



**HAL**  
open science

# Etude du bronchospasme induit par l'exercice chez des cyclistes professionnels en climat continental et chez des basketteurs amateurs en climat équatorial

Folly Messan

► **To cite this version:**

Folly Messan. Etude du bronchospasme induit par l'exercice chez des cyclistes professionnels en climat continental et chez des basketteurs amateurs en climat équatorial. domain\_other. Université Rennes 2, 2007. Français. NNT: . tel-00268051

**HAL Id: tel-00268051**

**<https://theses.hal.science/tel-00268051>**

Submitted on 31 Mar 2008

**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.

**UNIVERSITE RENNES 2 HAUTE BRETAGNE**

U.F.R. STAPS

N° attribué par la bibliothèque

THESE

Pour obtenir le grade de

**DOCTEUR DE L'UNIVERSITE DE RENNES 2**

Discipline : Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives

Présentée et soutenue publiquement

Par

**Folly MESSAN**

Le.....

**TITRE :**

Etude du bronchospasme induit par l'exercice chez des cyclistes professionnels en climat continental et chez des basketteurs amateurs en climat équatorial

**Directeurs de thèse : Pr Paul DELAMARCHE - Dr Jean MEDELLI**

JURY

Monsieur le Professeur Paul DELAMARCHE	Université Rennes 2 (Directeur)
Monsieur le Docteur Jean MEDELLI	CHU d'Amiens (Directeur)
Monsieur le Professeur Daniel RIVIERE	Université Toulouse III (Rapporteur)
Monsieur le Professeur Matthieu KALTENBACH	Université de Reims (Rapporteur)
Monsieur Philippe JOLY	Université de Reims (Examineur)

## Remerciements

Ce document est l'aboutissement d'un travail réalisé au sein de l'Unité de Biologie de l'Effort et Médecine du Sport, CHU-Nord d'AMIENS et au Centre National Médico-Sportif de Cotonou-Bénin. Il n'aurait sans doute pas vu le jour sans la collaboration, l'aide et le soutien de nombreuses personnes.

Je tiens à remercier Monsieur le **Docteur Jean MEDELLI**, Praticien Hospitalier au CHU d'Amiens, responsable de « l'Unité de Biologie de l'Effort et Médecine du Sport », Co-directeur de cette thèse qui a encadré ce travail et qui a su me guider avec beaucoup de sagesse pendant les quatre années de thèse. J'espère que ce travail lui apparaîtra digne de la confiance qu'il m'a accordée et de l'exemple qu'il me donne.

Je tiens à témoigner ma gratitude à Monsieur le **Professeur Paul DELAMARCHE**, Directeur de l'UFR APS de l'Université Rennes 2, Directeur de l'Unité de recherche « Physiologie et Biomécanique de l'exercice musculaire » pour avoir soutenu ce travail et m'avoir fait confiance en dirigeant cette thèse, vous avez su mettre au service de ce travail toute votre expérience et vos compétences.

Je tiens à remercier également Monsieur le **Professeur Daniel RIVIERE**, responsable du « Service d'Exploration de la Fonction Respiratoire et de Médecine du Sport de l'hôpital LARREY à Toulouse, Monsieur le **Professeur Matthieu KALTENBACH**, à l'Université de Reims, merci d'avoir accepté de donner de votre temps pour critiquer et juger ce travail en tant que rapporteurs de cette thèse. Vos conseils me seront précieux. Recevez ici ma gratitude et mes remerciements.

Je voudrais aussi remercier Monsieur **Philippe JOLY**, Maître de conférences à l'Université de Reims Champagne Ardenne, pour avoir accepté d'être examinateur dans ce Jury de thèse.

Je tiens également à témoigner ma gratitude à **Monsieur Joseph LOUNANA**, merci pour votre constante disponibilité, vos conseils précieux en méthodes statistiques et en méthodologie de recherche. Vos corrections à maintes reprises de cette thèse m'ont beaucoup apporté dans sa réalisation.

**A Pascale BIHOREL** : qui a apporté beaucoup de soins au déroulement des protocoles des mesures. Merci pour ta patience, ton aide et ton soutien pendant ces années de thèse.

**A Messieurs le Professeur Laurent GRELOT et le Professeur Yves JAMME**: Merci de m'avoir accueilli lors de mon stage de maîtrise en 2001 et de m'avoir donné l'opportunité de réaliser mon stage de DEA en 2002 au sein de vos équipes de recherche à Marseille.

A tous mes collègues Professeurs Certifiés d'Education Physique et Sportive 'Promotion 1986' : Merci pour le soutien moral dont j'ai été l'objet de la part de chacun de vous.

**A tous les Doctorants de notre laboratoire** : Merci pour votre esprit d'équipe et vos soutiens d'encouragement.

**Au personnel hospitalier du service d'E.F.R** : Pour sa disponibilité et sa bonne collaboration lors des tests d'exploration fonctionnelle respiratoire.

Enfin je remercie tous les cyclistes professionnels français et basketteurs amateurs béninois ainsi que leurs encadreur respectifs qui ont participé aux différents protocoles réalisés à Amiens et à Cotonou, et qui ont su me consacrer beaucoup de leur temps, afin de me permettre de mener à bien ce travail.

Je souhaite également témoigner toute ma gratitude et ma sympathie à **Messieurs Pierre DANSOU et Latifou ADEOTI**.

Nombreuses sont les personnes qui, à un moment ou à un autre, par leur aide, leur présence ou leur soutien, ont permis que ce travail soit réalisé dans les meilleures conditions. Ce travail est aussi le leur. Qu'elles en soient remerciées.

Ce travail est dédié à mon feu père **MESSAN C. Victor** et ma mère **BAVON K. Madeleine** et à mes sœurs et frères pour leur confiance et leur soutien de tous les instants, qu'ils trouvent ici l'expression de ma tendresse et de mon amour.

## TABLE DES MATIERES

<b>ABREVIATIONS</b>	7
<b>INTRODUCTION GÉNÉRALE</b>	9
<b>CADRE THÉORIQUE</b>	21
RAPPEL SUR LA PHYSIOLOGIE DE LA RESPIRATION	22
LA MECANIQUE VENTILATOIRE	22
L'inspiration	23
L'expiration	23
REGULATION DE LA VENTILATION PULMONAIRE	24
Le rythme primaire	26
La modulation du rythme ventilatoire	28
L'EXPLORATION FONCTIONNELLE RESPIRATOIRE	30
Mesure des volumes pulmonaires	30
Mesure des débits pulmonaires	31
 ASTHME ET BRONCHOSPASME INDUIT PAR L'EXERCICE	 32
DEFINITIONS	32
L'asthme	32
Le bronchospasme induit par l'exercice (BIE)	33
PHYSIOPATHOLOGIE DU BIE	34
Rappels sur l'innervation des voies aériennes	34
Le système parasympathique	34
Le système sympathique	35
Le système non adrénérgique non cholinérgique	35
L'inflammation Bronchique	36
L'épithélium bronchique	36
Le recrutement des cellules inflammatoires	37
L'hyperréactivité bronchique.	38
Les théories du BIE	39
Refroidissement/Réchauffement des voies aériennes	39
Ventilation d'allergènes	42
EVALUATION DU BIE	45
Evaluation basée sur un interrogatoire	45
Evaluation basée sur la spirométrie	46
Utilisation de tests pharmacologiques	48
Utilisation de tests osmotiques.	48
Tests d'hyper ventilation eucapnique volontaire	49
Tests d'effort	49
Tests de laboratoire	50
Test de terrain	51
PREVALENCE DE L'ASTHME ET DU BIE	51
Facteurs de risque exogènes	52
Facteurs de risque endogènes	52

PRISE EN CHARGE	54
Administration du Salbutamol	54
A propos des doses du Salbutamol	56
Drogues antiasthmatiques et origine du bronchospasme	57

### ETUDE I

INTRODUCTION	61
MATERIEL ET METHODES	62
Population	62
Matériel utilisé pour l'exploration ventilatoire	64
Matériel utilisé pour réaliser les tests d'effort	64
Protocole	69
Analyses statistiques	74
RESULTATS	75
Analyse des évaluations cliniques	76
Prévalence d'asthme basée sur le test à la métacholine	77
Débits volumes pulmonaires théoriques et mesurés au repos	78
Débits volumes pulmonaires observés au repos et après bêta agoniste	79
Débits volumes pulmonaires observés au repos et après exercice	82
Variations observées sur les valeurs repos et exercice	84
Variations observées sur les valeurs repos et bêta agoniste	86
Variations observées sur les valeurs d'exercice et de bêta agoniste	89

### ETUDE II Partie A

	95
INTRODUCTION	97
MATERIEL ET METHODES	97
Population	97
Matériel utilisé pour l'exploration ventilatoire	100
Matériel utilisé pour réaliser les tests d'effort	101
Protocole	103
Analyses statistiques	116
RESULTATS	117
Variations de température et humidité	118
Niveaux de fréquence cardiaque.	120
Agréement des mesures EFR	120
Variations du VEMS et diagnostic du BIE	122
Caractéristiques anthropométriques	123
Analyse des examens cliniques	124
Analyse des réponses des paramètres ventilatoires à l'exercice	129
Analyse des réponses du VEMS à l'exercice	132

### ETUDE II Partie B

INTRODUCTION	135
MATERIEL ET METHODES	137
Population	137
Matériel utilisé pour l'exploration ventilatoire	138
Matériel utilisé pour réaliser les tests d'effort	138
Protocole d'étude	139
Analyses statistiques	142

RESULTATS	144
Variations de température et humidité	145
Niveaux de fréquence cardiaque	146
Conditions d'évaluation des sessions 1 et 2	146
Niveaux d'agrément des mesures EFR	148
Variations de réponses	149
	150

<b>DISCUSSION DES ETUDES</b>
------------------------------

DE LA PREVALENCE	167
DES METHODES DIAGNOSTIQUE	190
DES REPOSES AUX BETAMIMETIQUES	211

<b>CONCLUSION ET PERSPECTIVES</b>
-----------------------------------

226

<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b>
------------------------------------

232

<b>ANNEXES</b>
----------------

256

COMMUNICATIONS AUX CONGRES	257
TRAVAUX PUBLIES	258

## ABRÉVIATIONS

- Ach** : Acetylcholine
- ACI** : Activité centrale inspiratoire
- AIE** : Asthme induit par l'exercice
- ATS** : American Thoracic Society
- BIE** : Bronchospasme induit par l'exercice
- BMI** : Body Mass Index
- CIO** : Comité International Olympique
- CO** : Oxyde de carbone
- CO<sub>2</sub>** : Dioxyde de carbone
- CRF** : Capacité Résiduelle Fonctionnelle
- CV** : Capacité Vitale
- CV<sub>EX</sub>** : Capacité Vitale expiratoire
- CVF** : Capacité Vitale Fonctionnelle
- CV<sub>IN</sub>** : Capacité Vitale inspiratoire
- D<sub>5</sub>** : Cinquième vertèbre dorsale
- DEM<sub>25</sub>** : Débit expiratoire maximal à 25% de la CVF
- DEM<sub>50</sub>** : Débit expiratoire maximal à 50% de la CVF
- DEM<sub>75</sub>** : Débit expiratoire maximal à 75% de la CVF
- DEMM<sub>25-75</sub>** : Débit expiratoire maximal moyen entre 25% et 75% de la CVF
- DEP** : Débit expiratoire de pointe
- ECG** : Electrocardiogramme
- EDF** : Electricité de France
- ERS** : European Respiratory Society
- FFC** : Fédération française de cyclisme
- HEV** : Hyperventilation Eucapnique Volontaire
- HRB** : Hyperréactivité bronchique
- IgE** : Immunoglobulines
- ISAAC** : International Study of Asthma and Allergies in Childhood
- L<sub>1</sub>** : Première vertèbre lombaire
- LT** : Leucotriène
- NANC** : Non Adrénergique Non Cholinergique
- NANCe** : Non Adrénergique Non Cholinergique excitateur
- NANCi** : Non Adrénergique Non Cholinergique inhibiteur



<b>NKA :</b>	Neurokinine A
<b>NO<sub>2</sub> :</b>	Dioxyde d'azote
<b>O<sub>2</sub> :</b>	Oxygène
<b>OMS :</b>	Organisation Mondiale de la Santé
<b>PC<sub>20</sub> :</b>	Concentration qui fait chuter le VEMS de 20%
<b>PD<sub>20</sub> :</b>	Dose cumulée qui fait chuter le VEMS de 20%
<b>PDG :</b>	Prostaglandine
<b>PMA :</b>	Puissance maximale aérobie
<b>R :</b>	Quotient respiratoire
<b>SP :</b>	Substance P
<b>VA :</b>	Voie aérienne
<b>VCO<sub>2</sub> :</b>	Volume du dioxyde de carbone
<b>VEMS :</b>	Volume expiratoire maximal seconde
<b>VEMS/CV :</b>	Rapport de Tiffeneau
<b>VMM :</b>	Ventilation maximale minute
<b>VO<sub>2</sub> :</b>	Volume du dioxyde
<b>VO<sub>2</sub>max :</b>	Consommation maximale d'oxygène
<b>VT :</b>	Volume courant

# **INTRODUCTION GENERALE**

## INTRODUCTION GÉNÉRALE

Ce travail s'intègre dans un domaine de recherche épidémiologique concernant les interactions entre l'activité physique et sportive et la sensibilité des voies aériennes, et plus particulièrement l'asthme et le bronchospasme induit par l'exercice (BIE). L'asthme et le BIE sont des affections récurrentes qui entrent dans les préoccupations actuelles de santé publique et notamment de santé des sportifs.

Le dictionnaire médical (Larousse, 2005) définit l'asthme « comme étant une affection caractérisée par des crises de dyspnée ou de gêne respiratoire paroxystique sifflante témoignant d'une contraction brutale des muscles qui commandent l'ouverture et la fermeture des bronches, à laquelle s'associent un œdème et une hypersécrétion des muqueuses des voies aériennes (fosses nasales, pharynx, larynx, trachée) ». L'asthme est régulièrement pris en compte par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) qui l'a décrite, dans son rapport international de 1995, comme étant « une maladie inflammatoire chronique des voies aériennes dans laquelle divers types cellulaires jouent un rôle important, en particulier les mastocytes. L'inflammation est à la base des symptômes de la maladie ainsi que d'une réactivité bronchique à de nombreux stimuli tels que les allergènes. Ces symptômes sont généralement associés à une obstruction bronchique variable et réversible avec ou sans traitement ».

L'asthme n'est pas seulement un problème de santé publique propre aux pays développés. En effet, dans les pays en développement également, l'incidence de la maladie varie considérablement. Selon les estimations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS 2000) de 100 à 150 millions de personnes souffriraient d'asthme à travers le monde et ce nombre serait en augmentation.

Au niveau mondial, on enregistre plus de 180 000 décès par an dus à cette affection, et l'OMS estime que les coûts associés à l'asthme dépassent ceux de la tuberculose et de l'infection au VIH/Sida réunis.

La prévalence de cette affection au niveau de la population générale a doublé en Europe Occidentale (The European Lung White Book, 2003 ; Global Initiative for Asthma, 2004). La prévalence est de 6,8 % pour la France, 6,9 % pour l'Allemagne, 5,7 % pour l'Espagne et 6,5 % pour la Suède (Global Initiative for Asthma, 2004). En Grande Bretagne, la prévalence observée, de l'ordre de 16,1 %, serait parmi les plus élevées au monde. Selon « International Study of Asthma and Allergies in Childhood » (ISAAC, 1996), la prévalence de l'asthme est de 10 à 15% en Inde, plus de 10% en Afrique Subsaharienne, 20% au Kenya et 17% au Bénin, chez des enfants de 13-14 ans.

L'exercice physique, sous certaines conditions, peut entraîner une crise dyspnéique ou paroxystique : on parle alors de bronchospasme induit par l'exercice ou BIE. Le rôle de l'exercice dans ce phénomène n'est toutefois pas facile à clarifier. En effet, il est difficile de préciser si l'exercice intervient en tant que révélateur ou bien en tant que facteur aggravant une maladie asthmatique latente ou patente. De cette difficulté découle sans doute le double langage dans la terminologie actuellement utilisée : asthme induit par l'exercice (AIE) lorsque l'exercice est révélateur d'un asthme patent ; bronchospasme induit par l'exercice (BIE) lorsque l'exercice est à l'origine d'un asthme latent. Par ailleurs, la terminologie utilisée semble liée à la nature des sujets, l'AIE étant plus utilisée chez les sujets non-sportifs et le BIE chez les sujets sportifs.

La prévalence de l'asthme associé au sport (AIE ou BIE) est estimée à 4 -20% au niveau de la population générale (Helenius et al., 1997 ; Nystad et al., 2000 ; Rundell et Jenkinson, 2002), et 11-55% au niveau de la population de sujets sportifs (Larsson et al.,1994 ; Wilber, 2000 ; Maiolo et al., 2003 ; Storms, 2003 ; Rundell et al., 2004 ; Pohjantahti et al., 2005 ; Souza et Pereira, 2005 ; Medelli et al., 2006).

Les causes précises de l'asthme ne sont pas bien connues. Le terrain génétique et le terrain atopique semblent constituer les principaux facteurs (Faniran et al., 1999 ; Woolcock et Peat, 1997). L'atopie se caractérise comme étant une aptitude anormale d'un individu à synthétiser des immunoglobulines (IgE) spécifiques dirigées contre les allergènes naturels présents dans l'air ambiant (pollens, acariens, protéines animales, moisissures, levures) ou dans certains aliments et boissons. Par ailleurs, les bronches et les alvéoles peuvent être exposées aux nuisances de certains gaz et autres particules ultrafines.

L'exercice physique constitue un facteur additionnel dans l'apparition de l'asthme chez le sportif (Voy, 1984 ; Larsson et al., 1993 ; Langdeau et Boulet, 2001 ; Rundell et al., 2003 ; Pohjantahti et al., 2005). Cette implication de l'exercice physique est nettement suggérée par le fait que les valeurs de prévalence de l'asthme varient du simple au double entre la population générale (4 - 20%) et la population sportive (11 - 55%). Il est vraisemblable que les nuisances de la pollution atmosphérique soient plus délétères chez le sportif que chez le non-sportif du fait de l'hyperventilation induite par l'activité physique de haut niveau. En effet, l'hyperventilation est capable de générer des microlésions des voies aériennes en produisant un stress et des tensions mécaniques au niveau des membranes basales de l'épithélium et des capillaires bronchiques (Fu et al, 1992), même si certains auteurs objectent que la ventilation fréquente de petits volumes et la mobilisation répétée des unités pulmonaires serait également capable d'induire ces microlésions (Robertson et al, 1984).

Il a été suggéré que ces lésions seraient à l'origine d'une augmentation de la perméabilité cellulaire aux ions  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{K}^+$  et  $\text{Ca}^{++}$ , elle-même responsable de la libération des médiateurs chimiques impliqués dans le déclenchement du processus inflammatoire initial de l'asthme (Parker et al. 1998 ; Anderson et Holzer 2000).

Au delà de ces constatations d'ordre général, une première question se pose. Certains sports seraient-ils plus asthmogènes que d'autres ? Ce premier point de notre problématique repose sur le constat d'une contradiction entre les conclusions de certains auteurs et l'analyse des valeurs de la prévalence du BIE. En effet, il est surprenant de constater que l'étendue ou l'écart des valeurs de prévalence de l'asthme observée au niveau de la population des sportifs (11-55%) est identique à celle que l'on observe dans la population générale (4 - 20%), soit un facteur de 5. On serait tenté de dire que le sport en lui-même n'aurait aucune incidence sur cet écart qui serait simplement imputable à des différences entre les études concernant les aspects méthodologiques, la nature des sujets et les conditions environnementales et climatiques. Or, l'étude de Storms (1999) a montré que certains sports sont plus asthmogènes que d'autres, suggérant ainsi que la nature du sport participerait bel et bien aux valeurs de prévalence observées. L'implication du sport pourrait notamment se faire selon qu'il se pratique en saison froide (hiver) ou en saison chaude (été). En effet, Weiler et al. (2000) ont observé dans divers sports aux Jeux Olympiques une prévalence plus élevée de 22,4% en hiver par rapport à 16,7% en été. Chez des patineurs sur glace, les études de Mannix (1996) et Provost-Craig et al. (1996) ont rapporté une prévalence d'asthme nettement plus élevée de 30 à 35%. De même, chez des skieurs scandinaves, Larrson et al. (1994) ont observé une prévalence de 55%. Le sport peut également intervenir selon son caractère endurant ou non endurant. C'est ainsi que le cyclisme, le basket-ball, le rugby et le hockey sur glace ont été classés plus asthmogènes que la natation, la boxe, le karaté et le tennis (Storms, 1999). La nature asthmogène du cyclisme a été confirmée dans l'une de nos études antérieures ayant montré une prévalence d'asthme de 52% chez des cyclistes routiers professionnels (Medelli et al.

2006). Le sport pourrait également intervenir sur la prévalence de l'asthme par le biais des niveaux différents d'exposition du sportif à la pollution environnementale. Lee et al. (1994) ont montré que l'exposition à des concentrations élevées en NO<sub>2</sub> d'environ 3000 ppb entraîne une augmentation de la prévalence de l'asthme. Par ailleurs, les données de la littérature concernant la prévalence de l'asthme ne nous fournissent que peu de précisions sur l'âge moyen des sujets et sur la durée d'exposition à l'activité sportive et les relations qui peuvent en découler.

Cette analyse de la littérature met donc en évidence une controverse ou tout au moins des éléments de discussion concernant la relation entre nature du sport et prévalence d'asthme. Afin d'apporter notre contribution à cette question, nous avons entrepris d'étudier la prévalence de l'asthme chez deux populations de sportifs présentant des caractéristiques différentes voire opposées. La population des cyclistes présente les caractéristiques suivantes : âge moyen de 28 ans, professionnels pratiquant un sport d'endurance perannuelle (hiver et été) avec une forte participation des filières aérobies, 6 heures de route par jour, plus de 10 années de pratique et conditions environnementales polluées par le trafic automobile. La population des basketteurs présentent les particularités suivantes : âge moyen de 19 ans, amateurs pratiquant un sport explosif à faible niveau d'endurance, 6 heures d'entraînement par semaine, 4 années environ de pratique en plein air en conditions thermiques stables, et en conditions environnementales non polluées.

Compte tenu de ces différences, notre hypothèse de travail est que les sportifs cyclistes de haut niveau devraient montrer un niveau de prévalence d'asthme plus élevé que les sportifs pratiquant le basket-ball du fait de niveau ventilatoire très élevé et prolongé exposant davantage aux nuisances de l'environnement et aux dommages musculaires des voies aériennes.

Du fait des différences observées au niveau des valeurs de prévalence, le deuxième point de notre problématique, se fonde sur le constat de l'existence de plusieurs critères d'évaluation de l'asthme en dépit des critères exigés par European Respiratory Society (ERS)

et American Thoracic Society (ATS). L'évaluation classique de l'asthme repose sur les données de l'interrogatoire à la recherche des signes cliniques évoquant les symptômes d'asthme et sur l'exploration fonctionnelle respiratoire (EFR). Cependant, les choses ne semblent pas être aussi simples.

Selon les critères ERS/ATS, il est exigé au niveau des EFR de repos une réduction du VEMS inférieure à 80% de la théorique, une réduction du VEMS/CV inférieure à 80% ou à 70% de la théorique, une réduction du DEMM25-75 inférieure à 65% de la théorique et un aspect concave vers le haut de la courbe débit/volume. L'hyperréactivité bronchique est affirmée par la réversibilité des altérations des EFR de repos sous bêta mimétiques avec une amélioration du VEMS d'au moins 12%.

L'exploration fonctionnelle respiratoire de repos peut se trouver prise en défaut du fait de l'extrême variabilité de l'asthme tant au niveau de l'intensité de sa symptomatologie que sa survenue dans le temps. Tout dépend de l'état des bronches au moment où on effectue l'évaluation de la fonction ventilatoire. A titre d'exemple, lors d'une étude (Medelli et al., 2006) pratiquée chez des cyclistes professionnels, à l'exception des courbes débits volumes concaves observées chez 32 % des sujets, les critères chiffrés exigibles n'étaient remplis chez aucun cycliste alors que 72 % présentaient une symptomatologie fonctionnelle et 52 % un test positif à la métacholine.

Si l'exploration fonctionnelle respiratoire de repos n'est pas concluante pour établir le diagnostic, la mise en évidence du bronchospasme par des exercices codifiés est l'étape suivante à entreprendre. Initialement, l'évaluation de l'asthme était contrôlée dans les conditions de laboratoire, loin de l'environnement des terrains et de la spécificité des disciplines sportives (Rice et al., 1985 ; Weiler et al., 1986 ; Huftel et al., 1991). Actuellement, pour diagnostiquer l'asthme chez les sportifs de haut niveau, l'utilisation de tests d'effort sur le terrain en relation avec la discipline sportive et les conditions environnementales naturelles est de plus en plus admise du fait de leur sensibilité et de leur spécificité (Meza et al., 1999 ; Rundell et al., 2000 ; Wilber et al., 2000 ). Selon les critères



ERS/ATS, la mise en évidence d'une hyperréactivité bronchique après un test d'effort en laboratoire en air sec ou sur le terrain, qui entraîne un niveau de ventilation élevé (au moins 20 fois le VEMS de repos), est basée sur une chute du VEMS de 10 à 15 % au laboratoire et de 7 % sur le terrain.

La durée et l'intensité du test d'exercice sont aussi des critères qui entrent en ligne de compte dans l'évaluation du bronchospasme. En effet, certains auteurs (Anderson et al., 1971 ; Godfrey et al., 1975 ; Eggleston et al., 1979 ; Konig, 1989 ; Mahler, 1993) ont suggéré qu'un test d'exercice de 6 à 8 minutes réalisé dans les conditions de laboratoire à 85% de la fréquence cardiaque maximale théorique serait suffisant pour induire un BIE. Par contre, d'autres auteurs ont rapporté que des tests d'exercice en rampe de courte durée et d'intensité maximale pourraient aussi provoquer le BIE (Mannix et al., 1996 ; Provost-Craig et al., 1996 ; Wilber et al., 2000 ; Rundell et al., 2000 ; Rundell, 2001).

Le choix des paramètres ventilatoires sur lesquels sont observées les variations post exercice est un critère clé du diagnostic du BIE. En effet, certains auteurs ont adopté comme paramètres significatifs, la chute du VEMS, du DEP, et du DEMM25-75 (Rundell et al., 2000 ; Ucok et al., 2004) alors que d'autres n'ont retenu uniquement que la chute du VEMS. En outre, des divergences sont constatées au niveau de l'appréciation du pourcentage de chute de ce paramètre. Si la chute du VEMS d'au moins 10% a été retenue par la majorité des études (Eggleston et al., 1979 ; Anderson et al., 1979 ; Mannix et al., 1996 ; Leuppi et al., 1997 ; Wilber et al., 2000 ; Rundell et al., 2003 ; Rundell et al., 2004 ; Durand et al., 2004 ; Souza et Pereira, 2005), les travaux de la littérature suggèrent cependant une extension jusqu'à 15% de chute du VEMS. Mais, en tenant compte des particularités des sportifs de haut niveau, une chute du VEMS d'au moins 7% a été suggérée pour évaluer le BIE (Helenius et al., 1997 ; Rundell et al., 2001 ; Evans et al., 2005).

Pourquoi de telles disparités dans l'évaluation de la chute du VEMS ? Ces différences d'interprétation pourraient expliquer certaines divergences relevées au niveau de la prévalence.

Dans la mesure où les tests d'effort ne résolvent pas toujours les problèmes qui se posent au clinicien, d'autres tests non spécifiques visant à déclencher une bronchoconstriction ont été développés. Parmi ceux-ci, on peut citer le test d'hyperventilation volontaire eucapnique en air sec dont le critère de positivité repose sur la chute du VEMS de 10 à 15% (Anderson et al. 2001) et le test au Manitol, considéré comme étant positif, si le VEMS chute de 15% (Sterk et Fabbri, 1995 ; Anderson et Brannan, 2003). Cependant, ces tests ne sont pas exempts de critiques méthodologiques et physiopathologiques malgré tout ce que veulent nous faire croire leurs auteurs et ne sont en aucune manière des tests de référence absolue. Enfin le test le plus usité, même s'il est contesté, reste le test à la Métacholine qui objective l'existence d'un bronchospasme lorsque le VEMS chute de plus de 20% pour une concentration inférieure à 16 mg/ml (PC<sub>20</sub>) ou une dose cumulée inférieure à 2500 µg (PD<sub>20</sub>). Cette dose cumulée a été ramenée à 200 µg par la Commission Médicale du Comité International Olympique (CIO) et à 1320 µg chez les sujets sous corticothérapie. Cependant, une réponse négative au test à la métacholine n'exclue pas pour autant la réalité d'un asthme induit par l'exercice chez le sportif, et dans ce cas l'utilisation d'un autre test de provocation bronchique est recommandée (Holzer et al. 2002). Un tel durcissement des critères est-il réellement justifié ou n'est-il motivé que par des considérations politiques ou économiques visant à imposer un test particulier ? Car là encore tout dépend de l'état des bronches au moment où est réalisé le test, ce qui peut expliquer la variabilité des résultats observés.

De toutes ces données, il ressort que le diagnostic du BIE n'est pas toujours aisé et qu'il impose très souvent la mise en œuvre d'un protocole lourd dont les résultats ne sont pas toujours à la hauteur des attentes. Si l'exploration au laboratoire nécessite un appareillage et une technologie sophistiquée, qu'en est-il quand on effectue des tests sur le terrain et qu'en est-il quand on exerce dans les pays en développement avec des conditions matérielles limitées?

Pour apporter une contribution supplémentaire, nous avons utilisé les résultats de deux études réalisées dans ce travail, l'une chez les cyclistes professionnels, dans les conditions de laboratoire et basée sur un protocole rigoureux et précis (EFR repos, EFR post-exercice et tests bronchoconstricteur et bronchodilatateurs) et l'autre chez les basketteurs amateurs sur le terrain en conditions réelles de pratique sportive, basé uniquement sur les critères EFR de repos, les EFR post-exercice et sur le test bronchodilatateur.

Trop souvent dans les médias, et même au sein de la communauté scientifique, des questions, pas toujours innocentes, se posent sur la fréquence de l'asthme chez les sportifs de haut niveau. Des allusions non équivoques tendent à faire croire que les sportifs utilisent les justificatifs thérapeutiques pour éviter leur prescription initiale en faveur d'une prise cautionnée de produits à visée ergogénique habituellement inscrits sur la liste des substances interdites. Or, est-il normal de permettre à un sportif présentant réellement une symptomatologie respiratoire déclenchée ou aggravée par l'effort, d'utiliser des thérapeutiques qui le ramènent à son état physiologique normal et qui n'amélioreraient en aucune manière et de façon probante les performances sportives par leurs seuls effets ? Dans cette hypothèse d'interdiction de tout traitement, il faudrait alors considérer la compétition de manière différente et admettre à l'instar des courses hippiques qu'il existe des courses avec handicap. Par ailleurs, il n'est pas rare de constater lorsque l'on interroge les sujets, que ceux-ci évitent de prendre des bêtamimétiques en inhalation en période de forte chaleur en raison de fortes sensations de « brûlure respiratoires » qui les pénalisent beaucoup plus qu'elles ne les favorisent dans la réalisation de leurs performances.

Il serait temps de dépassionner les débats et de tenter d'éclaircir les facteurs suivants :

- La fiabilité de la réponse au bêta-mimétique dans l'interprétation des tests de laboratoire visant à affirmer le caractère réversible significatif d'une chute du VEMS à l'état basal, il en est de même sur le terrain avant ou après effort lorsque l'on ne dispose pas du matériel habituellement utilisé dans les pays développés.

- L'effet ergogénique réel ou supposé des bêta-mimétiques quand on les utilise sur le terrain avant ou pendant une compétition dans des conditions climatiques différentes voire extrêmes.

- chez un sujet présumé normal, existe-il une variation naturelle après inhalation d'un bêta-mimétique et de quel ordre ?

- chez un sujet symptomatique, une réversibilité incomplète et donc considérée comme non significative est-elle rédibitoire dans la reconnaissance ou le refus du diagnostic d'hyperréactivité bronchique ? Là encore, tout dépend du moment et de l'état inflammatoire bronchique (chronique ou aigu) lors de la réalisation du test.

Ces diverses interrogations reposent sur les controverses observées dans la littérature concernant l'effet des bronchodilatateurs qui soulignent des variations dans la réponse liée à l'utilisation fréquente des bêta-mimétiques et leur effet sur les réponses physiologiques à l'exercice. Les médicaments bêta-mimétiques ont pour rôle de réduire ou de prévenir les effets néfastes du BIE en relaxant les muscles lisses des voies aériennes, en diminuant la perméabilité vasculaire et en limitant la libération de médiateurs inflammatoires (Ryu et Scanlon, 2001). Or, plusieurs auteurs rapportent qu'au niveau des sportifs sensibles au BIE, la prise fréquente de  $\beta_2$ -agonistes s'accompagne d'un phénomène d'accoutumance qui inhibe ou réduit les réponses bronchodilatatrices (Hancox et al., 2002 ; Wraight et al., 2003 ; Wraight et al., 2004 ). Par ailleurs, au niveau des sportifs non sensibles au BIE, McKenzie et al. (1983) ont montré que le salbutamol aérosol n'avait pas d'effet significatif. De même, l'étude de Fleck et al. (1993) rapporte que le salbutamol aérosol n'induit pas d'amélioration de la capacité d'endurance. En outre, Goubault et al (2001), en utilisant du salbutamol aérosol à des doses de 200 et 800  $\mu\text{g}$  chez 12 athlètes évalués sur ergocyclomètre à 85% du  $\text{VO}_2\text{max}$ , n'ont pas réussi à mettre en évidence d'amélioration des capacités d'endurance chez ces sujets. Cependant, Bedi et al. (1988) observe une augmentation significative des débits expiratoires chez 15 cyclistes.

Concernant l'influence éventuelle de la température ambiante sur l'effet des bronchodilatateurs, les travaux de Zhao et al. (1998) ont montré que l'affinité des cellules bronchiques acclimatées à une température de 28°C au salbutamol résultait de leur interaction avec les récepteurs bêta. En outre, Hoye et al. (2005) ont rapporté des changements significatifs du débit de libération du salbutamol à différentes températures élevées.

Afin d'apporter notre contribution à ces interrogations, nous avons analysé les réponses aux bêta-mimétiques chez nos deux populations de sportifs, réparties en deux groupes de sujets sensibles et non sensibles au BIE, en climat continental froid et sec chez les cyclistes, et en climat chaud et humide chez les basketteurs. Notre hypothèse de travail est que les sujets sensibles au BIE devraient montrer un niveau de réponse aux bêta-mimétiques significativement plus élevé que celui des sujets non sensibles au BIE. Cette hypothèse se base sur le fait que chez les sujets sensibles au BIE, l'inhalation préalable du salbutamol intervient directement sur les récepteurs bêta des muscles lisses et empêche l'enclenchement des processus inflammatoires qui conduisent au bronchospasme.

## **CADRE THEORIQUE**

## **RAPPELS SUR LA PHYSIOLOGIE DE LA RESPIRATION**

La respiration a pour rôle essentiel d'assurer l'approvisionnement en oxygène des cellules et tissus de l'organisme, et l'élimination du dioxyde de carbone issu du travail cellulaire. C'est une fonction vitale qui met en jeu un certain nombre de processus et de structures anatomiques tels que le système respiratoire, le système circulatoire, la ventilation pulmonaire, les respirations interne, externe et tissulaire.

### **LA MECANIQUE VENTILATOIRE**

La fonction première du système ventilatoire est de renouveler l'air alvéolaire. D'un point de vue mécanique, le fonctionnement de la ventilation est relativement simple : il est nécessaire de générer une force d'origine musculaire suffisante pour vaincre les résistances qui s'opposent à l'écoulement des gaz, de permettre à l'oxygène de l'air ambiant de pénétrer dans le sang veineux et au gaz carbonique d'en sortir (Préfaut, 1985).

Les poumons et le thorax sont les deux éléments qui composent le système respiratoire. Le thorax est composé de deux parties : une partie osseuse qui forme la cage thoracique et une paroi musculo-aponévrotique. L'ensemble des mouvements, généré par une coordination d'activités musculaires constitue la ventilation pulmonaire. La ventilation pulmonaire fait intervenir deux phases : l'inspiration et l'expiration. L'air se déplace d'une région de haute pression vers une région de basse pression. Ce mouvement d'air s'effectue selon la résistance des conduits aériens liée aux pressions atmosphérique et alvéolaire. Entre chaque cycle respiratoire survient un équilibre des pressions qui empêche momentanément le mouvement d'air.

## **L'inspiration**

Au début, il y a un équilibre des pressions atmosphériques et alvéolaires, donc pas de mouvement d'air. L'inspiration d'air est due à la contraction du diaphragme sous l'influence du nerf phrénique, ce qui fait que la coupole diaphragmatique s'abaisse, refoulant les organes de l'abdomen pour induire une augmentation du volume des poumons. Les muscles intercostaux externes se contractent pour entraîner le thorax vers le haut et vers l'avant. En augmentant de volume, la paroi du thorax s'écarte de la surface du poumon pour provoquer une diminution de la Pression intra pleurale. Cette baisse permet une augmentation de la pression transpulmonaire. La dilatation des poumons est responsable d'une augmentation de la taille des alvéoles pulmonaires et de la baisse de la pression alvéolaire. La pression atmosphérique devient alors supérieure et favorise donc l'entrée d'air dans les poumons. A la fin de cette phase, il y a un nouvel équilibre qui s'établit entre les deux pressions. Il n'y a plus de mouvement d'air.

## **L'expiration**

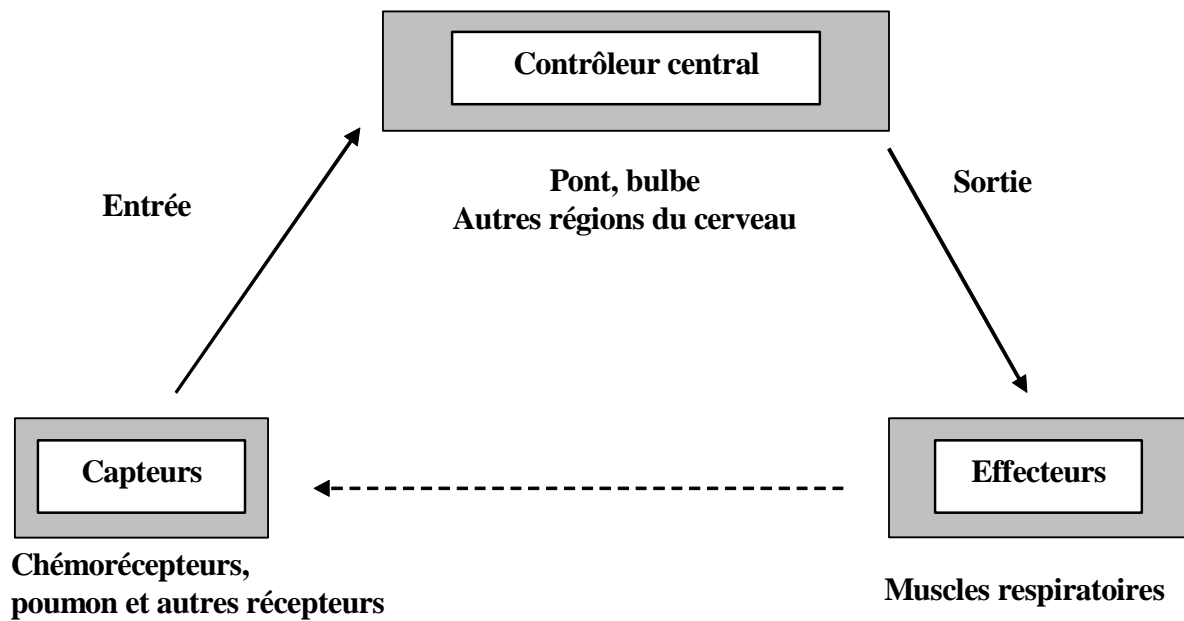
L'expiration est un mécanisme passif qui ne nécessite pas comme l'inspiration une force musculaire lorsque l'individu est au repos, en position de décubitus dorsal. La force musculaire que génère l'expiration correspond au retour élastique du système respiratoire vers sa position d'équilibre. Ces forces ont pour but de ramener le système à un volume plus petit avec une force d'autant plus importante que le volume pulmonaire aura été augmenté lors de l'inspiration. Les forces résistantes à l'expiration sont représentées par les voies aériennes et par l'inertie du système. Ainsi, lorsque les neurones inspiratoires ne déchargent plus, le retour élastique du système va entraîner une diminution du volume pulmonaire et une augmentation de la pression intra pulmonaire jusqu'à ce que cette dernière devienne supérieure à la pression atmosphérique et que l'air puisse sortir des poumons. Cependant, dans des conditions non



physiologiques, comme l'exercice physique, les volumes d'air sont beaucoup plus important. Un simple phénomène passif n'est plus suffisant, d'autant plus que la pression intra pleurale peut descendre à  $-30$  mmHg pendant l'exercice. La réduction du volume des poumons dépend alors d'un phénomène actif de contraction des muscles abdominaux et intercostaux internes.

## **LA REGULATION DE LA VENTILATION PULMONAIRE**

Le renouvellement continu et régulier de l'air alvéolaire confère à la ventilation pulmonaire un caractère rythmique. Des cycles respiratoires se succèdent périodiquement et présentent alternativement une phase inspiratoire et une phase expiratoire dans lesquelles les muscles respiratoires se contractent et se relâchent. Le maintien d'une ventilation pulmonaire implique donc l'excitation cyclique des muscles respiratoires par leur nerf moteur. Ce contrôle nerveux, organisé en boucle de rétroaction négative (Fig.1), trouve son origine dans des réseaux de neurones situés dans le tronc cérébral : ce sont les centres respiratoires. Le cortex cérébral peut dominer l'activité de ces centres lorsqu'un contrôle volontaire est nécessaire. Les centres respiratoires reçoivent et intègrent des informations provenant de différents capteurs et, en retour, envoient des impulsions aux muscles respiratoires.

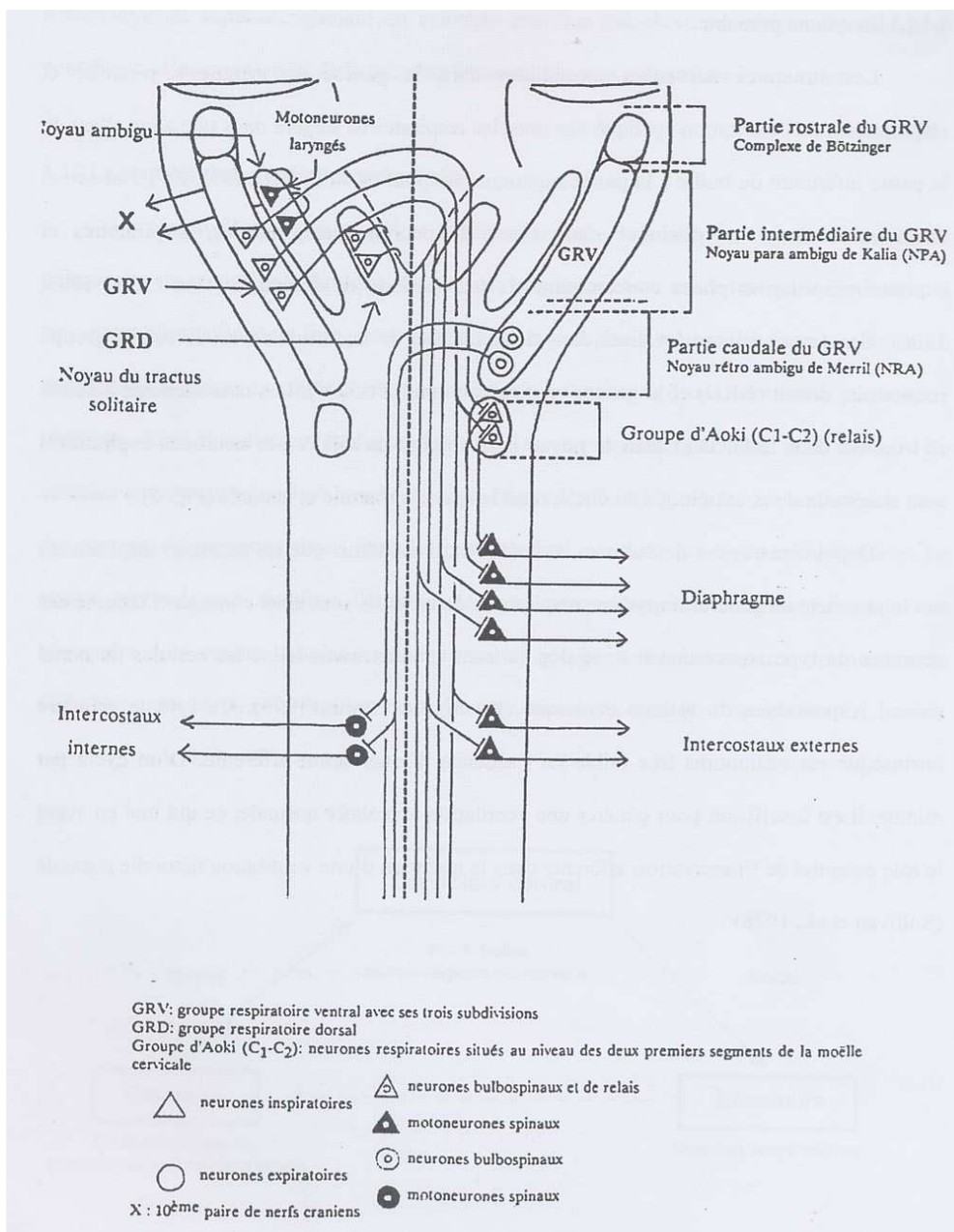


**Figure 1** Eléments de base du système du contrôle respiratoire. L'information provenant des différents capteurs alimentent le contrôleur central : le signal de sortie de celui-ci se rend aux muscles respiratoires et leur fait modifier la ventilation : cette ventilation annule les perturbations qui ont agi sur les capteurs. On a ainsi une boucle de rétroaction négative. (D'après West, 2003)

### **Le rythme primaire**

Les structures nerveuses spécialisées dans la genèse du rythme respiratoire et responsables de l'excitation cyclique des muscles respiratoires siègent dans une zone allant de la partie inférieure du bulbe à la partie supérieure du pont (Von Euler, 1983). En l'état actuel des connaissances, on distingue deux types de neurones respiratoires, inspiratoires et expiratoires, selon la phase concomitante de leur période de décharge (Von Euler, 1983,1986). Ces neurones sont localisés dans deux régions de la formation réticulée : le groupe respiratoire dorsal (GRD) et le groupe respiratoire ventral (GRV). Les neurones inspiratoires se trouvent dans le GRD et dans le noyau para-ambigu du GRV. Les neurones expiratoires sont situés aux deux extrémités du GRV, dans les parties rostrale et caudale (Fig.2 ).

Depuis les travaux de Sullivan et al. (1978), il est admis que les neurones inspiratoires ont la propriété de générer un rythme respiratoire de base. Ils sont ainsi considérés comme des neurones de type « pace-maker », se dépolarisant spontanément telles les cellules du nœud sinusal responsables du rythme cardiaque (Koshiya et Smith, 1999). Ce rythme primaire intrinsèque est néanmoins très faible en l'absence d'innervation afférente. D'un cycle par minute, il est insuffisant pour générer une ventilation alvéolaire normale, ce qui met en avant le rôle essentiel de l'innervation afférente dans le maintien d'une ventilation naturelle normale (Sullivan et al., 1978).



**Figure 2** Localisation des principaux groupes de neurones respiratoires (D'après Romonaxo, 1991)

La commande nerveuse qui assure l'alternance inspiration / expiration dans un cycle respiratoire peut être décomposée en quatre mécanismes activés de manière séquentielle (Ramonatxo, 1991) :

1. Le déclenchement d'une rampe inspiratoire que l'on appelle activité centrale inspiratoire (ACI) et qui traduit le recrutement progressif des fibres musculaires du diaphragme et des intercostaux externes, innervées par les nerfs phréniques et intercostaux.
2. L'arrêt de l'inspiration par l'action d'un système d'interruption de l'inspiration (SI).
3. La phase expiratoire  $E_1$  qui représente l'activité post-inspiratoire et dont la fonction est de résister au rappel élastique du système thorax-poumons, évitant ainsi une expiration trop brutale.
4. La phase expiratoire  $E_2$  correspondant au relâchement des muscles inspiratoires, ce qui autorise une expiration passive. Une augmentation de l'activité des muscles expiratoires, observée par exemple comme dans le cas d'un exercice musculaire, est permise par une élévation de l'excitation des neurones expiratoires dont l'activité est transmise, pour les muscles abdominaux, par les nerfs intercostaux (D5-L1).

### **La modulation du rythme ventilatoire**

Le schéma de commande d'un cycle respiratoire, tel que nous venons de le décrire, est sous la dépendance d'une grande diversité d'informations centrales et périphériques encore mal identifiées de façon exhaustive. Les informations afférentes qui ont des actions excitatrices ou inhibitrices sur les neurones des centres respiratoires permettent de moduler le rythme et l'amplitude de la ventilation pulmonaire en fonction du niveau d'activité métabolique de l'organisme. Le niveau d'activité métabolique peut être évalué à partir de chémorécepteurs centraux et périphériques capables de détecter des variations d' $O_2$ , de  $CO_2$ , ou encore d'acidité (pH) et de température dans le milieu intérieur (Caruana-MontaIdo et al., 2000). D'autres

informations, diversifiées et plus ou moins bien identifiées, de type neurogène ou hormonale, peuvent aussi réguler l'activité des centres respiratoires. Parmi elles, on peut noter des interactions entre les centres respiratoires et les centres somato-moteurs impliqués dans la planification et l'exécution d'une posture ou d'un mouvement (Dejours, 1959). Dans le cas de l'hyperventilation lié à l'effort physique (Dejours, 1959 ; Flandrois, 1988), la contribution à la ventilation qui revient à chacun des stimuli n'a pu être déterminée avec précision. Selon Ramonatxo (1991), cette méconnaissance tient de la multitude des stimuli, du nombre important de récepteurs mis en jeu et des différents mécanismes qui peuvent intervenir.

## L'EXPLORATION FONCTIONNELLE RESPIRATOIRE

L'exploration fonctionnelle respiratoire (EFR) permet de mesurer les volumes et les débits pulmonaires caractéristiques de la respiration. Elle est un outil indispensable dans le dépistage et la surveillance d'anomalie de la fonction ventilatoire (Perdrix et Maître, 2001).

### Mesure des volumes pulmonaires

La mesure des volumes pulmonaires qu'un individu peut mobiliser se réalise au cours d'un examen spirométrique. La respiration de repos, encore appelée volume courant ( $V_T$  pour *tidal volume*) c'est dire le volume d'air inspiré ou expiré au cours d'un cycle ventilatoire normal. C'est un volume dynamique variable selon l'intensité d'un exercice et la position dans laquelle la mesure est réalisée (debout ou assise). En pratique, l'évolution de ce volume en fonction du temps permet d'obtenir la courbe volume temps. En ramenant le volume à l'unité de temps, on obtient un débit moyen. Les modifications du volume courant se situent entre deux positions définissant la capacité vitale (CV). La capacité vitale correspond au volume maximal qu'un sujet peut mobiliser. Elle représente donc la variation de volume enregistrée entre les positions d'inspiration complète et d'expiration complète. En spirométrie lente, la mesure de ce volume peut se faire de plusieurs manières : Après avoir vidé au maximum ses poumons, le sujet réalise une inspiration lente et complète. La mesure obtenue correspond à la capacité vitale inspiratoire ( $CV_{IN}$ ). La manœuvre inverse peut être également réalisée et l'on obtient la mesure de la capacité vitale ex ( $CV_{EX}$ ). Trois essais sont habituellement nécessaires pour déterminer la CV dans la mesure où deux d'entre elles sont reproductibles à 5% (Préfaut, 1985). La CV peut être également mesurée au cours d'une manœuvre forcée. Cette capacité vitale forcée (CVF) correspond au volume d'air expiré, de la position d'inspiration complète à celle d'expiration complète. Le volume d'air maximum expiré à la première seconde lors la CVF est appelé VEMS. L'index reflétant le degré

d'obstruction est le rapport de Tiffeneau (Tiffeneau et Pinelli ; 1948). En milieu clinique, le VEMS et le rapport VEMS/CV sont révélateurs de trouble ventilatoire obstructif s'ils sont respectivement inférieurs à 80% et 70% de leurs valeurs théoriques.

### **Mesure des débits pulmonaires**

Par convention, les débits pulmonaires moyens sont mesurés lors d'une manœuvre d'expiration forcée. Il est demandé au sujet de gonfler son thorax au maximum puis de vider ses poumons le plus rapidement de manière continue et complète. Les débits maximaux instantanés peuvent être mesurés sur tous les points de la courbe, mais par convention, quatre sont retenus : le débit expiratoire de pointe (DEP) et les débits à 75, 50, 25% de la capacité vitale (Fry et Hyatt, 1960). Le DEP reflète le diamètre des voies aériennes centrales et la force exercée par les muscles expiratoires. Il diminue dans les troubles ventilatoire obstructifs et restrictifs. Les DEM50% et DEM25% et DEMM25%-75% permettent d'explorer les petites voies aériennes.

En règle générale, lorsque surviennent des difficultés respiratoires comme le bronchospasme, le diagnostic se fonde sur les valeurs enregistrées des volumes et débits pulmonaires pour explorer les voies aériennes centrales et périphériques.



## **ASTHME ET BRONCHOSPASME INDUIT PAR L'EXERCICE**

Au cours des vingt dernières années, la compréhension des mécanismes impliqués dans l'asthme a beaucoup évolué. Après l'étape descriptive des symptômes, les travaux de recherche actuels, explorent par plusieurs approches pour mieux comprendre ses mécanismes et causes. La notion d'inflammation et d'hyperréactivité de la muqueuse bronchique sont prises en compte et jouent un rôle essentiel dans la physiopathologie de l'asthme et du bronchospasme induit par l'exercice.

### **DEFINITIONS**

Asthme et bronchospasme induit par l'exercice (BIE) sont des termes que l'on utilise pour décrire un même phénomène physiopathologique en fonction de la nature des sujets et des circonstances de mise en évidence. Cependant, ces deux termes ne sont pas toujours interchangeables, d'où l'importance de les clarifier.

#### **L'asthme**

L'asthme est une maladie multifactorielle résultant de la conjonction de facteurs congénitaux prédisposants (facteurs héréditaires) et de facteurs environnementaux favorisants (allergènes, pollens, pollution de l'air inhalé, etc.). Les différentes formes d'asthme souvent rencontrées peuvent être expliquées par des facteurs favorisants. L'asthme est un syndrome qui se définit à partir de ses signes cliniques et fonctionnels respiratoires.

Cliniquement, l'asthme se caractérise par des accès de difficulté respiratoire survenant par crises, variables dans le temps et qui sont réversibles spontanément ou sous l'effet d'un traitement (ATS). Ces accès coïncident avec des épisodes d'obstruction bronchique de degré variable et réversible (McFadden, 1992). Pendant les crises, la fonction respiratoire tantôt peut être normale, tantôt peut être défaillante.

Selon, Sheffer, (1991) : « L'asthme est un désordre inflammatoire des voies aériennes, cette inflammation est secondaire à un infiltrat inflammatoire polymorphe, comprenant notamment des mastocytes et des éosinophiles. Sur un terrain particulier, cette inflammation entraîne des symptômes qui sont en général en rapport avec une obstruction bronchique diffuse et variable, réversible spontanément ou sous l'effet du traitement; par ailleurs cette inflammation est la cause d'une hyperréactivité bronchique à de nombreux stimulus ».

### **Le bronchospasme induit par l'exercice**

Le terme Bronchospasme induit par exercice ou BIE désigne un rétrécissement aigu et transitoire des voies aériennes (VA) qui survient le plus souvent chez les sportifs au terme de l'effort (entraînements et compétitions). Tous les individus qui démontrent quantitativement le BIE post exercice par une baisse de la fonction pulmonaire sont asthmatiques à un degré donné.

## PHYSIOPATHOLOGIE DU BIE

### Rappels sur l'innervation des voies aériennes

L'homéostasie bronchique est sous le contrôle direct du système nerveux végétatif et des interactions permanentes qui existent entre les systèmes cholinergiques et adrénrgiques lors de multiples fonctions des voies aériennes (Godard et al, 1993 et 1996).

L'innervation des voies aériennes humaines est assurée par des fibres nerveuses autonomes efférentes et sensibles afférentes. Le système nerveux autonome est représenté dans les poumons par le système parasympathique cholinergique, le système sympathique adrénrgique et le système non adrénrgique non cholinergique (NANC). Ces trois systèmes régulent de nombreuses fonctions comme la régulation du tonus et des sécrétions bronchiques, le débit cardiaque, la perméabilité vasculaire ou encore la libération de médiateurs par les mastocytes (Michoud et al, 1994)

Il a été d'abord suggéré que la réactivité excessive des voies aériennes observée dans l'asthme résultait d'un déséquilibre des mécanismes de régulation nerveux, favorisant la composante excitatrice (système cholinergique, NANC excitateur dit NANCe) par rapport à la composante inhibitrice du système nerveux autonome (système adrénrgique, NANC inhibiteur, dit NANCi)

#### *Le système parasympathique*

Le système parasympathique a comme neuromédiateur l'acétylcholine (Ach) qui est libérée par les fibres cholinergiques post ganglionnaires. Elle agit sur les muscles lisses des grosses bronches, l'épithélium bronchique, les glandes sous muqueuses et les vaisseaux bronchiques. L'activation des fibres cholinergiques peut se faire à l'intérieur des voies aériennes par des médiateurs inflammatoires qui peuvent augmenter les neurotransmissions en

facilitant la libération d'Ach dans les ganglions parasympathiques situés dans la paroi bronchique.

### *Le système sympathique*

Le système sympathique a une innervation moins importante que celle du système parasympathique. Le système adrénérique inhibiteur dont le neuromédiateur est la noradrénaline, fonctionne via l'activation de récepteurs spécifiques  $\alpha$  et  $\beta$ . Les récepteurs  $\alpha$  sont peu nombreux, on les trouve sur les cellules musculaires lisses vasculaires et bronchiques. Les récepteurs  $\beta$  de sous type  $\beta_2$  présents en grand nombre sont retrouvés sur les cellules musculaires lisses vasculaires et bronchiques, les cellules à mucus, les cellules épithéliales, les mastocytes. Lorsque les bronches sont préalablement contractées, les agonistes  $\beta_2$  sont capables d'induire une bronchodilatation et aussi de réduire la dégranulation des mastocytes et l'activité des nerfs cholinergiques. Une déficience dans le fonctionnement de ces récepteurs est susceptible de contribuer à la symptomatologie de l'asthme (Barnes, 1996)

### *Le système non adrénérique non cholinergique (NANC)*

Le système NANC comporte une double composante : broncho-dilatatrice (NANC<sub>i</sub>) et broncho constrictrice (NANC<sub>e</sub>). Les neurones afférents innervent l'épithélium bronchique et alvéolaire, le muscle lisse bronchique, les glandes et les vaisseaux.

