



HAL
open science

**Régulation neurovégétative des fonctions
cardiovasculaires. Etude lors de l'exercice, de
l'entraînement, du surentraînement et lors de
l'immersion**

Laurent Mourot

► **To cite this version:**

Laurent Mourot. Régulation neurovégétative des fonctions cardiovasculaires. Etude lors de l'exercice, de l'entraînement, du surentraînement et lors de l'immersion. Sciences du Vivant [q-bio]. Université de Franche-Comté, 2004. Français. NNT : . tel-00448098

HAL Id: tel-00448098

<https://theses.hal.science/tel-00448098>

Submitted on 18 Jan 2010

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 DE FRANCHE - COMTE

Ecole Doctorale Homme Environnement Santé

Numéro Bibliothèque : 25 04 03

THESE

Pour obtenir le grade de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITE DE FRANCHE COMTE

Sciences de la Vie et de la Santé

Présentée et soutenue publiquement à Besançon le 07 octobre 2004

Par

Laurent MOUROT

Né le 22 mai 1977

**Régulation neurovégétative
des fonctions cardiovasculaires.
Etude lors de l'exercice, de l'entraînement,
du surentraînement et lors de l'immersion**

Membres du Jury

M. Georges Lefthérotis	Professeur Université d'Angers (Rapporteur)
M. Bruno Melin	Médecin en chef, spécialiste de recherche du Service de Santé des Armées (Rapporteur)
M. François Schiele	Professeur Université de Franche Comté (Membre du Jury)
M. Jacques Regnard	Professeur Université de Franche Comté (Directeur de thèse)
M. Jean-Denis Rouillon	Professeur Université de Franche Comté (Co-Directeur de thèse)

EA 479 « Physiopathologie cardiovasculaire et prévention »

Laboratoire de Physiologie Faculté de Médecine et de Pharmacie, 25030 Besançon

Laboratoire des Sciences du Sport UFR STAPS, 25030 Besançon

Avant-propos et Remerciements

Ce travail a été réalisé au sein de l'unité de recherche EA 479 « Physiopathologie Cardiovasculaire et prévention », Université de Franche-Comté, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Place St Jacques, 25030 Besançon, Cedex 02, dans les laboratoires de Physiologie et des Sciences du Sport, sous la direction des Professeurs J. Regnard et J.D. Rouillon.

Je tiens ici à exprimer mes remerciements à toutes les personnes qui ont participé à la réussite de ce travail :

Au Professeur Jacques REGNARD,

Vous m'avez fait bénéficier de vos connaissances en physiologie et de votre enthousiasme pour la recherche scientifique. Je vous remercie sincèrement de votre généreuse disponibilité et votre soutien constant (tant personnel que professionnel) tout au long de ces 4 années.

Au Professeur Jean-Denis ROUILLON,

Vous m'avez accueilli dans votre laboratoire et m'avez soutenu dans le cadre de cette thèse : merci.

Au Médecin-chef Bruno MELIN

Vous me faites un très grand honneur en acceptant d'être rapporteur de ce travail et je vous en remercie.

Au Professeur Georges LEFTHERIOTIS

Mes sincères remerciements pour avoir accepté d'être rapporteur de ce travail.

A Nicolas TORDI,

Tu m'as toujours donné de bons conseils, tant pour la réflexion scientifique que pour la conduite globale de la thèse. En plus, nous avons (un peu) progressé ensemble en course à pied !! Un grand merci.

A Malika BOUHADDI,

Une très grande rigueur et une aide précieuse. Toujours disponible malgré la charge de travail tant à l'hôpital qu'à l'université ! Merci.

A Stéphane PERREY,

A distance, tu m'as grandement aidé, notamment par la rapidité avec laquelle tu as toujours répondu à mes requêtes. Ton regard critique et ta rapidité mon vivement impressionné. Merci pour ton soutien notamment au début du chemin.

A tout le personnel médical du service d'explorations fonctionnelles rénales, métaboliques et endocriniennes,

Merci de m'avoir accueilli dans votre équipe et de m'avoir aidé, directement ou indirectement, de près ou de loin.

A tout le personnel du laboratoire de Physiologie-Médecine,

Merci pour votre aide et les discussions toujours fructueuses.

A tous les étudiants du laboratoire et aux sujets des différentes études,

Merci pour votre participation enthousiaste. Sans vous, nous n'aurions pas pu mener ces travaux.

A Stéphanie,

Je ne suis pas suffisamment doué pour exprimer en quelques mots toute ma gratitude. Tu as toujours été d'un soutien sans faille et sans toi rien n'aurait été possible. Trouve ici l'expression de mon amour et de ma reconnaissance.

Felix qui potuit rerum cognoscere causas

Heureux celui qui a pu pénétrer les causes secrètes des choses.

Vers de Virgile (Géorgiques, II, 489), cité pour vanter le bonheur de ceux dont l'esprit vigoureux pénètre les secrets de la nature et s'élève ainsi au-dessus des superstitions.

"Le fonctionnement de la science repose sur le caractère vérifiable des hypothèses que l'on propose. Nous pouvons accepter provisoirement une hypothèse et accroître notre confiance en elle si, après une longue compilation et un examen minutieux des données, de nouvelles informations corroborent cette hypothèse. Mais nous ne serons jamais parfaitement sur qu'une hypothèse est exacte, alors qu'il est tout à fait possible de démontrer sans ambiguïté qu'une hypothèse est fausse" (Jay Gould 1988).

RESUME

Les fonctions cardiovasculaires doivent répondre à des stimulations physiologiques importantes et différentes lors de l'exercice physique et de l'immersion. Les réponses sont aussi modifiées par l'entraînement (ou acclimatation). Nous avons étudié le réglage neurovégétatif des variables cardiovasculaires lors de l'exercice (avec ou sans entraînement) et lors de l'immersion (au confort thermique et au froid).

Pour l'adaptation à l'exercice, l'activation orthosympathique cardiaque et vasculaire est fortement sollicitée et l'influence parasympathique diminuée. Beaucoup d'auteurs ont observé que la répétition des exercices (entraînement) déplaçait les réglages neurovégétatifs vers une prédominance d'activité parasympathique, mais ceci reste discuté. Dans une première étude, nous avons observé ce déplacement, après 6 semaines seulement d'un entraînement spécifique en créneau, au repos couché, en orthostatisme comme pendant l'exercice sous maximal et lors de la récupération après l'arrêt.

Dans une seconde étude, nous avons vérifié que le glissement de l'activité neurovégétative cardiaque pouvait être mis en évidence aussi bien par une méthode d'analyse non linéaire (représentation graphique de Poincaré) que par l'analyse spectrale CGSA de la variabilité de l'intervalle RR. Nous avons vérifié que les deux méthodes permettent aussi de mettre en évidence les déséquilibres neurovégétatifs liés aux états de « fatigue » ou « surentraînement » qui surviennent lors du trop grand cumul de charges d'activité et/ou de temps de récupération insuffisants.

Une étude a été consacrée à l'immersion de courte durée (20-30 min, tête hors de l'eau). Dans cette situation, les adaptations posturales cardiovasculaires et leurs régulations neurovégétatives sont supprimées, que les sujets soient en ambiance thermique neutre (35°C) ou fraîche (26°C). Lors de l'immersion à la neutralité thermique, les fluctuations des variables cardiovasculaires sont minimales, ainsi que les indicateurs d'activité orthosympathique. L'exposition à une contrainte froide modérée (eau à 26°C) fait apparaître une importante activité orthosympathique (vasoconstriction, augmentation des pressions artérielles et des résistances périphériques), couplée à une bradycardie avec augmentation de l'activation parasympathique cardiaque (vraisemblablement baroréflexe).

L'immersion est fortement diurétique. Prolongée, elle négative donc le bilan hydrique, ce qui apparaît après la sortie de l'eau. Au cours d'une exposition de longue durée (6h), des sujets sains ont perdu la même masse au sec et en immersion. Mais, l'immersion diminue le volume plasmatique presque deux fois plus que la session sèche. Les sujets maintenaient leurs pressions artérielles et augmentaient leurs résistances périphériques quand la déshydratation avait été constituée au sec, alors qu'ils n'y parvenaient pas quand la déshydratation avait été causée par l'immersion, ce qui pourrait être dû à la forte mise en jeu de peptides natriurétiques pendant l'immersion. Lorsqu'un refroidissement notable se produit pendant l'immersion ($T_{re} = 36^{\circ}\text{C}$), la perte de masse et l'hypovolémie sont analogues. Mais dans l'heure qui suit la sortie de l'eau on observe une forte vasoconstriction périphérique, qui cède progressivement avec le réchauffement. L'hypovolémie alors démasquée se révèle dans la tachycardie associée à la diminution des pressions artérielles et des résistances périphériques.

Ainsi, selon les situations, les réglages sont sollicités différemment. Mise au repos par l'immersion à la neutralité thermique, l'activité orthosympathique est augmentée pendant l'exercice tandis que l'activité parasympathique décroît. Au contraire, lors de l'exposition au froid, les deux branches efférentes du système nerveux végétatif sont activées simultanément. D'autre part, les réponses physiologiques à ces situations peuvent apporter des éléments bénéfiques (entraînement, immersion à la neutralité thermique), mais peuvent aussi être délétères pour des sujets aux fonctions amoindries (déshydratation post-immersion, mauvaise gestion des charges d'entraînement, contrainte froide). La mise en jeu des fonctions

cardiovasculaires et des activités neurovégétatives décrites ici chez l'homme sain permet de réfléchir aux conditions d'exposition des sujets malades, pour qui la réadaptation par l'exercice, immergé ou non, paraît de plus en plus souvent envisagée.

Mots Clés : activité baroréflexe, analyse spectrale, diagramme de Poincaré, déshydratation, exercice, fonctions cardiovasculaires, froid, homme, immersion, orthosympathique, parasympathique, système nerveux végétatif.

SOMMAIRE

SOMMAIRE

Abréviations	p. 17
1. Introduction	p. 23
2. Physiologie cardiovasculaire : moyens de mesure et d'analyse utilisés	
2.1. Les variables hémodynamiques	p. 27
2.1.1. Fréquence cardiaque	p. 27
2.1.2. Volume d'éjection systolique	p. 27
2.1.3. Débit cardiaque	p. 28
2.1.4. Pression sanguine	p. 29
2.1.5. Résistances vasculaires systémiques	p. 30
2.2. Ajustement des fonctions cardiovasculaires	p. 30
2.2.1. Le système de régulation à court terme : la régulation nerveuse	p. 31
2.2.1.1. Le système nerveux végétatif (ou autonome)	p. 31
2.2.1.1.1. Les effets physiologiques du SNV	p. 31
2.2.1.1.2. Les réactions parasympathiques et sympathiques	p. 31
2.2.1.1.3. Le centre cardiovasculaire	p. 32
2.2.1.1.4. Les afférences du centre cardiovasculaire	p. 32
2.2.1.1.5. Les efférences du centre cardiovasculaire	p. 33
2.2.1.2. La régulation neurale	p. 33
2.2.1.2.1. Les barorécepteurs	p. 33
2.2.1.2.2. Les chimiorécepteurs	p. 35
2.2.2. Le système de régulation à long terme : la régulation hormonale	p. 35
2.2.2.1. Adrénaline et noradrénaline	p. 35
2.2.2.2. L'hormone antidiurétique	p. 36
2.2.2.3. La rénine active	p. 36
2.2.2.4. Angiotensine	p. 37
2.2.2.5. Peptides natriurétiques cardiaques	p. 37
2.2.3. Le système de régulation local	p. 37
2.2.3.1. Changements physiques	p. 38
2.2.3.2. Médiateurs chimiques	p. 38
2.3. Mesure des variables cardiovasculaires et de leurs ajustements	p. 39
2.3.1. Mesure des variables cardiovasculaires	p. 39
2.3.1.1. Fréquence cardiaque : l'électrocardiogramme	p. 39
2.3.1.2. Pressions artérielles	p. 40
2.3.1.3. Débit cardiaque	p. 40
2.3.1.3.1. Analyse de l'onde de pression artérielle	p. 41
2.3.1.3.2. Impédancemétrie thoracique (<i>Etude n°1</i>)	p. 41
2.3.2. Evaluation de l'activité du système nerveux végétatif	p. 45
2.3.2.1. Analyse de la variabilité de l'intervalle RR (VarRR)	p. 45
2.3.2.1.1. Méthodes temporelles	p. 45
2.3.2.1.1.1. Méthode statistique de calcul d'indices	p. 46
2.3.2.1.1.2. Calcul d'indices à partir de données successives	p. 46
2.3.2.1.2. Méthodes fréquentielles	p. 46
2.3.2.1.2.1. Reproductibilité	p. 48
2.3.2.1.2.2. Précautions d'utilisation	p. 48

2.3.2.1.2.3. La méthode d'analyse spectrale « Coarse Graining Spectral Analysis »	p. 49
2.3.2.1.2.3.1. Principes	p. 49
2.3.2.1.2.3.2. Avantages	p. 50
2.3.2.1.2.3.3. Indices utilisables	p. 50
2.3.2.1.3. Diagramme de Poincaré	p. 51
2.3.2.1.3.1. Intérêts	p. 51
2.3.2.1.3.2. Mise en œuvre	p. 52
2.3.2.2. Analyse de la variabilité de pression artérielle	p. 53
2.3.2.2.1. Principes et indices utilisables	p. 53
2.3.2.2.2. Reproductibilité	p. 54
2.3.3. Microneurographie	p. 54
2.3.4. Activité baroréflexe	p. 54
2.3.4.1. Méthode des « séquences baroréflexes »	p. 55
2.3.4.2. Analyse spectrale	p. 57
2.3.4.3. Reproductibilité	p. 57
2.3.5. Dosages hormonaux	p. 57
3. Contribution personnelle	p. 63
3.1. Effets de l'exercice physique, de l'entraînement et du surentraînement	p. 63
3.1.1. Régulation cardiovasculaire pendant l'exercice	p. 63
3.1.1.1. Contrôle de Fc	p. 65
3.1.1.2. Augmentation de \dot{Q}_c	p. 66
3.1.1.3. Régulation de PA et vasodilatation	p. 69
3.1.1.4. Régulation nerveuse de l'activité cardiaque au cours de l'exercice	p. 69
3.1.2. Régulation à l'issue de l'exercice	p. 71
3.1.2.1. PA à l'issue de l'exercice	p. 71
3.1.2.2. Fc à l'issue de l'exercice	p. 73
3.1.2.2.1. A court terme (premières minutes)	p. 73
3.1.2.2.2. A long terme (quelques heures à quelques jours)	p. 74
3.1.2.2.3. Influences du profil d'exercice (<i>Etude n°2</i>)	p. 77
3.1.3. Régulation cardiovasculaire et entraînement en endurance	p. 81
3.1.3.1. Principales adaptations cardiovasculaires	p. 81
3.1.3.2. La bradycardie	p. 82
3.1.3.3. Modifications du réglage neurovégétatif en fonction des modalités d'entraînement (<i>Etude n°3</i>)	p. 83
3.1.3.4. Apports du diagramme de Poincaré pour la mise en évidence des effets de l'entraînement (<i>Etude n°4</i>)	p. 87
3.1.4. Régulation cardiovasculaire et fatigue sportive	p. 89
3.1.4.1. Le surmenage	p. 89
3.1.4.2. Le surentraînement (<i>Etude n°5</i>)	p. 90
3.1.5. Effets de l'entraînement sur VarRR : schéma de synthèse	p. 93
3.2. Effets de l'immersion et du froid	p. 97
3.2.1. Modifications hémodynamiques lors de l'immersion brève (30-40 min)	p. 97
3.2.2. Modifications neuroendocriniennes lors de l'immersion brève (<i>Etude n°6</i>)	p. 99
3.2.3. Effets de l'immersion prolongée (3-6h)	p. 103
3.2.3.1. La diurèse	p. 104
3.2.3.2. La natriurèse	p. 104

3.2.3.3. Ajustements cardiovasculaires et neuroendocriniens lors de l'immersion prolongée	p. 105
3.2.4. Etat après immersion prolongée (Etudes n°7 et 8)	p. 107
4. Discussion	p. 115
4.1. Méthode	p. 115
4.1.1. Utilisation des valeurs obtenues avec les mesures non vulnérantes	p. 115
4.1.2. Intérêts des études dynamiques	p. 118
4.2. Sollicitations physiologiques par l'exercice et l'immersion	p. 120
4.2.1. Retentissements hémodynamiques des modifications de la volémie	p. 120
4.2.2. L'exercice immergé	p. 123
4.2.3. Bénéfices et risques	p. 124
4.2.4. Intérêts pour la rééducation	p. 126
5. Conclusions et Perspectives	p. 131
Références bibliographiques	p. 135
Annexes	p. 171

ABBREVIATIONS

Abréviations

Ach = acétylcholine

Aldo = aldostérone

Ang = angiotensine

bpm = battements par minute

Ca²⁺ = calcium

ECG = électrocardiogramme

Fc = fréquence cardiaque

PNA = facteur natriurétique auriculaire

K⁺ = potassium

HAD = hormone anti-diurétique

HF = puissance spectrale dans les hautes fréquences (0,15 - 0,50 Hz)

LF = puissance spectrale dans les basses fréquences (0,05 – 0,15 Hz)

NA = noradrénaline

Na⁺ = sodium

NO = monoxyde d'azote

NS = non significatif

PA = pression artérielle

PAD = pression artérielle diastolique

PAM = pression artérielle moyenne

PAS = pression artérielle systolique

pBRs = pente du baroréflexe spontanée

PP = pression pulsatile (ou différentielle)

PT = puissance totale du spectre

Qc = débit cardiaque

RA = rénine active

RR = intervalle RR

RPT = résistances périphériques totales

SD1 = écart type de la variabilité instantanée, battement à battement de l'intervalle RR

SD2 = écart type de la variabilité « continue à long terme », battement à battement de l'intervalle RR

SD1n = SD1 en unités normalisées

SD2n = SD2 en unités normalisées

SEM = écart-type de la moyenne

SNC = système nerveux central

SNP = système nerveux périphérique

SNV = système nerveux végétatif

VarRR = variabilité de l'intervalle RR

VarPA = variabilité de la pression artérielle

Les travaux inclus dans cette thèse ont donné lieu aux articles et communications suivants :

Tordi N, **Mourot L**, Matusheski B, Hugshon R L. *Measurements of cardiac output during constant exercises: comparison of two non-invasive techniques*. **Int J Sports Med**. 2004 25 145-149.

Mourot L, Bouhaddi M, Perrey S, Rouillon JD, Regnard J. *Quantitative Poincaré plot analysis of heart rate variability: effect of endurance training*. **Eur J App Physiol** 2004 91(1) 79-87.

Mourot L, Bouhaddi M, Perrey S, Cappelle S, Henriët MT, Wolf JP, Rouillon JD, Regnard J. *Decrease in heart rate variability with overtraining: assessment by the Poincaré Plot analysis*. **Clinical Physiology and Functional Imaging**. 2004 24 10-18.

Mourot L, Wolf JP, Galland F, Robinet C, Courtière A, Bouhaddi M, Meliet JL, Regnard J. *Short-term vasomotor adjustments to post immersion dehydration are hindered by natriuretic peptides*. **Undersea and Hyperbaric Medicine** 31 (2) 147-154.

Mourot L, Tordi N, Perrey S, Bouhaddi M, Rouillon JD, Regnard J. *Overall increase of heart rate variability after a SWEET training program*. **Sciences et Sport** Accepté le 12 mars 2004.

Mourot L, Bouhaddi M, Tordi N, Rouillon JD, Regnard J. *Short- and long-term effects of a single bout of exercise on heart rate variability: comparison between constant and interval training exercises*. **Eur J App Physiol** Accepté le 17 mars 2004

Mourot L, Drummer C, Wolf JP, Robinet C, Hugon M, Regnard J. *Modifications des volumes d'eau extra- et intra-cellulaires par l'immersion. Intérêt de la mesure d'impédance multifréquence et multisegmentaire*. **Bull. MedSubHyp** Accepté.

Mourot L, Gandelin E, Bouhaddi M, Regnard J. *Water immersion blunts postural-linked cardiovascular autonomic reactivity*. En préparation.

Mourot L, Gandelin E, Bouhaddi M, Regnard J. *Effects of water temperature on cardiovascular autonomic reactivity*. En préparation.

Mourot L, Tordi N, Perrey S, Bouhaddi M, Rouillon JD, Regnard J. *Increase in parasympathetic driven heart rate variability after 18 sessions of SWEET training*. Physiome 2002 - Société de Physiologie, 18-20 septembre 2002, Québec, Canada. Pflugers Arch – Eur J Physiol 2002 444 (5) :R41-R47- S7 98.

Mourot L, Bouhaddi M, Perrey S, Rouillon JD, Regnard J. *Quantitative Poincaré plot analysis of heart rate variability: effect of endurance training*. 3rd Federation of European Physiological Societies congress, 28 juin, 2 juillet 2003, Nice, France.

Mourot L, Wolf JP, Galland F, Robinet C, Courtière A, Bouhaddi M, Meliet JL, Regnard J. *ANP hinders post immersion vasomotor adjustments*. 3rd Federation of European Physiological Societies congress, 28 juin-2 juillet 2003, Nice, France.

Mourot L, Gandelin E, Bouhaddi M, Wolf JP, Cappelle S, Regnard J *Réglage neurovégétatif des adaptations posturales cardiovasculaires : effets de l'immersion à la neutralité thermique et en eau fraîche*. Archives des Maladies du Cœur et des Vaisseaux, 97 (4) p. 413. XXI^e Congrès du Groupe de Réflexion sur la Recherche Cardiovasculaire, 22-23 avril 2004, La Baule, France.

Mourot L, Gandelin E, Bouhaddi M, Wolf JP, Cappelle S, Regnard J *Autonomic requirements for cardiovascular control were lowered during thermoneutral water immersion, but tightened in cool water*. ESH-BAVAR 11-12 juin 2004, Angers, France.

Mourot L, Wolf JP, Melin B, Rossi P, Hugon M, Desruelle AV, Robinet C, Regnard J. *Cinétique du statut hémodynamique après 6h d'immersion fraîche*. Société de Physiologie et de Médecine Subaquatiques et Hyperbares de Langue Française, septembre 2004, Ajaccio, France.

Ils ont pu être réalisés grâce au soutien financier du *Groupe de Réflexion sur la Recherche Cardiovasculaire* (bourse de recherche Aventis) et de la *Société de Physiologie et de Médecine Subaquatiques et Hyperbares de Langue Française* (bourse de recherche MedSubHyp).

INTRODUCTION

1. Introduction

On considère que l'état fonctionnel du système nerveux végétatif est un déterminant majeur de la santé et du pronostic cardiovasculaire. Tous les événements qui activent le système nerveux orthosympathique et/ou diminuent le tonus parasympathique augmentent les risques d'accidents cardiovasculaires. Au contraire, les thérapies (médicamenteuses ou non) qui déplacent l'équilibre du système nerveux végétatif vers une prédominance parasympathique et une diminution du tonus sympathique améliorent le pronostic (Curtis et O'Keefe 2002).

L'exercice physique, la répétition de l'exercice et l'immersion sont des situations physiologiques que l'on peut rencontrer facilement dans la vie quotidienne. Elles sollicitent fortement les systèmes cardiovasculaire et neurovégétatif en imposant des activations différentes de l'une ou l'autre branche du système nerveux végétatif suivant les conditions d'exposition (durée, température, répétition,...). Par exemple, la fatigue induite par une séance d'entraînement peut être délétère, mais elle est nécessaire à la bonne adaptation de l'organisme (principe de surcompensation ; Viru 1984). La limite entre adaptation et désadaptation est très floue et repose sur l'équilibre entre cette fatigue bénéfique et la récupération. Si cet équilibre est rompu, le syndrome de surentraînement peut survenir chez les personnes pratiquant le plus (Budgett et coll. 2000). D'autre part, la pression hydrostatique appliquée sur le corps lors de l'immersion provoque une nouvelle répartition de la masse sanguine. Cela nécessite de nombreux ajustements (Park et coll. 1999) qui augmentent la diurèse (Epstein 1978) et peuvent conduire à un état de déshydratation (Mourot et coll. 2004g).

De plus en plus de personnes sont confrontées à l'exercice et à l'immersion dans des conditions de loisir ou de compétition. Ces deux situations sont aussi de plus en plus utilisées de manière préventive ou de manière thérapeutique dans de nombreuses pathologies (Wannamethee et Shaper 2001, Curtis et O'Keefe 2002, Cider et coll. 2003, Stear 2003).

Nous avons cherché à préciser la mise en jeu des systèmes cardiovasculaire et neurovégétatif dans ces situations. Etudier et comprendre le fonctionnement de l'appareil cardiovasculaire et la manière dont il est régulé dans des conditions physiologiques ou physiopathologiques nécessite des outils adaptés. Dans notre travail, une attention particulière a été portée à l'apport de techniques non vulnérantes d'investigation.

LE SYSTEME CARDIOVASCULAIRE
ET SA REGULATION PAR
LE SYSTEME NEUROVEGETATIF

2. Physiologie cardiovasculaire : moyens de mesure et d'analyse utilisés

Le système cardiovasculaire est constitué du cœur et des vaisseaux sanguins (artères et veines). Le cœur, qui pompe environ 30 fois son propre poids chaque minute au repos, propulse le sang dans les quelques 100 000 kilomètres de vaisseaux sanguins afin d'apporter aux organes et aux muscles les différents substrats (oxygène et nutriments) dont ils ont besoin pour fonctionner, tout en permettant d'éliminer les produits du métabolisme (dioxyde de carbone, proton...) qui pourront être utilisés par d'autres organes (lactate), ainsi que la chaleur produite lors de l'activité musculaire. Dans un premier temps, nous présenterons brièvement les fonctions cardiovasculaires. Ensuite, nous aborderons le réglage de ces fonctions par le système nerveux végétatif. Enfin, nous présenterons les outils utilisables pour étudier la mise en jeu de ces activités.

2.1. Les variables hémodynamiques

2.1.1. La fréquence cardiaque :

Le cœur dispose de fibres auto-rythmiques (cellules pacemaker) qui servent de stimulateur cardiaque et de système de conduction des ondes d'excitation dans le myocarde (le nœud sinusal ou sino-auriculaire ou Keith-Flack, le nœud auriculo-ventriculaire ou Aschoff-Tawara, le faisceau auriculo-ventriculaire ou de His (branches droite et gauche) et enfin les myofibres de conduction ou réseau de Purkinje). Ces fibres établissent le rythme cardiaque fondamental (environ 100 bpm), qui sera ensuite modifié par signaux venant du système nerveux végétatif et des hormones contenues dans le sang. Le rythme normal du nœud sinusal est de 60 à 80 battements par minute (bpm). Ce rythme est appelé fréquence cardiaque (F_c).

2.1.2. Le volume d'éjection systolique

A la fin de la diastole ventriculaire, il y a environ 130 mL de sang dans les ventricules, que l'on nomme volume sanguin télé-diastolique. Lorsque la pression ventriculaire gauche excède la pression aortique (80 mmHg) et que la pression dans le ventricule droit excède la pression pulmonaire (15 à 20 mmHg dans le ventricule droit), les valvules sigmoïdes s'ouvrent et le sang se déverse dans les artères aorte et pulmonaire. C'est ce qu'on appelle la phase d'éjection ventriculaire, jusqu'au relâchement des ventricules. Alors, les valvules sigmoïdes se ferment et une autre phase de relaxation commence. Le volume de sang qui demeure dans

un ventricule à la fin de la systole est le volume télé-systolique, d'environ 60 mL. Le volume d'éjection systolique (VES), qui correspond à la différence entre le volume télé-diastolique et le volume télé-systolique, est d'environ 70 mL au repos.

2.1.3. Le débit cardiaque

On appelle débit cardiaque (\dot{Q}_c , $L \cdot \text{min}^{-1}$) le volume de sang éjecté du ventricule gauche (ou droit) dans l'aorte (ou l'artère pulmonaire) à chaque minute. Le débit cardiaque est déterminé par le volume de sang propulsé par le ventricule durant la systole (VES) et le nombre de battements par minutes (F_c) :

$$\dot{Q}_c = \text{VES} \times F_c$$

Trois facteurs importants règlent ce débit systolique dans différentes conditions :

- a) la *pré-charge*. Elle dépend de la *loi de Frank-Starling* (Cingolani et coll. 2001). L'étirement des fibres cardiaques provoque une augmentation de la contraction qui serait due à une augmentation de la sensibilité des myofilaments au calcium (Parmley et Chuck 1973). La pré-charge dépend donc du volume de sang qui remplit les ventricules en fin de diastole. La *durée de diastole* et la *pression veineuse* sont les deux facteurs clés qui déterminent le volume ventriculaire télé-diastolique. L'exercice physique limite quelquefois cette utilisation des propriétés des fibres cardiaques. En effet, lorsque F_c augmente est dépasse environ 160 bpm, VES diminue généralement, puisque le remplissage ventriculaire est sensiblement réduit. Le volume ventriculaire télé-diastolique est donc moins grand et la pré-charge est moins forte. Cette loi de Frank-Starling égalise le débit sanguin des deux ventricules et maintient le même volume de sang dans les circulations systémique et pulmonaire.
- b) la *contractilité*. Elle dépend de la stimulation positive (inotrope positif) du système nerveux végétatif (SNV) de type sympathique, de certaines hormones comme le glucagon mais surtout des catécholamines (adrénaline et noradrénaline) ou d'une concentration de Ca^{2+} accrue dans le liquide extra-cellulaire. L'action inotrope négative dépend de l'inhibition du SNV sympathique, de l'anoxie, de l'acidose de certains agents anesthésiques et d'une concentration de K^+ accrue dans le liquide extra-cellulaire.
- c) la *post-charge*. Elle est la pression qui doit être surmontée avant que les valvules sigmoïdes ne s'ouvrent (supérieure à environ 20 et 80 mmHg, pour les artères pulmonaire et aortique, respectivement). Elle dépend des résistances périphériques et quand la post-charge

augmente, un plus grand volume de sang reste dans les ventricules à la fin de la systole et VES diminue.

Le débit cardiaque est d'environ $5 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ chez l'homme adulte sain. Lorsque les besoins en oxygène du corps augmentent ou diminuent, comme lors de l'exercice physique ou de l'immersion, ce débit cardiaque change pour répondre à ces besoins. Par exemple, lors d'un exercice intense (mais pas maximal), VES et Fc peuvent doubler et donc le débit quadrupler ($140 \text{ mL} \times 150 \text{ bpm} = 21 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$; Laughlin 1999). \dot{Q}_c dépend de Fc et de VES, comme nous l'avons vu précédemment, mais il est aussi influencé par deux autres facteurs : la *pression sanguine* et la *résistance* (résistance périphérique totale RPT ou résistance vasculaire systémique), qui correspond à la force de friction du sang contre les parois des vaisseaux. Le sang circule des régions où la pression est la plus élevée vers les régions où la pression est plus basse. \dot{Q}_c est d'autant plus grand que la différence de pression est importante. \dot{Q}_c est par ailleurs d'autant plus faible que RPT sont élevées. Ainsi, deux équations nous permettent de calculer \dot{Q}_c :

$$\text{Eq. 1 : } \dot{Q}_c = Fc \times \text{VES}$$

Eq. 2 : $\dot{Q}_c = \text{PAM}/\text{RPT}$ où PAM est la pression artérielle moyenne et RPT les résistances périphériques totales. Cette équation est une approximation couramment utilisée : l'équation de Darcy nous indique que $\Delta P = R \cdot \dot{Q}_c$, donc que $\dot{Q}_c = (\text{PA} - \text{PVC})/\text{RPT}$, ou PVC est la pression veineuse centrale. Celle-ci est normalement proche de zéro, ce qui explique l'approximation.

2.1.4. La pression sanguine

La pression sanguine correspond à la pression exercée par le sang sur la paroi d'un vaisseau sanguin. Elle est produite par la contraction des ventricules. Elle s'élève chez le sujet sain à 120 mmHg pendant la systole et à 80 mmHg pendant la diastole. Une augmentation de \dot{Q}_c due à une augmentation de Fc et de VES sans modification de RPT augmentera la pression sanguine. Le débit cardiaque et la pression sanguine dépendent également du volume sanguin qui se trouve dans le système cardiovasculaire. Ce volume sanguin est d'environ 5 L chez le sujet sain sédentaire.

2.1.5. Les résistances vasculaires systémiques

La résistance correspond à l'opposition au débit sanguin exercée principalement par la friction du sang contre les parois des vaisseaux. Cette friction dépend :

- de la viscosité du sang. Elle dépend largement du rapport de volume entre les globules rouges et le plasma ainsi que, dans une moindre mesure, de la concentration en protéines dans le plasma. La résistance au débit sanguin est directement proportionnelle à la viscosité du sang. Tout facteur pouvant augmenter cette viscosité, comme la déshydratation (Harrison 1986), augmente la résistance et par conséquent la pression sanguine.
- de la longueur des vaisseaux. Tout allongement de cette longueur provoque une augmentation proportionnelle de la résistance au débit sanguin.
- du rayon des vaisseaux. La résistance d'un vaisseau sanguin est inversement proportionnelle à la puissance quatre de son rayon ($R \propto 1/r^4$), qui dépend de la vasomotricité des vaisseaux ainsi que de l'action des muscles lors d'un exercice.

Les résistances vasculaires systémiques désignent toutes les résistances vasculaires offertes par les vaisseaux sanguins de la circulation systémique. Ce sont surtout les artérioles, les capillaires et les veinules qui offrent la plus grande résistance du fait de leur faible diamètre. Les artères et les veines, du fait de leur grand diamètre, ont une résistance plutôt faible.

2.2. Ajustement des fonctions cardiovasculaires

Plusieurs systèmes de rétro-actions négatives, reliés entre eux, régularisent la pression sanguine en ajustant Fc, VES, RPT et le volume sanguin. Certains systèmes permettent une adaptation rapide à des changements soudains (comme par exemple lors d'une baisse de la pression sanguine due à l'orthostatisme ; Rickards et Newman 2003). D'autres systèmes agissent plus lentement de façon à assurer une régulation à long terme, comme lors d'une déshydratation importante (Hope et coll. 2001). Même si la pression sanguine reste stable, il peut être nécessaire de modifier la répartition du débit sanguin (élévation modérée de la température...). Ces mécanismes de régulation sont d'origine nerveuse, hormonale et locale.

2.2.1. Le système de régulation à court terme : la régulation nerveuse

2.2.1.1. Le système nerveux végétatif (ou autonome)

Sur le plan de la fonction, le système nerveux végétatif fonctionne habituellement sans régulation consciente, c'est pourquoi on l'appelle quelque fois système nerveux autonome. On pensait qu'il fonctionnait strictement sans lien avec le système nerveux central, donc de manière autonome. Or, le système nerveux végétatif est réglé par les centres situés dans diverses structures encéphaliques, notamment l'hypothalamus, le bulbe rachidien et les insulae des deux hémisphères, qui reçoivent des informations venues du système limbique et d'autres régions du cerveau. De ce fait, on préfère la dénomination système nerveux végétatif (SNV), et c'est l'appellation que nous utiliserons dans ce document.

2.2.1.1.1. Les effets physiologiques du SNV

La plupart des structures corporelles reçoivent une innervation sympathique et parasympathique, dont l'activité est régulée par l'hypothalamus. Une structure comme le cœur reçoit une innervation double parce que les deux systèmes n'utilisent pas les mêmes neurotransmetteurs.

2.2.1.1.2. Les réactions parasympathiques et sympathiques

La partie efférente du SNV comporte deux divisions principales : les systèmes nerveux orthosympathique et parasympathique. Le système parasympathique règle surtout les activités qui permettent la conservation et le rétablissement des réserves de substrats énergétiques. Dans des conditions normales, quand les deux branches du SNV sont actives, l'activité parasympathique domine généralement (Mendelowitz 1999). On remarque aussi que la réponse du nœud sinusal à une stimulation parasympathique provoque une bradycardie qui est généralement plus prononcée lorsqu'il y a un niveau important d'activité orthosympathique. Lorsque qu'il y a un niveau modéré ou élevé d'activité parasympathique, les changements de fréquence cardiaque provoqués par une mise en activité orthosympathique sont négligeables. Plusieurs mécanismes peuvent être responsables de cet état :

- la libération d'acétylcholine des neurones parasympathiques peut agir avant la synapse pour inhiber la libération de noradrénaline des nerfs sympathiques.
- l'interaction para/orthosympathique peut aussi être le résultat d'une compétition post-synaptique entre différentes protéines dans la membrane des cellules du nœud sinoatrial.

Au contraire, le système orthosympathique prépare le corps aux situations d'urgence. Il est surtout lié aux processus qui entraînent une déperdition d'énergie. Il faut toutefois préciser que ces considérations (conservation/déperdition d'énergie) sont générales et ne s'appliquent pas à tous les organes. Les deux systèmes sont tantôt excitateurs, tantôt inhibiteurs suivant les organes concernés. Habituellement, seules certaines parties de l'un ou l'autre système sont actives à un moment donné.

La médullosurrénale, qui forme la partie centrale de la glande surrénale, est l'homologue d'un ganglion sympathique d'où ne partent pas de fibres post-ganglionnaires. Au lieu de cela, elle produit des hormones qui sont libérées dans le sang sous l'effet de la stimulation par des fibres pré-ganglionnaires venues du système nerveux central. Ces hormones sont identiques aux neurotransmetteurs des neurones sympathiques post-ganglionnaires. Environ 20% des hormones sécrétées sont de la NA, et 80% sont de l'adrénaline.

2.2.1.1.3. Le centre cardiovasculaire

Dans le bulbe rachidien du tronc cérébral, le centre cardiovasculaire règle la fréquence cardiaque (action chronotrope), la force de contraction des ventricules (action inotrope) et le diamètre des vaisseaux sanguins (vasomotricité). Certains des neurones sont accélérateurs (centre cardio-accélérateur) et d'autres inhibiteurs (centre cardio-inhibiteur). D'autres règlent le diamètre des vaisseaux sanguins (centre vasomoteur), en provoquant leur contraction (vasoconstriction) ou leur relâchement (vasodilatation).

2.2.1.1.4. Les afférences du centre cardiovasculaire

Le centre cardiovasculaire reçoit des informations des régions supérieures du cerveau (cortex moteur cérébral, système limbique et hypothalamus) et de récepteurs sensoriels, dont les deux principaux types sont :

- des *barorécepteurs*. Ce sont des neurones sensibles à des variations de pression dans les gros vaisseaux et les oreillettes (Chapleau et coll. 1995)
- des *chimiorécepteurs*, sensibles à des variations de pression partielles en oxygène dans la crosse aortique et le sinus carotidien (Fitzgerald et Lahiri 1986), en dioxyde de carbone et au pH sanguin dans le bulbe rachidien.

2.2.1.2.5. Les efférences du centre cardiovasculaire

Les influx en provenance du centre cardiovasculaire circulent le long des fibres parasympathiques et sympathiques du SNV. Les influx orthosympathiques atteignent le cœur par l'intermédiaire des nerfs accélérateurs cardiaques. La stimulation parasympathique du cœur, transmise par le nerf pneumogastrique (ou X) abaisse la Fc. De plus, le centre cardiovasculaire envoie continuellement des influx aux muscles lisses des vaisseaux sanguins par l'intermédiaire des fibres orthosympathiques appelées nerfs vasomoteurs. Le contrôle de l'activité cardiaque dépend donc des systèmes nerveux ortho- et parasympathiques alors que le contrôle vasomoteur ne dépend que du système nerveux sympathique.

Les fibres orthosympathiques vasomotrices quittent la moelle épinière par tous les nerfs thoraciques et le premier ou les deux premiers nerfs lombaires et passent dans les ganglions de la chaîne orthosympathique. C'est par ces voies que sont transmis les influx envoyés de façon continue par le centre cardiovasculaire aux artérioles de tout le corps. La stimulation orthosympathique de la musculature de la plupart des petites artères et des artérioles entraîne une vasoconstriction qui augmente les RPT, et donc une élévation de PA. Un tel effet est dû à l'activation des récepteurs α -adrénergiques par la noradrénaline et l'adrénaline sur le muscle lisse vasculaire. En revanche, dans les muscles squelettiques et le myocarde, ce sont les récepteurs β -adrénergiques qui sont activés et la stimulation orthosympathique entraîne une vasodilatation. De plus, certaines fibres orthosympathiques des vaisseaux sanguins des muscles squelettiques sont cholinergiques, c'est à dire qu'ils libèrent de l'acétylcholine qui entraîne la vasodilatation. A la suite d'une augmentation de la stimulation orthosympathique, au cours d'un exercice par exemple, la vasoconstriction et la vasodilatation surviennent en même temps, mais dans des tissus différents. En conséquence, les RPT peuvent augmenter, diminuer ou rester constantes. La stimulation des veines entraîne leur contraction, ce qui tend à augmenter le retour sanguin au cœur et à augmenter la pression sanguine.

2.2.1.2. La régulation neurale

2.2.1.2.1. Les barorécepteurs

On donne le nom de barorécepteurs aux cellules nerveuses capables de réagir à une variation de pression ou à l'étirement (mécanorécepteurs). Les trois plus importants mécanismes de rétroaction négative des barorécepteurs sont le réflexe aortique, le réflexe du sinus carotidien et le réflexe du cœur droit. La décharge des barorécepteurs est stimulée par la déformation ou l'étirement de la paroi (Johnson et coll. 1974, Cody et coll. 1982). Il est donc difficile d'exclure une stimulation des barorécepteurs artériels en l'absence de changement de

la pression artérielle. L'augmentation du VES peut augmenter de manière pulsatile les dimensions de la paroi vasculaire de l'aorte provoquant une augmentation pulsatile de l'étirement de la paroi, un stimulus puissant des barorécepteurs artériels (Johnson et coll. 1974).