Les fibres nerveuses efférentes cholinergiques régulent le tonus bronchomoteur et les sécrétions bronchiques. Il peut exister chez l'asthmatique une augmentation de l'activation des récepteurs, soit par certains médiateurs locaux de l'inflammation, soit parce que la desquamation de l'épithélium expose les terminaisons nerveuses. En outre, certains auteurs

évoquent les hypothèses d'augmentation de la sensibilité des cellules cibles à l'acétylcholine ou d'augmentation du nombre ou de l'affinité des récepteurs. Il existe chez l'asthmatique une augmentation du tonus vagal et une sensibilité exagérée du muscle lisse bronchique aux substances cholinergiques telles que l'acétylcholine ou la métacholine.

### **L'inflammation bronchique**

L'inflammation de la muqueuse bronchique est constante chez le sujet asthmatique. Dans les situations extrêmes, ce sont les éosinophiles qui jouent un rôle clé en libérant des médiateurs pro inflammatoires et cytotoxiques, des cytokines, résultant en un œdème, une hypersécrétion de mucus, une bronchoconstriction, une desquamation des cellules épithéliales et une hyperréactivité bronchique. Cependant, la plupart des cellules présentes dans les voies aériennes comme les cellules T, les mastocytes, les macrophages, les cellules épithéliales, les fibroblastes et même les cellules musculaires lisses bronchiques sont impliquées.

#### *L'épithélium bronchique*

L'épithélium bronchique constitue une barrière physique séparant l'environnement extérieur des structures pulmonaires. Le maintien de l'intégrité épithéliale constitue un élément important des mécanismes de défense du système respiratoire. Une altération de cette fonction protectrice de barrière a été évoquée du fait des altérations épithéliales majeures et/ou une réponse anormale à l'agression des cellules épithéliales bronchiques.

Dans des situations normales, l'épithélium des voies aériennes suite à des lésions, est capable de réparation rapide (Erjefalt et Peersson, 1997). L'épithélium des voies aériennes est multi stratifié et constitué d'une couche de cellules basales, de cellules ciliées et sécrétrices de mucus. Les cellules basales sont fermement attachées à la membrane basale sous-jacente, alors que les cellules ciliées et sécrétrices le sont beaucoup moins. Ainsi, lors d'une agression,

ce sont les cellules des couches supérieures qui se détachent. Cette atteinte sélective des cellules ciliées et sécrétrices de mucus est très nette chez les asthmatiques.

L'élimination bronchique de substances exogènes va être compromise chez les patients asthmatiques, les cellules ciliées et sécrétrices de mucus étant des acteurs essentiels de l'épuration mucociliaire. Dans le cas de lésion complète de l'épithélium, la réparation est initiée à partir des cellules mésenchymateuses de la membrane basale qui se différencient en cellules épithéliales et migrent pour couvrir les zones dénudées de la membrane basale (Erjefalt et al., 1997). Lorsque la membrane basale est complètement couverte par une couche de cellules épithéliales, la structure normale de l'épithélium se reconstitue par des processus de prolifération et de différenciation cellulaires.

Ainsi, pendant longtemps l'épithélium était considéré comme une simple barrière aux agents extérieurs et participant passivement à la clairance mucociliaire. Aujourd'hui, on sait que l'épithélium participe activement en libérant des médiateurs inflammatoires comme les eicosanoïdes.

#### *Le recrutement des cellules inflammatoires*

Le recrutement des cellules inflammatoire dans les bronches s'effectue au cours d'une réponse tardive. D'abord, ces cellules mûrissent dans la moelle osseuse et la quittent pour la circulation générale avant d'être recrutées dans la paroi bronchique. Le recrutement des cellules sanguines périphériques comme les éosinophiles, les lymphocytes et les monocytes dans la bronche, est le résultat d'interactions entre les cellules inflammatoires circulantes et les cellules endothéliales via la production de médiateurs pro inflammatoires.

## **L'hyperréactivité bronchique**

L'hyperréactivité bronchique est généralement incluse dans les définitions de l'asthme dans des termes trop vagues. Ce qui justifie l'existence de plusieurs versions.

Snashall et Pauwels (1987) définissent l'hyperréactivité comme étant un état de sensibilité anormale de l'arbre trachéobronchique vis à vis d'une grande diversité de stimuli tels que des médicaments agonistes, des substances chimiques irritantes, l'osmolarité, ou l'air froid. La principale réponse des bronches est la bronchoconstriction aiguë.

Malo et Lockhart. (1987) quant à eux, suggèrent l'hyperexcitabilité bronchique non allergénique comme étant une réduction excessive de la perméabilité des bronches au courant de gaz en réponse à de nombreux stimuli.

Selon De Vries et al. (1991), le terme hyperréactivité bronchique du point de vue clinique, fait simplement référence au fait que certains malades réagissent par une obstruction bronchique quand ils sont exposés à des stimuli non allergiques de faible intensité, qui ne causent pas semblable réponse chez les sujets normaux.

Plus tard, Woolcock, (1993) propose qu'il y a hyperréactivité bronchique lorsque la lumière des bronches hyper réactive diminue trop et trop facilement en réponse à des facteurs stimulants.

Considérée de nos jours comme étant une caractéristique fondamentale et complexe de l'asthme, l'hyperréactivité bronchique est la réponse des bronches à une obstruction suite à l'inhalation de médiateurs chimiques et/ou allergiques, d'air froid et sec, de médicaments ou après un exercice physique. L'obstruction bronchique s'objective par la diminution des valeurs spirométriques comme le VEMS, la CVF, l'indice de Tiffeneau VEMS/CVF, le DEP, le DEM25, le DEM50, le DEM75 et le DEMM25-75.

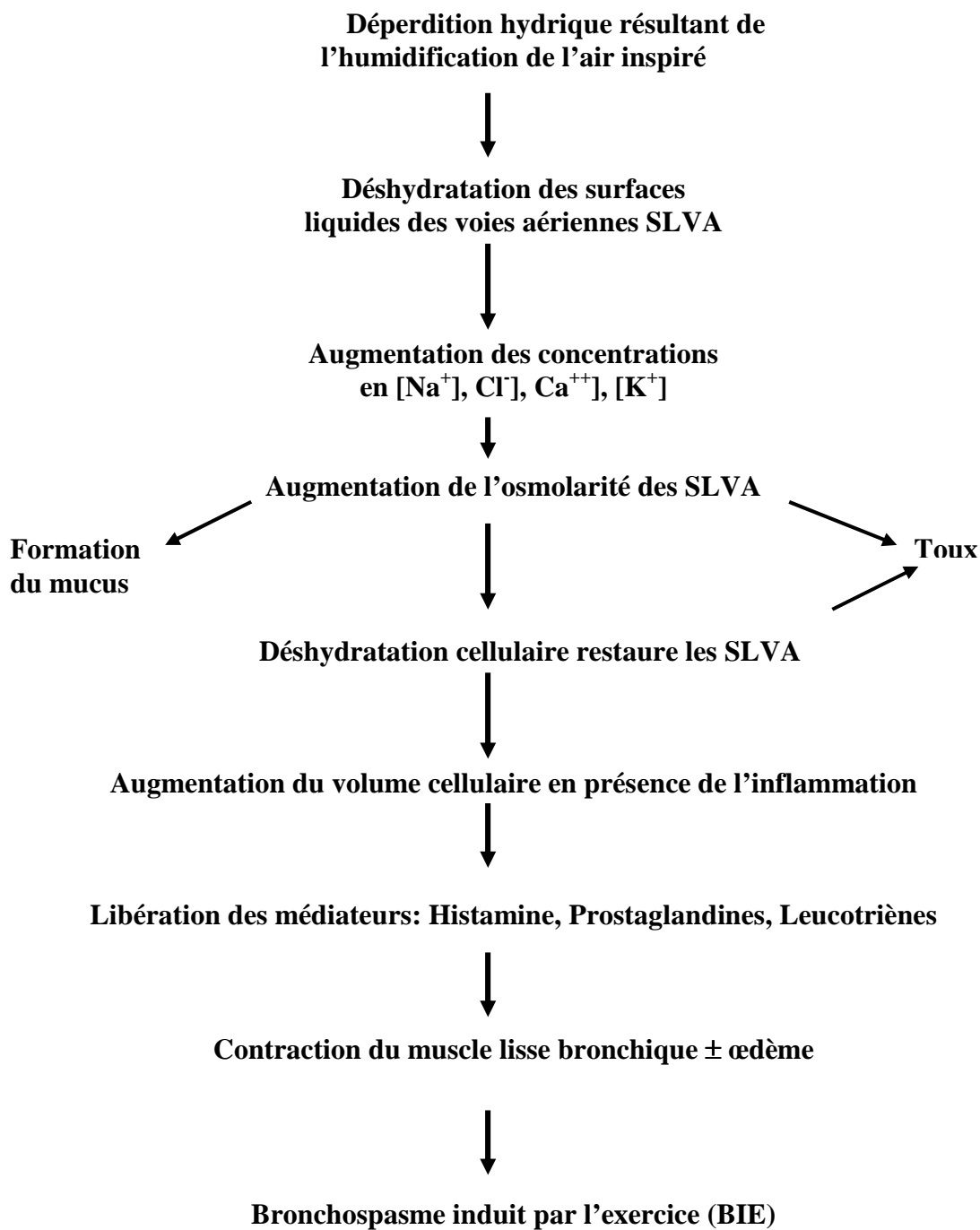
## Les théories du BIE

### *Théorie du refroidissement et du réchauffement des voies aériennes*

Il est classiquement admis que l'hyper ventilation de grands débits d'air est liée aux contraintes de l'activité sportive. Dans ce sens, au cours d'épreuves d'effort, la quantité d'air inspiré après s'être réchauffé et saturé se dirigerait vers les voies aériennes respiratoires inférieures. Pour ce faire, c'est la quantité de chaleur dégagée par les liquides des surfaces des voies aériennes supérieures qui servira à réchauffer et saturer la quantité d'air initiale (Deal et al, 1979). La répétition de ce processus conduit à l'hyperosmolarité des surfaces des voies aériennes supérieures au cours de l'exercice. En effet, le conditionnement (saturation et réchauffement) de l'air inspiré, commence par le complexe oro-naso-pharinx pour atteindre l'arbre trachéo-bronchique. L'air ambiant inspiré, en déplacement de la bouche vers la périphérie des poumons, est exposé aux effets du réchauffement et de la saturation venant de l'épithélium des voies aériennes. L'effet net de cet échange thermique au cours de l'inspiration serait un refroidissement des voies aériennes. Or, il a été démontré que l'inhalation d'une solution saline hyper osmolaire à l'état de repos provoquait une broncho constriction des voies aériennes. La théorie en a déduit que l'hyper ventilation induite par l'exercice provoque l'hyper osmolarité des voies aériennes supérieures et indirectement le bronchospasme (fig 3).

Associée au stress qu'exerce l'exercice physique sur les voies respiratoires, l'hyper ventilation induit des pertes d'eau à travers l'épithélium des bronches. Cette déshydratation favoriserait des changements d'état osmolaire intramusculaire en terme du pH, et de température à partir des mécanismes restés jusqu'ici inconnus.





**Figure 3** Représentation schématique des différents évènements qui conduisent à la toux, à la formation du mucus et au BIE (d'après Anderson et Holzer, 2000)

En 1986, les tenants de la théorie «refroidissement des voies aériennes» procédaient à une révision de la théorie développée par les études de Deal et al, (1979) et de McFadden, (1990); L'idée de base ayant nécessité cette révision considérait la théorie du «refroidissement des voies aériennes» comme n'étant pas capable de produire seule, le rétrécissement des bronches. Selon certains auteurs, le réchauffement rapide des voies aériennes qui survient au terme des exercices jouerait un important rôle dans l'avènement de l'obstruction bronchique.

Comme suite à cette réflexion, une théorie fera son apparition, celle basée sur l'échange thermique liée à la quantité de chaleur du fait de l'augmentation du flux sanguin dans les vaisseaux. En effet, l'hyperventilation induite par l'exercice faciliterait le transfert d'une partie de cette chaleur dans l'environnement extérieur. Mais au terme de l'exercice, la ventilation baissant et allant vers ses valeurs de repos, l'évacuation partielle de cette quantité de chaleur générée par l'augmentation du débit sanguin baisserait aussi de régime. La périphérie de l'appareil respiratoire connaîtrait donc une accumulation de chaleur qui engendrerait une forte vasodilatation. Cet engorgement des vaisseaux sanguins exercerait par endroits des pressions physiques sur l'appareil respiratoire et provoquerait donc une broncho constriction.

Les révisionnistes observaient un réchauffement des voies aériennes limité au terme de la période hyper ventilatoire lorsque les sujets asthmatiques inhalaient du gaz réfrigéré (McFadden, 1993). En effet, la valeur du volume expiratoire maximum à la première seconde (VEMS) était réduite de 25% à 10% (McFadden, 1986). Cependant, l'hypothèse n'était pas capable d'expliquer pourquoi le BIE était plus élevé lorsqu'on faisait inspirer aux sujets de l'air froid à  $-10^{\circ}\text{C}$  pendant ou au terme d'un exercice qui dure 4 minutes (Deal et al, 1979). A partir de ces données, la respiration d'air froid après exercice pourrait atténuer l'hyper réactivité des VA.

Par ailleurs, au cours de l'exercice ou à son terme, l'inspiration d'air chaud pendant ou après exercice provoquait le BIE (Deal et al, 1979; Aitken, 1985). Dans une autre étude Hahn

et al. (1984) réalisée chez dix asthmatiques adultes qui respiraient de l'air à 36°C pendant et après l'exercice dans un environnement clos, la variation en pourcentage du DEP était de 43%  $\pm$  18. Une autre étude (Anderson, 1985) menée chez 20 enfants qui inhalaient de l'air à la température de 35°C - 40°C montrait une variation en pourcentage du VEMS de 39.8%  $\pm$  22.

Le postulat fondamental de l'hypothèse thermique était que l'augmentation de la température intérieure des voies aériennes serait une image de l'augmentation du débit sanguin des voies aériennes et serait une source significative de chaleur des voies aériennes. Gilbert et al (1987) rapportaient qu'après l'hyper ventilation, les voies aériennes des asthmatiques se réchauffaient à un taux double de celui des sujets sains. Toutefois, les auteurs faisaient observer que ces résultats pouvaient simplement être liés au séjour prolongé de l'air dans les alvéoles. Aussi, la circulation du sang dans les bronches ne saurait être une source significative capable d'augmenter la chaleur des VA (Solway, 1990) puisque cette quantité de sang représenterait seulement 1% du débit cardiaque. Par ailleurs, Hahn et al (1984) montraient que lorsque la concentration d'eau restait la même et que la température de l'air inspiré variait de 9°C à 36°C, la variation en pourcentage du DEP (43%) n'était pas significativement différente.

### *Ventilation d'allergènes*

L'hyper ventilation de grands débits d'air pollué reste l'élément essentiel de tous les stimuli. Ainsi, le débit ventilatoire observé au repos est fréquemment trois ou quatre fois plus élevé au cours d'épreuves physiques. Les espaces anatomiques du nez et la grande surface muqueuse nasale très vascularisée sont aptes à réchauffer et à humidifier l'air inspiré. Cependant, ces structures sont souvent débordées lors d'efforts intenses nécessitant des cycles respiratoires de grands débits d'air, ainsi une partie de l'air inspiré non traité s'échappe par cycle ventilatoire et atteint directement les territoires des voies aériennes inférieures. Le

cumul de quantités d'air non humidifié et non réchauffé expose les voies aériennes du sportif aux allergènes (certains pollens, déjections d'acariens et protéines animales) et aux substances chimiques (dioxyde de soufre, dioxyde d'azote et monoxyde de carbone) présents dans l'air ambiant. C'est le cas des cyclistes professionnels, des hockeyeurs sur glace, des skieurs et des sportifs résidant en climat chaud et humide et en ambiance d'air pollué. De ce fait, certains sportifs développent ce type d'asthme appelé l'asthme allergique.

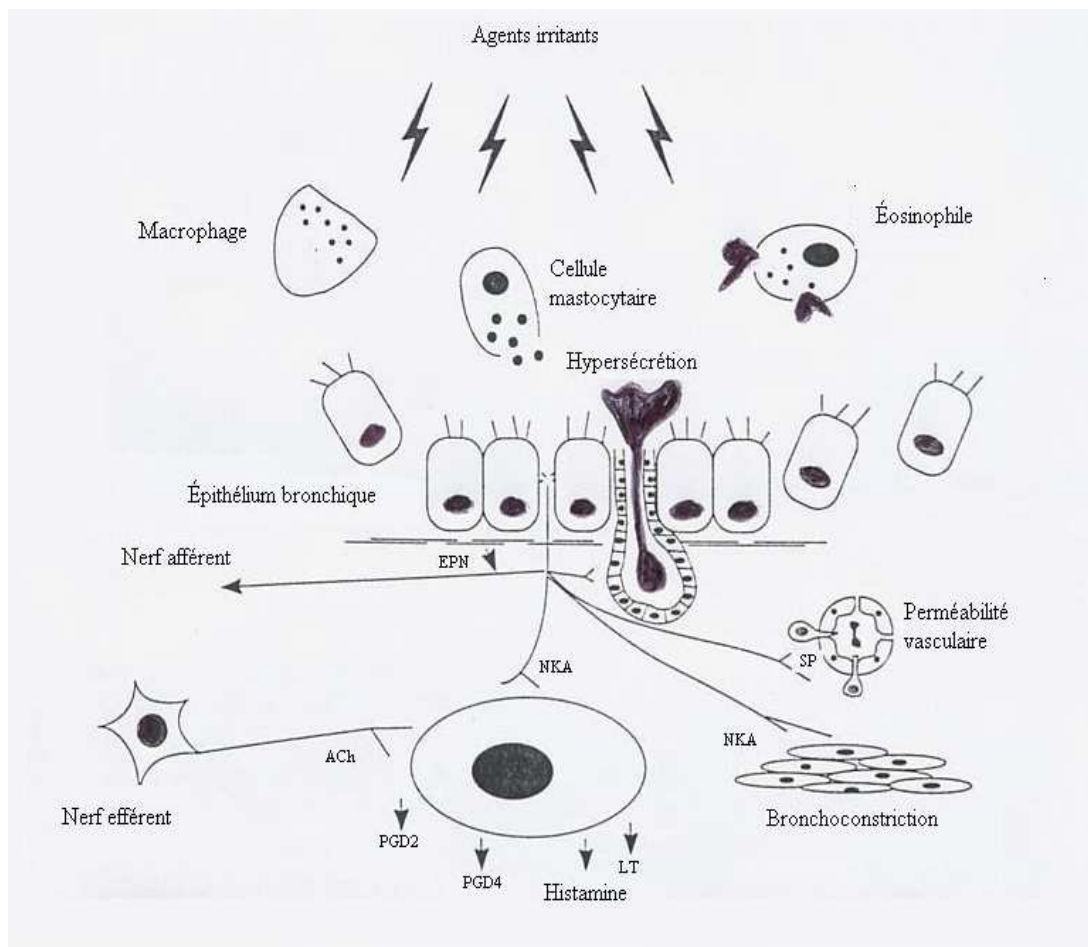
On sait à la suite de travaux récents, que l'association entre un terrain prédisposant et une exposition à des taux d'allergènes suffisants déclenche la synthèse d'anticorps spécifiques: les immunoglobulines (IgE). En règle générale, les cellules qui infiltrent la muqueuse bronchique expriment sur la membrane mastocytaire, des récepteurs spécifiques (à haute affinité) pour les IgE. Le mastocyte est considéré comme une cellule uniquement tissulaire venant de la moelle osseuse hématopoïétique. D'une façon simplifiée, on peut dire que les acteurs principaux de l'hypersensibilité sont au nombre de trois : l'allergène, les IgE et les mastocytes.

Le mécanisme de l'allergie est caractérisé par une réaction allergique survenant immédiatement après le contact avec un antigène. Cette réaction fait suite à l'activation des mastocytes.

Les récepteurs à IgE étant fixés sur la membrane du mastocyte, les IgE individuellement viennent se fixer sur leurs récepteurs grâce à leur fragment. L'activation des mastocytes est caractérisée par la fixation d'un IgE sur son récepteur.

Lorsqu'un antigène (ou l'allergène) ponté deux molécules d'IgE préalablement fixées sur la surface des mastocytes, il y a une activation membranaire qui se met en route et permet au calcium de pénétrer la cellule. Le noyau cellulaire stimulé par le calcium enclenche la dégranulation de deux types de médiateurs : les médiateurs préformés comme l'histamine, la tryptase et les facteurs chimiotactiques et les médiateurs néoformés comme les prostaglandines et les leucotriènes.

La sensibilité du sportif aux facteurs favorisants comme les allergènes, l'exercice physique et les polluants chimiques est un terrain favorable à l'activation des cellules inflammatoires au niveau des voies aériennes atteintes (fig.4).



**Figure 4** Représentation schématique des différentes étapes du processus conduisant à l'asthme suite à l'inhalation d'agents irritants. ACh = Acétylcholine ; LT = Leucotriènes ; SP = Substance P ; NKA = Neurokinine A ; PGD = Prostaglandines. (modifié d'après Marcel Dekker, 1993)

## EVALUATION DU BIE

Le bronchospasme induit par l'exercice peut être diagnostiqué soit, à partir d'un questionnaire faisant état des symptômes éventuels et les antécédents familiaux du sportif, soit sur la base des tests spirométriques suite à une provocation bronchique induite par l'exercice, soit par questionnaire et tests spirométriques. Cependant, le diagnostic du BIE n'est pas simple. Puisque les valeurs de la sensibilité et de la spécificité des tests restent largement inférieures à 85% et à 92% respectivement selon Rundell et al (2001).

### Evaluation basée sur un interrogatoire

Les symptômes du BIE sont divers et variés : quintes de toux, sifflements thoraciques sensation d'oppression thoracique. Les facteurs déclencheurs probables du BIE seraient l'air froid et sec, la poussière, les moisissures, le tabagisme, les changements de climat (Williams et al, 1995). Outre ces symptômes et les résultats de l'examen clinique, les mesures spirométriques seraient significativement plus efficaces pour déterminer la présence et la réversibilité de l'obstruction des voies aériennes (Boulet et Becker, 1999; Ryu et Scanlon, 2001). Bye et al, 1992 ont démontré une sous estimation d'un diagnostic lorsque le spiromètre n'est pas utilisé.

Les symptômes reconnus par les sujets eux-mêmes sont fréquemment l'unique base sur laquelle repose le diagnostic du BIE (Rundell et al, 2001; Folinsbee, 1992).

Rundell et al (2001) ont trouvé chez les athlètes élités que le diagnostic basé sur les symptômes auto reconnus n'est pas plus fiable qu'un tirage au sort. Dans cette étude, 61% des athlètes sont positifs au BIE sur la base des symptômes auto reconnus et 45% des athlètes dont la fonction pulmonaire est normale ont exprimé des symptômes du BIE.

### **Evaluation basée sur la spirométrie**

En complément de l'interrogatoire, les sujets réalisent une courbe débit volume pré et post provocation permettant de déterminer la capacité vitale forcée, (CVF), le volume expiratoire maximal à la première seconde (VEMS), le rapport de Tiffeneau (VEMS/ CVF), le débit expiratoire de pointe (DEP), les débits expiratoires maximaux à 75%, 50% et 25% de la CVF, le DEMM25-75 selon les critères de l'ERS/ATS. Au sujet des critères du diagnostic, le manque de méthodologie standard adoptée par tous dans le cadre du diagnostic du BIE chez les sportifs est en partie responsable de la grande variabilité des prévalences observées dans la littérature. Certains auteurs suggèrent un diagnostic basé sur les mesures des variables ou sur la réversibilité partielle de l'obstruction des voies aériennes. Ainsi, lorsqu'il y a altération du rapport de Tiffeneau ou des débits expiratoires maximaux, des tests de réversibilités sont réalisés à l'aide d'un broncho-dilatateur. En cas de réversibilité du VEMS d'au moins 12% le sujet est considéré comme présentant une variabilité de la fonction respiratoire, l'un des traits du bronchospasme.

Actuellement dans la littérature, plusieurs travaux réalisés en climat continental considèrent un test comme positif lorsqu'une chute du VEMS supérieure ou égale à 10% par rapport à la valeur de base est enregistrée après une épreuve d'effort de laboratoire ou de terrain. C'est le cas de l'étude de Rundell et al., (2004) chez les hockeyeuses sur glace, des travaux de Durand et al (2004) chez les skieurs en région montagneuse, des recherches menées par Wilber et al. (2000) à propos des biathlètes, des études de Mannix et al (1996) chez les patineurs sur glace et des investigations rapportées chez les hockeyeurs et footballeurs par Leuppi et al (1997). Cependant, d'autres auteurs de la littérature ont associé au critère du VEMS, comme par exemple, la chute du DEMM25-75 supérieure ou égale 15%, celle du DEP supérieure ou égale à 25% pour ce qui concerne les études de Ucock et al (2004) menées chez les coureurs de fond. Cependant, lors des travaux de Rundell et al (2000) réalisés chez les sportifs des jeux d'hiver, la chute du DEP observée était supérieure ou égale à 10%.

En outre, les travaux de Thole et al (2001) menés chez les athlètes de longue distance étaient uniquement basés sur la diminution du DEP supérieure ou égale à 15%.

En Afrique, quelques études sur le bronchospasme induit par l'exercice ont basé le diagnostic sur la chute du VEMS de 10% après une course libre de 6 minutes. De même, les travaux de Terblanche et al (1990) réalisés en Afrique du Sud, de Ng'ang'a et al (1992) menés au Kenya et de Ng'ang'a et al (1997) ont basé le diagnostic du BIE sur la chute d'au moins 10% du VEMS. Cependant, d'autres travaux considèrent un test comme positif lorsqu'une chute du DEP supérieure ou égale à 15% par rapport à la valeur de base est enregistrée après une épreuve d'effort de terrain de 6 minutes. C'est le cas des travaux de Van Niekerk et al. (1979) conduits chez 671 jeunes ruraux d'Afrique du Sud, de Keeley et al. (1991) réalisés au Zimbabwe sur 726 jeunes, de Keeley et al. (1991) menés au Zimbabwe sur 687 jeunes ruraux. Quant aux travaux de Mashalane et al (2006) conduits en Afrique du sud chez 468 sujets jeunes urbains et de Addo Yobo (1997) réalisés au Ghana sur 599 jeunes, la diminution post exercice du DEP a été considérée à 10%.

Dans une contribution récente, Rundell et al (2001); Helennius et al (1998) suggéraient les variations post exercice du VEMS, du DEMM 25-75, et du DEP strictement supérieures à 7, 12,5 et 18% respectivement.



### **Utilisation de tests pharmacologiques**

Ils sont utilisés fréquemment pour détecter directement la présence de l'asthme. Deux tests utilisent souvent l'histamine et la métacholine pour provoquer le bronchospasme. En effet, l'histamine induit une obstruction des VA par l'activation du muscle lisse bronchique, des récepteurs et des médiateurs. Par contre, la métacholine évoque la broncho constriction par l'augmentation des pressions sur les VA et par la contraction des muscles périphériques des VA (Wagner et Jacoby, 1999). Les critères de positivité des tests exigibles sont fixés à une chute d'au moins 20% du VEMS pour les doses cumulées (PD20) ou pour les concentrations critiques (PC20). Ces tests ne sont ni sensibles ni spécifiques à la broncho constriction associée l'exercice.

### **Utilisation de tests osmotiques**

Au cours de ces procédés qui visent la mise en évidence du BIE, le sujet inhale la poudre sèche du mannitol (Anderson et al, 1997; Brannan et al, 1998), le sérum hyperosmolaire est aussi utilisé (Anderson et al, 1995; Smith et Anderson, 1989). Le test du mannitol utilise le même protocole que celui de l'histamine ou de la métacholine. Les doses susceptibles de stimuler les substances sont administrées à chaque test jusqu'à ce que la dose limite coïncide avec la baisse de 10 à 15% du VEMS. Le mécanisme de stimulation du mannitol consiste à altérer l'osmolarité de la surface liquide des VA suivie de la dégranulation des cellules mastocytaires et la libération des médiateurs de l'inflammation (Anderson et al, 1997). Les tests osmotiques démontreraient la sensibilité et la spécificité à l'exercice et sont économiques, stables et faciles à administrer (Riedler et al, 1994; Rabone et al, 1996).

### **Utilisation de tests d'hyper ventilation eucapnique volontaire**

L'hyper ventilation eucapnique volontaire implique une ventilation volontaire du sujet qui se situe entre 60 et 80% de la ventilation maximale minute (VMM) théorique calculée selon la formule  $35 \times \text{VEMS}$  théorique (Anderson et al, 2001). Toutefois, chez des athlètes de haut niveau, la ventilation peut être au minimum à 85% de la ventilation maximale volontaire. Le test d'HEV est effectué en utilisant un mélange d'air sec et du dioxyde de carbone à 4,5% (Anderson et al, 1997; Crapo, 1994). La variation qui intervient lors de ces tests vise à refroidir l'air inspiré car c'est ce refroidissement qui provoque un changement potentiel dans l'osmolarité des voies VA ou de la réponse vasculaire (Deal et al, 1979). L'HVS a été récemment admis par le Comité Olympique International (CIO) comme un test valable pour identifier le BIE chez les sportifs qui prennent part aux jeux olympiques (Anderson et al, 2001). Cependant, les tests d'effort en laboratoire et ceux basés sur les tests de terrain comme ceux décrits par Rundell (Rundell et al, 2000 ; Rundell et al, 2002) et les tests broncho-dilatateurs sont également acceptés par le CIO.

### **Utilisation de tests d'effort**

Le test de provocation du BIE est l'exercice lui-même. Pour induire la variabilité de la fonction respiratoire par l'exercice, l'intensité suggérée au minimum est de 85% de la fréquence cardiaque maximale (Anderson al, 1971). Cependant, d'autres études suggéraient des intensités qui varient de 95 à 100% de l'effort maximal chez les sportifs (Wilber et al, 2000; Rundell et al, 2000). Si le problème du niveau d'intensité de l'exercice ne se pose pas généralement chez les sportifs amateurs, en revanche le cas des athlètes de haut niveau n'est pas toujours facile. En effet, chez ceux-ci, la capacité physique peut être sous estimée par l'évaluateur. Dans cette hypothèse, l'intensité de l'épreuve ne serait pas en adéquation avec la

capacité physique du sportif. Ces observations suggèrent la prise en compte de l'état d'entraînement des sportifs.

Les tests d'exercice réalisés à un niveau d'intensité approprié et dans des conditions environnementales adéquates seraient bien indiqués pour être plus sensibles et plus spécifiques au bronchospasme. Le problème de lieu du déroulement des épreuves d'effort se pose, car les tests d'effort peuvent se dérouler dans les conditions de laboratoire ou sur le terrain.

### *Tests de laboratoire*

En règle générale, deux possibilités de tests sont réalisables, les tests triangulaires et rectangulaires ayant pour but de détecter chez les sportifs toute anomalie cardio-respiratoire, d'évaluer l'aptitude physique, de contrôler la qualité de l'entraînement et de dépister les signes de surentraînement. Ces tests d'effort sont réalisés sur des ergomètres adaptés aux disciplines sportives des sujets et selon un protocole qui amène le sujet de l'état de repos jusqu'à l'effort maximal (PMA) nécessitant l'arrêt de l'épreuve par épuisement. Pour des raisons de risque de troubles du rythme cardiaque, des syncopes qui peuvent survenir lors d'un test d'effort, des laboratoires sont agréés pour encadrer et organiser ce genre d'évaluation.

Dans les conditions de laboratoire (22°C et de 60% d'humidité relative), les épreuves d'effort rectangulaire durent en moyenne 8 minutes et sont réalisées à une intensité supérieure ou égale à 95% de la PMA (Rundell et al, 2000). Cependant, le diagnostic du bronchospasme conduit au laboratoire n'est pas suffisamment sensible pour être fiable. En effet, Rundell et al (2000), dans le but d'évaluer le bronchospasme chez des sportifs des jeux d'hiver, ont montré que les tests d'exercice réalisés dans les conditions de laboratoire ont permis de détecter des sujets positifs mais à l'inverse ne décelaient pas des sujets réellement porteurs de BIE. Il a été donc suggéré d'évaluer le bronchospasme des sportifs selon la spécificité et les conditions

environnementales de leurs disciplines sportives selon les critères de positivité exigés à 10% de chute du VEMS.

### *Tests de terrain*

Les conditions environnementales ajoutées aux particules de l'air ambiant influencent également la réponse du bronchospasme induit par l'exercice (Rundell et al, 2000; Storms, 1999). Le test d'exercice prend en compte les exigences gestuelles, les spécificités propres du sport pratiqué par le sujet (Mannix et al, 1996; Provost-Graig et al, 1996; Wilber et al, 2000; Rundell et al, 2000 ).

## **PREVALENCE DE L'ASTHME ET DU BIE**

Le bronchospasme qui succède à l'exercice a été véritablement documenté à partir des années 2000 (Nystad et al., 2000 ; Wilber, 2000 ; Rundell et Jenkison, 2002). L'exercice a été couramment impliqué comme le déclencheur de crises aiguës d'asthme chez des individus qui ont été cliniquement diagnostiqués comme étant asthmatiques et il a été estimé que 50 à 90% de tous les individus asthmatiques manifestent une réponse très sensible à l'exercice. Chez les individus "moyennement asthmatiques", la sensibilité de la réponse à l'exercice peut être considérée comme l'expression de la maladie. Cependant, la prévalence du BIE chez les athlètes a été estimée double de celle de l'asthme clinique observé sur la population générale (Haby et al, 1995; Feinstein et al, 1996).

Dans la population générale, la prévalence du BIE est estimée de 4 à 20% tandis qu'au sein de la population spécifique d'athlètes, son estimation est de 11 à 50% (Anderson et Holzer, 2000; Haby et al., 1995; Backer et Ulrik, 1992; Tan et Spector, 1998).

### **Facteurs de risque endogènes**

Ils sont le plus souvent le reflet du patrimoine génétique de l'individu. Ainsi, le terrain atopique reste le principal facteur causal de l'asthme (Marsh et al, 1981). Il est habituel de distinguer l'asthme dit allergique (extrinsèque) et celui dit non allergique (intrinsèque). Ce dernier débute plus tardivement, mais il se peut qu'il soit le reflet d'une longue période asymptomatique ou d'une réponse immunitaire.

Le reflux gastro-œsophagien semble être observé plus fréquemment chez le sujet asthmatique que dans une population normale. En présence de l'asthme, une modification des régimes de pression transdiaphragmatiques l'aggraverait.

Les fragilités au niveau du sinus, rhino sinusites à répétitions depuis l'enfance seraient aussi des facteurs péjoratifs. Un autre type de facteur de risque serait l'état psychologique de l'individu. En effet, chez certains sujets asthmatiques, le stress émotionnel peut déclencher une crise d'asthme. Les troubles psychologiques sont relativement plus fréquents particulièrement lorsque l'asthme est sévère.

### **Facteurs de risque exogènes**

La prévalence de la BIE élevée dans la population générale peut être due aux effets des stimuli environnementaux et/ou la méthode du diagnostic utilisée. De même, la variabilité intra sportifs serait liée d'une part à la nature du sport et aux effets qu'exercent les polluants de l'environnement sur les voies respiratoires des sportifs d'autre part. Par exemple, la prévalence de 30 à 50% de BIE observée chez les skieurs en cross-country serait attribuée à l'hyper ventilation d'air ambiant froid / sec (Sue-Chu et al, 1999; Sue-Chu et al, 2000). La prévalence de 16% observée chez les coureurs à pied a été fortement associée à l'atopie, à l'allergie respiratoire et à l'asthme (Helenius et al, 1997; Helenius et Haahtela, 2000). Les patineurs sprinters et les hockeyeurs sur glace s'entraînent et livrent compétitions dans des

salles contenant l'air ambiant très froid et pollué. Le monoxyde de carbone, le dioxyde de nitrate, le dioxyde de sulfate (Brauer et al, 1994; Levy et al, 1998) et les particules de l'air ambiant (Levy et al, 1998; Williams et al, 2001) affecteraient les voies aériennes des athlètes.

L'hyperventilation quotidienne de l'air froid et sec chargé de polluants au cours des séances d'entraînement peut exposer les voies aériennes des sportifs à un risque de dysfonctionnement. De même, l'exposition des nageurs au chlore peut engendrer une réactivité des voies aériennes. Une autre étude sur 738 nageurs a révélé une prévalence générale du BIE de 13,4%. Dans une étude cohorte, la prévalence du BIE était de 21 % chez des nageurs de niveau international et de 11,2% chez des nageurs de niveau moindre (Potts, 1996).

## **PRISE EN CHARGE PHARMACOLOGIQUE DU BIE**

Le but ultime de tout traitement ou de toute thérapie est la guérison complète ou le soulagement du patient. Ce traitement ne peut pas être appliqué en ce qui concerne l'asthme ou le BIE. En effet, l'objectif prioritaire du traitement ici serait de limiter l'aggravation du BIE et de permettre aux sportifs de prendre part aux entraînements et aux compétitions. Cet objectif peut être réalisé de la manière suivante :

- Une médication quotidienne pour contrôler le processus inflammatoire
- Une médication prophylactique, souvent du salbutamol avant l'exercice.

Déjà, à partir des années 70, les travaux de recherche s'interrogeaient sur l'efficacité des voies d'administration du salbutamol.

### **Administration du Salbutamol**

La prévention du bronchospasme induit par l'exercice se faisait à l'aide de drogues soit par voie orale ou par les aérosols. Alors que certaines études montraient l'efficacité des aérosols sympathomimétiques contre les effets du bronchospasme, d'autres travaux par contre mettaient en valeur l'efficacité des traitements par voie orale (Jones et al., 1963 ; Sly et Mayer, 1969 ; Silverman et al., 1973). Pour lever l'équivoque, Anderson et al (1979) décidaient de comparer l'effet du salbutamol aérosol (2 bouffées par sujet) et celui de sa forme orale (0,10mg/kg de poids) chez 21 sujets asthmatiques, 12 enfants et 9 adultes. Les expérimentations étaient réalisées au laboratoire et consistaient en une épreuve d'effort sur tapis.

Les résultats de cette étude indiquaient clairement que les deux formes du salbutamol produisaient une bronchodilatation significative au repos, mais seule la forme aérosol était efficace pour prévenir le BIE chez beaucoup de sujets. Ces résultats suggéraient que le mode

d'administration de la drogue pouvait être un facteur déterminant du traitement du BIE Anderson et al (1975).

Pour expliquer ces résultats, les auteurs de ce travail faisaient remarquer que les drogues  $\beta$  sympathomimétiques pouvaient avoir deux sites d'action : l'un directement sur le muscle lisse, stimulant les  $\beta$  récepteurs pour induire une bronchodilatation, et le second sur les cellules mastocytaires, stabilisant de ce fait la membrane pour prévenir la libération des substances broncho constrictrices.

Les mesures du DEP des sujets atteignaient des valeurs maximales 15 min après inhalation de 200  $\mu$ g du salbutamol aérosol par rapport à 90 min après le salbutamol oral. Ce résultat suggérait que le salbutamol aérosol libère des concentrations plus élevées aux récepteurs  $\beta$  du muscle lisse bronchique par rapport à sa forme orale. Donc, pour atteindre une concentration de drogue efficace, une augmentation de la dose orale serait nécessaire. Les auteurs concluaient que par rapport à sa forme orale, le salbutamol aérosol serait plus efficace contre le bronchospasme.

Plus tard, l'efficacité du salbutamol oral dans la prévention du BIE a été controversée. En effet, l'étude de Francis et al (1980) montrait que Anderson et al, (1976) comparait l'effet du salbutamol oral (dose de 0,10 mg/kg) administré aux enfants à l'effet de la dose de deux bouffées de salbutamol aérosol (dose totale de 0,2 mg par enfant). A l'issue de cette comparaison, les auteurs trouvèrent que le salbutamol oral était moins efficace que l'aérosol contre les effets du bronchospasme et la prévention du BIE. Puisque l'effet broncho-dilatateur du salbutamol est dose dépendante, Francis et al (1980) incriminaient plutôt la dose de 0,10 mg/kg et suggéraient que les enfants tolèrent fréquemment des doses plus élevées que celle proposée par Anderson et al (1976). D'où la nécessité d'une nouvelle étude pour apporter un nouvel éclairage à ce propos.



### **A propos des doses du Salbutamol**

Cette étude de Francis et al (1980), réalisée au laboratoire et menée chez 16 enfants asthmatiques, envisageait de comparer le salbutamol oral à une dose de 0,15 mg par kilogramme de poids corporel au salbutamol aérosol (2 bouffées). Les fréquences cardiaques étaient considérées comme maximales entre 180 et 190 bpm (Silverman et Anderson, 1972), le DEP et le VEMS étaient les paramètres spécifiques les plus importants dans la détection du BIE (Kattan et al, 1978). Le bronchospasme induit par l'exercice était considéré comme étant significatif lorsque les pourcentages de variation du DEP et du VEMS étaient de 12,5% et 10% respectivement.

En évaluant la réponse de chaque sujet à l'exercice en terme de variation des paramètres DEP et VEMS, le salbutamol oral était actif contre le BIE chez 11 sujets sur 16, mais était cliniquement inefficace dans la prévention du BIE chez un sujet. Le salbutamol aérosol bloque complètement le BIE chez 11 sujets, et était cliniquement actif dans la prévention du BIE chez deux sujets. Par contre, il était inefficace chez trois sujets.

Les résultats de cette étude indiquaient que le salbutamol oral à une dose de 0,15 mg/kg est aussi actif que le salbutamol aérosol dans l'initiation de la broncho dilatation. Ces résultats diffèrent de ceux de Anderson et al (1976) qui utilisaient le salbutamol aérosol à la même dose et le salbutamol oral à une dose inférieure (0,10 mg/kg) et trouvaient que la voie orale n'était pas aussi active que l'aérosol contre les effets du BIE. La différence observée au niveau de la bronchodilatation initiée par les deux voies orale et aérosol peut être expliquée partiellement par la dose élevée utilisée dans cette étude puisque la réponse broncho dilatatrice du salbutamol est dose dépendante (Larsson et Svedmyr, 1977). Cette dose serait suffisante pour augmenter la concentration de la drogue en vue de stabiliser la membrane des cellules mastocytaires (Anderson et al, 1976 ; Eggleston et McMahan). Cette stabilisation empêcherait la libération de médiateurs des cellules mastocytaires. En outre, Anderson et al

(1976) évaluaient la fonction pulmonaire des sujets seulement 90 min après l'administration du salbutamol oral et de ce fait, pouvaient manquer le pic de la réponse broncho dilatatrice.

De cette étude, on pourrait conclure que la voie aérosol a des avantages en terme de rapidité d'action, n'aurait pas d'effet secondaire et procurerait plus de protection contre le BIE. Chez des sujets trop jeunes ne pouvant pas utiliser l'appareillage aérosol de façon convenable, le salbutamol oral en dose de 0,15 mg/kg pourrait être utilisé comme mesure alternative pour induire une bronchodilatation et prévenir le BIE.

### **Drogues antiasthmiques et origine du bronchospasme**

Etant donné que le bronchospasme peut être induit aussi bien par l'exercice que par une solution hyper osmolaire, la question se pose alors de savoir si les drogues antiasthmiques auraient les mêmes effets sur un bronchospasme provoqué par ces deux méthodes.

Boulet et al (1989) entreprenaient cette étude en vue de comparer les effets protecteurs induits par le salbutamol, l'ipratropium et le sodium C contre le bronchospasme selon qu'il est provoqué par l'exercice ou par l'hyperosmolarité. Onze sujets (7 femmes et 4 hommes) âgés de 19 à 49 ans étaient diagnostiqués comme asthmatiques conformément aux critères définis par l'ATS. A l'évaluation initiale, les paramètres VEMS et CVF étaient mesurés et la réactivité bronchique du test à la méthacholine était déterminée selon la méthode décrite par Cockcroft et al, 1977. A une autre visite, un test incrémental était réalisé sur un ergomètre pour déterminer la consommation maximale d'oxygène (Jones et Campbell, 1982 ; Cropp, 1979). Au terme du test, le pourcentage de variation du VEMS > 10% était observé chez tous les sujets. Le test d'inhalation de solution hyperosmolaire était réalisé pour quantifier la concentration saline qui provoquait une baisse du VEMS supérieure ou égale à 20%.

Les résultats de cette étude suggéraient que les effets du salbutamol, d'Ipratropium ou de sodium C contre le bronchospasme induit par l'exercice ou l'hyperosmolarité partageaient

quelques similarités. Premièrement, les trois drogues offraient une protection contre les deux tests chez presque tous les sujets. Ensuite, les tests statistiques entre les valeurs moyennes des trois drogues n'étaient pas significatifs. Les doses de 200 µg de salbutamol et de 80 mg d'ipratropium administrée correspondaient à celles couramment utilisées chez les sujets ayant le BIE (Spada et al, 1984 ; Storms et al, 1986).

Au total, l'effet du salbutamol comparé aux autres drogues restait le plus actif contre le bronchospasme induit par l'exercice et par l'hyperosmolarité.

Cependant, il semblerait que le traitement trop fréquent au  $\beta$  agoniste provoquerait une augmentation du bronchospasme induit par l'exercice et induirait comme conséquence une réponse broncho-dilatatrice sous optimale au  $\beta$  agoniste (Cockcroft et Swystun, 1996). Dans cette hypothèse, la première approche explicative de ce mécanisme pourrait être probablement la dérégulation des récepteurs  $\beta_2$  liée à l'utilisation fréquente des  $\beta$ -agonistes. En effet, les récepteurs en général et les récepteurs adrénergiques en particulier pourraient être soit dégradés (désensibilisation) soit synthétisés (hypersensibilisation) en permanence. D'un autre côté, lors d'exercices intenses, les catécholamines circulantes pourraient probablement aider à maintenir les voies aériennes ouvertes par un antagonisme fonctionnel à la contraction des muscles lisses. Cet antagonisme pourrait être initié par la libération de médiateurs au cours de l'exercice. A partir de là, la réduction de l'effet broncho protecteur des catécholamines peut être déduit. De manière similaire, la réduction de l'antagonisme fonctionnel vis à vis des médiateurs broncho constricteurs expliquerait la réponse sous optimale au traitement du salbutamol.

Une explication alternative pourrait être l'augmentation de l'inflammation des voies aériennes occasionnant celle de la libération de médiateurs. Ces deux mécanismes pourraient induire un BIE et une réduction de réponse au  $\beta$ -agoniste. Par ailleurs, le traitement fréquent aux  $\beta$ -agonistes serait à l'origine de l'augmentation des éosinophiles observée dans les crachats (Aldridge et al, 2000 ; Gauvreau et al, 1997).

Ce développement que nous venons de faire sur la thérapie du bronchospasme permet de comprendre les incohérences parfois observées lors des tests fonctionnels respiratoires avec une bronchodilatation aux  $\beta$ -agonistes moindre que celle que l'on serait en droit d'attendre et pose le problème des critères retenus par l'ERS/ATS pour estimer qu'un test au  $\beta$ -agoniste soit positif ou non.

## **ETUDE I**

EVALUATION DE LA FONCTION PULMONAIRE

CHEZ LES CYCLISTES PROFESSIONNELS EN

CLIMAT CONTINENTAL FROID ET SEC

## INTRODUCTION

Les investigations menées principalement sur la physiopathologie du bronchospasme induit par l'exercice ont suggéré des explications basées sur la théorie du refroidissement et du réchauffement des voies respiratoires. En effet, au repos ou à l'exercice, l'air ambiant inhalé nécessite un réchauffement et une saturation en vapeur d'eau avant d'atteindre les voies aériennes inférieures. A l'effort, ce processus se renouvelle et se maintient grâce à l'état osmolaire des tissus musculaires lisses qui se traduit par un refroidissement des voies aériennes. Les travaux de Giesbrecht et Younes (1995), de Lumme et al., (2003) ont suggéré que la pratique sportive à un niveau ventilatoire élevé en air ambiant froid et sec serait un facteur aggravant du BIE. C'est le cas des études réalisées chez les hockeuses sur glace, (Rundell et al, 2004). De même que celles conduites chez les patineurs sur glace en salle (Oberdorster et al., 1995 ; Provost-Craig et al., 1996 ; Rundell et al., 2001 ; Rundell et al., 2000 ; Rundell et Jenkinson, 2002 ; Wilber et al., 2000). Les sportifs ayant pris part aux jeux olympiques d'hiver de 1998 ont montré des valeurs de prévalence largement plus élevées que celles des sédentaires et celles des sportifs des jeux d'été (Helenius et al., 1998 ; Voy, 1984; Weiler et al., 1996). Puisque l'hyperventilation de grandes quantités d'air froid et sec engendrait des échanges thermiques excédant même les capacités des voies aériennes supérieures (Jaeger et al., 1980), les auteurs concluaient qu'une partie de l'air froid inhalé aurait échappé par cycle ventilatoire au processus du refroidissement et du réchauffement. Anderson et Daviskas (2000) renchérisent cette thèse en affirmant que le premier effet de l'air ambiant froid inhalé au cours de ce processus serait son recrutement par les voies aériennes inférieures.

Il est bien établi que les cyclistes professionnels parcourent plusieurs dizaines de milliers de kilomètres chaque année, traversent plusieurs types de climats, et conditions environnementales, aux pollutions industrielles et automobiles. Malgré ce fait préjudiciable à la santé de ces sujets qui pratiquent un sport extrême, très peu d'études ont été consacrées aux

cyclistes professionnels dans le sens d'une évaluation du bronchospasme induit par l'exercice. C'est pourquoi, le but de cette première étude a été de tester la fonction pulmonaire de ces sujets en vue d'évaluer d'une part la prévalence de la réactivité bronchique et de détecter d'autre part d'éventuelles perturbations des petits débits au sein d'une équipe cycliste professionnelle.

## **MATERIEL ET METHODES**

Ce travail a été effectué chez les cyclistes professionnels, sous surveillance médicale dans les conditions de laboratoire au CHU nord d'Amiens, dans l'Unité de Biologie de l'Effort et Médecine du Sport dirigée par le Docteur Jean MEDELLI.

### **A. POPULATION**

25 cyclistes (âge :  $28.4 \pm 4.0$  ans ; taille :  $179.5 \pm 7.3$  cm ; masse corporelle :  $71.3 \pm 7.1$  kg ; (Tableau 1) professionnels appartenant à la même équipe ont participé à cette étude dans le cadre du suivi médical longitudinal imposé par la Fédération Française du cyclisme (FFC) et l'Union Cycliste Internationale (UCI). L'ensemble des sujets avait une valeur moyenne du  $\dot{V}O_{2\max}$  de  $67.7 \pm 5.0$  ml.min<sup>-1</sup>.kg<sup>-1</sup>.

Tous les tests d'exercice et les évaluations de la fonction pulmonaire de nos sujets se sont déroulés en décembre 2004 en début de saison dans notre laboratoire agréé par la FFC.

**Tableau 1** : Caractéristiques anthropométriques des sujets en fonction des groupes Asthmatiques et non Asthmatiques

	Asthmatiques (N= 15)	Non Asthmatiques (N=10)	Man Withney	Total (N=25)
Age (an)	28.05 ± 3.65	28.90 ± 4.53	NS	28.40 ± 4.00
Taille (cm)	179.67 ± 848	179.00 ± 5.45	NS	179.50 ± 7.30
Poids (kg)	71.75 ± 7.31	71.00 ± 7.02	NS	71.30 ± 7.10

Valeurs exprimées en moyennes ± une déviation standard (DS)

NS : test statistique non significatif



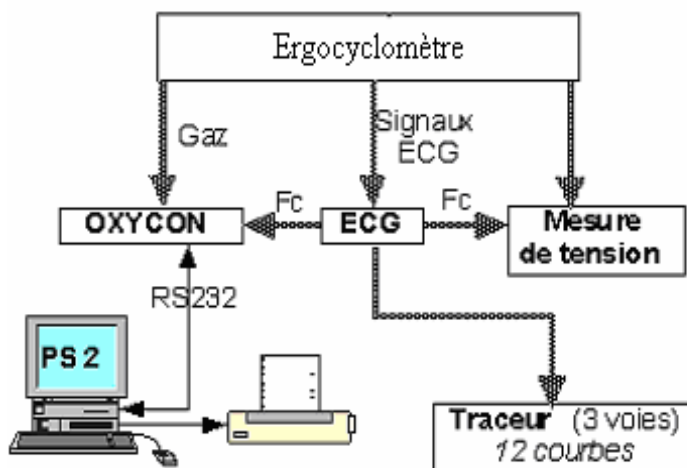
## **B : MATERIEL**

### **1) Matériel utilisé pour l'exploration fonctionnelle ventilatoire**

Les explorations fonctionnelles respiratoires à chaque étape sont effectuées dans une station pléthysmographique de type MASTER SCREEN BODY (JAEGER) selon les programmes suivants : spirométrie débit/volume et détermination des résistances des voies aériennes par la technique d'occlusion.

### **2) Matériel utilisé pour la réalisation des tests d'effort**

Les cyclistes professionnels ont été réalisés les épreuves d'effort dans les conditions de laboratoire et les données ont été recueillies selon la figure 5.



**Figure 5** Dispositif du matériel ayant servi au recueil des données

### **a) Ergocycle**

Dans cette étude, l'ergocycle utilisé est de marque EXCALIBUR SPORT LODE commercialisé par la Société «BIOMETRICS». Cet ergocycle est doté d'un réglage horizontal et vertical de la selle et du guidon pour un positionnement optimal du sujet. Le mode de fixation des pédales aux chaussures du cycliste est automatique (TIME, LOOK, SHIMANO). Le système de freinage électromagnétique permet un contrôle de la charge continuellement ajustable jusqu'à 1000watts. Il est contrôlé par un programmeur de charge autonome avec affichage digital des paramètres (charge, vitesse de pédalage, temps écoulé). La précision de la charge est  $\leq 2\%$  selon le constructeur. Le programmeur est muni d'une interface RS232 pour connexion à un ordinateur PC. La lecture de la fréquence de pédalage s'effectue sur un compteur analogique disposé sur l'ergocyclomètre. Cette fréquence, peut aller jusqu'à 180 tours/min avec une précision de  $\pm 2\%$  selon le constructeur. Les récepteurs enregistrent le début de la rotation, l'angle de la pédale, le couple au niveau de chaque pédale. La force mesurable est de 150 kgf avec une résolution de  $2^\circ$  et une détection sur  $360^\circ$ .

### **b) Chaîne d'analyse de la Consommation d'Oxygène**

L'appareil utilisé pour la mesure de la consommation d'oxygène est de type Oxycon V fabriqué par la Société Hollandaise MIJNHARDT et commercialisé par la Société Française MSR. Ce dispositif comprend un gazomètre à sec, un analyseur d'oxygène de type paramagnétique, un analyseur de gaz carbonique de type infrarouge, un calculateur avec affichage digital et une imprimante, l'ensemble étant monté sur un chariot mobile.

Le sujet testé inspire par l'intermédiaire d'un embout buccal ou d'un masque l'air ambiant. Les gaz expirés sont acheminés au gazomètre de l'Oxycon V (Fig 6), grâce à une valve unidirectionnelle de type Hans Rudolph 2700, au gazomètre par l'intermédiaire d'un tube

flexible. Les gaz expirés sont collectés dans un sac-tampon de 3 litres avant de pénétrer dans le gazomètre. Lorsque le débit ventilatoire s'accroît de façon importante, une partie des gaz expirés est ainsi retenue dans le sac tampon et ne passe dans le gazomètre qu'au cours de l'inspiration suivante. De cette façon, l'erreur due à la rotation trop accélérée et à la résistance de retour trop élevée du débitmètre est exclue.

Le gazomètre est un débitmètre à turbine jaugé (volumètre à gaz de type EDF-GDF), dont la chambre sert de chambre de mélange des gaz. Un système de double sac à clapet permet de déterminer les volumes gazeux et la fréquence des cycles respiratoires. La vitesse de rotation du débitmètre qui correspond au volume expiré, est convertie en impulsions électriques.

Un échantillon de gaz est prélevé par l'intermédiaire d'une pompe à vide et acheminé à travers un système d'assèchement vers les chambres d'analyse.

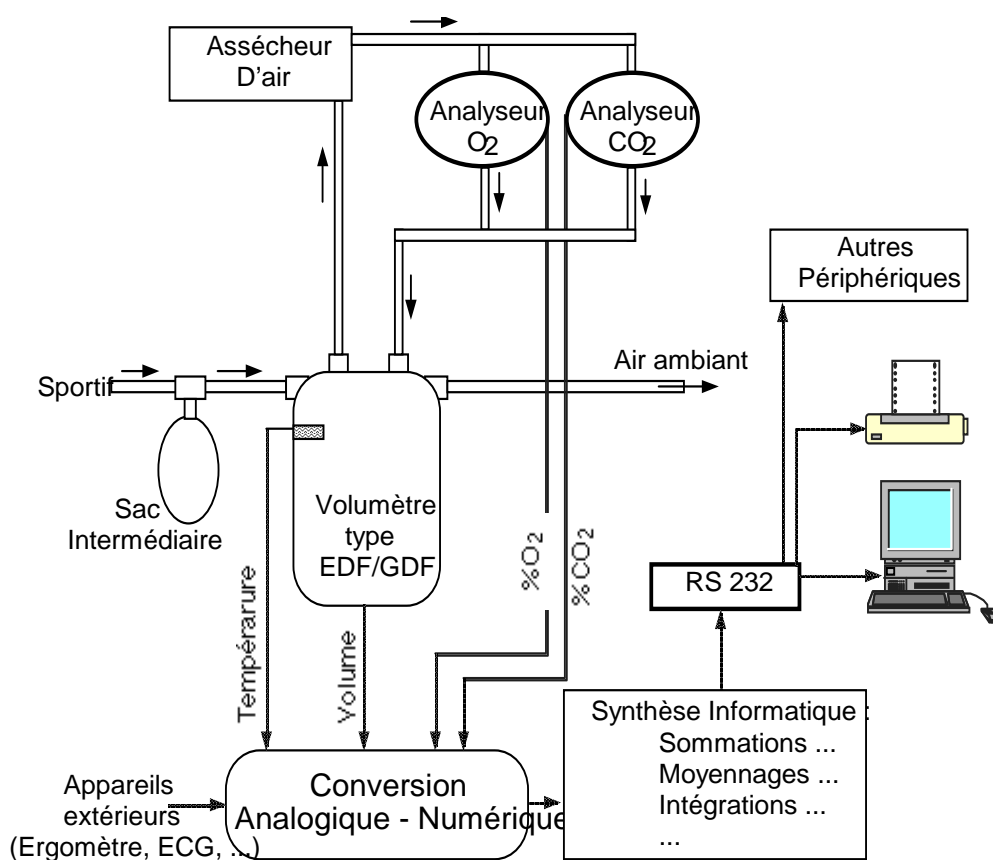
L'analyseur d'oxygène est basé sur le principe paramagnétique : l'oxygène soumis à un champ magnétique voit ses molécules orientées dans le sens du champ. Le champ est alors modifié par la somme des dipôles que constituent ces molécules. Par référence à la valeur du champ initial et par différence avec le diamagnétisme de l'air, l'analyseur renvoie une valeur analogique proportionnelle au pourcentage de l'oxygène dans l'échantillon gazeux.

L'analyseur de gaz carbonique répond au principe du spectrophotomètre. La longueur d'onde utilisée se situe dans l'infrarouge. On mesure l'absorption d'un rayon lumineux de cette longueur d'onde par le CO<sub>2</sub>. Par mesure différentielle avec une référence qui est l'air, une valeur analogique proportionnelle au pourcentage de CO<sub>2</sub> est envoyée. Le problème majeur de ce principe d'analyse étant la grande sensibilité à l'eau, on comprend l'importance du système complexe d'assèchement des gaz avant leur analyse.

Une fois la détermination effectuée, le volume prélevé est renvoyé à la chambre, de telle façon que le volume du gaz expiré reste entier. Le volume et la concentration des gaz expirés sont déterminés de façons continues et une fois transformés en signaux

électroniques, ceux-ci sont numérisés.

Ces données numériques sont ensuite utilisées pour effectuer le calcul des autres paramètres qui sont : la consommation d'oxygène ( $\text{VO}_2$ ), le débit de gaz carbonique ( $\text{VCO}_2$ ), le quotient respiratoire (R). Les résultats sont affichés sur l'écran digital, et envoyés, toutes les 30 secondes ou chaque minute, selon le réglage choisi au début des mesures, à travers un port série RS232.



**Figure 6** Schéma descriptif de l'Oxycon V.

### **c) Chaîne électrocardiographique d'effort**

Ce système ECG est adapté à la réalisation des tests d'effort de laboratoire. De type CASE 15 commercialisé par la Société MARQUETTE, il est constitué d'un module d'acquisition permettant la digitalisation de l'ensemble des signaux, d'un écran haute résolution, d'un traceur à peigne thermique, d'un clavier de commandes de séquences d'exercice avec bouton sélecteur, d'un disque dur Winchester de 20 MO.

Sur l'ECG, les points de mesure du segment ST peuvent être positionnés automatiquement ou manuellement. La mesure du ST est visualisable en préexercice et réactualisée continuellement pendant l'exercice. Il existe un affichage digital de la fréquence cardiaque.

### **d) Tensiomètre**

L'appareil utilisé (QUINTON Q 412) présente des algorithmes différents pour le repos, l'effort et la récupération. Il effectue une corrélation entre l'onde R du signal ECG patient et les sons de Korotkoff en provenance de 2 microphones situés dans le brassard. Cette méthode est améliorée par un logiciel de réduction du bruit qui permet d'isoler les signaux sonores utiles pendant chaque phase de l'épreuve d'effort. Le Q412 détermine ensuite les pressions systolique et diastolique, la fréquence cardiaque et double produit (PRP). Ces résultats ainsi que le temps correspondant sont affichés sur l'écran.

## **3) Matériel utilisé pour l'étude de l'hyperréactivité bronchique**

### **a) Test à la Métacholine**

La réalisation de ce test a nécessité l'utilisation d'un nébuliseur « Aerosol Provocation System (APS Pro, Jaeger / Toeniss) qui a permis plusieurs étapes de la provocation par une

simple concentration (Métacholine APHP Paris, 50mg/5ml). Le compresseur (débit de 7L/min avec une pression de 0.9 bar) et le nébuliseur APS (3.2 µm de diamètre, d'une performance de 240 mg/min) libère des doses aérosol précises et reproductibles. Chaque sujet inhale des concentrations croissantes de métacholine (100, 200 ou 400 µg) et chaque dose est inhalée pendant l'inspiration réalisée à partir du niveau de la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) jusqu'à la capacité totale pulmonaire. Les mesures de la réponse à chaque étape sont effectuées dans la station pléthysmographique (Master Screen Body, Jaeger) selon les programmes suivants : spirométrie débit/volume et détermination des résistances des voies aériennes par la technique d'occlusion. Les résultats sont obtenus immédiatement sous forme graphiques et tableaux.

#### **b) Test au Beta-mimétiques**

C'est un bêtamimétique Salbutamol pressurisé (GLAXO WELCOME PRODUCTION) qui a été utilisé pour tester la réversibilité bronchique chez les basketteurs et cycliste. Deux bouffées de Salbutamol étaient administrées aux sujets avant et après l'épreuve d'effort.

### **C. PROTOCOLE**

#### **1. Questionnaire**

Tous les participants ont été soumis à un interrogatoire qui vise à rechercher parmi les antécédents ou les signes cliniques, l'existence d'asthme lié ou non à l'effort. L'interrogatoire s'est appuyé sur le questionnaire validé par Weiler et Ryan, 2000 et complété par un certain nombre d'items spécifiques des symptômes liés à l'exercice. Le questionnaire recherche des évènements au cours des derniers mois, il en est de même pour les antécédents personnels antérieurs à la pratique du cyclisme de haut niveau : traitement d'un asthme allergique ou non,

rhinite allergique, eczéma, sifflement de la respiration, oppression thoracique, dyspnée, souffle court, toux, gêne respiratoire à l'effort ou en dehors en fonction de la saison et formation excessive du mucus. Au jour du test, les sujets ayant une bronchite récente ou toute infection susceptible d'altérer la fonction respiratoire sont programmés pour un autre rendez-vous.

## **2. Mesures spirométriques au repos**

Au moins 48 heures avant le test, les sujets s'abstenaient de prendre des produits médicamenteux. Les tests standard de la fonction pulmonaire étaient réalisés dans la matinée à l'aide d'un pneumotachographe calibré (Masterlab, Jaeger, Strasbourg, France). Toutes les manœuvres du test pulmonaire sont réalisées comme suit : une inspiration maximale suivie par une expiration maximale forcée de durée d'au moins 6 secondes. Le meilleur des trois tests basés sur la Capacité vitale forcée (CVF) et le volume expiratoire maximum à la première seconde (VEMS) est enregistré comme paramètre de base de la fonction pulmonaire. Les paramètres CVF, VEMS, débit expiratoire de pointe (DEP), débit expiratoire maximum à différents pourcentages de la CVF (DEM75, DEM50, DEM25) et à 25%-75% de la CVF (DEMM25-75) étaient calculés automatiquement par le "computer". Les valeurs prédictives utilisées sont celles de la Communauté Européenne du charbon et de l'acier (Luxembourg, 1984).

## **3. Protocole d'évaluation à l'effort**

Après les mesures spirométriques de repos réalisées par chaque sujet dans les conditions d'air ambiant de laboratoire (température ambiante 23° et 60 % d'humidité relative), chaque cycliste est soumis à un test d'effort incrémental sur ergocyclomètre. Les épreuves se déroulent le matin, après que le sujet ait absorbé environ 1 heure 1/2 auparavant,

un petit déjeuner dont la quantité et la composition ne diffère pas de ses habitudes alimentaires les jours d'entraînement.

Le sujet règle alors la hauteur et recul de selle et de guidon, en fonction de ses données morphologiques et de son matériel habituel. Les pédales adaptées aux chaussures du sportif sont fixées aux manivelles de l'ergocyclomètre.

Le sujet s'installe alors en position assise sur l'ergocyclomètre. Les électrodes pour l'électrocardiogramme sont fixées sur le thorax après dégraissage préalable de la peau. Une ceinture munie de l'émetteur d'un cardiofréquencemètre est également placée sur le thorax. Ce double système de contrôle de la fréquence cardiaque permet de compléter ou de suppléer l'électrocardiogramme en cas de parasites ou d'hypersudation décollant les électrodes.

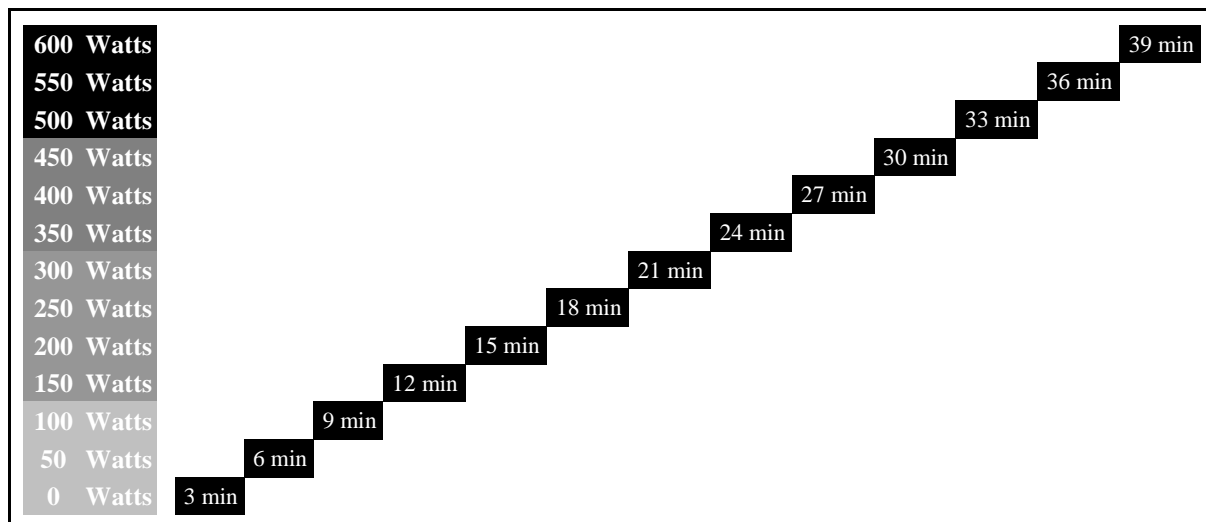
Pendant ce temps, le médecin procède à la calibration du volumètre à l'aide d'une seringue étalon de 3 litres, et des analyseurs d'oxygène et de gaz carbonique par l'intermédiaire de gaz étalons. Deux ballons de 2 litres sont remplis de gaz, l'un contenant 100% d'azote, l'autre un mélange de 12% O<sub>2</sub> et 5% CO<sub>2</sub>. Compte tenu de la présence d'impuretés ou de défaut de mélange, les concentrations des gaz contenus dans les ballons sont contrôlées au moyen d'un spectromètre de masse MGA-1100 de la Société PERKIN-ELMER. Dès lors le calibrage des analyseurs O<sub>2</sub> et CO<sub>2</sub> est effectué avec un maximum de précaution et de précision.

Pendant que l'on met en place le casque et l'embout buccal avec la valve unidirectionnelle, reliant par l'intermédiaire d'un tuyau de 1,5 m et 4 cm de diamètre, le sujet au volumètre de l'OXYCON, le médecin définit sur le programmeur de l'ergocyclomètre la durée et l'intensité des paliers du protocole .

Après une période de 5 minutes d'adaptation à l'embout buccal, l'épreuve se déroule par paliers incrémentaux de 50 watts toutes les 3 minutes jusqu'à l'épuisement (fig7). Pendant toute la durée de l'effort, le sujet est constamment refroidi au moyen d'un ventilateur. L'épuisement détermine l'arrêt de l'épreuve et celui-ci peut survenir aussi bien en cours qu'à la fin d'un palier. La charge est alors supprimée mais le sujet continue de pédaler à charge nulle pendant 5 minutes, afin d'éviter un malaise de type vagal. La récupération est surveillée



pendant un total de 10 minutes (clinique, cardio-vasculaire et poursuite de la mesure des paramètres ventilatoires).



**Figure 7** Protocole de l'épreuve triangulaire.

Pendant la totalité de l'effort et de la récupération, sont mesurées et enregistrées toutes les 30 secondes, la fréquence cardiaque, la ventilation (l/mn), la fréquence respiratoire, la consommation d'oxygène (l/mn) et la production de gaz carbonique (l/mn). Le volume courant, la consommation d'oxygène rapportée au poids du sujet (ml/kg/mn), la production de gaz carbonique rapportée au poids du sujet (ml/kg/mn), le quotient respiratoire ( $VCO_2/VO_2$ ), les Equivalents  $O_2$  et  $CO_2$  ( $V/VO_2$  et  $V/VCO_2$ ), le pouls d'oxygène ( $VO_2/Fc$ ) sont calculés par le logiciel.

L'ultime palier d'effort correspond à la puissance maximale atteinte. La plus haute valeur de la consommation d'oxygène représente la  $VO_2$  Max. Il peut s'agir d'une valeur isolée (Pic de  $VO_2$  Max) ou de plusieurs valeurs voisines (plateau de  $VO_2$  Max). Cette nuance est importante à considérer lorsque l'on veut comparer plusieurs tests d'effort. Les seuils aérobie et anaérobie sont déterminés à l'aide d'un logiciel en tenant compte des ruptures de pente de la ventilation. et des régressions linéaires ajustées aux courbes de la ventilation pulmonaire (Medelli et al., 1993). La durée totale du test d'exercice varie entre 20 et 30 minutes (moyenne :  $25 \pm 2$  min) en fonction de l'état physique du sujet.

### **5. Tests de la fonction pulmonaire post exercice.**

Au terme de cet exercice exhaustif, et après une observation de 10 minutes de récupération, tous les sujets ont été soumis à un test spirométrique de contrôle selon le même protocole appliqué lors des tests de repos.

#### **5. Test bêta agoniste**

20 minutes après exercice, chaque sujet inhale deux bouffées de salbutamol soit 200  $\mu$ g. Les débits et volumes pulmonaires ont été réalisés ensuite.

## **6. Test à la métacholine**

Le test à la métacholine a été appliqué systématiquement à tous les sujets pour diagnostiquer ou confirmer l'existence d'une hyperréactivité bronchique. Chaque sujet effectue une courbe débit volume expiratoire de base avant et après inhalation d'une solution saline. Le VEMS était mesuré 120 secondes après inhalation de la solution saline et/ou la métacholine. Le test de provocation arrivait à terme lorsque la dose cumulative atteignait 2000 µg ou quand la chute du VEMS supérieure ou égale à 20% était atteinte et en cas de toux brusque ou tout symptôme clinique. La dose standard du bêta2 agoniste est ensuite administrée pour permettre à la fonction pulmonaire de récupérer ses valeurs de base. La dose cumulative de métacholine provoquant une chute de 20% du VEMS à partir de la valeur de référence (PD<sub>20</sub>) est calculée en reportant sur papier semi-logarithmique les pourcentages de chute du VEMS en fonction du logarithme des doses cumulées.

## **D. ANALYSES STATISTIQUES**

Moyennes, déviations standard et autres analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel Statview 5, Abacus Concepts Inc. Berkeley, CA, USA. Les comparaisons des valeurs moyennes avant et après exercice et entre deux groupes indépendants ont été effectuées au moyen de tests non paramétriques (Mann Whitney ou Wilcoxon selon le cas). Le seuil de significativité a été fixé à  $p < 0,05$ .

# **RESULTATS**

### **Évaluations cliniques**

Dans le cadre de cette étude, 8 sujets sur les 25 (32%) n'avaient aucun symptôme d'asthme. Les 17 sujets restants (68 %) sont symptomatiques. La dyspnée et la respiration sifflante ont été constatées chez 7 sujets (28%), des signes cliniques d'allergie ont été observés chez 7 (28%) dont 2 sont asthmatiques. L'oppression thoracique enregistrée sur 2 sujets et enfin, sinusite et rhinite ont été observées sur 1 sujet.

Au total, en ce qui concerne les symptômes d'asthme, une prévalence de 68% a été observée dans cette population.

### **Prévalence d'asthme**

Pour déterminer la prévalence d'asthme, tous les sujets ont été soumis au test à la métacholine. L'hyperréactivité bronchique a été mise en évidence chez 15 sujets (60 %) dont 3 avaient les courbes débit volumes concaves, tous symptomatiques sur la base des résultats des évaluations cliniques et positifs au test (moyenne PD20  $\pm$  déviation standard : 885  $\pm$  536  $\mu$ g avec une diminution de la valeur moyenne du VEMS de 28  $\pm$  9.9 % et une augmentation de la résistance des voies aériennes inférieures de 0.17  $\pm$  0.05 à 0.36  $\pm$  0.17 kPa.s.l<sup>-1</sup>, soit une hausse de 110  $\pm$  82 % (p<0.05).

En résumé, ce test a montré une prévalence d'asthme de 60% et a permis d'identifier deux groupes : le groupe des asthmatiques (N= 15) et celui des non asthmatiques (N=10).

### **Débits et volumes pulmonaires théoriques et mesurés**

Des comparaisons des débits volumes théoriques et mesurés ont été effectuées (Tableau 2). Les valeurs moyennes mesurées au repos sont significativement ( $p < 0.0001$ ) plus élevées que les théoriques. CVF ( $6.4 \pm 0.9$  L vs  $5.3 \pm 0.5$  L) ;  $p < 0.0001$  soit 20,75% ; VEMS ( $5.5 \pm 0.7$  vs  $4.4 \pm 0.4$  L;  $p < 0.0001$  soit 25%; DEP:  $12.2 \pm 1.8$  L.s<sup>-1</sup> vs  $9.8 \pm 1.2$  L.s<sup>-1</sup> ;  $p < 0.0001$  soit 24,50%; DEM 75:  $10.4 \pm 2.1$  L.s<sup>-1</sup> vs  $8.6 \pm 0.5$  L.s<sup>-1</sup>  $p < 0.001$  soit 21%; DEMM25-75:  $5.9 \pm 1.2$  L.s<sup>-1</sup> vs  $5.0 \pm 0.2$  L.s<sup>-1</sup> soit 18%;  $p < 0.01$ ; DEM50:  $6.3 \pm 1.2$  L.s<sup>-1</sup> vs  $5.6 \pm 0.3$  L.s<sup>-1</sup> ,  $p < 0.05$  soit 12,50% respectivement. Par contre, aucune différence significative n'a été observée au niveau du VEMS/CVF et du DEM 25. Par rapport aux critères

En résumé, les comparaisons ont montré que les valeurs mesurées CVF, VEMS, DEP DEM75 DEMM25-75 et DEM50 sont statistiquement et cliniquement plus élevées que les théoriques.

**Tableau 2** Débits et volumes pulmonaires théoriques et de repos

Paramètres	Valeurs théoriques	Valeurs repos	Delta %	Wilcoxon
CVF (L)	5.3 ± 0.5	6.4 ± 0.9	20.75	<0.0001
VEMS (L)	4.4 ± 0.4	5.5 ± 0.7	25.00	<0.0001
VEMS/CVF (%)	84 ± 0.7	85 ± 5.6	1.20	NS
DEP (L.s <sup>-1</sup> )	9.8 ± 1.2	12.2 ± 1.8	24.50	<0.0001
DEM75 (L.s <sup>-1</sup> )	8.6 ± 0.5	10.4 ± 2.1	21.00	<0.001
DEM50(L.s <sup>-1</sup> )	5.6 ± 0.3	6.3 ± 1.2	12.50	<0.05
DEM25(L.s <sup>-1</sup> )	2.6 ± 0.2	2.7 ± 0.7	3.80	NS
DEMM25-75 (L.s <sup>-1</sup> )	5.0 ± 0.2	5.9 ± 1.2	18.00	<0.01

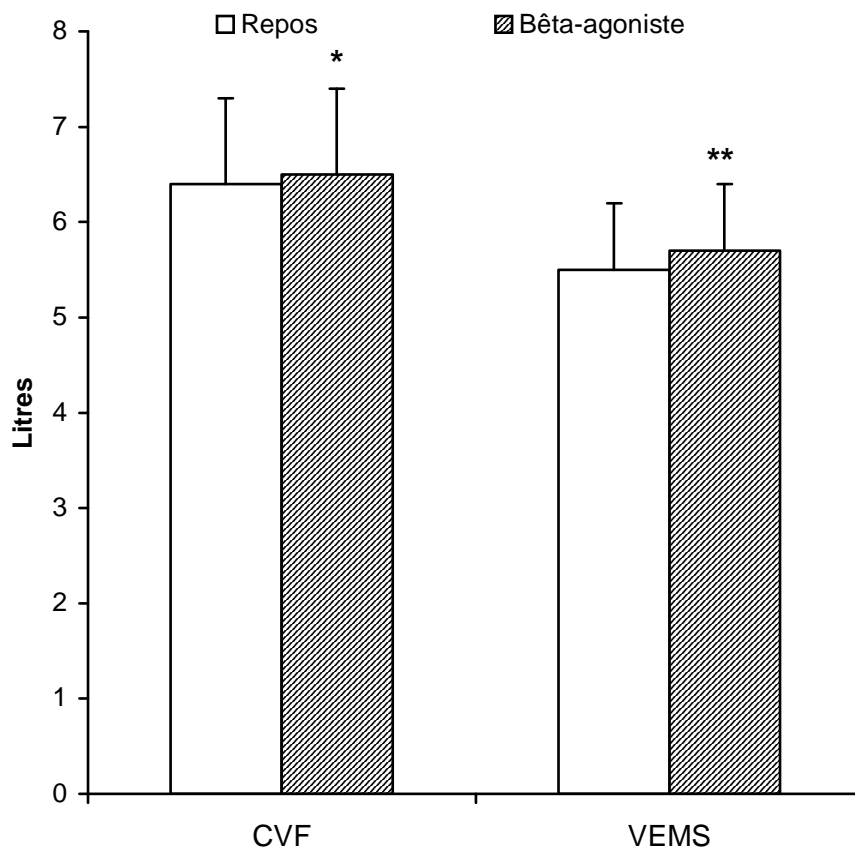
Les valeurs sont des moyennes ± déviation standard. CVF: Capacité vitale fonctionnelle. VEMS: Volume expiratoire maximum à la première seconde. DEP: Débit expiratoire de pointe. DEM75: Débit expiratoire maximum à 75% de la CVF. DEM50: Débit expiratoire maximum à 50% de la CVF. DEM25: Débit expiratoire maximum à 25% de la CVF. DEMM25-75: Débit expiratoire maximum moyen entre 25% et 75% de la CVF. NS : test statistique non significatif

**Débits et volumes pulmonaires de l'échantillon total observés au repos et après bêta agoniste**

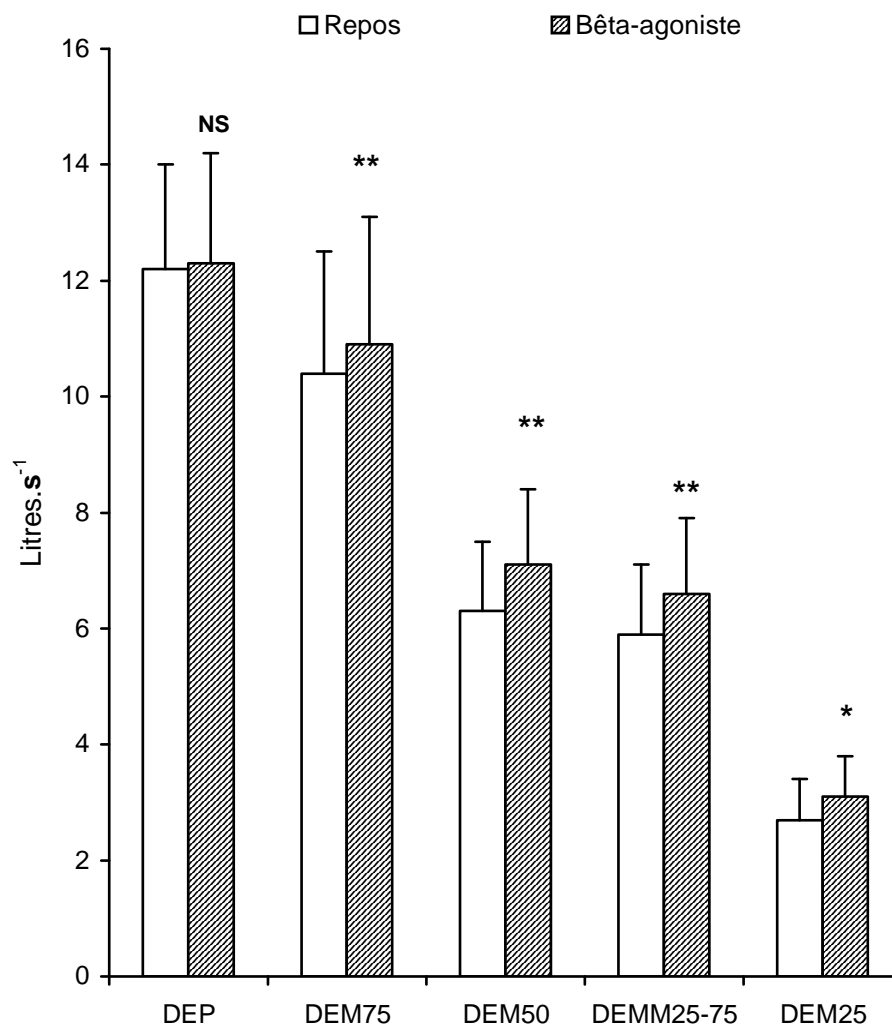
Des comparaisons ont été effectuées sur l'échantillon total (N=25) pour estimer au repos, l'effet broncho-dilatateur du bêta agoniste sur les voies aériennes (Figures 8 et 9). A l'exception du DEP qui n'a pas connu de variation significative, les paramètres ventilatoires CVF, VEMS, VEMS/CVF et DEM75 observés après bêta2 agoniste n'ont pas connu d'augmentation cliniquement significative par rapport aux valeurs de repos. CVF :  $6.5 \pm 0.9$  L vs  $6.4 \pm 0.9$  L,  $p < 0.05$  soit une augmentation 1,60%; VEMS:  $5.7 \pm 0.7$  L vs  $5.5 \pm 0.7$  L,  $p < 0.001$  soit 3,64 % d'augmentation; VEMS/CVF:  $87 \pm 4.3$  % vs  $85 \pm 5.6$  %,  $p < 0.01$  soit une augmentation de 2,35%; DEM75 :  $10.9 \pm 2.2$  L.s<sup>-1</sup> vs  $10.4 \pm 2.1$  L.s<sup>-1</sup> ,  $p < 0.0001$  soit une augmentation de 4,81%. Par contre, des augmentations cliniquement significatives ont été observées sur les paramètres : DEM50 :  $7.1 \pm 1.3$  L.s<sup>-1</sup> vs  $6.3 \pm 1.2$  L.s<sup>-1</sup>  $p < 0.0001$  soit une augmentation cliniquement significative de 12,17% ; DEM25 :  $3.1 \pm 0.7$  L.s<sup>-1</sup> vs  $2.7 \pm 0.7$  L.s<sup>-1</sup> ,  $p < 0.001$  soit une augmentation de 14,80%; DEMM25-75 :  $6.6 \pm 1.3$  L.s<sup>-1</sup> vs  $5.9 \pm 1.2$  L.s<sup>-1</sup>  $p < 0,0001$  soit 11,86% d'augmentation.

Au total, les comparaisons des débits volumes observées au repos et après bêta agoniste ont montré des augmentations cliniquement significatives d'au moins 12% du DEM50 du DEM25, et du DEMM25-75. Ces résultats observés après bêta agoniste au repos nous suggèrent la perturbation des petits débits pulmonaires.





**Figure 8.** Histogrammes comparant les volumes pulmonaires observés au repos et après bêta agoniste. \* : Augmentation significative  $p < 0.05$  ; \*\* :  $p < 0.001$



**Figure 9.** Histogrammes comparant les débits pulmonaires observés au repos et après bêta agoniste. \* Augmentation significative:  $p < 0.001$  ; \*\* :  $p < 0.0001$

## **Débits et volumes pulmonaires de l'échantillon total observés au repos et après exercice**

Nous avons réalisé ces comparaisons afin d'évaluer les éventuelles variations des débits volumes considérées comme réponses à l'exercice des sujets. Le DEP a connu une diminution post exercice de 2,5%, statistiquement significative  $p < 0.05$ , mais ne l'est pas cliniquement. Au total, les différentes comparaisons réalisées entre les deux périodes n'ont pas montré de différence cliniquement significative (Tableau 3). Ces résultats peuvent suggérer un bronchospasme latent masqué par les comportements individuels opposés des sujets. D'où la nécessité de procéder aux analyses qualitatives de ces comportements.

**Tableau 3** Débits et volumes pulmonaires de l'échantillon total observés au repos et post exercice

Paramètres	Valeurs	Valeurs	Wilcoxon
	Repos N=25	Post exercice N=25	
CVF (L)	6.4 ± 0.9	6.4 ± 0.9	NS
VEMS (L)	5.5 ± 0.7	5.5 ± 0.7	NS
VEMS/CVF (%)	85 ± 5.6	86 ± 5.1	NS
DEP (L.s <sup>-1</sup> )	12.2 ± 1.8	11.9 ± 1.9	<0.05
DEM75 (L.s <sup>-1</sup> )	10.4 ± 2.1	10.3 ± 2.0	NS
DEM50(L.s <sup>-1</sup> )	6.3 ± 1.2	6.4 ± 1.2	NS
DEM25(L.s <sup>-1</sup> )	2.7 ± 0.7	2.9 ± 0.8	NS
DEMM25-75 (L.s <sup>-1</sup> )	5.9 ± 1.2	6.0 ± 1.2	NS

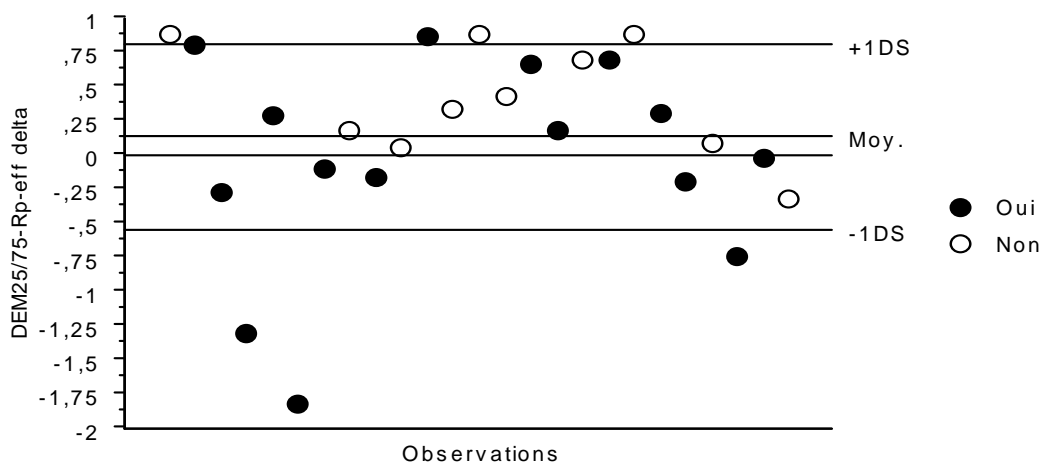
Les valeurs sont des moyennes ± déviation standard. CVF: Capacité vitale fonctionnelle. VEMS: Volume expiratoire maximum à la première seconde. DEP: Débit expiratoire de pointe. DEM75: Débit expiratoire maximum à 75% de la CVF. DEM50: Débit expiratoire maximum à 50% de la CVF. DEM25: Débit expiratoire maximum à 25% de la CVF. DEMM25-75: Débit expiratoire maximum moyen entre 25% et 75% de la CVF. NS : test statistique non significatif

**Débits et volumes pulmonaires des groupes asthmatique et non asthmatique observés à l'effort par rapport au repos**

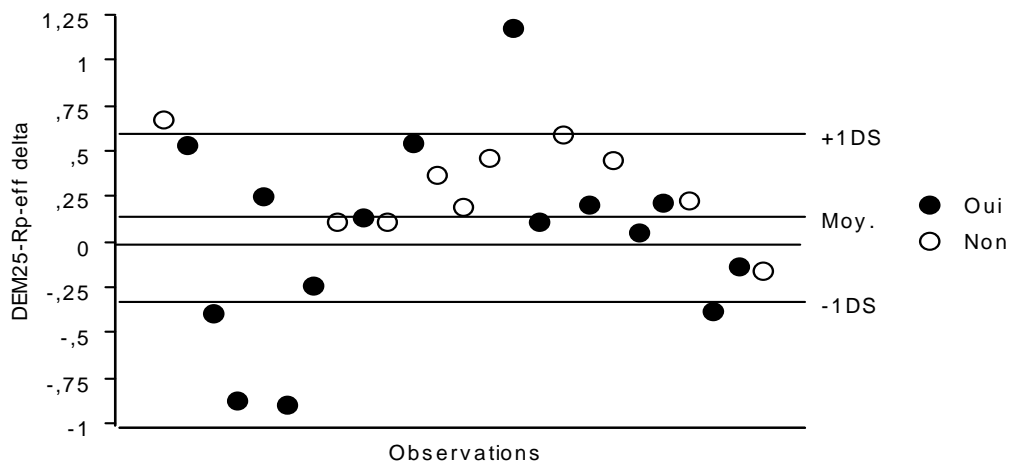
Les comparaisons ont été basées sur les variations delta entre : repos et exercice, repos et bêta agoniste, exercice et bêta agoniste. L'analyse qualitative a été envisagée pour montrer clairement les différences de comportement individuel au niveau de chaque groupe. L'analyse quantitative a permis de déterminer le pourcentage de variation. La comparaison des données anthropométriques des groupes asthmatique et non asthmatique n'a pas montré de différence significative : Age :  $28,05 \pm 3,68$  ans vs  $28,90 \pm 4,53$  ans ; Taille :  $179,67 \pm 8,48$  cm vs  $179,00 \pm 5,45$  cm ; Poids :  $71,75 \pm 7,31$  kg vs  $71,00 \pm 7,02$  kg (Tableau 4).

Quel que soit le paramètre ventilatoire considéré, les comparaisons des variations delta individuelles observées au niveau du groupe asthmatique (N=15), n'ont pas montré pas de différence significative (Tableau 4). Par contre, dans le groupe non asthmatique (N=10), 9 sujets sur 10 montrent des augmentations significatives ( $p < 0.05$ ) du DEM25 et du DEMM25-75, soient 11% et 7% respectivement.

En résumé, au niveau du groupe asthmatique les comparaisons n'ont pas montré de variation significative des petits débits alors qu'au niveau du groupe non asthmatique, l'exercice a induit un effet cliniquement significatif.



**Figure 10** : Comparaison Repos/Effort du DEMM25/75  
 Oui : asthmatique  
 Non : non asthmatique  
 Après effort, on observe une augmentation significative du DEMM25/75 des non asthmatiques ;  $p < 0,05$

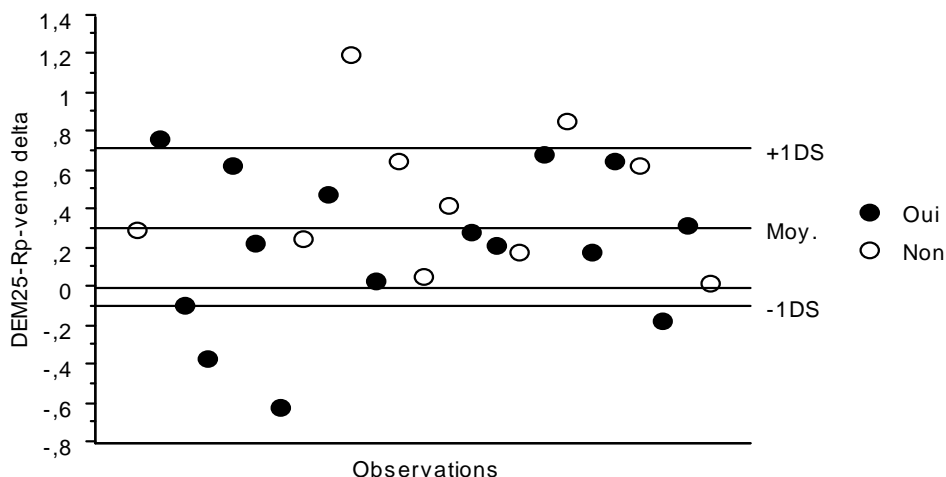


**Figure 11** : Comparaison Repos/Effort du DEM25  
 Oui : asthmatique  
 Non : non asthmatique  
 Après effort, on observe une augmentation significative du DEM25 des non asthmatiques ;  $p < 0,05$

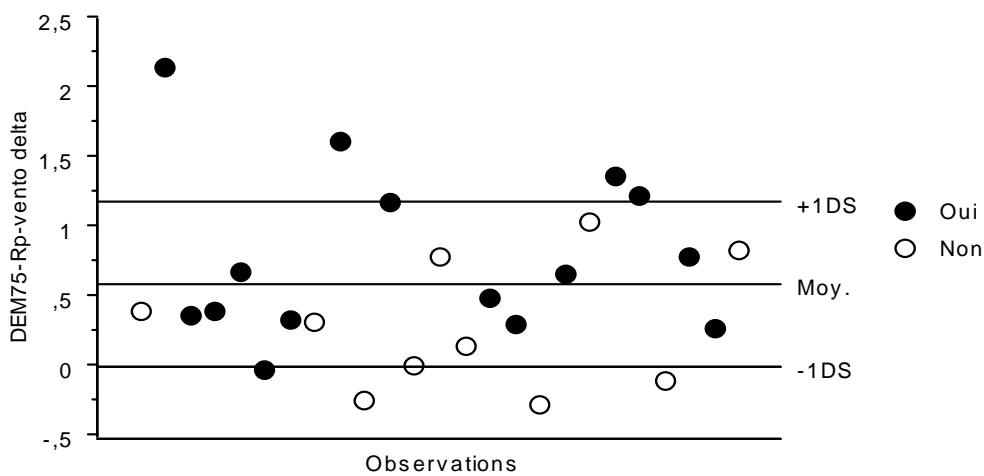
**Débits et volumes pulmonaires des groupes asthmatique et non asthmatique observés après bêta agoniste par rapport au repos**

Au niveau du groupe asthmatique, les variations delta individuel observé sur CVF, DEM75 et VEMS/CVF n'ont pas connu d'augmentation cliniquement significative. CVF: les valeurs delta de 14 sujets sur 15 sont supérieures à la valeur théorique 0,  $p < 0.001$  soit une augmentation de 2,52%; DEM75: les valeurs delta de 14 sujets sur 15 sont supérieures à la valeur théorique 0,  $p < 0.001$  soit une augmentation de 7,80%; et le VEMS/CVF: les valeurs delta de 12 sujets sur 15 sont supérieures à la valeur théorique 0,  $p < 0.05$  soit une augmentation de 1,86%. Le DEM25 a connu une augmentation de 8%. En revanche au niveau du groupe des sujets non asthmatiques, nous avons noté pour le compte du DEM25, une variation cliniquement significative de 16,20% enregistrée chez 10 sujets sur 10  $p < 0.001$  (Tableau 4). Les figures 12, 13 14 et 15 montrent bien ces variations.

Au total, au niveau du groupe asthmatique, les résultats n'ont pas montré un effet broncho-dilatateur significatif du bêta agoniste sur les débits volumes pulmonaires observés au repos tandis qu'au niveau du groupe non asthmatique, il est observé un effet bronchodilatateur cliniquement significatif sur le DEM25 enregistré au repos.

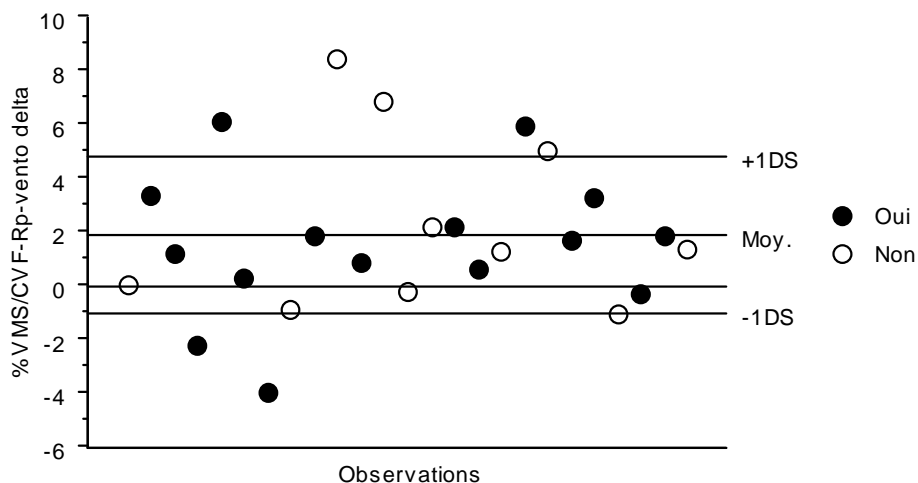


**Figure 12** : Comparaison Repos/ventoline du DEM25  
 Oui : asthmatique  
 Non : non asthmatique  
 Après ventoline, on observe une augmentation significative du DEM25 des non asthmatiques ;  $p < 0,05$

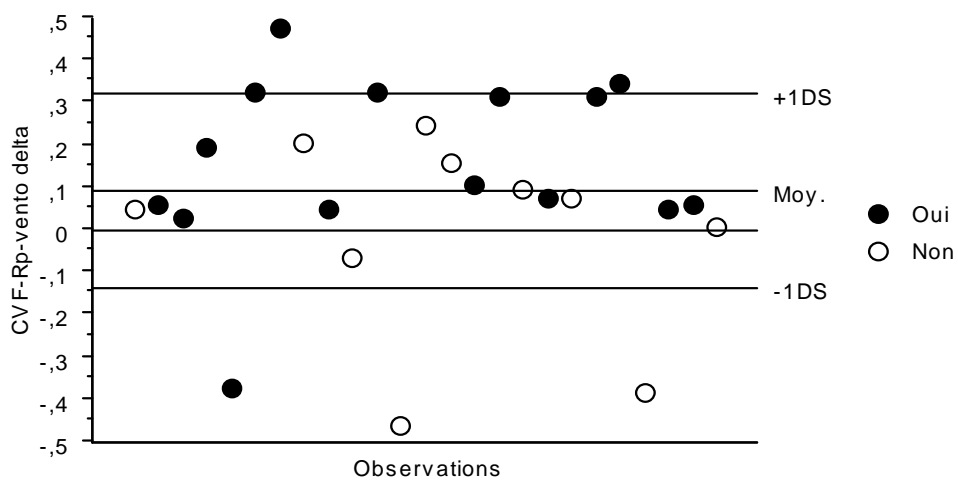


**Figure 13** Comparaison Repos/ventoline du DEM75  
 Oui : asthmatique  
 Non : non asthmatique





**Figure 14** Comparaison Repos/ventoline du VEMS/CVF  
 Oui : asthmatique  
 Non : non asthmatique  
 Après ventoline, on observe une augmentation significative  
 du VEMS/CVF des asthmatiques ;  $p < 0,05$

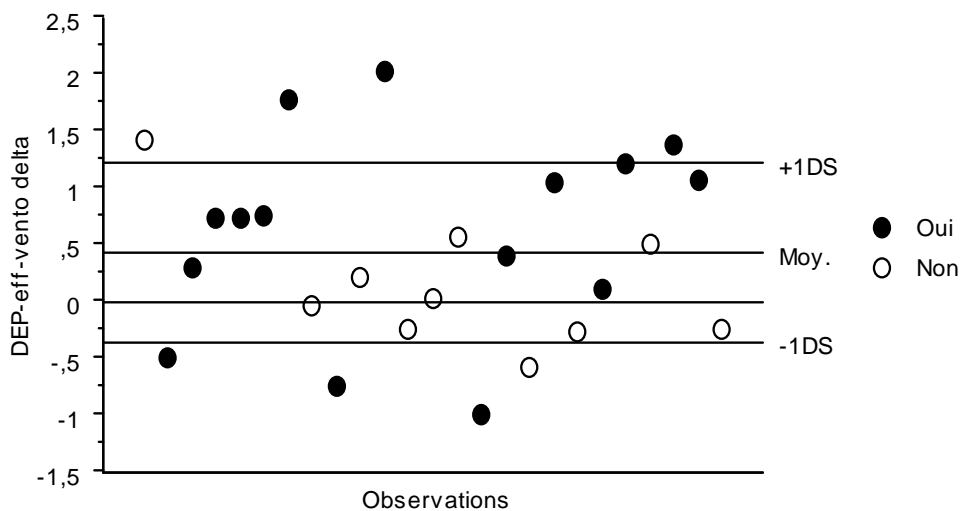


**Figure 15** Comparaison Repos/ventoline de la CVF  
 Oui : asthmatique  
 Non : non asthmatique  
 Après ventoline, on observe une augmentation  
 significative de la CVF des asthmatiques ;  $p < 0,001$

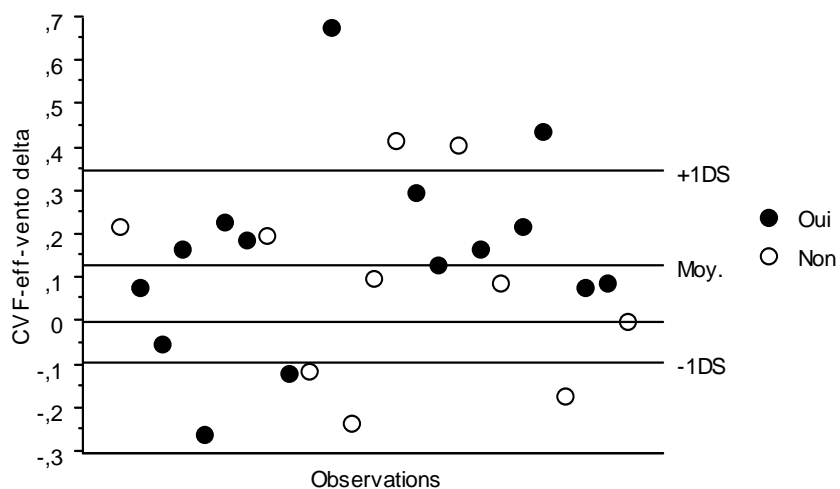
**Débits et volumes pulmonaires des groupes asthmatique et non asthmatique observés après bêta agoniste par rapport à l'effort**

Au niveau du groupe asthmatique, d'une part les valeurs delta individuels observées sur les paramètres CVF et VEMS n'ont pas connu de variation cliniquement significative : CVF: les valeurs delta de 12 sujets sur 15 sont supérieures à la valeur théorique 0,  $p < 0.05$  soit une augmentation de 2%. VEMS: les valeurs delta de 15 sujets sur 15 sont supérieures à la valeur théorique 0,  $p < 0.0001$  soit une augmentation de 4%. D'autre part, les valeurs delta individuels observées sur les paramètres DEM75, DEM50, DEM25 et DEMM25-75 ont connu de variation cliniquement significative au niveau du DEM75 : les valeurs delta de 12 sujets sur 15 sont supérieures à la valeur théorique 0,  $p < 0.05$  soit 8%. Au niveau du DEM50: les valeurs delta de 15 sujets sur 15 sont supérieures à la valeur théorique 0,  $p < 0.0001$  soit 12,44% d'augmentation. Au niveau du DEM25: les valeurs delta de 12 sujets sur 15 sont supérieures à la valeur théorique 0,  $p < 0.05$  soit 7% d'augmentation; DEMM25-75: les valeurs delta de 12 sujets sur 15 sont supérieures à la valeur théorique 0,  $p < 0.05$  soit 12% d'augmentation. Par contre, au niveau du groupe des sujets non asthmatiques, les comparaisons n'ont pas montré de différence significative quel que soit le paramètre ventilatoire (Tableau 4).

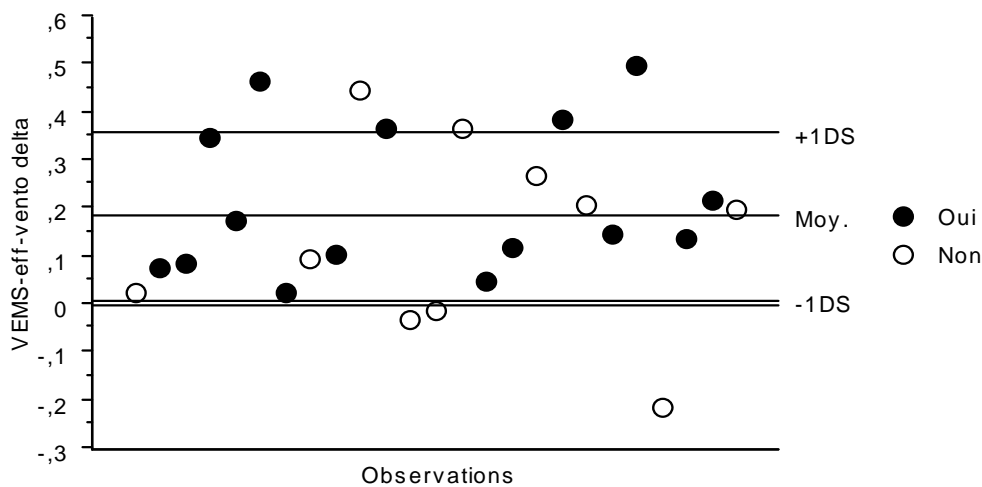
Au total, au niveau du groupe asthmatique les résultats ont montré un effet bronchodilatateur cliniquement significatif du bêta agoniste sur les débits volumes pulmonaires (DEM75, DEM50, DEM25, DEMM25-75) observés après exercice. Par contre, au niveau du groupe non asthmatique, aucun effet bronchodilatateur significatif n'a été constaté sur les débits volumes enregistrés après exercice. Chez nos sujets sensibles au bronchospasme, l'exercice induit des perturbations sur les petits débits pulmonaires. Les figures 16 à 21 montrent bien ces comportements différents des deux groupes.



**Figure 16** : Comparaison Effort/ventoline du DEP  
 Oui : asthmatique  
 Non : non asthmatique  
 Après ventoline, on observe une augmentation significative  
 du DEP des asthmatiques ;  $p < 0,05$



**Figure 17** : Comparaison Effort/ventoline de la CVF  
 Oui : asthmatique  
 Non : non asthmatique  
 Après ventoline, on observe une augmentation  
 significative de la CVF des asthmatiques ;  $p < 0,05$

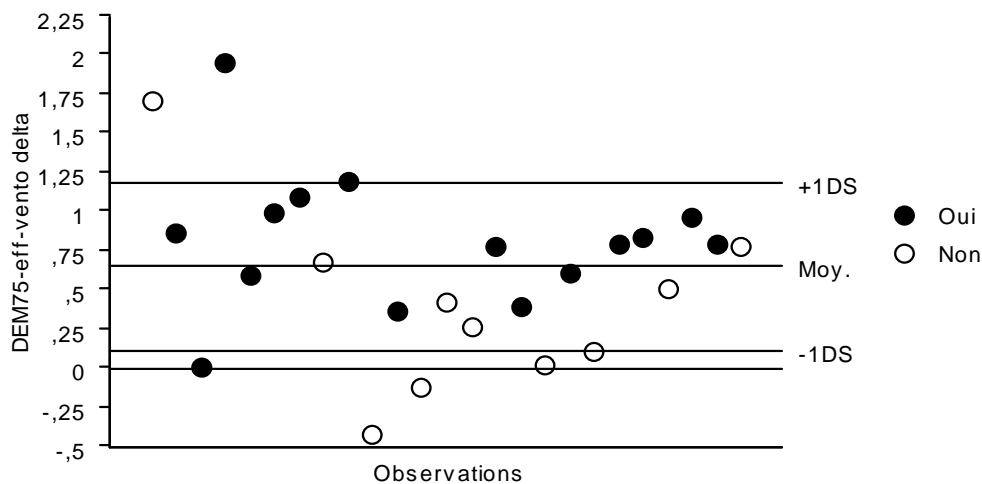


**Figure 18** Comparaison Effort/ventoline du VEMS

Oui : asthmatique

Non : non asthmatique

Après ventoline, on observe une augmentation significative du VEMS des asthmatiques ;  $p < 0,001$

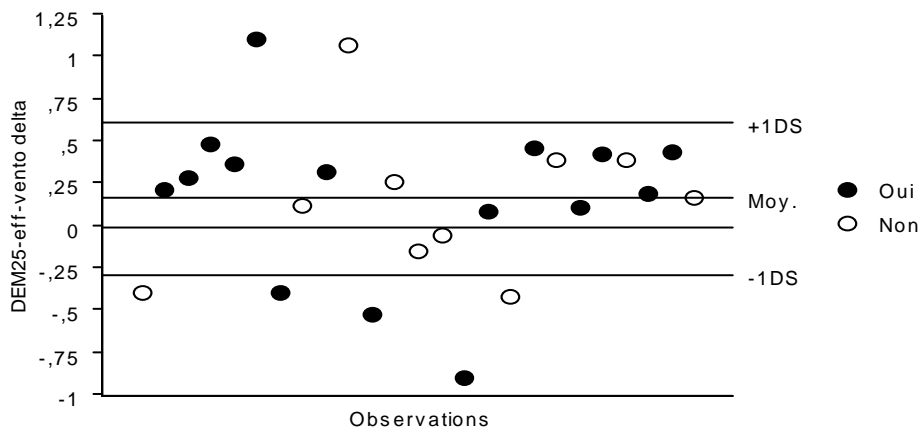


**Figure 19** Comparaison Effort/ventoline du DEM75

Oui : asthmatique

Non : non asthmatique

Après ventoline, on observe une augmentation significative du DEM75 des asthmatiques ;  $p < 0,001$

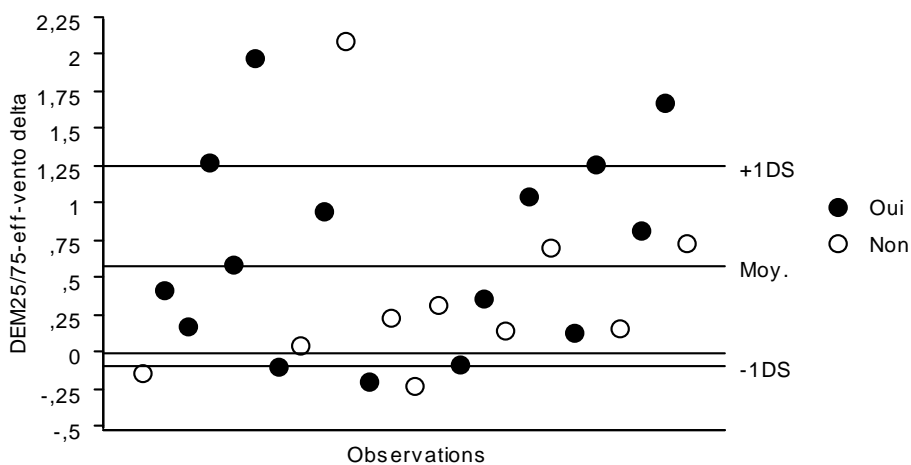


**Figure 20** Comparaison Effort/ventoline du DEM25

Oui : asthmatique

Non : non asthmatique

Après ventoline, on observe une augmentation significative du DEM25 des asthmatiques ;  $p < 0,05$



**Figure 21** Comparaison Effort/ventoline du DEM25/75

Oui : asthmatique

Non : non asthmatique

Après ventoline, on observe une augmentation significative du DEM25/75 des asthmatiques ;  $p < 0,05$

**Tableau 4** Débits et volumes pulmonaires basés sur les comportements individuels en fonction des groupes asthmatique et non asthmatique.

	Repos vs Exercice		Repos vs Beta2-agoniste		Exercice vs β2agoniste	
	Asth N = 15	N-Asth N = 10	Asth N = 15	N-Asth N = 10	Asth N = 15	N-Asth N = 10
CVF (L)			14+ / 1- **	7+ / 3-	12+ / 3- *	6+ / 4-
VEMS (L)					15+ / 0-***	7+ / 3-
VEMS/CVF (%)			12+ / 3- *	7+ / 3-		
DEP (L.s <sup>-1</sup> )						
DEM75 (L.s <sup>-1</sup> )			14+ / 1-**	7+ / 3-	12+ / 3- *	5+ / 5-
DEM50(L.s <sup>-1</sup> )					15+ / 0-***	8+ / 2-
DEM25(L.s <sup>-1</sup> )	9+ / 6-	9+ / 1- *	11+ / 4-	10+ / 0- **	12+ / 3- *	6+ / 4-
DEMM25/75(L.s <sup>-1</sup> )	7+ / 8-	9+ / 1- *			12+ / 3- *	8+ / 2-

Les valeurs sont des moyennes ± déviation standard. CVF: Capacité vitale fonctionnelle. VEMS: Volume expiratoire maximum à la première seconde. DEP: Débit expiratoire de pointe. DEM75: Débit expiratoire maximum à 75% de la CVF. DEM50: Débit expiratoire maximum à 50% de la CVF. DEM25: Débit expiratoire maximum à 25% de la CVF. DEMM25-75: Débit expiratoire maximum moyen entre 25% et 75% de la CVF.

\* : p<0.05 ; \*\* : p<0.001 ; \*\*\* : p<0.0001.

## **ETUDE II**

### **PARTIE A**

EVALUATION DU BIE CHEZ LES BASKETTEURS  
AMATEURS BENINOIS EN CLIMAT EQUATORIAL  
CHAUD ET HUMIDE

## INTRODUCTION

La description des effets de l'exercice sur la résistance bronchique a été suggérée par Jones (1963). Bien que l'on admette en général que l'exercice n'induit pas l'asthme, mais le favorise, on désigne en général ce bronchospasme déclenché par l'exercice par le terme d'asthme induit par l'exercice (AIE) ou par le bronchospasme induit par l'exercice (BIE). Afin de tenter de comprendre comment se développe le BIE, Anderson et al (1975) avaient été amenés à identifier certains facteurs considérés comme étant les déterminants de la réponse bronchique. Il s'agissait du type d'exercice, son intensité, sa durée et l'intervalle écoulé depuis la dernière crise d'asthme provoquée par l'exercice (période réfractaire).

Ces facteurs ont été confirmés par d'autres travaux ultérieurs suggérant que les tests d'évaluation du BIE doivent être en adéquation avec l'intensité souvent atteinte en compétition et les spécificités de la discipline Rundell et al, (2000); Randall et al (2000). S'agissant de la durée, Mannix et al (1996) utilisaient chez les patineurs sur glace un exercice spécifique d'une durée de 4 à 5 minutes pour provoquer le bronchospasme. Rundell et al (2004) proposaient un exercice de 6 minutes réalisé à une intensité élevée dont la valeur n'était pas révélée. Quant à Thole et al (2001), l'évaluation du bronchospasme était basée sur une course d'endurance de 6 à 10 minutes. Pour Anderson et Daviskas (1997), la durée d'exercice de 6 à 8 minutes serait compatible avec le réchauffement des voies respiratoires.

Vers la fin des années 70, parmi les facteurs importants, le niveau de ventilation atteint et maintenu pendant l'exercice était considéré comme étant le plus important pour déclencher une crise d'asthme puisque l'hyperventilation à elle seule suffisait pour obtenir la même réponse Deal et al (1979). En effet, la ventilation augmentant avec l'intensité de l'exercice, une partie de la quantité d'air mobilisée lors de la ventilation doit atteindre les voies aériennes inférieures. Pour atteindre cette destination, le volume d'air inspiré est réchauffé et saturé en vapeur d'eau grâce à la chaleur qui provient prioritairement des surfaces liquides des voies aériennes supérieures. Ainsi, l'hyper ventilation associée au stress qu'exerce l'exercice



physique sur les voies respiratoires induiraient des pertes d'eau à travers l'épithélium des bronches. Cette déshydratation induirait aussi des changements d'état osmolaire intramusculaire, du pH, et de la température.