Le réflexe du sinus carotidien maintient une pression sanguine normale dans le cerveau. Il est déclenché par des barorécepteurs situés dans la paroi du sinus carotidien, qui est un petit élargissement de l'artère carotide interne juste au-dessus de l'endroit où elle se ramifie à partir de l'artère carotide commune. Toute élévation de la pression sanguine provoque l'étirement de la paroi de l'aorte et du sinus carotidien qui stimule les barorécepteurs. Des influx partent alors en direction du centre cardiovasculaire via les nerfs afférents glosso-pharyngiens (IX).

Le réflexe aortique concerne la pression sanguine systémique. Il est déclenché par les barorécepteurs situés dans la paroi de la crosse de l'aorte. Dans ce cas, les influx circulent le long des nerfs vagues (X) jusqu'au centre cardiovasculaire.

Ces deux réflexes sont dépressifs. Lors d'une élévation de la pression sanguine dans l'aorte et dans l'artère carotide, le centre cardiovasculaire réagit en envoyant plus d'influx parasympathiques jusqu'au cœur par les fibres motrices des nerfs vagues et moins d'influx orthosympathiques par les nerfs accélérateurs cardiaques. Il en résulte une diminution de Fc et de la force de contraction (action inotrope négative) qui réduit Qc. Par ailleurs, le centre cardiovasculaire envoie moins d'influx orthosympathiques le long des nerfs vasomoteurs ce qui provoque une vasodilatation et diminue les RPT. Cette diminution de Qc et des RPT conduit à une diminution de la pression artérielle (PA) systémique.

Lors d'une diminution de la pression artérielle, les réflexes des barorécepteurs accélèrent Fc et augmentent RPT, ce qui augmente la PA. Des récepteurs auriculaires (ou atriaux) réagissant à des changements de remplissage auriculaire ont été décrits (Thoren et coll. 1976). Une diminution de la taille de l'oreillette gauche a été associée avec une augmentation de la concentration en noradrénaline, en l'absence de changement significatif du volume diastolique ventriculaire gauche, ce qui supporte l'idée que les récepteurs atriaux contribuent à l'activation du système nerveux chez l'homme (Nabel et coll. 1987). Ces réactions sont accrues par la libération d'adrénaline et de noradrénaline par la médullosurrénale. Ce rapport entre PA et Fc est appelé loi de Marey. La capacité des réflexes aortique et sino-carotidien à corriger une baisse de pression sanguine est très importante dans le cas où l'on passe de la position couchée à la position debout (orthostatisme), afin d'éviter la perte de conscience.

Le réflexe auriculaire ou du cœur droit est une réaction à une augmentation de pression sanguine veineuse. Il est déclenché par des barorécepteurs situés dans les parois de l'oreillette droite et des veines caves (récepteurs cardiopulmonaires ou basse pression). En cas d'élévation de la pression veineuse, les barorécepteurs envoient des influx nerveux par les nerfs vagues jusqu'au centre cardiovasculaire. Les influx conduisent à une augmentation de Fc et de la force de contraction parallèlement à une augmentation de la pression. C'est le réflexe de Bainbridge (Hakumaki 1987). Ce réflexe a été plusieurs fois mis en évidence sur des modèles animaux comme le chien (Hakumaki 1972), mais son efficacité a été mise en doute chez l'homme (Parati et coll. 1987).

2.2.1.2.2. Les chimiorécepteurs

Les récepteurs sensibles aux variations de concentration de substances chimiques sont appelés chimiorécepteurs (ou parfois chémorécepteurs). Ceux qui contrôlent la pression partielle en O₂ du sang artériel sont situés près des barorécepteurs du sinus carotidien de la crosse de l'aorte. Dans le bulbe rachidien, d'autres groupes de cellules sont sensibles à la concentration en ions hydrogène (pH) et, par son intermédiaire, à la pression partielle artérielle en dioxyde de carbone. Lors d'une hypoxie, d'une hypercapnie ou d'une acidose, les chimiorécepteurs sont stimulés et envoient des influx nerveux au centre cardiovasculaire du bulbe rachidien. Celui-ci augmente alors la stimulation orthosympathique vasomotrice des artérioles et des veines, ce qui entraîne une vasoconstriction et une élévation des RPT et de PA. Le but est de favoriser les échanges gazeux au niveau pulmonaire pour retrouver des valeurs normales. Par ailleurs, la respiration se trouvera aussi modifiée pour retrouver ces valeurs, puisque des neurones respiratoires sont aussi situés dans le bulbe rachidien.

2.2.2. Le système de régulation à long terme : la régulation hormonale

Plusieurs hormones affectent la pression sanguine et Qc en exerçant un effet sur le cœur et les vaisseaux ou en ajustant le volume sanguin total.

2.2.2.1. Adrénaline et noradrénaline

L'adrénaline et la noradrénaline sont les neuromédiateurs du SNV orthosympathique. Ces catécholamines sont aussi produites par la partie centrale de la glande surrénale (ou médullosurrénale). Elles augmentent Qc (action chronotrope et inotrope) et entraînent une vasoconstriction des artérioles et des veines abdominales et cutanées (récepteurs α_1). Elles

provoquent la vasodilatation (vasorelaxation) de certaines artéριοles dont les muscles lisses sont pourvus de récepteurs β_2 (en particulier au niveau du muscle strié squelettique, du myocarde et du foie).

2.2.2.2. Hormone antidiurétique

L'hormone antidiurétique (HAD) ou arginine vasopressine, est produite par l'hypothalamus (noyaux supra-optique et para-ventriculaire) et libérée dans le sang par la post-hypophyse. Sur le rein, l'action de l'HAD est antidiurétique (rétention d'eau). A plus forte dose, elle entraîne une vasoconstriction (dans le cas d'une perte de sang ou d'une diminution de la pression importante par exemple ; Nabel et coll. 1987) ou une vasodilatation au niveau des artères cérébrales et coronaires. L'activité baroréflexe est le principal régulateur non-osmotique de la libération d'HAD. L'étude de la libération d'HAD en fonction des conditions de remplissage des ventricules ou des oreillettes (réflexe de Henry-Gauer) a conduit à des résultats discordants (Goldsmith et coll. 1982 ; Epstein et coll. 1981b). Contrairement à la libération de rénine active, la libération d'HAD par activité baroréflexe s'effectue sans intervention du système orthosympathique (Nabel et coll. 1987).

2.2.2.3. La rénine active

La sécrétion de rénine active (RA) par l'appareil juxta-glomérulaire est le résultat d'une diminution de la pression de perfusion des artéριοles juxta-glomérulaires et/ou d'une augmentation de la concentration tubulaire (macula densa) en sodium. Des modifications des conditions de charge de barorécepteurs peuvent aussi modifier l'activité du système rénine-angiotensine, via l'activation ou l'inhibition du système nerveux sympathique (β -récepteurs) (Vander 1965, Abboud et coll. 1976). La décharge des barorécepteurs au cours d'une manœuvre de séquestration de sang dans les membres inférieurs (grâce à l'application d'une pression négative sur ces membres) provoque l'augmentation de la concentration plasmatique en RA si la pression est suffisante (- 40 mmHg ; Nabel et coll. 1987). La décharge de barorécepteurs dans l'oreillette gauche ne peut à elle seule stimuler la libération de RA (pas d'augmentation de la concentration à - 10 mmHg) : il faut donc une stimulation des barorécepteurs à haute (artériels) et basse (cardio-pulmonaires) pression pour libérer RA (Nabel et coll. 1987). La rénine active la transformation d'une α_2 -globuline plasmatique produite par le foie, l'angiotensinogène en angiotensine I. L'angiotensine I est ensuite

transformée en angiotensine II sous l'effet d'une enzyme de conversion produite par l'ensemble des cellules de l'endothélium.

2.2.2.4. Angiotensine

L'angiotensine II (Ang II) favorise une élévation de PA en provoquant une vasoconstriction et en stimulant la libération d'aldostérone (qui augmente la réabsorption de sodium (Na^+) et donc d'eau par le rein). De la même manière que RA, il faut une stimulation suffisante des barorécepteurs (baisse importante des pressions) pour que la concentration en Ang II augmente (Nabel et coll. 1987). L'angiotensine a aussi un effet inotrope.

2.2.2.5. Peptides natriurétiques cardiaques

Le peptide natriurétique auriculaire (PNA), est de manière prédominante sécrété, stocké et libéré par des myocytes des oreillettes cardiaques (Melo et coll. 2000). D'une manière plus discrète, le PNA est aussi sécrété par des tissus périphériques, dans les vaisseaux et dans des structures du système nerveux central. Le PNA est libéré en réponse à une augmentation du remplissage des oreillettes (Mannix et coll. 1991), c'est à dire à un étirement des myocytes, consécutivement à une augmentation centrale de la pression veineuse (Epstein et coll. 1989, Melo et coll. 2000). Après libération, il se fixe sur des récepteurs de la membrane cellulaire et produit ensuite la synthèse intra-cellulaire de cGMP. Le « brain natriuretic peptide » ou BNP est lui aussi majoritairement fabriqué au niveau du myocarde ventriculaire (Yasue et coll. 1994), sous contrainte mécanique, puisqu'un étirement des myocytes permet sa sécrétion (Edwards et coll. 1988, Bruneau et coll. 1997). La concentration en PNA semble liée fortement à la pression dans l'oreillette gauche, alors que la concentration en BNP semble liée à la pression ventriculaire gauche (Yoshimura et coll. 1993, Qi et coll. 2001).

De manière aiguë, les peptides cardiaques provoquent la natriurèse et la diurèse et une diminution de la pression systémique par vasodilatation (McKay et Huxley 1995). Au niveau du rein, le PNA provoque une inhibition directe de la réabsorption tubulaire en sodium et une inhibition des mécanismes de conservation en sel et en eau, où interviennent le système nerveux orthosympathique, l'axe rénine-angiotensine-aldostérone, et l'HAD (Melo et coll. 2000).

2.2.3. Le système de régulation local

L'autorégulation est l'ajustement automatique et localisé du débit sanguin dans une région donnée de l'organisme. Il a pour but de répondre aux besoins de l'organisme. Elle répond à la

demande en oxygène et en nutriments des différents tissus (les besoins des muscles actifs ou du cœur peuvent augmenter jusqu'à dix fois) et joue un rôle primordial dans la régulation du débit sanguin cérébral. Deux types généraux de stimuli sont à l'origine des variations de débit sanguin (Boushel et Kjaer 2004).

2.2.3.1. Changements physiques

Des changements physiques dans l'environnement du vaisseau entraînent des modifications de ses propriétés. C'est le cas notamment du réchauffement qui entraîne une vasodilatation et du refroidissement qui entraîne une vasoconstriction. Une réaction myogène se produit dans la musculature lisse des parois des artéioles, qui se contracte plus fortement lorsqu'elle est étirée et qui se relâche dans le cas contraire. De plus, lorsque le débit sanguin décroît, l'étirement de la paroi des artéioles diminue, entraînant un relâchement de la musculature lisse et donc la vasodilatation. Celle-ci, à son tour, va augmenter le débit sanguin.

2.2.3.2. Médiateurs chimiques

Les cellules du sang, les cellules situées à proximité des vaisseaux sanguins, les cellules endothéliales produisent et libèrent une grande diversité de produits vasoactifs. Ces substances modifient le diamètre des vaisseaux sanguins. Le plus connu de ceux-ci est sans doute le facteur de relaxation dérivé de l'endothélium appelé monoxyde d'azote (NO), qui intervient ainsi dans la régulation à court terme de la pression artérielle (Stauss 2000). Parmi d'autres substances figurent certains ions (potassium et proton), des produits du métabolisme (lactate et adénosine) et certaines eicosanoïdes, dérivées de l'acide arachidonique (Saltin et coll. 1998). Une fois sécrétés, les vasodilatateurs produisent une vasodilatation locale des artéioles et un relâchement des sphincters pré-capillaires. Il en résulte une augmentation de l'écoulement sanguin dans les tissus avec pour objectif de rétablir des apports normaux en oxygène. Les stimuli qui favorisent la sécrétion de ces substances vasoactives comprennent les changements de pressions partielles en oxygène et de gaz carbonique dans les tissus, l'étirement mécanique du tissu, les hormones qui se trouvent dans le sang et les hormones locales (autocrines et paracrines).

De plus, les concentrations de certains ions participent à l'augmentation et/ou à la diminution de la contractilité du myocarde. Des concentrations élevées en K^+ ou en Na^+ entraînent une diminution de F_c et de la contractilité. Un excès d'ions Na^+ bloque l'entrée des ions Ca^{2+} durant les influx cardiaques et entraîne donc la diminution de la force de

contraction, alors qu'un excès de K^+ bloque la régénération de l'influx. Une augmentation modérée de Ca^{2+} extracellulaire accélère Fc et augmente la force de contraction.

2.3. Mesure des variables cardiovasculaires et de leurs ajustements

2.3.1. Mesure des variables cardiovasculaires

2.3.1.1. Mesure de la fréquence cardiaque : l'électrocardiogramme

La fréquence cardiaque est sans doute un des paramètres les plus aisément et les plus souvent mesurés. La fréquence cardiaque est aujourd'hui mesurée de manière précise en enregistrant les modifications électriques qui accompagnent la révolution cardiaque lors d'un relevé électrocardiographique (ECG). L'ECG est un relevé de l'ensemble des potentiels d'action produits par toutes les fibres musculaires cardiaques durant chaque cycle cardiaque. Il existe différents modes d'enregistrement de l'ECG (dérivations) suivant le nombre d'électrodes utilisées et leur positionnement à la surface du corps. Dans un enregistrement typique de la dérivation II, trois ondes sont clairement reconnaissables. La première, appelée onde P, représente la dépolarisation auriculaire. Cent millisecondes après le début de l'onde P, les oreillettes se contractent. La deuxième onde, appelée complexe QRS, représente la dépolarisation ventriculaire. Peu après le début du complexe QRS, les ventricules se contractent. La troisième onde est l'onde T. Elle indique la repolarisation ventriculaire, et se produit juste avant le début de la décontraction des ventricules.

Souvent, Fc est exprimée en battement par minute. Le rythme moyen de dépolarisation des cellules du nœud sinusal peut aussi être exprimé par la durée de l'intervalle de temps qui sépare deux ondes R. On parle alors de durée de l'intervalle RR, qui s'exprime habituellement en milliseconde (ms).

La reconnaissance (détection) de ces pics se fait aisément sur un ECG utilisant 3 ou 4 électrodes. Nous avons utilisé les appareils Schiller® (Cardiovit AT-10, Baar, Suisse) et Biopac® (BSL pro v.3.6.5., Biopac System, Santa Barbara, CA, USA) pour cette reconnaissance. L'appareillage Biopac®, plus particulièrement, permet de sauvegarder l'ensemble du tracé ECG et donc de pouvoir éventuellement utiliser d'autres ondes remarquables de l'ECG. Dans des conditions de terrain, la suite des intervalles RR peut être enregistrée avec une précision suffisante avec des cardiofréquence-mètres sans fil de type Polar® (Electro Oy, Kempele, Finlande ; Radespiel-Troger et coll. 2003).

2.3.1.2. Pressions artérielles

La grandeur pression artérielle est le plus souvent appréhendée par sphygmomanométrie. Il s'agit de comprimer l'artère humérale (globalement à hauteur du cœur afin de limiter les modifications dues à la pression hydrostatique) par un brassard gonflable relié à un manomètre et de détecter les sons de Korotkoff. Cette méthode est totalement non vulnérante et peut être utilisée dans presque toutes les conditions physiologiques, y compris lors de l'exercice, si la personne qui effectue la mesure est suffisamment entraînée. Le problème est que cette mesure donne des valeurs moyennes relevées sur plusieurs cycles cardiaques, ce qui ne permet pas de traduire des phénomènes à court terme.

La mesure en continue de PA peut être approchée par l'utilisation d'un appareil de type Finapres® (acronyme de Finger Arterial Pressure ou pression artérielle au niveau du doigt), maintenant connu sous le nom de Finometer® (FMS, BV, Arnhem, Pays Bas). Cet appareil délivre une onde de pression digitale en continu (cf. annexes n°1 et 3) et a été à de nombreuses reprises favorablement comparé à d'autres méthodes de mesure (intra-artérielle ou non vulnérante, mais dans ce dernier cas les mesures sont intermittentes ; Jellema et coll. 1996, Imholz et coll. 1998, Guelen et coll. 2003).

2.3.1.3. Débit cardiaque

Le débit cardiaque Q_c peut être mesuré de deux manières : soit on mesure directement sa valeur moyenne (sur 3 ou 4 min), soit on mesure le volume d'éjection systolique en le moyennant sur plusieurs minutes et on le multiplie par la fréquence cardiaque.

La mesure directe de Q_c nécessite l'utilisation de cathéters [artère pulmonaire seule avec les méthodes de dilution : « dye-dilution » ou thermodilution, (Hamilton 1948); artère pulmonaire et artère systémique : méthode directe de Fick (Espersen et coll. 1995)], ce qui limite leur utilisation dans toute pratique clinique ou de recherche et plus particulièrement dans le cadre de l'exercice physique et de l'immersion, où l'évaluation de Q_c doit être de préférence continue et non vulnérante.

Plusieurs méthodes non vulnérantes, ont été développées, telle que l'échocardiographie Doppler (Espersen et coll. 1995, Lefrant et coll. 2000), la ré-inspiration de gaz inerte ou de CO₂ (Rogers et van der Walt 1997, Olszowka et coll. 2003). Du fait de leur facilité d'utilisation et la justesse des valeurs rapportées, nous nous sommes plus particulièrement

intéressés à deux méthodes indirectes d'évaluation de \dot{Q}_c , reposant sur l'analyse de l'onde de pression artérielle et sur la mesure d'impédancemétrie thoracique.

2.3.1.3.1. Analyse de l'onde de pression artérielle

La mesure précise de l'onde de pression par l'appareil Finometer® permet son analyse et la détermination de \dot{Q}_c , grâce au modèle appelé Model Flow®, qui comprend trois éléments (impédance aortique, compliance artérielle, résistances vasculaires systémiques ; van Lieshout et coll. 2003). Cette méthode a été favorablement comparée à d'autres dans différentes conditions physiologiques :

- thermodilution (Wesseling et coll. 1993) ou échocardiographie Doppler (Sugawara et coll. 2003)
- orthostatisme (Harms et coll. 1999, van Lieshout et coll. 2003) ou exercice (Sugawara et coll. 2003). Dans ce dernier cas, des précautions particulières doivent être prises (Tam et coll. 2003).

2.3.1.3.2. Impédancemétrie thoracique

Depuis environ 40 ans (Kubicek et coll. 1966), l'impédancemétrie thoracique a été utilisée pour évaluer \dot{Q}_c , aussi bien lors de l'exercice (Edmunds et coll. 1982, Casaburi 1993) que lors de l'immersion (Shiraki et coll. 1986). De nombreux appareils ont été proposés, tel le NCCOM3-R7 par la société Bomed® (Irvine, Canada) par exemple. Nous avons utilisé plus particulièrement l'appareil PhysioFlow® PF05, développé par la Société Manatec (Paris, France). Cet appareil présente de nombreux avantages d'utilisation :

- il ne nécessite pas de compétences spécifiques de la part de l'opérateur, comparativement aux méthodes vulnérantes ou à l'échocardiographie Doppler (Freund 1987, Wong et coll. 1989).
- il ne nécessite pas la coopération active du sujet/patient, comme c'est le cas par exemple lors de l'utilisation de la méthode de réinspiration de CO₂.
- il peut donner une estimation de \dot{Q}_c en continu sur une période relativement longue.
- il ne nécessite que l'application de 6 électrodes sur le thorax et la position des électrodes n'a pas besoin d'être extrêmement précise
- il permet d'obtenir d'autres variables hémodynamiques telles que un indice de contractilité, la fraction d'éjection, le temps d'éjection ventriculaire...

- il donne directement les variables indexées, principalement en fonction de la surface corporelle
- il est sans risque pour le patient/sujet et présente un coût relativement faible

L'appareil PhysioFlow® a été comparé favorablement à la détermination directe de \dot{Q}_c par la méthode de Fick au repos et lors de l'exercice sur cycloergomètre chez des sujets sains (Charloux et coll. 2000, Richard et coll. 2001). Toutefois, des intensités importantes d'exercice n'ont pas été atteintes, notamment du fait de l'utilisation d'une méthode vulnérante en comparaison. Nous avons participé à la validation de cet appareil chez des sujets jeunes à des intensités d'exercice élevées (Tordi et coll. 2004 ; annexe n°2), dans le but de compléter les travaux précédents sur cet appareil. En effet, les intensités d'exercices abordés dans les études de Charloux et coll. et Richard et coll. étaient insuffisantes si l'on se réfère aux intensités que peuvent atteindre des sujets jeunes entraînés.

Notre étude, comme les études de l'équipe de Charloux et coll. et Richard et coll., a validé les mesures du \dot{Q}_c par l'appareil PhysioFlow® lors de l'exercice sur cycloergomètre. Des essais d'utilisation de cet appareil lors de la marche ont été effectués au Centre de Recherche du Service de Santé des Armées (CRSSA) à Grenoble avec des résultats qui semblent convenables (mais absence d'une méthode de comparaison). En revanche, lors de la course à pied, l'appareil semble inutilisable : plusieurs éléments (chocs répétés, mouvements importants du tronc, activité musculaire de la partie supérieure du corps, déplacement important de la peau...) rendent impossible l'interprétation du signal d'impédancemétrie (essais réalisés à Besançon et à Lille).

ETUDE N°1

Nous avons déterminé simultanément \dot{Q}_c par impédancemétrie thoracique (CO_{ICG}), grâce à l'appareil PhysioFlow® et par la méthode utilisant la réinspiration de CO_2 (CO_{2REB}), durant trois exercices à l'état stable (fréquences cardiaques cibles de 120, 140 et 160 bpm), chez 8 sujets sains modérément entraînés. Le coefficient de corrélation moyen obtenu entre les deux méthodes était de 0.85, avec une différence moyenne entre CO_{ICG} et CO_{2REB} de $0,06 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$ (ou 0,12%), ce qui était plus faible que dans les autres études de validation du PhysioFlow®. A 120 bpm, CO_{ICG} était plus petit que CO_{2REB} et cette tendance était inversée à 140 et 160 bpm. Cette évolution peut être expliquée par la difficulté d'utiliser la méthode de réinspiration de CO_2 à des intensités relativement élevées d'exercice et par une acidification progressive de l'organisme au cours des exercices. Ces résultats tendent à montrer que la méthode d'impédancemétrie thoracique permet une détermination acceptable de \dot{Q}_c et peut favorablement remplacer la méthode de réinspiration de CO_2 pendant des exercices stables d'intensité moyenne à élevée.

state exercise with COPD patients [3] and during incremental exercise with moderately trained subjects [18]. The present study was undertaken to complete these previous results. Indeed, CO obtained with the Physio Flow device was compared with CO determined by the more established CO₂ rebreathing method with fit male subjects exercising at moderate to high intensity steady-state exercises. Intensities were chosen to be higher than those of Charloux et al. [3] and approximately equal to the peak oxygen uptake ($\dot{V}O_2$) of the incremental exercise of Richard et al. [18].

Material and Methods

Eight healthy men volunteered for the study. Each subject was accustomed to cycle-ergometer exercise but none of them were competitive athletes. The subjects were 24.6 ± 3.7 years old with a height of 178.2 ± 6.6 cm and a body mass of 73.7 ± 7.8 kg. Written informed consent was obtained from each subject prior to all testing and its possible risks and benefits were explained. The study complies with the Helsinki declaration for human experimentation. The study was approved by the Office of Research Ethics at the University of Waterloo.

Cardiac output (CO) was determined simultaneously by both CO₂ rebreathing (CO_{2REB}) and thoracic impedance cardiography (CO_{ICG}) techniques during exercise on a cycle ergometer. The exercise was performed continuously and the intensity was increased in order to achieve steady state at the heart rate (HR) target of 120, 140, and 160 beats per minute (min^{-1}). The first two steps of exercise were maintained almost 15 min each whereas the last step was stopped after the manoeuvre of rebreathing. During the test, 40 measurements of CO (5 measurements with 8 subjects: 2 trials at 120 min^{-1} , 2 trials at 140 min^{-1} and 1 trial at 160 min^{-1}) were performed using the CO₂ rebreathing method (Fig. 1), while the CO was estimated continuously by the impedance method (values of SV were averaged over a 5-beats period). The value used to perform the comparison with the CO₂ rebreathing method was obtained from the average measure observed of CO_{ICG} with each subject during the rebreathing manoeuvre. The manoeuvres of CO₂ rebreathing were spaced by at least 5 min (Fig. 1). During all protocol the pedalling rate was fixed at 60 rpm.

Cardiac output was measured by the CO₂ rebreathing technique. When HR steady-state was achieved, oxygen uptake and carbon dioxide production were measured for almost 45 to 60 s with a cardiopulmonary gas monitoring device (MGA-1100A, Marquette, Milwaukee, WI, USA). The PaCO₂ was calculated using the method of Jones et al. [8] ($PaCO_2 = 2.3 + 0.75 P_{ET}CO_2 - 0.00205 V_T + 0.14 P_VCO_2$; where $P_{ET}CO_2$ is the end-tidal CO₂ tension corrected for breathing frequency and analyser rise time, and V_T is the tidal volume). The P_VCO_2 was estimated by the CO₂ rebreathing method using the extrapolation technique of Defares [5]. Before rebreathing commenced, the rebreathing bag was filled with an appropriate mixture of CO₂ (means 14.7%, 14.6%, 15.5%, 15.4% and 16% corresponding to 2 trials at 120 min^{-1} , 2 trials at 140 min^{-1} and 1 trial at 160 min^{-1} , respectively), with the volume approximating 1.5 times the subject's V_T . The subject was instructed to take 3 to 4 rapid, deep breaths, and then to con-

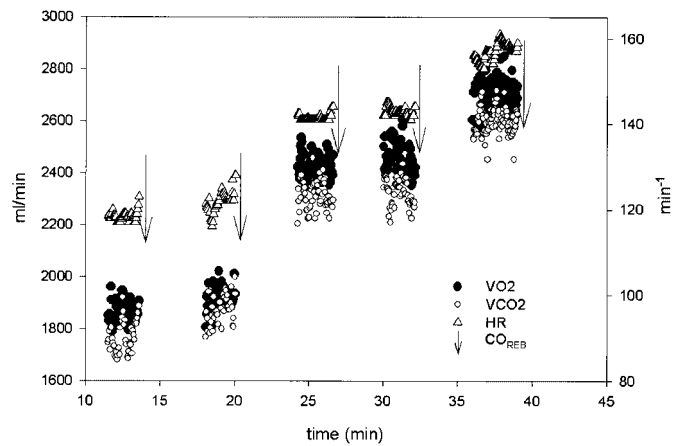


Fig. 1 Superimposed oxygen uptake ($\dot{V}O_2$), CO₂ production ($\dot{V}CO_2$), and heart rate (HR) data for a single subject from each step of exercise to show the location of each CO₂ rebreathing manoeuvre.

tinue normal breathing pattern for approximately 15 seconds. End-tidal CO₂ was continuously sampled at the mouth and the analogue signal displayed on a screen in order to reach a plateau in the CO₂ concentration.

CO_{ICG} was estimated non-invasively and continuously during the test. The impedance cardiograph device used, the Physio Flow PF-05 (Manatec Biomedical, Paris, France), was based on analysis of instant thoracic impedance variations, using six electrodes (two for electrocardiographic [ECG] measurement [CM5 position] and four for ICG). Two sets of electrodes (Ag/AgCl, Dorvit Skintact, FS 50, Austria), one transmitting and one sensing, were applied at the left base of the neck and along the xiphoid of each subject. The Physio Flow concept and the methodology have been described in details in a recent study (Charloux et al., [3]). Briefly, the four ICG electrodes are used for the purpose of transmitting and receiving a very low-energy, high-frequency (75 kHz, 1.8 mA) alternating electrical current through the thorax. Unlike traditional impedance methods, positioning of electrodes is not critical. No specific skin preparation is needed, excepted shaving. Measured parameters are HR, contractility index (CI), and thoracic flow inversion time (TFIT) (active period of left ventricular ejection). SVi is then derived from CI and TFIT and CO measurement is based on the following formula including HR, a stroke volume index (SVi) and body surface area (BSA):

$$CO (\text{l/min}) = HR (\text{min}^{-1}) \times SVi (\text{ml/m}^2) \times BSA (\text{m}^2)$$

With this impedance device, a first evaluation of SVi is computed during an autocalibration procedure that is performed after entering the patient's age, height, body mass, and systolic and diastolic blood pressure assessed with a standard-mercury-column sphygmomanometer. To achieve this calibration, which provides the basic curves and data necessary to measure SV variations, subjects have to be immobile and relaxed.

The arteriovenous O₂ content difference ($[a-v]O_2$; ml/100 ml) was also estimated using the direct Fick method ($\dot{V}O_2 = CO \times [a-v]O_2$).

Measurements of Cardiac Output During Constant Exercises: Comparison of Two Non-Invasive Techniques

N. Tordi^{2,3}
L. Mourot^{1,2}
B. Matusheski³
R. L. Hughson³

Abstract

We compared cardiac output (CO) determined simultaneously by electrical impedance cardiography method (CO_{ICG}) and by the CO₂ rebreathing technique (CO_{2REB}) during three different steady-state exercises (target heart rate of 120, 140, and 160 min⁻¹) in 8 healthy fit young men. The mean difference correlation coefficient obtained between the values of CO_{ICG} and CO_{2REB} was 0.85 and the mean difference (CO_{ICG}-CO_{2REB}) was 0.06 l/min (0.12%). At 120 min⁻¹, CO_{ICG} was lower than CO_{2REB} but the tendency was reversed at 140 and 160 min⁻¹ where CO_{ICG}

was higher than CO_{2REB}. This evolution may be explained by the difficulty of using CO₂ rebreathing technique at the highest steady-state exercises and by the progressive acidemia due to exercise. The present results suggest that electrical impedance cardiography method provides acceptable evaluation of CO and may favourably replace the CO₂ rebreathing technique during mild (or moderate) to high steady-state exercises.

Key words

Impedance cardiography · CO₂ rebreathing technique · indirect Fick principle · steady state exercise

Introduction

The direct method for measuring cardiac output (CO) requires catheterization of the pulmonary artery (dye-dilution or thermodilution methods), alone or in combination with a systemic artery (direct Fick approach). Unfortunately, these techniques are invasive, expensive and require adhesion to a strict condition of accurate measurements. For these reasons, several non-invasive methods have been used to monitor cardiac haemodynamics during exercise with lower cost and inconvenience.

First, clinical studies have shown that CO measured by Doppler methodology was strongly correlated with thermodilution CO determination [20] even if precautions have to be taken [11]. Besides, Rose et al. [19] suggested that individuals measuring CO by these methods should be properly trained and Freund [7] and Wong et al. [24] reported that results seemed to improve as observer experience increased. In the laboratory testing, it is also possible to estimate CO by the CO₂ rebreathing or indirect Fick

method. This has been available for many years and compares favourably with the Fick and dye dilution techniques [15]. This technique seems to provide a useful reliable non-invasive tool for assessing CO.

Second, measurements of change in thoracic impedance during the cardiac cycle have been used to estimate beat-to-beat changes in CO for more than 30 years [10]. Different devices operating on this principle have been tested against "gold standard" methods of measuring cardiac output, with many reports affirming its utility [6,17,25] but some reports suggested impedance cardiography (ICG) measurements neither accurate nor reliable [2,12]. It is apparent from these studies that not all impedance devices performed alike [14].

A new ICG device (Physio Flow PF-05, Manatec Biomedical, Paris), thanks to technical improvements in equipment and software, with modification of the basic equation was favourably compared with the direct Fick method during very light steady-

Affiliation

¹ Laboratoire de Physiologie Médecine, Place St Jacques, Besançon, France

² Laboratoire des Sciences du Sport, Place St Jacques, Besançon, France

³ University of Waterloo, Department of Kinesiology, Waterloo, On, Canada

Correspondence

T. Nicolas · Laboratoire des Sciences du Sport · Place St Jacques · 25030 Besançon Cedex · France · Phone: +33 381 66 56 08 · Fax: +33 381 66 56 92 · E-Mail: nicolas.tordi@univ-fcomte.fr

Accepted after revision: June 10, 2003

Bibliography

Int J Sports Med 2004; 25: 145–149 © Georg Thieme Verlag Stuttgart · New York · ISSN 0172-4622

Table 1 Mean (\pm SD) power, oxygen uptake ($\dot{V}O_2$) heart rate (HR), cardiac output (CO), arteriovenous O_2 content difference and respiratory exchange ratio (RER) during at each measurement

Target HR	Power (Watt)	$\dot{V}O_2$ (l/min)	HR (min^{-1})		CO (l/min)		(a-v) O_2 ml/100ml		Difference CO_{ICG} vs. CO_{2REB}		RER	
			HR_{ICG}	HR_{REB}	CO_{ICG}	CO_{REB}	ICG	REB	absolute l/min	relative %		
120	1 st trial	122.5 \pm 26.5	2.0 \pm 0.42	120.5 \pm 7.1	120.8 \pm 6.8	15.1 \pm 1.8	15.6 \pm 1.9	12.9 \pm 1.6	12.4 \pm 1.3	-0.51 \pm 0.72	-3.19 \pm 4.67	0.98 \pm 0.04
	2 nd trial	122.5 \pm 26.5	1.9 \pm 0.34	121.7 \pm 7.2	120.4 \pm 6.8	15.0 \pm 2.1	15.5 \pm 2.0	12.8 \pm 1.29	12.4 \pm 1.0	-0.50 \pm 0.53	-3.30 \pm 3.61	0.96 \pm 0.03
140	1 st trial	176.8 \pm 37.5	2.5 \pm 0.41	143.8 \pm 5.7	143.0 \pm 4.4	18.3 \pm 2.3	18.1 \pm 1.9	13.8 \pm 0.79	13.9 \pm 1.0	0.21 \pm 1.36	1.12 \pm 7.60	0.96 \pm 0.04
	2 nd trial	175.0 \pm 36.3	2.6 \pm 0.46	145.1 \pm 4.5	143.1 \pm 4.3	18.7 \pm 2.2	18.1 \pm 1.8	13.6 \pm 1.46	14.0 \pm 1.39	0.56 \pm 1.52	3.19 \pm 8.78	0.97 \pm 0.04
160	1 st trial	212.5 \pm 43.3	2.9 \pm 4.54	163.4 \pm 4.5	161.8 \pm 3.4	21.1 \pm 2.4	20.6 \pm 2.1	13.8 \pm 1.92	14.1 \pm 1.60	0.52 \pm 1.95	2.75 \pm 9.53	1.00 \pm 0.03

Statistical Analysis

The method of Bland and Altman [1] was used to compare the two types of measurements and evaluate whether there was agreement or bias. The relation among the haemodynamic variables measured with ICG and CO_2 rebreathing were initially made using linear regression, and a correlation coefficient was expressed. Then, agreement between the two methods was determined by calculating the difference between impedance and CO_2 rebreathing methods for each set of simultaneous determinations ($CO_{ICG} - CO_{2REB}$). This difference was then plotted against the mean of the two measurements ($(CO_{ICG} + CO_{2REB})/2$) at rest and at any submaximal workloads [1]. The differences in CO are expressed both in absolute terms (l/min) and as a percentage of the mean value. Limits of agreement are defined as means \pm (2 SD). Differences between the 2 trials at 120 and 140 min^{-1} and between CO_{ICG} and CO_{2REB} were analyzed using a Wilcoxon non-parametric test. The precision error of each method is given by the root mean square (RMS) values (precision sd and coefficient of variation CV_{sd} in %), as explained by Gluer et al. [9]. Statistical significance was assumed for p values less than 0.05. Data are expressed as mean \pm SD.

Results

All subjects reached a steady state within 3 to 4 min and this steady state was maintained for almost 30 s to 1min before starting CO_{2REB} measurements. The mean power, HR, $\dot{V}O_2$, CO and respiratory exchange ratio (RER) for each step are expressed in Table 1.

At 120 and 140 min^{-1} , no statistical difference ($p > 0.05$) was found between the first and second trials performed with the same system. The differences were 0.09 ± 0.70 l/min ($0.86 \pm 4.59\%$), 0.42 ± 1.12 l/min ($2.35 \pm 5.81\%$), 0.01 ± 0.57 l/min ($0.79 \pm 3.79\%$) and 0.06 ± 0.50 l/min ($0.39 \pm 2.74\%$) for CO_{ICG} at 120 and 140 min^{-1} and for CO_{2REB} at 120 and 140 min^{-1} , respectively. At 120 min^{-1} , the corresponding RMS values (sd and CV_{sd}) were 0.5 l/min and 3.1% for CO_{ICG} , and 0.4 l/min and 2.5% for CO_{2REB} . At 140 min^{-1} , sd and CV_{sd} were 0.8 l/min and 4.3% for CO_{ICG} , and 0.3 l/min and 2.2% for CO_{2REB} . There was no difference between the first and the second trial for the arteriovenous O_2 content difference estimated whatever the intensity of exercise and the device used to estimate CO (Table 1).

There was no difference between average CO measurements with the two methods (mean $CO_{ICG} = 17.66 \pm 3.16$ l/min, mean $CO_{2REB} = 17.60 \pm 2.69$ l/min, NS). A comparison (Bland and Altman method) of the results with the two techniques are shown in Fig. 2a and b. In Fig. 2b, the total mean difference $CO_{ICG} - CO_{2REB}$ was 0.06 ± 1.41 l/min (95% confidence interval -3.02 l/min, $+2.70$ l/min) and, expressed as a percentage, $0.12 \pm 7.42\%$ (95% confidence interval -16.40% , $+14.67\%$). The largest deviation of CO_{ICG} from CO_{2REB} was 11.5%, found in one of 40 paired measurements. Cardiac output values obtained with impedance cardiography were significantly correlated (Fig. 2a) with those measured by the indirect Fick method ($r^2 = 0.82$, $p < 0.05$).

There was no difference between CO_{ICG} and CO_{2REB} at 120, 140 and 160 min^{-1} (Table 1, maximal difference in absolute terms: 0.56 l/min; in relative terms: 3.30%; NS). However, CO_{ICG} were lower than CO_{2REB} at 120 min^{-1} and when the intensity was increased (140 and 160 min^{-1}), CO_{ICG} became higher than CO_{2REB} .

There was no difference between the arteriovenous O_2 content difference estimated at each step of exercise from the $\dot{V}O_2$ and CO measured with each device (Table 1).

Discussion

In this study, we have tested a new impedance cardiography device, the Physio Flow PF05, which was developed as a result of an improvement in equipment and using basically modified algorithm. This device was favourably compared with the direct Fick method in previous studies [3,18]. In order to complete these results, we have measured cardiac output during steady state exercises at different intensities and have compared the results to CO_2 rebreathing-derived measurements performed concomitantly. In the present study, subjects performed steady state exercises, as in the study of Charloux et al. [3], but the exercise intensity was higher (242 \pm 43 vs. 10 to 50 Watts) and the $\dot{V}O_2$ demand at 160 min^{-1} was close to that at peak intensity in Richard's progressive exercise study [18] ($\dot{V}O_{2max}$ of 3.27 l/min or 41.92 ml/min/kg for Richard et al. [18], vs. 2.90 l/min or 39.32 l/min/kg of $\dot{V}O_2$ for the present study at 160 min^{-1} , NS).