Les résultats des travaux de Deal et al (1979) ont été confirmés quelques années plus tard par ceux de Rundell et al (2000) qui montraient pour la première fois chez les sportifs des jeux d'hiver que les conditions d'air froid et sec et la maximalité de l'effort étaient les points clé à observer lors du diagnostic du BIE. En outre, les auteurs de ces travaux ont suggéré que le niveau de ventilation le plus élevé était plus important que la durée totale de la ventilation.

Sur un autre versant, Chen et Horton, (1977) se sont intéressés aux effets de la température et de l'humidité de l'air inspiré. En faisant respirer pendant l'exercice de l'air ayant la température et l'humidité du gaz alvéolaire aux sujets, ils ont montré qu'il était possible d'inhiber le bronchospasme induit par l'exercice. Dans cette expérience, la température et l'humidité de l'air inspiré au terme du test d'effort n'ont pas été précisés, mais la littérature en extrapolant, suggère que le bronchospasme induit par l'exercice serait donc atténué en climat chaud et humide.

Lors des tests d'effort réalisés par McFadden et al (1986), les sujets ont inspiré de l'air porté à 36°C, mais l'air ambiant inspiré lors de la récupération était à 23°C. Une atténuation du bronchospasme a été observée et les auteurs par déduction ont conclu qu'en climat chaud et humide, le bronchospasme induit par l'exercice serait atténué alors que la température de l'air inspiré lors de la récupération est largement inférieure à la température corporelle.

L'objectif de la première partie de cette étude a été de tester le bronchospasme chez des basketteurs amateurs béninois par un exercice spécifique réalisé sur le terrain en climat chaud et humide, en contrôlant la température ambiante lors du test d'effort et pendant la récupération.

## MATERIEL ET METHODES

Situé sur le golfe de Guinée, bordé au nord par le Burkina Faso et par le Niger, à l'est par le géant Nigérian et à l'ouest par le Togo, le Bénin couvre une superficie de 115 765 Km<sup>2</sup> et s'étend sur 670 km, du fleuve Niger à la côte atlantique, longue de 126 km. La capitale économique Cotonou, est située dans la région méridionale du Bénin à une cinquantaine de kilomètres de la frontière du Nigeria et à moins de 100 kilomètres de celle du Togo. La ville s'étend sur une superficie de 6.750 hectares et est implantée sur une bande du cordon littoral long de 4 à 6 km qui s'étend entre le lac Nokoué et l'Océan Atlantique.

Le climat du Bénin varie d'un type équatorial de transition au sud à un type tropical de plus en plus sec au nord.

Deux saisons des pluies se succèdent au cours de l'année, l'une entre mars et juillet 1 autre entre septembre et novembre.

La température mensuelle moyenne varie de 20°C à 34°C. Au fur et à mesure que l'on l'on progresse vers le nord, le climat sahélien caractérisé par une saison sèche et une seule saison des pluies de mai à septembre, est de plus en plus marqué. Les températures sont élevées et les précipitations plus faibles.

### **A. POPULATION**

Trente deux basketteurs amateurs, tous masculins, appartenant au même club (Postel sports), participant régulièrement aux compétitions départementales et ayant six heures d'entraînement (2 heures par séance) en moyenne par semaine se sont portés volontaires à participer à cette l'étude. Après avoir été pleinement informés des objectifs et des procédures de l'expérience, tous les sujets ont donné leur accord de plein gré.

Pour chaque sujet, un examen clinique a été effectué comprenant une auscultation cardio-respiratoire, une prise de tension artérielle et une radiographie du thorax pour déceler

un éventuel état pathologique broncho pulmonaire, les manifestations de la drépanocytose et les antécédents de tabagisme. Sur la base des facteurs précités, douze sujets ont été écartés de cette étude. Au total, vingt (20) sujets ont été retenus. Leurs caractéristiques anthropométriques figurent dans le tableau 5.

**Tableau 5:** Caractéristiques anthropométriques de l'échantillon total (N=20)

<b>Code Sujets</b>	<b>Age (années)</b>	<b>Taille (cm)</b>	<b>Poids (kg)</b>	<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>
1.AJ	18	173	57	19
2.AM	20	176	77	24,9
3.AA	19	176	68	22
4.AF	19	167	50	17,9
5.CH	19	180	88	27,2
6.CA	19	175	59	19,3
7.DF	20	174	69	22,8
8.FE	18	183	69	20,6
9.GB	19	178	65	20,5
10.HA	22	172	77	26
11.KR	16	177	60	19,2
12.MS	22	171	65	22,2
13.MB	22	182	71	21,4
14.MK	17	172	59	19,9
15.NB	19	172	65	22
16.OW	19	173	62	20,7
17.OR	20	177	65	20,7
18.PC	18	172	61	20,6
19.SM	21	178	73	23
20.ZL	19	166	49	17,8
<b>Moyenne ± DS</b>	<b>19,3 ± 1,59</b>	<b>174,7 ± 4,41</b>	<b>65,45 ± 9,24</b>	<b>21,39 ± 2,50</b>

## **B. MATERIEL**

### **1. Matériel utilisé pour l'exploration fonctionnelle ventilatoire**

#### *a) Un spiromètre portable*

Le spiromètre portable (Pony Graphic ; Cosmed SARL, Rome ITALIE) qui a été utilisé pour explorer la fonction ventilatoire des sujets est composé d'une unité centrale, d'une imprimante intégrée, d'une turbine L89 munie d'un lecteur optoélectronique, d'un logiciel informatique compatible avec l'environnement Microsoft et d'un câble port série RS 232 pour transférer les données sur l'unité centrale d'un PC. Le grand écran du Pony graphic permet d'afficher en temps réel la courbe débit volume ou la courbe volume temps lors de l'évaluation de la fonction pulmonaire des sujets. Le débit émis varie de 0,03 à 20 l/s et le volume maximum de 10 litres avec une précision de plus ou moins 3% conformément aux recommandations de l'American Thoracic Society (ATS, 1995) et de l'European Respiratory Society (ERS, 2001). Le Pony Graphic, muni d'un capteur turbine à ailettes fonctionne comme suit : une lumière émise en permanence est enregistrée par une cellule photoélectrique. Une turbine rotative avec des ailettes s'interpose sur le cheminement de la lumière et modifie le recueil électrique selon la vitesse de ses mouvements induits par le volume d'air expiré. L'interruption du faisceau est fonction de la vitesse de l'air qui passe dans le déflecteur initial. Un compte - tours enregistre ensuite le nombre d'impulsions électriques transmis à l'analyseur de l'unité centrale. Une seringue de calibration d'une capacité de 3 litres d'air atmosphérique (Cosmed SARL, Rome ITALIE) a servi à étalonner le spiromètre portable au début de chaque journée de manipulations. Le dispositif informatisé intégré à l'unité centrale permet de tracer en temps réel l'évolution des débits pulmonaires, de calculer les volumes pulmonaires par intégration des débits et de mesurer à partir de ces données les différents paramètres caractéristiques des capacités ventilatoires du sujet. Il s'agit des

paramètres : Capacité vitale forcée (CVF en L), Volume expiratoire maximal à la première seconde (VEMS en L), VEMS/CVF (%), Débit expiratoire de pointe (DEP  $L.s^{-1}$ ), Débit expiratoire maximal médian entre 25% et 75% de la capacité vitale (DEMM25-75 en  $L.s^{-1}$ ), Débit expiratoire maximal à 25% de la capacité vitale (DEM25 en  $L.s^{-1}$ ), Débit expiratoire maximal à 50% de la capacité vitale (DEM50 en  $L.s^{-1}$ ) et Débit expiratoire maximal à 75% de la capacité vitale (DEM75 en  $L.s^{-1}$ ). La validation de ce type d'appareillage a été affutée par les travaux de Dejsomritrutai et al (2000), Durand et al (2004), réalisés au moyen du spiromètre « Pony graphic » et publiés respectivement dans 'Journal of Medicine Assoc Thai' et 'International Journal of Sports Medecine'.

## **2. Matériel utilisé pour la réalisation des tests d'effort**

### *a) Matériel d'anthropométrie*

Une toise, graduée de centimètre en centimètre, de 0 à 200 cm, placée contre un support dans un plan vertical a permis de mesurer la taille des sujets debout pieds nus. Un pèse - personne de marque "CAMRY", balance plate à cadran gradué en kilogramme et placée dans un plan parfaitement horizontal, a été utilisé dans cette étude. La précision de mesure est de plus ou moins 10 grammes. Au début de chaque journée d'évaluation, le pèse – personne est calibré à l'aide d'une masse d'un kilogramme pour garantir la fiabilité des mesures. La plage de mesure du pèse – personne varie de 0 à 130 kilogrammes.

### *b) Matériel météorologique*

La station météorologique utilisée de marque "Lexibook" de modèle SM 1100 – 2003 est un complexe composé d'un récepteur et d'un émetteur. Exposée à ciel ouvert, elle a permis de

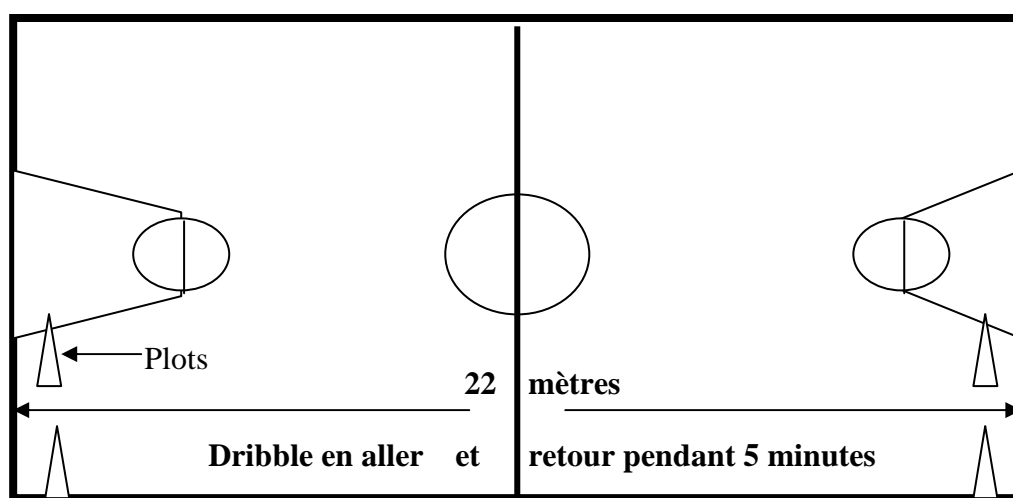
mesurer simultanément la température ambiante (en degré Celsius) et l'hygrométrie (en pourcentage de l'humidité relative) au repos, en fin d'effort et en période de récupération.

b) *Cardiofréquencemètre*

Un cardiofréquencemètre "Run Tec" modèle 20488 était composé d'une ceinture élastique munie d'une unité émettrice de fréquences cardiaques et d'une autre réceptrice. Ces deux unités, respectivement placées autour de la poitrine et du poignet ont permis de mesurer en continue les fréquences cardiaques des sujets au repos, en fin d'effort et en période de récupération en position debout. Les limites de mesures varient de 30 à 240 pulsations/minute.

d) *Aire réservée aux exercices spécifiques (terrain, plots)*

Un chronomètre a permis d'évaluer les temps du déroulement séquentiel des tests. Le décimètre a servi pour mesurer quotidiennement les dimensions de l'aire d'exercice. Six plots ont permis de limiter cette partie du terrain de basket-ball qui mesure 44 mètres en longueur et 2 mètres en largeur où se déroulent les exercices spécifiques à l'aide d'un ballon de basket-ball (fig 22).



**Figure 22** Aire de 22 mètres sur le terrain de basket-ball ayant servi à l'exécution des exercices spécifiques. Les plots ont servi à délimiter cette aire.

## **D. PROTOCOLE**

Tous les tests de l'étude se sont déroulés du Lundi au Samedi dans la matinée entre 8:00 et 11:00 heures au sein des infrastructures sportives de l'UNAFRICA de Cotonou au BENIN du 1er juillet au 10 Août 2004. Par journée, trois séances étaient consacrées à trois sujets selon les créneaux ci-après : S<sub>1</sub>, S<sub>2</sub> et S<sub>3</sub> respectivement entre 8 :00 et 9 :00 heures, 9 :00 et 10 :00 heures, 10 :00 et 11 :00 heures. Les séances et les jours de passage des tests ont été randomisés pour tous les sujets en leur présence et avec leur consentement.

Tous les sujets étaient déclarés non-fumeurs et étaient informés auparavant de s'abstenir de réaliser tout effort vigoureux au cours des 24 h précédant le test, de consommer des excitants (café, alcool) ou des médicaments le jour du test ou de prendre un repas à moins d'une heure avant le début du test. Environ 45 minutes étaient consacrées à chaque sujet pour les mesures principales effectuées au repos, en fin d'exercice et en période post exercice.

### **1. Questionnaire**

Un questionnaire inspiré du modèle de Weiler et Ryan (2000) a été mis en œuvre dans cette étude (un exemplaire en annexe). En effet, tous les sujets ont répondu à un interrogatoire ciblé sur les manifestations des voies aériennes évoquant un éventuel état pathologique comme la toux, l'asthme, la rhinite spasmodique, l'oppression thoracique, l'hérédité de l'asthme. Des précisions leur étaient données en cas d'incompréhension de certaines questions.



## 2. Mesures spirométriques au repos

Après remplissage du questionnaire et mesures du poids corporel et de la taille, les composantes du cardiofréquence-mètre ont été installées autour de la poitrine et du poignet. Après étalonnage du dispositif à l'aide de la seringue de calibration et introduction des valeurs de la taille, du poids, de l'âge et du sexe du sujet dans l'unité centrale de l'appareil, le sujet se familiarisait d'abord avec le spiromètre Pony Graphic par quelques essais. Ensuite, cette étape était suivie d'une phase explicative permettant au sujet de prendre connaissance des objectifs et du déroulement du test, puisque cet examen non invasif requiert une totale coopération du sujet. Cette phase de démonstration et de mise en confiance était primordiale pour garantir la qualité des étapes suivantes. Le pince nez (Cosmed SARL, Rome ITALIE) était utilisé pour s'assurer que le sujet ne respire que par la bouche lors des manœuvres respiratoires. Les embouts buccaux à usage unique étaient utilisés pour observer l'hygiène médicale. Ensuite un test de spirométrie forcée était réalisé pour enregistrer les paramètres ventilatoires de repos de la manière suivante : Avant l'exécution de ce test, le sujet, en position debout, nez pincé, turbine entre les deux mains, respire naturellement et calmement par la bouche fermée sur l'embout buccal branché sur le dispositif du spiromètre. Le sujet reçoit ensuite pour consigne de gonfler au maximum ses poumons puis de vider l'air le plus rapidement possible, de manière continue et complète. En fin d'expiration, le sujet pouvait reprendre une respiration normale. Pour enregistrer la courbe débit/volume, la touche CVF du clavier de l'unité centrale est appuyée par l'opérateur avant que le sujet commence à vider l'air contenu dans ses poumons. La courbe débit/volume s'affichait instantanément sur l'écran de l'appareil. Si une manœuvre était mal exécutée, l'appareil affichait 'non reproductible'. Le test était répété jusqu'à ce que deux courbes reproductibles soient enregistrées en mémoire. A la fin du test, une fois la touche Best pressée, la meilleure courbe était automatiquement sélectionnée pour être soit imprimée, soit mise en mémoire pour une utilisation ultérieure. Dans le cadre de cette

étude, nous avons choisi les deux options. Sur l'imprimé, les valeurs ci-après sont obtenues : N° du test, date du jour, âge en années, taille en centimètres, poids en kilogrammes, sexe, CVF, VEMS, VEMS/CVF %, DEP, DEMM25-75, DEM25, DEM50 et DEM75. Après les 5 minutes consacrées à ces manœuvres de repos, le sujet observe une pause de 10 minutes (figure ). Au total, nous avons obtenu à l'état de repos 180 données pour le groupe entier de 20 sujets.

### **3. Protocole du test d'exercice spécifique**

Après ces 15 minutes (Figure 24), le sujet sans échauffement préalable, exécute l'exercice spécifique pendant 5 minutes sur l'aire prévue (Figure 22). Cet exercice consiste à réaliser d'une ligne de fond à son homologue opposée, des séries de dribbles de basket-ball à un rythme progressivement accéléré pendant les 3 premières minutes, ensuite à un rythme accéléré et soutenu lors des deux dernières minutes. Les mesures de la fréquence cardiaque, de température et d'humidité relative ont été relevées immédiatement au terme de l'exercice spécifique.

### **4. Evaluation de la fonction pulmonaire post exercice**

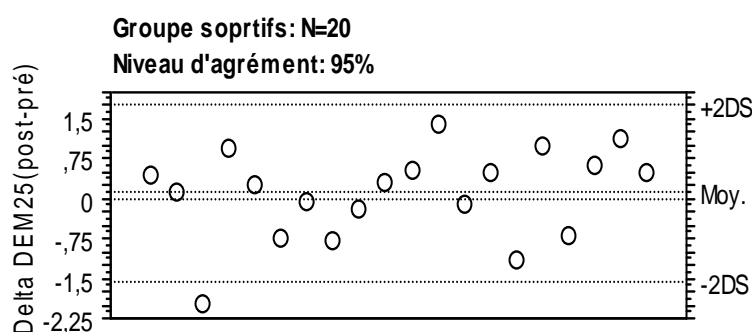
A la fin de l'exercice, les mesures de fréquence cardiaque, de température ambiante et de degré d'humidité relative étaient effectuées et considérées comme valeur de fin exercice pour chaque sujet. Ensuite, le sujet bénéficiait d'une pause jusqu'à la vingt cinquième minute. Afin d'éviter l'influence d'une fatigue des muscles respiratoires sur la qualité des données spirométriques en fin d'exercice, Anderson et al (2001) suggéraient la mesure du VEMS après 3 minutes de récupération et une chute du VEMS durant 5 minutes consécutives serait consistante avec l'existence d'un bronchospasme induit par l'hyper ventilation.

C'est en raison de ces observations que nous avons commencé l'enregistrement des paramètres ventilatoires 5 minutes après l'exercice. Ensuite comme précédemment, le sujet reçoit ensuite pour consigne de gonfler au maximum ses poumons puis de vider l'air le plus rapidement possible dans la turbine, de manière continue et complète. Ces manœuvres sont réalisées toutes les cinq minutes pendant 25 minutes après l'exercice (Figure 10). En fin d'exercice, 60 données ont été relevées.

Les mesures de fréquence cardiaque, température ambiante et degré d'humidité relative étaient relevées et les explorations fonctionnelles respiratoires effectuées lors du passage de chaque sujet (Figure 8). A cette phase, 900 données au total ont été obtenues chez les 20 sujets. Pour l'ensemble des périodes de repos, de fin d'exercice et de récupération nous obtenons au total 1140 données à traiter pour l'ensemble des 20 sujets. les paramètres ventilatoires CVF, VEMS, VEMS/CVF, DEP, DEM25, DEMM25-75 étaient explorés et les mesures de fréquence cardiaque, température ambiante et degré d'humidité relative effectuées.

## 5. Niveaux d'agrément des mesures EFR

Les différentes mesures de la CVF, du VEMS, du DEP, du DEM 25 et du DEMM25-75 effectuées au repos, en post exercice d'une part, ont été évaluées du point de vue de leur variabilité à l'aide de la méthode de Bland et Altman (1986). Les valeurs moyennes des paramètres observés à 5, 10, 15, 20 et 25 minutes ont été considérées comme telles pour l'étude de la cinétique du VEMS, mais elles ont été moyennées pour trouver la valeur post. Les valeurs delta entre 'valeur pré' et 'valeur moyenne post' de chaque paramètre obtenues avec la même technique chez un même sujet par rapport à la moyenne des mesures ont été déterminées et représentées graphiquement par un nuage de points. Les conditions de répétitivité ont été considérées comme étant remplies si 95% des effectifs sont compris entre + 2. DS et - 2.DS (DS : déviation standard) comme le montre la figure 23.



**Figure 23** Exemple de niveau d'agrément de deux mesures du DEM25 selon la méthode Bland et Altman (1986) +2. DS représente la limite de concordance supérieure et -2.DS représente la limite de concordance inférieure

Moy : correspond à la moyenne des biais proche de 0.

## **6. Critères de diagnostic du BIE**

La plupart des études du BIE réalisées chez des sportifs en climat continental froid et sec ou chaud et humide ont été basées sur la chute du VEMS d'au moins 10% comme critère pour diagnostiquer le bronchospasme post exercice (Tableau 6). En nous basant sur les travaux de la littérature et sur les caractéristiques spécifiques de nos sujets, la chute du VEMS d'au moins 11 % après test spécifique a été suggérée comme critère pouvant évaluer le BIE chez nos sujets. Ainsi, nous avons estimé le diagnostic négatif pour le sujet dont la chute du VEMS post exercice est strictement inférieure à 11 % et le diagnostic positif pour le sujet dont la chute du VEMS post exercice est supérieure ou égale à 11 %. Ce critère nous a permis d'identifier les sujets positifs (N=7) dans un groupe 'POSITIF' et les sujets négatifs (N=13) dans le groupe 'NEGATIF'. Par ailleurs, les caractéristiques anthropométriques et débits volumes pulmonaires théoriques observés chez nos sujets semblent plus proches des données de l'étude de Dufetel et al. (1995) réalisée à Dakar en climat tropical chaud et sec (Tableau 7).

**Tableau 6** Critères de diagnostic du BIE de quelques études réalisées en climat continental froid et sec et en Afrique.

Etudes réalisées en climat continental d'air froid et sec					
Auteurs	Sujets	Profil	Condit° climatiques	Protocole	Critère BIE <sup>+</sup>
Pohjantahti et al., 2005	20 Skieurs élités	National	Condition d'air froid et sec	test spécifique et post Enreg des paramètres ventilatoires.	Diminution post exercice du VEMS ≥ 10%,
Ucok et al., 2004	Coureurs de fond 18.6 ans 178.7 cm 76 kg  Sédentaire 18.8 ans 1.74 m 72.3 kg	National et international	Conditions de laboratoire	. Epreuve d'effort sur tapis roulant : 80-90% de la FC max. théo. (220-âge±10)	Diminution post exercice du VEMS ≥ 10%,
Rundell et al., 2004	Hockeyeuses 22.9 ans. 171 cm 69.1 kg	National	Sec et froid	.Séquence exer de 6 min . Enreg. Pré et Post exo à 5, 10, et 15 min.	Diminution post exercice du VEMS ≥ 10%,
Durand et al., 2004	Skieurs 28 ans 176 cm 69.5 kg 16h/sem training: 6.5 ans	National et international	Pression: 629 mmHg T° amb : 18°C DH : 54%	Enreg. Pré des param. ventilat à 1650 m d'altitude. En Post : 2100m d'altitude	Diminution post exercice du VEMS ≥10%,
Rundell et al., 2001	Sportifs élités	National	Froid et sec	Test spécifique et post Enreg des paramètres ventilatoires.	Diminution post exercice du VEMS ≥10%,
Rundell et al., 2000	Tous pratiquant sports d'hiver. . 20 ans . 173 cm . 67kg	National et international	21°C  60% DH	Test terrain et postEnreg à 5, 10 et 15 min.	Post VEMS ≥10%, et/ou post D25-75 ≥à15% ; et/ou post DEP≥10%.

Wilber et al., 2000	Biathlète, hockeyeur, Etc..	International, et olymp.	12°C à – 18°C 35% à 100%	Spirométrie en pré exercice et à 5, 10 et 15 min en post exercice.	Diminution post exercice du VEMS ≥10%,
Helenius et al., 1998	58 coureurs élités	National	Températ. en dessous de 0°C	Test spécifique et post Enreg des paramètres ventilatoires.	Diminution post exercice du VEMS ≥10%, Les auteurs suggéraient qu'une baisse du VEMS post exercice de 7% ou plus
Leuppi et al., 1997	Hockey : 24 ans footballeur 20 ans	National suisse	-	8 min de course libre ou d'exercice libre de patinage. Enreg pré et à 0, 5, 10, 20 et 30 min près exo.	Diminution post exercice du VEMS ≥10%,
Mannix et al., 1996	Patineur sur glace 11 à 30 ans	professionnel	8°C 60% humidité	4 à 5 min d'exercice de routine sur glace Enreg post exercice à 1,5, 10 et 15 min.	Diminution post exercice du VEMS ≥ 10%,
Eggleston et al., 1979 et Anderson et al., 1971	Sportifs	National	Froid et sec	test spécifique et post Enreg des paramètres ventilatoires.	Diminution post exercice du VEMS ≥10 ou 15%
Etudes réalisées en Afrique					
Ng'ang'a et al., 1997	Jeunes de la communauté rurale	scolaire	Kenya	Course à pied de 6 min (vitesse libre) + données post exerc	Diminution post exercice du VEMS ≥ 10%,
Ng'ang'a et al., 1997	Jeunes de la communauté urbaine pauvre	scolaire	Kenya	Course à pied de 6 min (vitesse libre) + données post exerc	Diminution post exercice du VEMS ≥10%,

Ng'ang'a et al., 1997	Jeunes de la communauté urbaine classe moyenne	scolaire	Kenya	Course à pied de 6 min (vitesse libre) + données post exerc	Diminution post exercice du VEMS $\geq$ 10%,
Ng'ang'a et al., 1992	Jeunes de la communauté urbaine	scolaire	Kenya	Course à pied de 6 min (vitesse libre) + données post exerc	Diminution post exercice du VEMS $\geq$ 10%,
Terblanche et al., 1990	Jeunes de la communauté urbaine blanche	scolaire	Afrique du sud	Course à pied de 6 min (vitesse libre) + données post exerc	Diminution post exercice du VEMS $\geq$ 10%,
Terblanche et al., 1990	Jeunes de la communauté urbaine tous couleurs	scolaire	Afrique du sud	Course à pied de 6 min (vitesse libre) + données post exerc	Diminution post exercice du VEMS $\geq$ 10%,
Notre étude, 2004	20 Basketteurs amateurs	Département	Chaud et humide (34°C et 54% DH)	Exercice de basket ball de 5 minutes	Diminution post exercice du VEMS $\geq$ 11%,



**Tableau 7** Caractéristiques anthropométriques et débits volumes pulmonaires observés chez des sujets africains de deux pays de l'Afrique occidentale.

	Seck G et al. (1991) à Dakar (Sénégal)	Dufetel et al. (1995) à Dakar (Sénégal)	Notre étude (2004) à Cotonou (Bénin)
Sujets	Non sportif	Non sportif	Sportifs
Sexe	Masculin	Masculin	Masculin
Effectif	284	119	20
Age (année)	(6 à 23)	22,6 ± 1,5	19,30 ± 1,59
Taille (cm)	175	178 ± 7	175 ± 4,41
Poids (kg)		65 ± 7,9	65,45 ± 9,24
Climat	Chaud et sec	Chaud et sec	Chaud et humide
Altitude (mètre)	0	0	58
CV (L)		4,31 ± 0,6	
CVF (L)	3,38		3,16 ± 0,48
VEMS (L)	3,07	3,74 ± 0,52	3,00 ± 0,43
DEP (L.s <sup>-1</sup> )	8,89		7,36 ± 1,29
DEM25 (L.s <sup>-1</sup> )	2,35		2,47 ± 0,70
DEMM25-75 (L.s <sup>-1</sup> )	3,98	4,19 ± 0,96	4,25 ± 0,89
Spiromètres utilisés	Débit mètre WRIGHT(Angleterre)	Godart Pulmotest	Pony Graphic (Cosmed Italie)

## **7. Calcul de la sensibilité et de la spécificité des tests pulmonaires.**

La sensibilité du test est déterminée par le rapport entre total vrai positif et total positif, par contre la spécificité se détermine par le rapport entre total vrai négatif et total négatif. Le sujet vrai positif étant le sujet symptomatique ayant un test pulmonaire positif, et le sujet vrai négatif, le sujet asymptomatique ayant un test pulmonaire négatif.

## **8. Calcul des valeurs prédictives.**

Les valeurs prédictives positives et négatives sont calculées par le logiciel MEDCALC à partir des valeurs de la sensibilité, de la spécificité et de la prévalence du bronchospasme exprimées en pourcentage.

La valeur prédictive positive étant la probabilité qu'au moins un symptôme est présent quand le test de la fonction pulmonaire est positif.

La valeur prédictive négative, la probabilité qu'aucun symptôme n'est présent quand le test de la fonction pulmonaire est négatif.

## 9. Organisation des données

Toutes les mesures EFR réalisées au repos et à 5, 10, 15, 20 et 25 minutes de récupération (Figure 8) ont été corrigées par le facteur ethnique de 0,87 (Rossister et Weill, 1974) relatif aux sujets masculins africains. Ainsi, les valeurs des paramètres de nos sujets ont été multipliées par le facteur 0,87.

Toutes les données EFR de repos avant exercice une fois moyennées pour chaque paramètre ventilatoire et pour l'ensemble des 20 sujets ont été considérées comme "valeurs" pré de la session 1. Les données EFR obtenues individuellement à 5, 10, 15, 20 et 25 minutes après l'exercice ont été d'abord moyennées pour chaque sujet (valeur moyenne post) pour ensuite déterminer la valeur moyenne post exercice de chaque paramètre ventilatoire pour l'ensemble du groupe lors du Session 1.

De même, les valeurs de température ambiante, fréquence cardiaque et degré d'humidité relative relevées au repos et en fin d'exercice ont été moyennées pour obtenir les valeurs moyennes de repos et de fin d'exercice de chacun de ces paramètres. Celles obtenues 5, 10, 15, 20 et 25 minutes après l'exercice ont été d'abord moyennées pour chaque sujet (valeur moyenne post) pour ensuite déterminer la valeur moyenne post de chaque paramètre ventilatoire pour l'ensemble du groupe.

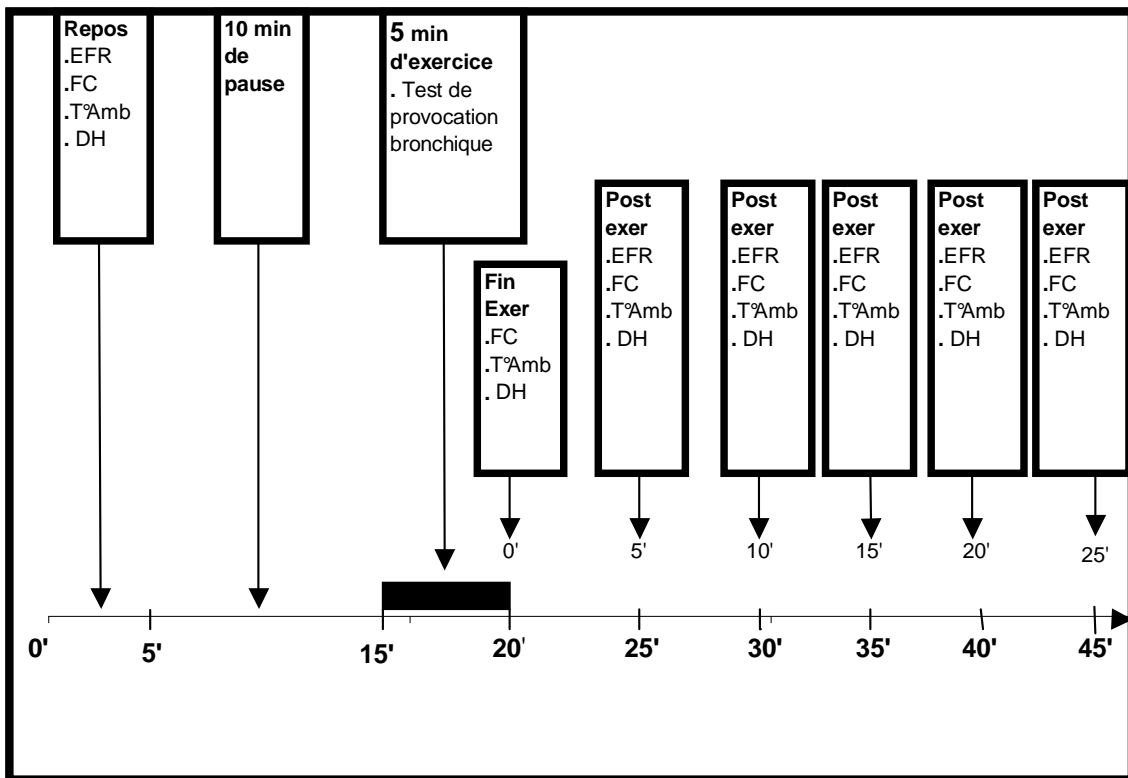
Les valeurs delta de chaque paramètre ventilatoire ont été calculées en soustrayant la "valeur pré" du Session 1 à la "valeur post" du Session 1. (valeur post - valeur pré)

Les pourcentages de variation des paramètres par rapport aux valeurs de repos ont été calculés en fonction des valeurs moyennes pré et des valeurs moyennes post comme suit :

$$\text{Pourcentage de variation} = \frac{100 * \text{valeur Post}}{\text{valeur Pré}}$$

Les pourcentages delta ont été calculés en soustrayant 100 au pourcentage de variation :

$$\text{Pourcentage delta} = \frac{100 * \text{valeur Post}}{\text{valeur Pré}} - 100$$



**Figure 24** : Protocole de mesures effectuées chez un sujet

EFR : exploration fonctionnelle respiratoire

FC : fréquence cardiaque

T°Amb : température ambiante

DH : degré d'humidité

■ : Exercice

## D. ANALYSES STATISTIQUES

Les résultats observés dans cette deuxième étude et généralement résumés sous forme de moyennes  $\pm$  déviation standard (DS), ont été analysés au moyen du logiciel informatique (Statview 5, SAS Institute Inc. USA). Les valeurs moyennes des caractéristiques des sujets et des paramètres ventilatoires observées au repos ont été comparées entre les groupes 'POSITIF' et 'NEGATIF' à l'aide du test non paramétrique de Mann Whitney. Pour évaluer la réponse à l'exercice au sein de chaque groupe, le test de Wilcoxon a été utilisé pour déterminer si les valeurs moyennes de CVF, VEMS et DEP observées après exercice au sein de chaque groupe de sujets différaient significativement de leurs valeurs moyennes de repos. Ensuite, les niveaux de réponse exprimés en moyenne delta dans chaque groupe ont été comparés entre les groupes 'POSITIF' et 'NEGATIF' à l'aide du test non paramétrique de Mann Whitney. Enfin, le test non paramétrique multiple de Friedman a été utilisé pour comparer les valeurs moyennes de température ambiante, de degré d'humidité relative et de fréquence cardiaque observées au repos, en fin d'exercice et en récupération. Au cas où les différences étaient globalement significatives pour chaque paramètre pour les trois modalités, le test de Wilcoxon était appliqué pour comparer les modalités deux à deux. Pour toutes les analyses statistiques, le seuil de significativité était fixé à  $p < 0,05$ .

## **RESULTATS**

### **Variations de température et d'humidité de l'air ambiant**

Afin de montrer que les évaluations ont été réalisées dans un environnement chaud et humide et d'analyser ses variations, nous avons mesuré et comparé lors de l'évaluation de chaque sujet, la température ambiante et l'humidité relative à l'état de repos, à la fin de l'exercice et pendant la récupération.

La distribution des valeurs moyennes de température observées au cours des trois périodes n'étant pas conforme à la Loi Normale, le test multivariate non paramétrique de Friedman a été appliqué. Ce test n'a pas montré de variation significative de température. La température ambiante n'a pas significativement changé (Tableau 8) entre les phases de repos avant exercice ( $33,72 \pm 3^{\circ}\text{C}$ ), de fin d'exercice ( $34,12 \pm 3^{\circ}\text{C}$ ) et de récupération ( $34,56 \pm 2,5^{\circ}\text{C}$ ). Cependant, l'étendue des valeurs de température observées  $34^{\circ}\text{C}$  (min :  $26,3^{\circ}\text{C}$  et max :  $39^{\circ}\text{C}$ ) est tout à fait conforme avec un environnement chaud.

Le test multivariate de Friedman appliqué aux trois modalités ne montre pas de variation significative. Le degré d'humidité relative n'a pas significativement varié (Tableau 8) entre les phases de repos ( $56 \pm 11\%$ ), de fin d'exercice ( $54,52 \pm 10\%$ ) et de récupération ( $53 \pm 9\%$ ). L'étendue des valeurs du degré d'humidité observées (min : 38 et max : 80) caractérise bien l'humidité de cet environnement.

**Tableau 8** Valeurs moyennes de température ambiante, degré d'humidité et fréquence cardiaque, observées au repos, en fin d'exercice et en période de récupération

N = 20		Température ambiante (°C)	Degré d'humidité (%)	Fréquence cardiaque (bpm)
<b>Repos</b>	Max	38,2	80	95
	Moy	33,72 ± 3	56 ± 11	81 ± 7
	Min	26,3	40	70
<b>Fin exercice</b>	Max	39	78	197
	Moy	34,12 ± 3	54,52 ± 10	187 ± 7*
	Min	27,8	39	172
<b>Récupération</b>	Max	38,14	79	116
	Moy	34,56 ± 2,5	53 ± 9	105 ± 8*
	Min	27,02	38	92

Les valeurs sont des moyennes ± déviation standard.

Les moyennes ont été calculées à partir des valeurs moyennes individuelles obtenues au repos, à la fin de l'exercice et 5, 10, 15, 20 et 25 minutes après l'exercice spécifique. Min et Max déterminent l'étendue des valeurs.

\* p < 0,001): Valeur significativement plus élevée que la valeur de repos.

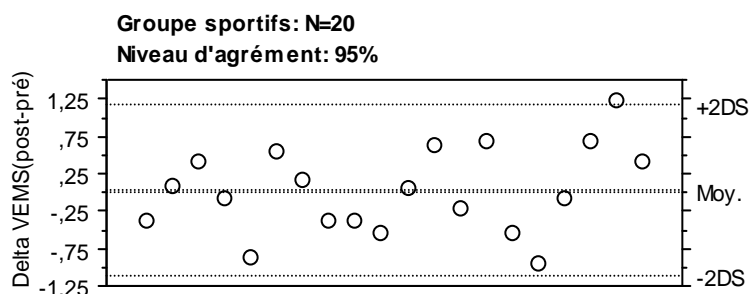


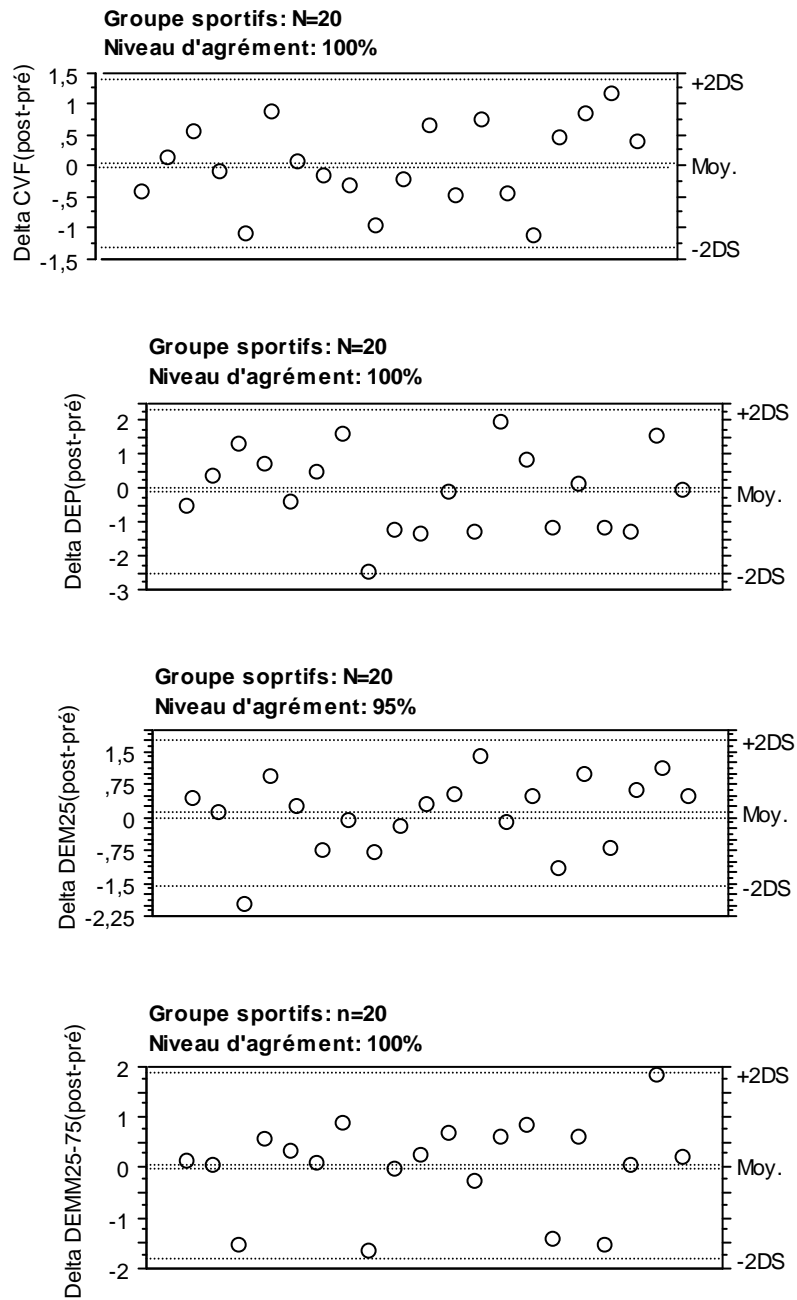
### **Niveaux de fréquence cardiaque observés au repos, en fin d'exercice et à la récupération**

Le test de Friedman a montré une variation significative,  $p < 0,0001$ . La fréquence cardiaque a significativement varié de la phase de repos avant exercice à la fin de la récupération. Le test de Wilcoxon a montré que la valeur moyenne de fréquence cardiaque observée en fin d'exercice était significativement plus élevée que celle de repos ( $187 \pm 7$  bpm vs  $81 \pm 7$  bpm,  $p < 0,0001$ ). De même, celle observée en période de récupération était significativement plus élevée que les valeurs de repos :  $105 \pm 8$  bpm vs  $81 \pm 7$  bpm,  $p < 0,0001$  (Tableau 8). La fréquence cardiaque moyenne des sujets observée en fin d'effort correspondait à 93 % de leur fréquence cardiaque maximale théorique.

### **Niveaux d'agrément longitudinal des mesures EFR**

Sur l'ensemble de la population observée (N=20 sujets), le niveau d'agrément était de 95 % pour le VEMS, 100 % pour la CVF, 100 % pour le DEP, 95 % pour le DEM25 et 100 % pour le DEMM25-75 (Figure 25).





**Figure 25.** Niveaux d'agrément observés au niveau de l'échantillon total pour les valeurs delta VEMS, CVF et DEP entre valeurs moyennes post exercice et de repos lors de la session 1.

### Diagnostic du BIE et composition des groupes

Le diagnostic du BIE a été basé sur la variation du VEMS post exercice. Ainsi, 7 sujets sur les 20 (35%) présentent une chute du VEMS post exercice supérieure ou égale à 11% et 13 sujets montrent chute du VEMS post exercice strictement inférieure à 11% (Tableau 9).

**Tableau 9** Diagnostic du bronchospasme induit par l'exercice chez les basketteurs amateurs (N=20)

Code sujets	VEMS Repos (L)	Variation post exercice du VEMS (% delta)	Diagnostic
1AM	3,77	2,59	Négatif
2AA	2,78	14,75	Négatif
3AF	2,66	-3,46	Négatif
4CA	2,74	20,32	Négatif
5DF	3,00	5,97	Négatif
6KR	2,81	2,04	Négatif
7MS	3,12	20,11	Négatif
8MB	3,19	-7,03	Négatif
9MK	2,33	29,70	Négatif
10OR	2,98	-2,81	Négatif
11PC	2,62	26,31	Négatif
12SM	2,52	48,69	Négatif
13ZL	2,36	17,34	Négatif
<b>15CH</b>	<b>3,77</b>	<b>-23,14</b>	<b>Positif</b>
<b>14AJ</b>	<b>3,22</b>	<b>-11,41</b>	<b>Positif</b>
<b>16FE</b>	<b>3,34</b>	<b>-11,09</b>	<b>Positif</b>
<b>17GB</b>	<b>3,38</b>	<b>-11,11</b>	<b>Positif</b>
<b>18HA</b>	<b>2,98</b>	<b>-18,19</b>	<b>Positif</b>
<b>19NB</b>	<b>2,78</b>	<b>-19,38</b>	<b>Positif</b>
<b>20OW</b>	<b>3,67</b>	<b>-25,73</b>	<b>Positif</b>

Les valeurs individuelles post exercice du VEMS sont exprimées en pourcentage de variation par rapport aux valeurs de repos.

### Caractéristiques anthropométriques

Afin d'identifier les variables sur lesquelles peuvent différer les deux groupes et d'en tenir compte dans les analyses ultérieures, nous avons procédé aux comparaisons de leurs caractéristiques. Ainsi, sur l'âge, la taille, le poids, le BMI et la durée des entraînements, nous n'avons pas observé de différence significative (Tableau 10).

Au total, les deux groupes 'POSITIF' et 'NEGATIF' sont équivalents sur ces variables.

**Tableau 10** Caractéristiques anthropométriques des sujets en fonction des groupes 'NEGATIF' et 'POSITIF'

	'NEGATIF' N = 13	'POSITIF' N = 7	Mann Whitney	TOTAL N = 20
Age (années)	19,38 ± 1,76	19,14 ± 1,35	NS	19,3 ± 1,59
Taille (cm)	174,08 ± 4,44	175,86 ± 4,45	NS	174,7 ± 4,41
Poids (kg)	63,54 ± 8,34	69 ± 10,41	NS	65,45 ± 9,24
BMI (kg.m <sup>2-1</sup> )	20,9 ± 2,08	22,28 ± 3,09	NS	21,38 ± 2,49
Durée entraînement (années)	7,07 ± 3,7	5,57 ± 3,6	NS	6,55 ± 3,67

Les valeurs sont des moyennes ± déviation standard.

BMI : Index de masse corporelle, rapport entre le poids (kg) et la taille (m<sup>2</sup>) du sujet.

NS : test non significatif entre 'NEGATIF' et 'POSITIF'.

### **Analyse des examens cliniques**

L'interrogatoire a été ciblé sur les manifestations des voies aériennes en terme de symptômes d'asthme évoquant une éventuelle pathologie. Les données de l'interrogatoire sont consignées dans le tableau 11. Ainsi, 11 sujets soit 55 % de l'effectif présentent une symptomatologie ORL ou bronchique. Parmi ces sujets, 4 appartiennent au groupe 'POSITIF' et 7 au groupe 'NEGATIF' (Tableaux 12 et 13). Sur les 9 sujets asymptomatiques, 3 sujets du groupe 'POSITIF' et 6 du groupe 'NEGATIF'. D'un point de vue clinique, le sujet 'vrai positif' a été défini comme étant le sujet symptomatique ayant un test pulmonaire positif, et le sujet 'vrai négatif', un sujet asymptomatique ayant un test pulmonaire négatif.

Sur cette base, nous avons déterminé la sensibilité du test spirométrique par le rapport entre total vrai positif et total positif (57 %), par contre la spécificité déterminée par le rapport entre total vrai négatif et total négatif était de (46 %) (Tableau 14).

**Tableau 11** Fréquence des symptômes respiratoires observés à l'interrogatoire au niveau des groupes des sujets.

	NEGATIF (N=13)		POSITIF (N=7)		TOTAL (N=20)	
	f	%	f	%	f	%
Toux après effort	1	7,7%	1	14%	2	10%
Rhinite spasmodique	3	23%	1	14%	4	20%
Hérédité	3	23%	2	28,6%	5	25%
Oppression thoracique après effort	1	7,7%	2	28,6%	3	15%
Essoufflement après effort	2	15%	0	0%	2	10%
Allergie	2	15%	3	43%	5	25%
Au moins un symptôme	7	54%	4	57%	11	55%
Aucun symptôme	6	46%	3	43%	9	45%

F : fréquence en nombre de sujets atteints.

**Tableau 12** Symptômes cliniques individuels et pourcentage de variation du VEMS Groupe NEGATIF (N=13)

Sujets Code	Oppres° thorac. après effort	Essouft. après effort	Toux après effort	Allergie	Rhinite spasmodique	hérédité	VEMS Repos	VEMS Post effort	% delta VEMS
1 AM				oui	oui		3,77	3,86	2,59
2 AA		oui					2,78	3,19	14,75
3 AF			oui	oui	oui		2,66	2,57	-3,46
4 CA							2,74	3,30	20,32
5 DF							3,00	3,18	5,97
6 KR					oui	oui	2,81	2,87	2,04
7 MS							3,12	3,75	20,11
8 MB							3,19	2,97	-7,03
9 MK	oui	oui					2,33	3,02	29,70
10 OR						oui	2,98	2,89	-2,81
11 PC							2,62	3,31	26,31
12SM						oui	2,52	3,75	48,69
13ZL							2,36	2,77	17,34

oui : indique la présence du symptôme du sujet. Les valeurs VEMS post effort sont des moyennes des VEMS observés à 5, 10, 15, 20 et 25 minutes exprimées en Litres.

**Tableau 13** Symptômes cliniques individuels et pourcentage de variation du VEMS au niveau Groupe POSITIF (N=7)

Sujets Code	Oppression après effort	Toux après effort	Sifflements après exposition air froid	Allergie	Rhinite spasmodique	hérédité	VEMS Repos	VEMS Post effort	% delta VEMS
1 CH							3,22	2,85	-11,41
2 AJ							3,77	2,90	-23,14
3 FE			oui		oui	oui	3,34	2,97	-11,09
4 GB	oui		oui	oui			3,38	3,01	-11,11
5 HA				oui		oui	2,98	2,43	-18,19
6 NB	oui	oui		oui			2,78	2,24	-19,38
7 OW							3,67	2,73	-25,73

oui : indique la présence du symptôme du sujet. Les valeurs VEMS post effort sont des moyennes des VEMS observés à 5, 10, 15, 20 et 25 minutes exprimées en Litres.



**Tableau 14** Sensibilité et spécificité des tests pulmonaires en relation avec la fréquence des symptômes respiratoires du bronchospasme induit par l'exercice.

	'POSITIF' N = 7	'NEGATIF' N = 13	TOTAL
Symptomatiques	Vrai positif : 4	Faux positif : 7	Positifs : 11
Asymptomatiques	Faux négatif : 3	Vrai négatif : 6	Négatifs : 9
Total test	Total 'Positif' : 7	Total 'Négatif' : 13	Total : 20

**Sensibilité** :  $4/7 = 0,57$  **Spécificité** :  $6/13 = 0,46$

Les valeurs sont les effectifs observés pour chaque catégorie de sujet.

### **Réponses des paramètres ventilatoires à l'exercice**

Nous avons envisagé cette analyse pour apprécier au niveau de chaque groupe, les éventuelles variabilités de la fonction pulmonaire suite aux EFR de repos, d'exercice et post exercice.

Au niveau du groupe 'POSITIF', les valeurs moyennes enregistrées après exercice ont été comparées à celles observées au repos sur la CVF :  $2,89 \pm 0,40$  L vs  $3,51 \pm 0,42$  L ( $p < 0.02$ ) soit une diminution significative de 17,66%; sur le VEMS :  $2,89 \pm 0,40$  L vs  $3,31 \pm 0,35$  L ( $p < 0.02$ ) soit une diminution significative de 17,52%; sur le DEP :  $7,26 \pm 0,67$  L.s<sup>-1</sup> vs  $8,26 \pm 1,15$  L.s<sup>-1</sup> ( $p < 0.05$ ) (Tableau 15). Les paramètres VEMS/CVF, DEMM25-75 et DEM25 n'ont pas montré des différences significatives.

Au niveau du groupe 'NEGATIF', les valeurs moyennes observées après exercice ont été comparées à celles enregistrées au repos sur la CVF :  $3,38 \pm 0,47$  L vs  $2,98 \pm 0,41$  L ( $p < 0.02$ ), soit une augmentation significative de 13,42% ; sur le VEMS :  $3,19 \pm 0,40$  L vs  $2,84 \pm 0,39$  L ( $p < 0.02$ ), soit une augmentation significative de 12,32% (Tableau 16). Les différences observées au niveau des paramètres VEMS/CVF, DEP, DEMM25-75 et DEM25 ne sont pas significatives.

**Tableau 15** Débits et volumes pulmonaires observés au repos et après exercice au niveau du groupe 'POSITIF' (N=7) lors de la session 1.

	Repos Session 1	Moy Post exer Session 1	% Delta	Wilcoxon
CVF (L)	3,51 ± 0,42	2,89 ± 0,40	-17,66	P<0,02
VEMS (L)	3,31 ± 0,35	2,73 ± 0,29	-17,52	P<0,02
VEMS/CVF (%)	94,41 ± 4,70	95,18 ± 5,77	0,82	NS
DEP (L.s <sup>-1</sup> )	8,26 ± 1,15	7,26 ± 0,67	- 12,11	P<0,05
DEMM25-75 (L.s <sup>-1</sup> )	4,54 ± 0,86	4,29 ± 1,30	- 5,51	NS
DEM25 (L.s <sup>-1</sup> )	2,63 ± 0,55	2,62 ± 0,93	- 0,38	NS

Les valeurs sont des moyennes ± déviation standard. Les valeurs post exercice sont des moyennes des valeurs observées à 5, 10, 15, 20 et 25 minutes après exercice.

**Tableau 16** Débits et volumes pulmonaires observés au repos et après exercice au niveau du groupe 'NEGATIF' (N=13) lors de la session 1.

	Repos Session 1	Moy Post exer. Session 1	% Delta	Wilcoxon
CVF (L)	2,98 ± 0,41	3,38 ± 0,47	13,42	P<0,02
VEMS (L)	2,84 ± 0,39	3,19 ± 0,40	12,32	P<0,02
VEMS/CVF (%)	95,56 ± 5,67	94,53 ± 5,15	- 1,08	NS
DEP (L.s <sup>-1</sup> )	6,88 ± 1,13	7,27 ± 0,94	5,67	NS
DEMM25-75 (L.s <sup>-1</sup> )	4,09 ± 0,91	4,29 ± 0,69	4,89	NS
DEM25 (L.s <sup>-1</sup> )	2,39 ± 0,78	2,56 ± 0,63	7,11	NS

Les valeurs sont des moyennes ± déviation standard. Les valeurs post exercice sont des moyennes des valeurs observées à 5, 10, 15, 20 et 25 minutes après exercice.

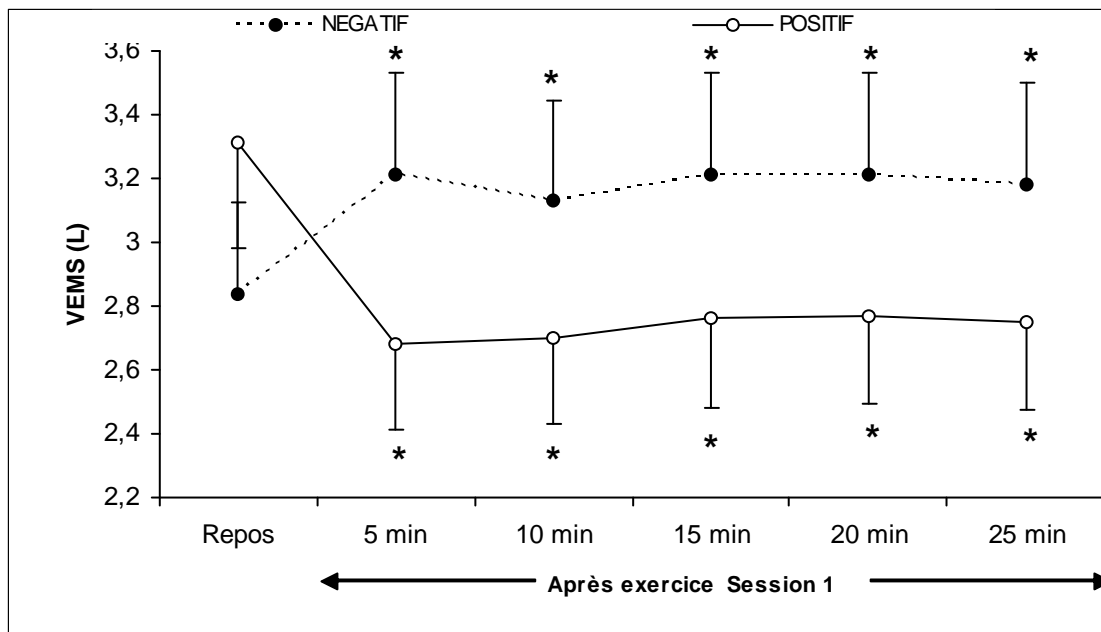
### **Réponses du VEMS à l'exercice**

Au niveau de chaque groupe, la valeur moyenne du VEMS observée au repos a été comparée à celles enregistrées successivement à 5, 10, 15, 20 et 25 minutes après exercice.

Au niveau du groupe 'POSITIF', les valeurs VEMS observées à 5, 10, 15, 20 et 25 minutes après exercice étaient significativement plus basses que la valeur VEMS de repos (Figure 10). La valeur VEMS de repos :  $3,31 \pm 0,35$  L ; à 5 min :  $2,68 \pm 0,35$  L ( $p < 0,05$ ) ; à 10 min :  $2,70 \pm 0,31$  L ( $p < 0,05$ ) ; à 15 min :  $2,76 \pm 0,25$  L ( $p < 0,05$ ) ; à 20 min :  $2,77 \pm 0,26$  L ( $p < 0,05$ ) ; à 25 min :  $2,75 \pm 0,34$  L ( $p < 0,05$ ). Par contre, au niveau du groupe 'NEGATIF', les valeurs VEMS enregistrées à 5, 10, 15, 20 et 25 minutes après exercice étaient significativement plus élevées que la valeur VEMS de repos (Figure 10). La valeur VEMS de repos :  $2,84 \pm 0,39$  L ; à 5 min :  $3,21 \pm 0,46$  L ( $p < 0,05$ ) ; à 10 min :  $3,13 \pm 0,43$  L ( $p < 0,05$ ) ; à 15 min :  $3,21 \pm 0,39$  L ( $p < 0,05$ ) ; à 20 min :  $3,21 \pm 0,38$  L ( $p < 0,05$ ) ; à 25 min :  $3,18 \pm 0,41$  L ( $p < 0,05$ ).

Au total, dans le groupe 'POSITIF', les valeurs moyennes du VEMS obtenues 5, 10, 15, 20 et 25 minutes après l'exercice spécifique sont significativement plus basses que celle de repos dans les pourcentages respectifs de 19%, 18%, 17%, 16% et 17%. Ces pourcentages de variation du VEMS ne sont pas significativement différents les uns des autres quel que soit le moment des tests spirométriques. L'évaluation du BIE peut donc se faire à n'importe quelle période après exercice.

Au sein du groupe 'NEGATIF', les valeurs moyennes du VEMS observées à 5, 10, 15, 20 et 25 minutes après l'exercice spécifique sont significativement plus élevées que celle de repos dans les pourcentages respectifs de 13%, 10%, 13%, 13% et 12%. Ces pourcentages de variation du VEMS ne sont pas significativement différents les uns des autres quel que soit le moment des tests spirométriques (fig 26).