The accuracy of the measurements was determined by comparing CO_{2REB} and CO_{ICG} using the Bland and Altman method [1], which defines the limits of agreement as means \pm (2 SD). In the

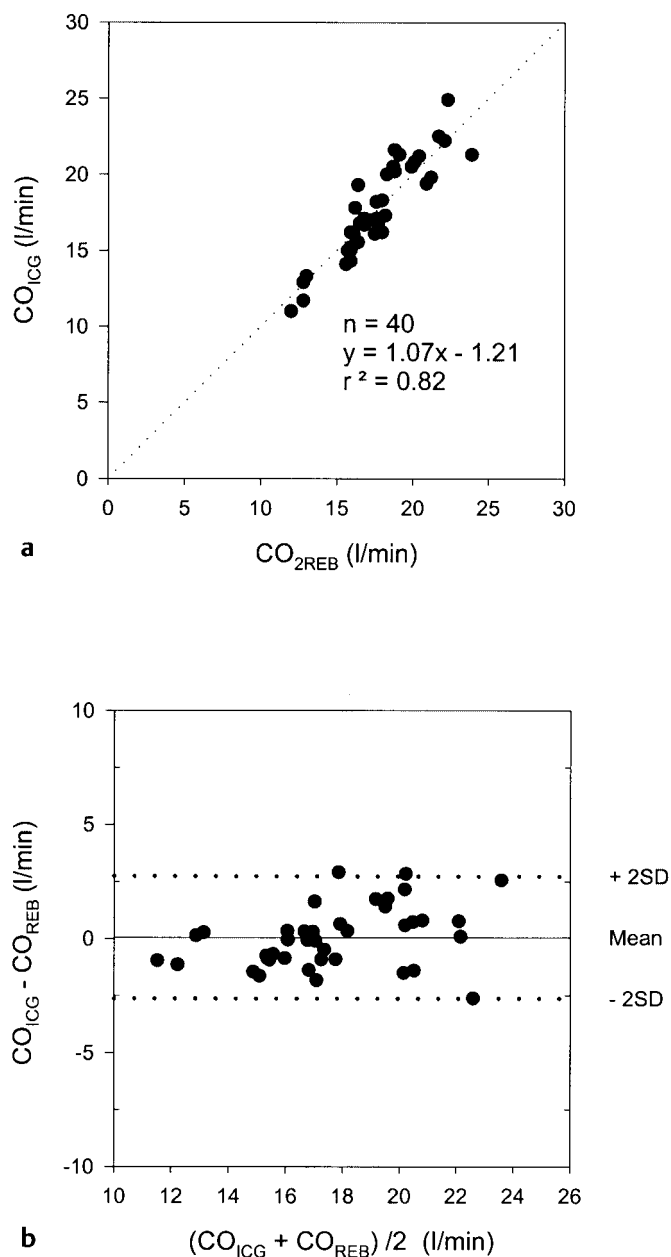


Fig. 2 **a, b** Comparison between cardiac output (CO) values obtained using the impedance method (CO_{ICG}) during the exercise test and that obtained using the CO_2 rebreathing technique (CO_{2REB}) in all subjects. **a** Plot of CO_{ICG} versus CO_{2REB} in the same individual. The identity line is represented. **b** Graphic representation of the difference between the two measurements ($CO_{ICG} - CO_{2REB}$ vs. the mean of the two measurements $[(CO_{ICG} + CO_{2REB})/2]$ for each measures, according to Bland and Altman [1]). Horizontal lines indicate the mean difference or bias (d) and limits of agreement (defined as $d \pm 2SD$).

present study, this method was applied considering all the forty measurements of CO including the double measurements. As the variability between measurements performed at the same intensity is very small, the standard deviation diminishes as the number of duplication increases. This affects the limits of agreement. It would have been possible to use the mean between the double measurements to compare the two methods. However, in this way some of the effect of repeated measurement can be removed. Bland and Altman [1] proposed to correct this error

using a corrected standard deviation of the differences. By this way, if we consider the intensity of the two first steps, the 95% confidence interval is $+2.41$ l/min, -2.29 l/min using the corrected standard deviation instead of $+2.50$ l/min, -2.38 l/min using the standard deviation of all measurements. Considering this difference and the addition of single measurements to compare both methods of CO measurement, the effect of double measurements on our statistical result can be considered as minor. Moreover, the precision error between two trials, evaluated by the RMS values [9] is slightly higher for CO_{ICG} compared to CO_{REB} , but remained comparable whatever the method used.

The correlation coefficient between the two techniques was $r^2 = 0.82$ ($p < 0.05$). This coefficient is satisfactory compared to other values reported in the literature (from 0.65 to 0.95 depending of the method used [22]). No significant differences were found between mean CO values determined by ICG and by CO_2 rebreathing techniques. The average difference observed between CO_{ICG} and CO_{2REB} was 0.06 ± 1.41 l/min corresponding to $0.12 \pm 7.42\%$. The relative difference between CO_{ICG} and CO_{2REB} obtained in this study is lower than those of Charloux et al. [3] obtained with COPD patients during low intensity exercise on cycle ergometer (0.12% vs. 2.44%, respectively) or Richard et al. [18] during incremental exercise (11%) with the same ICG device. Moreover, the differences obtained here are lower than other studies using other ICG devices [4,16]. The results of the present study show that the Physio Flow thoracic impedance device is an accurate method for measuring CO during upright exercise at different constant (or steady state) exercise intensities.

However, the comparison between the two methods (shown in Fig. 1) seems influenced by the increase in CO due to exercise intensity. Indeed, CO_{ICG} was lower than CO_{2REB} at 120 min^{-1} and higher at 140 and 160 min^{-1} (Table 1). These results are in contradiction to those of Christensen et al. [4] who found values of CO measured with CO_2 rebreathing technique to be higher than CO measured with impedance cardiography at workload higher than 100 W. The overestimation of the CO_{ICG} compared with CO_{2REB} at 140 and 160 min^{-1} could be explained by a progressive production of lactate at the higher level of exercise. Indeed, in our study, RER reached 0.97 ± 0.04 and 1.00 ± 0.03 at 140 and 160 min^{-1} , respectively, indicating a lactic acid production [23]. The RER is significantly different ($p < 0.05$) between the 2nd trial at 120 min^{-1} and 160 min^{-1} . This could reveal a progressive acidemia. As suggested by Moore et al. [13] and demonstrated by Sun et al. [21], the decrease of the blood pH modify the $PCO_2 - CCO_2$ relationship [21]. These authors clearly demonstrated that the cardiac output estimate by CO_2 rebreathing could be underestimated when the intensity of exercise induces acidemia. The experimental conditions of the present study can be considered as favourable to such phenomenon. On the other hand, it is possible that differences observed during the two higher workloads were due to the difficulty for the subjects to perform cycle ergometer exercise at 140 and 160 min^{-1} and to undergoing concomitantly the determination of CO by the CO_2 rebreathing technique. The 3 steps of intensity (120 , 140 and 160 min^{-1}) followed one another so the 5th manoeuvre of rebreathing was performed at about 30 min of exercise.

In conclusion, we found that measurement of CO by the Physio Flow impedance thoracic cardiograph device provides accurate values when compared with the CO₂ rebreathing technique during mild (or moderate) to high steady-state exercises. The rebreathing technique is restricting because it requires co-operation from the subject and technically demanding equipment. Because impedance cardiography is easy to move and operate, it seems to be a useful and attractive device for clinic and research purposes.

Acknowledgement

This work was technically supported by the society Manatec France.

References

- ¹ Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*, 1986; 307–310
- ² Bloch KE, Russi EW. Comparison of impedance cardiography to invasive techniques for measurement of cardiac output. *Am J Cardiol* 1997; 79: 846–846
- ³ Charloux A, Lonsdorfer-Wolf E, Richard R, Lampert E, Oswald-Mammossier M, Mettauier B, Geny B, Lonsdorfer J. A new impedance cardiograph device for the non-invasive evaluation of cardiac output at rest and during exercise; comparison with the "direct" Fick method. *Eur J Appl Physiol* 2000; 82: 313–320
- ⁴ Christensen TB, Jensen BV, Hjerpe J, Kanstrup IL. Cardiac output measured by electric bioimpedance compared with the CO₂ rebreathing technique at different exercise levels. *Clin Physiol* 2000; 20: 101–105
- ⁵ Defares JG. Determination of P \dot{V} CO₂ from the exponential CO₂ rise during rebreathing. *J Appl Physiol* 1958; 13: 159–164
- ⁶ Denniston JC, Maher JT, Reeves JT, Cruz JC, Cymerman A, Grover RF. Measurement of cardiac output by electrical impedance at rest and during exercise. *J Appl Physiol* 1976; 40: 91–95
- ⁷ Freund PR. Transesophageal Doppler scanning versus thermodilution during general anesthesia. An initial comparison of cardiac output techniques. *Am J Surg* 1987; 153: 490–494
- ⁸ Jones NL, Robertson DG, Kane JW. Difference between end-tidal and arterial PCO₂ in exercise. *J Appl Physiol* 1979; 47: 954–960
- ⁹ Gluer CC, Blake G, Lu Y, Blunt A, Jergas M, Genant HK. Accurate assessment of precision errors: How to measure the reproducibility of bone densitometry techniques. *Osteoporosis Int* 1995; 5: 262–270
- ¹⁰ Kubicek WG, Karnegis JN, Patterson RP, Witsoe DA, Mattson RH. Development and evaluation of an impedance cardiac output system. *Aerosp Med* 1966; 37: 1208–1212
- ¹¹ Lefrant JY, Benbabaali M, Ripart J, Aya AG, Sassi G, Dauzat M, de la Coussaye JE, Eledjam JJ. CO assessment by suprasternal Doppler in critically ill patients: comparison with thermodilution. *Intensive Care Med* 2000; 26: 693–697
- ¹² Marik PE, Pendelton JE, Smith R. A comparison of hemodynamic parameters derived from transthoracic electrical bioimpedance with those parameters obtained by thermodilution and ventricular angiography. *Crit Care Med* 1997; 25: 1545–1550
- ¹³ Moore R, Sansores R, Guimond V, Abboud R. Evaluation of cardiac output by thoracic electrical bioimpedance during exercise in normal subjects. *Chest* 1992; 102: 448–455
- ¹⁴ Newman DG, Callister R. The non-invasive assessment of stroke volume and cardiac output by impedance cardiography: a review. *Aviat Space Environ Med* 1999; 70: 780–789
- ¹⁵ Nugent AM, McParland J, McEneaney DJ, Steele I, Campbell NP, Stanford CF, Nicholls DP. Non-invasive measurement of cardiac output by a carbon dioxide rebreathing method at rest and during exercise. *Eur Heart J* 1994; 15: 361–368
- ¹⁶ Pianosi P, Garros D. Comparison of impedance cardiography with indirect Fick (CO₂) method of measuring cardiac output in healthy children during exercise. *Am J Cardiol* 1996; 77: 745–749
- ¹⁷ Pickett BR, Buell JC. Validity of cardiac output measurement by computer-averaged impedance cardiography, and comparison with simultaneous thermodilution determinations. *Am J Cardiol* 1992; 69: 1354–1358
- ¹⁸ Richard R, Lonsdorfer-Wolf E, Charloux A, Doutreleau S, Buchheit M, Oswald-Mammossier M, Lampert E, Mettauier B, Geny B, Lonsdorfer J. Non-invasive cardiac output evaluation during a maximal progressive exercise test, using a new impedance cardiograph device. *Eur J Appl Physiol* 2001; 85: 202–207
- ¹⁹ Rose JS, Nanna M, Rahimtoola SH, Elkayam U, McKay C, Chandraratna PA. Accuracy of determination of changes in cardiac output by transcutaneous continuous-wave Doppler computer. *Am J Cardiol* 1984; 54: 1099–1101
- ²⁰ Royse CF, Royse AG, Blake DW, Grigg LE. Measurement of cardiac output by transoesophageal echocardiography: a comparison of two Doppler methods with thermodilution. *Anaesth Intens Care* 1999; 27: 586–590
- ²¹ Sun XG, Hansen JE, Stringer WW, Ting H, Wasserman K. Carbon dioxide pressure-concentration relationship in arterial and mixed venous blood during exercise. *J Appl Physiol* 2001; 90: 1798–1810
- ²² Warburton DE, Haykowsky MJ, Quinney HA, Humen DP, Teo KK. Reliability and validity of measures of cardiac output during incremental to maximal aerobic exercise. Part I: Conventional techniques. *Sports Med* 1999; 27: 23–41
- ²³ Wasserman K, van Kessel AL, Burton GG. Interaction of physiological mechanisms during exercise. *J Appl Physiol* 1967; 22: 71–85
- ²⁴ Wong DH, Onishi R, Tremper KK, Reeves C, Zaccari J, Wong AB, Miller JB, Cordero V, Davidson J. Thoracic bioimpedance and Doppler cardiac output measurement: learning curve and interobserver reproducibility. *Crit Care Med* 1989; 17: 1194–1198
- ²⁵ Wong KL, Hou PC. The accuracy of bioimpedance cardiography in the measurement of cardiac output in comparison with thermodilution method. *Acta Anaesthesiol Sin* 1996; 34: 55–59

2.3.2. Evaluation de l'activité du système nerveux végétatif

Le maintien de l'homéostasie repose sur la capacité de détection des changements dans le milieu, de la réaction à ces changements et de la décision de l'action à entreprendre. Cette capacité d'action/réaction repose en grande partie sur l'activité du système nerveux végétatif et du système hormonal. D'une manière générale, les informations circulent dans le corps soit grâce au système nerveux, soit grâce au système hormonal. Deux différences fondamentales opposent toutefois ces deux modes de fonctionnement :

- le temps d'action. Il se compte en millisecondes dans le cas du système nerveux et en minutes dans le cas du système hormonal.
- la précision du message : très précis dans le cas du système nerveux via le réseau neuronal, plus diffus dans le cas du système hormonal puisque les hormones sont sécrétées dans le sang et naviguent jusqu'à rencontrer un récepteur.

La régulation neuronale du système cardiovasculaire est la réponse intégrée d'une interaction continue de réflexes inhibiteurs et excitateurs. Dans des conditions physiologiques, l'interaction de ces réflexes s'effectue avec des oscillations hémodynamiques rythmiques, telles que celles causées par la ventilation et l'activité vasomotrice. L'analyse de ces oscillations peut donner des informations sur le réglage par le SNV des fonctions cardiovasculaires lors de situations normales et/ou anormales.

2.3.2.1. Analyse de la variabilité de l'intervalle RR (VarRR)

L'activité chronotrope cardiaque résulte de la réponse du nœud sinusal aux influences parasympathique et sympathique. En étudiant comment cette activité est régulée, il est possible d'obtenir des indicateurs indirects de la prédominance d'activité parasympathique ou sympathique (Akselrod et coll. 1981). L'observation battement à battement de Fc ou des intervalles entre battements (intervalles RR) a montré qu'il existait une variabilité importante entre ces battements. La variabilité de Fc est le terme qui décrit les variations à la fois de Fc instantanée et des intervalles RR (Task Force 1996). Il existe plusieurs méthodes d'analyse de la variabilité de l'intervalle RR (VarRR).

2.3.2.1.1. Méthodes temporelles :

La manière la plus simple d'analyser VarRR est d'utiliser une méthode temporelle, c'est à dire d'analyser l'intervalle RR moyen ou la Fc moyenne, la différence entre l'intervalle RR le plus long et le plus court (Task Force 1996).

2.3.2.1.1.1. Méthode statistique de calcul d'indices

La méthode statistique est une méthode temporelle pour étudier préférentiellement les enregistrements de longue durée (24 heures). Dans ce cas, plusieurs indices sont calculés :

- la déviation standard de l'intervalle RR (SDNN) correspond à l'écart type des intervalles RR successifs normaux (d'où NN pour « normal to normal »). Cet indice reflète toutes les composantes cycliques responsables de la VarRR durant la période analysée. La variance totale de la VarRR a tendance à augmenter avec la durée de l'enregistrement. En pratique, on ne peut donc pas comparer des mesures SDNN lorsque les durées d'enregistrement n'ont pas été les mêmes et il est conseillé d'effectuer des mesures sur une durée standard, comme par exemple sur 24h ou 5 min.
- il est possible de calculer un SDNN moyen pendant un enregistrement de 24h en prenant en compte les SDNN calculés sur des périodes de 5 min (indice SDANN).

2.3.2.1.1.2. Calcul d'indices à partir de données successives

Des indices à partir des différences entre intervalles et cycles d'intervalles successifs peuvent aussi être calculés :

- *rMSSD* : la racine carrée de la moyenne des différences des RR successifs élevées au carré
- *NN50* : nombre de RR adjacents qui diffèrent de plus de 50 ms, exprimé plus couramment en pourcentage du nombre total de périodes cardiaques ou *pNN50*.

Ces trois indices renseignent sur la réponse du nœud sinusal à une activité parasympathique (Task Force 1996).

2.3.2.1.2. Méthode fréquentielle

Il a été proposé que l'analyse spectrale des fluctuations qui affectent Fc (Akselrod et coll. 1981) et PA (Pagani et coll. 1986) pouvait donner des indices sur leur régulation neuronale, et en particulier sur l'équilibre sympatho-vagal du réglage cardiovasculaire (Pagani et coll. 1986, Kamath et Fallen 1993). L'analyse spectrale peut aussi s'effectuer sur la mesure de l'activité neuronale sympathique à destinée musculaire (microneurographie, Pagani et coll. 1997).

La VarRR a été étudiée plus avant depuis que l'on a observé que les caractéristiques fréquentielles des intervalles RR pouvaient être utilisées comme un outil d'analyse des mécanismes de contrôle nerveux végétatif du système cardiovasculaire. L'analyse spectrale de

VarRR par une Transformée de Fourier ou par une méthode autorégressive donne un spectre de fréquence qui présente des bandes de fréquences spécifiques. Plus particulièrement, des analyses spectrales couplées avec des contrôles pharmacologiques (Akselrod et coll. 1981, Areskog 1985, Pomeranz et coll. 1985) ou des stimulations nerveuses directes ont révélé que :

- le spectre de fréquences supérieures à 0,15 Hz (Haute fréquence, HF) représentait uniquement une réponse du nœud sinusal à une activité parasympathique (Persson et coll. 1992). Les réflexes cardiaques orthosympathiques dus à une activation des barorécepteurs sont en effet plus lents que la réponse parasympathique (Coleman 1980).
- le spectre de basses fréquences inférieures à 0,15 Hz (basse fréquence, BF) représentait un amalgame d'activités parasympathique et orthosympathique contrôlant le nœud sinusal (Pomeranz et coll. 1985, Persson et coll. 1992, Houle et Billman 1999). D'autres auteurs (Pagani et coll. 1986) pensent toutefois que les BF ne reflètent qu'une activité du système sympathique et non pas mixte parasympathique et orthosympathique. Une relation étroite a été observée entre les bouffées d'activité orthosympathique au niveau du nerf péronier et les BF du spectre de fréquence (Saul et coll. 1990).
- par ailleurs, on peut aussi déterminer une bande de très basses fréquences (very low frequency ou VLF), qui représenterait l'activité à plus long terme du système rénine-angiotensine et de la thermorégulation (Task Force 1996).

Les études réalisées dans ce travail ont porté sur des enregistrements courts de la Fc (de l'ordre de 10 à 20 min) et les analyses n'ont porté que sur des périodes sélectionnées de 5 min à chaque fois. Nous n'avons donc jamais appréhendé ces très basses fréquences. Par ailleurs, il semble que sur les enregistrements de courte durée, nous connaissons plus de choses avec les analyses réalisées dans le domaine fréquentiel qu'avec celles réalisés dans le domaine temporel (Task Force 1996). A l'opposé, sur les enregistrements de 24 h, les corrélations sont étroites entre l'analyse fréquentielle et l'analyse temporelle et du fait de sa plus grande simplicité, il est conseillé d'utiliser l'analyse temporelle (Task Force 1996).

Les HF et BF peuvent être exprimées en unités normalisées (HFnu et BFnu), représentant ainsi la valeur relative de chaque composante en proportion de la puissance totale moins les VLF. Cette normalisation a pour effet de minimiser les changements dans la puissance totale du spectre de fréquence en ce qui concerne les HF et BF. Les unités normalisées et le rapport BF/HF sont mieux corrélés avec l'activité microneurographique (Pagani et coll. 1986).

Néanmoins, ces unités normalisées sont en général toujours accompagnées des valeurs absolues des HF et BF dans le but de décrire complètement la distribution spectrale (Task Force 1996, Pagani et Malliani 2000).

Il faut souligner que les BF et HF ne correspondent pas à une mesure générale du tonus sympathique et/ou parasympathique. Elles correspondent aux fluctuations des stimuli végétatifs sur le cœur, plutôt qu'au niveau moyen de ces stimuli (Malik et Camm 1993, Persson et coll. 1992, Task Force 1996). Il se peut donc, par exemple, que le niveau moyen du tonus parasympathique augmente après un entraînement en endurance, mais que ce ne soit pas détectable par l'analyse de la variabilité RR effectuée (Boutcher et Stein 1995).

Sleight et collaborateurs (Sleight et coll. 1995) ont avancé que l'utilisation de l'analyse spectrale des variables circulatoires renseignait plus sur le gain, la sensibilité baroréflexe que sur le tonus spécifique des composantes parasympathique ou sympathique. Cela expliquerait pourquoi on ne trouve pas toujours une augmentation orthosympathique avec l'analyse spectrale alors que cette augmentation semble avérée (exercice, pathologie cardiaque). Le type de méthode utilisée (autorégressive, transformée de Fourier...) est peut être aussi à l'origine de ces différences.

2.3.2.1.2.1. Reproductibilité

Le principal intérêt de l'analyse de la variabilité de Fc ou de PA est sa non vulnérabilité, ce qui permet de répéter les mesures. La bonne reproductibilité de ces mesures est très importante si l'on veut comparer les effets d'une situation par rapport à une autre.

Les informations disponibles sur la reproductibilité des indices temporels et fréquentiels sont limitées, mais il semble que lorsque l'analyse est effectuée sur une courte période (quelques minutes), ce type d'analyse est très reproductible alors qu'elle l'est moins sur une période plus longue (24h), ce qui est en faveur de l'utilisation que nous en avons faite (Pitzalis et coll. 1996, van de Borne et coll. 1997, Kowaleski et Urban 2004).

2.3.2.1.2.2. Précautions d'utilisation

Les recommandations particulières concernant l'utilisation de ces méthodes sont les suivantes (Task Force 1996) :

1. Il faut essayer de ne pas avoir de modifications du contrôle du SNV durant l'enregistrement, ce qui signifie qu'un état stationnaire est requis. Il est à noter toutefois que la nécessité ou non d'avoir un état stationnaire pour effectuer l'analyse n'est toujours pas établie. En effet, sur une durée de 24 h, on ne peut pas considérer que la modulation

par le système nerveux végétatif soit stationnaire. Il en est de même lors d'un exercice incrémental ou on observe une dérive progressive de la fréquence cardiaque. Toutefois, l'analyse spectrale de VarRR a été utilisée au cours de différents protocoles (Bernardi et coll. 1990, Yamamoto et Hughson 1991), en effectuant l'analyse sur des temps relativement courts assimilés chacun à un état stationnaire.

2. La fréquence d'échantillonnage doit être convenablement choisie : on considère qu'il ne faut pas une fréquence inférieure à 250 voire 500 Hz. Yamamoto et collaborateurs (Yamamoto et Hughson 1991), avec leur méthode CGSA ont utilisé une fréquence de 1000 Hz, fréquence que nous avons utilisée au cours de nos expérimentations.
3. Il est nécessaire de définir avec une méthode sûre les points choisis sur l'électrocardiogramme (reconnaissance précise des pics R).
4. Il faut vérifier que les différentes corrections apportées au tachogramme (battements ectopiques, évènements arythmiques, artéfacts de mesure, « bruit »...) ne modifient pas significativement le spectre de fréquence obtenu par la suite. Il est important de quantifier et de préciser le nombre et la durée des intervalles RR qui ont été omis ou interpolés.
5. La fréquence respiratoire ne doit pas être inférieure à la fréquence limite entre les HF et les BF, c'est à dire 0,15 Hz (ou 10 cycles.min⁻¹).

2.3.2.1.2.3. La méthode d'analyse spectrale « Coarse Graining Spectral Analysis »

Durant notre travail, nous avons utilisé une méthode particulière d'analyse de la VarRR, méthode appelée « Coarse Graining Spectrale Analysis » ou CGSA (Yamamoto et Hughson 1991).

2.3.2.1.2.3.1. Principe

Le principe est le suivant : même au cours d'un enregistrement de courte durée, il existe une part importante du signal recueilli qui est inutilisable (« bruit »). Les auteurs ont pensé à éliminer ce bruit avant d'extraire HF et BF, afin de rendre l'analyse plus précise. Il est en effet particulièrement difficile d'extraire les BF qui sont noyées dans ce bruit. Grâce à cette méthode, on peut extraire du signal total les « fractales ». Seules les harmoniques restantes sont alors utilisées pour l'analyse spectrale du signal.

2.3.2.1.2.3.2. Avantages :

- Cette méthode semble donner de *meilleurs résultats lors de l'exercice* (Yamamoto et Hughson 1991; Yamamoto et coll. 1991; Nakamura et coll. 1993; Yamamoto et coll. 1992).
- La durée d'analyse n'a pas beaucoup d'importance, comparée aux autres méthodes (Yamamoto et Hughson 1991).
- Il a été préconisé que la fréquence respiratoire ne devait pas être inférieure à 0,15 Hz. Toutefois, il semble que ce ne soit pas la peine, avec cette méthode CGSA de faire des corrections par rapport à la fréquence respiratoire et au volume courant, au cours de l'exercice, contrairement aux autres méthodes (Yamamoto et coll. 1991). Nous avons contrôlé la fréquence respiratoire lors de notre première étude, mais cela semble provoquer une gêne chez certains sujets, notamment certains sujets entraînés en endurance pour qui la fréquence est difficile à maintenir car trop élevée. Nous avons dans la plupart des cas simplement vérifié que la fréquence respiratoire n'était pas trop basse (par exemple, Mourot et coll. 2004b, Mourot et coll. 2004c). Les résultats concernant le contrôle de la ventilation sont controversés, et dans nos conditions, l'effet de la ventilation (volume courant et fréquence) pouvait être considéré comme faible voire nul (Brown et coll. 1993, Cooke et coll. 1998).

2.3.2.1.2.3.3. Indices utilisables

Les différents indices proposés par les auteurs, sont les suivants :

- en ce qui concerne les harmoniques :

BF, la puissance dans les BF, de 0 à 0,15 Hz pour l'activité du système nerveux parasympathique et sympathique.

HF, la puissance dans les HF, de 0,15 à 0,8 Hz : indice d'activité parasympathique (Pagani et coll. 1986).

PT, la puissance totale.

HF/PT (ou HFnu), un indicateur de l'activité parasympathique.

BF/PT (ou BFnu), un indicateur de l'activité sympathique.

BF/HF, un indicateur de l'activité orthosympathique, parfois utilisé comme indicateur de l'équilibre de la balance sympatho-vagale (Pagani et coll. 1986). D'autres auteurs ont mis en doute la validité de ce rapport comme indicateur d'activité orthosympathique (Eckberg 2000).

- en ce qui concerne les fractals :

D_F, la dimension fractale.

β , « l'interprète » des fractals.

Nous n'avons utilisé que les indices qui concernent les harmoniques dans les travaux rapportés dans ce document.

2.3.2.1.3. Méthode du diagramme de Poincaré

2.3.2.1.3.1. Intérêts

Les méthodes fréquentielles, bien que reconnues et utilisées couramment ont plusieurs inconvénients. Notamment :

- Les informations que l'on peut obtenir avec l'analyse spectrale de la VarRR le sont la plupart du temps avec des méthodes linéaires (Task Force 1996). Pourtant, des méthodes dynamiques non-linéaires pour l'analyse de signaux physiologiques, incluant la suite temporelle d'intervalles RR, ont été proposées (Skinner et coll. 1992). Plusieurs études concernant l'analyse de la VarRR ont montré que la suite des intervalles RR fluctuait d'une manière complexe suggérant des processus non-linéaires (Braun et coll. 1998). De ce fait, la suite temporelle des intervalles RR ne peut pas être correctement appréhendée par des techniques d'analyse linéaire telle que l'analyse spectrale (Braun et coll. 1998). Des méthodes non linéaires d'analyse de la VarRR ont donc été proposées, telle que l'analyse du diagramme de Poincaré. Cette méthode non stationnaire permet l'étude de la VarRR lors de suite temporelle d'intervalles RR présentant des dérives.
- L'analyse spectrale de la suite des intervalles RR est relativement complexe à mettre en œuvre. Par exemple, il faut que la période sélectionnée soit la plus stable possible, ce qui est difficile à obtenir dans des conditions physiologiques. Les programmes à utiliser ne sont pas simples d'accès et prennent du temps, ce qui limite l'utilisation de tels indices. La méthode de Poincaré repose sur une méthode simple de calcul d'indices.
- En plus d'une mesure visuelle de la réponse du nœud sinusal à une activité nerveuse parasympathique (Woo et coll. 1994, Kamen et coll. 1996), la méthode de Poincaré permet de reconnaître directement les battements ectopiques (Myers et coll. 1992).

- Les problèmes relatifs à la fréquence ventilatoire sont minimaux avec cette méthode qui semble donc très intéressante pour l'analyse de toutes les situations où la fréquence respiratoire ne peut ou ne doit pas être imposée (Penttila et coll. 2001).

2.3.2.1.3.2. Mise en oeuvre

La méthode utilisant le diagramme de Poincaré repose sur un diagramme de dispersion dans lequel chaque intervalle RR est exprimé en fonction du précédent. Ce diagramme peut être utilisé pour montrer, visuellement, des informations qualitatives sur le degré de complexité de la suite des intervalles RR chez des patients ayant subi un arrêt cardiaque (Woo et coll. 1994). Une analyse quantitative de ce diagramme permet de calculer plusieurs paramètres, comme décrit par Tulppo et coll. (1996) : l'écart type de la « variabilité battement à battement instantanée » (SD1), et l'écart type de la variabilité battement à battement « continue à long terme » (SD2). SD1 et SD2 sont exprimés en valeurs absolues et/ou en valeurs normalisées (SD1n et SD2n, respectivement), obtenues en divisant les valeurs absolues par l'intervalle RR moyen, et en multipliant ensuite par 1000.

Les systèmes nerveux parasympathique et orthosympathique provoquent différentes réponses hémodynamiques. Les réponses de Fc et PA à une stimulation parasympathique sont extrêmement rapides alors que la réponse à une stimulation sympathique est nettement plus longue (Scher et coll. 1991). De par cette différence de rapidité de réponse, la variabilité battement à battement instantanée de la série temporelle des intervalles RR (SD1 et SD1n) semble médiée par des efférences parasympathiques. Des doses croissantes d'atropine provoquent une réduction progressive linéaire de SD1 (Tulppo et coll. 1996). Ainsi, SD1 et SD1n sont des paramètres de la réponse du nœud sinusal à l'activité parasympathique. SD2 et SD2n diminuent aussi pendant l'administration d'atropine, mais également au cours de l'exercice après blocage parasympathique complet, suggérant qu'une activité orthosympathique provoque une diminution progressive des oscillations à plus long terme de la suite temporelle des intervalles RR (Tulppo et coll. 1996). De plus, l'administration de moxonidine (une substance anti-sympathique active au niveau central) réduit aussi SD2 (De Vito et coll. 2002), suggérant que SD2 est sous l'influence à la fois de l'activité parasympathique et orthosympathique. Enfin le rapport SD1/SD2 augmente au cours de l'exercice après blocage parasympathique complet, mais seulement au delà de 60% de la puissance associée à la consommation maximale d'oxygène (Tulppo et coll. 1996). SD1/SD2

peut donc être considéré comme un indice de l'activité sympathique, mais il est relativement peu sensible.

Cette méthode a été utilisée dans différentes conditions physiologiques (repos couché, orthostatisme, exercice sous maximal) et ses résultats semblent bien corrélés aux indices d'activité du système nerveux végétatif dérivés d'autres méthodes telles que l'analyse spectrale de VarRR (Carrasco et coll. 2001). Il a été démontré que cette méthode pouvait donner des renseignements importants sur la dynamique des intervalles RR au cours de l'exercice qui n'était pas facilement détectée par des mesures conventionnelles d'analyse de la VarRR (Tulppo et coll. 1996). Dans cette dernière étude, les coefficients de corrélation entre les mesures linéaires et non-linéaires devenaient de plus en plus faibles au cours de l'exercice, comparés au repos. Ce résultat était expliqué par le problème de la quantification de la VarRR dans le domaine fréquentiel en cours d'exercice, puisque la série temporelle des intervalles RR est non-stationnaire durant l'exercice. La méthode du diagramme de Poincaré a été employée pour appréhender l'effet de l'âge et de la santé sur la VarRR (Tulppo et coll. 1998). Nous avons montré que les modifications de réponse du nœud sinusal aux influences parasympathiques et orthosympathiques dues à l'entraînement en endurance (Mourot et coll. 2004b) et au surentraînement (Mourot et coll. 2004a) pouvaient être mises en évidence grâce à cette méthode.

2.3.2.2. Analyse de la variabilité de pression artérielle

2.3.2.2.1. Principes et indices utilisables

La pression artérielle présente elle-aussi des fluctuations autour de sa valeur moyenne, d'une manière à la fois rythmique et non rythmique (annexe n°6). L'analyse de la variabilité rythmique de la pression artérielle (VarPA) a été utilisée pour étudier le contrôle neurovégétatif du système cardiovasculaire à la fois en physiologie et en physiopathologie et son utilité clinique ne semble plus à démontrer (Lantelme et coll. 2002). L'analyse spectrale de PA (systolique et/ou diastolique), par les mêmes méthodes que pour l'analyse spectrale de VarRR, donne un spectre avec deux bandes de fréquences qui correspondent aux BF et HF de l'analyse de VarRR. Elle peut être utilisée pour étudier les changements dans le contrôle de PA par le système orthosympathique (Laitinen et coll. 1999), mais pas par le système parasympathique (Persson et coll. 1992), puisque les vaisseaux reçoivent des innervations uniquement du système orthosympathique. Les HF présentent dans le spectre de l'analyse de

VarPA résultent d'une action mécanique de la respiration (Pagani et coll. 1986, Bernardi et coll. 2001) qui peut agir soit directement sur les vaisseaux intra-thoraciques soit indirectement au travers de changement du VES et de Fc. De plus, la stimulation orthosympathique des muscles des vaisseaux est probablement trop lente pour suivre ces variations rapides. Les BF (et BFnu) représentent bien l'activité orthosympathique à destinée vasculaire (Pagani et coll. 1986), principalement les BF de l'analyse spectrale de la PAD (Cerutti et coll. 1991). La variabilité totale de PA (la puissance totale du spectre PT) est un indicateur de l'activité orthosympathique à destinée vasculaire et un indicateur d'une activité baroréflexe diminuée (Laitinen et coll. 1999).

2.3.2.2.2. Reproductibilité

Peu d'études ont porté sur la reproductibilité des indices dérivés de l'analyse spectrale de VarPA. Ils semblent toutefois que cette reproductibilité soit bonne à court et moyen (1 mois) terme (Dimier-David et coll. 1994).

2.3.3. Microneurographie

La microneurographie [enregistrement de l'activité neuronale dans un nerf sympathique (après le ganglion) à destinée musculaire (souvent le péroné) ou de la peau] permet une mesure directe et continue de l'activité orthosympathique. C'est la seule mesure qui permette la détection de petits changements intervenant dans un temps court (Mano 1990, Corti et coll. 2000).

Cette méthode est vulnérante et nous ne l'avons pas utilisée. Néanmoins, un lien étroit entre l'analyse spectrale de la VarRR et de la pression artérielle systolique et l'activité de décharge au niveau d'une fibre sympathique a été trouvé, tant chez le rat (Persson et coll. 1992) que chez l'homme (van de Borne et coll. 1997), suggérant des mécanismes communs de contrôle.

2.3.4. Activité baroréflexe

Le baroréflexe artériel est le système de régulation de PA qui répond le plus rapidement. Il est caractérisé par une ré-initialisation rapide des décharges du nerf afférent et de l'activité efférente orthosympathique. Chez l'homme, le baroréflexe aortique joue un rôle plus important que le baroréflexe carotidien dans le contrôle à court terme de la Fc (Mancia et coll. 1977, Ferguson et coll. 1985, Shi et coll. 1995a). La régulation à long terme du volume sanguin est effectuée par le baroréflexe cardiopulmonaire, dont les mécanorécepteurs sont

localisés dans la paroi du myocarde (Hainsworth 1991, Mark et Mancina 1983). Ce système à basse pression permet de modifier l'activité efférente orthosympathique vers les vaisseaux périphériques et répond au changement de remplissage cardiaque en modifiant RPT, la distribution du sang dans les organes et Qc. Les récepteurs cardiopulmonaires (basse pression) sont toniquement actifs, la réponse physiologique à leur stimulation est moins puissante, mais plus prolongée que celle des récepteurs artériels à haute pression (Hainsworth 1991, Mark et Mancina 1983). Une activité directe du système nerveux parasympathique en ce qui concerne le baroréflexe artériel est établie (Saul et coll. 1990). Par exemple, chez le chien, la dénervation des efférences vagues des nœuds sinusal et atrioventriculaire diminue la variabilité de l'intervalle RR et réduit la sensibilité du baroréflexe cardiaque (Chiou et Zipes 1998). Bien que cela ne soit pas le seul facteur modifiant le baroréflexe (Kollai et coll. 1994), toute diminution de la pente du baroréflexe est en général associée à une diminution de l'activité parasympathique. L'activité baroréflexe est un mécanisme clé pour maintenir PA à son niveau optimal, est cliniquement importante comme indicateur de morbi-mortalité (La Rovere et coll. 1998) et elle est physiologiquement intéressante pour appréhender l'activité du SNV (Somers et Abboud 1994). Plusieurs méthodes ont été développées pour quantifier l'activité baroréflexe (Laude et coll. 2004). Nous ne présenterons ici que celles que nous avons utilisées, qui renseignent à la fois sur les propriétés mécaniques et neuronales du baroréflexe.

2.3.4.1. Méthode des « séquences baroréflexes »

La sensibilité (ou gain) du baroréflexe peut être appréhendée par l'utilisation d'une chambre d'application de pressions positives ou négatives sur le cou (Parati et Mancina 1992) ou par l'utilisation de méthode pharmacologique (Smyth et coll. 1969). Au cours de la dernière méthode (méthode de Oxford), un agent augmentant la pression (habituellement de la phényléphrine), qui n'affecte pas directement Fc, est administré par injection intraveineuse. L'augmentation de pression qui s'ensuit provoque une activité baroréflexe qui ralentit Fc. Les valeurs successives de pression systolique sont corrélées avec la longueur de l'intervalle RR suivant. Le coefficient de régression du diagramme de corrélation donne la sensibilité du baroréflexe en milliseconde d'augmentation de l'intervalle par millimètre de mercure d'augmentation de la PA.

Cependant, et afin de ne pas perturber la situation que l'on souhaite observer (application de pression sur le cou ou injection), l'activité du baroréflexe spontané (BRs) peut être

appréhendée par la mesure en continu de PA et de Fc. Des séquences de trois battements cardiaques (ou plus) pendant lesquelles PAS et l'intervalle RR suivant évoluent dans le même sens (soit augmentation, soit diminution), reflètent la réponse de Fc à la variation spontanée de PA. Ces séquences sont considérées comme des séquences baroréflexes (Bertinieri et coll. 1985). Les séquences sont acceptées pour analyse seulement lorsque le coefficient de corrélation (r) entre les intervalles RR et PA est supérieur à 0,80. Une régression linéaire est calculée pour chaque séquence, et une pente moyenne (la pente du baroréflexe spontané ; pBRs) pour toutes les régressions est ensuite déterminée. Cette pente est considérée comme décrivant la sensibilité du baroréflexe cardiaque (en général en ms.mmHg^{-1} ; Steptoe et Vogele 1990, Yamamoto et Hughson 1991, Hughson et coll. 1993).

Nous l'avons vu, le baroréflexe artériel est le premier réflexe qui règle le contrôle de la pression artérielle, battement à battement. En réponse à un changement de PA, le baroréflexe artériel provoque un changement de Fc et de la conductance vasculaire systémique dans le but de ramener la PA à sa valeur normale. La relation entre PA et Fc est typiquement sigmoïde et la pente de cette relation est un indice du gain ou de la sensibilité de ce réflexe. Il y a deux manières d'exprimer cette sensibilité : soit on utilise la variation de Fc en fonction de la variation de PA (bpm.mmHg^{-1}), soit on utilise la variation de l'intervalle RR en fonction de la variation de PA (ms.mmHg^{-1}). Puisque l'intervalle RR est l'inverse de la Fc, on pense souvent que ces deux manières d'exprimer la sensibilité sont interchangeables (quand Fc augmente, RR diminue), ce qui en réalité n'est pas le cas.

En effet, cette relation inverse n'est pas linéaire, mais curvilinéaire. Si Fc augmente, l'intervalle RR diminue, mais cette diminution est fonction du niveau de base de Fc. Par exemple, si la réponse à un changement de PA de 10 mmHg au repos est de 10 bpm à partir d'une Fc de 60 bpm (1000 ms), la sensibilité du baroréflexe sera égale à 1 bpm.mmHg^{-1} en terme de Fc ou 20 ms.mmHg^{-1} en terme d'intervalle RR. Si, pendant un exercice (Fc de 165 bpm ou intervalle RR de 363,6 ms) le même changement de 10 mmHg de PA provoque le même changement de Fc de 10 bpm, la sensibilité du baroréflexe sera inchangée en terme de Fc (1 bpm.mmHg^{-1}), alors que, exprimée en terme d'intervalle RR, la sensibilité du baroréflexe sera réduite de près de 90% (passant de 20 bpm.mmHg^{-1} à 2,3 bpm.mmHg^{-1}). Les mêmes données peuvent donc conduire à des conclusions différentes quand on analyse le gain du baroréflexe en terme de Fc ou d'intervalle RR.

2.3.4.2. Analyse spectrale

La variabilité périodique de PA provoque des variations de Fc avec des bandes de fréquences similaires à celles de PA, grâce au réflexe des barorécepteurs artériels et la réponse de la Fc aux baroréflexes inhibe les fluctuations de PA (deBoer et coll. 1987).

Une indication de l'activité baroréflexe peut être obtenue simplement en utilisant les indexes α calculés comme la racine carrée des rapports entre la puissance spectrale de VarRR et la puissance spectrale de PAS dans les hautes et basses fréquences (Robbe et coll. 1987, Laude et coll. 2004).