**Figure 26** Courbes montrant au niveau de chaque groupe, la comparaison des valeurs moyennes du VEMS de repos et celles observées de chaque période à 5, 10, 15, 20 et 25 minutes.

\* : augmentation ou diminution significative du VEMS par rapport à la valeur respective de repos

**ETUDE II****PARTIE B**

EFFET PREVENTIF DU SALBUTAMOL SUR LE BIE EN  
CLIMAT EQUATORIAL CHAUD ET HUMIDE

## INTRODUCTION

La prévalence du bronchospasme induit par l'exercice ne cesse d'augmenter au sein de la population des sportifs. Pour prévenir et traiter l'asthme ou le bronchospasme induit par l'exercice, les sportifs qui y sont sensibles utilisent les  $\beta$ -agonistes. Les drogues  $\beta$ -agonistes agissent directement sur le muscle lisse, en stimulant les  $\beta$  récepteurs pour induire une bronchodilatation, sur les cellules mastocytaires, en stabilisant sa membrane pour prévenir la concentration intracellulaire du calcium et la libération des substances bronchoconstrictrices. L'utilisation du salbutamol aérosol suscite des controverses dans la littérature aussi bien chez des sportifs non asthmatique qu'asthmatiques. En effet, il semblerait que son utilisation préventive à l'exercice améliorerait les performances sportives des sujets non asthmatique. En effet, McKenzie et al. (1983) après avoir étudié l'effet du salbutamol aérosol (200  $\mu$ g quatre fois par jour) sur la fonction pulmonaire des athlètes non atopique, ont conclu sur l'absence d'effet sur la fonction pulmonaire de ces athlètes. De même, les travaux de Fleck et al (1993) évaluant l'effet du salbutamol aérosol sur la performance d'endurance chez des cyclistes de compétition non asthmatique, ont montré que le salbutamol aérosol n'induit pas un effet positif sur la capacité d'endurance des athlètes non asthmatique. Mieux encore, Goubault et al (2001), en utilisant du salbutamol aérosol à des doses de 200 et 800  $\mu$ g chez des athlètes non asthmatique n'ont pas réussi à mettre en évidence une amélioration éventuelle des capacités d'endurance chez ces sujets. Selon tous ces travaux, le salbutamol n'aurait pas d'effet positif sur les performances sportives des sujets non asthmatique. Cependant, Bedi et al. (1988) étudiant l'effet du salbutamol aérosol sur la capacité de performance sportive chez 15 cyclistes non asthmatique, avaient mis en évidence une augmentation significative des paramètres ventilatoires (débits expiratoires) et suggéré que le salbutamol pourrait améliorer les performances sportives chez des cyclistes non asthmatique.



Même chez des sujets asthmatiques, Tattersfield (1985) ; Grove et Lipworth (1995) ont montré que l'utilisation fréquente du salbutamol aérosol atténuait les réponses bronchodilatatrices. Hancox et al (1999), en relevant la particularité qui pourrait influencer les résultats de ces études, estimaient que les sujets impliqués dans ces travaux avaient un asthme stable provoqué à l'aide de tests à la métacholine. En effet, la métacholine au contact des muscles lisses des voies aériennes provoquerait des effets réflexes directs. Quels auraient été les résultats s'il s'agissait d'une bronchoconstriction ponctuellement provoquée par un test d'exercice ? Hancox et al (2002) ; Wraight et al (2003) ; Wraight et al (2004), après avoir étudié l'effet d'un traitement chronique au salbutamol aérosol (200 µg) chez des sujets ayant présenté un bronchospasme induit par l'exercice, concluaient aussi que l'utilisation fréquente des  $\beta$  agonistes contribue à l'inhibition de la réponse bronchodilatatrice. Les mécanismes sous-jacents pouvant apporter un éclairage sur ces résultats sont encore inconnus. Des explications plausibles suggèrent que la désensibilisation des récepteurs du muscle lisse des voies respiratoires semble un impact sur leur densité réceptrice Barnes (1995). Ainsi, la bronchodilatation attendue serait provoquée par la stimulation d'un nombre réduit de récepteurs.

L'utilisation du salbutamol soulève de controverses au niveau des sujets non asthmatique et asthmatiques, sur l'amélioration de la performance sportive, la tolérance bronchodilatatrice, la nature du bronchospasme provoqué soit par le test à la métacholine, soit par un test d'exercice. Presque toutes ces études ont été conduites chez des sportifs en climat continental froid et sec. Chez des sujets acclimatés au chaud, l'usage du salbutamol pour prévenir un bronchospasme induit par l'exercice en climat chaud et humide a retenu notre attention et mériterait d'être étudié d'autant qu'il a été montré in vitro sur des cellules acclimatées à la température de 28°C, que leurs affinités avec le salbutamol résulteraient de leur interaction avec les  $\beta$  récepteurs Zhao et al (1998). Sous une température équatoriale, l'effet préventif du salbutamol sur un bronchospasme induit par l'exercice serait-il actif ?

## MATERIEL ET METHODES

### A. POPULATION

En plus des groupes 'NEGATIF' et 'POSITIF' qui ont participé à l'étude A et qui sont tous revenus dans cette étude B, 16 autres basketteurs amateurs du club ASPAC considérés comme 'Témoins sportifs' et s'entraînant six heures par semaine, dix sujets 'Témoins non sportifs' se sont portés volontaires pour participer à cette étude. Les sujets résident tous dans la ville de Cotonou, les groupes 'NEGATIF' et 'POSITIF' de l'étude précédente et les Témoins sportifs s'entraînent tous sur les mêmes infrastructures sportives de l'UNAFRICA de Cotonou. Après avoir été pleinement informés des objectifs et des procédures de l'étude, les Témoins sportifs et non sportifs ont tous donné leur accord de plein gré.

Chaque sujet des groupes 'Témoins sportifs' et 'Témoins non sportifs' ont été soumis à un examen clinique effectué par un Médecin agréé par le Comité National Olympique et Sportif Béninois. L'examen a consisté en une auscultation cardio-respiratoire, une prise de tension artérielle et une radiographie du thorax pour déceler d'éventuelles infections broncho pulmonaires, les manifestations de la drépanocytose et les antécédents de tabagisme.

Les caractéristiques anthropométriques des groupes 'Témoins sportifs' et 'Témoins non sportifs' figurent dans le tableau 17.

**Tableau 17** Caractéristiques anthropométriques des sujets en fonction des groupes ‘Témoins sportifs’ et ‘Témoins non sportifs’

	‘Témoins sportifs N = 16	‘Témoins non Sportifs’ N = 10	Mann Whitney
Age (années)	19,43 ± 1,54	17,30 ± 1,50	P<0,02
Taille (cm)	175,00 ± 4,33	178,40 ± 5,91	NS
Poids (kg)	66,62 ± 9,25	70,40 ± 16,85	NS

Les valeurs sont des moyennes ± déviation standard

P indique une différence significative

NS : test non significatif

N désigne l’effectif du groupe.

## **B. MATERIEL**

### **1. Matériel utilisé pour l’exploration fonctionnelle ventilatoire**

C’est le même spiromètre ‘Pony Graphic’ qui a servi aux manipulations précédentes qui a été réutilisé dans cette deuxième partie de l’étude.

### **2. Matériel utilisé pour la réalisation des tests d’effort**

C’est le même équipement qui a servi aux manipulations précédentes qui a été réutilisé dans les mêmes conditions lors de cette deuxième partie de l’étude.

### **3. Matériel utilisé pour l'étude de l'hyperréactivité bronchique**

Un  $\beta_2$ -mimétique Salbutamol (GLAXO WELCOME PRODUCTION), 100  $\mu\text{g}$ /dose en flacon pressurisé a été utilisé. 10 minutes avant l'exécution du test d'exercice spécifique.

## **B. PROTOCOLE**

Les groupes 'POSITIF' et 'NEGATIF' étaient soumis au même protocole de mesures et des EFR sauf qu'à 10 minutes avant l'exécution de l'exercice spécifique, chaque sujet inhale deux bouffées de salbutamol pressurisé (Figure12). Quant aux sujets des groupes 'NEGATIF' et 'POSITIF', la programmation initiale de passage a été strictement reconduite et respectée.

Tous les tests de l'étude se sont déroulés au même lieu et dans les mêmes conditions que celles de la précédente étude. Environ 25 minutes étaient consacrées à chaque sujet des groupes 'Témoins sportifs' et 'Témoins non sportifs' pour les mesures de repos.

Au niveau des groupes 'POSITIF' et 'NEGATIF', ont été effectuées comme précédemment les mesures météorologiques, de fréquence cardiaque, l'exécution de l'exercice spécifique, la détermination des niveaux des mesures et le traitement des données.

### **1. Mesures spirométriques au repos**

Ces mesures ont été effectuées par les groupes 'NEGATIF', 'POSITIF', 'Témoins sportifs' et 'Témoins non sportifs' dans les mêmes conditions que celles des mesures précédentes. Les 'Témoins sportifs' et 'Témoins non sportifs' ont été évalués uniquement au repos : mesures des caractéristiques anthropométriques et explorations fonctionnelles respiratoires de repos.

## **2. Inhalation du bêta agoniste**

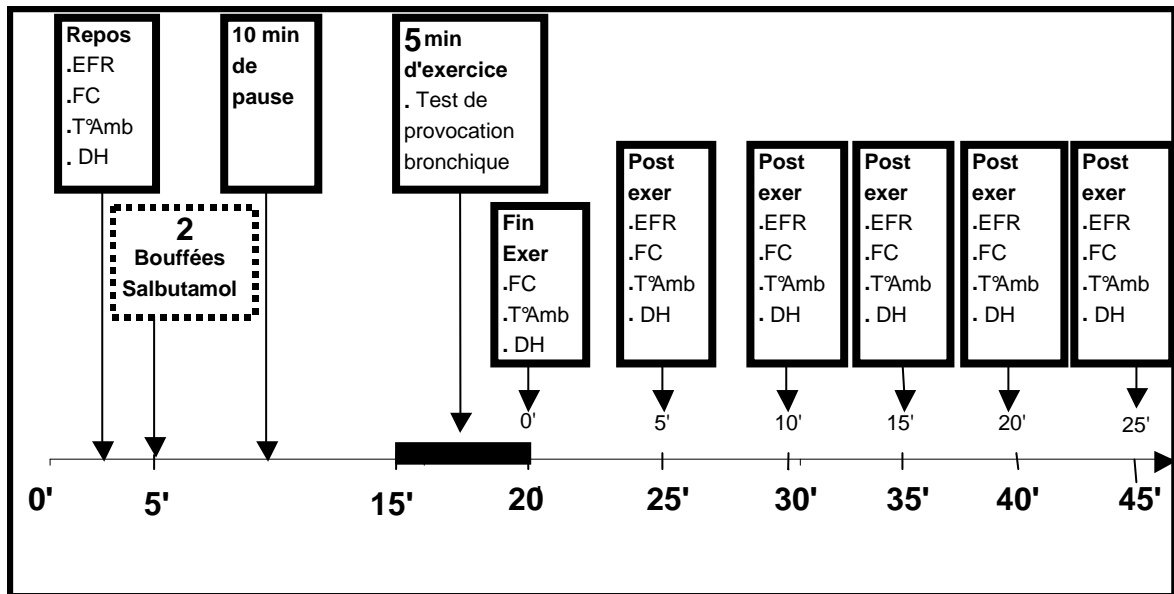
Après les EFR de repos, les 'Témoins sportifs' et 'Témoins non sportifs' et les groupes 'NEGATIF' et POSITIF' inhalent deux bouffées de Salbutamol. Les 'Témoins sportifs' et 'Témoins non sportifs' réalisent à nouveau les EFR après 15 minutes de pause, tandis que les groupes 'NEGATIF' et POSITIF' réalisent les leurs après 20 minutes décomposées comme suit : une pause de 10 min, un test d'exercice spécifique de 5 minutes et une récupération de 5 minutes.

## **3. Protocole du test d'évaluation à l'effort**

C'est le même protocole d'évaluation que celui de l'étude précédente qui a été appliquée dans les mêmes conditions (fig 27).

## **4. Evaluation de la fonction pulmonaire post exercice**

Ce sont les mêmes procédures d'évaluation que celles de l'étude précédente qui ont été suivies dans les mêmes conditions.



**Figure 27** : Protocole montrant les mesures effectuées chez un sujet

EFR : exploration fonctionnelle respiratoire

FC : fréquence cardiaque

T°Amb : température ambiante

DH : degré d'humidité

■ : Exercice

## **D. ANALYSES STATISTIQUES**

Les résultats observés lors de la session 2, résumés sous forme de moyennes  $\pm$  déviation standard (DS), ont été analysés au moyen d'un logiciel informatique (Statview 5, SAS Institute Inc. USA). Les valeurs moyennes des caractéristiques des sujets et des paramètres ventilatoires observées au repos ont été comparées entre les groupes 'Témoins sportifs' et 'Témoins non sportifs', d'une part et entre 'POSITIF' et 'NEGATIF' à l'aide du test non paramétrique de Mann Whitney. Quant au groupe 'Sportifs', les comparaisons ont été réalisées à l'aide du test non paramétrique de Wilcoxon.

Pour mesurer la réponse au salbutamol au sein des groupes 'Témoins sportifs' et 'Témoins non sportifs', le test de Wilcoxon a été utilisé pour déterminer si les valeurs moyennes des paramètres ventilatoires après inhalation du salbutamol différaient significativement de leurs valeurs moyennes de repos respectives. Ensuite, les niveaux de réponse exprimés en moyenne delta dans chaque groupe ont été comparés entre les groupes 'Témoins sportifs' et 'Témoins non sportifs' à l'aide du test non paramétrique de Mann Whitney.

Pour mesurer la réponse au salbutamol et à l'exercice chez le groupe 'Sportif', le test de Wilcoxon a été utilisé pour comparer valeurs moyennes des paramètres de repos à la session 2 et valeurs moyennes des mêmes paramètres enregistrés après inhalation du salbutamol lors de la session 2.

Pour évaluer la réponse à l'exercice chez le groupe 'Sportif', le test de Wilcoxon a été utilisé pour comparer valeurs moyennes des paramètres de repos à la session 1 et valeurs moyennes des mêmes paramètres observés après exercice lors de la session 1.

La mesure de la réponse au salbutamol observée chez le groupe 'Sportif' a été réalisée avec le test de Wilcoxon en comparant valeurs moyennes de CVF, VEMS et DEP post

exercice de la session 1 et valeurs moyennes post exercice avec salbutamol des mêmes paramètres lors de la session 2.

Pour examiner les influences éventuelles de la Session1 sur la Session2, les valeurs moyennes de CVF, VEMS et DEP observées au repos lors de la session 1 ont été comparées à celles enregistrées au repos au cours de la session 2 à l'aide du test de Wilcoxon.

L'évaluation des réponses spécifiques au salbutamol et à l'exercice observées au niveau des groupes 'NEGATIF' et 'POSITIF' a nécessité la comparaison entre valeurs moyennes de CVF, VEMS et DEP observées au repos lors de la session 2 et celles enregistrées après exercice à la session 2 à l'aide du test non paramétrique de Wilcoxon.

Pour mesurer la réponse spécifique au salbutamol chez chaque sous groupe, les valeurs moyennes de CVF, VEMS et DEP observées après exercice lors de la session 1 ont été comparées à celles obtenues en post exercice à la session 2 à l'aide du test non paramétrique de Wilcoxon.

Enfin, le test non paramétrique multiple de Friedman a été utilisé pour comparer les valeurs moyennes de température ambiante, de degré d'humidité relative et de fréquence cardiaque observée au repos, en fin d'exercice et en récupération. Au cas où les différences étaient globalement significatives pour chaque paramètre pour les trois modalités, le test de Wilcoxon était appliqué pour comparer les modalités deux à deux. Pour toutes les analyses statistiques, le seuil de significativité était fixé à  $p < 0,05$ .



## **RESULTATS**

Les résultats de la session 2 consignés dans cette partie ont été obtenus 24 heures après ceux de la session 1. Ils concernent l'échantillon total (N=20) composé des groupes 'POSITIF' (N=7) et 'NEGATIF' (N=13), les groupes témoins sportifs (N=16) et non sportifs (N=10).

### **Variation de température et d'humidité de l'air ambiant**

La distribution des valeurs moyennes de température observées au cours des trois périodes n'est pas conforme à la Loi Normale. Le test multivariate de Friedman a été appliquée et n'a pas montré de variation significative. La température ambiante n'a pas significativement changé (Tableau ) entre les phases de repos avant exercice ( $33,65 \pm 3^{\circ}\text{C}$ ), de fin d'exercice ( $34,20 \pm 2^{\circ}\text{C}$ ) et de récupération ( $34,35 \pm 2,5^{\circ}\text{C}$ ). L'étendue des valeurs de température (min :  $25,35^{\circ}\text{C}$  et max :  $39,16^{\circ}\text{C}$ ) est conforme avec un environnement chaud.

Le test multivariate de Friedman appliqué aux trois modalités n'a pas montré de variation significative. Le degré d'humidité relative n'a pas significativement varié entre les phases de repos avant exercice ( $57 \pm 12\%$ ), de fin d'exercice ( $56 \pm 9\%$ ) et de récupération ( $53 \pm 8\%$ ). L'étendue des valeurs d'humidité relative (min : 38 et max : 80) montre bien l'humidité de l'air ambiant (Tableau 18). Au total, ces résultats montrent que les évaluations de la session 2 ont eu lieu dans un environnement chaud et humide.

### **Niveaux de fréquence cardiaque observés au repos, en fin d'exercice et à la récupération**

Le test multivariate de Friedman appliqué à l'ensemble des valeurs moyennes des trois modalités a montré une variation significative,  $p < 0,0001$ . La fréquence cardiaque a donc significativement varié entre les phases de repos avant exercice, de fin d'exercice et de récupération. Les comparaisons binaires effectuées ont montré que la valeur moyenne de fréquence cardiaque observée en fin d'exercice est significativement plus élevée que celle observée au repos :  $188 \pm 5$  bpm vs  $82 \pm 8$  bpm,  $p < 0,0001$  ; De même, la valeur moyenne observée en récupération est significativement plus élevée que celle de repos :  $103 \pm 6$  bpm vs  $82 \pm 8$  bpm,  $p < 0,0001$  (Tableau 18). La fréquence cardiaque moyenne des sujets observée en fin d'effort (188 bpm) correspondait à 93,53 % de leur fréquence cardiaque maximale théorique.

### **Conditions d'évaluation des sessions 1 et 2**

Afin d'apprécier les éventuelles variations entre les deux sessions distantes de 24 heures, les variables observées au repos, en fin exercice et en récupération ont été comparées. En effet, les comparaisons n'ont pas montré de différence significative entre les phases de repos ( $33,72 \pm 3^\circ\text{C}$  vs  $33,65 \pm 3^\circ\text{C}$ ) de fin exercice ( $34,12 \pm 3^\circ\text{C}$  vs  $34,20 \pm 2^\circ\text{C}$ ) et de récupération ( $34,56 \pm 2,5^\circ\text{C}$  vs  $34,35 \pm 2,5^\circ\text{C}$ ). De même, les comparaisons des valeurs moyennes d'humidité relative des sessions 1 et 2 ne sont pas significatives entre les phases de repos ( $56 \pm 11\%$  vs  $57 \pm 12\%$ ) de fin exercice ( $54,52 \pm 10\%$  vs  $56 \pm 9\%$ ) de récupération ( $53 \pm 9\%$  vs  $53 \pm 8\%$ ). La comparaison des valeurs moyennes de fréquence cardiaque des sessions 1 et 2 ne montre pas de différence significative entre les phases de repos ( $81 \pm 7$  bpm vs  $82 \pm$

8 bpm) de fin exercice ( $187 \pm 7$  bpm vs  $188 \pm 5$  bpm) de récupération ( $105 \pm 8$  bpm vs  $103 \pm 6$  bpm). Des précisions sont données dans le tableau 18.

**Tableau 18** Valeurs moyennes de température ambiante ( $T^{\circ}\text{amb}$ ), degré d'humidité (DH) et fréquence cardiaque (FC), observées au repos, en fin d'exercice et en période de récupération lors de la session 2.

N = 20		Température ambiante ( $^{\circ}\text{C}$ )	Degré d'humidité (%)	Fréquence cardiaque (bpm)
<b>Repos</b>	Max	37,25	85	98
	Moy	$33,65 \pm 3$	$57 \pm 12$	$82 \pm 8$
	Min	25,35	43	72
<b>Fin exercice</b>	Max	40	79	196
	Moy	$34,20 \pm 2$	$56,00 \pm 9$	$188 \pm 5^*$
	Min	26,9	40	174
<b>Récupération</b>	Max	39,16	80	114
	Moy	$34,35 \pm 2,5$	$54 \pm 8$	$103 \pm 6^*$
	Min	28,02	38	92

Les valeurs sont des moyennes  $\pm$  déviation standard.

Les moyennes ont été calculées à partir des valeurs moyennes individuelles obtenues au repos, à la fin de l'exercice et 5, 10, 15, 20 et 25 minutes après l'exercice spécifique. Min et Max déterminent l'étendue des valeurs minimales et maximales.

bpm : battement par minute

DH : degré d'humidité

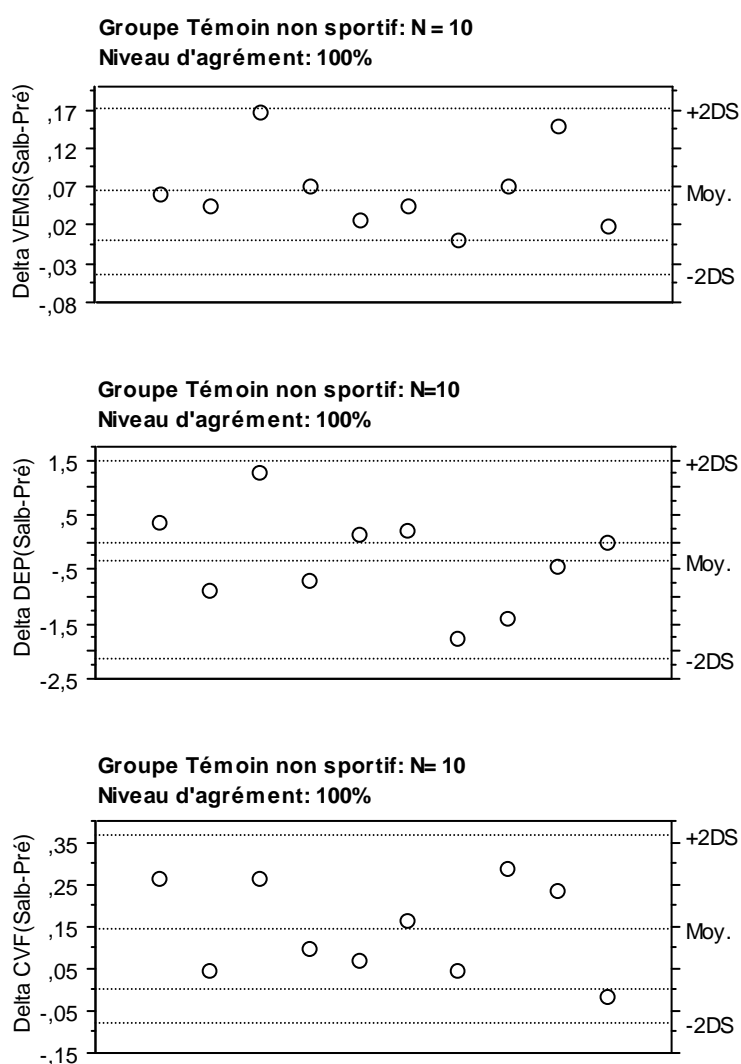
\*  $p < 0,001$ ): Valeur significativement plus élevée que la valeur de repos.

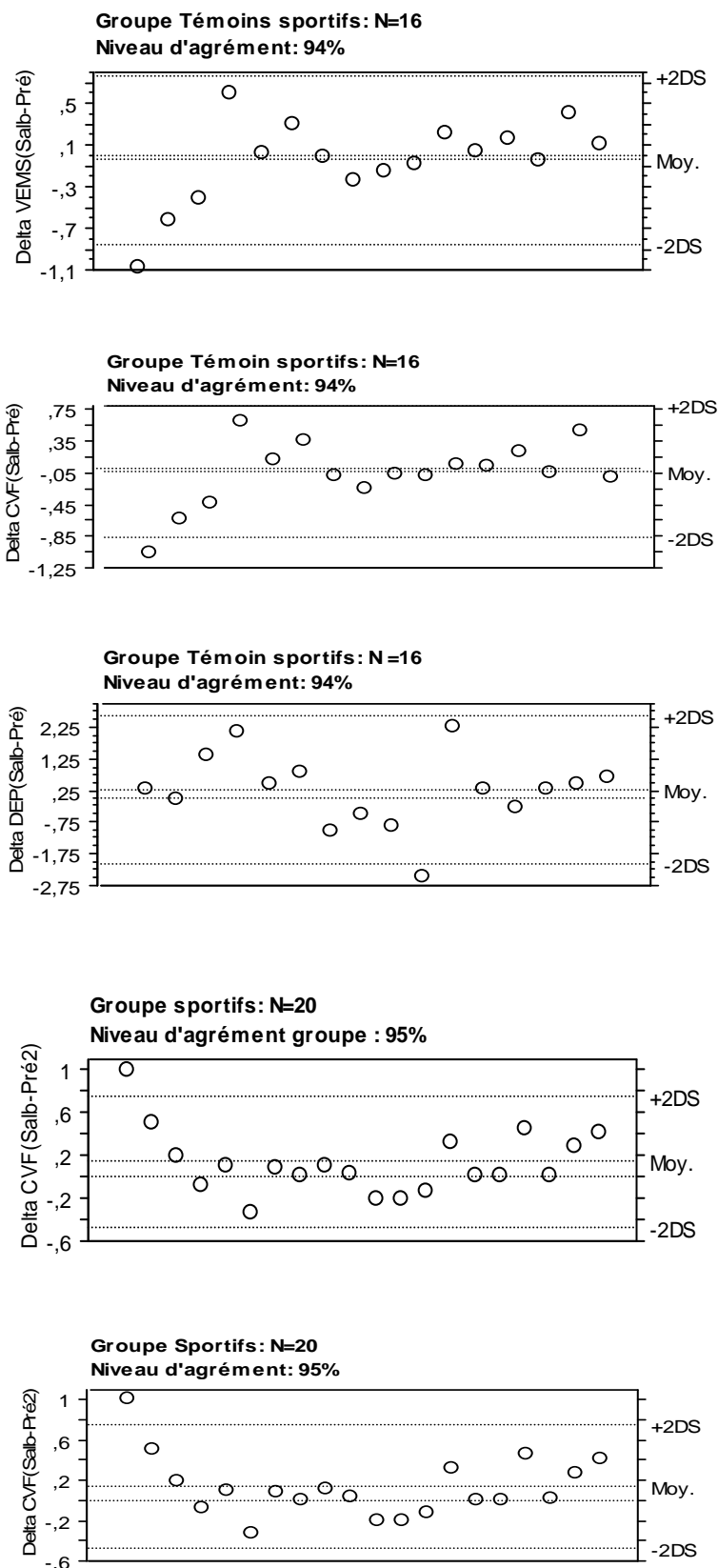
## Niveaux d'agrément longitudinal des mesures EFR de la session 2

Ainsi, au niveau du groupe témoins non sportifs, le niveau d'agrément était de 100% pour le VEMS, 100% pour la CVF et 100% pour le DEP (Figure 28).

Au niveau du groupe témoins sportifs, le niveau d'agrément observé était de 94% pour le VEMS, 94% pour la CVF et 94% pour le DEP (Figure 28).

Sur l'échantillon total, le niveau d'agrément était de 95 % pour le VEMS, de 95 % pour la CVF et de 95% pour le DEP (Figure 28).





**Figure 28.** Niveaux d'agrément longitudinal des mesures EFR observés chez l'échantillon total et les témoins pour les valeurs delta VEMS, CVF et DEP entre valeurs moyennes salbutamol et de repos lors de la session 2.

## Variations de réponses au salbutamol

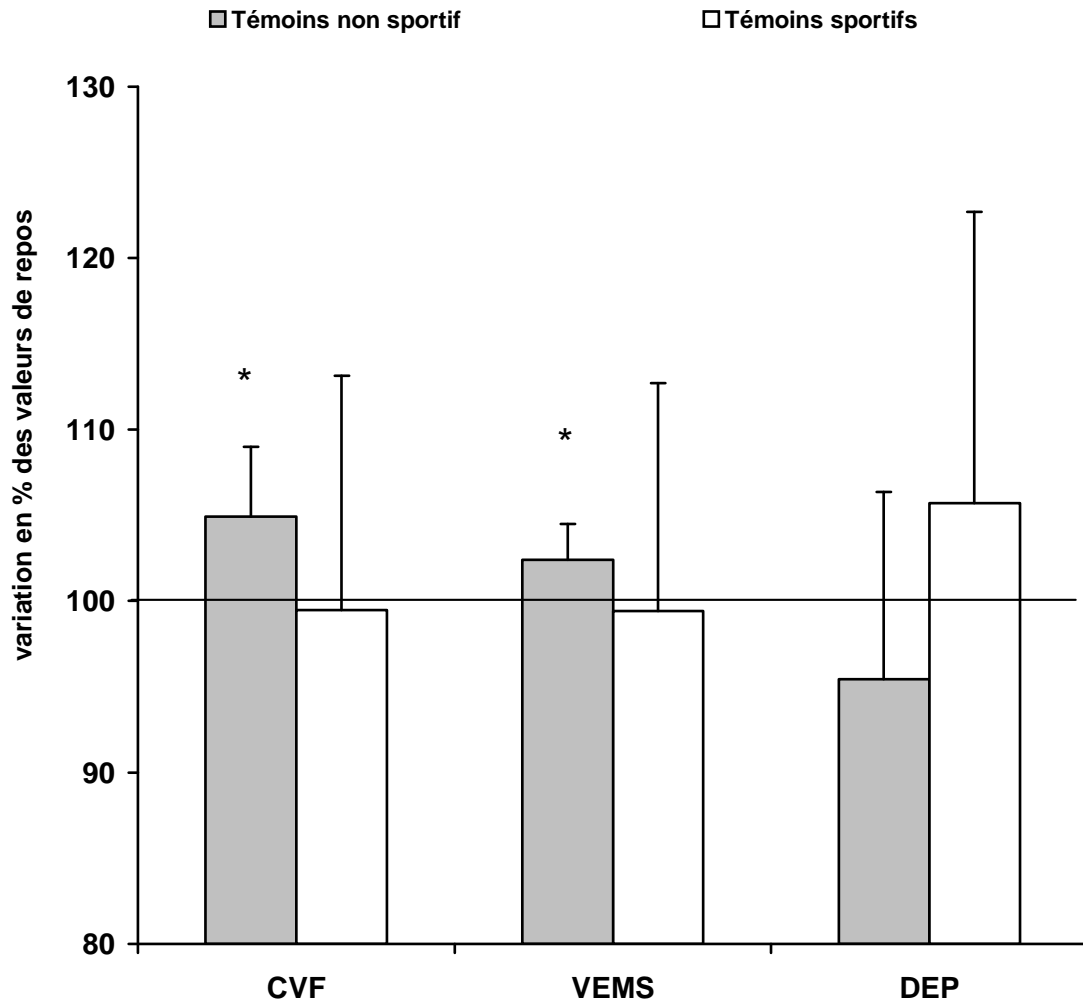
### **Sujets ‘Témoins’**

Au repos, les comparaisons des valeurs moyennes des paramètres des ‘Témoin sportif’ et ‘Témoin non sportifs’ n’ont pas montré de différence significative : CVF :  $3,21 \pm 0,51$  L vs  $3,06 \pm 0,51$  L;  $p = 0,429$ ; VEMS :  $3,05 \pm 0,45$  L vs  $2,86 \pm 0,45$  L ;  $p = 0,257$ ; DEP :  $7,48 \pm 1,33$  L.s<sup>-1</sup> vs  $7,86 \pm 1,88$  L.s<sup>-1</sup> ;  $p = 0,693$ . A l’état de repos, les groupes témoins sportifs et témoins non sportifs sont semblables sur la CVF, le VEMS et le DEP.

Chez les ‘Témoins sportifs’, les comparaisons des valeurs moyennes des paramètres obtenues après salbutamol et celles observées au repos n’ont pas montré de différence significative (Figure 14) . CVF :  $3,21 \pm 0,50$  L vs  $3,17 \pm 0,53$  L ,  $P = 0,776$  ; VEMS :  $3,05 \pm 0,45$  L vs  $3,01 \pm 0,45$  L;  $P = 0,909$ ; DEP :  $7,48 \pm 1,33$  L.s<sup>-1</sup> vs  $7,76 \pm 1,09$  L.s<sup>-1</sup> ;  $p = 0,280$ .

Par contre, chez les ‘Témoins non sportifs’, les valeurs moyennes des paramètres obtenues après inhalation du salbutamol sont significativement plus élevées que celles de repos: CVF :  $3,21 \pm 0,50$  L vs  $3,06 \pm 0,51$  L,  $P < 0,01$  ; soit une augmentation de 4,9% constatée chez 9 sujets sur 10; VEMS :  $2,92 \pm 0,44$  L vs  $2,86 \pm 0,45$ ;  $P < 0,01$  soit une augmentation de 2% (Figure 14). Par contre, il n’y a pas de différence significative entre les valeurs moyennes du DEP :  $7,54 \pm 2,16$  L.s<sup>-1</sup> vs  $7,86 \pm 1,88$  L.s<sup>-1</sup> ;  $p = 0,260$ .

Au total, les augmentations de la CVF de 4.9% et du VEMS de 2% observées après inhalation du salbutamol chez les témoins non sportifs ne sont pas cliniquement significatives. Nous avons conclu qu’au repos, les variations de réponses induites par l’inhalation du salbutamol observées chez les sujets témoins sportifs et non sportifs ne sont pas cliniquement significatives (fig 29).



**Figure 29** Histogrammes montrant au niveau des témoins, la comparaison des valeurs moyennes CVF, VEMS, et DEP enregistrées au repos après salbutamol et celles observées au repos matérialisées par le trait à 100%. \* : augmentation significative  $p < 0,01$ . Les valeurs des histogrammes sont exprimées en pourcentage de variation par rapport aux valeurs de repos.



## Réponses des paramètres ventilatoires observées après salbutamol et l'exercice

### Échantillon total

La comparaison des valeurs moyennes des paramètres observées au repos lors des sessions 1 et 2 n'a pas montré de différence significative au niveau de l'échantillon total (Tableau 19): CVF:  $3,16 \pm 0,48$  vs  $3,13 \pm 0,50$  (NS) ; VEMS:  $3,00 \pm 0,43$  vs  $2,97 \pm 0,43$  (NS) ; DEP:  $7,36 \pm 1,29$  vs  $7,59 \pm 1,14$  (NS).

Pour estimer les réponses des paramètres au salbutamol et exercice, nous avons comparé les valeurs moyennes des paramètres CVF, VEMS et DEP observées après salbutamol et exercice et celles enregistrées au repos lors de la session 2. VEMS :  $3,11 \pm 0,34$  L vs  $2,97 \pm 0,43$  L ;  $p < 0,05$ ), soit une augmentation de 4,71% cliniquement non significative constatée chez 70% des sujets ; CVF:  $3,27 \pm 0,42$  L vs  $3,13 \pm 0,50$  L ;  $p = 0,052$ , soit une augmentation de 4,47% cliniquement non significative enregistrée chez 55% des sujets ; DEP:  $7,69 \pm 1,31$  L.s<sup>-1</sup> vs  $7,59 \pm 1,14$  L.s<sup>-1</sup> ;  $p = 0,970$  soit une augmentation de 1,31% cliniquement non significative constatée chez 45% des sujets. Les variations de réponses enregistrées après salbutamol et exercice qui ont été observées sur l'échantillon total ne sont pas cliniquement significatives. (Tableau 19)

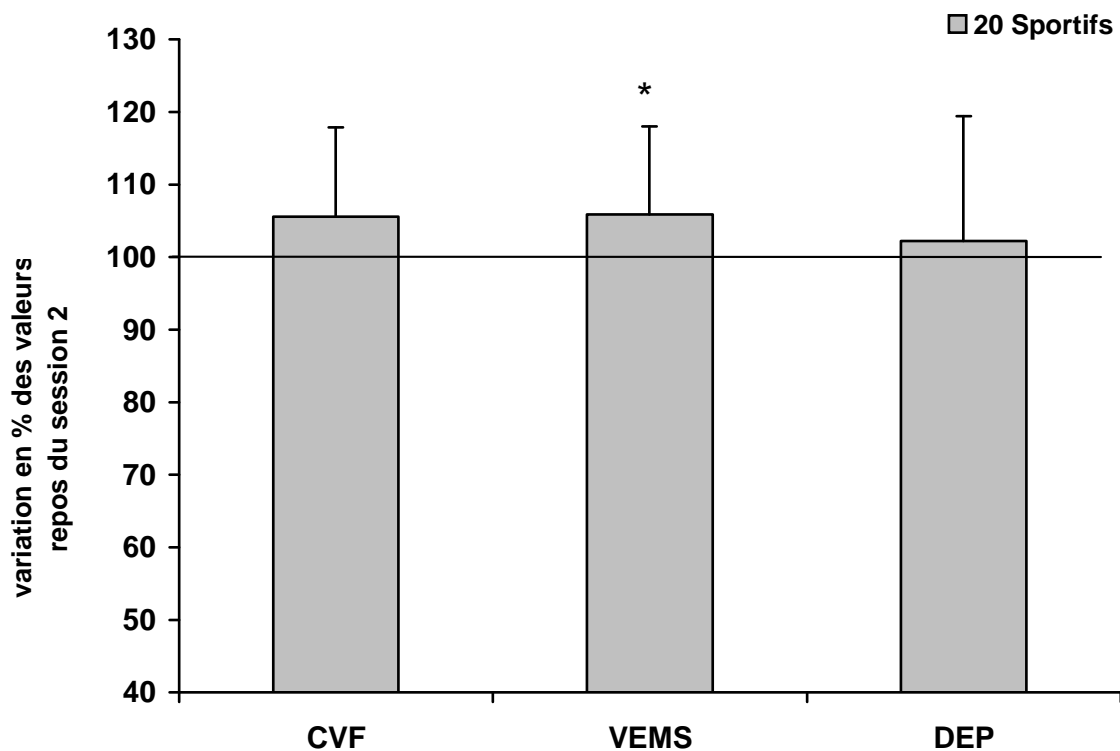
**Tableau 19** Valeurs moyennes CVF, VEMS et DEP observées au repos des sessions 1 et 2 au niveau de l'échantillon total.

	Valeurs repos session 1 N = 20	Valeurs repos session 2 N = 20	Wilcoxon
CVF (L)	3,16 ± 0,48	3,13 ± 0,50	NS
VEMS (L)	3,00 ± 0,43	2,97 ± 0,43	NS
DEP (L.s <sup>-1</sup> )	7,36 ± 1,29	7,59 ± 1,14	NS

Les valeurs sont des moyennes ± déviation standard

NS : test non significatif

N désigne l'effectif du groupe.

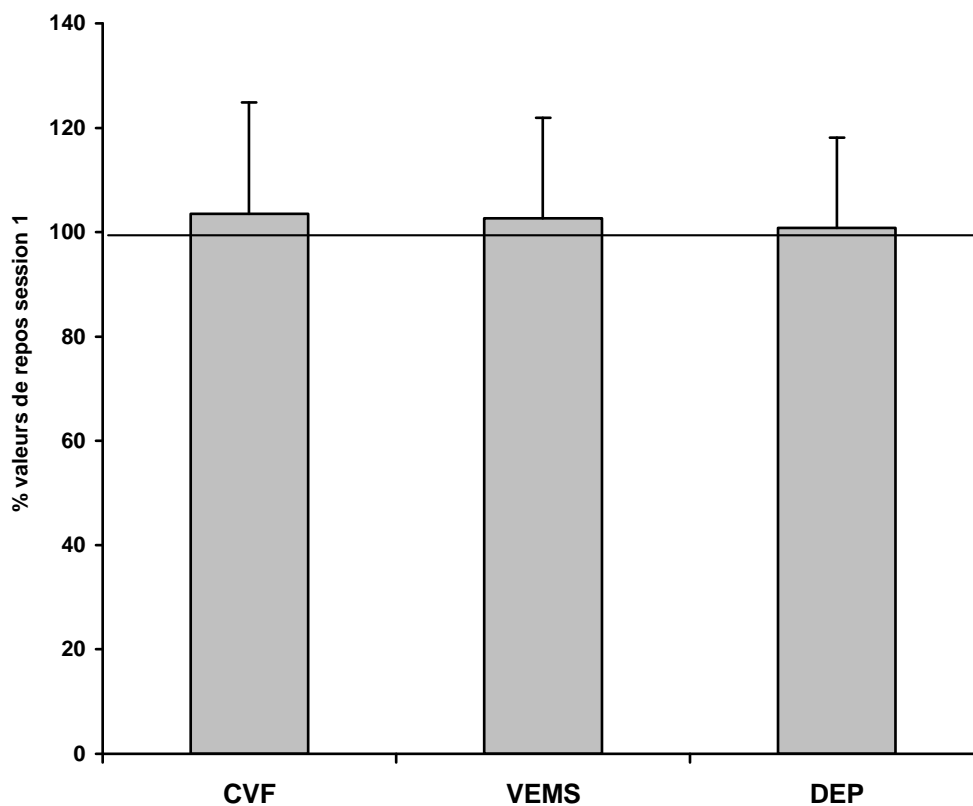


**Figure 30** Histogrammes indiquant au niveau de l'échantillon total, la comparaison des valeurs moyennes CVF, VEMS et DEP enregistrées après salbutamol et exercice et celles observés au repos à la session 2 matérialisées par le trait à 100%. Les valeurs des histogrammes sont exprimées en pourcentage de variation par rapport aux valeurs de repos à la session 2. \* : une augmentation significative ( $p < 0,05$ ).

## **Réponses des paramètres ventilatoires observées après salbutamol**

### **Échantillon total**

Etant donné que les réponses observées après salbutamol et exercice ont été estimées à partir des variations induites par le salbutamol et l'exercice, les réponses au salbutamol ont été obtenues à l'aide de comparaisons des variations observées après exercice avec salbutamol à la session 2 et celles enregistrées après exercice à la session 1. La comparaison des valeurs moyennes des paramètres observées au repos lors des sessions 1 et 2 n'a pas montré de différence significative (Tableau 19). Pour la CVF:  $3,16 \pm 0,48$  vs  $3,13 \pm 0,50$  ; le VEMS:  $3,00 \pm 0,43$  vs  $2,97 \pm 0,43$  ; le DEP:  $7,36 \pm 1,29$  vs  $7,59 \pm 1,14$ . Les comparaisons des valeurs moyennes des paramètres enregistrées après inhalation du salbutamol et exercice en session 2 à celles obtenues après exercice en session 1 n'ont pas montré de différence significative: CVF:  $3,27 \pm 0,43$  L vs  $3,21 \pm 0,50$  L ;  $p = 0,679$  ; VEMS:  $3,11 \pm 0,37$  L vs  $3,02 \pm 0,42$  L ;  $p = 0,408$ ; DEP :  $7,69 \pm 1,31$  L.s<sup>-1</sup> vs  $7,27 \pm 0,84$  L.s<sup>-1</sup> ;  $p = 0,120$ . Les variations de réponses au salbutamol observées sur l'échantillon total ne sont pas cliniquement significatives (Fig. 30).



**Figure 31** Histogrammes montrant au niveau de l'échantillon total, la comparaison des valeurs moyennes CVF, VEMS et DEP enregistrées après salbutamol et exercice et celles observées après exercice matérialisées par le trait à 100%. Les valeurs des histogrammes sont exprimées en pourcentage de variation par rapport aux valeurs de repos de la session 1.

## Réponses au salbutamol et exercice observées sur les groupes 'NEGATIF' et 'POSITIF'

### **Groupes 'NEGATIF' et 'POSITIF'**

Au niveau de chaque groupe, les paramètres ventilatoires observés au repos de la session 1 a été comparée à ceux de la session 2. Les différences observées ne sont pas significatives (Tableaux 20 et 21).

Au niveau du groupe 'NEGATIF', les comparaisons des valeurs moyennes des paramètres CVF, VEMS et DEP enregistrées après salbutamol et exercice et celles observées au repos n'ont pas montré de différence significative (Figure16). La CVF:  $3,12 \pm 0,34$  L vs  $3,01 \pm 0,37$  L;  $p = 0,173$ ; soit une augmentation de 3,65%; VEMS:  $3,01 \pm 0,32$  L vs  $2,88 \pm 0,35$  L;  $p = 0,069$ ; soit une augmentation de 4,51%; le DEP:  $7,52 \pm 1,35$  L.s<sup>-1</sup> vs  $7,33 \pm 1,21$  L.s<sup>-1</sup>;  $p = 0,916$  soit une augmentation de 2,60%.

Au niveau du groupe 'POSITIF', la valeur moyenne CVF enregistrée après salbutamol et exercice est significativement plus élevée que celle observée au repos : CVF:  $3,55 \pm 0,44$  L vs  $3,36 \pm 0,65$  L;  $P < 0,02$  soit une augmentation de 5,65%. En revanche, les comparaisons des valeurs moyennes réalisées selon les mêmes modalités que précédemment ne montrent pas de différence significative pour le VEMS :  $3,30 \pm 0,31$  L vs  $3,12 \pm 0,55$  L;  $p = 0,176$  soit une augmentation de 5,77% et pour le DEP :  $8,01 \pm 1,27$  L.s<sup>-1</sup> vs  $8,07 \pm 0,88$  L.s<sup>-1</sup>;  $p = 0,865$  soit une diminution de 0,80% (Figure 31).

Au niveau de chacun des groupes, les variations de réponses observées après salbutamol et exercice ne sont pas cliniquement significatives (Figure31).

**Tableau 20** Débits et volumes pulmonaires observés lors des sessions 1 et 2 chez le groupe NEGATIF (N=13):

	Repos Session 1	Repos Session 2	% Delta	Wilcoxon
CVF (L)	2,98 ± 0,41	3,01 ± 0,37	1,01	NS
VEMS (L)	2,84 ± 0,39	2,88 ± 0,35	1,41	NS
DEP (L.s <sup>-1</sup> )	6,88 ± 1,13	7,33 ± 1,21	6,54	NS

Les valeurs sont des moyennes ± déviation standard

NS : test non significatif

N désigne l'effectif du groupe.

**Tableau 21** Débits et volumes pulmonaires observés lors des sessions 1 et 2 chez le groupe POSITIF (N=7)

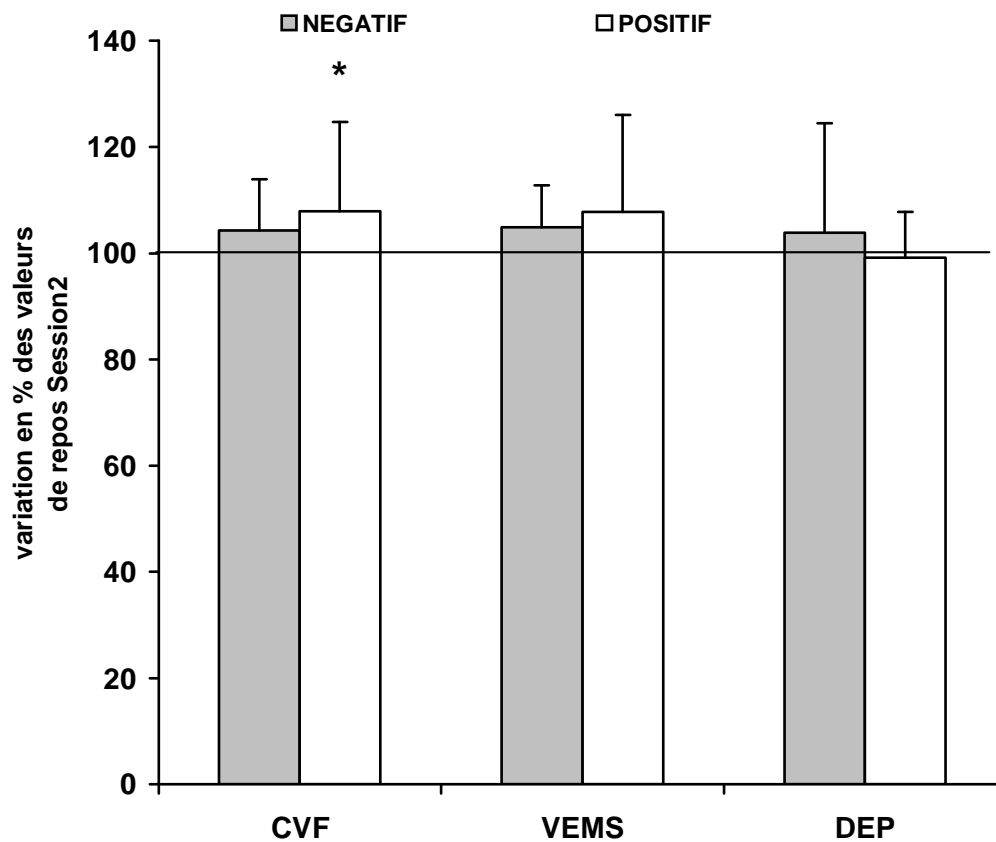
	Repos Session 1	Repos Session 2	% Delta	Wilcoxon
CVF (L)	3,51 ± 0,42	3,36 ± 0,65	-4,27	NS
VEMS (L)	3,31 ± 0,35	3,12 ± 0,55	-5,74	NS
DEP (L.s <sup>-1</sup> )	8,26 ± 1,15	8,07 ± 0,88	-2,30	NS

Les valeurs sont des moyennes ± déviation standard

NS : test non significatif

N désigne l'effectif du groupe.





**Figure 32** Histogrammes montrant les groupes 'NEGATIF' et 'POSITIF', la comparaison des valeurs moyennes de CVF, VEMS et DEP enregistrées après salbutamol et exercice et celles observées au repos lors de la session 2 matérialisées par le trait à 100%. Les valeurs des histogrammes sont exprimées en pourcentage de variation par rapport aux valeurs de repos session 2. \* : une augmentation significative ( $p < 0,02$ ).

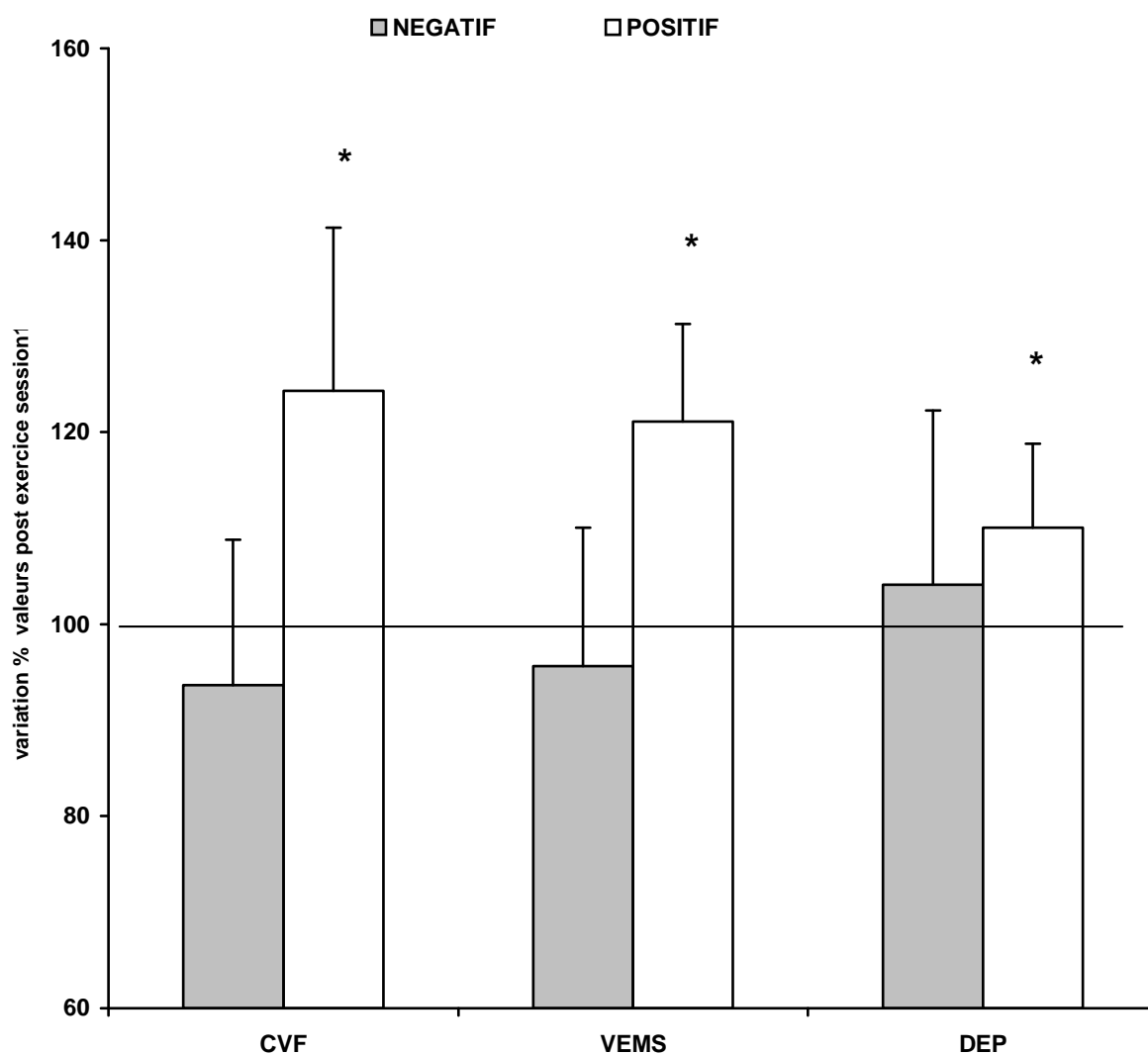
## Réponses observées après salbutamol sur les groupes 'NEGATIF' et 'POSITIF'

### Groupes 'NEGATIF' et 'POSITIF'

Au niveau du groupe 'POSITIF', les valeurs moyennes CVF, VEMS et DEP enregistrées après salbutamol et exercice à la session 2 sont significativement plus élevées que celles observées après exercice à la session 1. Au niveau de la CVF :  $3,55 \pm 0,44$  L vs  $2,89 \pm 0,40$  L;  $P < 0,02$  soit une augmentation de 22,84% constatée chez 100% des sujets. Au niveau du VEMS:  $3,30 \pm 0,31$  L vs  $2,73 \pm 0,29$  L;  $P < 0,02$  soit une augmentation de 20,88% observée chez 100% des sujets; DEP:  $8,01 \pm 1,27$  L.s<sup>-1</sup> vs  $7,26 \pm 0,67$  L.s<sup>-1</sup>;  $P < 0,05$  soit une hausse de 10,33% constatée chez 86% des sujets (Figure 33).

En revanche, au niveau du groupe 'NEGATIF', les comparaisons des valeurs moyennes des paramètres enregistrées après salbutamol et exercice à la session2 et celles obtenues après exercice à la session 1 n'ont pas montré de différence significative. CVF:  $3,12 \pm 0,34$  L vs  $3,38 \pm 0,47$  L,  $p = 0,109$  soit une diminution de 7,70%; VEMS:  $3,01 \pm 0,32$  L vs  $3,18 \pm 0,40$  L,  $p = 0,213$  soit une diminution de 5,40%, DEP:  $7,52 \pm 1,35$  L.s<sup>-1</sup> vs  $7,27 \pm 0,94$  L.s<sup>-1</sup>,  $p = 0,594$  soit une augmentation de 3,44% (Figure 33).

Au niveau du groupe 'POSITIF', les variations de réponse au salbutamol sont cliniquement significatives sur la CVF, le VEMS et le DEP. En revanche, au niveau du groupe 'NEGATIF', les variations de réponses au salbutamol ne sont pas cliniquement significatives.



**Figure 33** Histogrammes indiquant au niveau de chaque groupe, la comparaison des valeurs moyennes CVF, VEMS et DEP observées après inhalation du salbutamol et exercice et celles enregistrées après exercice lors de la session 1 matérialisées par le trait à 100%. Les valeurs des histogrammes sont exprimées en pourcentage de variation par rapport aux valeurs observées après exercice. \*: Indique une augmentation significative ( $p < 0,05$ ). Les variations de tous les paramètres observées chez le groupe 'NEGATIF' ne sont pas significatives.

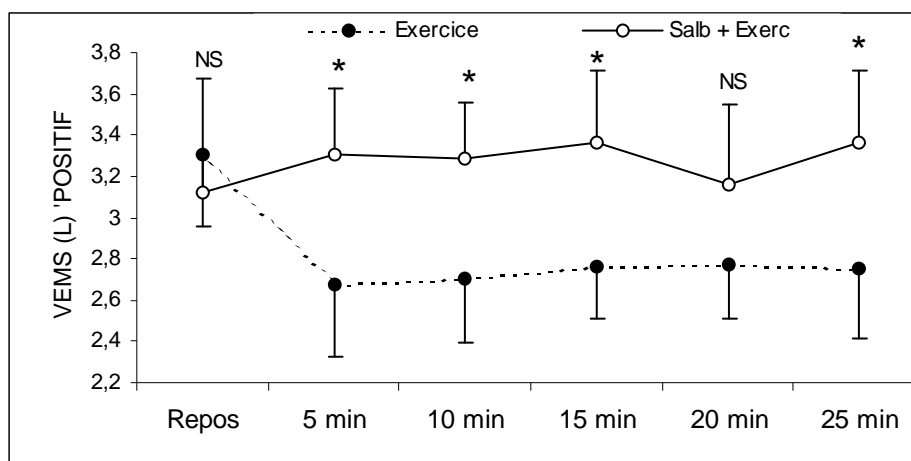
### **Variation cinétique du VEMS entre session 1 et session 2**

La variation cinétique observée au niveau de chaque groupe a été définie entre la variation observée au repos, 5, 10, 15, 20 et 25 minutes après exercice de la session 1 et celle enregistrée au repos, 5, 10, 15, 20 et 25 minutes après salbutamol et exercice de la session 2. Des comparaisons binaires ont été effectuées en cas de variation significative entre les deux sessions.

Au niveau du groupe 'POSITIF', la comparaison globale des deux variations cinétiques du VEMS des sessions 1 et 2 (nombres d'observations = 120) a montré une différence significative :  $2,83 \pm 0,37$  L vs  $3,30 \pm 0,40$  L,  $p < 0,0001$  soit une augmentation moyenne du VEMS de 16,60%. Les comparaisons binaires entre sessions au repos ( $3,31 \pm 0,35$  L vs  $3,12 \pm 0,55$  L ;  $p = 0,60$  soit une diminution non significative). A 5 min ( $2,68 \pm 0,35$  L vs  $3,31 \pm 0,32$  L ;  $p < 0,02$  soit une augmentation cliniquement significative de 23,51%). A 10 min ( $2,7 \pm 0,31$  L vs  $3,29 \pm 0,27$  L ;  $p < 0,02$  soit une augmentation cliniquement significative de 21,85%). A 15 min ( $2,76 \pm 0,25$  L vs  $3,36 \pm 0,35$  L ;  $p < 0,02$  soit une augmentation cliniquement significative de 21,74%). A 20 min ( $2,77 \pm 0,26$  L vs  $3,16 \pm 0,39$  L ;  $p = 0,09$  soit une augmentation non significative de 14,08%). A 25 min ( $2,75 \pm 0,34$  L vs  $3,36 \pm 0,35$  L ;  $p < 0,02$  soit une augmentation cliniquement significative de 22,18% ) (Figure 34) .