2.3.4.3. Reproductibilité

La reproductibilité de ces méthodes est relativement bonne tant chez des sujets sains (Iellamo et coll. 1996, Dawson et coll. 1997, Herpin et Ragot 1997, Lord et coll. 1998) que chez des patients souffrant de troubles cardiovasculaires (Davies et coll. 1999), à court, moyen et long terme (Herpin et Ragot 1997).

2.3.5. Dosages hormonaux

Dans toutes nos expérimentations, les concentrations plasmatiques en noradrénaline et adrénaline ont été déterminées par une méthode radioenzymatique sensible et spécifique (Sole et Hussain 1977). La grandeur de ces concentrations reflète l'importance de l'activité neuroendocrinienne orthosympathique. Une mesure directe de l'activité nerveuse orthosympathique peut être réalisée par microneurographie (Mano 1990, Corti et coll. 2000). Dans nos travaux, la mesure directe de l'activité orthosympathique par dosages plasmatiques en noradrénaline et adrénaline a été associée à des évaluations indirectes et non vulnérantes reposant sur l'analyse des variabilités de Fc et de PA.

Des méthodes radioimmunologiques ont été utilisées pour les mesures de concentration plasmatique d'aldostérone (AldoCTK, DiaSorin S.A., France), d'HAD (Nichols Institute Diagnostics, CA, USA), de PNA (RPA512, Amersham Pharmacia Biotech, United Kingdom), de BNP (Shionaria BNP, CisBio International, France), de cGMP (RIAKit, Immunotech, Beckman Coulter Company, France), et de rénine active (ReninIII Generation, Bio-Rad, France).

CONTRIBUTION PERSONNELLE

***EFFETS DE L'EXERCICE PHYSIQUE,
DE L'ENTRAINEMENT
ET DU SURENTRAINEMENT
SUR LE REGLAGE NEUROVEGETATIF
DU SYSTEME CARDIOVASCULAIRE***

3.1. Effets de l'exercice physique, de l'entraînement et du surentraînement

Dans ce chapitre, nous nous intéresserons aux adaptations cardiovasculaires mises en jeu lors de l'exercice dynamique (l'exercice statique nécessitant des ajustements différents que nous n'avons pas abordés ; Iellamo 2001), et de l'entraînement en endurance. Le problème de la définition de la charge d'entraînement (définition du programme d'entraînement) sera ensuite appréhendé. Enfin, le cas extrême du surentraînement, qui traduit une mauvaise gestion de la charge d'entraînement sera lui aussi abordé.

3.1.1. Régulation cardiovasculaire pendant l'exercice

Parmi l'ensemble des contraintes qu'un individu peut rencontrer au cours d'une vie normale, l'exercice physique dynamique produit sans doute la plus grande charge pour le système cardiorespiratoire. L'exercice nécessite des ajustements cardiovasculaires pour répondre à au moins trois contraintes. Il faut en effet :

- apporter suffisamment de nutriments et d'oxygène aux muscles actifs, d'une manière rapide et importante (Laughlin 1999). Cela nécessite une augmentation du débit sanguin vers les muscles actifs, qui passe d'environ 5 mL.100g⁻¹.min⁻¹ à 50/70 mL.100g⁻¹.min⁻¹ (Abboud et coll. 1976, Saltin et coll. 1998).
- contrôler d'une manière adéquate la PA (perfusion des organes)
- maintenir la température interne du corps (thermorégulation).

Pour répondre à ces contraintes les adaptations cardiovasculaires reposent largement sur l'action du SNV à travers la mise en jeu de trois mécanismes généraux (Iellamo 2001) :

- 1) l'activation de certaines régions du cerveau pour le recrutement d'unités motrices provoque l'activation concomitante de circuits neuronaux dans le bulbe rachidien (medulla oblongata), provoquant des modifications d'activité parasympathique et orthosympathique qui déterminent les réponses cardiovasculaires. C'est ce que l'on appelle la « commande centrale » (Goodwin et coll. 1972, Mitchell 1985).
- 2) des signaux nerveux provenant de chimiorécepteurs dans les muscles actifs activent des zones du bulbe rachidien qui gouvernent les mécanismes de régulation cardiovasculaires. C'est ce qu'on appelle « le métaboréflexe musculaire ». Il est admis que ce métaboréflexe provoque une activation orthosympathique (Mitchell 1985, O'Leary 1993), même si cela a été remis en question lors d'un exercice de contraction statique (Vissing et coll. 1998). Lorsque le flux sanguin et la quantité d'oxygène qui parviennent aux muscles sont

insuffisants, les produits du métabolisme musculaire s'accumulent et stimulent les fibres afférentes (myélinisées ou non) des groupes III et IV. Cette stimulation provoque d'importantes adaptations cardiovasculaires et ventilatoires (Tibes 1977, O'Leary 1996). Cette réponse est doublée d'une réponse mécanique (mécanorécepteur en plus de chimiorécepteur). L'hypothèse est que l'augmentation du volume sanguin dans le réseau veineux, induite par la contraction musculaire, provoque la stimulation des nerfs des groupes III et IV (Haouzi et coll. 1999, Haouzi et coll. 2004), ce qui provoque l'augmentation de Fc par inhibition parasympathique et activation orthosympathique (Gladwell et Coote 2002), de Qc et ensuite de PA (Crisafulli et coll. 2003b). Certains auteurs ont proposé que Fc et PA (ou plus exactement de Qc et de la conductance vasculaire systémique) étaient contrôlées différemment par le métaboréflexe (voir la revue de O'Leary 1996), comme c'est le cas lors de la récupération après un effort statique par exemple, avec une forte activation sympathique au niveau vasculaire et une activation baroréflexe parasympathique au niveau cardiaque (Iellamo et coll. 1999).

- 3) Le dernier mécanisme est induit par une activité des barorécepteurs, et est donc une activité baroréflexe (Rowell et O'Leary 1990, O'Leary 1996, Raven et coll. 1997). Lors du repos, une augmentation de PA provoque habituellement une diminution de Fc, grâce à une activité baroréflexe (O'Leary 1996). Pendant l'exercice musculaire, l'augmentation de PA est accompagnée d'une augmentation concomitante de Fc, qui joue à son tour un rôle important dans l'augmentation de PA. L'activité baroréflexe semble donc modifiée pendant l'exercice. La réponse à cette question (est-ce que, et comment, est modulée l'activité du baroréflexe) est controversée. Deux hypothèses ont été avancées, et semblent agir de concert (Iellamo 2001) :
 - a. La sensibilité (ou gain) du réflexe est réduite (mais pas nulle) pendant l'exercice, que celle-ci soit exprimée en terme de Fc ou d'intervalle RR (O'Leary 1996).
 - b. L'activité baroréflexe est ré-initialisée à un niveau plus élevé (à une PA plus élevée), sans altération de la sensibilité, en fonction de la puissance de l'exercice (Potts et coll. 1993, Papelier et coll. 1994, O'Leary 1996, Raven et coll. 1997, Norton et coll. 1999a) et avec un délai très court : dans les 10 premières secondes (DiCarlo et Bishop 1992). Ce concept implique que c'est le baroréflexe qui devient le stimulus pour augmenter Fc et PA, en gardant la capacité de s'opposer à toute augmentation trop importante de PA (Rowell et O'Leary 1990). Les auteurs de cette dernière étude ont proposé que cette ré-

initialisation résultait à la fois de l'activation d'une commande centrale et de l'activation d'afférences en provenance des muscles.

3.1.1.1. Contrôle de la Fc

La mise en jeu, au cours de l'exercice, des mécanismes précédemment décrits se traduit initialement par une diminution de l'activité parasympathique, provoquant l'augmentation de Fc (jusqu'à des intensités d'exercice correspondant à une Fc d'environ 100 bpm) et de Qc. Lorsque l'augmentation de Qc est insuffisante pour augmenter PA au nouveau niveau opérationnel (ré-initialisation du baroréflexe, synonyme d'une puissance d'exercice plus importante), l'activité du système nerveux orthosympathique augmente (Mitchell 1990, Rowell et O'Leary 1990, Yamamoto et coll. 1992, Seals et coll. 1994, Tulppo et coll. 1996). Cependant, cette activation sympathique se produit déjà à des niveaux d'exercice où un tonus parasympathique existe toujours (Robinson et coll. 1966, Victor et coll. 1987). Pourquoi cette augmentation d'activité orthosympathique se produit-elle alors que des changements de Fc peuvent être réalisés plus rapidement grâce à une diminution de l'activité parasympathique ? Une explication pourrait être liée aux afférences provoquant les changements de tonus du SNV. Pendant l'exercice, les afférences provenant des muscles actifs provoquent une activation orthosympathique (métaboréflexe ; Victor et coll. 1987, Rowell et O'Leary 1990, O'Leary 1993, O'Leary 1996). La tachycardie induite par le métaboréflexe ne semble être due qu'à une action sympathique sans modification (ou avec très peu) de l'activité parasympathique (O'Leary 1993).

Ainsi, pendant l'exercice modéré, le tonus orthosympathique peut être élevé grâce au métaboréflexe et l'activité parasympathique peut être diminuée (mais pas annulée) grâce à une commande centrale et/ou à une ré-initialisation du baroréflexe. Avec une augmentation de la charge de travail, l'activité parasympathique diminue encore, traduisant une augmentation de la commande centrale ou une nouvelle ré-initialisation du baroréflexe à un niveau encore plus élevé et l'activation sympathique augmente à son tour grâce à une activité plus importante du métaboréflexe et/ou une ré-initialisation du baroréflexe jusqu'à ce que l'activité parasympathique soit complètement nulle. Lors de l'exercice sous-maximal, le tonus parasympathique résiduel permet une augmentation baroréflexe rapide de Fc en réponse à une hypotension transitoire, alors qu'à l'exercice maximal, seule une activation plus lente du baroréflexe (modification d'activité vasoconstrictrice sympathique) peut intervenir, Fc étant déjà à son niveau maximal.

Pendant l'exercice sous maximal *prolongé* à puissance constante, on observe, après l'atteinte initiale d'un état stable, une élévation permanente et progressive de Fc (dérive cardiovasculaire). Cette dérive a plusieurs origines. La première est sans doute le besoin d'éliminer la chaleur accumulée au cours de l'exercice (cf. paragraphe **Thermorégulation lors de l'exercice**, dans le chapitre **Augmentation de Qc**). Pourtant, l'augmentation de Fc et la légère diminution de PA est visible même lorsque le corps est refroidi (Rowell et coll. 1969) ou que le maintien de la volémie centrale et du Qc est assuré par l'perfusion d'une solution saline (Nose et coll. 1990, Norton et coll. 1999b). Cela s'explique parce qu'il semble exister, lors de la poursuite de l'exercice, une nouvelle ré-initialisation du baroréflexe, provenant probablement d'une modification de la commande centrale (Norton et coll. 1999b). Cette nouvelle ré-initialisation place le point opérationnel du baroréflexe à une valeur trop haute : au cours de l'exercice prolongé, la PA chute progressivement sous cette valeur et ne peut donc plus être régulée correctement, ce qui explique l'augmentation de Fc même lorsque la perte de volume plasmatique est compensée par l'perfusion d'une solution saline (Norton et coll. 1999b).

3.1.1.2. Augmentation de Qc

L'augmentation de Qc au cours de l'exercice (annexe n°2) est possible grâce à l'augmentation de l'activité orthosympathique qui libère de la noradrénaline venant se fixer sur les récepteurs β -adrénergiques, et provoquant une augmentation de Fc et de la contractilité, donc de VES et finalement de Qc. D'autres mécanismes entrent en jeu, principalement l'augmentation du retour veineux qui dépend (Guyton 1955, Rowland 2001) :

- d'une activation de la commande orthosympathique qui provoque une vasoconstriction et une veinoconstriction dans les muscles qui ne participent pas à l'exercice et au niveau des territoires splanchniques, avec augmentation des résistances vasculaires dans ces organes.
- de la compression passive des veines par les muscles en activité ou pompe musculaire.
- de l'action du cœur, qui provoque un effet de succion sur le retour veineux.
- de la pompe ventilatoire qui crée des alternances de basses et hautes pressions pleurales, donc péri-vasculaires. Comme les alterances de pression dans l'abdomen, ces effets de pompes sont majorés pendant l'exercice.

Toutes ces actions ont pour effet de favoriser le retour veineux, et donc un meilleur remplissage cardiaque (Pokan et coll. 2000) et une augmentation du VES (Di Bello et coll. 1996 ; annexe n°2), qui augmentera de nouveau \dot{Q}_c grâce au mécanisme décrit par la relation de Franck-Starling (Levine et coll. 1991).

Chez l'homme, il semble que la redistribution du sang au cours de l'exercice [augmentation importante de \dot{Q}_c à 80-85% vers les muscles actifs (Caru et coll. 1992, Poole et coll. 1992) et 7-10% vers les autres tissus (Rowell et coll. 1996)] dépende largement de l'action orthosympathique (plus que chez le chien par exemple ; Abboud et coll. 1976). Cette redistribution de sang permet le détournement d'environ 600 ml d'oxygène par minute vers les muscles actifs.

Le facteur déclenchant la vasoconstriction dans les territoires ne demandant pas une augmentation de débit est pour l'instant peu connu. Il ne semble pas qu'elle soit favorisée par une diminution de PA puisqu'une augmentation de la PAM et de la pression pulsée est observable en début d'exercice (Laughlin 1999). Il semble donc plus probable que des afférences provenant des muscles en activité jouent un rôle. Cela peut être des mécanorécepteurs ou des métaborécepteurs. Ces récepteurs peuvent être mis en jeu par l'hypoxie, par une augmentation de la concentration en potassium (qui produit une tachycardie réflexe) et/ou par la capsaïcine (substance exogène) qui cause une constriction réflexe du lit vasculaire splanchnique et rénal (Abboud et coll. 1976).

Besoins des muscles actifs

Lors d'un exercice dynamique de quelques minutes, l'activité musculaire dépend de l'apport en oxygène (dégradation dans la mitochondrie des substrats énergétiques). Plus l'exercice est effectué à une intensité importante, plus la demande en oxygène par le muscle sera importante, sauf lorsque les processus aérobie sont dépassés et que les processus anaérobies de fourniture d'énergie sont mis en jeu (Laughlin 1999). L'équation de Fick précise que :

$$\dot{V}O_2 = \dot{Q}_c \times (Ca_{O_2} - Cv_{O_2})$$

où $\dot{V}O_2$ est la consommation d'oxygène, Ca_{O_2} , le contenu du sang artériel en oxygène et Cv_{O_2} le contenu du sang veineux-mêlé en oxygène.

Comme l'augmentation de la différence artério-veineuse est limitée (de l'ordre de 10%), l'augmentation de la consommation d'oxygène au cours de l'exercice dynamique est largement dépendante de l'augmentation de Q_c . Ainsi, l'augmentation générale de Q_c profite majoritairement aux muscles actifs.

Thermorégulation lors de l'exercice

Cette augmentation de Q_c a un autre rôle : elle permet aussi l'augmentation du flux sanguin vers la peau, pour dissipation de la chaleur (Charkoudian 2003). En effet, le rendement musculaire est d'environ 20-30% ce qui signifie que 70-80% de l'énergie consommée au niveau du muscle est transformée en chaleur (Whipp et Wasserman 1969, Gaesser et Brooks 1975, Mourot et coll. 2004e). Cette chaleur (dans un environnement neutre et bien plus encore dans un environnement chaud) a besoin d'être dissipée et provoque ce que l'on appelle la dérive thermorégulatrice.

Dans ce cas, la redistribution du sang (liquide caloporteur) favorise l'évacuation de la chaleur des muscles vers la peau (du centre vers la périphérie). L'évaporation de la sueur, en enlevant des calories à l'échangeur thermique cutané permet de « refroidir » le sang qui circule dans le système veineux cutané ainsi ouvert. La perte d'eau par évaporation provoque une diminution progressive du volume sanguin. Accompagnée de l'ouverture du lit vasculaire périphérique, elle provoque la diminution du VES, de PA et des RPT. Pour contrer la diminution du VES et maintenir Q_c , F_c augmente progressivement (Nassis et Geladas 2002).

La dérive thermorégulatrice s'accompagne d'une activation orthosympathique (Brenner et coll. 1998) qui permet l'augmentation de F_c , la vasoconstriction des territoires inactifs (Abboud et coll. 1976) et la vasodilatation cutanée. En effet, la régulation du flux sanguin cutané est spéciale : elle est contrôlée par deux populations de nerfs orthosympathiques : vasoconstricteurs et vasodilatateurs. Le système vasoconstricteur est actif chez l'homme dans un environnement neutre. Les petits changements de température qui apparaissent au quotidien sont éliminés par une levée de cette activité vasoconstrictrice. En revanche, lors des hyperthermies sévères, l'augmentation du débit sanguin cutané peut atteindre 6 à 8 $L \cdot min^{-1}$ (jusqu'à 60% du Q_c) : elle est régulée à 80-90% par vasodilatation sympathique (Charkoudian 2003).

3.1.1.3. Régulation de PA et vasodilatation

Enfin, l'augmentation générale de Q_c permet le maintien de PA. Contrairement à la plupart des autres conditions, l'augmentation de PA au cours de l'exercice n'est pas le résultat d'une augmentation des RPT. En effet, celles-ci diminuent au cours de l'exercice (Laughlin 1999) principalement du fait d'une grande vasodilatation des muscles actifs (Laughlin 1999) et dans la peau (Charkoudian 2003). La stimulation orthosympathique généralisée qui se produit au cours de l'exercice provoque la vasodilatation des muscles squelettiques et du myocarde par activation des récepteurs β -adrénergiques. De plus, certaines fibres orthosympathiques des vaisseaux sanguins des muscles squelettiques sont cholinergiques, c'est à dire qu'ils libèrent de l'acétylcholine qui entraîne la vasodilatation. La distension des cavités cardiaques au cours de l'exercice provoque la libération du PNA (Orlandini et coll. 1987, Follenius et Brandenberger 1988, Weidmann et coll. 1989) qui abaisse PA en provoquant une vasodilatation (McKay et Huxley 1995). Enfin, les cellules endothéliales produisent et libèrent une grande diversité de produits vasoactifs. Le plus connu de ceux-ci est sans doute le monoxyde d'azote (NO ; Joannides et coll. 1995). Il a en effet été démontré que le frottement des cellules sanguines (augmentation du flux sanguin) provoque la libération de NO (Cosby et coll. 2003). De plus, lorsque le besoin en oxygène est très augmenté dans le muscle, l'hémoglobine libère du NO (Cosby et coll. 2003), favorisant l'approvisionnement en oxygène des muscles et l'élimination des produits du métabolisme. D'autres substances vasodilatatrices peuvent être aussi responsables de cette vasodilatation (Saltin et coll. 1998). Une fois sécrétées, ces substances produisent une vasodilatation locale des artérioles et un relâchement des sphincters pré-capillaires. Il en résulte une augmentation de l'écoulement sanguin dans les tissus.

3.1.1.4. Régulation nerveuse de l'activité cardiaque au cours de l'exercice

Les moyens d'investigation de l'activité régulatrice du système cardiovasculaire peuvent reposer sur l'utilisation d'agents pharmacologiques, ce qui entraîne nécessairement une interférence avec le phénomène physiologique que l'on espère observer, en plus d'autres contraintes (éthique, danger relatif des substances...). La prise en compte de ces limitations a conduit à la détermination d'autres outils d'investigation. Parmi l'ensemble de ces méthodes, l'analyse de la VarRR a été largement utilisée pour étudier la régulation de l'activité chronotrope cardiaque au cours de l'exercice, ou les modifications induites par la répétition d'exercice (entraînement à l'exercice).

L'étude de la régulation de l'activité cardiaque par le SNV peut être abordée par l'analyse de VarRR (Task Force 1996). Pourtant les résultats obtenus avec cette méthode au cours de l'exercice semblent contradictoires. Il est établi que l'exercice physique produit une diminution de l'activité parasympathique et une augmentation de l'activité orthosympathique (Robinson et coll. 1966, Paulev 1971, Orizio et coll. 1988, Iellamo 2001). Ces changements devraient pouvoir être retrouvés grâce à l'analyse spectrale de VarRR et une diminution progressive de TP accompagne l'exercice, traduisant effectivement ces modifications (Kamath et coll. 1991, Arai et coll. 1989, Perini et coll. 1990, Macor et coll. 1996, Tulppo et coll. 1996, Brenner et coll. 1997). C'est aussi ce que nous avons retrouvé, à la fois avec l'analyse spectrale de VarRR par la méthode CGSA et avec la méthode utilisant le diagramme de Poincaré (Mourot et coll. 2004b). La plus grande partie de cette diminution intervient pour des intensités d'exercice proche de 25 à 30% de la puissance correspondant à la consommation maximale d'oxygène (Baselli et coll. 1989, Perini et coll. 2000), c'est à dire correspondant à une Fc d'environ 100 bpm, alors que l'activité parasympathique devient minimale (Warren et coll. 1997).

Il semble que la régulation nerveuse de l'activité cardiaque joue un rôle majeur pendant l'orthostatisme, au début de l'exercice et pendant la récupération qui suit l'exercice. Mais pendant l'exercice constant, ce sont les facteurs hormonaux (catécholamines) qui seraient prédominants dans le maintien de Fc (Kamath et coll. 1991), ce qui explique la diminution importante de VarRR mais aussi, peut être, l'absence de cohérence de la répartition entre activités parasympathique et sympathique obtenues par les indices dérivés de l'analyse de VarRR.

La plupart des études rapportent que les indices d'activité parasympathique (HF, HF_n) diminuent pendant l'exercice (Bernardi et coll. 1990, Yamamoto et coll. 1991, Dixon et coll. 1992, Rimoldi et coll. 1992, Nakamura et coll. 1993, Macor et coll. 1996, Tulppo et coll. 1996, Brenner et coll. 1997). La plus grande partie de cette diminution intervient pour des intensités d'exercice proches de 25 à 30% de la puissance correspondant à la consommation maximale d'oxygène (Baselli et coll. 1989, Perini et coll. 1990, Perini et Veicsteinas 2003). La diminution de ces indices n'est cependant pas commune à toutes les études. Par exemple, certains auteurs n'ont pas observé de modification de l'indice HF_n lors d'exercices à différentes intensités (Perini et coll. 1990, Warren et coll. 1997, Perini et coll. 2000). Plus que de révéler l'activité parasympathique, HF semble traduire simplement l'augmentation de l'activité respiratoire avec l'exercice (augmentation de la fréquence et du volume courant),

qui provoque une augmentation de l'arythmie sinusale ventilatoire (phénomènes non nerveux ; Hirsch et Bishop 1981, Casadei et coll. 1996).

A des intensités d'exercices supérieures à 60% de la consommation maximale d'oxygène, une augmentation du rapport BF/HF a été observée (mais pas systématiquement ; Cottin et coll. 1999), ce qui semble correctement traduire l'augmentation de l'activité orthosympathique (Yamamoto et coll. 1991, Nakamura et coll. 1993, Macor et coll. 1996). L'indice BFnu pourrait aussi appréhender correctement cette activité (Brenner et coll. 1997, Warren et coll. 1997). Pourtant, on a aussi décrit aucun changement voire une diminution de BF, en même temps qu'une légère tendance à l'augmentation de HF (Dixon et coll. 1992, Perini et coll. 1993, Perini et coll. 1998). Cela conduit à aucun changement (voire une diminution) dans le rapport BF/HF (Arai et coll. 1989, Perini et coll. 1990, Perini et Veicsteinas 2003).

Les indices de l'analyse spectrale de VarRR doivent donc être interprétés avec précaution au cours de l'exercice. Comme nous l'avons énoncé, il semble que la méthode CGSA donne de meilleurs résultats lors de l'exercice physique stable et/ou d'intensité progressivement croissante (Yamamoto et Hughson 1991; Yamamoto et coll. 1991; Nakamura et coll. 1993; Yamamoto et coll. 1992), comparativement à d'autres méthodes. Notamment, les corrections liées à la fréquence respiratoire et au volume courant, au cours de l'exercice, ne paraissent pas nécessaires (Yamamoto et coll. 1991).

3.1.2. Régulation à l'issue de l'exercice

Lorsque l'exercice s'achève, plusieurs adaptations sont mises en jeu pour que l'organisme retrouve son état de repos. Par exemple, les oreillettes qui étaient distendues retrouvent leur volume habituel, accompagnant la diminution de Fc et de PA. Cette réduction progressive s'effectue en plusieurs minutes et correspond à la diminution de précharge cardiaque (Pokan et coll. 2000). Le ventricule gauche retrouve quant à lui presque immédiatement une taille légèrement inférieure à sa taille de repos dans les quelques secondes qui suivent l'arrêt de l'exercice. La pré-charge est largement réduite, principalement par une diminution du retour veineux (Pokan et coll. 2000). La post-charge est également réduite, principalement par une compliance artérielle augmentée (Naka et coll. 2003).

3.1.2.1. PA à l'issue de l'exercice

La pression artérielle diminue progressivement et reste pendant plusieurs heures à une valeur plus basse que celle de l'état de repos, ce qui est appelé l'hypotension post-exercice

(Kenney et Seals 1993, Raine et coll. 2001). Celle-ci est observable après des exercices qui mettent en jeu des masses musculaires importantes (comme la marche, la course à pied, le cyclisme, la natation), à des intensités d'exercice supérieures à celle correspondant à 30% de la consommation maximale d'oxygène, pour des exercices d'une durée de 20 à 60 minutes (sans être dépendante de l'intensité pour la même durée d'exercice ; Forjaz et coll. 1998). Il a été montré dans des conditions de laboratoire que cette hypotension post-exercice pouvait durer de 2 à 4 h, mais une hypotension 24h après une course de longue durée a aussi été rapportée (Bernardi et coll. 1997). De nombreux facteurs explicatifs ont été avancés, parmi lesquels (Kenney et Seals 1993) :

- Une perte de volume plasmatique (déshydratation) (Charkoudian et coll. 2003), associé à une diminution de VES et de \dot{Q}_c (Crisafulli et coll. 2003a). Cette diminution n'est toutefois pas toujours retrouvée par rapport au repos précédent l'exercice (Raine et coll. 2001) malgré la diminution de PA.
- Une réduction des RPT (Pescatello et coll. 1991, Halliwill et coll. 1996a, Halliwill et coll. 1996b, Crisafulli et coll. 2003a) associée à une augmentation du flux sanguin dans les muscles actifs (Elsner et Carlson 1962), probablement du fait de la persistance de métabolites (Coats et coll. 1989). La diminution des résistances périphériques durant la récupération ne semble pourtant pas dépendante de la quantité de NO libérée (Halliwill et coll. 2000) et persiste malgré une grande augmentation (x 3) de la concentration en rénine active qui peut suivre l'exercice (Piepoli et coll. 1993). Nous avons observé un phénomène comparable après une immersion prolongée de 6h ou de grandes quantités de noradrénaline et d'HAD n'étaient pas suffisantes pour maintenir la vasoconstriction (Mourot et coll. 2004g). Or, l'exercice comme l'immersion provoque la libération de PNA (jusqu'à environ 20 min après la fin de l'exercice ; Follenius et Brandenberger 1988, Sheldahl et coll. 1992) qui est un puissant vasodilatateur (Renkin et Tucker 1996) et peut donc contrecarrer l'action vasoconstrictrice de certaines substances comme la rénine active (Mourot et coll. 2004g).
- Une diminution de la décharge orthosympathique au niveau musculaire a été observée en microneurographie (Halliwill et coll. 1996b). Une augmentation dans les basses fréquences de l'analyse spectrale de PAS a toutefois été interprétée comme étant une indication d'une augmentation de l'activité nerveuse sympathique à destinée vasculaire 15 min après la fin de l'exercice (Terziotti et coll. 2001).

- Une diminution de la réponse vasculaire à une stimulation des récepteurs α -adrénergiques (Halliwill et coll. 1996b). Il semble pourtant que la capacité à la vasoconstriction existe toujours pour maintenir PA, mais celle-ci n'est pas utilisée (Raine et coll. 2001).
- Une activation des afférences somatiques des nerfs du groupe III.
- Le baroréflexe artériel semble aussi être ré-initialisé à un niveau plus bas pendant la récupération après l'exercice, avec une augmentation de sa sensibilité (Halliwill et coll. 1996b, Raine et coll. 2001).
- Une activation d'opioïdes endogènes et du système sérotoninergique.
- Un débit sanguin cutané encore élevé en raison des nécessités thermorégulatrices (Franklin et coll. 1993, Raine et coll. 2001, Charkoudian 2003)

Il est difficile, parmi l'ensemble de ces facteurs, de savoir lequel est le plus important et s'ils suivent une chronologie. Il s'agit probablement d'une action concomitante de l'ensemble de ces facteurs, dépendante de la durée et de l'intensité de l'exercice effectué.

3.1.2.2. Fc à l'issue de l'exercice

La Fc diminue très rapidement dans la première minute qui suit la fin de l'exercice principalement grâce à l'activité du système neurovégétatif (Savin et coll. 1982) au travers d'une importante activité parasympathique (diminution de la Fc de 30 à 35 bpm indépendamment de l'intensité de l'exercice ; Perini et Veicsteinas 2003). Ensuite, plus progressivement, et d'une manière dépendante de l'intensité et de la durée de l'exercice (Perini et coll. 1989), Fc diminue sous l'action combinée d'une diminution de l'activité sympathique (avec une diminution de la concentration en catécholamines) et d'une augmentation de l'activité parasympathique (Arai et coll. 1989, Perini et coll. 1989), jusqu'à atteindre sa valeur de repos.

3.1.2.2.1. A court terme (premières minutes)

Au moins deux mécanismes sont responsables de l'activation parasympathique en tout début de récupération, malgré une activité encore importante du métaboréflexe (O'Leary 1996) :

- fin de l'activation de la commande centrale (la volonté de faire l'exercice disparaît)
- juste à la fin de l'exercice, la PA reste transitoirement à un niveau supérieur à celui de repos (Crisafulli et coll. 2003a). Si le baroréflexe est ré-initialisé à un niveau supérieur pendant l'exercice, pendant la récupération il doit revenir à son niveau de repos (voire

même un peu en dessous ; Halliwill et coll. 1996b, Raine et coll. 2001). Dans ce cas, l'élévation de PA (probablement au-delà du point de ré-initialisation) constitue un stimulus pour le baroréflexe artériel qui produit une activation parasympathique et une bradycardie.

Cette activation parasympathique déclenchée à la fin de l'exercice dépasse l'activation orthosympathique due au métaboréflexe et entraîne la diminution de Fc, puisque la réponse du nœud sinusal à une stimulation parasympathique provoque une bradycardie qui est généralement plus prononcée lorsqu'il y a un niveau important d'activité orthosympathique (Mendelowitz 1999). Il existe plusieurs moyens d'étudier cette récupération de l'activité parasympathique à l'issue de l'exercice. Le plus simple d'entre eux consiste peut être en l'analyse de la cinétique de récupération de la fréquence cardiaque lors de l'arrêt de l'exercice (Pierpont et coll. 2000). Cette cinétique de récupération peut être utilisée comme un indice pronostique de la santé du système neurovégétatif (Curtis et O'Keefe 2002, Nissinen et coll. 2003). Elle est en effet allongée chez les patients souffrant de troubles cardiovasculaires (Imai et coll. 1994) et raccourcie chez les athlètes (Imai et coll. 1994, Nissinen et coll. 2003). Nous avons montré que la cinétique de récupération pouvait être raccourcie chez des sujets sains qui se sont entraînés en endurance pendant 6 semaines, parallèlement à l'augmentation de VarRR lors du repos couché, de l'orthostatisme et de l'exercice et des indicateurs d'activité parasympathique (puissance spectrale HF et rapport HF/PT, Mourot et coll. 2004f), confirmant les résultats ainsi d'autres travaux (Sugawara et coll. 2001).

3.1.2.2.2. A long terme (quelques heures à quelques jours)

La diminution de Fc est rapide à la fin de l'exercice (encore plus si la récupération est effectuée en position couchée, Takahashi et coll. 2000), mais elle met plusieurs minutes (voire plusieurs heures) pour retrouver son niveau de repos d'avant exercice (Arai et coll. 1989, Furlan et coll. 1993, Piepoli et coll. 1993, Hautala et coll. 2001, James et coll. 2002). Il s'agit principalement dans ce cas :

- de maintenir un débit sanguin suffisamment important au niveau des muscles actifs pour éliminer les déchets du métabolisme (Coats et coll. 1989).
- de compenser la diminution de la performance cardiaque et de maintenir un débit cardiaque et un flux sanguin suffisant puisqu'il semble que la fonction ventriculaire gauche et le remplissage cardiaque soit altérés pendant une période assez longue après un exercice prolongé (Douglas et coll. 1987).
- de lutter contre l'hypotension post-exercice (Piepoli et coll. 1993, chapitre précédent).

Cette tachycardie post-exercice est accompagnée d'une diminution de la VarRR et d'un déséquilibre neurovégétatif avec une prédominance orthosympathique et une activité vagale diminuée (Arai et coll. 1989, Perini et coll. 1990, Furlan et coll. 1993, Piepoli et coll. 1993, Hautala et coll. 2001, Terziotti et coll. 2001, Javorka et coll. 2003). Ce retard de retour à une activité parasympathique basale peut être expliqué par une action du baroréflexe artériel (Somers et Abboud 1994) et par une diminution de la sensibilité baroréflexe (Terziotti et coll. 2001), même si cette modification d'activité semble lutter contre, plutôt que participer à l'hypotension post-exercice (Halliwill et coll. 1996b). Une action de plusieurs co-transmetteurs orthosympathiques, comme les neuropeptides, libérés par les nerfs sympathiques pendant l'exercice peut aussi atténuer l'action parasympathique au niveau cardiaque (Potter 1994).

La restauration d'un contrôle normal des activités cardiovasculaires par le SNV a été étudiée grâce à l'analyse spectrale de la variabilité de Fc et PA :

- La diminution de l'activité parasympathique semble dépendante de l'intensité de l'exercice, puisqu'elle est plus importante après un exercice effectué à haute plutôt qu'à basse intensité (Terziotti et coll. 2001).
- La récupération de l'activité parasympathique est plus rapide que la diminution de l'activité orthosympathique : des indices d'activité vagale proches des valeurs de base ont été observés 45 min après 60 min d'exercice effectué à 60% de la puissance correspondant à la consommation maximale d'oxygène malgré la persistance de noradrénaline plasmatique et d'une Fc élevée, suggérant une activité orthosympathique persistante (Halliwill et coll. 1996b).
- L'activité vasomotrice (reflétée par la puissance spectrale dans les basses fréquences de la variabilité de PAS) semble augmentée 15 min après la fin d'un exercice, quelle que soit son intensité (20 min d'exercice à 50% ou à 80 % de la puissance correspondant au seuil anaérobie ; Terziotti et coll. 2001).
- La sensibilité du baroréflexe est diminuée après exercice, quelle que soit son intensité (20 min d'exercice à 50% ou à 80 % de la puissance correspondant au seuil anaérobie ; Terziotti et coll. 2001) et retrouve sa valeur de base en 60 min. Il a été montré à plusieurs reprises que la réponse baroréflexe était augmentée dans les 24 h qui suivaient un exercice maximal ou modéré (Convertino et Adams 1991, Halliwill et coll. 1996b).
- A des intensités relativement faibles (50 W) et pour des durées courtes d'exercice (5 min), les valeurs de base étaient récupérées en 5 minutes (Perini et coll. 1990).

Lorsque l'intensité d'exercice augmente (5 min d'exercice à 100 ou 150W, 20 min d'exercice à 50% ou 80 % de la puissance correspondant au seuil anaérobie ou 30% de la puissance correspondant à la consommation maximale d'oxygène), les valeurs de bases étaient récupérées en 60 min (Perini et coll. 1989, Perini et coll. 1990, Terziotti et coll. 2001), avec toutefois des signes d'une activité orthosympathique persistante au-delà de cette durée après l'exercice le plus intense. Arai et al. (1989) ont toutefois rapporté un retour aux valeurs de base des indicateurs d'activité neurovégétative (analyse spectrale) en seulement 9 min après 20 min d'exercice maximal (Arai et coll. 1989).

- Un jour après la fin d'une course de longue distance en altitude, il semble exister une augmentation de la modulation parasympathique et une diminution de l'activité sympathique par l'activité baroréflexe (Bernardi et coll. 1997). La même augmentation d'activité parasympathique à destinée cardiaque a été trouvée après une course de ski de fond de 75 km (Hautala et coll. 2001), mais aussi après seulement 20 min d'exercice maximal (Arai et coll. 1989). Les mécanismes de cette phase « hyper-parasympathique » sont peu clairs. Notamment, il a été avancé que les mesures effectuées avant l'exercice ou la course pouvaient être biaisées par l'excitation des sujets. Dans ce cas, on aurait une réduction des mesures effectuées avant la course plutôt qu'une augmentation des mesures effectuées après (Hautala et coll. 2001). Par ailleurs, le volume sanguin est augmenté (entre 10 et 16%) dans les 24h qui suivent la fin d'un exercice intense (Gillen et coll. 1991, Convertino et coll. 1996, Convertino 2003). Cette augmentation, due à la sécrétion d'hormones liées au contrôle de l'homéostasie des fluides/électrolytes, à une augmentation de la synthèse de protéines plasmatiques, et à la rétention d'eau et de sodium par le rein (Gillen et coll. 1994, Nagashima et coll. 2000, Nagashima et coll. 2001), pourrait expliquer la bradycardie observée après ces exercices extrêmes, tout comme l'augmentation d'activation parasympathique par activité baroréflexe. Il est enfin possible que le niveau d'entraînement des sujets (forcément très entraînés en endurance pour supporter une course à pied de 43 km en altitude ou une course de ski de fond de 75 km) explique cette aptitude à augmenter l'activité vagale plusieurs heures après la fin de l'exercice. Nous n'avons pas trouvé une telle augmentation après 45 min d'exercice effectué de manière constante ou intermittente chez des sujets sains modérément entraînés (Mourot et coll. 2004c).

Une bonne condition physique semble nécessaire pour accélérer la cinétique de récupération du contrôle neurovégétatif, puisque les sujets ayant la meilleure condition physique (estimée par la grandeur de la consommation d'oxygène) sont ceux qui récupèrent le plus vite après une activité physique intense (Hautala et coll. 2001).

3.1.2.2.3. Influences du profil d'exercice

La plupart des études portant sur les modifications du réglage cardiovasculaire par le SNV induites par l'exercice ou l'entraînement à l'exercice, ont utilisé des exercices constants (par exemple, Melanson et Freedson 2001, Tulppo et coll. 2003), maximaux (Piepoli et coll. 1993, Furlan et coll. 1993), ou extrêmes (tant en longueur que dans les conditions environnementales dans lesquelles l'exercice était réalisé ; Bernardi et coll. 1997, Hautala et coll. 2001). Pourtant, dans le cadre de l'entraînement sportif ou de la réadaptation de patients, les exercices peuvent être effectués d'une manière constante mais aussi d'une manière fractionnée en plusieurs phases d'intensités variées. On parle dans ce cas d'exercice intermittent, qui consiste en une succession d'efforts entrecoupés de phases de repos ou d'exercices effectués à des intensités plus faibles (Billat 2001). Les entraînements effectués avec ce type d'exercice permettent des adaptations cardiorespiratoires rapides chez des sujets sains (Fox et coll. 1975, Gimenez et coll. 1982, Billat 2001), et ils peuvent être ajustés afin d'être utilisés chez des patients souffrant de différents troubles [par exemple, sujets transplantés cardiaques (Maslowsky et coll. 1994), insuffisant respiratoire (Gimenez et coll. 1992), paraplégique (Tordi et coll. 2001b, Bougenot et coll. 2003)]. L'exercice de type SWEET (Square Wave Endurance Exercise Test), que nous avons utilisé dans plusieurs de nos études, est un cas particulier d'exercice intermittent.

Dans le but d'étudier si le type d'exercice effectué (constant ou intermittent) modifie la mise en jeu et/ou la cinétique de restauration des mécanismes de réglage des fonctions cardiovasculaires, nous avons, en première approche, caractérisé la cinétique à court et long terme (entre 20 min et 48 h après la fin de l'exercice) des réponses cardiovasculaires à l'issue de l'exercice.

Cette étude a aussi été menée

- parce que l'entraînement à l'exercice est caractérisé par la répétition d'exercices pendant lesquels, comme nous l'avons vu, VarRR est réduite de manière importante. Cette diminution de VarRR a été associée avec des accidents cardiaques (infarctus du myocarde) qui apparaissent au cours de l'exercice, mais aussi à l'issue de celui-ci (Willich

et coll. 1993). Or relativement peu de données sont disponibles concernant la récupération de VarRR qui suit l'exercice.

- aucune étude, à notre connaissance, n'a comparé les effets d'un exercice intermittent et constant sur la récupération de VarRR et sur les variables hémodynamiques à l'issue de celui-ci.
- elle est une première étape pour étudier si le type d'exercice effectué pendant chaque séance d'entraînement a une influence sur l'adaptation cardiovasculaire à l'entraînement.

ETUDE N°2

La variabilité de la fréquence cardiaque (VarRR) a été évaluée pendant la récupération à court (pendant la première 1h) et à long (à 24h et à 48h) terme, après une seule séance d'entraînement, réalisée soit de manière constante soit de manière intermittente. Dix hommes (moyenne \pm SEM ; $24,6 \pm 0,6$ ans, $177,2 \pm 1,1$ cm et $68,5 \pm 0,9$ kg) ont effectué la même charge de travail ($9,2 \pm 0,3$ kJ.kg⁻¹) pendant les deux types d'exercice. Les intervalles RR, les pressions artérielles systolique (PAS) et diastolique (PAD) ont été enregistrées en position couchée (10 min) et debout (10 min) avant et 1 h, 24 h et 48 h après la fin de l'exercice. Ces paramètres ont aussi été enregistrés en position couchée durant les 20 premières minutes suivant la fin de chaque exercice. L'analyse fréquentielle de VarRR [puissance totale (PT), dans les basses (BF), et hautes (HF) fréquence, et rapport BF/PT, HF/PT et BF/HF] a été effectuée lors de chaque phase.

A part des valeurs de HF plus grandes à la fois en position couchée et debout pendant la première heure suivant l'exercice constant, comparativement à l'exercice SWEET, les valeurs des paramètres cardiovasculaires et de l'analyse spectrale de VarRR étaient du même ordre après la fin de l'exercice. Les valeurs des intervalles RR, PT, et HF/PT étaient significativement diminuées alors que les valeurs de BF/PT et BF/HF étaient significativement augmentées pendant la récupération à court terme, comparativement aux valeurs contrôles avant exercice. Cela peut être une réponse à la diminution significative des pressions artérielles à ce moment. 24 h et 48 h après la fin de l'exercice, les paramètres de l'analyse spectrale de VarRR étaient au même niveau qu'avant l'exercice, à la fois en position debout et couché. Une tachycardie persistante était toujours observable en position debout, associée à des valeurs de PT réduites, ce qui témoignait que les fonctions cardiovasculaires et leurs mécanismes de réglage étaient toujours perturbés lors de cette situation debout. Nos résultats montrent que la récupération à court terme (20 min) de VarRR semble dépendre du type d'exercice, ce qui n'est pas le cas de la récupération à long terme (48 h).

Laurent Mourot · Malika Bouhaddi · Nicolas Tordi
Jean-Denis Rouillon · Jacques Regnard

Short- and long-term effects of a single bout of exercise on heart rate variability: comparison between constant and interval training exercises

Accepted: 24 March 2004 / Published online: 15 May 2004
© Springer-Verlag 2004

Abstract Heart rate variability (HRV) was assessed during the short- (within 1 h) and long- (within 48 h) term recovery following a single bout of either constant (CST) or interval training (SWEET) exercise performed at the same total physical work [9.4 (0.3) kJ kg⁻¹]. R-R intervals, systolic (SAP) and diastolic (DAP) arterial pressures were recorded in supine and upright positions before and 1, 24 and 48 h after the termination of the exercises in ten male subjects [mean (SEM), age 24.6 (0.6) years, height 177.2 (1.1) cm and body mass 68.5 (0.9) kg]. The parameters were also recorded in the supine position during the first 20 min following the end of the exercise. Spectral analysis parameters of HRV [total (TP), low- (LF), and high- (HF) frequency power, and LF/TP, HF/TP and LF/HF ratios] were determined over 5 min during each phase. Except for higher HF values in both supine and upright positions during the first hour following CST compared with SWEET, cardiovascular and HRV analysis responses were of the same magnitude after their termination. R-R intervals, TP, and HF/TP were significantly decreased while LF/TP and LF/HF were significantly increased during the early recovery, when compared with control values. This could be a response to the significant decrease in SAP and DAP at this time. Twenty-four and 48 h after the end of the exercise, HRV parameters were at the same levels as before exercises in the supine posture, but a persistent tachycardia continued to be observed in the upright posture, together with reduced TP values, showing that cardiovascular functions were still disturbed. The short-term HRV recovery seemed depen-

dent on the type of exercise, contrary to the long-term recovery.

Keywords Spectral analysis · Autonomic nervous system · Recovery · Heart rate control system · Blood pressure

Introduction

As instantaneous heart rate depends on the interaction between sympathetic and parasympathetic activities and pacemaker properties, it has been suggested that the analysis of heart rate variability (HRV) could lead to a non-invasive assessment of the tonic autonomic regulation of heart frequency (Akselrod et al. 1981). Numerous studies have focused on the effects of exercise and exercise training on HRV. It seems established that exercise could be referred to as a 'two-edged sword' (Maron 2000). Indeed, regular physical activity improves indicators of autonomic function, including HRV and baroreflex sensitivity (Iellamo et al. 2000; Curtis and O'Keefe 2002; Mourot et al. 2004). However, the risk of sudden death is increased during and immediately after exercise (Albert et al. 2000), possibly related to acute changes in autonomic tone (Curtis and O'Keefe 2002). Exercise is associated with increased sympathetic tone and parasympathetic withdrawal, leading to a decreased HRV (Arai et al. 1989; Nakamura et al. 1993; Yamamoto et al. 1991), which has been related to an increased risk of cardiac disease and mortality (Curtis and O'Keefe 2002).

Data concerning the kinetic of recovery of autonomic function after the cessation of exercise are scarce. During the short-term recovery (within 30 min after the termination of exercise), the decrease of heart rate toward resting baseline seems mainly related to the prompt resumption of parasympathetic activity to the sinus node (Perini et al. 1989), and recovery of the autonomic regulation of heart rate has been proposed to occur within a

L. Mourot (✉) · M. Bouhaddi · J. Regnard
Laboratoire de Physiologie Médecine,
Faculté de Médecine et de Pharmacie,
Place St. Jacques, 25030 Besançon cedex, France
E-mail: mourotlaurent@hotmail.com
Tel.: +33-381665654
Fax: +33-381665614

L. Mourot · N. Tordi · J.-D. Rouillon
Laboratoire des Sciences du Sport, Place St. Jacques,
25030 Besançon cedex, France

few minutes after about 20 min of short-term intense exercise (Arai et al. 1989). A persistent sympathetic predominance has also been observed 1 h after the cessation of the exercise and pre-exercise levels appeared to be regained only 24 h after the exercise bout (Furlan et al. 1993; Bernardi et al. 1997). A rebound of the parasympathetic activity was also found 2 days after prolonged exercise (Hautala et al. 2001). However, because of their length and the environmental conditions, the exercises performed in the aforementioned studies differ from those that individuals would routinely perform in an endurance training programme. Indeed, changes in HRV were reported after 30 min of maximal exercise leading to exhaustion (Furlan et al. 1993), 46 km of running at a mean altitude of 2,500 m (Bernardi et al. 1997), and 75 km of cross-country skiing (Hautala et al. 2001).

Interval training involves repeated short to long bouts of rather high intensity exercise interspersed with recovery periods (light exercise or rest; Billat 2001). It has been reported that interval training, compared with constant aerobic training sessions, results in relatively greater improvements in the exercise intensity and respiratory parameters not only in healthy subjects, but also in heart transplant recipients (Maslowsky et al. 1994). Despite the reported advantages of interval training in increasing aerobic capacity and performances (Fox et al. 1975) and its growing utilisation in the training sessions (Gimenez et al. 1982; Geny et al. 1996; Tordi et al. 2001a,b), the majority of exercise and/or of endurance training programmes have studied HRV using constant exercise (e.g. Arai et al. 1989; Melanson and Freedson 2001).

Therefore, the aims of the present study were: (1) to assess the short- (within 1 h) and long- (within 48 h) term HRV recovery after a single bout of exercise, and (2) to assess whether the recovery of HRV is altered by the type of exercise performed (i.e. interval training or constant exercise). The total physical work performed during each session was adjusted to remain equal whatever the type of exercise. These exercises were chosen in order to correspond to those that many subjects might routinely perform during a training session, even when rehabilitation procedures are considered.

Methods

Subjects

Ten healthy, moderately trained men participated in the study [mean (SEM), age 24.6 (0.6) years, height 177.2 (1.1) cm and body mass 68.5 (0.9) kg]. Medical histories and medical examinations were used to reject subjects with cardiovascular, pulmonary, or metabolic diseases. The subjects were normotensive and were not taking any medication. All the subjects participated in the study voluntarily and provided written informed consent, which was approved by the local ethics committee.

Subjects were instructed to fast for at least 3 h before testing, to refrain from ingesting beverages containing caffeine and alcohol for at least 24 h prior to testing, and not to exercise (beyond normal lifestyle activities) during the 48 h preceding the test sessions and between the exercise and the end of the recovery study procedure (48 h after the end of the exercise).

Study protocol

The subjects performed three exercises at a constant pedalling rate of 80 rpm on a mechanically braked cycle ergometer (Monark 818E, Stockholm, Sweden), separated by at least 7 days, and at the same time of the day. All the subjects started the study by performing an incremental test in order to determine the power output achieved at peak and ventilatory threshold (VT) levels. Thereafter, they performed the interval training [square-wave endurance exercise test (SWEET)] and the constant exercises in a random order.

Cardiovascular signals (heart rate, systolic and diastolic blood pressures) were measured with the same technique over a 10-min period while the subject was in the supine position and over 10 min in the upright position before, and 1 h (E + 1 h), 24 h (E + 24 h), and 48 h (E + 48 h) after the cessation of the exercise. The immediate response at the end of the exercise was also assessed over a 20-min period, with the subjects in the supine position. In this case, analyses during the first 5 min after the cessation of the exercise were discarded, and analyses were performed every 5 min, i.e. (1) from 5 to 10 min, (2) from 10 to 15 min, and (3) from 15 to 20 min after the end of exercise. The room was quiet, with dim lighting and the ambient temperature was kept between 21°C and 24°C.

Incremental exercise

The subjects were connected to a gas analyser system (Medical graphics type CPX/D, St. Paul, Minn.), which was calibrated using gases of known concentration. Ventilatory variables were averaged every 30 s. The respiratory and metabolic variables were oxygen consumption ($\dot{V}O_2$, millilitres per kilogram per minute), carbon dioxide production ($\dot{V}CO_2$, millilitres per kilogram per minute), respiratory exchange ratio [R , ($\dot{V}CO_2/\dot{V}O_2$)], minute ventilation (\dot{V}_E , litres per minute), tidal volume (V_T , litres), and breathing frequency (f , breaths per minute). Incremental exercise was performed after a resting period of 3 min with the subjects seated on the ergometer. After cycling at 150 W for 3 min, a 30-W load was added every 3 min until exhaustion (Gimenez et al. 1982). The highest load that could be maintained at a pedalling rate of 80 rpm for 3 min was taken as the maximal power output (\dot{W}_M , Watts). Peak oxygen uptake ($\dot{V}O_{2p}$) and peak R-R intervals (RR_p , milliseconds) were determined at \dot{W}_M (averaged over the last 30 s). VT was assessed from the relationships between R , \dot{V}_E , $\dot{V}_E/$

$\dot{V}O_2$ ratio, $\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$ ratio, and power output (Wasserman 1986) by three experts blind with respect to the condition they were evaluating. The mean of the two measurements that were closest in value was taken as the V_T , and the corresponding oxygen uptake ($\dot{V}O_{2VT}$), R-R intervals (RR_{VT}), and power output (\dot{W}_{VT}) were registered (averaged values over 30 s).

SWEET exercise

SWEET was performed according to the recommendations given by Gimenez et al. (1982). SWEET consists of periods of maximal intensity superimposed to a submaximal 'base' exercise. Specifically, a session comprises nine consecutive periods of 5 min including 4 min 'base' work-rate followed by 1 min 'peak' work-rate initially performed at the \dot{W}_{VT} and \dot{W}_M levels, respectively.

Constant exercise

The constant exercise (CST) was performed at \dot{W}_{VT} . The duration was adjusted in order to allow the subject to perform the same total physical work (TPW, kilojoules per kilogram) as during SWEET.

During SWEET and CST exercises, the mean R-R interval was calculated as the averaged value of the R-R intervals of the entire exercise. The mean R-R interval at the end of each exercise was averaged over the last 30 s.

Measurements

During all recordings, the subjects spontaneously adapted their V_T and f ; the latter was recorded thanks to a respiratory amplifier consisting of a chest belt that measures the changes in thoracic circumference while breathing (Biopac System, Santa Barbara, Calif.). In the present study, f was always > 10 cycles min^{-1} (0.16 Hz) and no significant differences were observed between the different conditions. Despite previously reported controversial results, no effects of f and V_T on HRV assessment were found in the present study (Brown et al. 1993; Cooke et al. 1998).

Signal processing

The ECG was sampled at 500 Hz using an analogue to digital converter with 16-bit resolution and data acquisition software (BSL pro v.3.6.5., Biopac System) that calculated the R-R intervals as the difference between successive peaks. All the R-R intervals were edited initially by visual inspection to exclude all the undesirable beats (i.e. to ensure that each analysis for the segment was free of movement artefact and/or sharp transient in the signal due to premature beats), which counted for $< 1\%$ in every subject.

Frequency domain analyses were performed on a time series of five consecutive 1-min periods manually

selected over the 10-min recordings in the supine and standing postures (before, E+1 h, E+24 h, and E+48 h, and during the 20 min after the cessation of the exercise). At least 256 cycles were used for each analysis. Spectral analysis was performed with the coarse graining spectral analysis (CGSA) method which separates the harmonic components of interest from the non-harmonic, or fractal, noise components that occur primarily in the very-low-frequency region, achieving better spectral estimates especially with short-term ECG recordings (Yamamoto and Hughson 1991, 1994). The total harmonic power of HRV (TP) and the power of spectral components in the low (LF) and high frequencies (HF) were quantified as follows: general spectral analysis (GSA) utilises the total spectra from 0 to 0.5 Hz with subdivisions of LF power from 0 to 0.15 Hz and 0.15 to 0.5 Hz for HF power (Yamamoto et al. 1991). GSA divides the data into three equal parts for the mathematical requirement of equal distance intervals for fast Fourier transforms (FFT). FFT is applied with the ensemble averages subjected to a Hanning-type spectral window to produce HRV spectra (Yamamoto and Hughson 1991). This mathematical procedure delineates the HRV signal from the time to frequency domain, where the LF and HF power can be distinguished. CGSA is a modified version of GSA that subtracts the non-harmonic component from the original spectrum (Yamamoto and Hughson 1991). Elimination of the non-harmonic (fractal) components leaves the harmonic component intact for identification of power spectra content, which is in a manner consistent with previous recommendations (Yamamoto and Hughson 1991; Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology 1996). HF power is almost entirely mediated by the parasympathetic activity to the sinus node directly associated with respiratory activity (Pomeranz et al. 1985; Yamamoto et al. 1995), whereas LF power reflects the mixed modulation of parasympathetic and sympathetic activities (Bernardi et al. 1994). Modulation of sympathetic and parasympathetic nervous system activities appears to be best characterised by normalising the relative distribution of spectral power in the LF and HF regions (Pagani and Malliani 2000). Parasympathetic nervous system activity was thus evaluated by HF and HF/TP ratio whereas sympathetic nervous system activity was evaluated by LF/TP and LF/HF ratios (Yamamoto and Hughson 1991; Yamamoto et al. 1991, 1995; Nakamura et al. 1993). Although computation of the absolute power in these regions differs with technique (i.e. CGSA compared with FFT and autoregressive spectral analysis), the ratio of LF/HF generally reflects changes in the contribution of sympathetic nervous system to HRV even if LF/HF has been also labelled as an index of sympathovagal balance (Pagani et al. 1986).

SAP and DAP were measured every 3 min at the brachial level using an automated device (BP-8800,

Colin Electronics, Japan). The mean of the two closest values is reported. Mean arterial pressure (MAP) was calculated as $MAP = DAP + 1/3(SAP - DAP)$.

The difference in autonomic markers (R-R intervals, TP, LF, HF, LF/TP, HF/TP, and LF/HF) and blood pressures (SAP, DAP) in the two positions before and at the different times of recovery (E + 1 h, E + 24 h, and E + 48 h) were calculated (as percentages).

Statistical analysis

Data are expressed as means (SEM). Statistical analysis was performed by means of the Sigma Stat package (2.03, SPSS, San Rafael, Calif.). The Gaussian distribution of the data was verified by the Kolmogorov–Smirnov goodness-of-fit test (Z value < 1.0). Because the HRV spectral analysis indexes were skewed, they were transformed into their logarithms (ln). Differences between recovery times after SWEET and CST were evaluated using a one-way repeated measures ANOVA. Differences between SWEET and CST for each measurement were evaluated with a paired t -test. Significant F ratio differences were identified by the Newman–Keuls test. The statistical significance was established at the $P < 0.05$ level.

Results

Exercises

At the end of the incremental exercises, $\dot{V}O_{2p}$, RR_p , and \dot{W}_M were 61.3 (1.1) ml $kg^{-1}min^{-1}$, 327 (5) ms, and 308 (6) W, respectively. At the VT level, $\dot{V}O_{2VT}$, RR_{VT} , and \dot{W}_{VT} were 48.3 (1.1) ml $kg^{-1}min^{-1}$, 369 (8) ms, and 228 (5) W, respectively.

During SWEET, the mean power performed was 228 (5) W and 308 (6) W at base and peak levels, respectively, corresponding to a mean TPW of 9.4 (0.3) kJ kg^{-1} . The duration of CST was thus 48.2 min [i.e. 45 + 3.2 (0.3) min], performed at a mean power output of 228 (5) W. The mean R-R interval was lower during SWEET than during CST [360 (87) ms and 374 (45) ms, respectively; $P < 0.05$], and the R-R interval at the end of SWEET was significantly lower than at the end of CST [341 (46) ms and 360 (46) ms, respectively; $P < 0.05$].

Before the exercises

When SWEET was compared with CST, no significant differences were found in R-R intervals, blood pressures, or cardiac autonomic control values, whatever the posture (Tables 1 and 2; Fig. 1). Compared with the supine posture, the upright position induced an increase in LF, LF/TP, and LF/HF, and a decrease in R-R interval, TP, HF, and HF/TP (Table 1; Fig. 1).

DAP and MAP increased significantly with the upright posture (Table 2).

Short-term exercise effects

During the 20 min following the cessation of the exercise, an important decrease in R-R interval, TP, LF, HF, and HF/TP values and an increase in LF/TP and LF/HF were observed, after both SWEET and CST ($P < 0.05$; Table 1; Fig. 1). Blood pressures values decreased after the two exercises but a significant level was reached only for SAP (Table 2). No significant differences were observed between the three ‘5-min periods’ of the short-term recovery, except a progressive increase in HF ($P < 0.05$; Table 1) and LF values ($P < 0.05$ after SWEET only; Table 1). After CST compared with after SWEET, higher TP values ($P < 0.05$; 5 min after the cessation of exercise) and higher HF values ($P < 0.05$; during the entire 20-min period) were observed (Table 1).

At E + 1 h, in the supine position, R-R interval, PAS, PAD, PAM, TP, and LF values were lower than before exercise ($P < 0.05$), whatever the exercise. HF values were significantly lower and LF/TP was significantly higher after SWEET but remained unchanged after CST (Tables 1, 2; Fig. 1). TP and HF values were higher after CST than after SWEET at the same time in this posture (Table 1).

Compared with the supine posture, the upright position induced a significant decrease in R-R, HF, and HF/TP. TP decreased 1 h after exercise but a significant level was reached after CST only. PAS, PAD, PAM, LF, LF/TP, and LF/HF (Tables 1, 2; Fig. 1), increased significantly in the upright posture, after both SWEET and CST. At E + 1 h in the upright posture, HF remained lower after SWEET than after CST.

R-R interval, PAS, PAD, PAM, TP, LF, and HF values were lower in the upright position at E + 1 h than in the upright position before exercise ($P < 0.05$; Tables 1, 2; Fig. 1).

Long-term exercise effects

At E + 24 h and E + 48 h, (Tables 1, 2; Fig. 1), supine values of blood pressures and autonomic cardiovascular control parameters were equal to those before exercise. The upright position induced a decrease in R-R interval, TP, HF, and HF/TP ($P < 0.05$) and an increase in LF/TP and LF/HF ($P < 0.05$ only at E + 24 h after CST). At E + 24 h, the values of SAP, DAP, and MAP remained unchanged in the upright compared with the supine posture, whereas they increased at E + 48 h (Table 2; $P < 0.05$). Significant lower R-R interval values were observed in the upright posture after SWEET at E + 24 h, and after the two exercises at E + 48 h, compared with control values. No differences in cardiac autonomic control and blood pressures values were noted between the two kinds of exercises.

Table 1 R-R interval values and heart rate variability parameters before, during the first 20 min following the termination of exercises (5 min rec, 10 min rec, and 15 min rec), and at 1 h (E+1 h), 24 h (E+24 h), and 48 h (E+48 h) after constant exercise (CST) and interval training (SWEET) in supine (S) and upright (U) positions. TP Total power of heart rate variability, LF low-frequency power of heart rate variability, HF high-frequency power of heart rate variability

		Before		5 min rec	10 min rec	15 min rec	E + 1 h		E + 24 h		E + 48 h	
		S	U	S	S	S	S	U	S	U	S	U
R-R interval (ms)	SWEET	1,036.9 (21.7)	822.3 (32.7) ^{3*}	675.7 (21.3) ^{1*}	709.3 (26.1) ^{1*}	741.0 (25.3) ^{1*}	900.3 (26.8) ^{1*}	694.7 (24.5) ^{2*,3*}	1,011.2 (35.0)	769.0 (30.4) ^{2*,3*}	1,002.2 (35.5)	744.9 (25.9) ^{2*,3*}
	CST	1,071.8 (17.0)	844.7 (28.7) ^{3*}	713.5 (15.5) ^{1*}	764.5 (20.4) ^{1*}	802.2 (22.2) ^{1*}	970.7 (35.8) ^{1*}	728.1 (23.3) ^{2*,3*}	1,064.1 (48.2)	831.3 (28.6) ^{3*}	1,027.1 (43.2)	768.3 (30.0) ^{2*,3*}
TP (ms ²)	SWEET	2,127.9 (254.3)	1,082.6 (195.5) ^{3*}	149.7 (41.9) ^{1*,4*}	215.0 (66.7) ^{1*}	273.7 (77.2) ^{1*}	647.3 (143.6) ^{1*,4*}	414.5 (95.3) ^{2*}	1,392.3 (227.7)	903.3 (117.9) ^{2*,3*}	1,392.7 (288.7)	844.0 (203.4) ^{2*,3*}
	CST	2,239.9 (278.2)	1,469.3 (302.3) ^{3*}	493.3 (150.4) ^{1*}	457.7 (155.7) ^{1*}	678.7 (300.8) ^{1*}	1,133.8 (157.4) ^{1*}	560.5 (89.4) ^{2*,3*}	2,183.7 (312.3)	1,173.7 (198.8) ^{3*}	1,489.0 (217.4)	764.8 (233.4) ^{2*,3*}
LF (ms ²)	SWEET	249.6 (61.7)	596.4 (111.7) ^{3*}	23.2 (10.1) ^{1*}	60.7 (23.1) ^{1*,5*}	62.4 (19.9) ^{1*,5*}	97.7 (24.6) ^{1*}	167.6 (40.0) ^{2*,3*}	209.3 (55.1)	334.3 (90.0)	230.5 (37.6)	397.5 (106.9)
	CST	314.4 (147.0)	694.4 (171.9) ^{3*}	80.9 (28.5) ^{1*}	63.9 (20.6) ^{1*}	165.1 (76.8) ^{1*}	126.4 (70.5) ^{1*}	267.1 (47.8) ^{3*}	409.4 (123.8)	480.6 (95.6)	488.5 (141.5)	249.9 (112.6)
HF (ms ²)	SWEET	228.1 (14.6)	47.4 (20.6) ^{3*}	1.8 (0.8) ^{1*,4*}	4.7 (2.4) ^{1*,4*,5*}	10.7 (4.6) ^{1*,4*,5*}	92.4 (27.4) ^{1*,4*}	8.1 (1.7) ^{2*,3*,4*}	210.7 (46.0)	26.2 (7.2) ^{3*}	246.0 (62.9)	20.0 (3.0) ^{3*}
	CST	283.9 (32.6)	54.7 (16.1) ^{3*}	12.7 (10.4) ^{1*}	19.0 (6.3) ^{1*,5*}	25.8 (6.1) ^{1*,5*}	258.3 (41.3)	46.7 (14.4) ^{2*,3*}	353.6 (65.7)	17.1 (4.8) ^{3*}	242.2 (33.4)	27.3 (8.1) ^{3*}
LF/HF	SWEET	1.0 (0.3)	34.6 (7.9) ^{3*}	119.8 (67.0) ^{1*}	188.4 (86.5) ^{1*}	681.8 (466.3) ^{1*}	3.0 (1.5)	44.0 (16.8) ^{3*}	3.4 (2.6)	34.0 (12.0) ^{3*}	2.6 (1.3)	32.2 (15.2) ^{3*}
	CST	1.2 (0.5)	38.3 (16.4) ^{3*}	70.7 (30.1) ^{1*}	304.7 (314.3) ^{1*}	218.0 (219.8) ^{1*}	4.3 (4.1)	217.6 (156.6) ^{2*,3*}	1.9 (0.6)	42.2 (11.7) ^{3*}	2.3 (0.5)	21.4 (10.3) ^{3*}

^{1*}Significantly different from supine before exercise ($P < 0.05$)

^{2*}Significantly different from standing before exercise ($P < 0.05$)

^{3*}Significantly different from corresponding supine ($P < 0.05$)

^{4*}Significant difference between constant and SWEET exercises ($P < 0.05$)

^{5*}Significantly different from 5 min rec ($P < 0.05$)

Table 2 Blood pressures before, during the first 20 min following the termination of exercises (5 min rec, 10 min rec, and 15 rec) and at E + 1 h, E + 24 h, and E + 48 h after CST and SWEET in S and U positions. *SAP*, *DAP*, and *MAP* Systolic, diastolic, and mean arterial pressures, respectively

	Before		5 min rec		10 min rec		15 min rec		E + 1 h		E + 24 h		E + 48 h		
	S	U	S	S	S	S	S	S	S	S	U	S	U	S	U
SAP (mmHg)	SWEET	130.6 (2.3)	132.6 (2.2)	124.0 (1.7) ^{1*}	125.8 (2.5) ^{1*}	125.2 (2.2) ^{1*}	122.9 (2.5) ^{1*}	122.3 (1.4) ^{1*}	124.4 (2.3) ^{2*,3*}	127.7 (1.6)	124.9 (2.1) ^{2*}	127.5 (3.3)	132.4 (3.4) ^{3*}	127.5 (3.3)	132.4 (3.4) ^{3*}
	CST	132.6 (2.2)	128.1 (2.3)	124.3 (3.4) ^{1*}	122.6 (2.4) ^{1*}	120.0 (2.1) ^{1*}	122.3 (1.4) ^{1*}	124.5 (2.3) ^{2*,3*}	124.5 (2.3) ^{2*,3*}	124.4 (2.3) ^{2*,3*}	128.4 (1.1)	127.3 (1.4)	125.7 (2.4)	129.6 (3.2) ^{3*}	125.7 (2.4)
DAP (mmHg)	SWEET	70.7 (1.5)	76.6 (6.3) ^{3*}	68.6 (1.6)	69.5 (2.0)	70.3 (2.1)	66.3 (1.6) ^{1*}	73.1 (1.6) ^{2*,3*}	73.1 (1.6) ^{2*,3*}	68.8 (0.9)	71.5 (1.7)	66.8 (2.6)	74.1 (3.4) ^{3*}	66.8 (2.6)	74.1 (3.4) ^{3*}
	CST	72.8 (1.9)	76.6 (2.1) ^{3*}	66.9 (2.3)	66.5 (1.9)	65.8 (2.2)	65.4 (1.0) ^{1*}	70.0 (2.2) ^{2*,3*}	70.0 (2.2) ^{2*,3*}	67.9 (1.8)	74.6 (1.7) ^{3*}	66.8 (2.7)	74.4 (1.5) ^{3*}	66.8 (2.7)	74.4 (1.5) ^{3*}
MAP (mmHg)	SWEET	90.7 (4.2)	97.3 (1.6) ^{3*}	87.1 (1.3)	88.3 (2.0)	88.6 (2.0)	85.1 (1.9) ^{1*}	90.2 (1.7) ^{2*,3*}	88.1 (2.2) ^{2*,3*}	88.4 (1.1)	89.3 (1.8)	87.1 (2.8)	93.5 (3.3) ^{3*}	87.1 (2.8)	93.5 (3.3) ^{3*}
	CST	95.3 (4.9)	91.2 (1.9) ^{3*}	86.0 (2.6)	85.2 (2.0)	82.9 (2.4)	84.4 (1.1) ^{1*}	88.1 (2.2) ^{2*,3*}	88.1 (2.2) ^{2*,3*}	88.1 (1.3)	92.2 (1.5)	86.4 (2.4)	92.8 (2.0) ^{3*}	86.4 (2.4)	92.8 (2.0) ^{3*}

^{1*}Significantly different from supine before exercise ($P < 0.05$)

^{2*}Significantly different from standing before exercise ($P < 0.05$)

^{3*}Significantly different from corresponding supine ($P < 0.05$)

Upright posture-induced relative changes

No significant differences were observed between the posture-induced relative changes, whatever the time of recovery or type of exercise (Table 3).

Discussion

Despite the important reported link between the autonomic nervous system (which can be evaluated with HRV analysis) and possible cardiovascular events during exercise and after its termination, only few studies have examined the long-term kinetics of HRV recovery after exercise. Moreover, the majority of studies have focused on HRV and exercise or training using constant exercise. In the present study, we examined the short- (within 1 h) and long- (within 48 h) term kinetics of HRV recovery after both SWEET and CST exercise performed at the same level of total physical work.

Early recovery (from 5 min to 1 h after the termination of the exercise)

The size and pattern of recovery in the early period following the cessation of the exercise were approximately the same after SWEET and CST, and are consistent with published studies. Perini et al. (1990) suggested that during the first 10 min after the termination of a 5-min exercise at low intensity (below 30% of maximal oxygen consumption), and after the initial fast heart rate transient elapsed, a power distribution similar to the pre-exercise period was already observed suggesting that mechanisms controlling the cardiovascular system and modified by the exercise had returned to resting conditions within 5 min. When intensity increased (higher than 30% of maximal oxygen consumption), HF remained lower, and LF and LF/HF were higher compared with baseline levels (Hayashi et al. 1992; Terziotti et al. 2001). This trend reflected the slow return of sympathetic activity to resting values (Perini et al. 1989, 1990), and thus resting conditions were not achieved within 5 min (Perini et al. 1990), 9 min (Arai et al. 1989), or even 1 h (Hayashi et al. 1992; Terziotti et al. 2001) after the termination of the exercise, depending on its intensity and duration. In the present study, the decrease in R-R interval values (Furlan et al. 1993; Bernardi et al. 1997; Terziotti et al. 2001; James et al. 2002) and in the frequency domain analysis indexes of HRV (decrease in TP, HF, LF, and HF/TP values, increase in LF/TP and LF/HF ratios) at E+1 h after both SWEET and CST exercises were consistent with these previous findings and with the same decrease in HRV observed after a single bout of interval training (James et al. 2002).

During the first hour following exercise, there was a significantly more important decrease in TP values between 5 and 10 min of recovery and in HF values

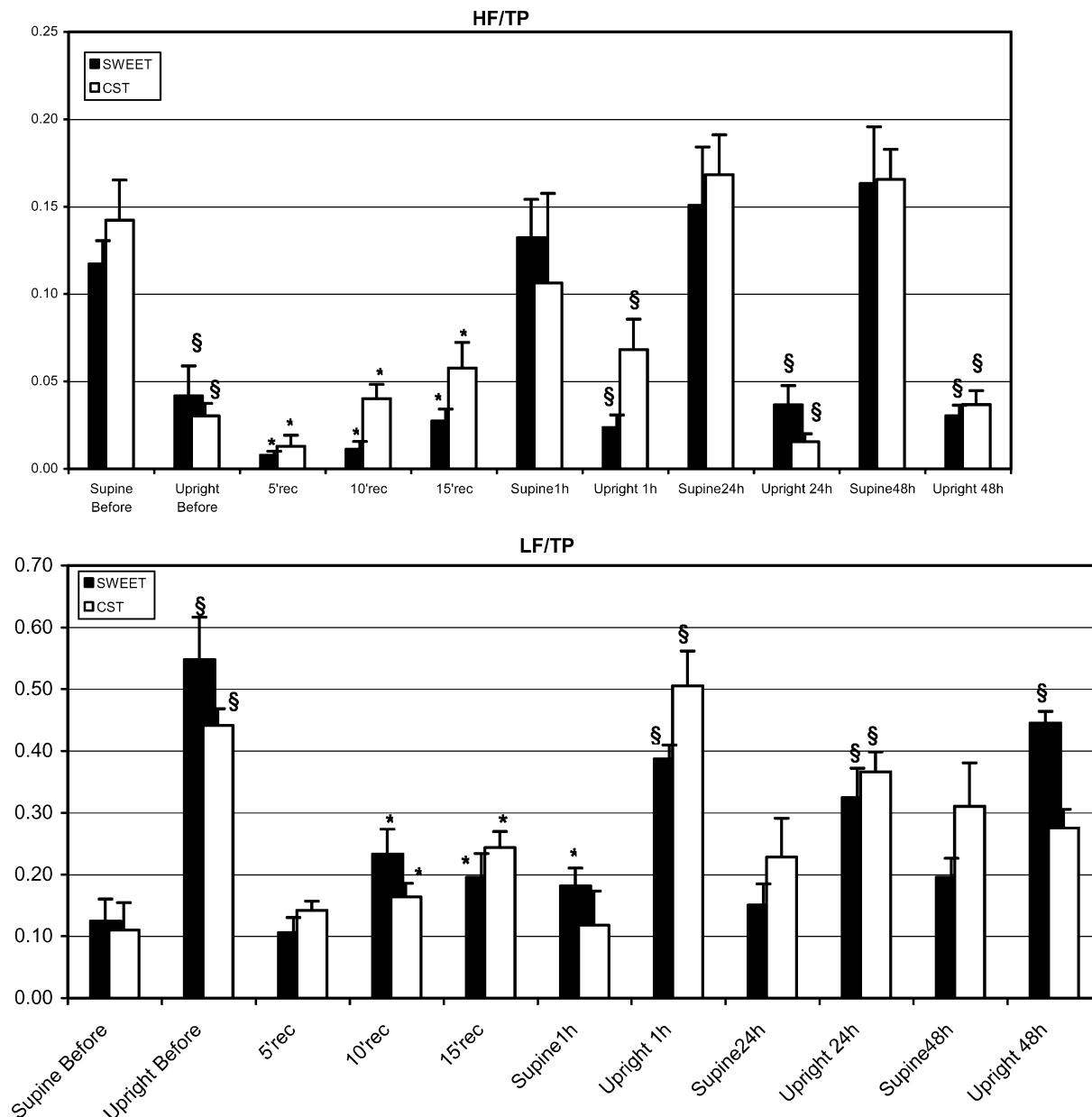


Fig. 1 Sympathetic and parasympathetic nervous activity evaluated by spectral analysis of heart rate variability (HRV) before and in short- (within 1 h) and long- (within 48 h) term recovery following interval training (*SWEET*) and constant (*CST*) exercises. HRV was evaluated in supine and upright postures at each time except during three 5-min periods of the 20 min following the termination of the exercise, where the subjects were evaluated in the supine posture only. *TP* Total power of heart rate variability, *LF* low-frequency power of heart rate variability, *HF* high-frequency power of heart rate variability. §Significantly different value from that for the corresponding supine posture at the $P < 0.05$ level, *significantly different value from that for the supine posture before exercise at the $P < 0.05$ level

between 5 min and E+1 h of recovery after *SWEET*, compared with *CST*, showing a slower return of parasympathetic activity during the short-term recovery after *SWEET*. This slower return could be due to a more

pronounced withdrawal of parasympathetic activity and/or more important sympathetic involvement during *SWEET* compared with *CST*. The power outputs at 'base' and 'peak' levels were chosen in order to trigger a drift in R-R intervals and to achieve almost 90% of HR_p at the end of exercise (Gimenez et al. 1982). Thus, for the same total physical work performed, the mean R-R interval values and the R-R interval values at the end of *SWEET* were lower when compared with *CST*. An increase in heart rate, or a decrease in R-R interval values, reflect parasympathetic withdrawal and sympathetic predominance (Goldberger 1999), and, despite the fact that we did not evaluate the autonomic nervous system activity (e.g. plasma catecholamine concentrations) and local anaerobic metabolites during the exercise, we thought that parasympathetic activity was more depressed and/or sympathetic activity was more

Table 3 Relative (%) changes in spectral heart rate variability parameters between S and U postures before, and E + 1 h, E + 24 h, and E + 48 h after the termination of SWEET and CST

		Before	E + 1 h	E + 24 h	E + 48 h
R-R interval (ms)	SWEET	-20.9 (1.8)	-22.8 (2.0)	-23.9 (1.8)	-25.5 (1.5)
	CST	-21.1 (2.9)	-24.6 (2.5)	-21.3 (2.6)	-25.0 (1.6)
TP (ms ²)	SWEET	-43.4 (9.4)	-17.2 (18.2)	-23.7 (12.7)	-34.5 (11.3)
	CST	-24.7 (13.8)	-52.0 (5.5)	-45.6 (8.4)	-37.2 (18.6)
LF (ms ²)	SWEET	2,609.1 (1,393.0)	147.6 (55.5)	219.5 (124.9)	135.5 (83.3)
	CST	2,444.1 (1,134.3)	3,963.2 (1,980.2)	1,819.6 (994.5)	840.8 (485.3)
HF (ms ²)	SWEET	-74.2 (11.8)	-76.0 (15.9)	-86.6 (2.0)	-88.4 (2.1)
	CST	-77.9 (9.0)	-85.6 (3.8)	-90.5 (5.9)	-86.1 (3.6)
LF/HF	SWEET	5,755.6 (1,319.0)	3,101.4 (895.1)	2,523.1 (1,052.8)	3,746.6 (1,695.5)
	CST	11,884.4 (4,493.2)	23,739.0 (8,435.7)	35,957.9 (18,049.6)	5,094.3 (2,318.3)
LF/TP	SWEET	3,789.9 (1,925.0)	199.0 (68.9)	218.1 (86.7)	201.5 (62.9)
	CST	2,585.3 (1,150.7)	6,106.5 (2,859.9)	3,098.3 (1,633.9)	1,014.1 (565.0)
HF/TP	SWEET	-61.0 (15.8)	-76.4 (10.3)	-76.4 (6.0)	-76.2 (5.2)
	CST	-77.3 (6.3)	-99.6 (0.4)	-85.3 (6.5)	-76.5 (5.8)

involved during SWEET than during CST. Thus, the short-term recovery seemed to depend on the type of exercise (i.e. interval training vs constant) and not on the total physical work performed.

The decrease in R-R interval values and in HRV in supine and upright postures during the first hour of recovery could be a response to the significantly lower blood pressures, compared with control values (significant decrease in SAP values and trend for a decrease in MAP values during the first 20 min, and significant decrease of SAP, DAP, and MAP at E + 1 h; Kenney and Seals 1993; Piepoli et al. 1993; Raine et al. 2001). The reduced blood pressures could not be explained by the data collected in the present study, but several hypotheses have been reported in the literature. A decrease in sympathetic drive, as demonstrated by reduced norepinephrine responses, reduced the blood pressure responses to stress after acute exercise (Brownley et al. 2003). In the present study, sympathetic indexes (LF/TP, LF/HF) were not significantly different at E + 1 h compared with control values, suggesting that the sympathetic activity was unchanged. Moreover, the upright posture increased LF/TP and LF/HF values, and decreased HF and HF/TP values, which indicated that the sympathetic nervous system could still be increased, as before exercise and at E + 24 h and E + 48 h (Table 3). Bernardi et al. (1997) observed that the effect of sympathetic modulation of vessels was partially preserved 30 min after 46 km of running at 2,500 m of altitude exercise; this was nevertheless insufficient to counteract the post-exercise hypotension. In the study of Raine et al. (2001), the capacity for peripheral vasoconstriction was not utilised to return blood pressure back to baseline values in the supine position, whereas this was the case in seated posture. We found lower values of blood pressures in both supine and upright postures, but the capacity for vasoconstriction seemed to be still operational since the subjects increased their blood pressures during the orthostatism challenge (Table 2). It is possible that the arterial baroreceptor reflex was reset to a lower operating

pressure after exercise, together with an increase in the baroreflex responsiveness (Halliwill et al. 1996; Raine et al. 2001).

Late recovery (24 h and 48 h after the termination of the exercise)

Long-term effects (within 24 h to 72 h) of a single bout of exercise have rarely been studied. Despite the mean R-R interval returning to control value, Furlan and al. (1993) have observed a predominance of the LF components 24 h after the termination of the exercise in supine position, the baseline values being reached only after 48 h. Since in their study, endurance-trained athletes had higher LF values than control subjects, the authors hypothesised that the training routine per se could lead to an after-effect of the previous day's activity, leading to an increase in sympathetic modulation to the sinus node, while leaving heart rate unaffected. However, their experiment was designed to study both the alteration of HRV by endurance training and by exercise, and the fact that LF values were higher in athletes than in control subjects has been paralleled with the possibility of an overtraining status (Piepoli and Coats 1994), even though the authors explained that it could not have been possible (Furlan et al. 1994).