En revanche, au niveau du groupe 'NEGATIF', la comparaison globale de variation cinétique du VEMS des sessions 1 et 2 (nombres d'observations = 120) n'a pas montré de différence significative ( $3,13 \pm 0,42$  L vs  $3,08 \pm 0,35$  L ;  $p = 0,42$  (Figure 35).

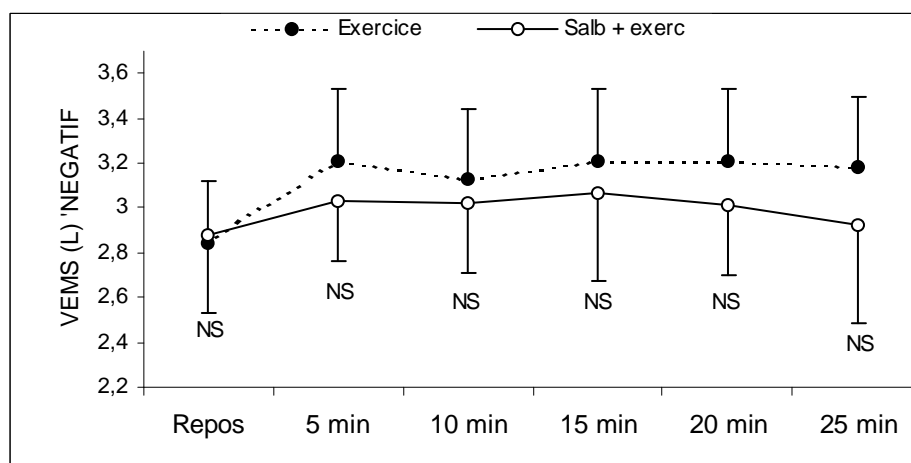
Au total, au niveau du groupe 'POSITIF' sensible au bronchospasme un effet bronchodilatateur significatif du salbutamol qui se maintient 5, 10, 15, et 25 minutes après exercice. En revanche, au niveau du groupe 'NEGATIF' sensible à la bronchodilatation, aucun effet bronchodilatateur significatif n'a été constaté.



**Figure 34** Courbes montrant la comparaison au niveau du groupe 'POSITIF', la variation cinétique du VEMS observée au repos, 5, 10, 15, 20 et 25 minute après exercice et celle enregistrée après exercice et salbutamol.

La comparaison des deux variations cinétiques une augmentation significative ( $p < 0,0001$ ) globale.

\* : augmentation significative du VEMS par rapport à la valeur respective observée après exercice.

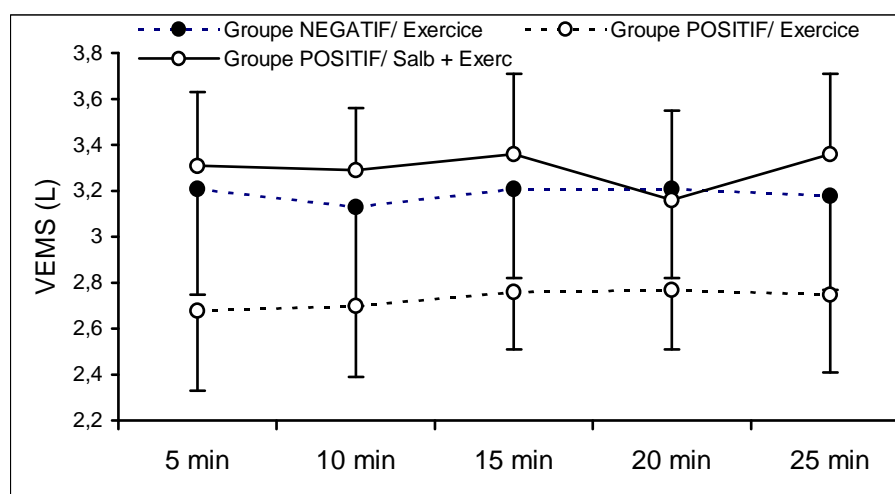


**Figure 35** Courbes montrant la comparaison de la variation cinétique du VEMS observée au repos, 5, 10, 15, 20 et 25 minute après exercice et celle constatée après salbutamol et exercice au niveau du groupe 'NEGATIF'.

La comparaison des deux variations cinétiques ne montre pas de différence significative.

### Validation de l'effet préventif du salbutamol

Pour valider l'effet préventif du salbutamol, la variation cinétique du VEMS observée après exercice au niveau du groupe 'NEGATIF' a été comparée à celle enregistrée au sein du groupe 'POSITIF' après salbutamol et exercice. La comparaison n'a pas montré de différence significative entre le groupe NEGATIF' et le groupe 'POSITIF' ( $3,19 \pm 0,41$  L vs  $3,33 \pm 0,37$  L ;  $p=0,061$ ) montrant ainsi que 'POSITIF' après salbutamol et exercice se comporte comme le groupe 'NEGATIF' à l'exercice. (Figure 36). Ce résultat valide l'effet préventif du salbutamol aérosol sur le bronchospasme induit par l'exercice en climat chaud et humide.



**Figure 36** : Deux courbes montrant la comparaison de la variation cinétique du VEMS observée après exercice au niveau du groupe 'NEGATIF' et celle enregistrée après salbutamol et exercice au niveau du groupe 'POSITIF'. La comparaison des variations cinétiques Groupe NEGATIF/exercice et Groupe POSITIF/salbutamol et exercice ne montre pas de différence significative.

## **DISCUSSION**

## I. DE LA PRÉVALENCE

Notre étude a montré une prévalence d'hyperréactivité bronchique de 60% chez des cyclistes professionnels et 35% chez des basketteurs amateurs. Ces valeurs de prévalence observées sont plus élevées que celles rapportées dans la population générale qui varient de 4% à 20% (Helenius et al., 1997 ; Nystad et al., 2000 ; Rundell et Jenkinson, 2002). Au nombre des facteurs susceptibles d'expliquer une telle différence, on peut citer les hauts débits ventilatoires, la nature du sport, les conditions environnementales et climatiques.

Par rapport à la population générale, les sportifs développent fréquemment de hauts débits ventilatoires à l'exercice. Or, Omori (1995) a montré chez l'animal, que l'implication des voies aériennes distales dans le processus de conditionnement de l'air favorisait l'amplification de troubles inflammatoires pulmonaires. Du fait du brassage important d'air à l'exercice, les voies aériennes de ces sportifs sont exposées de manière fréquente à de nombreux allergènes. De même, la réponse bronchique du sportif semble varier en fonction de la saison. Ainsi, certains sportifs développent un brochospasme en période pollinique, d'autre en période hivernale (Hellenius, 1998). Ces modifications de la réponse bronchique pourraient s'expliquer par une modification de l'état inflammatoire des bronches.

Comme autre paramètre, la pollution environnementale pourrait aussi favoriser l'apparition des troubles ventilatoires et contribuer à l'augmentation des valeurs de prévalence de l'asthme des sportifs. Ses effets sur la santé et la performance des sportifs sont controversés, cependant certains auteurs ont pu mettre en évidence une dégradation des paramètres respiratoires (Brunekreef, 1994) ainsi que le développement d'une réponse inflammatoire bronchique (Kinney, 1996) chez des sportifs qui pratiquent leurs activités sportives pendant la période d'été où le taux d'ozone est le plus élevé. Par ailleurs, selon le modèle de Witschger et Fabriès (2005) basé sur la 'prédiction du dépôt total et régional des particules dans les voies aériennes en fonction de la taille des particules' montre qu'aucune particule de 1 nm de diamètre n'atteint les alvéoles, alors que les 80% se déposent au niveau



du nez et du pharynx, les autres 20% se situant dans la région de la trachée et des bronches. En outre, les études de Bruske-Hohlfeld et al. (2005) ont démontré qu'une augmentation du niveau de pollution de l'air en particules fines, provenant particulièrement des émissions de véhicules, conduit aux problèmes respiratoires. De même, le traitement des surfaces de la patinoire nécessitant l'utilisation des machines à fuel ou au gaz oil engendre la production élevée de particules, du monoxyde de carbone, (CO) du dioxyde d'azote (NO<sub>2</sub>) et des particules ultrafines en suspension qui sont impliqués dans le dysfonctionnement des voies aériennes (Brauer et al., 1997 ; Levy et al., 1998 ; Rundell., 2003). Compte tenu du fait que l'hyperventilation induite par l'exercice physique peut être source d'augmentation des particules inhalées, il est probable que la pollution atmosphérique soit plus nuisible aux sportifs que les sujets sédentaires.

Les conditions de température et d'humidité semblent également influencer le processus du bronchospasme induit par l'exercice. En effet, les sportifs qui pratiquent des sports d'hiver dans des environnements plus froids et/ou plus secs seraient plus touchés par des problèmes d'asthme. Les travaux de Wilber et al. (2000), réalisés chez des sportifs des jeux d'hiver des deux sexes dans des conditions environnementales contrôlées ont montré l'importance de l'air froid et sec dans la détermination des valeurs de prévalence. En effet, ces auteurs ont montré :

- chez 14 skieurs américains aux Jeux Olympiques de 1998, une prévalence de 57% (Femmes), et 43% (Hommes) et 50% (Equipe) sous une température qui varie de - 18° à - 0°C et avec une humidité de 30-50%.

- chez 26 hockeyeurs sur glace, de niveau olympique, une prévalence de 15% uniquement chez les femmes (l'évaluation n'a pas été réalisée chez les hommes) à une température ambiante qui varie de 10 à 13°C et sous une humidité de 40-45%.

- chez 60 sprinters sur glace, une prévalence de 50% (femmes) et 33% (hommes) sous une température variant de 8 à 10°C et une humidité relative de 30-35%.

Les travaux de ces auteurs ont montré la prévalence la plus élevée (50%) sous la température la plus froide ( $-18^{\circ}$  à  $-0^{\circ}\text{C}$ ) et la prévalence la moins élevée (15%) sous la température la plus élevée ( $10$  à  $13^{\circ}\text{C}$ ).

Ces résultats suggèrent non seulement l'importance de la température de l'air ambiant dans la détermination du BIE, mais pourraient expliquer les valeurs de prévalence élevées de nos cyclistes (60%) qui pratiquent une partie de leur activité en hiver. La valeur de prévalence d'asthme (35%) observée chez les basketteurs amateurs semble aussi cohérente avec le climat équatorial chaud et humide ( $34^{\circ}\text{C}$  et 54%).

Globalement, les valeurs de prévalence observées chez les cyclistes professionnels et les basketteurs amateurs sont cohérentes avec les valeurs de prévalence générales de plusieurs études :

#### A. Analyse des études dont les valeurs de prévalence sont proches de 40-60%.

- L'étude de Medelli et al.(2006) s'est attachée à tester la fonction pulmonaire de 25 cyclistes professionnels sur route, âgés de  $27,9 \pm 3,9$  ans et ayant une dizaine d'années de pratique du cyclisme. Ils mesurent  $180,2 \pm 6,8$  cm en moyenne, développent en moyenne un  $\text{VO}_2\text{max}$  de  $70 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$  et s'entraînent 6 heures par jour. L'évaluation de l'hyperréactivité bronchique a été basée sur l'interrogatoire et le test à la Métacholine (Dose cumulative maximale qui fait chuter le VEMS d'au moins 20%). Les résultats de l'interrogatoire ont montré une prévalence de 72% de sujets symptomatiques et le test bronchoconstricteur a permis de mettre évidence une prévalence d'HRB de 52%.

- les travaux de Durand et al. (2004) ont été réalisés chez 31 skieurs (28 hommes 3 femmes). Agés de 28 ans en moyenne, de niveau national et international, s'entraînant 16

heures par semaine, avec une durée de pratique de 7 années environ, ces skieurs ont été évalués sur la base d'un interrogatoire et des EFR réalisées à 1600 m d'altitude et 2100 m d'altitude sous une température de 18°C et de 54% d'humidité relative. Au moyen du spiromètre portable 'Pony Graphic', le skieur est identifié comme ayant le BIE si son VEMS post exercice chute d'au moins 10%. Sur la base du critère du VEMS, la prévalence du BIE a été de 48% alors qu'elle est à 74% basée sur la prévalence des symptômes.

- les travaux de Langdeau et al. (2000) ont mis en évidence au moyen du test à la Méthacholine, l'hyperréactivité bronchique (HRB) chez 100 sportifs de haut niveau (65 hommes et 35 femmes) âgés de  $24,9 \pm 0,9$  ans s'entraînant 16 heures par semaine. Les résultats ont montré une prévalence d'HRB de 49% pour une concentration PC<sub>20</sub> inférieure à 16 mg/ml.

- les travaux de Rundell et al. (2000) ont comparé les résultats des tests de terrain à ceux réalisés dans les conditions de laboratoire (21°C et 60%) sur un groupe de 46 sujets âgés de 20 ans en moyenne, mesurant 173 cm de taille en moyenne, répartis en deux sous-groupes : un sous-groupe asthmatique de 23 sujets dont 14 hommes et 9 femmes et un sous-groupe composé de 23 sujets contrôles non asthmatiques. Les sujets des deux sous-groupes de niveaux national et international, pratiquent tous, les disciplines classées dans les sports d'hiver. Les évaluations ont été basées sur un interrogatoire, les EFR de repos et les EFR réalisées 5, 10 et 15 minutes après exercice à l'aide d'un spiromètre Sensormedics, Yorba Linda, CA. L'interrogatoire a montré sur la base d'une présence d'au moins un symptôme, une prévalence de 70%. A partir des critères basés sur la chute du VEMS et du DEP d'au moins 10% et sur la chute du DEMM25-75 d'au moins 15%, les résultats des tests d'évaluation ont montré une prévalence du BIE de 51%.

- l'étude de Mannix et al. (1999) lors d'une compétition de jeunes, a comparé les résultats de deux tests d'évaluation du BIE (tests spirométrique et test d'hyperventilation eucapnique volontaire, HEV) chez 29 patineurs dont 26 de sexe féminin. Agés de  $12,3 \pm 3,5$  ans (min = 8 et max = 25). La température et l'humidité étaient de 14 °C et 60% pour les EFR et de 18 °C et 50% pour l'HEV. Les critères d'évaluation reposent sur les chutes du VEMS, du DEMM25-75 et du DEP dans les proportions respectives de 10%, 20 et 25%. Sur cette base, les résultats des tests d'évaluation ont montré une prévalence d'asthme de 55%. Les auteurs de ce travail ont observé chez les sujets positifs au BIE, une CVF moyenne de  $2,65 \pm 0,18$  L, un VEMS de  $2,35 \pm 0,16$  L et chez les sujets négatifs une CVF moyenne de  $3,17 \pm 0,26$  L et un VEMS de  $2,61 \pm 0,22$  L.

#### Les points d'accord entre les études

La valeur de prévalence de 60% observée dans le cadre de notre étude concernant les cyclistes est globalement proche de celle des travaux de Medelli et al. (2006), de Durand et al. (2004), de Langdeau et al. (2000), de Rundell et al. (2000) et de Mannix et al. (1999) qui sont respectivement de 52%, 48%, 49%, 51% et 55%. Par ailleurs, notre étude est en accord avec celle de Medelli et al. (2006) du point de vue des critères du diagnostic de l'HRB, de l'âge des sujets, du sport pratiqué, du nombre d'années de pratique et du niveau d'endurance. De même, comme notre étude, les critères du diagnostic de l'HRB des travaux de Langdeau et al. (2000) ont été basés sur le test à la Métacholine. Sur les valeurs moyennes de l'âge, notre étude est en accord avec celle de Durand et al. (2004) (28,40 vs 28,00 ans). Cependant, des points de désaccord subsistent.

### Les points de désaccord avec notre étude

La masse horaire d'entraînement de 5 à 6 heures par jour et le nombre d'années d'entraînement de dix ans observées dans notre étude sont de niveaux d'endurance et d'exigence physique plus élevés que ceux des autres études. 80 % des études ont concerné les sports d'hiver alors que nos sujets cyclistes professionnels ne réalisent qu'une partie de leur saison sportive en période hivernale.

### Les points de divergence entre les études

Elles divergent entre elles du point de vue des critères du diagnostic, des caractéristiques anthropométriques des sujets, du volume horaire d'entraînement, de la nature du sport et du niveau d'endurance.

#### B. Analyse des études dont les valeurs de prévalence sont proches de 30-40%.

- Les travaux de Ucock et al. (2004) ont évalué le bronchospasme induit par l'exercice (BIE) chez 20 coureurs de fond âgés de 18,6 ans en moyenne, de niveaux national et international et 19 sédentaires âgés de 18,8 ans en moyenne, habitués tous au climat froid. Les EFR ont été réalisées au moyen du spiromètre Biopac's MP100, avant et après un test d'effort réalisé sur tapis roulant à 80-90% de la fréquence cardiaque maximale théorique. Les critères diagnostic du BIE étaient basés sur la chute du VEMS, du DEP et du DEMM25-75 d'au moins 10%, 15% et 25% respectivement. Les résultats ont montré une prévalence du BIE de 35 %.

- Mannix et al. (1996) ont étudié le BIE chez 124 patineurs professionnels sur glace, âgés de 11 à 30 ans (la moyenne d'âge n'a pas été précisée). Les EFR de repos et à l'effort ont été réalisées au moyen du spiromètre Vitalograph Medical. Le test spécifique sur glace d'une durée de 4 à 5 minutes sous une température de 8°C et une humidité de 60% s'est révélé positif pour une chute d'au moins 10% du VEMS. Les résultats ont ainsi montré une prévalence de 35%.

#### Les points d'accord entre les études

Notre étude sur les basketteurs est en accord avec les travaux de Mannix et al. (1996) et ceux de Ucok et al. (2004) sur la valeur de prévalence de 35%. Le test d'effort de provocation bronchique de notre étude est cohérent avec la spécificité, la durée et l'intensité du test d'exercice de l'étude de Mannix et al. (1996). Notre étude est également en accord avec les deux autres études sur les critères diagnostics du BIE basés sur la chute post exercice du VEMS. Sur l'âge, la valeur moyenne de l'âge de 19 ans des sujets de notre étude est semblable à celle des sujets de l'étude de Ucok et al. (2004) qui est de 18,6 ans.

#### Les points de désaccord entre les études

La nature des sujets diffère d'une étude à l'étude, les basketteurs sont amateurs alors que les coureurs de fond et les patineurs sur glace sont de niveaux international et professionnel. Les spiromètres qui ont été utilisés sur le terrain pour explorer la fonction respiratoire des sportifs sont différents les uns des autres. En effet, le spiromètre utilisé dans le cadre de notre étude n'est pas le même que celui dans l'étude de Mannix et al. (1996) (Vitalograph Medical) et lors des travaux de Ucok et al. (2004) (Biopac's MP100). Alors que notre étude a été

réalisée en condition d'air chaud et humide (34°C et 54%), celles conduites par Mannix et al. (1996) et Ucok et al. (2004) l'ont été en climat froid et sec.

Notre étude et les deux études de la littérature divergent entre elles essentiellement sur les critères diagnostics du BIE. En effet, en plus de la chute d'au moins 10% du VEMS post exercice qui est commune aux trois études, celle de Ucok et al. (2004) exige en plus, la chute du DEP et du DEMM25-75 post exercice respectivement d'au moins 15% et 25%.

### C. Analyse des études dont les valeurs de prévalence sont inférieures à 30%.

- Thole et al. (2001), ont évalué le BIE chez 118 athlètes collégiens (57 filles âgées de 19 ans en moyenne, et 61 garçons âgés de 19 ans en moyenne) au moyen d'un interrogatoire, des EFR de repos, d'une course sur 2000 mètres réalisée à 85% de la fréquence cardiaque maximale théorique, des EFR post exercice. La chute d'au moins 15% du DEP post exercice était considérée comme le critère de positivité au BIE. Ce critère a permis de mettre en évidence une prévalence de 14% sur le groupe total. Au niveau des coureurs négatif au BIE, une augmentation de la variation de 6%, 4%, 5% et 5% est observée à 2, 5, 10, et 30 minutes après exercice. Une diminution de 16% du DEP est constatée au niveau des coureurs positifs au BIE. Le DEP moyen observé au repos dans le groupe des filles est 4,17 L.s<sup>-1</sup> et celui du groupe des garçons de 6,17 L.s<sup>-1</sup>. Le groupe des filles et celui des garçons ont couru les 2000 mètres respectivement en 590 (s) et 405 (s).

- Michalak et al. (2002) ont examiné au moyen de questionnaire spécifique et des explorations fonctionnelles respiratoires (EFR), l'hyperréactivité bronchique chez 98 cyclistes masculins de haut niveau, de 25 ans d'âge en moyenne, de 69 kg de poids corporel, de 178 cm de taille, de VO<sub>2</sub> max de 68,3 mL.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>. Lorsqu'un sujet présentait au terme des EFR de repos une altération du rapport de Tiffeneau ou des débits expiratoires à 75, 50 et à 25% de la

CVF, un test de réversibilité était pratiqué à l'aide d'un bronchodilatateur. En cas de réversibilité du VEMS d'au moins 12%, le sujet était considéré comme présentant une variabilité de la fonction respiratoire. Sur la base de ce critère, une prévalence d'HRB de 20% a été mise en évidence chez ces cyclistes de haut niveau.

- Rundell et al. (2001) ont étudié le BIE chez 158 athlètes de niveaux mondial et olympique (83 hommes et 75 femmes), âgés de 22 ans en moyenne, par le biais d'un questionnaire, des EFR de repos et d'un test d'effort spécifique au sport du sujet (considéré positif si le VEMS post exercice chute d'au moins 10%). Les courbes débits volumes ont été réalisées à l'aide du spiromètre SensorMedics, Yorba, CA. Les tests d'exercice spécifiques ont duré en moyenne 80 secondes pour les patineurs sprinters et 60 minutes pour les skieurs sous une température qui varie de - 20 à 4°C. Ce critère a permis de mettre en évidence sur le groupe total, une prévalence du BIE de 26% alors que celle basée sur la présence d'un ou de deux symptômes à l'interrogatoire est de 29%. Les valeurs du VEMS observées au repos sont plus élevées que les théoriques (114-124%).

- les travaux de Kippelen et al. (2004) réalisés chez 95 athlètes de longues distances, âgés de 32 ans en moyenne dont 40 triathlètes, 37 cyclistes et 18 coureurs de fond de niveau régional et s'entraînant 10 heures par semaine, avec une durée de pratique de 9 années environ. Ces athlètes ont été évalués en climat tempéré, sur la base d'un interrogatoire et des EFR de repos réalisés au moyen du spiromètre SensorMedics, CA, USA conformément aux critères ERS/ATS de repos. Le sportif est identifié comme étant asthmatique actif s'il est sous traitement antiasthmatique au moment où il remplit le questionnaire. Sur la base de ce critère, une prévalence d'asthme de 4,2% a été observée alors que les valeurs moyennes des paramètres observées au repos, le VEMS et la CVF sont supérieures aux valeurs théoriques de 10% et 13%. La prévalence de 4,2% étant semblable à celles observées dans la population



générale, les athlètes de haut niveau d'endurance qui s'entraînent en moyenne 10 heures par semaine en climat tempéré ne semblent pas courir de risque lié au BIE

- Rundell et al. (2004), ont évalué le BIE à l'aide d'un spiromètre (Jaeger Masterscope PC) chez 43 hockeyeuses sur glace, âgées de 23 ans en moyenne, de niveau national et s'entraînant depuis 4 ans en moyenne. L'évaluation a été réalisée au moyen d'un interrogatoire, des EFR de repos, d'un exercice spécifique de 6 minutes en air froid et sec. La chute d'au moins 10% du VEMS post exercice était considérée comme le critère de positivité au BIE. Ce critère a permis de mettre en évidence une prévalence du BIE de 21% sur le groupe total alors que l'interrogatoire a montré une prévalence de symptômes de 39,5%.

- Leuppi et al. (1998), ont étudié le BIE chez 26 hockeyeurs sur glace âgés de 24 ans et 24 « floor ball players » âgés de 20 ans en moyenne tous de niveau national suisse. L'évaluation du BIE a été effectuée à l'aide d'un questionnaire, des EFR de repos et post exercice au moyen d'un spiromètre Spirovit SP, d'un test spécifique ou d'une course libre de 8 minutes effectués à plus de 80% de la fréquence cardiaque maximale théorique. Le critère diagnostic était basé sur la chute d'au moins 10% du VEMS post exercice. Au terme de l'évaluation, des valeurs de prévalence du BIE de 11,2% et de 4,2% observées respectivement chez les hockeyeurs et les « floor ball players » ont été comparées aux 6,8% de la population générale suisse.

- Weiler et al. (2000) ont évalué sur la base du questionnaire, le BIE chez 196 athlètes américains de niveau olympique (moyenne d'âge non précisée) pratiquant plusieurs sports des jeux olympiques d'hiver. Le sujet athlète était considéré asthmatique s'il avait été diagnostiqué comme tel par le passé ou s'il a utilisé des antiasthmatiques.

Ce critère a permis de montrer une prévalence du BIE de 22,4%. La prévalence de 22,4% observée aux jeux olympiques d'hiver de 1998 était plus élevée que celle des jeux olympiques d'été de 1996 (16,7%).

-Van Niekerk et al. (1979) ont évalué le BIE au moyen d'exercice de course à pied libre de 6 minutes chez 695 jeunes sud africains urbains, âgés de 6-9 ans. Les évaluations ont été basées sur les EFR de repos et les EFR réalisées 3 et 5 minutes après exercice. La chute d'au moins 15% du VEMS ou du DEP observée 3 et 5 minutes après exercice, était considérée comme le critère de positivité au BIE. Ce critère a permis de mettre en évidence une prévalence du BIE de 3,17%.

- Les travaux de Van Niekerk et al. (1979) ont évalué le BIE au moyen d'exercice de course à pied libre de 6 minutes chez 671 jeunes sud africains ruraux, âgés de 6-9 ans. Les évaluations ont été basées sur les EFR de repos et les EFR réalisées 3 et 5 minutes après exercice. La chute d'au moins 15% du VEMS ou du DEP observée 3 et 5 minutes après exercice, était considérée comme le critère de positivité au BIE. Ce critère a permis de mettre en évidence une prévalence du BIE de 0,14%.

- Terblanche et al. (1990) ont procédé dans un premier travail, à l'évaluation du BIE au moyen d'exercice de course à pied libre de 6 minutes chez 698 jeunes sud africains blancs, âgés de 6-20 ans. Les évaluations ont été basées sur les EFR de repos et les EFR réalisées 10 minutes après exercice. La chute d'au moins 10% du VEMS observée 10 minutes après exercice, était considérée comme le critère de positivité au BIE. Ce critère a permis de mettre en évidence une prévalence du BIE de 5,87%.

- Un autre travail de Terblanche et al. (1990) a évalué le BIE à l'aide d'exercice de course à pied libre de 6 minutes chez 694 jeunes sud africains tout venant, âgés de 6-20 ans. Les évaluations ont été basées sur les EFR de repos et les EFR réalisées 10 minutes après exercice. La chute d'au moins 10% du VEMS observée 10 minutes après exercice, était considérée comme le critère de positivité au BIE. Ce critère a permis de mettre en évidence une prévalence du BIE de 4,05%.

- Keeley et al. (1991) ont évalué dans un premier temps, le BIE au moyen d'exercice de course à pied libre de 6 minutes chez 726 jeunes zimbabwéens urbains à statut socio-économique élevé, âgés de 7-9 ans. Les évaluations ont été basées sur les EFR de repos et les EFR réalisées 5 et 10 minutes après exercice. La chute du DEP d'au moins 15% ou son amélioration de 15% après test broncho-dilatateur observée 10 minutes après exercice, était considérée comme critère de positivité au BIE. Ce critère a permis de mettre en évidence une prévalence du BIE de 5,8%.

- dans un second temps, Keeley et al. (1991) ont évalué le BIE au moyen d'exercice de course à pied libre de 6 minutes chez 642 jeunes zimbabwéens urbains à faible statut socio-économique, âgés de 7-9 ans. Les évaluations ont été basées sur les EFR de repos et les EFR réalisées 5 et 10 minutes après exercice. La chute du DEP d'au moins 15% ou son amélioration de 15% après test broncho-dilatateur observée 10 minutes après exercice, était considérée comme critère de positivité au BIE. Ce critère a permis de mettre en évidence une prévalence du BIE de 3,1%.

- l'étude de Keeley et al. (1991) a procédé dans un troisième temps, à l'évaluation du BIE au moyen d'exercice de course à pied libre de 6 minutes chez 687 jeunes zimbabwéens ruraux, âgés de 7-9 ans. Les évaluations ont été basées sur les EFR de repos et les EFR réalisées 5 et 10 minutes après exercice. La chute du DEP d'au moins 15% ou son amélioration de 15% après test broncho-dilatateur observée 10 minutes après exercice, était considérée comme critère de positivité au BIE. Ce critère a permis de mettre en évidence une prévalence du BIE de 0,1%.

- Ng'ang'a et al. (1992) ont évalué le BIE au moyen d'exercice de course à pied libre de 6 minutes chez 408 jeunes Kenyans urbains, âgés de 9-12 ans. Les évaluations ont été basées sur les EFR de repos et les EFR réalisées 5 et 10 minutes après exercice. La chute du VEMS d'au moins 10% observée après exercice, était considérée comme critère de positivité au BIE. Cette étude a montré une prévalence du BIE de 21,3%.

- Addo-Yobo et al. (1997) ont évalué dans un premier temps, le BIE au moyen d'exercice de course à pied libre de 6 minutes chez 599 jeunes ghanéens urbains à statut riche, âgés de 9-16 ans. Les évaluations ont été basées sur les EFR de repos et les EFR réalisées 5 et 8 minutes après exercice. La chute du DEP d'au moins 10% observée 10 minutes après exercice, était considérée comme critère de positivité au BIE. Ce critère a permis de mettre en évidence une prévalence du BIE de 4,7%.

- Addo-Yobo et al. (1997) ont évalué dans un second temps, le BIE au moyen d'exercice de course à pied libre de 6 minutes chez 220 jeunes ghanéens urbains à statut pauvre, âgés de 9-16 ans. Les évaluations ont été basées sur les EFR de repos et les EFR réalisées 5 et 8 minutes après exercice. La chute du DEP d'au moins 10% observée 10 minutes après exercice, était considérée comme critère de positivité au BIE. Ce critère a permis de mettre en évidence une prévalence du BIE de 2,2%.

- Addo-Yobo et al. (1997) ont apprécié dans un troisième temps, le BIE au moyen d'exercice de course à pied libre de 6 minutes chez 270 jeunes ghanéens ruraux, âgés de 9-16 ans. Les évaluations ont été basées sur les EFR de repos et les EFR réalisées 5 et 8 minutes après exercice. La chute du DEP d'au moins 10% observée 10 minutes après exercice, était considérée comme critère de positivité au BIE. Ce critère a permis de mettre en évidence une prévalence du BIE de 2,7%.

- Ng'ang'a et al. (1998) ont évalué dans un premier temps, le BIE au moyen d'exercice de course à pied libre de 6 minutes chez 331 jeunes Kenyans urbains à statut économique moyen, âgés de 8-12 ans. Les évaluations ont été basées sur les EFR de repos et les EFR réalisées 5 et 10 minutes après exercice. La chute du VEMS d'au moins 10% observée après exercice, était considérée comme critère de positivité au BIE. Cette étude a montré une prévalence du BIE de 22,1%.

- Ng'ang'a et al. (1998) ont évalué dans un second temps, le BIE au moyen d'exercice de course à pied libre de 6 minutes chez 242 jeunes Kenyans urbains à statut économique pauvre, âgés de 8-12 ans. Les évaluations ont été basées sur les EFR de repos et les EFR réalisées 5 et 10 minutes après exercice. La chute du VEMS d'au moins 10% observée après exercice, était considérée comme critère de positivité au BIE. Cette étude a montré une prévalence du BIE de 24%.

- Mashalane et al. (2006) ont évalué le BIE au moyen d'exercice de course à pied libre de 6 minutes chez 468 jeunes sud africains urbains à statut économique pauvre, âgés de 9-10 ans. Les évaluations ont été basées sur les EFR de repos et les EFR réalisées 3 et 10 minutes après exercice. La chute du DEP d'au moins 10% observée après exercice, était considérée comme critère de positivité au BIE. Ce critère a permis de mettre en évidence une prévalence du BIE de 15,69%.

#### Les points d'accord entre les études

Au niveau de l'âge, notre étude menée chez 20 basketteurs amateurs âgés en moyenne de 19 ans est en accord avec les travaux Thole et al (2001) ayant porté sur 118 athlètes collégiens âgés de 19 ans.

Sur le critère chute d'au moins 10% du VEMS, le test de provocation bronchique de notre étude est aussi basée sur des exercices spécifiques à la discipline sportive comme ceux observés lors des travaux de Thole et al (2001), Rundell et al (2000, 2001) et Leuppi et al. (1998) qui reposent sur une course de 2000 mètres, et trois tests spécifiques de patinage de 6 à 8 minutes. Comme notre étude de terrain, des études réalisées au laboratoire et sur le terrain dont les valeurs de prévalence observées sont inférieures à 30%, ont basée le diagnostic du BIE sur la chute d'au moins 10% du VEMS post exercice :

- Rundell et al. (2001), Rundell et al. (2004), Leuppi et al. (1998), Terblanche et al. (1990), Ng'ang'a et al. (1992), Ng'ang'a et al. (1998) et Ng'ang'a et al. (1998).

Sur le plan du niveau sportif, les cyclistes professionnels de notre étude sont de niveau olympique comme les sujets athlètes des études de Rundell et al. (2001) et de Weiler et al. (2000).

Au niveau de la comparaison paramètres de repos et valeurs théoriques, chez nos cyclistes professionnels, les paramètres de repos observées plus élevées que les valeurs théoriques ont été également rapportées dans les études de Rundell et al. (2001) et de Kippelen et al. (2004).

Au niveau de la durée de pratique, la durée de 10 ans observée chez nos cyclistes professionnels n'est pas différente de celle de 9 ans chez les athlètes de longues distances de l'étude de Kippelen et al. (2004).

#### Les points de désaccord entre les études

Au niveau de la nature des sujets, aucune étude n'a porté sur les cyclistes professionnels ni sur le basket-ball.

Sur le nombre de sujets d'étude, on peut observer une moyenne de 300 sujets des études de la littérature contre une vingtaine de sujets pour nos deux études.

Au niveau des valeurs de prévalence basées sur les symptômes observées chez les cyclistes (68%) et chez les basketteurs (55%), on note que ces valeurs sont supérieures à celles des études de Rundell et al. (2001, 2004) qui sont respectivement de 29% et de 39,5%.

Sur le critère de provocation bronchique, aucune étude n'a utilisé le test à la Métacholine pour diagnostiquer l'HRB comme cela a été le cas chez les cyclistes professionnels.

Sur l'intensité des exercices, celles de 85% et 80% de la fréquence cardiaque maximale théorique observées respectivement dans les études de Thole et al. (2001) et de Leuppi et al. (1998) sont inférieures à celle de 93% obtenue dans l'étude des basketteurs ou maximale chez les cyclistes.

Au niveau du volume horaire d'entraînement, celui de 30 heures par semaine constaté chez les cyclistes professionnels est supérieur à celui de 10 heures par semaine observé chez les athlètes de longues distances de l'étude de Kippelen et al. (2004).

Sur le diagnostic du BIE, quelques divergences ont été enregistrées entre les études. Huit études reposent le diagnostic sur la chute d'au moins 10% du VEMS post exercice contre 12 études dont le critère se base soit sur la chute du DEP, soit sur celle du VEMS et du DEP ou la chute du VEMS, du DEP et du DEMM25-75 :

- Thole et al. (2001) ont observé une chute d'au moins 15% du DEP
- Van Niekerk et al. (1979) ont considéré une chute d'au moins 15% du VEMS du DEP
- Keeley et al. (1971) ont appliqué la chute d'au moins 15% ou de réversibilité de même % après bêtamimétique.
- Addo-Yobo et al. (1997) ont observé une chute d'au moins 10% du DEP
- Keeley et al. (1991) ont appliqué la chute d'au moins 15% ou de réversibilité de même % après bêtamimétique.
- Mashalane et al. (2006) ont considéré une chute d'au moins 10% du DEP

Du point de vue du niveau sportif, une disproportion a été constatée. En effet, 15 études se sont intéressées aux sportifs de niveau scolaire contre 5 études sur des sportifs de niveau olympique, national et régional (Kippelen et al., 2004 ; Rundell et al., 2001 ; Weiler et al., 2000 ; Leuppi et al., 1998).

Du point de vue des lieux de résidence des sujets, les études ont montré que les valeurs de prévalence d'asthme sont plus élevées dans les zones urbaines que celles observées dans les zones rurales. En effet, l'étude de Van Niekerk et al. (1979) menée d'une part, chez 695



jeunes scolaires sud africains âgés de 6 à 9 ans résidant en zone urbaine et d'autre part chez 671 jeunes scolaires sud africains âgés de 6 à 9 ans résidant en zone rurale, a montré chez les premiers une valeur de prévalence d'asthme de 3,17% et chez les second 0,14%. De même, l'étude de Keeley et al. (1991) conduite d'une part, chez 726 jeunes scolaires zimbabwéens âgés de 7 à 9 ans résidant en zone urbaine et d'autre part chez 687 jeunes scolaires zimbabwéens âgés de 7 à 9 ans résidant en zone rurale, a montré chez les premiers une valeur de prévalence d'asthme de 5,8% et chez les second 0,1%. En outre, l'étude de Addo-yobo et al. (1997) menée d'une part chez 599 jeunes scolaires ghanéens âgés de 9 à 16 ans résidant en zone urbaine et d'autre part chez 270 jeunes scolaires ghanéens âgés de 9 à 16 ans résidant en zone rurale a présenté chez les premiers, une valeur de prévalence de 4,7% et chez les second 2,7%.

Ces valeurs de prévalence apportent peu d'informations significatives sur le plan clinique, néanmoins elles permettent d'évaluer les risques auxquels sont exposés les jeunes scolaires des quartiers urbains. En effet, une récente étude (Mashalane et al., 2006) conduite chez 468 jeunes sud africains âgés de 9 à 10 ans résidant dans les zones urbaines, a présenté une prévalence d'asthme de 15,69%, montrant ainsi la progression des valeurs de prévalence dans les zones urbaines.

Du point de vue du statut socio-économique, les études ont montré des valeurs de prévalence d'asthme plus élevées dans les zones urbaines riches que celles observées dans les zones urbaines pauvres. En effet, l'étude de Keeley et al. (1991) conduite d'une part, chez 726 jeunes scolaires zimbabwéens âgés de 7 à 9 ans résidant en zone urbaine riche et d'autre part chez 642 jeunes scolaires zimbabwéens âgés de 7 à 9 ans résidant en zone urbaine pauvre, a montré chez les premiers une valeur de prévalence d'asthme de 5,8% et chez les second 3,1%. En plus, l'étude de Addo-yobo et al. (1997) menée d'une part chez 599 jeunes scolaires ghanéens âgés de 9 à 16 ans résidant en zone urbaine riche et d'autre part chez 220 jeunes scolaires ghanéens âgés de 9 à 16 ans résidant en zone urbaine pauvre, a montré chez les premiers, une prévalence d'asthme de 4,7% et chez les second 2,2%.

Cependant, les travaux de Ng'ang'a et al (1998) réalisés chez 242 jeunes scolaires kenyans âgés de 8 à 12 ans résidant dans les zones urbaines à statut socio-économique pauvre d'une part et d'autre part chez 331 jeunes scolaires kenyans âgés de 8 à 12 ans résidant dans les zones urbaines à statut socio-économique moyen ont présenté chez les premiers une prévalence d'asthme de 24% et chez les second 22,1%.

### **Finalement, certains sports seraient-ils plus asthmogène que d'autres ?**

Dans le cadre de notre étude réalisée au niveau des cyclistes professionnels, la prévalence de l'asthme de 60% observée est en accord avec celles rapportées respectivement par les études de Medelli et al. (2006) et Weiler et al (1998) chez des cyclistes de niveau professionnel et olympique ont observé respectivement des valeurs de prévalence de 52% et 50%. Dans la littérature, les études du bronchospasme ou de l'asthme portant sur des sujets basketteurs sont rares. Cependant, dans le cadre d'une étude de la prévalence de l'asthme chez les athlètes américains présents aux jeux olympiques d'été d'atlanta, Weiler et al (1998) a observé une prévalence de 9% chez les basketteurs. La valeur de prévalence de 35% observée dans notre étude, plus élevée que celle de Weiler et al (1998), peut s'expliquer par les différentes méthodes d'évaluation de la prévalence. En effet, les sujets de sont considérés comme possédant un asthme actif si au moment de l'évaluation, ils avaient recours à une médication de manière permanente ou semi permanente ou s'ils avaient été diagnostiqués antérieurement asthmatiques. Par contre, nos sujets basketteurs ont été diagnostiqués asthmatiques à l'effort après un test d'effort spécifique basé sur le critère de la chute du VEMS d'au moins 11%.

Cependant, pourquoi observe-t-on une telle différence entre les valeurs de prévalence des cyclistes et des basketteurs ?

Cette différence observée dans les valeurs de prévalence peut s'expliquer aussi par celle du niveau d'intensité, celle des conditions environnementales et climatiques, celle des volumes horaires d'entraînement et celle de l'âge.

La prévalence de nos sujets cyclistes plus élevée que celle des basketteurs peut s'expliquer par la différence du niveau d'intensité et mise en jeu entre les deux disciplines sportives.

Nos cyclistes professionnels sont des sportifs de niveau d'endurance très élevé avec un  $VO_{2max}$  de  $67 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ . Ils ventilent jusqu'à  $100 \text{ L.min}^{-1}$  en état stable pendant 5 à 6 heures par jour d'entraînement et de course. Par contre, les entraînements et les compétitions de basket-ball durent en moyenne 2 heures et 40 minutes respectivement et se pratiquent en plusieurs catégories d'actions d'intensités variables. En effet, les basketteurs juniors de 18,5 ans présentent généralement un  $VO_{2max}$  de  $51 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ , pratiquent ce sport en dribbles contrôlés, en mouvements collectif défensif, en mouvement collectif offensif, en course d'intensités variables avec des changements de directions et des tirs au panier (Apostolidis et al, 2004). Selon les travaux de McInnes et al (1995), la fréquence totale d'activités chez les basketteurs élites est de  $997 \pm 183$  actions avec un changement de catégorie d'action toutes les deux secondes, une action d'intensité très élevée toutes les 21 secondes.

La différence des valeurs de prévalence observée entre cyclistes professionnels et basketteurs amateurs peut également être élucidée par celle des conditions environnementales et climatiques des deux disciplines sportives en relation avec leur niveau de ventilation différent. Parmi les mécanismes invoqués pour expliquer cette différence, l'hyperventilation semble jouer un rôle déterminant. En effet, à partir d'une hyperventilation de  $30 \text{ L.min}^{-1}$ , une grande partie de l'air pénètre directement dans les poumons, court-circuitant le nez sans être conditionnée (Helenius et Haahtela, 2000). Dans ces conditions, seules les petites bronches

sont sollicitées pour assurer le réchauffement et l'humidification de cette quantité d'air (Anderson et Holzer, 2000). Dès lors que le niveau ventilatoire devient très élevé, la muqueuse se déshydrate et induit un stress bronchique osmotique à cause du faible pouvoir hydratant de ces petites bronches (Anderson et Holzer, 2000), et/ou thermique (Gilbert et McFadden, 1992). Ce stress induit un état inflammatoire d'autant plus important que l'air inhalé est sec et froid et que la demande ventilatoire est importante (Anderson et Daviskas, 2000). L'hyperventilation de l'air froid et sec est responsable de la prévalence élevée et rapportée de façon récurrente chez les athlètes d'endurance de longues distances exposés au froid (Wilber et al., 2000; Leuppi et al., 1998 ; Provost-Craig et al., 1996 ; Larsson et al., 1993). D'une part, nous avons montré que les cyclistes professionnels atteignent un niveau ventilatoire plus élevé que celui des basketteurs amateurs et que d'autre part, ils pratiquent parannuellement leur activité aussi bien en périodes hivernale qu'estivale contrairement aux basketteurs qui s'exercent dans les conditions environnementale et climatiques particulières de Cotonou. Ces différences constatées au niveau du cadre environnemental et à celui des exigences physiques expliqueraient la valeur de prévalence d'HRB des cyclistes professionnels plus élevée que celle des basketteurs amateurs.

L'écart des valeurs de prévalence peut être dû également à la différence des volumes horaires d'entraînement. En effet, les cyclistes réalisent au moins un volume de 30 heures d'entraînement par semaine contre un volume de 6 heures par semaine observé chez les basketteurs amateurs.

La différence de prévalence peut s'expliquer aussi par celle des durées de la pratique sportive et de l'âge. Les cyclistes plus âgés (28 ans) ont pratiqué leurs activités pendant au moins 10 ans alors que les basketteurs moins âgés (19 ans) présentent une durée de pratique de 7 ans en moyenne.

L'écart des valeurs de prévalence observé entre cyclistes et basketteurs peut s'expliquer également par la réalisation des performances sportives dans des conditions environnementales plus polluées pour les cyclistes que pour les basketteurs amateurs. En

effet, l'activité physique réalisée pendant la saison pollinique, augmente le risque de contact entre la muqueuse bronchique et les allergènes contenus dans l'air (Helenius et Haahtela, 2000) ainsi que les polluants (Langdeau et Boulet, 2001). Ces phénomènes susceptibles d'entretenir une inflammation bronchique, sont tenus pour responsables d'une prévalence d'asthme plus élevée dans les sports qui mettent en jeu des niveaux ventilatoires importants et soutenus dans le temps (Helenius et Haahtela, 2000 ; Helenius et al., 1998) tels que la course de longue durée ou le cyclisme. La prévalence d'asthme que nous rapportons dans la population de nos cyclistes professionnels est plus élevée (60%) que celle rapportée chez nos basketteurs (35%). La discordance des résultats observés pourrait tenir à des niveaux différents d'exposition aux allergènes et aux polluants spécifiques au cadre d'exercice de chaque population. En effet, les cyclistes professionnels lors de leurs activités sont confrontés à la pollution environnementale sur plusieurs milliers de kilomètres du fait de la pollution automobile qui génère dans l'atmosphère des particules fines et ultrafines diesels contrairement aux basketteurs qui s'exercent sur les mêmes infrastructures sportives non closes.

La pollution environnementale, la qualité de l'air ont été récemment impliquées comme facteur du dysfonctionnement des voies aériennes. Par exemple, les traitements des surfaces de la patinoire nécessitant l'utilisation de machines engendrent la production de particules du monoxyde de carbone (CO), de dioxyde d'azote (NO<sub>2</sub>) et des particules ultrafines en suspension (PM<sub>1</sub>) (Brauer et al. 1997 ; Levy et al, 1998 ; Rundell, 2003). Les concentrations des PM<sub>1</sub> évaluées dans les patinoires sont 20 fois plus élevées que celles de l'air ambiant extérieur (Rundell, 2003). Les études sur la toxicité des voies aériennes ont montré des altérations de la fonction des voies aériennes associées à l'exposition aux particules en suspension (Brezina et Ulrich, 1983 ; Gauderman et al, 2002 ; Oberdorster et al, 1995).

Abe et al. (2000) ont trouvé que ce sont les particules diesel qui induisent l'expression inflammatoire des cytokines. En accord avec ces observations, Daigle et al.(2003) ont démontré qu'au cours de l'exercice, il a été observé une augmentation de dépôt des particules

ultrafines dans les voies respiratoires. Les risques d'exposition à des concentrations élevées en dioxyde d'azote (environ 3000 ppb) en climat froid ont été documentés par Lee et al. (1994). Il a été rapporté que l'exposition brève aux concentrations du dioxyde d'azote (environ 500 ppb) induit une augmentation de la résistance des voies aériennes des sujets asthmatiques alors que la même réponse observée chez les sujets non asthmatiques a nécessité une concentration du dioxyde d'azote de 1000 ppb Folinsbee, (1992).

Le dépôt des poussières le long de l'arbre pulmonaire varie considérablement en fonction de la granulométrie des poussières ultrafines et de leur comportement dans l'air. La proportion des poussières se déposant dans les alvéoles augmente avec la diminution du diamètre de la particule pour finalement atteindre une valeur maximale. Ce pourcentage diminuant graduellement par la suite puisque plus la particule est petite, elle se dépose profondément dans les poumons.

Ces différents facteurs, susceptibles d'expliquer l'écart des valeurs de prévalence observé entre le sport cycliste et le basket-ball, justifient le fait que certains sports sont plus asthmogène que d'autres. Ainsi, l'hypothèse selon laquelle les sportifs cyclistes de haut niveau devraient montrer un niveau de prévalence d'asthme plus élevé que les sportifs basketteurs est confirmée.

Malgré le renouvellement total des sujets cyclistes de cette étude, le niveau de prévalence de l'asthme déjà objectivé au cours de notre précédente étude, a été confirmé montrant ainsi la réalité du problème de l'hyperréactivité bronchique au niveau des cyclistes professionnels.

Compte tenu de ces résultats, il serait intéressant d'entreprendre un suivi longitudinal des cyclistes professionnels au cours leurs activités et même au terme de leur carrière afin d'évaluer les valeurs de prévalence de l'asthme en terme de réponse adaptative à l'hyperventilation.

## II. DES METHODES DIAGNOSTIQUES

Le diagnostic du bronchospasme induit par l'exercice chez le sportif repose sur l'interrogatoire ciblé sur les symptômes respiratoires et les antécédents familiaux, sur les données de l'exploration fonctionnelle respiratoire au repos et sur la mise en évidence d'une hyperréactivité bronchique basée sur les tests bronchodilatateurs et bronchoconstricteurs. Les tests bronchodilatateurs (inhalation d'un  $\beta$ 2-agoniste) permettent de vérifier si l'obstruction bronchique observée au repos est réversible ou non. Les tests bronchoconstricteurs (test d'effort, test à la métacholine, test d'hyperventilation eucapnique volontaire et test au mannitol) sont susceptibles de provoquer une bronchoconstriction.

### **A. De l'interrogatoire et de l'examen clinique**

L'interrogatoire a pour but d'apprécier la dyspnée sifflante, ses conditions d'apparition, sa variabilité perannuelle, saisonnière ou continue. La présence d'autres symptômes généralement associés au bronchospasme induit par l'exercice sont recherchés au niveau de la sphère ORL et cutané. Ainsi, chez les cyclistes professionnels, les données de l'interrogatoire basées sur les symptômes ont révélé 17 sujets symptomatiques sur les 25, soit une prévalence de 68 %. Dans l'étude portant sur 20 sujets basketteurs amateurs, l'interrogatoire a présenté 11 sujets ayant au moins un symptôme, soit une prévalence de 55% et 9 ne présentent aucun symptôme (45%). Mais l'absence d'une symptomatologie clinique n'est pas forcément synonyme de la non existence d'une hyperréactivité bronchique. En effet, parmi les 11 basketteurs symptomatiques, 4 appartiennent au groupe 'POSITIF' et 7 au groupe 'NEGATIF'.

Au sein des 9 sujets asymptomatiques, 3 sont du groupe 'POSITIF', les 6 autres appartiennent au 'NEGATIF'. Dans le cadre du diagnostic du BIE, Rundell et al (2001) et Thole et al (2001) ont montré que chez l'athlète, les symptômes respiratoires ont à la fois une mauvaise sensibilité (< 62%) et une mauvaise spécificité (<86%). Nos résultats sont en accord avec les travaux de Nystad et al (2000), Rundell et Wilber (2000), Rundell et al, (2004) qui ont suggéré que les symptômes ne coexistent pas toujours avec le BIE. En effet, sur la base d'un questionnaire auto administré, Lumme et al, (2003) montraient que 52% des hockeyeuses sur glace de haut niveau avaient des symptômes d'asthme. Ce pourcentage est similaire à celui de 55% de notre étude réalisée en climat chaud et humide d'autant que les valeurs moyennes de température ambiante et de degré d'humidité relative étaient respectivement 34°C et 54%. En outre, Rundell et al, (2000) fixant aussi pour critère «avoir au moins un symptôme», montrait que 91% des sujets du groupe BIE+ et 48% du groupe BIE- répondaient à ce critère. Dans une autre étude, parmi les sujets identifiés comme étant non asthmatiques (N=87) au moyen de tests pulmonaires, 45% ont rapporté des symptômes, et au sein d'un groupe de 41 athlètes identifiés comme étant asthmatiques à l'aide de tests pulmonaires, 61% ont rapporté des symptômes (Rundell et al, 2001). Ces résultats comme les nôtres, montrent bien que le questionnaire basé sur les manifestations cliniques des symptômes comme seul moyen d'investigation n'est pas fiable pour évaluer le BIE. Par ailleurs, il serait souhaitable de réaliser des tests cutanés chez des sportifs souvent confrontés aux aléas climatiques et environnementaux afin de déterminer s'ils sont atopiques ou non et d'en tenir compte comme complément du questionnaire.



## **B. De l'exploration fonctionnelle respiratoire de repos**

Pour établir le diagnostic du syndrome obstructif au moyen des EFR de repos, les critères ERS/ATS exigent : une réduction du VEMS inférieure à 80% de la théorique, une réduction du VEMS/CV inférieure à 80% ou à 70% de la théorique, une réduction du DEMM25-75 inférieure à 65% de la théorique et un aspect concave vers le haut de la courbe débit/volume

Dans le cadre de l'étude réalisée chez les cyclistes professionnels, à l'exception de trois sujets dont les courbes débits volumes pulmonaires sont concaves vers le haut, aucun des 25 sujet n'a répondu à ces critères ERS /ATS. Sur la base de ces mêmes critères ERS /ATS, les résultats de l'étude menée chez 20 basketteurs amateurs ont révélé chez 13 sujets une réduction du VEMS inférieure à 80% de la théorique et chez un sujet une réduction du DEMM25-75 inférieure à 65% de la théorique.

L'exploration fonctionnelle respiratoire de repos peut se trouver prise en défaut du fait de l'extrême variabilité de l'asthme tant au niveau de l'intensité de sa symptomatologie que de sa survenue dans le temps. Les résultats observés chez les cyclistes ne répondant pas aux critères ERS/ATS peuvent être expliqués par le fait que les paramètres ventilatoire de repos sont souvent largement supérieurs aux normes théoriques et l'obstruction bronchique peut n'être démasquée que pour des charges d'effort importantes parfois difficile à obtenir dans les conditions de laboratoire. Ces résultats ont été confirmés par d'autres travaux chez les sportifs de haut niveau. Ils sont en accord avec les travaux de Rundell et al (2001) qui ont montré chez les skieurs de niveau olympique que la valeur du VEMS au repos était de l'ordre de 110% de la théorique.

De même, Kippelen et al (2004), ont montré chez les athlètes spécialistes de longues distances pratiquant à un niveau régional, que les valeurs CVF et VEMS de repos étaient respectivement plus élevées de 10 et 13% que les théoriques. De même, les travaux de Medelli et al (2006) réalisés chez des cyclistes professionnels ont présenté des valeurs de CVF, VEMS, DEP et DEM75 au repos respectivement et significativement plus élevées de 17%, 18%, 14% et 12% par rapport aux normes théoriques.

Les résultats observés chez nos basketteurs amateurs de niveau d'endurance plus faible semblent renforcer les résultats rapportés chez les cyclistes. En effet, les valeurs de repos du VEMS sont inférieures à 80% de la théorique alors que les petits débits n'ont pas montré de perturbations significatives. Cependant, dans le cadre de l'étude menée chez les basketteurs béninois, l'inexistence de normes théoriques spécifiques a nécessité de notre part, l'application d'un facteur de correction ethnique suggéré et fixé à 87% selon les travaux de Rossister et Weil (1974). Notre démarche se justifie dans la mesure où des proportions corporelles différentes ont été observées entre Africains et Caucasiens. En effet, entre deux sujets noir et caucasien de même taille et de même âge, les volumes et débits pulmonaires du sujet noir sont significativement inférieurs à ceux du sujet caucasien. En outre, la comparaison de deux sujets noir et caucasien de même taille en position debout a montré que les dimensions du tronc du sujet noir sont plus petites que celles du sujet caucasien dans le sens de la hauteur et dans le sens transversal selon Boutros Tony (1980).

D'un point de vue pratique, il serait urgent pour l'Afrique noire d'envisager l'élaboration et l'utilisation de normes propres aux sujets noirs sédentaires et sportifs. En ce sens, les perspectives semblent nombreuses, compte tenu du faible nombre de travaux scientifiques qui existent dans la littérature et qui pourraient apporter quelque éclairage sur cette question de santé publique en Afrique et particulièrement au Bénin.

Ce serait un notable progrès, si des normes référentielles étaient élaborées pour les populations africaines noires autochtones et celles transplantées en Europe dans le cadre du suivi médical étaient élaborées.

### **C. De la mise en jeu et du diagnostic du bronchospasme à l'effort**

Le test d'effort consiste à étudier la réponse bronchique de l'athlète lors de la réalisation d'un exercice, soit au laboratoire, soit sur le terrain, afin de poser spécifiquement le diagnostic du BIE. Selon les recommandations de l'ATS/ERS, un test d'effort est considéré positif lorsqu'il existe une chute du VEMS de 10% à 15% par rapport à la valeur de base après un exercice physique réalisé à un niveau ventilatoire élevé d'au moins 20 fois le VEMS de repos. Cependant, ce chiffre a été ramené à 7% sur le terrain par les travaux de Rundell et al (2001).

Dans le cadre de ce travail, les cyclistes professionnels ont été testés dans les conditions de laboratoire au moyen de tests incrémentaux sur ergocyclomètre tandis que les basketteurs amateurs ont été évalués sur le terrain à l'aide d'exercices spécifiques à la discipline sportive. Par rapport à ce critère de chute du VEMS d'au moins 10%, aucun sujet n'a rempli ce critère chez les cyclistes professionnels où la chute du VEMS de chaque sujet a varié de 0,48% à 5,68%. Même si la chute du VEMS avait été fixée à 7%, l'étendue de la chute du VEMS observée montre bien qu'aucun sujet n'aurait rempli ce critère. Par contre, chez les basketteurs amateurs pour qui nous avons fixé arbitrairement une chute du VEMS d'au moins 11%, 13 sujets sur 20 ont rempli ce critère. En effet, l'étendue de la chute du VEMS de chaque individu a varié de 2,81% à 23,73%.

### **Comment expliquer ces variations ?**

Depuis les travaux de Roberts (1988), la bronchodilatation était admise comme étant la réponse normale à l'exercice. Ainsi, les petites augmentations de la CVF et du VEMS n'excédant pas 5% observées classiquement en post exercice étaient considérées comme étant des caractéristiques de cette bronchodilatation. Quant au VEMS, sa diminution éventuelle ne devait pas excéder 10% de sa valeur de repos selon les mêmes auteurs.