Differently, the biphasic autonomic effects of a 43-km run at altitude showed that immediately after completion of the exercise, moderate sympathetic predominance and baroreceptor efferent activity via the sympathetic branch were evident; 24 h later there was a reversal in baroreceptor efferent activity with enhancement of the parasympathetic branch, whereas the sympathetic component of the response was attenuated (Bernardi et al. 1997). In another study, this rebound of parasympathetic activity was observed only 48 h after 75 km of cross-country skiing (Hautala et al. 2001). In the present study, we did not observe such a phenomenon. The training status of the subjects could explain

these discrepancies. The subjects of the previous studies performed several hours of intense exercise in extreme conditions and were very well trained, at least more highly trained than the subjects of the present study. In the studies of Bernardi et al. (1997) and Hautala et al. (2001), the exercises were not comparable with the exercises performed in the present study because of their length and degree of difficulty. The only published data available for a single bout of interval training reported HRV values 1 h and 72 h after the termination of the exercise and thus the time course of the changes during the 72 h was unknown (James et al. 2002).

The results of the present study indicated that the long-term HRV recovery was the same after SWEET and after CST. Therefore, it appears that it is the total physical work performed during the exercise that determines the long-term HRV recovery, and not the type of exercise (i.e. interval training or constant exercise), contrary to the short-term HRV recovery. Moreover, 24 h after SWEET or CST, the changes in cardiovascular autonomic control were reversed to baseline in the supine position. On the contrary, in the upright posture, we observed a significant drop in mean R-R interval at E + 24 h and E + 48 h. These differences were accompanied by a decrease in TP (not significant at E + 24 h after CST; Table 1). Based on the results of Goldberger et al. (1999), we are able to hypothesise a sympathetic predominance during the upright posture; however, no significant changes were observed in LF, HF, LF/TP, HF/TP, and LF/HF, compared with control values. At E + 24 h, blood pressures were not increased with the upright posture, whereas they were before the exercise and at E + 1 h and E + 48 h (Table 2). It is not possible to explain these two phenomena from the present HRV analysis. Bernardi et al. (1997) reported changes in R-R interval and HRV values after exercise in both supine and upright positions 24 h and 48 h after the end of an exhaustive race. They observed a decrease in blood pressure as long as 24 h after the end of the exercise, but R-R interval values were at the same level as before the race. They performed neck suction stimulation at a low frequency (0.10 Hz) which became ineffective in modulating SAP and DAP at 24 h, indicating reduced sensitivity of the arterial vessels to sympathetic stimulation, but this stimulation remained effective on R-R interval values similar to baseline. Data concerning long-term HRV recovery after exercise are sparse and, to our knowledge, it is the first time that such a postural tachycardia has been observed as long as 48 h after the cessation of an exercise. Further research may be needed to confirm these results, to explain the tachycardia, and to find out whether the depressed HRV after exercise has any importance in the occurrence of cardiac events.

In the present study, healthy subjects were examined in both supine and upright postures after a single bout of either SWEET or CST. Results showed that autonomic cardiovascular control is shifted to sympathetic predominance for at least 1 h after cessation of the exercise, but the responses to orthostatism were main-

tained. The depressed HRV and enhanced sympathetic activity observed 1 h after the exercise should be a reflex response to the persistent drop in blood pressures, which may be due to a resetting of the arterial baroreceptor reflex. Despite the same total physical work performed, SWEET led to a more depressed parasympathetic activity to the sinus node during the first hour after the end of the exercise. The more important involvement of sympathetic activity during SWEET (due to the alternation of low- and high-intensity bouts of exercise) could explain this lag. The recovery of HRV values was achieved in 24 h in the supine position, but R-R intervals and TP were decreased in the upright posture as long as 48 h after the cessation of the exercise. No parameters of spectral analysis of HRV suggested a change in sympathovagal balance at this time.

Acknowledgements We especially thank the subjects who volunteered for this study. This work was funded by the granting of the EA 479 by the Ministère de l'Éducation Nationale, de la Recherche et de la Technologie, France.

References

- Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Berger AC, Cohen RJ (1981) Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science* 213:220–222
- Albert CM, Mittleman MA, Chae CU, Lee IM, Hennekens CH, Manson JE (2000) Triggering of sudden death from cardiac causes by vigorous exertion. *N Engl J Med* 343:1355–1361
- Arai Y, Saul JP, Albrecht P, Hartley LH, Lilly LS, Cohen RJ, Colucci WS (1989) Modulation of cardiac autonomic activity during and immediately after exercise. *Am J Physiol* 256:H132–H141
- Bernardi L, Leuzzi S, Radaelli A, Passino C, Johnston JA, Sleight P (1994) Low-frequency spontaneous fluctuations of R-R interval and blood pressure in conscious humans: a baroreceptor or central phenomenon? *Clin Sci (Lond)* 87:649–654
- Bernardi L, Passino C, Robergs R, Appenzeller O (1997) Acute and persistent effects of a 46-kilometer wilderness trail run at altitude: cardiovascular autonomic modulation and baroreflexes. *Cardiovasc Res* 34:273–280
- Billat LV (2001) Interval training for performance: a scientific and empirical practice. Special recommendations for middle- and long-distance running. Part I: aerobic interval training. *Sports Med* 31:13–31
- Brown TE, Beightol LA, Koh J, Eckberg DL (1993) Important influence of respiration on human R-R interval power spectra is largely ignored. *J Appl Physiol* 75:2310–2317
- Brownley KA, Hinderliter AL, West SG, Girdler SS, Sherwood A, Light KC (2003) Sympathoadrenergic mechanisms in reduced hemodynamic stress responses after exercise. *Med Sci Sports Exerc* 35:978–986
- Cooke WH, Cox JF, Diedrich AM, Taylor A, Beightol LA, Ames IV JE, Hoag JB, Seidel H, Eckberg DL (1998) Controlled breathing protocols probe human autonomic cardiovascular rhythms. *Am J Physiol* 274:H709–H718
- Curtis BM, O'Keefe JH Jr (2002) Autonomic tone as a cardiovascular risk factor: the dangers of chronic fight or flight. *Mayo Clin Proc* 77:45–54
- Fox EL, Bartels RL, Billings CE, O'Brien R, Bason R, Mathews DK (1975) Frequency and duration of interval training programs and changes in aerobic power. *J Appl Physiol* 38:481–484

- Furlan R, Piazza S, Dell'Orto S, Gentile E, Cerutti S, Pagani M, Malliani A (1993) Early and late effects of exercise and athletic training on neural mechanisms controlling heart rate. *Cardiovasc Res* 27:482–488
- Furlan R, Pagani M, Malliani A (1994) Effects of exercise on the autonomic control of the heart: training or overtraining? *Cardiovasc Res* 28:142–143
- Geny B, Saini J, Mettauer B, Lampert E, Piquard F, Follenius M, Épailly E, Schnedecker B, Eisenmann B, Haberey P, Lonsdorfer J (1996) Effect of short-term endurance training on exercise capacity, haemodynamics and atrial natriuretic peptide secretion in heart transplant recipients. *Eur J Appl Physiol* 73:259–266
- Gimenez M, Servera E, Salinas W (1982) Square-wave endurance exercise test (SWEET) for training and assessment in trained and untrained subjects. I. Description and cardiorespiratory responses. *Eur J Appl Physiol* 49:359–368
- Goldberger JJ (1999) Sympathovagal balance: how should we measure it? *Am J Physiol* 276:H1273–H1280
- Halliwill JR, Taylor JA, Hartwig TD, Eckberg DL (1996) Augmented baroreflex heart rate gain after moderate-intensity, dynamic exercise. *Am J Physiol* 270:R420–R426
- Hautala A, Tulppo MP, Makikallio TH, Laukkanen R, Nissila S, Huikuri HV (2001) Changes in cardiac autonomic regulation after prolonged maximal exercise. *Clin Physiol* 21:238–245
- Hayashi N, Nakamura Y, Muraoka I (1992) Cardiac autonomic regulation after moderate and exhaustive exercises. *Ann Physiol Anthropol* 11:333–338
- Iellamo F, Legramante JM, Massaro M, Raimondi G, Galante A (2000) Effects of a residential exercise training on baroreflex sensitivity and heart rate variability in patients with coronary artery disease: A randomized, controlled study. *Circulation* 102:2588–2592
- James DV, Barnes AJ, Lopes P, Wood DM (2002) Heart rate variability: response following a single bout of interval training. *Int J Sports Med* 23:247–251
- Kenney MJ, Seals DR (1993) Postexercise hypotension. Key features, mechanisms, and clinical significance. *Hypertension* 22:653–664
- Maron BJ (2000) The paradox of exercise. *N Engl J Med* 343:1409–1411
- Maslowsky F, Anza C, Pedretti R, Santoro F, Bonelli R, Pribevich M, Caru B (1994) Effects of two types of physical training (aerobic versus anaerobic) in early cardiac transplantation (abstract). *Eur Heart J* 15:320
- Melanson EL, Freedson PS (2001) The effect of endurance training on resting heart rate variability in sedentary adult males. *Eur J Appl Physiol* 85:442–449
- Mourot L, Bouhaddi M, Perrey S, Rouillon JD, Regnard J (2004) Quantitative Poincaré plot analysis of heart rate variability: effect of endurance training. *Eur J Appl Physiol* 91:79–87
- Nakamura Y, Yamamoto Y, Muraoka I (1993) Autonomic control of heart rate during physical exercise and fractal dimension of heart rate variability. *J Appl Physiol* 74:875–881
- Pagani M, Malliani A (2000) Interpreting oscillations of muscle sympathetic nerve activity and heart rate variability. *J Hypertens* 18:1709–1719
- Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S, Rimoldi O, Furlan R, Pizzinelli P, Sandrone G, Malfatto G, Dell'Orto S, Piccaluga E (1986) Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circ Res* 59:178–193
- Perini R, Orizio C, Comandè A, Castellano M, Beschi M, Veicsteinas A (1989) Plasma norepinephrine and heart rate dynamics during recovery from submaximal exercise in man. *Eur J Appl Physiol* 58:879–883
- Perini R, Orizio C, Baselli G, Cerutti S, Veicsteinas A (1990) The influence of exercise intensity on the power spectrum of heart rate variability. *Eur J Appl Physiol* 61:143–148
- Piepoli M, Coats AJ (1994) Effects of exercise on the autonomic control of the heart: training or overtraining? *Cardiovasc Res* 28:141–142
- Piepoli M, Coats AJ, Adamopoulos S, Bernardi L, Feng YH, Conway J, Sleight P (1993) Persistent peripheral vasodilation and sympathetic activity in hypotension after maximal exercise. *J Appl Physiol* 75:1807–1814
- Pomeranz B, Macaulay RJ, Caudill MA, Kutz I, Adam D, Gordon D, Kilborn KM, Barger AC, Shannon DC, Cohen RJ (1985) Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *Am J Physiol* 248:H151–H153
- Raine NM, Cable NT, George KP, Campbell IG (2001) The influence of recovery posture on post-exercise hypotension in normotensive men. *Med Sci Sports Exerc* 33:404–412
- Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology (1996). Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation* 93:1043–1065
- Terziotti P, Schena F, Gulli G, Cevese A (2001) Post-exercise recovery of autonomic cardiovascular control: a study by spectrum and cross-spectrum analysis in humans. *Eur J Appl Physiol* 84:187–194
- Tordi N, Belli A, Mougín F, Rouillon JD, Gimenez M (2001a) Specific and transfer effects induced by arm or leg training. *Int J Sports Med* 22:517–524
- Tordi N, Dugue B, Klupzinski D, Rasseneur L, Rouillon JD, Lonsdorfer J (2001b) Interval training program on a wheelchair ergometer for paraplegic subjects. *Spinal Cord* 39:532–537
- Wasserman K (1986) The anaerobic threshold: definition, physiological significance and identification. *Adv Cardiol* 35:1–23
- Yamamoto Y, Hughson RL (1991) Coarse-graining spectral analysis: new method for studying heart rate variability. *J Appl Physiol* 71:1143–1150
- Yamamoto Y, Hughson RL (1994) On the fractal nature of heart rate variability in humans: effects of data length and beta-adrenergic blockade. *Am J Physiol* 266:R40–R49
- Yamamoto Y, Hughson RL, Peterson JC (1991) Autonomic control of heart rate during exercise studied by heart rate variability spectral analysis. *J Appl Physiol* 71:1136–1142
- Yamamoto Y, Nakamura Y, Sato H, Yamamoto M, Kato K, Hughson RL (1995) On the fractal nature of heart rate variability in humans: effects of vagal blockade. *Am J Physiol* 269:R830–R837

- Une augmentation de la compliance artérielle et veineuse (Levine et coll. 1991, Cameron et Dart 1994, Louisy et coll. 1997, Baynard et coll. 2003, Colin et coll. 2003).
- Une modification de l'activité baroréflexe. Concernant ce point particulier, à la fois une diminution (Giannattasio et coll. 1990, Mack et coll. 1991, Smith et coll. 1988, Shi et coll. 1993a), aucun changement (Greenleaf et coll. 1988, Lightfoot et coll. 1989, Sheldahl et coll. 1994), et une augmentation (Pagani et coll. 1988, Takeshita et coll. 1986) du contrôle baroréflexe ont été rapportés. Convertino a apporté une explication alternative à la diminution de la réponse baroréflexe de Fc quelque fois observée chez les personnes qui s'entraînent régulièrement. Celle-ci serait due à une réponse appropriée associée à une augmentation du volume plasmatique (hypervolémie) plutôt qu'à une fonction baroréflexe diminuée (Convertino 2003).
- Une diminution de PA (Greenleaf et coll. 1981, Iwasaki et coll. 2003) est habituellement retrouvée, spécialement chez les personnes souffrant d'hypertension (Pagani et coll. 1988), mais la littérature est loin d'être unanime à ce sujet (Hagberg 1990).
- Une réduction de Fc au repos (Ekblom et coll. 1973) et à l'exercice pour une même intensité (Leicht et coll. 2003b).

3.1.3.2. La bradycardie

Un intérêt particulier a été porté à la bradycardie associée à l'entraînement à l'exercice. Elle est sans doute la première manifestation observable des effets de l'entraînement ou de la réadaptation et la mesure de Fc est largement utilisée pour surveiller et conduire celui-ci (Gilman 1996). Il semble que cette bradycardie soit due principalement à une augmentation de l'activité parasympathique à destinée cardiaque (Shi et coll. 1995b), même si une diminution de l'activité sympathique (Smith et coll. 1989) et une réduction de la fréquence de décharge du nœud sinusal (Katona et coll. 1982) ont aussi été rapportées. Ces observations sont très importantes, puisque des modifications de réglage cardiovasculaire par le système nerveux végétatif (par des procédés pharmacologiques ou autres) peuvent être bénéfiques pour la santé et le pronostic cardiovasculaire (Curtis et O'Keefe 2002), principalement s'ils sont accompagnés d'une augmentation d'activité parasympathique et une diminution d'activité sympathique.

3.1.3.3. Modifications du réglage neurovégétatif en fonction des modalités d'entraînement

Des changements de réglage neurovégétatif des fonctions cardiovasculaires ont été trouvés après 8 à 128 semaines d'entraînement (Melanson et Freedson 2001, Myslivecek et coll. 2002, Shi et coll. 1995b, Sugawara et coll. 2001, Yamamoto et coll. 2001, Leicht et coll. 2003b), mais d'autres auteurs n'ont pas trouvé de changement après 16 (Leicht et coll. 2003a) ou 20 semaines (Loimaala et coll. 2000). L'inclusion, en début de protocole, de personnes ayant déjà une activité vagale élevée pourrait expliquer cette opposition (Gregoire et coll. 1996, Leicht et coll. 2003b). Ces résultats posent toutefois le problème de la définition du type d'entraînement à proposer pour espérer observer des changements dans la régulation de l'activité nerveuse végétative à destinée cardiaque. Les programmes d'entraînement sont traditionnellement définis par :

- la durée totale de celui-ci (combien de semaines ou de mois ?)
- la durée de chaque séance d'entraînement (combien de minutes ?)
- la fréquence de répétition de chaque séance (nombre de fois par semaine)
- l'intensité de la séance (en pourcentage de Fc maximale par exemple)

Il est possible que les différentes caractéristiques des protocoles d'entraînement influencent la cinétique des changements de VarRR et de régulation nerveuse induite par l'entraînement. Nous n'avons pas comparé directement, chez les mêmes sujets ou chez des sujets appariés, deux types de protocole, ce qui ne nous permet pas de trancher clairement cette question. En revanche, certains éléments de réponses sont disponibles dans la littérature :

- Des sujets auparavant sédentaires se sont entraînés et ont été suivis pendant un an (Iwasaki et coll. 2003). Les résultats ont montré qu'au bout de 3 mois, la VarRR et l'activité parasympathique étaient augmentées, avec une diminution des RPT. Aucune modification supplémentaire significative n'a été observée durant les 7 mois suivants.
- Huit semaines d'entraînement (6 séances par semaine à une intensité d'exercice correspondante à 60-70% de Fc maximale), ont provoqué une diminution de Fc de repos, une augmentation de VarRR et des indicateurs d'activité parasympathique et une diminution des indicateurs d'activité orthosympathique. La réponse a été la même que la durée de l'exercice pendant chaque séance ait été de 30 min ou de 60 min (Tulppo et coll. 2003).

Il semble donc que la durée et l'intensité de l'exercice n'aient que peu d'influence sur la cinétique d'apparition des résultats. Plus que la durée de l'entraînement ou son intensité, il est possible que ce soit la manière d'effectuer la séance qui ait une influence. Aucune étude, à

3.1.3. Régulation cardiovasculaire et entraînement en endurance

3.1.3.1. Principales adaptations cardiovasculaires

L'exercice physique, pratiqué d'une manière régulière, provoque de nombreuses adaptations cardiovasculaires, dont les principales sont :

- une augmentation du volume sanguin (Convertino 1991), dépendant du type d'entraînement proposé. Les sujets exposés à des exercices nécessitant une consommation d'oxygène importante ont les valeurs les plus élevées (Heinicke et coll. 2001). Les mécanismes impliqués dans cette augmentation sont multiples. La diminution du volume plasmatique pendant un exercice est « surcompensée » pendant la phase de récupération qui suit directement la fin de l'exercice. Le même phénomène est observé à l'échelle de l'entraînement. Cette « surcompensation » est due à une réabsorption rénale du sodium plus importante due à l'action de l'aldostérone (Milledge et coll. 1982), à une production plus élevée de protéines plasmatiques (Nagashima et coll. 2000) ou à un déplacement de protéines dans l'espace intravasculaire (Haskell et coll. 1997), à une diminution du contrôle baroréflexe cardiopulmonaire (Mack et coll. 1991) et à une diminution de la sensibilité du baroréflexe à la pression veineuse centrale, conduisant à une libération plus faible de PNA et d'urodilatine (Schmidt et coll. 1998). Cette augmentation du volume plasmatique est suivie entre autre d'une augmentation du taux d'hémoglobine (Heinicke et coll. 2001).
- une hypertrophie myocardique si l'entraînement est prolongé pendant plusieurs années (Maron 1986, Woodiwiss et Norton 1995, Huonker et coll. 1996b).
- une augmentation de VES (Wilmore et coll. 2001).
- une réduction de l'activité orthosympathique vasomotrice au repos (McAllister 1998). Cette réduction peut être en partie expliquée par l'augmentation du volume intravasculaire qui est alors suffisante pour élever continuellement la fréquence de décharge des barorécepteurs à basse pression de l'oreillette droite. Cette stimulation provoque une grande réduction de l'activité sympathique qui diminue RPT et PA (Greenleaf et coll. 1981, Iwasaki et coll. 2003). Cette réduction d'activité dépend de l'entraînement effectué puisque par exemple aucun changement d'activité microneurographique (« MSNA ») n'a été rapporté après 12 semaines d'entraînement aérobie (Sheldahl et coll. 1994).

notre connaissance, n'a comparé les deux manières d'effectuer un exercice (constant vs. intermittent) lors d'une séance d'entraînement. Il semble, d'après nos résultats (étude n°2 ; Mourot et coll. 2004c), qu'aucune différence entre ces deux types d'exercice ne soit observable dans les 48 h qui suivent la fin de celui-ci.

Par ailleurs, les effets de l'entraînement en endurance sur le réglage neurovégétatif ont presque toujours été appréhendés lors du repos couché. On ne sait pas si un entraînement à court terme peut améliorer VarRR lors des situations contraignantes (position debout ou exercice par exemple), comme cela a été trouvé chez des skieurs de fond après une année d'entraînement (Hedelin et coll. 2000c).

Pour apporter d'autres éléments de réponses, nous avons étudié les effets d'un entraînement en endurance de type intermittent sur VarRR, puisque la grande majorité des études ont utilisé des exercices constants (par exemple, Melanson et Freedson 2001), lors du repos couché, de l'orthostatisme et de l'exercice.

ETUDE N°3

Il semble établi que les sujets entraînés en endurance ont une VarRR pendant le repos couché plus grand que des sujets sains sédentaires (Janssen et coll. 1993, Macor et coll. 1996). Une augmentation de VarRR a été aussi trouvée après un entraînement en endurance suffisamment long et/ou intense (Shi et coll. 1995b, Melanson et Freedson 2001, Yamamoto et coll. 2001). Une absence de changement dans ce contrôle nerveux de l'activité cardiaque a néanmoins aussi été rapportée (Boutcher et Stein 1995, Loimaala et coll. 2000, Scott et coll. 2004).

La capacité à maintenir sa VarRR, ou à l'augmenter grâce à l'entraînement physique, pendant des situations contraignantes (orthostatisme, exercice physique) est importante, puisque les sujets qui ont une grande réduction de VarRR et de l'activité parasympathique pendant ces situations sont les sujets qui risquent le plus la fibrillation ventriculaire (Billman et Hoskins 1989). Pourtant, seules quelques études ont décrit des modifications de VarRR induites par l'exercice pendant de telles situations. Les résultats ne sont pas concordants lorsque des sujets de différents niveaux de condition physique ont été comparés. A la fois une augmentation (Tulppo et coll. 1998, Aubert et coll. 2001) ou aucun changement de VarRR ont été rapportés (Dixon et coll. 1992, Janssen et coll. 1993, Macor et coll. 1996). Il semble qu'une seule étude ait rapporté une augmentation de VarRR à la fois pendant le repos et

l'exercice après 12 semaines d'entraînement (4-5 sessions par semaine), chez des femmes auparavant sédentaires (Myslivecek et coll. 2002).

Nous avons donc étudié l'influence d'un entraînement, reconnu pour améliorer efficacement la capacité d'endurance aussi bien chez des sujets sains (Gimenez et coll. 1982, Tordi et coll. 2001a) que chez des sujets souffrant de troubles variés (Gimenez et coll. 1992, Geny et coll. 1996, Lampert et coll. 1998, Tordi et coll. 2001b), sur VarRR durant le repos couché, mais aussi durant deux situations contraignantes (orthostatisme à 60° et exercice sous maximal à puissance constante).

Les résultats montrent que grâce à 6 semaines d'entraînement intermittent de type SWEET (Gimenez et coll. 1982), des jeunes femmes auparavant sédentaires pouvaient augmenter significativement leur VarRR et les indicateurs d'activité parasympathique au repos, mais aussi lors de l'orthostatisme et de l'exercice sous maximal. Notre étude confirme donc que l'exercice physique répété peut modifier favorablement le réglage de la fonction cardiaque par le système nerveux végétatif chez des sujets sains.

Ces résultats semblent indiquer que le programme d'entraînement proposé (SWEET) est efficace pour améliorer VarRR. Nous avons en effet observé des modifications de VarRR et de réglage neurovégétatif grâce à l'entraînement défini comme suit : 6 semaines d'entraînement, 3 séances de 45 min par semaine, chaque séance comprenant 9 séquences de 5 minutes divisées en 4 min à l'intensité correspondant au seuil ventilatoire et 1 min à l'intensité maximale tolérée au cours d'un exercice à puissance progressivement croissante (30W toutes les 3 min, 60 rotations par minute) (Mourot et coll. 2004b, Mourot et coll. 2004f). Lors de cette dernière étude, la Fc moyenne durant l'ensemble des séances d'entraînement était de 71% de la Fc de réserve, ce qui semble plus faible, comparativement à d'autres programmes qui montrent approximativement les mêmes résultats. Par exemple, Melanson et Freedson (2001) ont proposé des exercices réalisés à 70% de la Fc de réserve pendant la première semaine d'entraînement et ensuite 80% de Fc de réserve pendant le reste de l'étude (16 semaines, 3 fois par semaine).

Des études seraient utiles pour d'apporter des éléments de réponse concernant l'effet du type d'entraînement (constant ou intermittent) à proposer sur la cinétique des modifications des réglages neurovégétatifs.

Par ailleurs, nos travaux confirment donc l'augmentation de VarRR et de la réponse du nœud sinusal à l'activité parasympathique par l'entraînement.



Original article

Overall increase in heart rate variability
after the Square-Wave Endurance Exercise Test training
Augmentation de la variabilité de la fréquence cardiaque
après le programme d'entraînement
« Square-Wave Endurance Exercise Test »

L. Mourot^{a,b,*}, N. Tordi^b, S. Perrey^c, M. Bouhaddi^a, J.-D. Rouillon^b, J. Regnard^a^a Laboratoire de physiologie médecine, faculté de médecine et de pharmacie, place Saint-Jacques, 25030 Besançon cedex, France^b Laboratoire des sciences du sport, place Saint-Jacques, 25030 Besançon cedex, France^c UPRES-EA déficience et efficacité motrice, faculté des sciences du sport, 700, avenue du pic Saint-Loup, 34090 Montpellier, France

Received 1 February 2004; accepted 20 May 2004

Abstract

Objectives. – We studied the influence of the “Square-Wave Endurance Exercise Test” (SWEET) training program on heart rate (HR) variability during supine rest, 60° upright position and submaximal constant exercise.

Methods. – Beat-by-beat HR was recorded during 10 min in the three conditions in 14 healthy women. Before and after 6 weeks of training (45 min, three times a week; $n = 7$) or daily life (control group, $n = 7$), time- and frequency-domain analyses of HR variability were performed (standard deviation of interbeat interval, root mean square of successive differences, total-, low-, high-frequency power of HR variability).

Results. – After training, HR decreased during supine rest, 60° upright and submaximal exercise, whereas time- and frequency-domain analyses of HR variability indices increased ($P < 0.05$). No significant changes were observed in the control group.

Conclusion. – Six weeks of training by SWEET elicited an increase in heart rate variability (HRV) not only at rest, but also during orthostatism and submaximal exercise. It can, therefore, provide an useful training form in a large population of healthy or diseased people.

© 2004 Elsevier SAS. All rights reserved.

Résumé

Objectifs. – De bas niveaux de variabilité de fréquence cardiaque (VFC), définie comme les variations battement à battement de la fréquence cardiaque (FC) autour de sa valeur moyenne, ont été reliés à une augmentation des facteurs de risques et de mortalité chez des patients souffrant de pathologies cardiovasculaires, mais aussi chez des individus asymptomatiques. Il a été montré que l'augmentation de VFC grâce à la pratique régulière de l'exercice physique (entraînement en endurance) pouvait avoir un effet bénéfique en diminuant les possibilités d'arythmies lors d'ischémie myocardique. Un déplacement de l'équilibre neurovégétatif vers une prédominance d'activité parasympathique participe aussi à ce nouvel état, comme cela a été montré par plusieurs études chez des sujets au repos. La capacité à maintenir une VFC élevée lors d'épisodes contraignants (orthostatisme, exercice) est d'un grand intérêt puisque les sujets qui ont une grande réduction de VFC et du tonus parasympathique dans ces conditions ont des risques plus importants de fibrillation ventriculaire. Peu de données sont actuellement disponibles sur les effets d'un entraînement en endurance sur la capacité à maintenir un niveau élevé de VFC lors de telles situations. Nous avons étudié les effets d'un entraînement en endurance de type « Square-Wave Endurance Exercise Test » (SWEET) sur la variabilité de la fréquence cardiaque lors du repos couché, de l'orthostatisme à 60° et d'un exercice sous-maximal.

Matériels et méthodes. – La fréquence cardiaque battement à battement a été enregistrée (électrocardiogramme) pendant dix minutes dans les trois conditions chez 14 jeunes femmes en bonne santé avant et après six semaines d'entraînement de type SWEET (exercice en créneau de

E-mail address: mourotlaurent@hotmail.com (L. Mourot).

* Corresponding author.

45 minutes, trois fois par semaine; $n = 7$: $22,1 \pm 3,4$ ans, $1,66 \pm 0,06$ m et $61,0 \pm 2,9$ kg) ou d'activités quotidiennes (groupe témoin ; $n = 7$: $22,1 \pm 2,3$ ans, $1,66 \pm 0,07$ cm et $59,6 \pm 8,6$ kg). La variabilité de la fréquence cardiaque a été analysée dans le domaine temporel et fréquentiel (CGSA).

Résultats. – Après l'entraînement, en plus de l'augmentation de la consommation maximale d'oxygène et du déplacement du seuil ventilatoire vers de plus hautes intensités d'exercice, la fréquence cardiaque a diminué dans les trois conditions étudiées, parallèlement à une augmentation des indices temporels et fréquentsiels ($p < 0,05$) d'analyse de VFC. Aucune différence significative n'a été observée dans le groupe témoin.

Conclusion. – Six semaines d'entraînement par le programme *SWEET* permettent d'augmenter la variabilité de la fréquence cardiaque non seulement au repos, mais aussi pendant l'orthostatisme et l'exercice sous-maximal. L'entraînement *SWEET* peut donc être utilisé pour augmenter la variabilité de la fréquence cardiaque afin de restaurer ou d'améliorer l'état fonctionnel du système nerveux végétatif chez des sujets sains mais peut être aussi chez des patients. En effet, le programme *SWEET* a déjà été utilisé avec succès pour la réadaptation de patients souffrants de paraplégie ou de troubles cardiorespiratoires.

© 2004 Elsevier SAS. All rights reserved.

Keywords: Short-term training; Interval training; Autonomic nervous system; Post-exercise heart rate recovery; Spectral analysis

Mots clés : Entraînement par intervalles ; Système nerveux autonome ; Cinétique ; Fréquence cardiaque ; Analyse spectrale

1. Introduction

Low levels of heart rate (HR) variability (HRV), defined as beat-to-beat fluctuations on HR, are related to an increased risk of sudden cardiac death in patients with cardiovascular diseases [36] and in asymptomatic individuals [22]. On the other hand, increasing HRV through regular exercise or endurance training could have a beneficial effect. Indeed, it has been demonstrated that the risk of arrhythmic episodes and sudden cardiac death was decreased after exercise training, parallel to an increase in HRV and a shift in autonomic balance towards an increased parasympathetic activity [14]. Several studies focused on the effect of training on HRV in healthy subjects. It is well established that endurance trained subjects have higher HRV during supine rest than healthy sedentary individuals [16,20]. An increase in HRV has been demonstrated following intense and/or prolonged endurance training [21,31,39] even if opposite results have also been reported [4,19].

The ability to maintain high HRV during straining conditions (standing position or submaximal exercise) is of interest because subjects with greater reduction in HRV and cardiac parasympathetic tone are at greater risk of ventricular fibrillation [3]. However, only few studies pointed out the training-induced changes in HRV during straining conditions. When subjects with different fitness level were compared, the results were conflicting since either differences [1,37] or no changes were reported [7,16,20]. To the best of our knowledge, only a single study reported an increase in HRV both at rest and during exercise after 12 weeks training (four to five sessions per week) in previously sedentary women [23].

A sufficiently long [21] or intense [25] training program seems necessary to induce significant changes in HRV, but the characteristics of the training (constant or intermittent exercise, intensity, duration and frequency of training sessions) likely to cause these changes remain unknown. In 1982, Gimenez et al. proposed specific endurance training

called the Square-Wave Endurance Exercise Test (SWEET). This bi-level training aims at mimicking a 45-min interval training session. It is adjusted according to the physical characteristics of the subject and can be used with healthy subjects [12,34] but also with people suffering of cardiovascular [10,18] or other diseases [11,35]. It appears that SWEET is pretty efficient to increase the maximal oxygen consumption ($\dot{V}O_{2max}$), the endurance capacity, and/or the force and the endurance of leg's muscles in only 6 weeks (three sessions per week). However, whether training by SWEET affects HRV is unknown.

Therefore, the purpose of this study was to investigate the effects of the SWEET training program on HRV during supine rest and during two straining conditions (60° upright position, and submaximal constant work rate exercise).

2. Material and methods

2.1. Subjects

Fourteen healthy women participated in the study. Seven subjects were studied before and after endurance training by SWEET (trained group (T): age (mean \pm S.D.) 22.1 ± 3.4 years, height 165.7 ± 5.7 cm and weight 61.0 ± 2.9 kg). Seven matched women served as control subjects and were investigated before and after 6 weeks of daily life (control group (C): age 22.1 ± 2.3 years, height 165.4 ± 7.2 cm and weight 59.6 ± 8.6 kg). No subject was engaged in any regular endurance physical activity or involved in competitive sports. Their medical history and a medical examination were used to discard subjects with cardiovascular, pulmonary, or metabolic diseases. The subjects were normotensive and none was taking any medication. All the subjects participated voluntarily and provided written informed consent to the study, which was approved by the local ethics committee. Subjects were instructed to fast for at least 3 h before testing. They were also asked to refrain from ingesting beverages contain-

ning caffeine and alcohol for at least 24 h prior to testing and not to exercise during the 24 h preceding the test sessions [9].

2.2. Study protocol

Before and after a 6 weeks training with SWEET, the subjects were evaluated on 3 days separated by at least 24 h: at rest (in supine and 60° upright positions), during an incremental exercise test, and during a submaximal constant work rate exercise and its subsequent recovery. All exercises were performed on a mechanically-braked cycle ergometer (Monark 818E, Stockholm, Sweden).

2.3. Resting ECG

Electrocardiographic (ECG) data were obtained while the subjects rested in supine and 60° upright positions and matched their respiratory rate (f_r) to an auditory metronome set at 12 min⁻¹ (0.2 Hz) while self-adjusting tidal volume. Subjects were trained to the fixed f_r for about 2–3 min and rested supine for 5–10 min before signal acquisition for 10 min. The room was quiet, dimly lighted and the ambient temperature kept at 22–24 °C.

2.4. Exercises

During exercise, the subjects were connected to a gas analyzer system (Medical graphics type CPX/D, St. Paul, MI, USA), which was calibrated using gases of known concentration. Ventilatory variables were averaged every 30 s. The respiratory and metabolic variables were oxygen consumption ($\dot{V}O_2$), carbon dioxide production ($\dot{V}CO_2$), respiratory exchange ratio ($\dot{V}CO_2/\dot{V}O_2$), minute ventilation (\dot{V}_E), tidal volume and f_r . Incremental exercise was performed after a resting period of 3 min with the subjects seated on the ergometer. After unloaded cycling for 3 min, a 30 W load was added every 3 min until exhaustion [12]. The highest load that could be maintained at a pedalling rate of 60 rpm for 3 min was taken as the maximal power output (\dot{W}_M). Peak oxygen uptake ($\dot{V}O_{2p}$) and heart rate (HR_p) were determined at \dot{W}_M . The ventilatory threshold (VT) was assessed from the relation between respiratory exchange ratio, $\dot{V}_E/\dot{V}O_2$ ratio, $\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$ ratio and power output [38] by three experts blind with respect to the condition they were evaluating. The mean of the two closest values was taken as the ventilatory threshold, and the corresponding power output (\dot{W}_{VT}) was registered. Submaximal work rate exercise consisted of 6 min at an intensity corresponding to 50% of the $\dot{V}O_2$ measured during the pre-training incremental exercise. The R–R interval data for the first 30 and 120 s after exercise cessation were used to evaluate the post-exercise vagal nerve reactivation according to Imai et al. [15]. The subjects were reassessed using the same method after the training period.

2.5. SWEET training program

Training included three sessions per week for 6 weeks by SWEET (12) on a Monark cycle ergometer. In contrast to

usual interval training where bouts of maximal exercise are separated by a rest period, the SWEET protocol consists of periods of maximal intensity superimposed to a submaximal “base” exercise. Specifically, a session comprises nine consecutive periods of 5-min including 4-min “base” work rate followed by 1-min “peak” work rate initially performed at the \dot{W}_{VT} and \dot{W}_M levels, respectively. During the training sessions, the power output corresponding to \dot{W}_M and \dot{W}_{VT} were readjusted in steps of 30 W when the HR registered at the end of the session was at least 10 bpm lower than the highest HR of the other previous sessions. Total physical work (TPW, kJ kg⁻¹) during a SWEET session was computed for each training session [12]. The subjects were issued with telemetric HR monitors (Polar HR monitor, Kempele, Finland) and instructed to download the HR data for each training session. The HR reserve (HRR) was calculated according to Karvonen et al. [17], where HRR = $HR_p - HR_{at\ rest}$. During training sessions, the average HR (HRTS) was expressed as a percentage of HRR: %HRR = $[(HRTS - HR_{at\ rest}) / HRR] \times 100$.

2.6. Signal processing

The ECG was collected at 500 Hz and converted from analogue to digital with a 16-bit resolution. R-wave peaks were detected using an R-wave detection algorithm (Biopac System, Santa Barbara, CA, USA). The program calculated instantaneously HR and the R–R intervals as the difference between successive R-wave peaks. Time- and frequency-domain analyses of HRV were performed on a series of 5 (in supine rest and 60° upright positions) and 3 (submaximal exercise) consecutive minutes manually selected. During exercise, steady state was considered when HR varied less than 5 bpm. At least 256 cycles were used for each analysis. Care was taken to ensure that each analysis for the segment was free of: (1) movement artefact, (2) sharp transient in the signal due to premature beats. Two time domain measures were used as measures of total variation in HR during the respiratory cycle: the standard deviation of the R–R intervals (SDNN) and the root mean square of successive differences of successive R–R intervals (rMSSD). Values of rMSSD obtained from ambulatory readings (with 24-h Holter monitoring) have been well correlated with high-frequency spectral power, and are therefore, considered to be indices of parasympathetic modulations in HR [33]. Spectral analysis was performed with the coarse graining spectral analysis (CGSA) method [40] to quantify the total harmonic power of HRV (TP) and the power of spectral components in the low-LF: 0.04–0.15 Hz) and high-frequencies (HF: 0.15–0.50 Hz). The very low frequencies (0–0.04 Hz) were not addressed in the present study. HF power is almost entirely mediated by the parasympathetic activity to the sinus node directly associated with respiratory activity [28], whereas, LF power reflects the mixed modulation of parasympathetic and sympathetic activities [2]. Changes in the ratio LF/HF have been taken as an indication of changes in sympathetic

activity [40], although the ratio may be an index of sympathovagal balance [24].

In addition, the early recovery in HR after submaximal exercise was also evaluated using the time constant of the beat-to-beat decrease in HR. This index appeared to be related to parasympathetic activity, and it may provide an index of post-exercise release of vagal nerve activation [15]. Thus, HR vs. time data were modelled with an iterative technique using SigmaPlot (6.0, SPSS Science, Chicago, IL, USA) to fit the data by using the following equation $HR(t) = HR_0 + HR_{\Delta}e^{(-t/T)}$ where: HR (t) = heart rate at time t ; HR_0 = resting (final) HR; HR_{Δ} = maximum HR– HR_0 ; t = time (s); T = time constant (s). 30-s (T_{30}) and 120-s (T_{120}) of recovery period were used to fit the curve.

2.7. Statistical analysis

Data are expressed as mean \pm S.D. Statistical analysis was performed by means of the Sigma Stat package (1.0, Jandel Corporation, San Rafael, CA, USA). The Gaussian distribution of the data was verified by the Kolmogorov–Smirnov goodness-of-fit test (Z -value $<$ 1.0). Because the HRV spectral analysis indexes were skewed, they were transformed into their natural logarithm (ln). A paired t -test was used to assess the within-group differences before and after SWEET training. Effect size (≥ 0.8) was calculated for each test and reported for every significant differences. A probability level $P < 0.05$ was considered statistically significant.

3. Results

All T subjects attended the 18 training sessions. The mean HR during the “bases” and the “peaks” were $69.9 \pm 4.2\%$ of HRR and $78.7 \pm 3.9\%$ of HRR, respectively. The average HR_{TS} was 156 ± 7 bpm, corresponding to an average involvement of $81.6 \pm 3.1\%$ of HRp or $71.5 \pm 4.5\%$ of HRR. Over the 6 weeks training, the “base” work rate increased by $41.4 \pm 25.6\%$ (from 72.9 ± 13.5 to 100.7 ± 11.3 W, $P < 0.001$) and the “peak” work rate by $26.2 \pm 9.1\%$ (from 145.7 ± 27.0 to 182.1 ± 23.6 W, $P < 0.001$) with an effect size close to 1.00. Consequently, TPW increased by $38.4 \pm 21.9\%$ (from 3.6 ± 0.6 to 4.9 ± 0.5 kJ kg $^{-1}$, $P < 0.001$; effect size = 0.99) while no changes in HR were observed at the 45th minute of the first and last SWEET sessions (174.7 ± 10.0 and 177.0 ± 8.0 bpm, respectively).

Table 1
Ventilatory variables during the submaximal constant work rate exercise

Constant exercise	Trained		Control	
	Before training	After training	Before training	After training
$\dot{V}O_2$ (ml min $^{-1}$ per kg)	20.8 ± 2.9	17.1 ± 1.9^a	19.8 ± 3.0	21.0 ± 1.48
\dot{V}_E (l min $^{-1}$)	31.6 ± 7.5	25.0 ± 2.2^a	29.9 ± 7.5	32.0 ± 5.5
Tidal volume (ml)	1687 ± 182	1434 ± 237^a	1469 ± 361	1700 ± 5.5
f_r (breaths per minute)	19.4 ± 4.5	18.5 ± 3.4	21.5 ± 5.8	20.5 ± 7.4

Data are expressed as mean \pm S.D. $\dot{V}O_2$ = oxygen uptake, \dot{V}_E = minute ventilation, f_r = respiratory rate.