Les réponses à l'exercice examinées chez les basketteurs évoluent dans le sens d'une diminution globale de tous les paramètres ventilatoires considérés (CVF, VEMS, VEMS/CVF, DEP, DEMM25-75 et le DEM25) pour le groupe 'POSITIF' et dans le sens d'une augmentation des mêmes paramètres pour le groupe 'NEGATIF'. Cependant, ces variations ne sont pas significatives d'un point de vue statistique pour tous les paramètres ventilatoires.

Au niveau des basketteurs du groupe 'POSITIF', l'étendue du VEMS post exercice variait de -11,09% à -25,74% alors qu'elle est de -7,03 à +48,69% chez les basketteurs du groupe 'NEGATIF'. Le pourcentage de variation du VEMS de - 17,52% observée dans le groupe 'POSITIF' serait semblable aux résultats des travaux de Mannix et al (1996) qui ont trouvé une baisse moyenne du VEMS de - 18% dans leur groupe asthmatique composé de patineurs sur glace. Dans le groupe 'POSITIF', le pourcentage de variation du DEP post exercice était en moyenne de -12,11%. D'autres auteurs, notamment Deal et al (1980), Rupp et al (1992) ont suggéré qu'une réduction post exercice du VEMS ou du DEP de 15-20% serait appropriée.

Si nos résultats en ce qui concerne la réduction du VEMS sont en accord avec ceux de ces auteurs, la diminution post exercice du DEP observée dans le groupe 'POSITIF' (12,11%) ne cadre pas avec les conclusions de ces travaux. Cette incohérence peut s'expliquer par le fait que les mesures du DEP, bien que contribuant au diagnostic d'un syndrome obstructif montreraient une variabilité de réponses liée aux manœuvres d'expiration forcées en rapport avec la mise en jeu des muscles thoraciques et de l'élasticité du parenchyme pulmonaire (D'Angelo et al., 1994 ; D'Angelo et al., 1996 et Braggion et al., 1996). En effet, D'Angelo et al (1993), Wanger et al (1996), D'Angelo et al (1994), D'Angelo et al (1996) et Braggion et al (1996) suggèreraient une augmentation du DEP lorsque les sujets exécutent rapidement la phase inspiratoire jusqu'à atteindre la capacité pulmonaire totale suivie immédiatement de la phase expiratoire forcée. Par contre, ces mêmes auteurs observent une diminution des valeurs du DEP lorsque la phase inspiratoire est réalisée lentement puis suivie de quelques secondes d'apnée avant la phase expiratoire. Cette dernière observation serait en accord avec notre protocole et expliquerait l'incohérence soulevée par la comparaison de nos résultats. De même, les travaux de Tzelepis et al (1997) conforteraient cette hypothèse puisqu'ils suggèrent une interaction spécifique des muscles inspiratoires et expiratoires analogue à celle des muscles squelettiques agonistes et antagonistes. Cependant, Helenius et al (1996), Helenius et al (1998) et Tikkanen et al (1996) ont montré une réduction du DEP d'au moins 17% observée chez les coureurs à pied en conditions d'air froid et sec pourrait être considérée comme anormale.

Au niveau des basketteurs du groupe 'NEGATIF', les réponses observées se résument à des augmentations significatives du VEMS et de la CVF de 12,32% et de 13,42% respectivement, signe de l'existence d'une bronchodilatation. Par contre, le DEP, le DEM25 et le DEMM25-75 n'ont pas connu de variation significative.

L'augmentation du VEMS observée chez le groupe 'NEGATIF' pourrait être induite par la synthèse des catécholamines qui continueraient de circuler pendant la période de récupération. Kaplan TA (1995), Rundell et al (2000), avanceraient même que les intensités trop élevées des exercices seraient susceptibles de provoquer excessivement la libération des catécholamines. En effet, l'intensité des exercices observée dans le cadre de ce travail est élevée dans la mesure où la fréquence cardiaque maximale moyenne observée en fin d'exercice spécifique correspondait à 93% de la fréquence cardiaque maximale théorique de l'échantillon total. La variation du VEMS apparaît ainsi plus comme effort dépendant alors que les petits débits ne sont pas perturbés chez les sujets normaux.

La cinétique du VEMS observée dans le groupe 'POSITIF', a montré une variation non significative de 19%, 18%, 17%, 16% et 17% respectivement à 5, 10, 15, 20 et 25 minutes après exercice. Le bronchospasme induit par l'exercice chez nos sujets était maintenu jusqu'à 25 minutes après l'exercice. Nos résultats sont en accord avec ceux de Wilber et al (1999) qui ont observé au sein des sportifs olympiques BIE-POSITIF des pourcentages de diminution du VEMS de 25%, 10% et 18% observés respectivement à 5, 10 et 15 minutes après un exercice spécifique réalisé en milieu réel froid et sec. Ces deux résultats étaient aussi compatibles avec les travaux de Roberts (1988) qui suggéraient 5 à 25 minutes comme intervalle de temps pendant lequel le pic du BIE pouvait être observé. Dans le cadre de notre étude, la précocité du pic du BIE observée lors de la 5<sup>ème</sup> minutes post exercice et la variabilité non significative des pourcentages de diminution du VEMS entre 5 et 25 minutes pourraient être expliquées par le niveau d'intensité élevé des exercices spécifiques. Par contre, nos conditions ambiantes s'opposent à celles des travaux de Wilber et al (1999), ce qui va à l'encontre de la théorie uniciste du déclenchement du BIE en air froid et sec.

Les faibles chutes du VEMS observées chez les cyclistes professionnels suite aux tests d'effort triangulaire réalisés sur ergocyclomètre dans les conditions de laboratoire contrastent avec les chutes significatives du VEMS observées chez les basketteurs sur le terrain. Les différences observées peuvent être expliquées par le fait que :

- Chez les sportifs, les conditions de réalisation du test pour déclencher un bronchospasme peuvent manquer d'être en adéquation avec l'intensité exigible de l'exercice. En ce sens, Mahler (1993) et König (1989) suggéraient à propos des tests d'évaluation du BIE devant être réalisés dans les conditions de laboratoire, une durée moyenne de 6-8 min et une intensité à 85% de la fréquence cardiaque maximale théorique. Les enquêtes réalisées auprès des sujets asthmatiques renforcent l'idée selon laquelle, les symptômes d'asthme surviennent lorsque l'intensité de l'exercice approche 90 à 100% de la fréquence cardiaque maximale théorique. Dans cette optique, la fréquence cardiaque moyenne observée chez les basketteurs amateurs en fin d'exercice correspondait à 93 % de leur fréquence cardiaque maximale théorique. Cette intensité qui est compatible avec celles souvent atteintes en compétition, s'est révélée adaptée pour déclencher le bronchospasme et en permettre le diagnostic. Par contre, le test réalisé en laboratoire chez les cyclistes professionnels s'est révélé inopérant malgré le fait que l'effort était maximal avec atteinte de la fréquence cardiaque maximale réelle des sujets et pas seulement théorique.

- Le test d'évaluation incrémental qui a été utilisé dans notre protocole chez les cyclistes professionnels, pourrait être un handicap à la provocation du bronchospasme. En effet, ce test qui amène le sujet de l'état de repos à l'état de fatigue complète ressemble à une longue période d'échauffement avant les 6 à 8 minutes d'effort réalisé au dessus du seuil anaérobie. Cette période serait favorable aux catécholamines circulantes qui pourraient faciliter davantage l'ouverture des voies aériennes.

Dans ce sens, Eliasson et al (1992) ont montré que le test d'évaluation incrémental provoquait de très faibles variations des valeurs VEMS et DEP. Par contre, notre protocole original basé sur l'exécution d'un exercice spécifique sur le terrain a été efficace dans la mesure où il a permis d'observer des variations significatives du VEMS.

- Les conditions environnementales et climatiques au travers desquelles s'exercent les sportifs de longues distances peuvent contribuer à influencer les réponses des voies aériennes. Ainsi, les cyclistes professionnels souvent soumis à ces conditions semblent plus vulnérables. Mais, les basketteurs amateurs qui s'exercent dans les conditions environnementales particulières de Cotonou ne semblent pas non plus épargnés. En effet, dans une étude récente réalisée à Cotonou, les concentrations des particules ultra fines mesurées dans différentes localités étaient de  $7.10^3 \pm 3.10^3/\text{cm}^3$  en zones rurales, de  $20.10^3 \pm 11.10^3/\text{cm}^3$  en zones périphériques, de  $41.10^3 \pm 6.10^3/\text{cm}^3$  dans l'atmosphère en ville, de  $202.10^3 \pm 49.10^3/\text{cm}^3$  dans le trafic routier en ville et de  $265.10^3 \pm 76.10^3/\text{cm}^3$  dans les carrefours en ville (Avogbe et al, 2005). En ce qui concerne les conditions de laboratoire, selon Crapo et al (2000), l'air inspiré doit avoir un contenu en eau aussi faible que possible (inférieur à  $10 \text{ mg.L}^{-1}$ ), soit une humidité relative inférieure à 50 % pour une température comprise entre 20 et 25 °C. Or, les cyclistes professionnels ont été évalués sous les conditions de laboratoire de 20°C de température ambiante et 60% d'humidité relative, loin de leurs conditions environnementales réelles d'entraînement et de compétition. C'est autant d'insuffisances qui peuvent influencer les résultats des tests d'évaluation de l'hyperréactivité bronchique de nos cyclistes. Par contre, l'évaluation des basketteurs amateurs sous les conditions environnementales réelles de 34°C de température et de 54% d'humidité relative a montré des résultats probants bien que le niveau de pollution n'ait pas été évalué.



#### **D. Du test à la Métacholine**

De nombreux agents pharmacologiques sont susceptibles de provoquer une bronchoconstriction. Le plus utilisé actuellement est la métacholine. Que ce soit par nébulisation continue ou par dosimètre (probablement la meilleure méthode) une petite pause de 2 à 5 minutes est laissée entre les inhalations et la mesure du VEMS est faite de 30 à 90 secondes après la fin de l'inhalation. L'expression du résultat du test de provocation se fait le plus souvent par une courbe dose-réponse. La réponse au test est exprimée en terme de PD<sub>20</sub> ou PC<sub>20</sub>, c'est-à-dire la dose ou la concentration qui fait chuter le VEMS initial de 20 %. Récemment la dose de 200 µg a été fixée par la Commission Médicale du CIO pour valeur de référence affirmant la positivité du test à la métacholine. Chez le sujet placé sous corticothérapie inhalée depuis au moins 3 mois, une PD<sub>20</sub> inférieure ou égale 6,6 µmol ou 1320 µg, une PC<sub>20</sub> inférieure ou égale à 13,2 mg/ml peuvent être acceptées comme preuve d'hyperréactivité bronchique (Anderson et al., 2003).

Le test à la métacholine appliqué à tous nos sujets cyclistes a permis d'objectiver une chute du VEMS de plus de 20% pour une dose cumulée moyenne de  $885 \pm 536$  µg chez 15 sujets sur 25, soit une prévalence de 60%. Les critères exigibles ERS/ATS n'ayant pas permis d'identifier lors de l'EFR de repos ces sujets porteurs d'une hyperréactivité bronchique, le test à la métacholine a donc été l'élément clé du diagnostic de l'HRB en dépit des critiques formulées à son encontre dans la littérature. En effet, Wagner et Jacoby (1999) ont montré sur un modèle animal que dès son contact avec les récepteurs du muscle lisse, la métacholine provoque des contractions réflexes et de ce fait, les réponses à la métacholine observées chez l'homme ou chez l'animal ne représenteraient pas seulement son effet direct sur le muscle lisse.

Ces observations vont dans le sens d'autres auteurs qui ont montré une positivité du test à la métacholine chez des sujets normaux tandis que chez des sujets asthmatiques, ce test n'a pas montré de réponse significative (Ghatham et al., 1982 ; Pattemore et al., 1990). Par ailleurs, une grande variabilité de la réactivité bronchique a été rapportée lors des études longitudinales (Kim et Kang, 1997 ; Kivity et al., 1995 ; Pattemore et al., 1990 ; Josephs et al., 1989). Cette réactivité des voies aériennes au test à la métacholine a cependant été décrite comme un signe avant-coureur de l'asthme et de ses symptômes (Rundell et al., 2004 ; Langdeau et al., 2000 ; Eliasson et al., 1992 ; Weiler et al., 1986). En outre, alors que Anderson et al (2003) et Holzer et al (2003) soutiennent que l'hyperventilation eucapnique volontaire (HEV) serait un meilleur test indiqué pour les athlètes de haut niveau, d'autres auteurs n'ont pas trouvé de différence significative concernant la sensibilité et la spécificité entre le test à la métacholine et l'HEV (Roach et al., 1994 ; Eliasson et al., 1992).

Nos résultats sont cohérents lorsqu'on tient compte de la chute du VEMS et des directives de la Communauté Européenne de Santé Respiratoire fixant la dose qui fait chuter le VEMS initial de 20 % à 1000 µg ou moins (Janson et al., 2001). De plus, lors de l'étude univariée, la comparaison des réponses individuelles à l'exercice par rapport au repos, des sujets des groupes asthmatique et non asthmatique, constitués sur la base des résultats du test à la métacholine, a montré qu'à l'effort, les valeurs du DEM25 et du DEMM25/75 des sujets du groupe non asthmatique augmentent significativement par rapport au groupe asthmatique, témoignant indirectement du bronchospasme latent chez ces derniers.

Au total, tout dépend de l'état inflammatoire des bronches au moment où les tests d'évaluation du BIE sont réalisés (phase critique ou phase asymptomatique). Ce qui peut justifier des valeurs normales du VEMS tant à l'exercice qu'au test à la métacholine justifiant ainsi les différentes variations que l'on observe sur le terrain et dans la littérature.

Les différences observées entre les deux populations peuvent être dues à la musculature thoracique plus développée chez le cycliste par rapport au basketteur (entraînement de 5 à 6 heures par jour contre 6 heures par semaine chez les basketteurs). En outre, le VEMS, paramètre effort dépendant lié à la musculature thoracique et à l'élasticité pulmonaire, n'est peut être pas le meilleur paramètre pour juger de la réactivité des petites bronches, ce qui suggère la prise en compte des variations des petits débits sur la boucle débit volume dans l'analyse des données des EFR. Même s'il n'existe pas une exploration de la fonction respiratoire incontestablement représentative de la physiologie et de la physiopathologie de l'asthme bronchique, on ne peut pas rejeter le test à la métacholine au profit d'autres tests dont la méthodologie et la signification ne sont pas exempts de tout reproche et ne reflète pas la réalité des conditions environnementales et climatiques susceptibles de modifier la réponse bronchique dans certaines conditions extrêmes.

Nos résultats confirment l'intérêt du test à la métacholine chez des sportifs de niveau élevé d'endurance qui montrent à l'état de repos des valeurs spirométriques mesurées supérieures aux normes théoriques. Par contre, chez des sujets de niveau d'endurance faible, les tests d'effort sur le terrain seraient plus efficaces pour établir le diagnostic d'hyperréactivité bronchique.

## **E. Autres tests dans la littérature**

Dans la mesure où des disparités ont été observées au travers des méthodes diagnostiques de l'asthme et que les tests d'effort par exemple ne résolvent pas toujours les problèmes qui se posent au clinicien, logiquement, d'autres tests non spécifiques visant à déclencher une bronchoconstriction ont été développés dans la littérature. Il s'agit du test au Mannitol et du test d'hyperventilation volontaire eucapnique qui ne manquent pas de montrer leurs limites.

### **- Test au Mannitol**

Ce test se pratique dans les conditions de laboratoire : chaque sujet réalise un test spirométrique pour déterminer son VEMS, et 10 minutes plus tard ce test est répété pour confirmer ou infirmer la valeur initiale du VEMS. S'il y a confirmation, la valeur du VEMS est considérée comme étant celle de base. Avant le commencement du test au mannitol, les sujets pratiquent des inhalations sur l'appareillage plusieurs fois en vue d'atteindre un débit situé entre 90 et 120 L/min. Ensuite ils réalisent le test au mannitol avec des doses consistantes de 0 (capsule vide jouant le rôle du placebo), 5, 10, 20, 40, 80, 160, 160 et 160 mg de mannitol via l'inhalateur. Les doses de 80 et 160 mg sont données sous forme de multiple de 40 mg. Pour déterminer le VEMS, au moins deux EFR sont réalisées 60 secondes après chaque dose et la valeur la plus élevée est retenue pour les calculs. La valeur du VEMS obtenue à 0 mg correspond à celle de la base qui servira de référence au calcul de la chute du VEMS. Le test prend fin si la chute du VEMS est égale à 15% ou pour une dose cumulée de 635 mg. La dose du mannitol ayant causé la chute du VEMS de 15% ( $PD_{15}$ ) est calculée par interpolation linéaire du rapport entre le pourcentage de chute du VEMS et la dose du mannitol qui a provoqué cette chute. Chez les sujets adultes et jeunes sains, non asthmatiques et sans

antécédents familiaux avec des valeurs spirométriques normales, Anderson et al (1997) et Subbarao et al (2000) ont montré qu'on n'observe pas de réduction significative du VEMS après le test au mannitol. En effet, suite à ce test, chez ces sujets réalisé à une dose de 635 mg, il est observé chez les sujets adultes une réduction moyenne du VEMS de  $1,7 \pm 1,9$  % (0-6,2%) (n=23) (Anderson et al., 1997 ; Brannan et al., 2002), et chez les sujets jeunes une réduction de  $3,4 \pm 2,9$ % (0-7,9%) ( n=10) (Subbarao et al., 2000).

Ce test semble surtout explorer le mécanisme de variation d'osmolarité au niveau de l'arbre bronchique telles qu'on les rencontre lors de la physiopathologie du bronchospasme lors de l'inhalation de l'air froid et sec. Or, nous l'avons constaté ce n'est pas un mécanisme unique et cette théorie uniciste se trouve prise en défaut lors de l'asthme induit par l'exercice en climat chaud et humide comme celui observé dans notre étude chez les basketteurs.

#### **- Hyperventilation volontaire eucapnique**

Ce test repose sur l'hypothèse que l'exercice n'est pas, en lui même, le facteur déclenchant de l'obstruction bronchique. C'est l'hyperventilation associée à l'exercice qui est responsable de l'apparition des troubles. Ainsi, le test d'hyperventilation volontaire eucapnique est suggéré aux sportifs pour la détection du BIE. Généralement, le protocole de ce test se base sur les études de Anderson et al (2001) et de Argyros et al (1995): après examen spirométrique de base, les sujets hyperventilent pendant 6 min à 85% de la ventilation maximale volontaire calculée et correspondant à 35 fois le VEMS de base. L'air inhalé doit être sec, maintenu à température ambiante et contenant 4,9% de CO<sub>2</sub>, 21% d'O<sub>2</sub> et 74% de N<sub>2</sub>. Un débit de gaz de 30 à 150 L/min peut être délivré et le maximum de débit libéré peut atteindre 200 L/min. A la fin de la période d'hyperventilation de 6 minutes, le VEMS est mesuré à 1, 3, 5, 7 et 10 minutes. A chaque intervalle de temps, le VEMS est mesuré deux fois et la meilleure valeur enregistrée à chaque mesure est utilisée pour les calculs. Le test

prend fin et un bronchodilatateur administré si la chute du VEMS excède 20%. La présence d'une HRB est confirmée lorsque la chute du VEMS, exprimée en pourcentage de la valeur initiale, est supérieure ou égale à 10 %. Selon Holzer et al (2002), ce test serait plus sensible que celui de la métacholine ou l'épreuve d'effort conventionnelle. La Commission Médicale du Comité International Olympique recommande aux athlètes le test d'hyperventilation volontaire eucapnique dont seule la positivité autoriserait l'utilisation des bêta-mimétiques. La mise en œuvre du test d'hyperventilation volontaire eucapnique est recommandée au niveau international comme une évaluation de référence du BIE.

*Pour quelles raisons la provocation bronchique au moyen du test d'hyperventilation eucapnique volontaire (HEV) a-t-elle été recommandée ?*

- le test d'HEV est un puissant test qui déclenche la bronchoconstriction chez des asthmatiques sensibles à l'exercice physique (Deal et al., 1979).
- les symptômes provoqués par le test d'HEV comme la toux, l'essoufflement, l'oppression thoracique et autres sont semblables à ceux que déclenche le test d'exercice physique.
- le test d'HEV nécessite très peu de matériel coûteux et de personnel par rapport au test d'exercice physique qui en nécessite plus.
- le test d'HEV est capable d'induire une fréquence ventilatoire équivalente ou supérieure à celle que provoque l'exercice physique et le niveau ventilatoire atteint peut être maintenu au delà de 6 minutes.
- le niveau de réponse des voies aériennes induit par le test d'HEV est similaire à celui atteint au moyen de test d'exercice physique survenant 10 minutes après cessation de l'hyperventilation
- comme à l'exercice (Anderson et al., 2001), les bêta-agonistes sont aussi efficaces pour inhiber la bronchoconstriction induite par le test d'HEV (Nowak et al., 1992).

- comme à l'exercice, plusieurs médiateurs inflammatoires comme l'histamine, les prostaglandines (Finnerty et al., 1992) et les leucotriènes (Israel et al., 1990) sont probablement impliqués dans la réponse au test d'HEV.
- le test d'HEV est largement plus spécifique pour diagnostiquer cliniquement des personnes asthmatiques (Eliasson et al., 1992)
- les publications sont déjà disponibles sur la standardisation, l'application et l'interprétation des tests d'HEV
- le test d'HEV s'utilise sans difficulté chez plusieurs milliers de personnes adultes et enfants (Deal et al., 1980 ; Nicolai et al., 1993 ; Weiss et al., 1984)
- le test d'HEV a été utilisé avec succès pour identifier le BIE chez les athlètes des jeux d'hiver (Mannix et al., 1999).
- le test d'HEV est capable de stimuler la ventilation nécessaire en fonction de l'intensité de l'exercice et du conditionnement de l'air inspiré.

Bien que le test d'HEV soit indiqué comme une référence en matière d'évaluation du BIE, sa mise en œuvre soulève des difficultés de plusieurs ordres :

- le test d'hyperventilation eucapnique volontaire impose des contraintes techniques, liées à la nécessité de disposer d'un mélange gazeux à concentrations fixes, qui limiterait pour l'instant sa faisabilité à un petit nombre de laboratoires d'exploration fonctionnelle.

- la concentration de l'air inspiré de 4,9% de CO<sub>2</sub> semble élevée et pourrait être à l'origine d'une irritation des voies aériennes pouvant déclencher une bronchoconstriction isolée des voies aériennes.

- Holzer et al (2002), ont étudié dans un groupe de 50 athlètes de haut niveau habitués aux jeux d'été, non sélectionnés pour raison de symptômes respiratoires, le rapport entre symptômes d'asthme, réponse au test à la métacholine et le test d'HEV. Parmi les 50 athlètes élités, âgés de 16 à 42 ans, on compte 15 sujets de sexe masculin et 35 de sexe féminin. Tous les sujets ont chacun un VEMS de repos supérieur à 80% de la théorique. Le VEMS moyen

du groupe était de  $3,93 \pm 0,67$  L, la CVF de  $4,28 \pm 0,78$  L et le DEMM25-75 de  $4,75 \pm 1,18$  L.s<sup>-1</sup>. Ces différentes valeurs correspondent respectivement à  $103,6 \pm 10,8\%$ ,  $99 \pm 13,2\%$  et à  $104,1 \pm 22,1$  % des normes théoriques. La ventilation moyenne des 50 sujets était de  $126,8 \pm 21,9$  L/min ce qui représente  $93,8 \pm 4,7\%$  de la VMM. Le test à la métacholine a montré 9 sujets positifs dont le PD20 moyen est de  $1,69 \pm 2,05$  µmol, et 41 sujets négatifs au test à la métacholine avec une dose maximale de  $9,47$  µmol avec une moyenne de chute du VEMS qui était de  $5,1 \pm 4,4\%$ . Le test d'HEV a présenté 25 sujets positifs dont la moyenne de chute du VEMS était de  $25,4 \pm 4,4$  % et 25 sujets négatifs dont la chute moyenne du VEMS était de  $3,00 \pm 2\%$ . L'étude a montré par ailleurs que les 9 sujets positifs au test à la métacholine sont également positifs au test d'HEV. Les 16 sujets restants sont négatifs au test à la métacholine et positifs au test d'HEV avec une chute maximale du VEMS de  $17,8 \pm 19,5\%$  après le test HEV et de  $7,6 \pm 4,9$  % après le test à la métacholine.

Lors des travaux de Holzer et al (2002), le test d'HEV a montré une prévalence d'asthme de 50% dont 60% de sujets rapportent des symptômes d'asthme. Par contre, le test à la métacholine a révélé une prévalence d'HRB de 18% dont les 100% de sujets rapportent de symptômes d'asthme. Ces résultats ont suggéré que le test d'HEV est un test plus sensible à l'HRB au niveau des athlètes de haut niveau que les symptômes d'asthme ou le test à la métacholine.

Les conclusions des travaux de Holzer et al (2002) méritent que l'on s'attarde sur quelques observations :

- l'échantillon d'étude ne semble pas représentative de la population des athlètes élités d'autant que 70% des sujets de l'échantillon sont de sexe féminin. Or, en accord avec les travaux de la littérature, certaines études ont mis en évidence une prévalence d'asthme (Nystad et al (2000), ou une prévalence d'asthme induit par l'exercice supérieure chez l'athlète féminin (Rundell et al., 2000 ; Schoene et al., 1997). Cet effet du genre serait lié au



statut hormonal (Venn et al., 1998) ou à des différences morphologiques (De Marco et al., 2000).

- la moyenne d'âge de l'échantillon n'est pas connue, cependant les auteurs ont simplement indiqué le minimum à 16 ans et le maximum à 42 ans.

Dans cette étude, les auteurs ont considéré des sujets âgés de 16 ans et de 42 ans dont on ignore le nombre, comme étant des athlètes élités. La généralisation de tels résultats n'est pas appropriée d'autant que les valeurs de repos du VEMS, de la CVF et du DEMM25-75 de l'échantillon sont respectivement de  $3,93 \pm 0,67$  L, la CVF de  $4,28 \pm 0,78$  L et le DEMM25-75 de  $4,75 \pm 1,18$  L.s<sup>-1</sup> contre par exemple celles de  $5,2 \pm 0,7$  L (Medelli et al., 2006) et de  $5,5 \pm 0,2$  L (Hug et al., 2002) observées chez les cyclistes de haut niveau. Par contre, chez nos sujets basketteurs

amateurs, la valeur du VEMS de repos atteint chez certains 3,77 Litres et se rapproch donc de celle de leur étude. Il existe donc une différence dans la notion d'athlète de haut niveau. Par ailleurs, si l'on reprend l'exemple de nos cyclistes qui ont un VEMS moyen de 5,2 Litres, la ventilation maximale théorique serait donc de  $35 \times \text{VEMS}$  soit  $182$  L.min<sup>-1</sup>. 85% de VMM représenterait  $155$  L.min<sup>-1</sup>. Or, la ventilation observée au seuil anaérobie de ces athlètes tourne autour de  $100$  L.min<sup>-1</sup> lorsqu'on les explore sur ergocyclomètre à l'effort. Ces sujets sont incapables de maintenir plus de 5 minutes de tels niveaux ventilatoires à des valeurs proches de leur VMM réelles. La chute du VEMS observée lors l'HVE ne serait-elle pas due en grande partie à une fatigue musculaire thoracique ?

D'autre part, Brannan et al (1998) ont étudié la sensibilité au mannitol chez des sujets révélés asthmatiques par l'exercice et par l'hyperventilation. Trente six (36) sujets, (20 féminins et 16 masculins) âgés de 18 à 40 ans ont été recrutés sur la base des critères d'inclusion suivants : avoir un VEMS mesuré supérieur à 60% de la théorique. Après l'exercice physique et le test d'hyperventilation eucapnique volontaire, la chute du VEMS doit être supérieure ou égale à 10% de la valeur de repos. Étaient exclus de l'étude, les sujets

fumeurs, malades respiratoires 6 semaines avant le début du test, consommateurs de bronchodilatateurs, de corticostéroïdes et d'antihistamine trois jours avant l'étude.

Les tests d'HEV et au mannitol étaient réalisés comme précédemment indiqués. Par contre l'intensité du test d'exercice est fixée entre 40 et 60% de la ventilation maximale minute obtenue par la formule  $35 \cdot \text{VEMS}$ . La durée de l'exercice est en moyenne de 8 minutes et la charge augmente de 60%, 75% et de 90% de la charge idéale après chaque 3 premières minutes respectivement. Lors des cinq dernières minutes, la charge passe à 100%.

Les résultats de cette étude ont montré que tous les sujets positifs au test d'HEV et tous les sujets sauf un qui a obtenu une réponse positive à l'exercice ont été positifs au test au mannitol. La majorité des sujets positifs au BIE l'était avec une dose cumulative de 155 mg. Les sujets ayant eu de réponse modérée à l'exercice ont obtenu une chute du VEMS de 10%, mais ne sont ni sensible au test mannitol ni au test d'HEV. Après le test au mannitol, la valeur maximale de chute du VEMS était de  $24,4 \pm 5,1\%$ , après le test d'HEV, la valeur maximale de chute du VEMS était de  $23,9 \pm 9,3\%$ , et après exercice, la valeur maximale de chute du VEMS était de  $40 \pm 19\%$ .

Les auteurs de ce travail ont montré que les sujets entraînés atteignent un pourcentage moyen de 68% de la ventilation maximale minute prédite, ce qui représente une ventilation de 53 à 121 L/min. Plusieurs sujets peuvent atteindre la charge correspondant au niveau ventilatoire, mais très peu peuvent la maintenir. En conclusion, les auteurs retiennent que le test au mannitol se réalise en un temps très court par rapport à l'exercice et au test d'HEV. Pour les 15 sujets qui ont réalisé les trois tests, le temps moyen d'exécution était de 12 minutes pour le test au mannitol, de 40 minutes pour le test d'exercice et de 17 minutes pour le test d'HEV. Tous ces temps moyens sont significativement différents les uns par rapport aux autres ( $p < 0,001$ ). Les sujets sensibles à l'inhalation d'air sec pendant l'exercice physique ou lors d'HEV, sont aussi sensibles au test au mannitol.

Ce qui se justifie par le fait que la réponse au test mannitol est positive avec une dose cumulée largement inférieure à celle exigée (635 mg) ayant provoqué la chute du VEMS de 15% ( $PD_{15}$ ) puisque la majorité des sujets a obtenu le  $PD_{15}$  à moins de 155 mg. De ce fait, le test au mannitol arrive à contourner les difficultés que rencontrent le test d'exercice et le test d'HEV particulièrement la disponibilité de l'air sec.

A noter qu'en adoptant le protocole d'exercice utilisé dans cette étude, nos cyclistes de haut niveau auraient évolué à 60% de la VMM théorique, soit environ  $109 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ , soit le niveau ventilatoire observé au seuil anaérobie que les sujets sont capables de maintenir pendant 1 heure, donc un niveau d'intensité inférieur au seuil de déclenchement habituel du bronchospasme.

Au total comme pour l'EFR de repos tout dépend de l'état inflammatoire des bronches au moment où l'on réalise l'évaluation et quelque soit le test de provocation, il n'est pas normal d'observer des variations de réponse qui ne facilitent pas la tâche du clinicien. En ce sens, le durcissement de la position du CIO concernant le test à la Métacholine ne nous paraît pas justifiée et nous semble plus une démarche politique en faveur d'une technologie non exempte de reproches que scientifique réelle. Il nous semble que le test à la Métacholine demeure un test valable pourvu qu'on l'analyse de manière objective.

### III. DES RÉPONSES AUX BETA-MIMÉTIQUES

Chez nos sujets cyclistes au laboratoire, le test de réversibilité était censé vérifier d'abord à l'état de repos, ensuite au terme du test d'exercice si une obstruction bronchique est réversible ou non sous l'effet du salbutamol. Par contre sur le terrain, les sujets basketteurs amateurs après inhalation du salbutamol ont observé une pause de 10 minutes au terme de laquelle un exercice spécifique de 5 minutes a été réalisé et l'évaluation de la réponse au salbutamol a été effectuée 5 minutes après exercice. Un résultat est considéré positif lorsqu'une augmentation d'au moins 12% du VEMS est constatée. Une réponse positive au test de réversibilité bronchique permet d'apporter une pierre à l'édifice dans le diagnostic de l'asthme.

#### DE L'EFFET DU SALBUTAMOL

Bedi et al (1988) ont montré une augmentation du VEMS de 3% après inhalation du salbutamol conduite chez les sujets sportifs non asthmatiques, de même, Meeuwse et al (1992) ont observé chez des athlètes de haut niveau non asthmatiques une réponse significative au salbutamol sur le VEMS (5,3%) au repos. Pichon et al (2004) ont rapporté chez 8 sujets sains âgés de 21 à 27 ans, une réponse significative au salbutamol par l'augmentation du VEMS de 3%. Les variations du VEMS observées dans le cadre de l'activité du salbutamol bien qu'elles soient significatives statistiquement ne semblent pas garantir un changement clinique significatif. Selon les études de Cochrane et al (1977) et de Whitaker et al (1978), la variation du VEMS située entre 3-5% serait due aux fluctuations

interne des tests mêmes. L'activité du salbutamol serait avérée si les pourcentages de variation atteignaient 10-15%. L'analyse des résultats dépend de l'approche globale ou sélective des échantillons étudiés.

### **DES RÉPONSES OBSERVÉES SUR L'ÉCHANTILLON TOTAL**

A l'état de repos chez les cyclistes, les résultats de l'échantillon total observés sur les paramètres ventilatoires CVF, VEMS, VEMS/CVF et DEM75 après bêta2-agoniste ont montré respectivement 1,60%, 3,64 %, 2,35% et 4,81% d'augmentation significative par rapport aux valeurs respectives de repos. Les résultats observés sur les paramètres DEM50, DEM25, DEMM25-75 ont montré une augmentation statistiquement significative respectivement de 12,17% 14,80%; 11,86% par rapport aux valeurs de repos.

Après exercice, les résultats de l'échantillon total observés après bêta2-agoniste sur les paramètres ventilatoires CVF, VEMS, VEMS/CVF, DEP et DEM25 ont montré respectivement 2%, 0 %, 1,2%, 3,7% et 5,33 d'augmentation par rapport aux valeurs post exercice. Les résultats observés sur les paramètres DEM75, DEM50 et DEMM25-75 ont montré une augmentation respective de 6,4%, 10,6% et 9,68% par rapport aux valeurs post exercice. L'effet des Bêtamimétiques semble donc plus important au niveau des paramètres explorant les petits débits que ceux des paramètres effort dépendant cliniquement étudiés.

Après bêta2-agoniste et l'exercice spécifique des basketteurs, les résultats de l'échantillon total observés sur les paramètres ventilatoires CVF, VEMS, VEMS/CVF, DEP, DEM75, DEM50, DEM25 et DEMM25-75 ont montré respectivement 5,58%, 5,87%, -0,17%, - 3,22%, 0,90%, 8,82%, 4,22% et 6,40% d'augmentation par rapport aux valeurs respectives observées au repos.

Chez les cyclistes, les résultats observés peuvent être liés aux difficultés d'ordre méthodologique ou en relation avec les réponses individuelles des sujets. En ce sens, pendant que les valeurs des paramètres ventilatoires de certains sujets sont en augmentation, ceux d'autres sujets peuvent connaître une diminution et finalement les valeurs moyennes observées risquent de s'écraser vers la valeur centrale 0. Les caractéristiques physiques des cyclistes et les contraintes d'adaptation à l'hyperventilation peuvent expliquer les variations importantes des petits débits observés.

Chez les basketteurs, les réponses au salbutamol à l'exercice observées au niveau de l'échantillon total ont été appréciées par rapport à leurs valeurs de repos de la session2 et par rapport à leurs valeurs post exercice de la session1, les paramètres de repos de la session 1 et ceux de la session 2 n'ayant pas révélé de différence significative. Ces résultats ainsi obtenus, pourraient être soit l'expression des réponses additionnelles du salbutamol et de l'exercice ou soit celle de leur interaction. La variation de réponses au salbutamol avec exercice du VEMS (4,71%) par rapport à la valeur de repos est significative d'un point de vue statistique mais ne répond pas aux critères comme le soulignent Cochrane et al (1977), Whitaker et al (1978). En effet, dans cette logique, les valeurs moyennes des différents paramètres seraient proches de la valeur théorique 0 et ceci justifierait la non significativité des différences de moyennes observée dans cette étude. Nos résultats suggèrent donc une approche méthodologique différente basée sur l'analyse préalable des variations de réponses individuelles afin de constituer des groupes à comportements opposés.

## DES RÉPONSES OBSERVÉES AU NIVEAU DES SOUS GROUPES

- chez les cyclistes, les deux sous groupes ont été déterminés en fonction de leur réponse au test à la Métacholine. Après bêta2-agoniste à l'état de repos, les valeurs moyennes CVF, DEM75, VEMS/CVF et DEM25 observées dans le groupe 'asthmatique' ont montré respectivement 2,52%; 7,80%; 1,86% et 8% d'augmentation par rapport aux valeurs de repos.

Après exercice et bêta2-agoniste chez les cyclistes, les valeurs moyennes CVF, VEMS, DEM75, DEM50, DEM25 et DEMM25-75 observées dans le groupe asthmatique ont connu respectivement 2%; 4%; 8% et 12,44%, 7% et 12% d'augmentation par rapport aux valeurs observées après exercice.

- chez les basketteurs, les deux sous groupes 'POSITIF' et 'NEGATIF' ont été déterminés en fonction de leur réponse au test d'effort. En réponse au salbutamol, les valeurs CVF, VEMS et DEP du groupe 'POSITIF' ont montré des variations significatives de 22,84%, 20,88% et de 10,33% respectivement par rapport aux valeurs de repos de la session1. Par contre, dans le groupe 'NEGATIF', les variations des valeurs CVF, VEMS et DEP observées par rapport à leurs valeurs de repos de la session1 n'ont pas montré de différence significative. La réponse au salbutamol avec exercice observée sur les différents paramètres au niveau de chaque groupe a été appréciée par rapport à leurs valeurs de repos lors de la session 2. Habituellement l'inhalation du salbutamol provoque une bronchodilatation chez des sujets sensible au BIE à l'état de repos, à l'exercice où en récupération. Deux bouffées de salbutamol (200µg) administrées vingt minutes avant le test d'exercice sont couramment utilisées chez des sujets ayant présenté un bronchospasme induit par l'exercice selon Spada et al (1984) ; Storms et al (1986).

Nos résultats suggèreraient la nécessité d'au moins deux sessions, l'une pour déterminer les variations de réponse à l'exercice et l'autre celles des réponses de l'exercice après inhalation de drogues.

Les réponses moyennes au salbutamol observées sur les différents paramètres au niveau de chaque groupe ont été appréciées par rapport à leurs valeurs moyennes postexercice de la session 1.

Les variations de réponse au salbutamol observées au niveau du groupe 'POSITIF' sur les paramètres CVF, VEMS et DEP sont respectivement de 28,84%, 20,88% et 10,33% alors qu'au terme du test de la session 1 les variations de réponse à l'exercice constatées au sein du même groupe étaient dans cet ordre -17,66%, -17,52% et -12,11%. La comparaison des deux cinétiques du VEMS observées lors des sessions 1 et 2 a montré une différence significative maintenue 25 minutes après l'exercice.

Au total, les réponses au salbutamol observées au sein du groupe 'POSITIF' vont dans le sens d'une augmentation significative des valeurs des paramètres ventilatoires. Ces résultats sont compatibles avec ceux de la littérature sur le principe de la réversibilité de l'asthme ou du bronchospasme induit par l'exercice. Cependant, nos valeurs en pourcentage de variation semblent plus élevées par rapport à celles de la littérature (réversibilité de 12% pour le VEMS). Cette différence serait due aux choix méthodologiques des différentes études en ce qui concerne la constitution des groupes d'observation. En effet, certains travaux étudiant le BIE suggèrent des groupes de contrôle et d'étude au sein desquels se retrouvent des sujets asthmatiques et non asthmatique Ucock et al. (2004). Ces insuffisances d'ordre méthodologique souvent liées aux sujets 'faux positifs' et 'faux négatifs' peuvent être relevées par la spécificité et la sensibilité des tests d'évaluation du BIE.

Les variations de réponse au salbutamol constatée au niveau du groupe 'NEGATIF' sur les paramètres CVF, VEMS et DEP ne sont pas statistiquement différentes des valeurs post exercice bien que l'on observe des valeurs du VEMS inférieures sous salbutamol. Par ailleurs,



la cinétique du VEMS constatée lors de la session 2 n'a pas significativement varié par rapport à celle observée lors de la session 1.

Au terme de l'exercice à la session 1, le VEMS avaient objectivé une augmentation significative 12,32%. Par contre, sous salbutamol, cette bronchodilatation induite par l'exercice s'est révélée altérée comme s'il existait un effet délétère du Bêtamimétique alors qu'elle n'était que de 7% lors de la session 2.

Au total, au terme de l'exercice réalisé lors de la session 1, il est observé de manière indirecte chez le groupe 'NEGATIF' une bronchodilatation qui s'est traduite par l'augmentation des paramètres CVF et VEMS. En effet, les voies aériennes des sujets non asthmatiques peuvent augmenter de diamètre grâce au déséquilibre de la balance entre systèmes parasympathique et sympathique Beck (1999), à l'augmentation des catécholamines circulantes Kagawa et Kerr (1970) ou à la libération des prostaglandines par les cellules mastocytaires Mansfield et al (1979).

L'utilisation du salbutamol, et la réversibilité du bronchospasme préalablement induite par l'exercice au niveau du groupe 'POSITIF' sous une température ambiante de 34°C et une humidité relative de 53% alors que l'effet inverse semble exister chez les sujets du groupe 'NEGATIF', peuvent susciter des interrogations. Le débit du salbutamol à 34°C n'aurait-il pas été altéré ?

Après avoir exposé le salbutamol à 4°, 22°, 47 et 60° C, Hoye et al (2005) ont montré dans cette étude que le débit de ce produit n'a pas été significativement altéré. Cependant, les auteurs ont observé des changements appréciables du débit du salbutamol lorsque les inhaleurs ont été testés à différentes températures au-delà de celles recommandées. La température ambiante n'ayant pas significativement varié (34°C) lors des manipulations de la session 2, nous pouvons admettre que les conditions d'utilisation du salbutamol dans le cadre de notre étude sont acceptables.

Au niveau du groupe 'POSITIF', le salbutamol a induit une réponse bronchodilatatrice significative. Classiquement, les diminutions post exercice significatives des paramètres ventilatoires sont les conséquences du rétrécissement des voies aériennes. La déshydratation, le refroidissement et l'augmentation de l'osmolarité sont autant de phénomènes qui provoquent l'augmentation de la concentration des ions au niveau de la surface liquide des voies aériennes. Ce processus entraîne la déshydratation des cellules épithéliales et la diminution de leurs volumes selon Willumsen et al (1994). De ce fait, les cellules épithéliales s'exposent à une cascade d'évènements biochimiques qui sont impliqués non seulement dans la restauration de leurs volumes mais aussi dans le processus de la concentration intracellulaire du calcium selon les travaux de Eveloff et Rodwell, (1987). En effet, le calcium stimule le noyau cellulaire pour provoquer la dégranulation de médiateurs de l'inflammation.

La différence entre sujets asthmatiques et non asthmatique serait liée à la présence chez les premiers sujets des cellules inflammatoires et l'inflammation qui déclenchent le bronchospasme. Dans ces conditions, la réversibilité du bronchospasme observée au sein du groupe 'POSITIF' suite à l'utilisation du salbutamol peut s'expliquer par le fait qu'en général, les drogues  $\beta_2$ -mimétiques ont deux sites d'action : l'un directement sur le muscle lisse, stimulant les  $\beta$  récepteurs pour induire ainsi une bronchodilatation et le second sur les cellules mastocytaires, stabilisant de ce fait sa membrane pour prévenir non seulement la concentration intracellulaire du calcium mais aussi la libération des substances bronchoconstrictrices. Mais de manière plus spécifique, les mécanismes d'action de ces drogues sur les récepteurs muscariniques sont plus subtils. En effet, trois récepteurs muscariniques,  $M_1$ ,  $M_2$  et  $M_3$  ont été identifiés dans le muscle lisse des voies aériennes chez l'homme.

La stimulation des récepteurs  $M_1$  et  $M_3$  aide à la libération de l'acétylcholine qui déclenche la bronchoconstriction, en revanche le récepteur  $M_2$  exerce une action frénatrice sur la libération de l'acétylcholine selon Barnes (2000) ; Barnes et al (1995). Les drogues  $\beta_2$ -mimétiques, en inhibant les  $M_1$  et  $M_3$  facilitent la bronchodilatation alors que l'inhibition du récepteur  $M_2$  déclenche la bronchoconstriction. Mais puisque les durées de vie des drogues  $\beta_2$ -mimétiques sur les récepteurs  $M_2$  sont très courtes par rapport à celles sur les récepteurs  $M_1$  et  $M_3$ , l'action bronchodilatatrice finit par prévaloir. Une drogue  $\beta_2$ -mimétique efficace serait celle qui pourrait sélectivement inhiber les récepteurs  $M_1$  et  $M_3$  pour faciliter l'action bronchodilatatrice Barnes (2000) ; Barnes et al (1995). Dans cette logique, une explication pourrait aussi venir du processus de dérégulation des récepteurs (up regulation et down regulation des récepteurs) qui se traduirait par une hypersensibilisation ou une désensibilisation des récepteurs. En effet, une hypersensibilisation des récepteurs  $M_1$  et  $M_3$  et une désensibilisation des  $M_2$  expliqueraient partiellement le bronchospasme qui surviendrait au terme de l'exercice puisque le salbutamol contribuerait à inhiber les récepteurs  $M_1$  et  $M_3$  et n'aurait pas d'effet sur les  $M_2$  désensibilisés.

Au niveau du groupe 'NEGATIF', le salbutamol n'a pas induit une réponse bronchodilatatrice significative, mais elle existe et peut être appréciée de manière indirecte par les valeurs de la CVF et du VEMS qui restent cependant significativement plus élevées que celles observées au repos. Ce résultat qui se traduit par la persistance d'une bronchodilatation pouvant s'expliquer partiellement par le fait qu'avant l'activité du salbutamol, les  $\beta$  récepteurs du muscle lisse soient déjà en hyper stimulation. Dans ces conditions, l'activité du salbutamol sur ces récepteurs ne pourrait plus être efficace.

Au regard des nos résultats, nous pourrions déconseiller au sujets non asthmatiques, l'utilisation du salbutamol aérosol en dépit des controverses soulevées dans la littérature relatives aux effets de ses propriétés sur la performance sportive.

Cette étude a permis de montrer qu'en climat chaud et humide, l'utilisation préventive du salbutamol aérosol induit chez les sujets sensibles au bronchospasme, une réponse bronchodilatatrice significative. Par contre, au niveau des sujets non sensibles au BIE, son utilisation n'a pu provoquer de variation de réponse significative et semble même délétère.

### **LE SALBUTAMOL EST-IL UNE AIDE DIAGNOSTIQUE DU BIE ?**

Pour tenter de répondre à cette question dans le cadre de cette étude, les résultats concernant la réversibilité bronchique observés chez les cyclistes en laboratoire et chez les basketteurs sur le terrain ont été utilisés. La réversibilité bronchique est déclarée positive lorsque le VEMS augmente d'au moins 12%.

#### **1. Étude au laboratoire chez cyclistes professionnels**

Les résultats observés à l'état de repos sur le groupe total (N=25) concernant la variation du VEMS suite à l'utilisation du salbutamol n'ont montré aucune augmentation d'au moins 12% tant en ce qui concerne les comparaisons avec les valeurs de repos (3%) qu'après effort (0%).

En résumé, les résultats observés à l'état de repos, après test d'effort concernant la condition de positivité au test de réversibilité bronchique ne répondent pas aux critères exigés du moins en ce qui concerne les variations du VEMS. Par contre, les résultats du test de réversibilité observés sur les paramètres DEM50, DEM25 et DEMM25-75 ont montré des variations respectives de 12%, 14,80% et 12%, ce qui doit nous faire réfléchir sur l'intérêt des variations des petits débits dans notre analyse pour suspecter le diagnostic d'hyperréactivité bronchique. Ceci a particulièrement été confirmé par l'étude univariée qui a montré une différence de comportement entre les groupes 'asthmatique' et 'non asthmatique' tant après exercice qu'après inhalation de bêtamimétique. En effet, après exercice seul DEM25 et DEMM25-75 sont discriminatifs entre ces deux groupes puisqu'ils présentent une tendance à l'élévation chez les sujets normaux par rapport aux sujets asthmatiques témoignant de manière indirecte le caractère obstructif induit par l'exercice musculaire chez ces derniers. De même, on observe une tendance significative à l'élévation du VEMS, du DEP, du DEM75, du DEM25 et du DEMM25-75 après bêtamimétique suite à l'exercice chez les sujets 'asthmatiques' par rapport aux sujets normaux, témoignant du caractère réversible du syndrome obstructif. Une fois encore, tout dépend de l'état inflammatoire de l'arbre bronchique au moment où on évalue la réponse au bêtamimétique, ce d'autant que celle-ci peut être incomplète notamment lorsque l'inflammation chronique avec remodelage est prédominant sur l'inflammation aigue liée aux processus allergiques ou osmolaires ponctuels.

## 2. Étude de terrain chez basketteurs amateurs

Rappelons que les groupes de basketteurs 'POSITIF' et 'NEGATIF' ont été constitués sur la base du critère de chute d'au moins 11% du VEMS post exercice. Dans cette étude réalisée sur le terrain, le salbutamol s'est révélé particulièrement probant pour confirmer l'hyperréactivité bronchique induite par l'exercice. En effet, le test de réversibilité bronchique a montré chez les sujets du groupe 'POSITIF' le maintien et même une augmentation significative du VEMS de 8% par rapport à ses valeurs observées au début de l'exercice de la session<sup>2</sup> alors qu'on observait une chute de l'ordre de 20% du VEMS au terme de l'exercice lors de la session<sup>1</sup>.

De ces résultats observés sur les groupes 'POSITIF' et 'NEGATIF', il ressort que le diagnostic du BIE réalisé sur la base du paramètre VEMS suite à un exercice spécifique de terrain se trouve confirmé par le test au salbutamol. Par contre, chez les basketteurs le test de réversibilité s'est révélé précieux tant sur le plan efficacité que sur le plan économique, il convient de remarquer que c'est le VEMS qui a été déterminant alors que les petits débits n'ont pas été aussi utiles pour le diagnostic. Tout dépend encore de l'état inflammatoire de l'arbre aérien au moment où l'on effectue l'évaluation.

En résumé, le test bronchodilatateur réalisé au repos ou après exercice dans les conditions de laboratoire chez les cyclistes professionnels n'a pas montré de réponse satisfaisante par rapport aux critères exigés. Ce résultat pourrait être expliqué partiellement par le fait que le niveau du VEMS mesuré au repos soit très élevé. Dans cette hypothèse, l'effet bronchodilatateur des bêtamimétiques serait minimisé. Ce résultat pourrait aussi être dû à une réversibilité partielle à cause de l'état inflammatoire des bronches.

Dans ces conditions, la prise en compte de la variabilité des petits débits serait souhaitable puisqu'en réponse au test de réversibilité, ces débits varient d'au moins 12%. Pour les sportifs de haut niveau évalués dans les conditions de laboratoire, le salbutamol n'aiderait pas toujours au diagnostic du BIE par rapport aux critères exigés. Cependant, le salbutamol pourrait l'être si la variabilité des petits débits était prise en compte comme les travaux de Medelli et al (2006) l'ont suggéré.

Le test bronchodilatateur réalisé à l'exercice sur le terrain chez les basketteurs amateurs a montré de réponse satisfaisante par rapport aux critères exigés. La prévalence de la réversibilité du BIE conformément aux critères exigés est de 40%. Cependant, les perturbations des petits débits n'ont pas été significatives.

### **LE SALBUTAMOL EST-IL UNE AIDE POUR LA PERFORMANCE SPORTIVE ?**

Les drogues  $\beta$ -agonistes sont considérées comme des substances dopantes et leurs utilisations sont interdites aux sportifs parce qu'elles sont suspectées d'améliorer les performances sportives. Cependant, les sportifs souffrant d'asthme ou du BIE peuvent se soigner à l'aide de ces substances à condition qu'une hyperréactivité bronchique soit prouvée conformément aux recommandations en vigueur et qu'une autorisation écrite soit donnée par un médecin agréé.

En effet, l'utilisation du salbutamol par les sportifs de haut niveau fait débat dans la littérature et au niveau des instances sportives internationales à propos de ses capacités à améliorer les performances sportives.

Cependant, le salbutamol inhalé préalablement aux épreuves sportives peut-il permettre de restaurer l'état de normalité de la fonction ventilatoire des sujets révélés sensibles au BIE ?

Pour répondre à cette question, nous nous sommes attachés à l'étude de la cinétique du VEMS menée chez les basketteurs des groupes 'POSITIF' et 'NEGATIF'.

### **Durée d'action de l'effet bronchodilatateur du salbutamol**

Dès la 5<sup>ème</sup> minute après la fin de l'exercice, et pendant les 25 minutes post exercice, on note le maintien du VEMS et même une augmentation de l'ordre de 8% à la 15<sup>ème</sup> et 25<sup>ème</sup> minute. Rappelons que l'on observait pendant cette même période une chute de l'ordre de 20% du VEMS lorsque l'exercice était réalisé sur le terrain en l'absence de prise du bêtamimétique environ 15 minutes avant le début de l'effort. Ceci est particulièrement intéressant dans la mesure où une compétition de basket-ball se joue en quatre (4) périodes de dix (10) minutes plus deux (2) minutes entre la première période et la seconde période correspondant à la première mi-temps et deux (2) minutes entre la troisième et la quatrième période correspondant à la deuxième mi-temps. Il y a un intervalle de 15 minutes à la mi-temps, soit environ 40 minutes de compétition et 19 minutes de récupération. Or, dans le cadre de cette étude, le protocole consacré à chaque sujet, dure 45 minutes, ceci est cohérent avec la durée effective des matches de basket-ball.



### **Bêtamimétique : effet dopant ou non ?**

Dans la littérature, Bedi et al. (1988) ont observé chez des cyclistes non asthmatiques, une amélioration des performances sportives en réponse à l'utilisation du salbutamol. Les travaux de Fleck et al (1993) menés chez des cyclistes non asthmatiques, et de ceux de McKenzie et al. (1983), conduits chez les athlètes non asthmatiques s'opposent aux résultats de l'étude isolée de Bedi et al. (1988), d'autant que les travaux de ces auteurs ont montré l'absence d'amélioration des performances sportives chez ces sujets. De même, chez les sportifs asthmatiques, l'utilisation trop fréquente du salbutamol non seulement n'améliore pas la performance sportive, mais amène plutôt à une réduction des réponses bronchodilatatrices (Wraight et al., 2004, 2003 ; Hancox et al., 2002 ; Goubault et al., 2001 ; Hancox et al., 1999 ; Grove et Lipworth, 1995 ; Tattersfield, 1985). En outre, récemment Bonnet et al (2005) ont contribué à préciser chez 39 rats femelles en croissance, l'influence du salbutamol sur le tissu osseux, en particulier chez les femmes exposées très jeunes à développer une ostéoporose. En ce sens, l'effet du salbutamol a été testé sur un modèle d'animaux entraînés sur tapis roulant. Les résultats préliminaires ont montré que l'exercice potentialise l'effet délétère du salbutamol sur la densité minérale osseuse. De même, Le Panse et al (2006) ont étudié la répercussion d'une prise chronique de salbutamol au cours d'un exercice supra maximal (Test de Wingate) chez 14 sujets volontaires sains de sexe féminin. Les résultats de cette étude ont montré que l'effet anabolisant potentiel des bêtas agonistes n'est pas à l'origine de l'amélioration de performance mise en évidence lors de la prise de salbutamol au cours de ce type d'exercice.

Au niveau du Comité International Olympique (CIO), des preuves consistantes avec l'existence d'un asthme et/ou d'un BIE sont exigées. En effet, lors des récents Jeux Olympiques, la Commission Médicale du CIO a noté une forte augmentation du nombre d'athlètes se présentant avec une prescription médicale relative à la prise de bêta agoniste par voie inhalée. Cette observation repose sur deux hypothèses : soit certains athlètes ont fait l'objet d'une erreur de diagnostic compte tenu du faible niveau de fiabilité de certains tests d'évaluation du BIE, soit d'autres athlètes ont voulu masquer leur dopage en vue d'une amélioration éventuelle de leurs performances sportives en dépit du fait qu'il n'existe pas encore de données scientifiques prouvant que l'inhalation de bêta agoniste à dose thérapeutique augmente la performance sportive.

Dans le cadre ce protocole mené dans les conditions de climat chaud et humide, chez les sujets normaux, la prise du bêtamimétique préalable à l'exercice ne s'est pas avéré efficace puisque les valeurs du VEMS sont restées inférieures pendant toute la durée du test par rapport à la première session réalisée sans salbutamol.

Ceci confirme l'effet délétère souvent signalé par les coureurs cyclistes qui décrivent des impressions de brûlures thoraciques lors de la prise de salbutamol pendant les périodes caniculaire. Certains sportifs même asthmatiques évitent d'avoir recours aux bêtamimétiques pendant ces périodes estivales où l'air chaud et sec les handicape plus qu'il ne les favorise.

Par contre, chez les sujets asthmatiques de notre étude, l'administration de bêtamimétique ne s'est pas traduite par des symptômes cliniques et s'est accompagnée d'un maintien et même d'une amélioration légère du VEMS pendant toute la durée du protocole. Redonner aux sujets la possibilité de pratiquer leur discipline avec la pleine possession de leurs moyens (comme dans les phases inter critiques) constitue-t-il un acte de dopage ou simplement un acte thérapeutique accordé à tous pratiquants ? Telle est la question à débattre qu'il ne nous incombe pas de développer dans ce travail.

## **CONCLUSION ET PERSPECTIVES**

La prévalence de l'asthme et du BIE chez les sportifs s'est considérablement accrue au cours de cette dernière décennie. La grande variabilité des chiffres observés peut être mise sur le compte de nombreux facteurs qui peuvent constituer autant de biais statistiques : définition de l'asthme et du BIE, critères du diagnostic, populations concernées, différentes disciplines concernées, mécanismes physiopathologiques etc....

De nombreuses études publiées dans la littérature scientifique rapportent une prévalence élevée dans les sports pratiqués en période hivernale classée comme des sports d'hiver. Par contre, chez les sportifs pratiquant les disciplines d'été, les travaux de la littérature montrent des valeurs de prévalence moins élevées. La théorie basée sur les mécanismes du BIE suggère que l'inhalation d'air froid et sec en est le principal facteur déclenchant ou aggravant. Afin d'apporter notre contribution à l'étude du BIE, nous avons entrepris d'étudier sa prévalence dans deux conditions environnementales différentes : l'une chez des cyclistes professionnels en climat continental froid et sec et l'autre chez des basketteurs amateurs en climat équatorial chaud et humide.