^a Significantly different from before training values.

3.1. Metabolic effects of the training by SWEET

In T, a 6.0% increase in $\dot{V}O_2$ was elicited after training (from 40.4 ± 4.8 to 42.9 ± 4.0 ml min $^{-1}$ per kg, $P < 0.05$; effect size = 0.99), and \dot{W}_M increased from 162.9 ± 34.0 to 188.6 ± 22.7 W ($P < 0.05$; effect size = 1.00). Despite comparable pre-training characteristics, there were no significant changes in neither $\dot{V}O_2$ (from 41.5 ± 6.0 to 40.5 ± 5.8 ml min $^{-1}$ per kg) nor \dot{W}_M (from 171.4 ± 33.4 to 162.9 ± 38.2 W) in C. VT was delayed following training in T: $\dot{V}O_2$ increased from 28.4 ± 3.6 to 33.1 ± 2.7 ml min $^{-1}$ per kg ($P < 0.05$; effect size = 0.91) and \dot{W}_{VT} increased from 124.3 ± 27.0 to 158.6 ± 14.6 W ($P < 0.05$; effect size = 0.94). In C, none of these variables were significantly different after compared to before training ($\dot{V}O_2$: 32.5 ± 6.6 and 31.2 ± 6.8 ml min $^{-1}$ per kg; \dot{W}_{VT} : 145.7 ± 36.5 and 141.4 ± 33.4 W).

The mean work rate during submaximal steady state exercise (50% of the $\dot{V}O_2$ measured before training) was 65.6 ± 11.0 W for T and 73.0 ± 10.9 W for C (NS). $\dot{V}O_2$ and HR were reduced after training in T (from 52.1 to 40.3% $\dot{V}O_2$; $P < 0.05$; effect size = 0.81), and from 129.5 ± 9.8 to 115.7 ± 11.4 bpm, respectively; $P < 0.05$; effect size = 0.43) and remained unchanged in C (from 47.6 to 50.3% $\dot{V}O_2$ and from 128.2 ± 7.2 to 127.5 ± 9.7 bpm, respectively; NS). The significant decrease in \dot{V}_E after training for T subjects (Table 1) was due only to a significant decrease in tidal volume, although moderate effect size was found (0.49 and 0.45, respectively). No significant changes were observed in C for the latter variables.

3.2. Effects of training by SWEET on the HR control

In T, HR was reduced after training both in supine and 60° upright positions (from 67.5 ± 8.7 to 60.6 ± 9.6 bpm and from 83.5 ± 14.5 to 75.9 ± 44.8 bpm; $P < 0.05$; effect size of 0.57 and 0.22, respectively). HR remained unchanged in C (from 61.5 ± 11.5 to 65.4 ± 7.3 bpm and from 77.9 ± 39.0 to 75.8 ± 29.0 bpm, respectively). During steady exercise, R–R interval, SDNN, TP, HF and LF components of HRV were lower ($P < 0.05$) than during supine rest both before and after training with SWEET (Table 2). After training with SWEET, SDNN, rMSSD, TP and HF were increased during supine rest, while SDNN, TP and LF were increased during 60° upright position and submaximal exercise (Table 2). An example of power spectral plots is shown in one T subject

Table 2
Time- and frequency-domain analyses of HR variability during supine rest, 60° upright position, and submaximal exercise

	Trained		Control	
	Before training	After training	Before training	After training
<i>Supine rest</i>				
R-R interval (ms)	901.0 ± 116.4	1012.3 ± 167.1 ^a	1004.0 ± 185.6	927.2 ± 105.7
TP (ln)	3.1 ± 0.5	3.4 ± 0.5 ^a	3.2 ± 0.5	3.3 ± 0.4
LF (ln)	2.0 ± 0.6	2.0 ± 0.7	2.3 ± 0.4	2.6 ± 0.3
HF (ln)	2.6 ± 0.5	2.9 ± 0.6 ^a	2.7 ± 0.5	2.8 ± 0.6
LF/HF (ln)	-0.6 ± 0.6	-0.7 ± 0.5	-0.3 ± 0.3	-0.3 ± 0.6
SDNN (ln)	58.3 ± 30.6	76.8 ± 39.5 ^a	65.8 ± 33.9	65.5 ± 24.4
rMSSD (ln)	55.2 ± 30.2	86.4 ± 43.8 ^a	64.1 ± 72.3	57.4 ± 29.2
<i>60° upright</i>				
R-R interval (ms)	718.4 ± 41.6 ^b	790.6 ± 134.5 ^b	770.4 ± 154.0 ^b	791.3 ± 207.3 ^b
TP (ln)	2.8 ± 0.3	3.1 ± 0.2 ^a	2.8 ± 0.5 ^b	2.4 ± 0.4 ^b
LF (ln)	1.9 ± 0.5	2.4 ± 0.4 ^a	2.2 ± 0.8	2.1 ± 0.2 ^b
HF (ln)	2.2 ± 0.3	2.2 ± 0.4 ^b	1.9 ± 0.7 ^b	1.9 ± 0.8 ^b
LF/HF (ln)	-0.3 ± 0.5	0.3 ± 0.5	0.6 ± 0.2 ^b	0.4 ± 0.5
SDNN (ln)	42.5 ± 12.0	52.9 ± 10.4 ^a	46.2 ± 24.2	50.3 ± 19.7
rMSSD (ln)	29.4 ± 7.7 ^b	35.1 ± 8.5 ^b	30.8 ± 16.7	37.4 ± 30.8 ^b
<i>Constant exercise</i>				
R-R interval (ms)	482.9 ± 56.0 ^b	534.4 ± 51.6 ^{a,b}	495.4 ± 36.2 ^b	484.5 ± 30.8 ^b
TP (ln)	1.5 ± 0.5 ^b	1.8 ± 0.3 ^{a,b}	1.6 ± 0.4 ^b	1.6 ± 0.2 ^b
LF (ln)	0.6 ± 0.8 ^b	1.1 ± 0.5 ^{a,b}	0.8 ± 0.6 ^b	0.7 ± 0.5 ^b
HF (ln)	0.5 ± 0.4 ^b	1.0 ± 0.4 ^b	0.5 ± 1.0 ^b	-0.2 ± 1.1 ^b
LF/HF (ln)	0.3 ± 0.7	0.3 ± 0.3	0.6 ± 1.3	0.8 ± 1.0
SDNN (ln)	11.8 ± 4.8 ^b	17.3 ± 4.5 ^{a,b}	14.6 ± 5.3 ^b	12.6 ± 3.5 ^b
rMSSD (ln)	8.5 ± 2.9 ^b	10.2 ± 2.0 ^b	10.6 ± 4.3 ^b	10.3 ± 3.8 ^b

Data are expressed as mean ± S.D. ln = natural logarithm. TP = total frequency power of HR variability. LF = low-frequency power of HR variability; HF = high-frequency power of HR variability; SDNN = standard deviation of the R-R intervals; rMSSD = square root of the mean squared differences of successive R-R intervals.

^a Significantly different from before training values.

^b Significantly different from rest values.

(Fig. 1) before and after training during supine rest (A and D), 60° upright position (B and E) and submaximal exercise (C and F). During recovery from submaximal steady state exercise, T_{30} was shorter in T after training (from 265 ± 43 to 198 ± 25 s, $P < 0.05$; effect size = 0.78) as well as T_{120} (from 42 ± 10 to 29 ± 5 s, $P < 0.05$; effect size = 0.51) (Fig. 2). Conversely, these indices remained unchanged after 6 weeks in C (from 250 ± 44 to 249 ± 39 s for T_{30} and from 29 ± 5 to 38 ± 20 s for T_{120}).

4. Discussion

This study aimed at assessing the influence of training with the SWEET on HRV during supine rest and during two straining conditions in healthy women. After 6 weeks of training by SWEET, our findings showed that HRV was significantly increased not only at rest but also during standing, submaximal exercise and the subsequent recovery, while no changes were observed in the control subjects.

Training-induced changes in autonomic control of cardiovascular functions have been studied for many years, and a sufficiently long [21] or intense [25] training seems necessary to achieve significant changes in autonomic regulation in previously sedentary people. At rest in the present study, a

significant increase in HRV and indices recognized as indicators of parasympathetic nervous activity (SDNN, rMSSD, TP and HF; [33]) was observed after 6 weeks of training by SWEET, while no such changes occurred in the control subjects.

Only few studies focused on the training-induced changes of HRV during straining conditions such as orthostatism or submaximal exercise despite the importance of maintaining high HRV and parasympathetic activity during these challenges [3]. When comparing athletes and sedentary subjects, differences [1,37] as well as no changes [7,16,20] were observed in HRV. In the present study, SDNN, TP and LF were increased after training by SWEET both during 60° upright position and submaximal exercise, demonstrating an overall increase in HRV, which corroborated previous findings [23].

Our last perspective approach to the study of the autonomic nervous control to the heart was the assessment of HR response after the submaximal exercise. The decrease in HR towards the resting baseline following the termination of submaximal exercise is mainly related to the prompt resuming of parasympathetic activity to the sinus node during the first minute of recovery [26]. Accordingly, short-term HR recovery following exercise is promoted as an index of parasympathetic activity [5,15]. In the present study, both T_{30} and

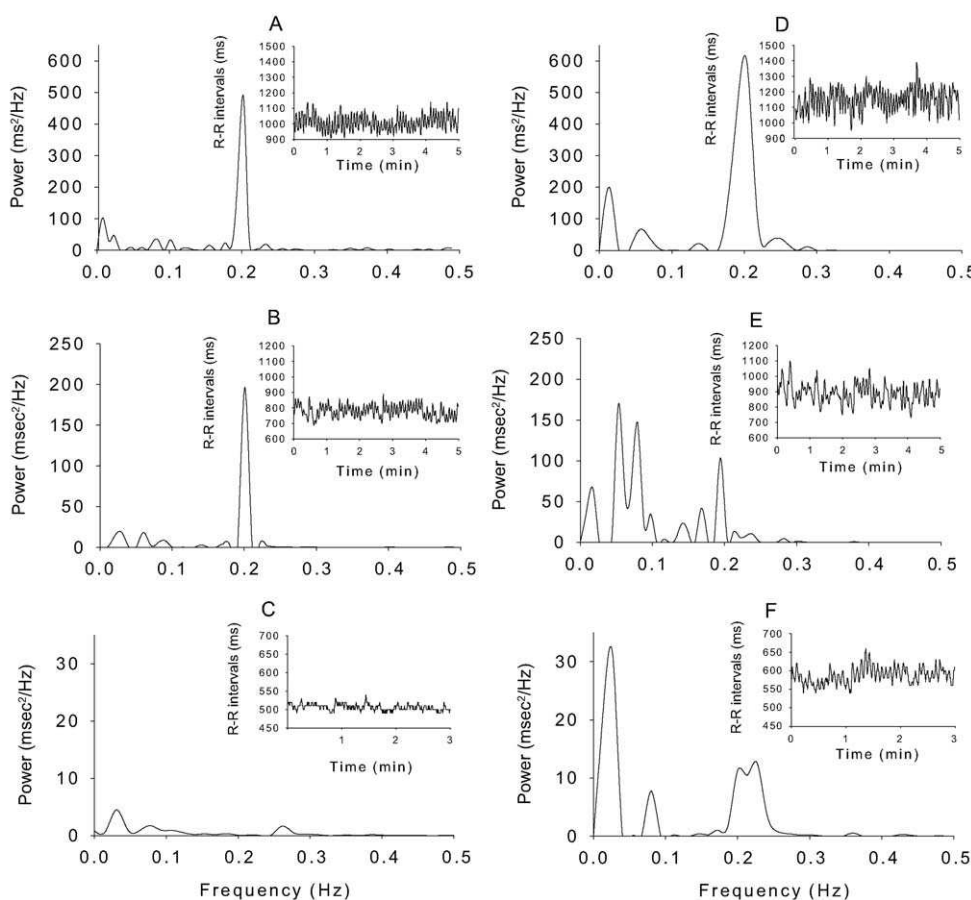


Fig. 1. Examples of power spectrum plots for a trained-subject before (A–C) and after (D–F) SWEET training. HR variability in the time domain is shown in the insets. A and D = supine rest; B and E = 60° upright position; C and F = submaximal exercise. It should be noted that the span of the y-scale decreases progressively from supine rest (A and D) to 60° upright position (B and E) and submaximal exercise (C and F).

T_{120} decreased significantly after training, suggesting that training by SWEET allows the return of a larger parasympathetic tone upon exercise cessation as observed during cross-sectional [15] and longitudinal [32] past studies.

Despite the reported advantages of the interval training in increasing aerobic capacity and performances [8], longitudinal studies dealing about HRV have used constant training session of different durations and intensities. In the present study, we used the SWEET training, because of its reported efficiency in increasing aerobic capacity in both healthy and diseased subjects [10–12,18,34,35]. While during usual interval training, bouts of maximal exercise alternate with resting periods, the SWEET training program allows repeated transitions between bouts of “peak” intensity with “base” submaximal exercises. Further, the SWEET training program allocates individually fitted training loads at the beginning as well as during the course of training. At the beginning of training, the respective intensities were chosen from the individual characteristics of the subjects since the intensity at the “peak” and “base” levels were set to the intensity developed at the peak exercise and at VT (\dot{W}_M and \dot{W}_{VT} , respectively). Thereafter, intensities were adjusted during the program according to the HR achieved at the end of each training session. In the present study, this individually tailored pattern

successfully increased $\dot{V}O_2$ and alleviated the submaximal cardiorespiratory requirements as it has been previously observed. Besides, our results showed clearly that SWEET training program caused an overall increase in HRV and parasympathetic activity during both resting and straining conditions.

The schedule of a SWEET training session causes a specific HR response, with alternating “base” and “peak” levels. Indeed, the alternation of 4-min “base” and 1-min “peak” induces a specific HR response (Fig. 3). HR increases during the “peaks”, and a bit more after them, and tended to return to the “base” level of exercise at about the third or the fourth minute in between “peaks”. The repetitions of this pattern induce a progressive HR rise during the training session. This HR fluctuation, and thus, the autonomic regulation to the sinus node involved during a SWEET training session, could trigger the HRV increase observed in the present study. Mechanisms responsible for autonomic alterations of HRV are numerous [33] and at present, we cannot specify which mechanisms SWEET training particularly influences.

In conclusion, our results demonstrate a significant HR reduction and HRV increase in the three steady state situations after 18 training sessions of SWEET training. This shows that the HR response for a given strain is less pro-

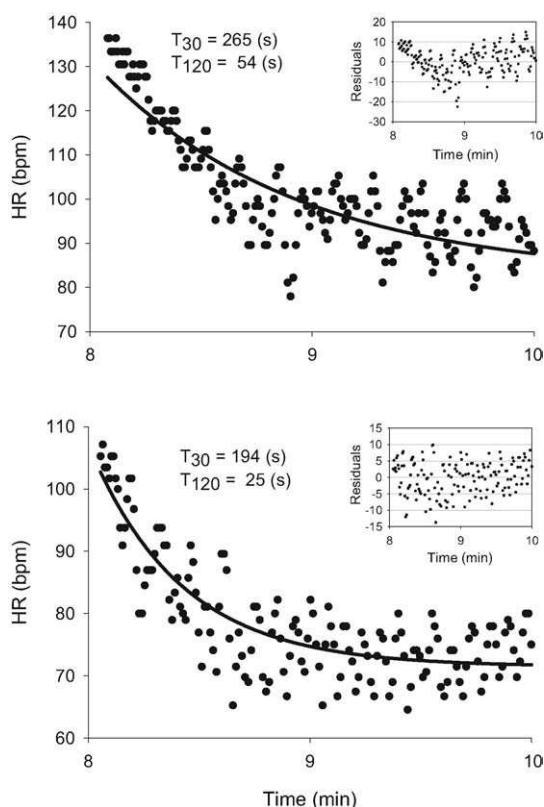


Fig. 2. Examples of the exponential decay curve of HR fit to 120 s during recovery of exercising at submaximal steady state in one trained subject: top = pre-training; bottom = post-training. HR = heart rate; T_{30} and T_{120} = time constants of the HR decay for 30 and 120 s at the end of exercise. Residuals when fitting are shown in the insets.

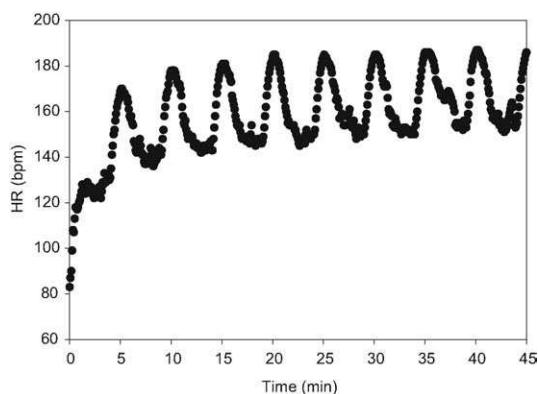


Fig. 3. Examples of the HR response during a 45-min SWEET training session in a representative subject. HR increase during the “peaks”, and a bit more after them, and tended to return to the “base” level of exercise at about the third or the fourth minute in between “peaks”. The repetitions of this pattern induce a progressive HR rise during the training session.

nounced after the training period, which denotes a greater influence of the parasympathetic system in the HR’s response, accompanied by a greater HRV even when parasympathetic nervous activity is progressively withdrawn and sympathetic activity gradually required as during standing and steady state exercising. The overall increase in parasympathetic nervous activity to the sinus node was also observed during the recovery after exercise. Since the SWEET training

program is a person-tailored training that could be used with diseased subjects, it may appear useful in rehabilitation procedures.

5. Limitations

The short-term prognosis for women who have experienced an acute myocardial infarction is worse than that for man [13]. However, studies on the training-induced changes in HRV in women remain scarce and not all of them showed HRV changes with training [6,27]. The results of the present study show that HRV was increased in young healthy women after 6 weeks of training by SWEET, which is in accordance with results previously obtained after a longer training period [23]. However, in women, the menstrual cycle can also be a confounding factor since parasympathetic and sympathetic nervous activities have been suggested to be higher in the follicular phase and in the luteal phase, respectively [29,30]. This specific alteration was not controlled in the present study. Nevertheless, the effect of menstrual cycle could be considered as minimal since subjects were randomly affect to either control or trained group and since no significant HRV changes have been observed in the control subjects whatever the test conditions (i.e. supine, 60° upright position, exercise or recovery).

Acknowledgements

We thank the subjects for their reliable and cheerful contribution. This work was funded by the granting of the EA 479 by the Ministère de l’Éducation Nationale, de la Recherche et de la Technologie.

References

- [1] Aubert AE, Beckers F, Ramaekers D. Short-term heart rate variability in young athletes. *J Cardiol* 2001;37:85–8.
- [2] Bernardi L, Leuzzi S, Radaelli A, Passino C, Johnston JA, Sleight P. Low-frequency spontaneous fluctuations of R–R interval and blood pressure in conscious humans: a baroreceptor or central phenomenon? *Clin Sci (Lond)* 1994;87:649–54.
- [3] Billman GE, Hoskins RS. Time-series analysis of heart rate variability during submaximal exercise. Evidence for reduced cardiac vagal tone in animals susceptible to ventricular fibrillation. *Circulation* 1989;80:146–57.
- [4] Boutcher SH, Stein P. Association between heart rate variability and training response in sedentary middle-aged men. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1995;70:75–80.
- [5] Cole CR, Blackstone EH, Pashkow FJ, Snader CE, Lauer MS. Heart-rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality. *N Engl J Med* 1999;341:1351–7.
- [6] Davy KP, Willis WL, Seals DR. Influence of exercise training on heart rate variability in post-menopausal women with elevated arterial blood pressure. *Clin Physiol* 1997;17:31–40.
- [7] Dixon EM, Kamath MV, McCartney N, Fallen EL. Neural regulation of heart rate variability in endurance athletes and sedentary controls. *Cardiovasc Res* 1992;26:713–9.

- [8] Fox EL, Bartels RL, Billings CE, O'Brien R, Bason R, Mathews DK. Frequency and duration of interval training programs and changes in aerobic power. *J Appl Physiol* 1975;38:481-4.
- [9] Furlan R, Piazza S, Dell'Orto S, Gentile E, Cerutti S, Pagani M, et al. Early and late effects of exercise and athletic training on neural mechanisms controlling heart rate. *Cardiovasc Res* 1993;27:482-8.
- [10] Geny B, Saini J, Mettauer B, Lampert E, Piquard F, Follenius M, et al. Effect of short-term endurance training on exercise capacity, haemodynamics and atrial natriuretic peptide secretion in heart transplant recipients. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1996;73:259-66.
- [11] Gimenez M, Predine E, Marchand M, Servera E, Ponz JL, Polu JM. Implications of lower- and upper-limb training procedures in patients with chronic airway obstruction. *Chest* 1992;101:279S-288S.
- [12] Gimenez M, Servera E, Salinas W. Square-Wave Endurance Exercise test (SWEET) for training and assessment in trained and untrained subjects. I. Description and cardiorespiratory responses. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1982;49:359-68.
- [13] Greenland P, Reicher-Reiss H, Goldbourt U, Behar S. In-hospital and 1-year mortality in 1524 women after myocardial infarction. Comparison with 4315 men. *Circulation* 1991;83:484-91.
- [14] Hull Jr. SS, Vanoli E, Adamson PB, Verrier RL, Foreman RD, Schwartz PJ. Exercise training confers anticipatory protection from sudden death during acute myocardial ischemia. *Circulation* 1994;89:548-52.
- [15] Imai K, Sato H, Hori M, Kusuoka H, Ozaki H, Yokoyama H, et al. Vagally mediated heart rate recovery after exercise is accelerated in athletes but blunted in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:1529-35.
- [16] Janssen MJ, de Bie J, Swenne CA, Oudhof J. Supine and standing sympathovagal balance in athletes and controls. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1993;67:164-7.
- [17] Karvonen MJ, Kentala E, Mustala O. The effects of training on the heart rate. A longitudinal study. *Ann Med Biol Fenn* 1957;35:307-15.
- [18] Lampert E, Mettauer B, Hoppeler H, Charloux A, Charpentier A, Lonsdorfer J. Skeletal muscle response to short endurance training in heart transplant recipients. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:420-6.
- [19] Loimaala A, Huikuri H, Oja P, Pasanen M, Vuori I. Controlled 5-mo aerobic training improves heart rate but not heart rate variability or baroreflex sensitivity. *J Appl Physiol* 2000;89:1825-9.
- [20] Macor F, Fagard R, Amery A. Power spectral analysis of RR interval and blood pressure short-term variability at rest and during dynamic exercise: comparison between cyclists and controls. *Int J Sports Med* 1996;17:175-81.
- [21] Melanson EL, Freedson PS. The effect of endurance training on resting heart rate variability in sedentary adult males. *Eur J Appl Physiol* 2001;85:442-9.
- [22] Molgaard H, Sorensen KE, Bjerregaard P. Attenuated 24 hours heart rate variability in apparently healthy subjects, subsequently suffering sudden cardiac death. *Clin Auton Res* 1991;1:233-7.
- [23] Myslivecek PR, Brown CA, Wolfe LA. Effects of physical conditioning on cardiac autonomic function in healthy middle-aged women. *Can J Appl Physiol* 2002;27:1-8.
- [24] Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S, Rimoldi O, Furlan R, Pizzinelli P, et al. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympathovagal interaction in man and conscious dog. *Circ Res* 1986;59:178-93.
- [25] Pardo Y, Merz CN, Velasquez I, Paul-Labrador M, Agarwala A, Peter CT. Exercise conditioning and heart rate variability: evidence of a threshold effect. *Clin Cardiol* 2000;23:615-20.
- [26] Perini R, Orizio C, Comande A, Castellano M, Beschi M, Veicsteinas A. Plasma norepinephrine and heart rate dynamics during recovery from submaximal exercise in man. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1989;58:879-83.
- [27] Pigozzi F, Alabiso A, Parisi A, Di Salvo V, Di Luigi L, Spataro A, et al. Effects of aerobic exercise training on 24 hours profile of heart rate variability in female athletes. *J Sports Med Phys Fitness* 2001;41:101-7.
- [28] Pomeranz B, Macaulay RJ, Caudill MA, Kutz I, Adam D, Gordon D, et al. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *Am J Physiol* 1985;248:H151-H153.
- [29] Saeki Y, Atogami F, Takahashi K, Yoshizawa T. Reflex control of autonomic function induced by posture change during the menstrual cycle. *J Auton Nerv Syst* 1997;66:69-74.
- [30] Sato N, Miyake S, Akatsu J, Kumashiro M. Power spectral analysis of heart rate variability in healthy young women during the normal menstrual cycle. *Psychosom Med* 1995;57:331-5.
- [31] Shi X, Stevens GH, Foresman BH, Stern SA, Raven PB. Autonomic nervous system control of the heart: endurance exercise training. *Med Sci Sports Exerc* 1995;27:1406-13.
- [32] Sugawara J, Murakami H, Maeda S, Kuno S, Matsuda M. Change in post-exercise vagal reactivation with exercise training and detraining in young men. *Eur J Appl Physiol* 2001;85:259-63.
- [33] Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation* 1996;93:1043-65.
- [34] Tordi N, Belli A, Mougou F, Rouillon JD, Gimenez M. Specific and transfer effects induced by arm or leg training. *Int J Sports Med* 2001;22:517-24.
- [35] Tordi N, Dugue B, Klupzinski D, Rasseneur L, Rouillon JD, Lonsdorfer J. Interval training program on a wheelchair ergometer for paraplegic subjects. *Spinal Cord* 2001;39:532-7.
- [36] Tsuji H, Venditti Jr. FJ, Manders ES, Evans JC, Larson MG, Feldman CL, et al. Reduced heart rate variability and mortality risk in an elderly cohort. The Framingham Heart Study. *Circulation* 1994;90:878-83.
- [37] Tulppo MP, Makikallio TH, Seppanen T, Laukkanen RT, Huikuri HV. Vagal modulation of heart rate during exercise: effects of age and physical fitness. *Am J Physiol* 1998;274:H424-H429.
- [38] Wasserman K. The anaerobic threshold: definition, physiological significance and identification. *Adv Cardiol* 1986;35:1-23.
- [39] Yamamoto K, Miyachi M, Saitoh T, Yoshioka A, Onodera S. Effects of endurance training on resting and post-exercise cardiac autonomic control. *Med Sci Sports Exerc* 2001;33:1496-502.
- [40] Yamamoto Y, Hughson RL. Coarse-graining spectral analysis: new method for studying heart rate variability. *J Appl Physiol* 1991;71:1143-50.

3.1.3.4. Apports du diagramme de Poincaré pour la mise en évidence des effets de l'entraînement

La divergence de résultats trouvés dans la littérature, à propos des liens entre l'entraînement à l'exercice et des modulations d'activité neurovégétative, pouvait provenir de la difficulté d'utiliser les méthodes fréquentielles pour l'analyse de VarRR. Les informations concernant VarRR sont habituellement obtenues en utilisant des méthodes d'analyse linéaire telle que l'analyse spectrale (Task Force 1996). Pourtant, des méthodes d'analyse non-linéaire ont été développées et appliquées afin d'effectuer une analyse quantitative de signaux physiologiques temporels, y compris la suite des intervalles RR (Skinner et coll. 1992). Il semble en effet que cette suite fluctue d'une manière complexe et apparemment erratique, ce qui évoque des processus non-linéaires (Braun et coll. 1998).

La méthode du diagramme de Poincaré semble une alternative intéressante à l'analyse spectrale de VarRR. Elle a déjà été utilisée avec succès au cours de l'exercice pour obtenir des informations de la dynamique de Fc qui n'étaient pas facilement détectables par l'analyse spectrale de VarRR (Tulppo et coll. 1996). Grâce à cette méthode, la même équipe a décrit des différences de VarRR et de réponses du nœud sinusal aux activités nerveuses parasympathique et orthosympathique au cours de l'exercice, chez des groupes de sujets ayant des conditions physiques et des âges différents (Tulppo et coll. 1998). Toutefois, cette méthode n'a jamais été utilisée pour quantifier et qualifier les effets de l'entraînement sur le réglage de l'activité chronotrope cardiaque.

ETUDE N°4

En utilisant à la fois l'analyse spectrale de VarRR CGSA et la méthode du diagramme de Poincaré, nous avons étudié les effets de l'entraînement en endurance de type SWEET chez des hommes sédentaires et chez des jeunes hommes entraînés en cyclisme depuis au moins 3 ans. Cette analyse a été effectuée au repos, mais aussi lors d'un exercice constant sous maximal (Mourot et coll. 2004b). Les résultats que nous avons obtenus confirment nos premiers travaux, à savoir que l'entraînement en endurance augmente VarRR et la réponse du nœud sinusal à une stimulation parasympathique. Cette amélioration est observable autant avec l'analyse spectrale qu'avec la méthode de Poincaré. Comme cette méthode est plus simple à mettre en œuvre et permet une appréciation visuelle des deux activités parasympathique et orthosympathique, nous avons émis l'idée que cette méthode pourrait remplacer avantageusement l'analyse spectrale dans le domaine de l'exercice et de l'entraînement physique.

Laurent Mourot · Malika Bouhaddi · Stéphane Perrey
Jean-Denis Rouillon · Jacques Regnard

Quantitative Poincaré plot analysis of heart rate variability: effect of endurance training

Accepted: 20 June 2003 / Published online: 4 September 2003
© Springer-Verlag 2003

Abstract The aim of the study was to evaluate the effectiveness of the Poincaré plot analysis of heart rate variability (HRV) in observing endurance training-induced changes. Four 10-min manoeuvres were performed (supine lying, standing, steady state exercising and subsequent recovery) by eight control subjects before and after a short-term endurance training and by eight subjects trained for at least 3 years. HRV was assessed by traditional time- and frequency-domain indexes, in parallel with the Poincaré plot analysis. In the latter each R-R interval is plotted as a function of the previous one, and the standard deviations of the instantaneous and long-term R-R interval variability are calculated. In our subjects, the Poincaré scatter grams became gradually narrower from supine to exercising, with progressive parasympathetic withdrawal. Short- and long-term endurance training led to higher aerobic power ($p < 0.05$) and ventilatory threshold shifted towards higher power output ($p < 0.05$). All HRV evaluation methods showed that HRV values were higher after training both during supine lying and standing ($p < 0.05$). The Poincaré scatter grams were wider in the trained state. Standard deviations of the Poincaré plot were significantly correlated with the main parameters of the time- and frequency-domain analyses, especially concerning the parasympathetic indicators. These results suggested that Poincaré plot parameters as well as the “width” of the

scatter gram could be considered as surrogates of time- and frequency-domain analysis to assess training-induced changes in HRV.

Keywords Autonomic cardiovascular control · Heart rate variability · Poincaré plot · Spectral analysis

Introduction

Heart rate variability (HRV) reflects the continuous oscillation of the R-R intervals around its mean value, providing non-invasive assessment of both the parasympathetic and sympathetic control of heart rate in real-life conditions (Task Force 1996). In the field of sport testing, HRV analysis has been used to evaluate modifications of autonomic cardiovascular functions during exercise or after a training period. Whilst evaluation of HRV at rest is now fairly established, its assessment during exercise is still incompletely understood, mainly because studies reporting HRV analysis during exercise produced inconsistent results (Kamath et al. 1991; Yamamoto et al. 1991; Casadei et al. 1995; Tulppo et al. 1996). Also, fitness level could alter HRV (Tulppo et al. 1998), and sufficiently long and intense endurance training could increase HRV (Dixon et al. 1992; Janssen et al. 1993; Macor et al. 1996; Melanson and Freedson 2001) even if controversial results have been observed (Loimaala et al. 2000).

The inconsistency of past results regarding exercise and endurance training on HRV could be explained by the fact that different methods and protocols have been used at rest and during exercise. Information about HRV has been commonly obtained by using linear methods such as power spectral analysis (Task Force 1996). In recent years, the use of non-linear dynamic methods has become widely applied to the quantitative analysis in many temporal physiological signals including the R-R intervals time series (Skinner et al. 1992). A number of studies dealing with HRV have shown that R-R intervals fluctuate in a

L. Mourot (✉) · M. Bouhaddi · J. Regnard
Laboratoire de Physiologie Médecine,
Faculté de Médecine et de Pharmacie,
Place St Jacques, 25030 Besançon cedex, France
E-mail: mourotlaurent@hotmail.com
Tel.: +33-3-81665654
Fax: +33-3-81665614

L. Mourot · J.-D. Rouillon
Laboratoire des Sciences du Sport,
Place St Jacques, 25030 Besançon cedex, France

S. Perrey
UPRES-EA 2991, Faculté des Sciences du Sport,
34090 Montpellier, France

very complex and apparently erratic manner exhibiting patterns suggestive of non-linear processes (Braun et al. 1998). It has been also proposed that, because of these non-linear components, the R-R interval time series signal cannot be properly assessed using linear techniques such as spectral analysis (Braun et al. 1998). In the search for improved methods for decoding hidden information in the R-R interval dynamics, parameters arising from non-linear methods have therefore been identified. A Poincaré plot of HRV, which consists of plotting each R-R interval as a function of the previous interval, is such a non-linear method that allows calculation of changes in heart dynamics with trends. In addition of a visual measure of parasympathetic nervous system activity (Woo et al. 1994; Kamen et al. 1996), this method permits immediate recognition of ectopic beats or artefacts which may otherwise go unobserved (Myers et al. 1992). Tulppo and colleagues (Tulppo et al. 1996) have demonstrated that this method can provide useful information of heart rate (HR) dynamics during exercise that are not easily detected by conventional linear measures of HRV. In the last study, the correlation coefficients between non-linear and linear measures of HRV became weaker during the course of exercise than at rest. The results could then be explained by the statistical problems in quantifying HRV by frequency domain methods, because the R-R interval time series is non-stationary during exercise. The same groups successfully used the quantitative Poincaré method to assess age and fitness effects of vagal modulation of HR during exercise (Tulppo et al. 1998). To date, this method has however not been used with training state.

Therefore, the aim of the present study was to show the effectiveness of the Poincaré plot method to assess the endurance-training-induced changes in HRV. For this purpose, HRV analysis by traditional time- and frequency- domain and by Poincaré plot was performed during four steady-state manoeuvres (i.e. supine rest, standing, sub-maximal constant exercise and its subsequent recovery) in control subjects before and after short-term endurance training and in subjects who have trained for at least 3 years.

Methods

Subjects

Eight male endurance-trained cyclists (T), enrolled in a licensed amateur team for at least 3 years, were compared to eight male control subjects who were investigated twice, before (C) and after (CT) short-term endurance training on a cycle ergometer. The group's characteristics are presented in Table 1. Their medical history and a medical examination were used to discard subjects with cardiovascular, pulmonary, or metabolic diseases. The subjects were normotensive and none was taking any medication. The study protocol complies with the Helsinki declaration for human experimentation and was approved by the office of the research ethics at the University of Franche Comté. Possible risks and benefits were explained and written informed consent was obtained from each subject prior to all testing.

Table 1 Characteristics of the subjects. (C Control subjects before short-term endurance training, CT control subjects after short-term endurance training, T subjects who have trained for at least 3 years, DAP diastolic arterial blood pressure, SAP systolic arterial blood pressure)

Parameter	C	CT	T
Age (years)	22.8 (3.2)	22.8 (3.2)	17.8 (1.8)
Height (cm)	165.0 (6.1)	165.0 (6.1)	168.1 (7.9)
Weight (kg)	59.9 (6.1)	59.5 (5.5)	60.2 (7.5)
SAP (mmHg)	117.0 (8.8)	115.0 (10.3)	123.8 (6.3)
DAP (mmHg)	67.0 (7.1)	61.8 (6.7)	66.3 (6.2)

Study protocol

The subjects came to the laboratory between 4:00 and 7:00 pm. They were instructed to fast for at least 3 h before testing. They were also asked to refrain from ingesting beverages containing caffeine and alcohol and not to exercise during the 24 h preceding the test sessions (Furlan et al. 1993). The order of the tests was the same for all subjects. At least 3 days after an initial incremental exercise performed on a mechanically braked cycle ergometer (Monark 818E, Stockholm, Sweden), they remained in a supine position in a quiet, dimly lighted room (the ambient temperature was kept at 22°C to 24°C) before starting baseline measurements in a supine position for 10 min. At the end of supine rest measurement, systolic (SAP) and diastolic (DAP) arterial blood pressure measurements were performed with a standard mercury sphygmomanometer and a stethoscope. Then, they remained in an upright position for 15 min. Subsequently, each subject performed sub-maximal exercise for 10 min at 50% of peak power output (\dot{W}_p) on a cycle ergometer. At the cessation of exercise, the subject remained seated and quiet on the cycle ergometer for 10 min. Electrocardiographic (ECG) data were obtained during the four manoeuvres while the subjects spontaneously adapted their tidal volume and breathing frequency (f_r). f_r was recorded thanks to a respiratory amplifier consisting of a chest belt that measures the changes in thoracic circumference while breathing (Biopac System, Santa Barbara, Calif., USA). In the present study, f_r was always >10 cycles/min (0.16 Hz). No significant difference was observed between C, CT and T subjects. Despite reported controversial results, no effects of f_r and tidal volume on HRV assessment were found in the present study (Brown et al. 1993; Cooke et al. 1998).

Measurement of peak values and ventilatory threshold

During the incremental test, gas exchange data were collected on a breath-by-breath basis using an automated system (CPX, Medical Graphics, St. Paul, Mich., USA) to estimate the following variables: $\dot{V}O_2$ (ml.min⁻¹.kg⁻¹), minute ventilation (\dot{V}_E , l.min⁻¹), carbon dioxide production ($\dot{V}CO_2$, ml.min⁻¹.kg⁻¹), respiratory exchange ratio (RER), ventilatory equivalents for oxygen ($\dot{V}_E/\dot{V}O_2$) and carbon dioxide ($\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$). Before each test, the oxygen analyzer system was calibrated according to the manufacturer's instructions while the pneumotachograph was calibrated using a 3-l syringe. After a 3-min resting period while seated on the bike, the test started with a 3-min unloaded exercise bout, then the load was increased by 30 W every 3 min until exhaustion (Gimenez et al. 1982). The highest load which could be maintained with a constant pedal rate of 60 rpm for 2 min was taken as \dot{W}_p . Peak values of oxygen uptake ($\dot{V}O_{2p}$), HR (HR_p) and RER (RER_p) were determined at \dot{W}_p . All subjects were verbally encouraged and gave a maximum effort. The ventilatory threshold (VT) was assessed from the relation between time of exercise and selected ventilatory parameters (RER, \dot{V}_E , $\dot{V}_E/\dot{V}O_2$ and $\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$ ratios) (Wasserman 1986) by three blinded

experts. The mean of the two closest values (out of three) was taken as VT. The power output corresponding to the ventilatory threshold level (\dot{W}_{VT}) was also registered.

Endurance training program

Training included three sessions per week for 6 weeks on a Monark cycle ergometer according to the SWEET protocol (Gimenez et al. 1982). Briefly, a session comprises nine consecutive periods of 5 min including 4-min of “base” power output followed by 1 min of “peak” power output initially performed at the \dot{W}_{VT} and \dot{W}_P levels, respectively. During the training sessions, \dot{W}_P and \dot{W}_{VT} were readjusted in steps of 30 W when the HR recorded at the end of the session was at least 10 beats.min⁻¹ lower than the highest HR of the previous sessions.

HR measurement and analysis

The ECG signal was sampled at 500 Hz using an analogue to digital converter with 16-bit resolution and data acquisition software (BSL pro v.3.6.5.). R-R intervals were instantaneously determined by software (BSL pro v.3.6.5., BIOPAC System, Santa Barbara, Calif., USA). The program calculated the R-R intervals as the difference between successive R-wave peaks. All the R-R intervals were edited initially by visual inspection to exclude all the undesirable beats (i.e. to ensure that each analysis for the segment was free of movement artefact and/or sharp transient in the signal due to premature beats) which counted for <1% in every subjects.

Frequency- and time time-domain analyses

Frequency- and time-domain analyses were performed on a time series of five consecutive minutes manually selected over the 10- or 15-min recordings. At least 256 cycles were used for each analysis. During exercise, steady state was considered when HR varied less than 5 beats.min⁻¹ over the 5-min period. Three time domain measures were used as measures of total variation in HR during the respiratory cycle: the standard deviation of the R-R intervals (SD), the root mean square of successive differences of successive R-R intervals (rMSSD), and the proportion of the number of interval differences of successive R-R intervals greater than 50 ms (pNN50). Frequency analysis was performed with the coarse graining spectral analysis (CGSA) method (Yamamoto and Hughson 1991) to quantify the total harmonic power of HRV (TP) and the power of spectral components in the low (LF: 0.04–0.15 Hz) and high frequencies (HF: 0.15–0.50 Hz). The very low frequencies (0–0.04 Hz) were not addressed in the present study. HF power is almost entirely mediated by the parasympathetic activity to the sinus node directly associated with respiratory activity (Pomeranz et al. 1985), whereas LF power reflects the mixed modulation of parasympathetic and sympathetic activities (Bernardi et al. 1994). Parasympathetic and sympathetic nervous system activity were also evaluated by HF/TP and LF/TP ratios (PNS and SNS, respectively Yamamoto et al. 1991; Nakamura et al. 1993; Task Force 1996). Changes in the ratio LF/HF were taken as an indication of changes in sympathetic activity (Yamamoto and Hughson 1991), although this ratio may also be an index of sympathovagal balance (Pagani et al. 1986).