Dans les deux cas, le protocole ayant conduit au diagnostic a répondu à la même démarche : un interrogatoire ciblé, une exploration de la fonction ventilatoire au repos et après exercice, une étude de la réactivité bronchique sous l'action d'agents pharmacodynamiques soit dans le sens de la bronchoconstriction (test à la Métacholine), soit dans le sens de la bronchodilatation (test au bêtamimétique). La différence majeure entre nos deux études repose sur leurs lieux de réalisation (laboratoire pour les cyclistes et sur le terrain pour les basketteurs) en tenant compte des aspects technologiques et financiers totalement opposés.

De notre travail, il ressort les principaux résultats suivants :

1) Notre étude a montré une prévalence d'hyperréactivité bronchique de 60% chez des cyclistes professionnels et 35% chez des basketteurs amateurs. Ces valeurs de prévalence observées sont plus élevées que celles rapportées dans la population générale qui varient de 4% à 20% mais sont cohérentes avec les valeurs de prévalence générales de plusieurs études concernant des sports d'endurance et des sports pratiqués en période hivernale.

2) Ces différences peuvent être également induites par la méthodologie utilisée pour établir le diagnostic.

- si l'on se base sur les seules données de l'interrogatoire, même ciblé, des valeurs de prévalence de 68% et 55% sont observées respectivement chez les cyclistes et les basketteurs dans notre étude, soit largement supérieures aux chiffres retenus pour le diagnostic final. Ces résultats, comme ceux de la littérature, montrent bien que le questionnaire basé sur les manifestations cliniques comme seul moyen d'investigation n'est pas fiable pour évaluer le BIE.

- si l'on considère les critères habituellement retenus par l'ATS et l'ERS, pour la mise en évidence d'un syndrome obstructif lors de l'exploration fonctionnelle ventilatoire au repos, les résultats observés chez les cyclistes se sont révélés inopérants dans la mesure où la capacité vitale forcée (CVF) et les débits effort dépendants (VEMS) sont largement et significativement plus élevées que les valeurs théoriques. Par contre, tous les petits débits (DEM50, DEM25 et DEMM 25/75) bien qu'équivalents aux valeurs théoriques en valeur absolue, indiquent indirectement un déficit auquel il convient d'accorder une valeur indicative et nous inciter à entreprendre une évaluation plus poussée dans le bilan de la fonction respiratoire. Chez les basketteurs, nous n'avons observé également aucune anomalie concernant volumes et débits au repos, mais il convient de préciser que l'absence de normes théoriques spécifiques aux ethnies africaines n'a pas permis de faire une évaluation objective

par rapport à ces critères. Cependant, tous ces résultats doivent être relativisés : tout dépend de l'état inflammatoire bronchique au moment où l'on effectue l'évaluation de la fonction ventilatoire. L'asthme étant par nature variable dans sa symptomatologie clinique et paracliniques, les données de l'EFR de repos peuvent donner des résultats sans rapport avec le degré ou le diagnostic de l'affection.

- Le test d'effort consiste à étudier la réponse bronchique de l'athlète lors de la réalisation d'un exercice, soit au laboratoire, soit sur le terrain, afin de tenter de reproduire un bronchospasme et poser ainsi le diagnostic spécifique du BIE. Selon les recommandations de l'ATS/ERS, un test d'effort est considéré positif lorsqu'il existe une chute du VEMS de 10% à 15% par rapport à la valeur de base après un exercice physique réalisé à un niveau ventilatoire élevé d'au moins 20 fois le VEMS de repos. Cependant, ce chiffre a été ramené à 7% lorsque des tests spécifiques sont réalisés sur le terrain.

Dans le cadre de ce travail, les cyclistes professionnels ont été testés dans les conditions de laboratoire au moyen de tests incrémentaux sur ergocyclomètre tandis que les basketteurs amateurs ont été évalués sur le terrain à l'aide d'exercices spécifiques à la discipline sportive.

Par rapport à ce critère de chute du VEMS d'au moins 10%, et même si elle avait été fixée à 7%, aucun sujet n'a rempli ce critère chez les cyclistes professionnels (les valeurs individuelles ayant varié de 0,48% à 5,68%). Le test d'évaluation incrémental qui a été utilisé au laboratoire dans notre protocole, pourrait être inadapté à la provocation du bronchospasme. En effet, ce test qui amène le sujet de l'état de repos à l'état de fatigue complète ressemble à une longue période d'échauffement avant les 6 à 8 minutes d'effort réalisé au dessus du seuil anaérobie. Cette période serait favorable aux catécholamines circulantes, ce qui pourrait faciliter l'ouverture des voies aériennes. Cette insuffisance justifierait la réalisation d'autres protocoles mais surtout la réalisation de tests spécifiques sur le terrain pour mieux cerner le BIE.

Par contre, chez les basketteurs amateurs pour qui nous avons fixé arbitrairement une chute du VEMS d'au moins 11%, 13 sujets sur 20 ont rempli ce critère. Ce résultat nous conforte dans l'idée que les tests spécifiques sur le terrain, dans les conditions environnementales de la discipline sportive seraient plus sensibles pour établir le diagnostic de BIE.

Mais là encore les résultats doivent être nuancés par l'état des voies aériennes lors de la réalisation du test.

- La mise en évidence d'une hyper-réactivité bronchique par des méthodes non spécifiques soit de broncho-constriction (test à la métacholine), soit de broncho-dilatation (test au bêta-mimétique) constitue l'étape ultérieure dans la démarche diagnostique.

De nombreux agents pharmacologiques sont susceptibles de provoquer une bronchoconstriction. Le plus utilisé actuellement est la métacholine. C'est ce test que nous avons utilisé pour dépister le bronchospasme chez les cyclistes professionnels. La réponse au test est exprimée en terme de PD<sub>20</sub> ou PC<sub>20</sub>, c'est-à-dire la dose ou la concentration qui fait chuter le VEMS initial de 20 %. Récemment la dose de 200 µg a été fixée par la Commission Médicale du CIO pour valeur de référence affirmant la positivité du test à la métacholine. Chez le sujet placé sous corticothérapie inhalée depuis au moins 3 mois, une PD<sub>20</sub> inférieure ou égale 6,6 µmol ou 1320 µg, une PC<sub>20</sub> inférieure ou égale à 13,2 mg/ml peuvent être acceptées comme preuve d'hyperréactivité bronchique. Ce durcissement de la position du CIO concernant ce test ne nous paraît pas justifié, surtout qu'il se prononce en faveur d'autres tests qui se révèlent tout aussi critiquables tant sur le plan méthodologique que sur le plan diagnostique.

Le test à la métacholine appliqué à tous nos sujets cyclistes a permis d'objectiver une chute du VEMS de plus de 20% pour une dose cumulée moyenne de  $885 \pm 536$  µg chez 15 sujets sur 25, soit une prévalence de 60%. Les critères exigibles ERS/ATS n'ayant pas permis d'identifier lors de l'EFR de repos ces sujets porteurs d'une hyperréactivité bronchique, le test

à la métacholine a donc été l'élément clé du diagnostic de l'HRB en dépit des critiques formulées à son encontre dans la littérature. Car en nous permettant de scinder notre population en 2 groupes réactifs ou non à la métacholine, l'étude statistique univariée réalisée sur les données de l'EFR post exercice ou post-Salbutamol, a objectivé une différence de comportement significative entre les 2 groupes, donnant ainsi du crédit à ce test qui demeure un outil précieux dans l'évaluation du diagnostic, et ce apparemment quelque soit l'état des voies aériennes au moment de la réalisation du test.

-Si le test au Salbutamol n'a pas été convaincant chez les cyclistes, par contre il a confirmé la réversibilité du spasme bronchique chez les basketteurs, apportant ainsi une aide au diagnostic à faible coût et sans mettre en jeu des examens sophistiqués irréalistes dans les conditions où nous avons réalisé notre étude dans un pays sans grands moyens financiers pour le suivi des athlètes.

3) Le test au Salbutamol réalisé sur le terrain nous a permis de confirmer que chez des sujets normaux sur le plan ventilatoire, l'administration d'un bêtamimétique n'apporte aucune amélioration des débits et même paradoxalement a un effet légèrement délétère sur la fonction ventilatoire. Ceci confirme l'impression que les cyclistes nous ont signalée, que l'inhalation de Salbutamol avant ou en cours de compétition en période caniculaire se traduisait par des brûlures thoraciques qui handicapaient les sujets dans la réalisation de leur effort et qui les incitaient à abandonner ce traitement même lorsqu'ils étaient asthmatiques avérés.

Par contre, chez des sujets présentant un BIE indiscutable, l'inhalation d'un bêtamimétique environ 15 minutes avant l'effort, permettait un retour de la fonction ventilatoire à la normale et se maintenait pendant un laps de temps suffisant pour couvrir la durée de la compétition. Redonner aux sujets la possibilité de pratiquer leur discipline avec la pleine possession de leurs moyens (comme dans les phases inter critiques) constitue-t-il un acte de dopage ou simplement un acte thérapeutique accordé à tous pratiquants ? Telle est la question à débattre qu'il ne nous incombe pas de développer dans ce travail.



**REFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

1. Abe S, Takizawa H, Sugawara I, Kudoh S. Diesel exhaust (DE)-induced cytokine expression in human bronchial epithelial cells: a study with a new cell exposure system to freshly generated DE in vitro. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2000 Mar; 22(3):296-303.
2. Addo Yobo EO, Custovic A, Taggart SC, Asafo-Agyei AP, Woodcock A. Exercise induced bronchospasm in Ghana: differences in prevalence between urban and rural schoolchildren. *Thorax.* 1997 Feb; 52(2):161-5.
3. Anderson SD, Argyros GJ, Magnussen H, Holzer K: Provocation by eucapnic voluntary hyperpnoea to identify exercise induced bronchoconstriction. *Br J Sports Med* 2001; 35 :344-7
4. Aldridge RE, Hancox RJ, Robin Taylor D, Cowan JO, Winn MC, Frampton CM, Ian Effects of terbutaline and budesonide on sputum cells and bronchial hyperresponsiveness in asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000 May; 161(5):1459-64.
5. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma. *Am Rev Respir Dis.* 1987 Jul; 136(1):225-44.
6. Anderson SD, Brannan JD. Methods for 'indirect' challenge tests including exercise, eucapnic voluntary hyperpnea and hypertonic aerosols. *Clin Rev Allergy Immunol* 2003; 24: 63-90.
7. Anderson SD, Argyros GJ, Magnussen H, Hoizer K. Provocation by eucapnic voluntary hyperpnoea to identify exercise-induced bronchoconstriction. *Br JSports Med,* 2001; 35 :344-7.
8. Anderson SD, Brannan J, Spring J, Spalding N, Rodwell LT, Chan K, Gonda I, Walsh A, Clark AR. A new method for bronchial-provocation testing in asthmatic subjects

- using a dry powder of mannitol. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997 Sep; 156(3 Pt 1):758-65.
9. Anderson SD, Brannan J, Spring J, Spalding N, Rodwell LT, Chan K, Gonda I, Walsh A, Clark AR. A new method for bronchial-provocation testing in asthmatic subjects using a dry powder of mannitol. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997 Sep; 156(3 Pt 1):758-65.
  10. Anderson SD, Connolly NM, Godfrey S. Comparison of bronchoconstriction induced by cycling and running. *Thorax* 1971; 16:396-401.
  11. Anderson SD, Daviskas E. The mechanism of exercise-induced asthma is ... *J Allergy Clin Immunol.* 2000 Sep; 106(3): 453-9.
  12. Anderson SD, Fitch K, Perry CP, Sue-Chu M, Crapo R, McKenzie D, Magnussen H. Responses to bronchial challenge submitted for approval to use inhaled beta2-agonists before an event at the 2002 Winter Olympics. *J Allergy Clin Immunol.* 2003 Jan;111(1):45-50
  13. Anderson SD, Fitch K, Perry CP, Sue-Chu M, Crapo R, McKenzie D, Magnussen H. Responses to bronchial challenge submitted for approval to use inhaled beta2-agonists before an event at the 2002 Winter Olympics. *J Allergy Clin Immunol.* 2003 Jan;111(1):45-50
  14. Anderson SD, Holzer K. Exercise-induced asthma: is it the right diagnosis in elite athletes? *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106: 419-28.
  15. Anderson SD, Rozea PJ, Dolton R, Lindsay DA. Inhaled and oral bronchodilator therapy in exercise induced asthma. *Aust N Z J Med.* 1975 Dec; 5(6):544-50.
  16. Anderson SD, Seale JP, Rozea P, Bandler L, Theobald G, Lindsay DA. Inhaled and oral salbutamol in exercise-induced asthma.. *Am Rev Respir Dis.* 1976 Sep; 114(3):493-500.

17. Anderson SD, Smith CM, Rodwell LT et al. The use of non-isotonic aerosols for evaluating bronchial hyperresponsiveness. In: Spector S, editor. Provocation challenge procedures. New York (NY): Marcel Dekker Inc., 1995: 249-78.
18. Apostolidis N, Nassis GP, Bolatoglou T, Geladas ND. Physiological and technical characteristics of elite young basketball players J Sports Med Phys Fitness. 2004 Jun; 44(2):157-63.
19. Apostolidis N, Nassis GP, Bolatoglou T, Geladas ND. Physiological and technical characteristics of elite young basketball players J Sports Med Phys Fitness. 2004 Jun; 44(2):157-63.
20. Argyros GJ, Roach JM, Hurwitz KM, Eliasson AH, Phillips YY. The refractory period after eucapnic voluntary hyperventilation challenge and its effect on challenge technique. Chest. 1995 Aug; 108(2):419-24.
21. Astrand PO, Rodahl K. Précis de physiologie de l'exercice musculaire. Ed Masson (3<sup>ème</sup> édition), Paris, 1994, 530 p.
22. Avogbe PH, Ayi-Fanou L, Autrup H, Loft S, Fayomi B, Sanni A, Vinzents P, Moller P. Ultrafine particulate matter and high-level benzene urban air pollution in relation to oxidative DNA damage. Carcinogenesis. 2005 Mar; 26(3):613-20.
23. Backer V, Ulrik CS. Bronchial responsiveness to exercise in a random sample of 494 children and adolescents from Copenhagen. Clin Exp Allergy. 1992 Aug; 22(8): 741-7.
24. Barnes PJ, Belvisi MG, Mak JC, Haddad EB, O'Connor B. Tiotropium bromide (Ba 679 BR), a novel long-acting muscarinic antagonist for the treatment of obstructive airways disease. Life Sci. 1995; 56(11-12):853-9.
25. Barnes PJ. Beta-adrenergic receptors and their regulation. Am J Respir Crit Care Med. 1995 Sep; 152(3):838-60.

26. Barnes PJ. The pharmacological properties of tiotropium. *Chest*. 2000 Feb; 117(2 Suppl):63S-6S.
27. Beck KC, Hyatt RE, Mpougas P, Scanlon PD. Evaluation of pulmonary resistance and maximal expiratory flow measurements during exercise in humans. *J Appl Physiol*. 1999 Apr; 86(4):1388-95.
28. Beck KC. Control of airway function during and after exercise in asthmatics. *Med Sci Sports Exerc* 1999; 31(suppl):S4-S11.
29. Bedi JF, Gong H Jr, Horvath SM. Enhancement of exercise performance with inhaled albuterol. *Can J Sport Sci*. 1988 Jun; 13(2):144-8.
30. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*. 1986 Feb 8; 1(8476):307-10.
31. Boulet LP, Becker A, Berube D, Beveridge R, Ernst P. [Summary of the recommendations of the Canadian Consensus Conference on Asthma 1999. Canadian Asthma Consensus Group] *CMAJ*. 1999 Nov 30; 161(11 Suppl Resume):SF1-14.
32. Boulet LP, Turcotte H, Tennina S. Comparative efficacy of salbutamol, ipratropium, and cromoglycate in the prevention of bronchospasm induced by exercise and hyperosmolar challenges. *J Allergy Clin Immunol*. 1989 May; 83(5):882-7.
33. Boutros-Toni F, Pigearas B, Konate P, Lansdorfes J. Valeurs de références spirométriques des femmes mélanodermes. *Bull Eur Physiopath Respir* 1983 ; 19 :331-8.
34. Braggion C, Pradal U, Mastella G, Coates AL, Milic-Emili J. Effect of different inspiratory maneuvers on FEV1 in patients with cystic fibrosis. *Chest*. 1996 Sep; 110(3):642-7.
35. Brannan JD, Andersen SD, Koskela H, Subbarao P. Inhale mannitol does not cause bronchoconstriction in non-asthmatic healthy persons. *Respirology* 2002; 7(Suppl):A16.

36. Brannan JD, Koskela H, Anderson SD, Chew N. Responsiveness to mannitol in asthmatic subjects with exercise- and hyperventilation-induced asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998 Oct; 158(4):1120-6.
37. Brauer M, Hoek G, Van Vliet P, Meliefste K, Fischer PH, Wijga A, Koopman LP, Neijens HJ, Gerritsen J, Kerkhof M, Heinrich J, Bellander T, Brunekreef B. Air pollution from traffic and the development of respiratory infections and asthmatic and allergic symptoms in children. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002 Oct 15; 166(8):1092-8.
38. Brauer M, Lee K, Spengler JD, Salonen RO, Pennanen A, Braathen OA, Mihalikova E, Miskovic P, Nozaki A, Tsuzuki T, Song RJ, Yang X, Zeng QX, Drahonovska H, Kjaergaard S. Nitrogen dioxide in indoor ice skating facilities: an international survey. *J Air Waste Manag Assoc.* 1997 Oct; 47(10):1095-102.
39. Brauer M, Spengler JD. Nitrogen dioxide exposures inside ice skating rinks. *Am J Public Health.* 1994 Mar; 84(3): 429-33.
40. Brezina M, Ulrich L. Pulmonary functions in children exposed to polluted air. *Czech Med.* 1983; 6(1):15-23.
41. Brezina M, Ulrich L. Pulmonary functions in children exposed to polluted air. *Czech Med.* 1983; 6(1):15-23.
42. Brudno DS, Wagner JM, Rupp NT. Length of postexercise assessment in the determination of exercise-induced bronchospasm. *Ann Allergy.* 1994 Sep; 73(3):227-31.
43. Brunekreef B, Hoek G, Breugeimans O, I.eenntvaar M : Respiratory effects of low-level photochemical air pollution in amateur cyclists. *Am J Respir Crit Care Med* 994; 150: 962-6.
44. Buckeridge DL, Glazier R, Harvey BJ, Escobar M, Amrhein C, Frank J. Effect of motor vehicle emissions on respiratory health in an urban area. *Environ Health Perspect.* 2002 Mar; 110(3):293-300.

45. Bye MR, Kerstein D, Barsh E. The importance of spirometry in the assessment of childhood asthma. *Am J Dis Child*. 1992 Aug; 146(8):977-8.
46. Caruana-MontaIdo B, Gleeson K, Zwillich CW. The control of breathing in clinical practice. *Chest* 2000;117(1):205-225.
47. Chatham M, Bleecker ER, Smith PL, Rosenthal RR, Mason P, Norman PS. A comparison of histamine, methacholine, and exercise airway reactivity in normal and asthmatic subjects. *Am Rev Respir Dis*. 1982 Aug; 126(2):235-40.
48. Chen WY, Horton DJ. Heat and water loss from the airways and exercise-induced asthma *Respiration* 1977; 34(6):305-13.
49. Cochrane GM, Prieto F, Clark TJ. Intrasubject variability of maximal expiratory flow volume curve. *Thorax*. 1977 Apr; 32(2):171-6.
50. Cockcroft DW, Killian DN, Mellon JJ, Hargreave FE. Bronchial reactivity to inhaled histamine: a method and clinical survey. *Clin Allergy*. 1977 May; 7(3):235-43.
51. Cockcroft DW, Swystun VA. Functional antagonism: tolerance produced by inhaled beta 2 agonists. *Thorax*. 1996 Oct; 51(10):1051-6.
52. Cody RP, Weisel CP, Birnbaum G, Liroy PJ. The effect of ozone associated with summertime photochemical smog on the frequency of asthma visits to hospital emergency departments. *Environ Res*. 1992 Aug; 58(2):184-94.
53. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, Enright PL, Hankinson JL, Irvin CG, MacIntyre NR, McKay RT, Wanger JS, Anderson SD, Cockcroft DW, Fish JE, Sterk PJ. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000 Jan;161(1):309-29

54. Crapo RO. Pulmonary-function testing. *N Engl J Med.* 1994 Jul 7; 331(1):25-30.
55. Crimi E, Pellegrino R, Smeraldi A, Brusasco V. Exercised-induced bronchodilatation in natural and induced asthma: effects on ventilatory response and performance. *J Appl Physiol* 2002; 92:2353-2360.
56. Cropp GJ. The exercise bronchoprovocation test: standardization of procedures and evaluation of response. *J Allergy Clin Immunol.* 1979 Dec; 64(6 pt 2):627-33.
57. Daigle CC, Chalupa DC, Gibb FR, Morrow PE, Oberdorster G, Utell MJ, Frampton MW. Ultrafine particle deposition in humans during rest and exercise. *Inhal Toxicol.* 2003 May; 15(6):539-52.
58. Daigle CC, Chalupa DC, Gibb FR, Morrow PE, Oberdorster G, Utell MJ, Frampton MW.
59. D'Angelo E, Milic-Emili J, Marazzini L . Effects of bronchomotor tone and gas density on time dependence of forced expiratory vital capacity maneuver.. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996 Nov; 154(5):1318-22.
60. D'Angelo E, Prandi E, Marazzini L, Milic-Emili J. Dependence of maximal flow-volume curves on time course of preceding inspiration in patients with chronic obstruction pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994 Dec; 150(6 Pt 1):1581-6.
61. D'Angelo E, Prandi E, Milic-Emili J. Dependence of maximal flow-volume curves on time course of preceding inspiration.. *J Appl Physiol.* 1993 Sep;75(3):1155-9.
62. De Marco R, Locatelli F, Sunyer J, Bumey P, The European Community Respiratory Health Survey Study Group. Differences in incidence of reported asthma related to age in men and women. A retrospective analysis of the data of the European Community Respiratory Health Survey. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162 :68-74.

63. De Vries K, Gukemer JDM, Koeter GH. Cholinergic and adrenergic mechanisms in bronchial hyperreactivity, Moerley J., London: Academic Press 1982: 107-121.
64. Deal EC Jr, McFadden ER Jr, Ingram RH Jr, Breslin FJ, Jaeger JJ. Airway responsiveness to cold air and hyperpnea in normal subjects and in those with hay fever and asthma. *Am Rev Respir Dis.* 1980 Apr;121(4):621-8.
65. Deal EC Jr, McFadden ER Jr, Ingram RH Jr, Jaeger JJ. Hyperpnea and heat flux: initial reaction sequence in exercise-induced asthma. *J Appl Physiol.* 1979 Mar; 46(3):476-83.
66. Deal EC, McFadden ER, Ingram RH, Strauss RH, Jaeger JJ. Role of respiratory heat exchange in production of exercise-induced asthma. *J Appl Physiol Respir Environ Exercise physiol* 1979; 46:467-75.
67. Dejours P. La régulation de la ventilation au cours de l'exercice musculaire chez l'homme. *Journal of Physiology (Paris)* 1959; 51:163-261.
68. Dejsomritrutai W, Nana A, Maranetra KN, Chuaychoo B, Maneechotesuwan K, Wongsurakiat P, Chierakul N, Charoenratanakul S, Tscheikuna J, Juengprasert W, Suthamsmai T, Naruman C. Reference spirometric values for healthy lifetime nonsmokers in Thailand.. *J Med Assoc Thai.* 2000 May; 83(5):457-66.
69. Dufetel P, Wazni A, Gaultier C, Derossi G, Cisse F, Martineaud JP. Growth and ventilatory Function in Black children and adolescents. *Rev Mal Resp.* 1995; 12 (2):135-43.
70. Durand F, Kippelen P, Ceugniet F, Gomez VR, Desnot P, Poulain M, Prefaut C. Undiagnosed exercise-induced bronchoconstriction in ski-mountaineers. *Int J Sports Med.* 2005 Apr; 26(3):233-7.
71. Eggleston PA, McMahan SA. The effects of fenoterol, ephedrine and placebo on exercise-induced asthma. *Chest.* 1978 Jun; 73(6 Suppl):1006-8.



72. Eliasson AH, Phillips YY, Rajagopal KR, Howard RS. Sensitivity and specificity of bronchial provocation testing. An evaluation of four techniques in exercise-induced bronchospasm. *Chest*. 1992 Aug; 102(2):347-55.
73. Eliasson AH, Phillips YY, Rajagopal KR, Howard RS. Sensitivity and specificity of bronchial provocation testing. An evaluation of four techniques in exercise-induced bronchospasm. *Chest*. 1992 Aug; 102(2):347-55.
74. Eveloff JL, Warnock DG. Activation of ion transport systems during cell volume regulation. *Am J Physiol*. 1987 Jan; 252(1 Pt 2):F1-10.
75. Feinstein RA, La Russa J, Wang-Dohlman A, Bartolucci AA. Screening adolescent athletes for exercise-induced asthma. *Clin J Sport Med*. 1996 Apr; 6(2): 119-23.
76. Finnerty JP, Harvey A, Holgate ST. The relative contributions of histamine and prostanoids to bronchoconstriction provoked by isocapnic hyperventilation in asthma. *Eur Respir J*. 1992 Mar; 5(3):323-30.
77. Flandrois R. Données récentes sur le contrôle ventilatoire à l'exercice chez l'homme. *Association des Physiologistes* 1988; 96(4):A243-A257.
78. Fleck SJ, Lucia A, Storms WW, Wallach JM, Vint PF, Zimmerman SD. Effects of acute inhalation of albuterol on submaximal and maximal VO<sub>2</sub> and blood lactate. *Int J Sports Med*. 1993 Jul; 14(5):239-43.
79. Folinsbee LJ. Does nitrogen dioxide exposure increase airways responsiveness? *Toxicol Ind Health*. 1992 Sep-Oct; 8(5): 273-83.
80. Fox SD, Adams WC, Brookes KA, Lasley BL. Enhanced response to ozone exposure during the follicular phase of the menstrual cycle. *Environ Health Perspect*. 1993 Aug; 101(3):242-4.
81. Francis PW, Krastins IR, Levison H. Oral and inhaled salbutamol in the prevention of exercise-induced bronchospasm. *Pediatrics*. 1980 Jul; 66(1):103-8.

82. Fry DL, Hyatt RE. Pulmonary mechanics. A unified analysis of the relationship between pressure, volume and gasflow in the lungs of normal and diseased human subjects. *Am J Med.* 1960 Oct; 29:672-89.
83. Gauderman WJ, Gilliland GF, Vora H, Avol E, Stram D, McConnell R, Thomas D, Lurmann F, Margolis HG, Rappaport EB, Berhane K, Peters JM. Association between air pollution and lung function growth in southern California children: results from a second cohort. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002 Jul 1;166(1):76-84.
84. Gauvreau GM, Jordana M, Watson RM, Cockcroft DW, O'Byrne PM. Effect of regular inhaled albuterol on allergen-induced late responses and sputum eosinophils in asthmatic subjects. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997 Dec; 156(6):1738-45.
85. Gilbert IA, McFadden ER Jr. Airway cooling and rewarming. The second reaction sequence in exercise-induced asthma. *J Clin Invest.* 1992 Sep;90(3):699-704.
86. Gilbert IA, McFadden ER Jr. Airway cooling and rewarming. The second reaction sequence in exercise-induced asthma. *J Clin Invest.* 1992 Sep; 90(3):699-704.
87. Gilbert IA, Winslow CJ, Lenner KA, Nelson JA, McFadden ER Jr. Vascular volume expansion and thermally induced asthma. *Eur Respir J.* 1993 Feb; 6(2):189-97.
88. Goldstein IF, Weinstein AL. Air pollution and asthma: effects of exposures to short-term sulfur dioxide peaks. *Environ Res.* 1986 Aug; 40(2):332-45.
89. Goubault C, Perault MC, Leleu E, Bouquet S, Legros P, Vandael B, Denjean A. Effects of inhaled salbutamol in exercising non-asthmatic athletes. *Thorax.* 2001 Sep; 56(9):675-9.
90. Grove A, Lipworth BJ. Bronchodilator subsensitivity to salbutamol after twice daily salmeterol in asthmatic patients. *Lancet.* 1995 Jul 22; 346(8969):201-6.
91. Haby MM, Peat JK, Mellis CM, Anderson SD, Woolcock AJ. An exercise challenge for epidemiological studies of childhood asthma: validity and repeatability *Eur Respir J.* 1995 may; 8(5): 729-36.

92. Hancox RJ, Aldridge RE, Cowan JO, Flannery EM, Herbison GP, McLachlan CR, Town GI, Taylor DR. Tolerance to beta-agonists during acute bronchoconstriction. *Eur Respir J*. 1999 Aug; 14(2):283-7.
93. Hancox RJ, Subbarao P, Kamada D, Watson RM, Hargreave FE, Inman MD. Beta2-agonist tolerance and exercise-induced bronchospasm. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Apr 15; 165(8):1068-70.
94. Helenius I, Haahtela T. Allergy and asthma in elite summer sport athletes. *J Allergy Clin Immunol*. 2000 Sep; 106(3): 444-52.
95. Helenius I, Tikkanen HO, Haahtela T. Association between type of training and risk of asthma in elite athletes. *Thorax* 1997; 52:157-160.
96. Helenius IJ, Tikkanen HO, Haahtela T. Exercise-induced bronchospasm at low temperature in elite runners. *Thorax*. 1996 Jun; 51(6):628-9.
97. Helenius IJ, Tikkanen HO, Haahtela T. Occurrence of exercise induced bronchospasm in elite runners: dependence on atopy and exposure to cold air and pollen. *Br J Sports Med*. 1998 Jun; 32(2): 125-9.
98. Helenius IJ, Tikkanen HO, Sarna S, Haahtela T: Asthma and increased bronchial responsiveness in elite athletes; atopy and sport event as risk factors. *J Allergy Clin Immunol* 1998 ; 101 : 646-52.
99. Holzer K, Anderson SD, Chan H-K, Douglass J. Mannitol as a challenge test to identify exercise-induced bronchoconstriction in elite athletes. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 534-47.
100. Holzer K, Anderson SD, Douglass J. Exercise in elite summer athletes: Challenges for diagnosis. *J Allergy Clin Immunol*. 2002 Sep; 110(3):374-80.

101. Hoye WL, Mogalian EM, Myrdal PB. Effects of extreme temperatures on drug delivery of albuterol sulfate hydrofluoroalkane inhalation aerosols. *Am J Health Syst Pharm.* 2005 Nov 1; 62(21):2271-7.
102. Hug F, Bendahan D, Savin B, Cozzone P, Grélot L. Caractéristiques physiques et physiologiques de cyclistes professionnels. *Science & Sports* 2003; 18:212-15.
103. Hurwitz KM, Argyros GJ, Roach JM, Eliasson AH, Phillips YY. Interpretation of eucapnic voluntary hyperventilation in the diagnosis of asthma. *Chest*, 1995; 108: 1240-5.
104. Israel E, Dermarkarian R, Rosenberg M, Sperling R, Taylor G, Rubin P, Drazen JM. The effects of a 5-lipoxygenase inhibitor on asthma induced by cold, dry air. *N Engl J Med.* 1990 Dec 20; 323(25):1740-4.
105. Janson C, Anto J, Burney P, Chinn S, de Marco R, Heinrich J, Jarvis D, Kuenzli N, Leynaert B, Luczynska C, Neukirch F, Svanes C, Sunyer J, Wjst M; European Community Respiratory Health Survey II.: what are the main results so far? *European Community Respiratory Health Survey II. Eur Respir J.* 2001 Sep; 18(3):598-611.
106. Janson C, Anto J, Burney P, Chinn S, de Marco R, Heinrich J, Jarvis D, Kuenzli N, Leynaert B, Luczynska C, Neukirch F, Svanes C, Sunyer J, Wjst M; European Community Respiratory Health Survey II.: what are the main results so far? *European Community Respiratory Health Survey II. Eur Respir J.* 2001 Sep; 18(3):598-611.
107. Jones RS, Wharton MJ, Buston MH. The place of physical exercise and bronchodilator drugs in the assessment of the asthmatic child. *Arch Dis Child.* 1963 Dec; 38:539-45.
108. Josephs LK, Gregg I, Mullee MA, Holgate ST. Nonspecific bronchial reactivity and its relationship to the clinical expression of asthma. A longitudinal study. *Am Rev Respir Dis.* 1989 Aug; 140(2):350-7.
109. Kagawa J, Kerr HD. Effects of brief graded exercise on specific airway conductance in normal subjects. *J Appl Physiol.* 1970 Feb; 28(2):138-44.

110. Kaplan, TA. E. Exercise challenge for exercise-induced bronchospasm. *Physician Sportsmed.* 1995; 4:128-133.
111. Kattan M, Keens TG, Mellis CM, Levison H. The response to exercise in normal and asthmatic children. *J Pediatr.* 1978 May; 92(5):718-21.
112. Keeley DJ, Neill P, Gallivan S. Comparison of the prevalence of reversible airways obstruction in rural and urban Zimbabwean children. *Thorax.* 1991 Aug; 46(8):549-53.
113. Kim CS, Kang TC. Comparative measurement of lung deposition of inhaled fine particles in normal subjects and patients with obstructive airway disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997 Mar; 155(3):899-905.
114. Kinney PL, Nilsen DM, Lippmann M, Brescia M, Cordon T, McGovern T, El-Fawal H, Deviin RB, Rom WN : Biomarkers of lung inflammation in recreational joggers exposed to ozone. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154 : 1430-5.
115. Kippelen P, Caillaud C, Coste O, Godard P, Prefaut C. Asthma and exercise-induced bronchoconstriction in amateur endurance-trained athletes. *Int J Sports Med.* 2004 Feb; 25(2):130-2.
116. Kivity S, Poterman R, Schwarz Y, Soferman R, Topilsky M. Changes in sensitivity to methacholine after inhalation with distilled water: the role of the bronchoconstrictive response. *Eur Respir J.* 1995 Feb;8(2):253-6.
117. Koenig JQ, Covert DS, Hanley QS, van Belle G, Pierson WE. Prior exposure to ozone potentiates subsequent response to sulfur dioxide in adolescent asthmatic subjects. *Am Rev Respir Dis.* 1990 Feb; 141(2):377-80.
118. Konig P. Exercise challenge: indications and techniques. *Allergy Proc.* 1989 Sep-Oct; 10(5):345-8.

119. Koshiya N, Smith JC. Neuronal pacemaker for breathing visualized in vitro. *Nature* 1999; 400(6742):360-363.
120. Kreyling WG, Semmler M, Erbe F, Mayer P, Takenaka S, Schulz H, Oberdorster G, Ziesenis A. Translocation of ultrafine insoluble iridium particles from lung epithelium to extrapulmonary organs is size dependent but very low. *J Toxicol Environ Health A*. 2002 Oct 25; 65(20):1513-30.
121. Langdeau JB, Boulet LP. Prevalence and mechanisms of development of asthma and airway hyperresponsiveness in athletes. *Sports Med*. 2001; 31(8):601-16.
122. Langdeau JB, Turcotte H, Bowie DM, Jobin J, Desgagne P, Boulet LP. Airway hyperresponsiveness in elite athletes. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000 May; 161(5):1479-84.
123. Larsson K, Ohlsen P, Larsson L, Malmberg P, Rydstrom PO, Ulriksen H. High prevalence of asthma in cross country skiers. *BMJ*. 1993 Nov 20; 307(6915):1326-9.
124. Larsson S, Svedmyr N. Bronchodilating effect and side effects of beta2- adrenoceptor stimulants by different modes of administration (tablets, metered aerosol, and combinations thereof). A study with salbutamol in asthmatics. *Am Rev Respir Dis*. 1977 Nov; 116(5):861-9.
125. Lee K, Yanagisawa Y, Spengler JD, Nakai S. Carbon monoxide and nitrogen dioxide exposures in indoor ice skating rinks. *J Sports Sci*. 1994 Jun; 12(3):279-83.
126. Leuppi JD, Kuhn M, Comminot C, Reinhart WH. High prevalence of bronchial hyperresponsiveness and asthma in ice hockey players. *Eur Respir J*. 1998 Jul; 12(1):13-6.
127. Leuppi JD, Kuhn M, Comminot C, Reinhart WH. High prevalence of bronchial hyperresponsiveness and asthma in ice hockey players. *Eur Respir J*. 1998 Jul; 12(1):13-6.

128. Levy JI, Lee K, Yanagisawa Y, Hutchinson P, Spengler JD. Determinants of nitrogen dioxide concentrations in indoor ice skating rinks. *Am J Public Health.* 1998 Dec; 88(12): 1781-6.
129. Lumme A, Haahtela T, Ounap J, Ryttila P, Obase Y, Helenius M, Remes V, Helenius I. Airway inflammation, bronchial hyperresponsiveness and asthma in elite ice hockey players. *Eur Respir J.* 2003 Jul; 22(1):113-7.
130. Mahler DA. Exercise-induced asthma. *Med Sci Sports Exerc.* 1993 May; 25(5):554-61.
131. Maiolo C, Fuso L, Todaro A, Anatra F, Boniello V, Basso S, De Lorenzo A, Pistelli R. Prevalence of asthma and atopy in Italian Olympic athletes. *Int J Sports Med.* 2004 Feb; 25(2) :139-44.
132. Malo JL, Lockhart A. Hyperexcitabilité non allergique. *Med Sc,* 1987 ; 3 : 522-529.
133. Mannix ET, Farber MO, Palange P, Galasetti P, Manfredi F. Exercise-induced asthma in figure skaters. *Chest* 1996; 109 :312-315.
134. Mannix ET, Manfredi F, Farber MO. A comparison of two challenge tests for identify exercise-induced bronchospasm in figure skaters. *Chest* 1999; 115:649-653.
135. Mansfield L, McDonnell J, Morgan W, Souhrada JF. Airway response in asthmatic children during and after exercise. *Respiration* 1979; 38(3):135-43.
136. Marsh DG, Meyers DA, Bias WB. The epidemiology and genetics of atopic allergy. *N Engl J Med.* 1981 Dec 24; 305(26):1551-9.
137. Mashalane MB, Stewart A, Feldman C, Becker P, de Charmoy S. Prevalence of exercise-induced bronchospasm in Thokoza schoolchildren. *S Afr Med J.* 2006 Jan;96(1):67-70.

138. McFadden ER Jr, Lenner KA, Strohl KP. Postexertional airway rewarming and thermally induced asthma. New insights into pathophysiology and possible pathogenesis. *J Clin Invest.* 1986 Jul; 78(1):18-25.
139. McFadden ER Jr, Pichurko BM. Intraairway thermal profiles during exercise and hyperventilation in normal man. *J Clin Invest.* 1985 Sep; 76(3):1007-10.
140. McFadden ER Jr. The effects of heat and water exchange in the recovery period after exercise in children with asthma. *Am Rev Respir Dis.* 1990 Mar; 141(3):801-3.
141. McInnes SE, Carlson JS, Jones CJ, McKenna MJ. The physiological load imposed on basketball players during competition. *J Sports Sci.* 1995 Oct; 13(5):387-97.
142. McKenzie DC, McLuckie SL, Stirling DR. The protective effects of continuous and interval exercise in athletes with exercise-induced asthma. *Med Sci Sports Exerc* 1994; 26(8):951-956.
143. McKenzie DC, Rhodes EC, Stirling DR, Wiley JP, Dunwoody DW, Filsinger IB, Jang F, Stevens A. Salbutamol and treadmill performance in non-atopic athletes.. *Med Sci Sports Exerc.* 1983; 15(6):520-2.
144. Medelli J, Lounana J, Messan F, Menuet JJ, Petitjean M. Testing of pulmonary function in a professional cycling team. *J Sports Med Phys Fitness.* 2006 Jun; 46(2):298-306.
145. Medelli J, Maingourd Y, Bouferrache B, Bach V, Freville M, Libert JP. Maximal oxygen uptake and aerobic-anaerobic transition on treadmill and bicycle in triathletes. *Jap J Physiol* 1993; 43:347-360.
146. Meeuwisse WH, McKenzie DC, Hopkins SR, Road JD. The effect of salbutamol on performance in elite nonasthmatic athletes. *Med Sci Sports Exerc.* 1992 Oct; 24(10):1161-6.



147. Michalak T, Flore P, Bouvat E, Vregès S, Samuel MJ, Favre-Juvin. Prévalence de l'asthme chez l'athlète, influence de la discipline sportive et des conditions environnementales. *Science & Sports* 2002; 17:278-85.
148. National Asthma Education Programm Expert Panel Report. Executive summary: guidelines for the diagnosis and management of asthma. NHLBI, NHI publication n. 91- 3042A, June 1991, p1.
149. Ng'Ang'a LW, Ernst P, Jaakkola MS, Gerardi G, Hanley JH, Becklake MR. Spirometric lung function. Distribution and determinants of test failure in a young adult population. *Am Rev Respir Dis.* 1992 Jan; 145(1):48-52.
150. Ng'ang'a LW, Odhiambo JA, Omwega MJ, Gicheha CM, Becklake MR, Menzies R, Mohammed N, Macklem PT. Exercise-induced bronchospasm: a pilot survey in Nairobi school children. *East Afr Med J.* 1997 Nov; 74(11):694-8.
151. Nicolai T, Mutius EV, Reitmeir P, Wjst M. Reactivity to cold-air hyperventilation in normal and in asthmatic children in a survey of 5,697 schoolchildren in southern Bavaria. *Am Rev Respir Dis.* 1993 Mar; 147(3):565-72.
152. Nowak D, Jorres R, Rabe KF, Luthke M, Wiessmann J, Magnussen H. Salmeterol protects against hyperventilation-induced bronchoconstriction over 12 hours. *Eur J Clin Pharmacol.* 1992; 43(6):591-5.
153. Nystad W, Harris J, Borgen JS. Asthma and wheezing among norwegian elite athletes. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32(2):266-270.
154. Oberdorster G, Gelein RM, Ferin J, Weiss B. Association of particulate air pollution and acute mortality: involvement of ultrafine particles? *Inhal Toxicol.* 1995 Jan-Feb; 7(1):111-24.
155. Omori C, Schofield BH, Mitzner W, Freed AN: Hyperpnea with dry air causes time-dependent alterations in mucosal morphology and bronchovascular permeability. *J Appl Physiol* 1995; 78 :1043-51.

156. Orehek J, Massari JP, Gayrard P, Grimaud C, Charpin J. Effect of short-term, low-level nitrogen dioxide exposure on bronchial sensitivity of asthmatic patients. *J Clin Invest.* 1976 Feb; 57(2):301-7.
157. Pattemore PK, Asher MI, Harrison AC, Mitchell EA, Rea HH, Stewart AW. The interrelationship among bronchial hyperresponsiveness, the diagnosis of asthma, and asthma symptoms. *Am Rev Respir Dis.* 1990 Sep; 142(3):549-54.
158. Perdrix A, Maître A. Guide pratique d'exploration fonctionnelle respiratoire. Ed Masson (2<sup>nd</sup> édition), Paris, 2001, 180 p.
159. Pichon A, Roulaud M, Denjean A, de Bisschop C. Airway tone during exercise in healthy subjects: effects of salbutamol and ipratropium bromide. *Int J Sports Med.* 2005 Jun; 26(5):321-6.
160. Potts J. Factors associated with respiratory problems in swimmers. *Sports Med.* 1996 Apr; 21(4): 256-61.
161. Préfaut C. Exploration de la fonction ventilatoire. *Pneumologie* 1985; 35(17):941-953.
162. Provost-Craig MA, Arbour KS, Sestili DC, Chabalko JJ, Ekinci E The incidence of exercise-induced bronchospasm in competitive figure skaters. *J Asthma.* 1996; 33(1) : 67-71.
163. Rabone SJ, Phoon WO, Anderson SD, Wan KC, Seneviratne M, Gutierrez L, Brannan J. Hypertonic saline challenge in an adult epidemiological survey. *Occup Med (Lond)* 1996 Jun; 46(3):177-85.
164. Ramonatxo M. Contrôle ventilatoire de l'enfant et de l'adulte face à un accroissement des exigences métaboliques et mécaniques : Thèse d'Etat. Université de Montpellier 1991, 217 p.
165. Riedler J, Reade T, Dalton M, Holst D, Robertson C. Hypertonic saline challenge in an epidemiologic survey of asthma in children. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994 Dec; 150(6 Pt 1):1632-9.

166. Roach JM, Hurwitz KM, Argyros GJ, Eliasson AH, Phillips YY. Eucapnic voluntary hyperventilation as a bronchoprovocation technique. Comparison with methacholine inhalation in asthmatics. *Chest*. 1994 Mar; 105(3):667-72.
167. Roberts JA. Exercise-induced asthma in athletes. *Sports Med*. 1988 Oct;6(4):193-6.
168. Rossiter CE, Weill H. Ethnic differences in lung function: evidence for proportional differences. *Int J Epidemiol*. 1974 Mar; 3(1):55-61.
169. Rundell KW, Im J, Mayers LB, Wilber RL, Szmedra L, Schmitz HR. Self-reported symptoms and exercise-induced asthma in the elite athlete. *Med Sci Sports Exerc*. 2001 Feb; 33(2): 208-13.
170. Rundell KW, Jenkinson DM. Exercise-induced bronchospasm in the elite athletes. *Sports Med* 2002; 32(9):583-600.
171. Rundell KW, Judelson DA, Williams SD. Diagnosis of exercise induced asthma in the athlete. In: Rundell KW, Wilber RL, Lemanske R, editors. *Exercise-induced asthma: pathophysiology and treatment*. Champaign (IL): Human Kinetics, 2002: 181-210.
172. Rundell KW, Spiering BA, Evans TM, Baumann JM. Baseline lung function, exercise-induced bronchoconstriction, and asthma-like symptoms in elite women ice hockey players. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36(3):405-410.
173. Rundell KW, Spiering BA, Judelson DA, Wilson MH: Bronchoconstriction during cross-country skiing: is there really a refractory period? *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35(1):18-26.
174. Rundell KW, Wilber RL, Szmedra L, Jenkinson DM, Mayers LB, Im J. Exercise-induced asthma screening of elite athletes: field versus laboratory exercise challenge. *Med Sci Sports Exerc*. 2000 Feb; 32(2): 309-16.
175. Rundell KW. High levels of airborne ultrafine and fine particulate matter in indoor ice arenas. *Inhal Toxicol*. 2003 Mar; 15(3):237-50.

176. Rupp NT, Guill MF, Brudno DS. Unrecognized exercise-induced bronchospasm in adolescent athletes. *Am J Dis Child*. 1992 Aug; 146(8): 941-4.
177. Ryu JH, Scanlon PD. Obstructive lung diseases: COPD, asthma, and many imitators. *Mayo Clin Proc*. 2001 Nov; 76(11):1144-53.
178. Scharenberg AM, Kinet JP. Early events in mast cell signal transduction. *Chem Immunol*. 1995; 61:72-87.
179. Schoene RB, Giboney K, Schimmel C, Hagen J, Robinson J, Schoene RB, Sato W, Sullivan KN. Spirometry and airway reactivity in elite track and field athletes. *Clin J Sport Med*. 1997 Oct; 7(4):257-61.
180. Seck G, Thioune CT, Faltot PJ. Peak expiratory flow in 542 Senegalese children and adolescents *Dakar Med*. 1991; 36(2):112-9.
181. Silverman M, Anderson SD. Standardization of exercise tests in asthmatic children. *Arch Dis Child*. 1972 Dec; 47(256):882-9.
182. Silverman M, Konig P, Godfrey S. Use of serial exercise tests to assess the efficacy and duration of action of drugs for asthma. *Thorax*. 1973 Sep; 28(5):574-8.
183. Sly RM, Mayer J. Exercise-induced bronchospasm: evaluation of metaproterenol syrup. *Ann Allergy*. 1969 Apr; 27(4):158-63.
184. Smith CM, Anderson SD. Inhalation provocation tests using nonisotonic aerosols. *J Allergy Clin Immunol*. 1989 Nov; 84(5 Pt 1):781-90.
185. Smith CM, Anderson SD. Inhalational challenge using hypertonic saline in asthmatic subjects: a comparison with responses to hyperpnoea, methacholine and water. *Eur Respir J* 1990; 3: 144-51.
186. Snashall PD, Pauwels R. Definitions and historical perspectives. *Bronchial hyperresponsiveness: normal and abnormal control, assessment and therapy*. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1987: 1-4.

187. Souhrada M. Mechanisms of the temperature effect on airway smooth muscle. Souhrada JF, Presley D., *Respir Physiol.* 1983 Aug;53(2):225-37.
188. Spiering BA, Wilson MH, Judelson DA, Rundell KW. Evaluation of cardiovascular demands of game play and practice in women's ice hockey. *J Strength Cond Res.* 2003 May; 17(2):329-33.
189. Storms WW. Exercise-induced asthma: diagnosis and treatment for the recreational or elite athlete. *Med Sci Sports Exerc.* 1999 Jan; 31(1 Suppl):S33-8.
190. Storms WW. Review of exercise-induced asthma. *Med Sci Sports Exerc.* 2003 Sep; 35(9):1464-70.
191. Subbarao P, Brannan JD, Ho B, Anderson SD, Chan HK, Coates AL. Inhaled mannitol identifies methacholine-responsive children with active asthma. *Pediatr Pulmonol.* 2000 Apr; 29(4):291-8.
192. Sue-Chu M, Karjalainen EM, Laitinen A, Larsson L, Laitinen LA, Bjermer L. Placebo-controlled study of inhaled budesonide on indices of airway inflammation in bronchoalveolar lavage fluid and bronchial biopsies in cross-country skiers. *Respiration.* 2000; 67(4): 417-25.
193. Sue-Chu M, Larsson L, Moen T, Rennard SI, Bjermer L. Bronchoscopy and bronchoalveolar lavage findings in cross-country skiers with and without "ski asthma". *Eur Respir J.* 1999 Mar; 13(3): 626-32.
194. Sullivan CE, Kozar LF, Murphey E, Phillipson EA. Primary rôle of respiratory afferents in sustaining breathing rhythm. *Journal of Applied Physiology* 1978; 45(1):11-17.
195. Tan RA, Spector SL. Exercise-induced asthma. *Sports Med.* 1998 Jan; 25(1): 1-6.
196. Terblanche E, Stewart RI. The prevalence of exercise-induced bronchoconstriction in Cape Town schoolchildren. *S Afr Med J.* 1990 Dec 15; 78(12):744-7.

197. Thole RT, Sallis RE, Rubin AL, Smith GN. Exercise-induced bronchospasm prevalence in collegiate cross-country runners. *Med Sci Sports Exerc.* 2001 Oct; 33(10):1641-6.
198. Tiffeneau R, Pinelli A. Régulation bronchique de la ventilation pulmonaire. *J Fr Méd Chir Thorac.* 1948; 2:221-244.
199. Tikkanen H O, and J. E. Peltonen. Asthma- cross country skiing. *Med. Sci. Sports Exerc.* 31(Suppl.): S99, 1999.
200. Todaro A. Exercise-induced bronchodilatation in asthmatic athletes. *J Sports Med Phys Fitness.* 1996 Mar; 36(1):60-6.
201. Tzelepis GE, Zakynthinos S, Vassilakopoulos T, Geroulanos S, Roussos C. Inspiratory maneuver effects on peak expiratory flow. Role of lung elastic recoil and expiratory pressure. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997 Nov; 156(5):1399-404.
202. Ucok K, Dane S, Gokbel H, Akar S. Prevalence of exercise-induced bronchospasm in long distance runners trained in cold weather. *Lung.* 2004;182(5):265-70.
203. Ultrafine particle deposition in humans during rest and exercise. *Inhal Toxicol.* 2003 May; 15(6):539-52.
204. Van Niekerk CH, Weinberg EG, Shore SC, Heese HV, Van Schalkwyk J. Prevalence of asthma: a comparative study of urban and rural Xhosa children. *Clin Allergy.* 1979 Jul; 9(4):319-4.
205. Venn A, Lewis S, Cooper M, Hill J, Britton J. Questionnaire study of effect of sex and age on the prevalence of wheeze and asthma in adolescence. *BMJ.* 1998 Jun 27; 316(7149):1945-6.
206. Von Euler C. On the central pattern generator for the basic breathing rhythmicity. *Journal of Applied Physiology* 1983; 55(6):1647-1659.
207. Voy RO. The U.S. Olympic Committee experience with exercise-induced bronchospasm, 1984. *Med Sci Sports Exerc.* 1986 Jun; 18(3):328-30.

208. Wagner EM, Jacoby DB. Methacholine causes reflex bronchoconstriction. *J Appl Physiol.* 1999 Jan; 86(1):294-7.
209. Wanger JS, Ikle DN, Cherniack RM. The effect of inspiratory maneuvers on expiratory flow rates in health and asthma: influence of lung elastic recoil. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996 Apr; 153(4 Pt 1):1302-8.
210. Weiler JM, Layton T, Hunt M. Asthma in United States Olympic athletes who participated in the 1996 Summer Games. *J Allergy Clin Immunol.* 1998 Nov; 102(5):722-6.
211. Weiler JM, Metzger WJ, Donnelly AL, Crowley ET, Sharath MD. Prevalence of bronchial hyperresponsiveness in highly trained athletes. *Chest.* 1986 Jul; 90(1):23-8.
212. Weiler JM, Ryan EJ. Asthma in United States Olympic athletes who participated in the 1998 Olympic Winter Games. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106, 2:267-271.
213. Weiss ST, Tager IB, Weiss JW, Munoz A, Speizer FE, Ingram RH. Airways responsiveness in a population sample of adults and children. *Am Rev Respir Dis.* 1984 Jun; 129(6):898-902.
214. West JB. *La physiologie respiratoire.* Ed Maloine (6<sup>ème</sup> édition), Paris, 2003, 221p.
215. Whitaker CJ, Chinn DJ, Lee WR. The statistical reliability of indices derived from the closing volume and flow volume traces. *Bull Eur Physiopathol Respir.* 1979 May-Jun; 14(3):237-47.
216. Wilber RL, Rundell KW, Szmedra L, Jenkinson DM, Im J, Drake SD. Incidence of exercise-induced bronchospasm in Olympic winter sport athletes. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32(4):732-737.
217. Williams PV, Shapiro GG. Asthma in children. In: Rakel RE, editor *Conn's current therapy* 1995. Philadelphia (PA): WB Saunders Co., 1995: 682-91.

218. Williams SD, Judelson DA, Rundell KW. High levels of airborne particulate matter in indoor ice arenas. *Med Sci Sports Exerc* 2001; 33 Suppl. 5: S12.
219. Willumsen NJ, Davis CW, Boucher RC. Selective response of human airway epithelia to luminal but not serosal solution hypertonicity. Possible role for proximal airway epithelia as an osmolality transducer. *J Clin Invest*. 1994 Aug; 94(2):779-87.
220. Witschger O, Fabries JF,. Particules ultrafines et santé au travail: 1- caractéristiques et effets potentiels sur la santé. *Hygiène et sécurité du travail*, 2005 Cahiers de notes documentaires, INRS, 199 : 21-35.
221. Woolcock AJ. What is bronchial hyperresponsiveness from the clinical standpoint. *Airway hyperresponsiveness: is it really important for asthma*. page CP., Gardinier PJ. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1993: 1-9.
222. Wraight JM, Hancox RJ, Herbison GP, Cowan JO, Flannery EM, Taylor DR. Bronchodilator tolerance: the impact of increasing bronchoconstriction. *Eur Respir J*. 2003 May; 21(5):810-5.
223. Wraight JM, Smith AD, Cowan JO, Flannery EM, Herbison GP, Taylor DR. Adverse effects of short-acting beta-agonists: potential impact when anti-inflammatory therapy is inadequate. *Respirology*. 2004 Jun; 9(2):215-21.
224. Zhao J, Cannon B, Nedergaard J. Thermogenesis is beta3- but not beta1-adrenergically mediated in rat brown fat cells, even after cold acclimation. *Am J Physiol*. 1998 Dec; 275(6 Pt 2):R2002-11.



# **ANNEXES**

## **Communications Nationales et internationales.**

**MESSAN F**, LOUNANA J, MEDELLI J. Prevalence of exercise-induced bronchospasm in basketball players in hot/humid environment. 72<sup>ème</sup> Congrès de la Société de Physiologie. Communication orale. Rennes, les 27, 28 et 29 Juin **2005**.

**MESSAN F**, LOUNANA J., MEDELLI J. Salbutamol et bronchospasme induit par l'exercice en climat chaud et humide. 25<sup>ème</sup> Congrès National Scientifique de la Société Française de Médecine du Sport. Communication affichée. Saint- Etienne, 08-10 décembre **2005**.

MEDELLI J., LOUNANA J, , MENUET JJ., **MESSAN F**, PETITJEAN M. Etude de la réactivité bronchique au sein d'une équipe cycliste professionnelle. 1<sup>er</sup> Congrès Pluridisciplinaire : «Cyclisme et Recherche Appliquée». Communication orale. Caen, les 19, 20 et 21 novembre **2004**.

MEDELLI J., LOUNANA J., **MESSAN F**, MENUET JJ., PETITJEAN M. Etude de la prévalence de l'asthme dans une équipe cycliste professionnelle. 23<sup>ème</sup> Congrès National Scientifique de la Société Française de Médecine du Sport. Communication orale à Toulouse, 15-18 octobre **2003**.

MEDELLI J, LOUNANA J, **MESSAN F**, MENUET JJ, PETITJEAN M. Pulmonary function testing of exercise-induced asthma in cycling elite athletes. 13<sup>th</sup> European Respiratory Society Annual Congress Vienna Communication affichée. Austria, September 27 – October 1, **2003**

## Travaux publiés

MEDELLI J, LOUNANA J, **MESSAN F**, MENUET JJ, PETITJEAN M. Testing of pulmonary function in a professional cycling team. *J Sports Med Phys Fitness*. **2006** Jun; 46(2):298-306.

**MESSAN F**, LOUNANA J, MEDELLI J. Prevalence of exercise-induced bronchospasm in basketball players in hot/humid environment. *Reprod Nutr Dev*. **2006** May-June; 46(2): xx - xx

MEDELLI J, LOUNANA J, **MESSAN F**, MENUET JJ, PETITJEAN M. Pulmonary function testing of exercise-induced asthma in cycling elite athletes. *European Respiratory Journal*, **2003**; 22 (45): 259-260.

Nom du document : Thèse telle que rendue Last  
Répertoire : C:\Documents and Settings\MESSAN\Bureau  
Modèle : C:\Documents and Settings\MESSAN\Application  
Data\Microsoft\Modèles\Normal.dot  
Titre : INTRODUCTION GENERALE  
Sujet :  
Auteur : G009400U  
Mots clés :  
Commentaires :  
Date de création : 10/11/2006 19:55:00  
N° de révision : 162  
Dernier enregistr. le : 28/03/2008 11:42:00  
Dernier enregistrement par : FOLLY  
Temps total d'édition : 2 071 Minutes  
Dernière impression sur : 28/03/2008 21:03:00  
Tel qu'à la dernière impression  
Nombre de pages : 258  
Nombre de mots : 55 344 (approx.)  
Nombre de caractères : 304 395 (approx.)