Quantitative beat-to-beat analysis of HRV

The Poincaré Plot is a diagram (scatter gram) in which each R-R interval is plotted as a function of the previous one. This plot has also been shown to be useful in providing qualitative (visual) information about the degree of complexity in the R-R interval in heart failure patients (Woo et al. 1994). A quantitative analysis of the Poincaré plot was performed on the R-R interval time series and the following parameters were calculated from each

individual scatter gram, as described by Tulppo et al. (1996): standard deviation of the instantaneous beat-to-beat variability of the data (SD1), and standard deviation of the continuous long-term R-R intervals (SD2). SD1 and SD2 are reported in absolute values and in normalized units (SD1n and SD2n, respectively), obtained by dividing the absolute value by the average R-R interval and then by multiplying by 1000.

Statistical methods

Standard statistical methods were used for the calculation of mean (SD). The normality of the data distribution was verified by the Kolmogorov-Smirnov test. Since the data distribution for all measures was markedly skewed, the logarithm was used in order to deskew the distribution. The new data distribution were subsequently used for statistical analysis (Bigger et al. 1992). Difference in the HRV indexes between the four manoeuvres and between C and CT conditions was tested for significance using a one-way ANOVA for repeated measures followed by a Tukey honest test. The difference between T and C or CT was tested using the unpaired *t*-test. By using the pooled data set of the four manoeuvres for the three groups of subjects, the linear correlation coefficients among all the parameters were also determined. Statistical significance was accepted at $p < 0.05$.

Results

Figure 1 shows the Poincaré plot measured during the four manoeuvres, for one control subject before (C) and after (CT) 6 weeks of training, and one T subject. Visually, the pattern of Poincaré plot was larger during the supine rest state (Fig. 1A), narrower during standing (Fig. 1B), reduced considerably during sub-maximal exercise (Fig. 1C), and returned to the standing position appearance during recovery (Fig. 1D), though with smaller dispersion. Also, the widening of the shape of the scatter gram after endurance training can be observed in Fig. 1. Thus, the extreme difference in variability between all conditions is apparent.

Effect of endurance training on aerobic capacity

After 6 weeks of endurance training, a significant increase in $\dot{V}O_{2p}$, $\dot{V}O_{2VT}$, \dot{W}_P and \dot{W}_{VT} were observed in C, but T still had the highest values among the three groups (Table 2). Consequently, power output during sub-maximal exercise was higher in T than in CT and in C [146 (24) W, 89 (17) W and 67 (11) W, respectively, $p < 0.05$], associated with a HR of 142.2 (15.3) beats.min⁻¹, 113.1 (9.6) beats.min⁻¹ and 125.8 (11.4) beats.min⁻¹, respectively.

Effect of endurance training on HRV

Compared to pre-training (Tables 3, 4 and 5), C had higher values of R-R intervals during the four manoeuvres ($p < 0.05$ during supine and recovery conditions). This was accompanied with higher values

Fig. 1A–D Poincaré plots during supine (A), standing (B), steady-state exercise (C) and the subsequent recovery (D) for a control subject before (C) and after (CT) short-term endurance training and in a trained subject (T). The narrowing induced by increased sympathetic and withdrawn parasympathetic activities could be observed as well as the increased scatter due to enhancement of parasympathetic activity after training during supine and standing

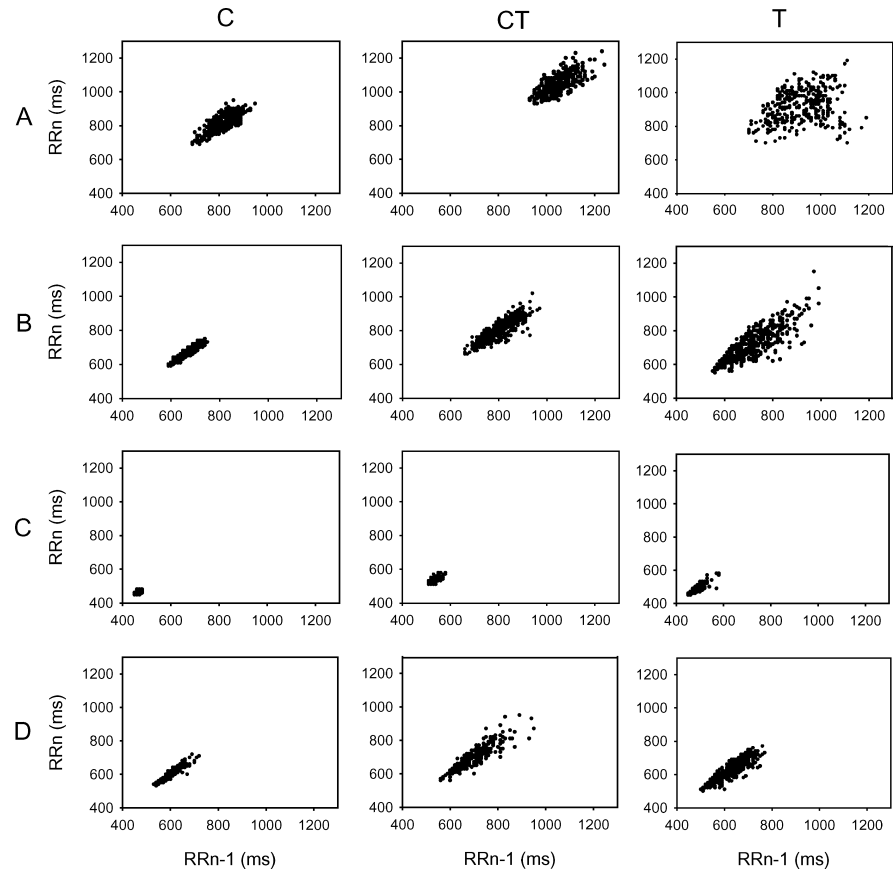


Table 2 Effects of endurance training on oxygen uptake ($\dot{V}O_2$, $\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$), heart rate (HR, $\text{beats}\cdot\text{min}^{-1}$), power output (\dot{W} , watt), and respiratory exchange ratio (RER) at the ventilatory threshold (VT) and peak (p) levels. Other abbreviations as in legend to Table 1

	C	CT	T
$\dot{V}O_{2VT}$	28.6 (4.7)	34.0 (3.6)* \pounds	47.3 (7.3)*
HR_{VT}	161.4 (13.8)	174.7 (14.8)	163.0 (11.3)
\dot{W}_{VT}	123.8 (29.7)	165.0 (22.7)* \pounds	211.9 (52.6)*
RER_{VT}	0.97 (0.07)	0.97 (0.04)	1.02 (0.05)*
$\dot{V}O_{2p}$	38.9 (5.3)	43.5 (4.1)* \pounds	61.5 (9.7)*
HR_p	184.0 (6.7)	191.1 (7.7)	192.0 (11.3)
\dot{W}_p	153.8 (29.7)	195.0 (22.7)* \pounds	296.3 (58.3)*
RER_p	1.05 (0.08)	1.06 (0.04) \pounds	1.17 (0.07)*

*Significantly different from C;

\pounds significantly different from T; $p < 0.05$

of SD and TP during supine, standing and exercise, and with higher ($p < 0.05$) values of rMSSD, pNN50, HF, SD1, SD2, and SD1n only when supine and standing. For C, SD2n was higher ($p < 0.05$) in post- than in pre-training during standing, whereas LF and SNS were higher ($p < 0.05$) during exercise in the post-training state.

In T compared to C subjects (Tables 3, 4 and 5), R-R intervals, SD, rMSSD, pNN50, TP, SD1, SD2, SD1n and SD2n were all significantly higher during

supine and standing. During exercise, R-R intervals, rMSSD, SD1 were lower ($p < 0.05$) in T subjects. SNS was higher ($p < 0.05$) in T than in C during standing and exercise. Finally, SD, TP, LF, SD2 and SD2n were higher ($p < 0.05$) in T than in C during recovery.

During supine, rMSSD, pNN50, SD1 and SD1n were higher ($p < 0.05$) in T compared to CT (Tables 3, 4 and 5). During exercise, when compared to CT, T have lower ($p < 0.05$) R-R intervals, SD, rMSSD, HF, PNS, SD1, SD2, and SD1n values. Also, LF/HF was significantly higher in T. Significantly higher LF and SNS values were observed in T than in CT.

Effect of manoeuvres (supine, standing, steady-state exercise and subsequent recovery) on HRV

In the three groups, R-R intervals decreased significantly during standing compared to supine and much more during exercise with values close to those during standing in the recovery period. The same trend was observed for SD, rMSSD, TP, HF, SD1, SD2 and also for PNS. LF/HF increased with standing, and much more with exercise before to remain elevated during the recovery from exercise. It is of note that T group exhibited the clearer response regardless the manoeuvres.

Table 3 Mean (SD) of time domain indexes for the control subjects before (C) and after (CT) endurance training and for the trained subjects (T) during the four manoeuvres. (R-R interval Time between two successive peak R waves, SD standard deviation,

rMSSD root mean square of successive differences, *pNN50* percent of difference between adjacent R-R intervals that are greater than 50 ms)

		C	CT	T
R-R interval	Supine	879 (105)	986 (172)	1035 (81)*
	Standing	673 (29)a	785 (125)*a	755 (70)*a
	Exercise	480 (43)ab	534 (47)*£ab	427 (49)*ab
	Recovery	669 (96)ac	750 (69)ac	775 (116)ac
SD	Supine	44.4 (15.3)	75.4 (36.8)*	104.7 (30.9)*
	Standing	36.7 (8.0)	53.9 (9.6)*	66.3 (16.1)*a
	Exercise	12.1 (4.9)ab	16.9 (4.2)*£ab	10.0 (3.9)ab
	Recovery	46.6 (17.0)c	52.7 (12.1)c	70.3 (23.7)*ac
rMSSD	Supine	38.7 (17.2)	80.7 (43.6)*£	122.4 (35.0)*
	Standing	25.0 (6.1)	34.8 (7.9)*a	36.2 (13.7)*a
	Exercise	9.9 (3.7)ab	10.0 (1.9)£ab	6.1 (2.3)*ab
	Recovery	27.0 (13.7)c	32.4 (7.7)c	45.2 (23.2)ac
pNN50	Supine	16.3 (18.3)	38.7 (24.9)*£	64.6 (10.4)*
	Standing	2.7 (2.5)	9.9 (6.0)*a	10.9 (9.5)*a
	Exercise	0.2 (0.4)	0.0 (0.0)	0.0 (0.1)
	Recovery	7.9 (9.6)	9.0 (7.2)	17.8 (18.4)a

*Significantly different from C;

£significantly different from T;

a[‡]significantly different from supine;

^bsignificantly different from standing;

^csignificantly different from exercise; $p < 0.05$

Table 4 Mean (SD) of frequency domain indexes for the control subjects before (C) and after (CT) endurance training and for the trained subjects (T) during the four manoeuvres. (TP total

frequency power of heart rate variability, LF low frequency power of heart rate variability, HF High frequency power of heart rate variability, PNS= LF/TP, SNS= LF/TP,)

		C	CT	T
TP	Supine	930 (647)	3639 (3234) *	6092 (3554) *
	Standing	473 (162)	1300 (699) *	1814 (806) *a
	Exercise	37 (39) ab	73 (57) *ab	45 (57) ab
	Recovery	820 (787) c	1010 (515) c	2496 (2691) *ac
LF	Supine	170 (202)	322 (398)	511 (603)
	Standing	93 (47)	361 (353)	687 (427) *
	Exercise	5 (6) ab	21 (21) *ab	12 (13) ab
	Recovery	256 (308) c	211 (217) £c	948 (1417) *c
HF	Supine	419 (381)	1681 (2399) *	1105 (781) *
	Standing	74 (60) a	221 (210) *a	115 (121) a
	Exercise	5 (13) a	9 (16) £ab	4 (11) ab
	Recovery	33 (30) a	82 (83) a	96 (133) ac
PNS	Supine	0.40 (0.15)	0.41 (0.26)	0.20 (0.12) *
	Standing	0.15 (0.10) a	0.18 (0.13)	0.06 (0.06) a
	Exercise	0.07 (0.11)	0.09 (0.09) £a	0.03 (0.06) a
	Recovery	0.07 (0.09) a	0.10 (0.08) a	0.04 (0.03) ab
SNS	Supine	0.16 (0.10)	0.15 (0.17)	0.07 (0.05)
	Standing	0.20 (0.09)	0.25 (0.11) £	0.36 (0.11) *a
	Exercise	0.12 (0.08) b	0.27 (0.16) *	0.26 (0.14) *a
	Recovery	0.34 (0.17) c	0.16 (0.12) *£	0.33 (0.12) a
LF/HF	Supine	0.47 (0.35)	1.05 (2.07)	0.47 (0.50)
	Standing	2.44 (2.16) a	2.93 (3.65)	7.22 (6.82) a
	Exercise	3.70 (5.60)	4.06 (3.59) £	20.58 (14.23) a
	Recovery	9.70 (8.02) a	12.86 (23.98)	22.08 (26.50) a

*Significantly different from C;

£significantly different from T;

a[‡]significantly different from supine;

^bsignificantly different from standing;

^csignificantly different from exercise; $p < 0.05$

Correlation coefficients among HRV measures

Table 6 shows the correlation coefficient matrix of the tested indexes (after log transformation). Except for the weak relationships involving SD1/SD2, the correlation coefficients among Poincaré indexes and between

Poincaré indexes and the temporal ones were large and positive whereas the correlation coefficients of Poincaré indexes and frequency parameters were lower. The correlation coefficients between temporal and frequency indexes were lower than those involving temporal and Poincaré indexes.

Table 5 Mean (SD) of Poincaré plot indexes for the control subjects before (C) and after (CT) endurance training and for the trained subjects (T) during the four manoeuvres. (SD1 Standard

deviation of instantaneous beat-to-beat interval variability, SD2 standard deviation of continuous beat-to-beat interval variability, *n* normalized unit)

		C	CT	T
SD1	Supine	29.5 (18.5)	52.9 (28.1) * [£]	75.2 (17.2) *
	Standing	15.0 (4.2) a	23.9 (6.5) * ^a	24.6 (8.1) * ^a
	Exercise	8.9 (8.8) ab	7.6 (1.9) ^{£ab}	4.3 (1.6) * ^{ab}
	Recovery	18.9 (9.8) c	23.0 (5.4) c	31.0 (16.0) ac
SD2	Supine	60.8 (26.7)	90.3 (40.6) *	113.5 (33.3) *
	Standing	49.9 (11.0)	74.5 (14.6) *	89.5 (20.7) * ^a
	Exercise	31.9 (54.7) ab	20.5 (5.3) ^{£ab}	13.4 (5.5) ab
	Recovery	62.4 (22.4) c	70.7 (17.3) c	93.1 (30.6) * ^c
SD1n	Supine	32.1 (15.0)	50.9 (23.3) * [£]	73.6 (19.5) *
	Standing	21.3 (5.7)	29.9 (5.6) * ^a	32.5 (10.2) * ^a
	Exercise	16.5 (11.6) a	14.5 (3.9) ^{£ab}	10.2 (3.6) ab
	Recovery	27.2 (11.1) c	30.8 (8.1) c	38.4 (15.4) ac
SD2n	Supine	68.0 (22.0)	87.6 (36.0)	109.8 (29.7) *
	Standing	71.3 (16.8)	94.9 (16.6) *	119.3 (29.4) *
	Exercise	54.1 (77.4)	38.9 (9.4) ab	30.9 (10.5) ab
	Recovery	91.4 (22.3) ac	94.5 (23.6) ac	118.6 (27.2) * ^c
SD1/SD2	Supine	0.5 (0.1)	0.6 (0.2)	0.7 (0.2) *
	Standing	0.3 (0.1) a	0.3 (0.1) a	0.3 (0.1) a
	Exercise	0.5 (0.2)	0.4 (0.1) a	0.4 (0.2) a
	Recovery	0.3 (0.1) ac	0.3 (0.1) a	0.3 (0.1) a

*Significantly different from C;

[£]significantly different from T;

^asignificantly different from supine;

^bsignificantly different from standing;

^csignificantly different from exercise; $p < 0.05$

Table 6 Correlation coefficients among Poincaré plot and time and frequency domain indexes of heart rate variability ($n=96$). Correlation coefficients were obtained using the natural logarithm of the measurements of the four conditions. All correlations were statistically significant ($p < 0.05$) except when noted (NS). (R-R interval Time between two successive peak R waves, SD standard deviation, rMSSD root mean square of successive differences,

pNN50 percent of difference between adjacent R-R intervals that are greater than 50 ms, *TP* total frequency power of heart rate variability, *LF* low frequency power of heart rate variability, *HF* high frequency power of heart rate variability, *PNS*=LF/TP, *SNS*=LF/TP, *SD1* standard deviation of instantaneous beat-to-beat interval variability, *SD2* standard deviation of continuous beat-to-beat interval variability, *n* normalized unit)

	SD	rMSSD	pNN50	TP	LF	HF	PNS	SNS	LF/HF	SD1	SD2	SD1n	SD2n	SD1/SD2
R-R interval	0.884	0.914	0.776	0.908	0.722	0.873	0.428	-0.229	-0.446	0.909	0.909	0.832	0.824	0.662
SD	1	0.921	0.810	0.985	0.867	0.833	0.245	-0.071 (NS)	-0.242	0.913	0.955	0.880	0.889	0.093 (NS)
rMSSD		1	0.911	0.924	0.725	0.904	0.436	-0.253	-0.454	0.982	0.869	0.962	0.752	0.424
pNN50			1	0.828	0.458	0.705	0.156 (NS)	-0.246	-0.235	0.919	0.725	0.894	0.465	0.630
TP				1	0.885	0.85	0.252	-0.063 (NS)	-0.247	0.916	0.941	0.872	0.856	0.127 (NS)
LF					1	0.611	0.010 (NS)	0.408	0.195 (NS)	0.708	0.827	0.664	0.794	-0.135 (NS)
HF						1	0.724	-0.329	-0.658	0.899	0.786	0.864	0.636	0.536
PNS							1	-0.368	-0.874	0.449	0.228	0.435	0.089 (NS)	0.568
SNS								1	0.774	-0.274	-0.074 (NS)	-0.280	0.015 (NS)	-0.469
LF/HF									1	-0.476	-0.233	-0.461	-0.088 (NS)	-0.618
SD1										1	0.896	0.983	0.784	0.409
SD2											1	0.866	0.964	-0.039 (NS)
SD1n												1	0.788	0.431
SD2n													1	-0.215
SD1/SD2														1

Discussion

HRV analysis, reflecting changes in the autonomic modulation of the sinus node, is of importance in the field of sport testing since it is associated with exercise, training and even overtraining states (Israel 1976; Tulppo et al. 1996; Melanson and Freedson 2001). However, traditional methods used such as frequency

analysis required stationarity of the R-R interval time series and thus analysis of HRV during exercise is often skewed and may lead to inconsistent results (Casadei et al. 1995). Conversely, the Poincaré plot is based on the notion of different temporal effects of changes in the parasympathetic and sympathetic modulation of the HR on the subsequent R-R intervals without requirement of stationarity in the R-R interval time series (Tulppo et al. 1996). The question of equivalence of the Poincaré plot,

temporal and frequency measurements of HRV was assessed in the present study by comparing these methods under stabilized resting and exercising conditions before and after training.

Before discussing the results of the present study, we would like to specify the meaning of the Poincaré plot parameters. Because vagal effects on the sinus node are known to develop faster than sympathetically mediated effects, the instantaneous beat-to-beat variability of the R-R interval time series (SD1 and SD1n) is mediated by vagal efferent activity. Incremental doses of atropine result in a linear progressive reduction in SD1 (Tulppo et al. 1996). Thus, SD1 and SD1n are parameters of parasympathetic control of the sinus node. Also, SD2 and SD2n decrease during atropine administration, but decrease again during exercise after complete parasympathetic blockade, suggesting that sympathetic activation results in a progressive reduction in the long-term oscillation in HR (Tulppo et al. 1996). Moreover, moxonidine (a centrally acting anti-sympathetic drug) has also been shown to reduce SD2 (De Vito et al. 2002) suggesting that SD2 is influenced by both parasympathetic and sympathetic tone. Finally, SD1/SD2 ratio increased during exercise after complete parasympathetic blockade but only from 60% of $\dot{V}O_{2\max}$ (Tulppo et al. 1996) and could be used therefore as an indicator of sympathetic activity.

In the present study, four steady-state manoeuvres were used to induce marked acute changes in the autonomic nervous activity, regardless of training status. SD1, SD1n, rMSSD, pNN50, HF and PNS (all indexes of parasympathetic activity; T 1996) decreased with upright posture, and further decreased during exercise, indicating the progressive withdrawal of parasympathetic activity (Pomeranz et al. 1985; Bahjaoui-Bouhaddi et al. 2000). SD2, SD2n, and LF increased during standing and decreased during exercise compared to the supine rest condition, confirming that these indexes are influenced by both parasympathetic and sympathetic modulations and thus they are not specific indexes. SNS was higher during standing than during supine, but, instead of increasing again during exercise, it remained at the same level in CT and decreased in C and T subjects. Thus, SNS could not be used as a good indicator of sympathetic activity in the present study. When standing, the SD1/SD2 ratio decreased significantly instead of increasing as sympathetic activation did. This decrease was due to the important reduction of SD1 compared to SD2, which highlights the parasympathetic withdrawal that occurred during standing. In the present study, LF/HF increased during standing and exercise (Yamamoto and Hughson 1991) but the statistical level could not be reached because of the important inter-subject variability and thus could not be considered as a robust frequency parameter for autonomic cardiovascular activity evaluation (Carrasco et al. 2001). Based on the present results, parasympathetic withdrawal during specific manoeuvres could be well observed with temporal and frequency domain indexes, as well as

with Poincaré parameters, as already reported (Kamen et al. 1996). However, the progressive involvement of sympathetic activity could not be precisely evaluated with any parameters. This could be related to the fact that, from rest to the intensity corresponding to the ventilatory threshold, increased HR occurs mainly thanks to parasympathetic withdrawal whereas any further increase is mainly due to sympathetic activation (Yamamoto et al. 1991).

The main result of the present study is that together with changes in HRV due to acute manoeuvres (Carrasco et al. 2001) or disease (Woo et al. 1994), the Poincaré plot could discriminate altered HRV due to short- and/or long-term endurance training. Indeed, increased HRV values, particularly indexes of parasympathetic activity, have been observed in highly trained subjects compared to their healthy sedentary counterparts (Dixon et al. 1992; Janssen et al. 1993; Macor et al. 1996). This increase can be achieved in only several weeks of training (Melanson and Freedson 2001). Janssen et al. (1993) have found that there is a parasympathetic predominance in athletes in the supine, but not in the standing, position. In the present study, time domain (SD, rMSSD, pNN50) and frequency domain (TP, HF) indexes of parasympathetic activity were increased during both supine and standing, and the same results were observed with Poincaré plot parameters (i.e. SD1 and SD1n). During exercise, a lower R-R intervals was observed in T, together with a pronounced decrease in linear and non-linear parasympathetic indicators (e.g. rMSSD and SD1) and an increase in sympathetic indicators (SNS) compared to C pre- and post-training. T performed comparable relative power output during the sub-maximal exercise (50% \dot{W}_p), but the absolute values were twice as large in T than in C and 1.5 times as large as in CT and could therefore explain this trend. Thus, in T, the training effects disappeared during exercise (Macor et al. 1996) but it is of note that higher R-R intervals, SD, and TP values were observed in CT after 6 weeks of training despite the higher power output. All the trends described above were observed not only with the time and frequency domain indexes, but also with Poincaré plot parameters, especially SD1 and SD1n. Thus, the Poincaré plot seems to be a tool powerful enough to assess the parasympathetic changes induced by short- and/or long-term training (Tulppo et al. 1998).

Moreover, an association between sympathetic activity and the shape of the Poincaré plot has been established, where the narrower the pattern observed, the larger the sympathetic activity (Woo et al. 1994; Carrasco et al. 2001). The visual pattern found in the present study agrees with that association (Fig. 1). In the supine position, when the parasympathetic activity was predominant, the Poincaré scatter gram had an elliptic form. In the standing position and exercise, as the parasympathetic activity decreases and sympathetic activity increases, the Poincaré scatter gram becomes narrower. During recovery, the pattern is narrow, with a reduced area induced by the persistence of sympathetic

activity (Perini et al. 1990). Conversely, the Poincaré scatter gram becomes more scattered when the vagal activity increased, as observed after endurance training (Dixon et al. 1992; Janssen et al. 1993; Macor et al. 1996; Melanson and Freedson 2001). Because the Poincaré scatter gram gives visually distinguishable patterns for each manoeuvre and is able to differentiate training status, it may be considered as a useful tool to describe the autonomic activity effect over the R-R interval dynamics.

Correlation coefficients between temporal domain and Poincaré plot indexes were higher than those between temporal and frequency domain parameters or between frequency domain and Poincaré plot indexes. The same results have been observed and discussed elsewhere (Carrasco et al. 2001). There is no evidence that justifies a claim for a better performance of Poincaré plot parameters over temporal and frequency indexes. However, the Poincaré plot parameters are interchangeable HRV measures, especially in assessing parasympathetic tone to the sinus node (Kamen et al. 1996; Tulppo et al. 1996).

Poincaré plot analysis may provide additional prognostic information and insight into autonomic alterations (Woo et al. 1994). Indeed, low levels of HRV are related to an increased risk of sudden cardiac death in patients with cardiovascular diseases (Tsuji et al. 1994) and in asymptomatic individuals (Molgaard et al. 1991). On the other hand, increasing HRV through regular exercise or endurance training could have a beneficial effect since it has been demonstrated that the risk of arrhythmic episodes and sudden cardiac death was decreased after exercise training, parallel with an increase in HRV and a shift in autonomic balance towards an increased parasympathetic activity (Hull et al. 1994), as observed in the present study.

In the present study, frequency and temporal domain and Poincaré plot analyses of the R-R interval were compared in assessing training-induced autonomic changes to the sinus node during four short-term steady-state measurements. The shape and the index of the Poincaré plot correctly distinguished the parasympathetic changes induced by the four manoeuvres as well as by the endurance training. Thus, because Poincaré plot parameters are easy to compute and because the Poincaré plot is a quantitative visual tool, it could be applied to the analysis of R-R interval data gathered over relative short time periods in the field of sports training.

Acknowledgements We thank the subjects for their reliable and cheerful contribution. This work was funded by the granting of the EA 479 by the Ministère de l'Éducation Nationale, de la Recherche et de la Technologie.

References

- Bahjaoui-Bouhaddi M, Cappelle S, Henriët MT, Dumoulin G, Wolf JP, Regnard J (2000) Graded vascular autonomic control versus discontinuous cardiac control during gradual upright tilt. *J Auton Nerv Syst* 79:149–155
- Bernardi L, Leuzzi S, Radaelli A, Passino C, Johnston JA, Sleight P (1994) Low-frequency spontaneous fluctuations of R-R interval and blood pressure in conscious humans: a baroreceptor or central phenomenon? *Clin Sci (Lond)* 87:649–654
- Bigger JT Jr., Fleiss JL, Steinman RC, Rolnitzky LM, Kleiger RE, Rottman JN (1992) Correlations among time and frequency domain measures of heart period variability two weeks after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 69:891–898
- Braun C, Kowallik P, Freking A, Haderl D, Kniffki KD, Meesmann M (1998) Demonstration of nonlinear components in heart rate variability of healthy persons. *Am J Physiol* 275:H1577–H1584
- Brown TE, Beightol LA, Koh J, Eckberg DL (1993) Important influence of respiration on human R-R interval power spectra is largely ignored. *J Appl Physiol* 75:2310–2317
- Carrasco S, Gaitan MJ, Gonzalez R, Yanez O (2001) Correlation among Poincaré plot indexes and time and frequency domain measures of heart rate variability. *J Med Eng Technol* 25:240–248
- Casadei B, Cochrane S, Johnston J, Conway J, Sleight P (1995) Pitfalls in the interpretation of spectral analysis of the heart rate variability during exercise in humans. *Acta Physiol Scand* 153:125–131
- Cooke WH, Cox JF, Diedrich AM, Taylor JA, Beightol LA, Ames JET, Hoag JB, Seidel H, Eckberg DL (1998) Controlled breathing protocols probe human autonomic cardiovascular rhythms. *Am J Physiol* 274:H709–H718
- De Vito G, Galloway SD, Nimmo MA, Maas P, McMurray JJ (2002) Effects of central sympathetic inhibition on heart rate variability during steady-state exercise in healthy humans. *Clin Physiol Funct Imaging* 22:32–38
- Dixon EM, Kamath MV, McCartney N, Fallen EL (1992) Neural regulation of heart rate variability in endurance athletes and sedentary controls. *Cardiovasc Res* 26:713–719
- Furlan R, Piazza S, Dell'Orto S, Gentile E, Cerutti S, Pagani M, Malliani A (1993) Early and late effects of exercise and athletic training on neural mechanisms controlling heart rate. *Cardiovasc Res* 27:482–488
- Gimenez M, Servera E, Salinas W (1982) Square-wave endurance exercise test (SWEET) for training and assessment in trained and untrained subjects. I. Description and cardiorespiratory responses. *Eur J Appl Physiol* 49:359–368
- Hull SS Jr., Vanoli E, Adamson PB, Verrier RL, Foreman RD, Schwartz PJ (1994) Exercise training confers anticipatory protection from sudden death during acute myocardial ischemia. *Circulation* 89:548–552
- Israel S (1976) The problems of overtraining in a medical and sports physiological point of view (Zur Problematik des Übertrainings aus internistischer und leistungsphysiologischer Sicht). *Med Sport* 16:1–12
- Janssen MJ, de Bie J, Swenne CA, Oudhof J (1993) Supine and standing sympathovagal balance in athletes and controls. *Eur J Appl Physiol* 67:164–167
- Kamath MV, Fallen EL, McKelvie R (1991) Effects of steady state exercise on the power spectrum of heart rate variability. *Med Sci Sports Exerc* 23:428–434
- Kamen PW, Krum H, Tonkin AM (1996) Poincaré plot of heart rate variability allows quantitative display of parasympathetic nervous activity in humans. *Clin Sci (Lond)* 91:201–208
- Loimaala A, Huikuri H, Oja P, Pasanen M, Vuori I (2000) Controlled 5-mo aerobic training improves heart rate but not heart rate variability or baroreflex sensitivity. *J Appl Physiol* 89:1825–1829
- Macor F, Fagard R, Amery A (1996) Power spectral analysis of RR interval and blood pressure short-term variability at rest and during dynamic exercise: comparison between cyclists and controls. *Int J Sports Med* 17:175–181
- Melanson EL, Freedson PS (2001) The effect of endurance training on resting heart rate variability in sedentary adult males. *Eur J Appl Physiol* 85:442–449
- Molgaard H, Sorensen KE, Bjerregaard P (1991) Attenuated 24-h heart rate variability in apparently healthy subjects, subsequently suffering sudden cardiac death. *Clin Auton Res* 1:233–237

- Myers G, Workman M, Birkett C, Ferguson D, Kienzle M (1992) Problems in measuring heart rate variability of patients with congestive heart failure. *J Electrocardiol* 25:214–219
- Nakamura Y, Yamamoto Y, Muraoka I (1993) Autonomic control of heart rate during physical exercise and fractal dimension of heart rate variability. *J Appl Physiol* 74:875–881
- Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S, Rimoldi O, Furlan R, Pizzinelli P, Sandrone G, Malfatto G, Dell'Orto S, Piccaluga E et al (1986) Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circ Res* 59:178–193
- Perini R, Orizio C, Baselli G, Cerutti S, Veicsteinas A (1990) The influence of exercise intensity on the power spectrum of heart rate variability. *Eur J Appl Physiol* 61:143–148
- Pomeranz B, MacAulay RJB, Caudill MA, Kutz I, Adam D, Gordon D, Kilborn KM, Barger AC, Shannon DC, Cohen RJ, Benson H (1985) Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *Am J Physiol* 248:H151–H153
- Skinner JE, Molnar M, Vybiral T, Mitra M (1992) Application of chaos theory to biology and medicine. *Integr Physiol Behav Sci* 27:39–53
- Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology (1996) Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation* 93:1043–1065
- Tsuji H, Venditti FJ Jr., Manders ES, Evans JC, Larson MG, Feldman CL, Levy D (1994) Reduced heart rate variability and mortality risk in an elderly cohort. The Framingham Heart Study. *Circulation* 90:878–883
- Tulppo MP, Makikallio TH, Takala TE, Seppanen T, Huikuri HV (1996) Quantitative beat-to-beat analysis of heart rate dynamics during exercise. *Am J Physiol* 271:H244–H252
- Tulppo MP, Makikallio TH, Seppanen T, Laukkanen RT, Huikuri HV (1998) Vagal modulation of heart rate during exercise: effects of age and physical fitness. *Am J Physiol* 274:H424–H429
- Wasserman K (1986) The anaerobic threshold: definition, physiological significance and identification. *Adv Cardiol* 35:1–23
- Woo MA, Stevenson WG, Moser DK, Middlekauff HR (1994) Complex heart rate variability and serum norepinephrine levels in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 23:565–569
- Yamamoto Y, Hughson RL (1991) Coarse-graining spectral analysis: new method for studying heart rate variability. *J Appl Physiol* 71:1143–1150
- Yamamoto Y, Hughson RL, Peterson JC (1991) Autonomic control of heart rate during exercise studied by heart rate variability spectral analysis. *J Appl Physiol* 71:1136–1142

3.1.4. Régulation cardiovasculaire et fatigue sportive

3.1.4.1. Le surmenage

On sait que l'entraînement provoque des modifications de régulation cardiaque, principalement au travers d'une augmentation de VarRR et de l'activité parasympathique et d'une diminution de l'activité orthosympathique (cf. chapitre précédent). Il peut apparaître un déséquilibre progressif de l'activité neurovégétative, avec une diminution de l'activité parasympathique et une prédominance d'activité orthosympathique lorsque l'entraînement devient de plus en plus intensif (Iellamo et coll. 2002). Les auteurs de cette dernière étude ont suivi des rameurs de niveau international pendant une période d'un an avant une compétition majeure (championnat du monde). Une augmentation de VarRR avec une prédominance d'activité parasympathique a été trouvée lors de la première phase de la saison d'entraînement qui était constituée de charges de travail moyennes (estimées à 75% du maximum), ce qui corrobore les résultats précédemment rapportés, et traduit une bonne adaptation aux charges de travail. Par contre un déséquilibre avec prédominance d'activité orthosympathique a été observé dans les semaines qui ont précédé la compétition (charges de travail estimées à 100% du maximum). Ce déséquilibre a été interprété comme étant une condition nécessaire pour atteindre le plus haut niveau de performance possible (Iellamo et coll. 2002). Puisque l'entraînement était maximal et que 3 des 7 rameurs étudiés ont gagné une médaille, l'augmentation du rapport charge de travail/repos semble avoir été bien géré dans cette étude, sans fatigue excessive.

La fatigue qui peut s'installer suite à un rapport charge de travail/récupération volontairement ou non mal dosé, provoque un déséquilibre progressif de l'activité neurovégétative, avec prédominance d'activité orthosympathique. Pichot et coll. ont montré ce déséquilibre en effectuant une analyse de VarRR nocturne (méthode des ondelettes) pendant 4 semaines chez des athlètes s'entraînant régulièrement à la course à pied. Les trois premières semaines étaient constituées d'un entraînement intensif. Elles ont été associées avec une diminution de la variabilité totale de l'intervalle RR avec prédominance d'activation orthosympathique et diminution d'activité vagale. La dernière semaine constituait une récupération relative (entraînement allégé) et a été associée avec une augmentation de l'activité vagale et une diminution de l'activité orthosympathique par rapport à la période contrôle (Pichot et coll. 2000). Les mêmes résultats ont été retrouvés par cette équipe lors d'une expérimentation de laboratoire (Pichot et coll. 2002). Des résultats opposés (diminution

de la variabilité totale de l'intervalle RR mais avec prédominance d'activation parasympathique et diminution de l'activité orthosympathique à destinée cardiaque et vasculaire) ont été rapportés par chez des marathoniens par une autre équipe (Portier et coll. 2001). Enfin, aucune modification de VarRR n'a été observée après 6 jours d'entraînement intensif chez des canoéistes (stage type commando ; Hedelin et coll. 2000a) et chez des culturistes (données personnelles). Il est donc difficile d'établir un schéma clair quant à la relation activité du SNV et surmenage (terme désignant une fatigue passagère avec possibilité de récupération en quelques jours ou semaines). Les auteurs des études précédentes ont toutefois proposé que l'analyse de VarRR pouvait être un outil intéressant pour faciliter la gestion de la fatigue dans l'entraînement sportif et pouvait donc servir à prévenir le surentraînement.

3.1.4.2. Le surentraînement

Un déséquilibre entre la charge d'entraînement, la compétition et la récupération peut conduire l'athlète à l'état de surentraînement. Cet état se rencontre souvent lorsque l'activité physique est pratiquée à un haut niveau de performance (McKenzie 1999), et semble proche du syndrome de fatigue chronique rencontré dans d'autres circonstances (Shephard 2001). De nombreux symptômes ont été associés au surentraînement, qui peuvent servir aussi d'indicateurs diagnostics (voir les revues de Lehmann et coll. 1993, Kuipers et Keizer 1988, Kuipers 1996, Kuipers 1998, McKenzie 1999, Hartmann et Mester 2000). Le principal problème est que ces symptômes sont nombreux, très variables d'un individu à un autre, ce qui rend le diagnostic difficile. Par exemple, la pré-albumine sérique, la créatine kinase sérique et le rapport testostérone/cortisol salivaire, avaient un temps été considérés comme de bons indicateurs, mais ne semblent plus aussi fiables (Hartmann et Mester 2000). L'intérêt du rapport tryptophane libre/acides aminés branchés (Gastmann et Lehmann 1998) ou des modifications de l'excitabilité neuromusculaire (Lehmann et coll. 1997) nécessite d'être confirmé.

Le surentraînement peut être considéré comme une forme de surmenage prolongée (Lehmann et coll. 1993) et un déséquilibre sévère de l'organisme. Dans ce cadre, les axes hypothalamus-pituitaire et adrénérurgique jouent un rôle important, dont la réponse peut être exprimée par le système endocrinien et le SNV (Kuipers 1998, Lehmann et coll. 1998, Urhausen et coll. 1998). Par exemple, une diminution de la sécrétion nocturne de

catécholamines d'au moins 50% serait un signe de surentraînement (Lehmann et coll. 1992a, Lehmann et coll. 1992b).

Puisque le fonctionnement du SNV peut être atteint par le surentraînement, il doit être possible d'observer ces modifications en utilisant l'analyse de la variabilité de Fc et de PA. Une augmentation de l'activité parasympathique a été rapportée chez un jeune skieur de fond souffrant du syndrome de surentraînement (Hedelin et coll. 2000b). Les modifications d'activité du SNV observées dans ce cas particulier vont à l'encontre d'autres études qui ne montrent aucun changement (Uusitalo et coll. 1998, Bosquet et coll. 2003) ou une diminution (Uusitalo et coll. 2000) de VarRR pendant la position debout.

ETUDE N°5

Nous avons analysé VarRR, en utilisant l'analyse spectrale CGSA et le diagramme de Poincaré, au repos couché et lors de l'orthostatisme à 60°, chez des sujets sains, des sujets entraînés et des sujets souffrant de surentraînement (Mourot et coll. 2004a). Les résultats montrent que quelle que soit la posture, VarRR est très augmentée, avec une prédominance d'activité parasympathique, chez les sujets entraînés en endurance, comparés aux sujets sédentaires, ce qui traduit une adaptation correcte de l'organisme aux charges de travail. En revanche, il n'y a pas de différence de VarRR entre les sujets sédentaires et les sujets souffrant de surentraînement. Le surentraînement s'accompagne de surcroît d'une prédominance d'activité orthosympathique, par rapport aux sujets sédentaires et aux sujets entraînés en endurance. La réactivité à l'orthostatisme (diminution d'activité parasympathique et augmentation d'activité orthosympathique par rapport à la position couchée) est plus grande chez les sujets entraînés et presque inexistante chez les sujets souffrant de surentraînement. De la même manière que lors de notre seconde étude, les résultats obtenus avec la méthode du diagramme de Poincaré sont comparables à ceux de l'analyse spectrale. La représentation graphique de Poincaré peut donc être utilisée dans des conditions de terrain, si une analyse spectrale est difficile à réaliser.

Decrease in heart rate variability with overtraining: assessment by the Poincaré plot analysis

Laurent Mourot^{1,2}, Malika Bouhaddi¹, Stéphane Perrey³, Sylvie Cappelle¹, Marie-Thérèse Henriot¹, Jean-Pierre Wolf¹, Jean-Denis Rouillon² and Jacques Regnard¹

¹Laboratoire de Physiologie Médecine, Faculté de Médecine et de Pharmacie, ²Laboratoire des Sciences du Sport, Besançon Cedex and ³UPRES-EA Efficience et Déficience Motrice, Faculté des Sciences du Sport, Montpellier, France

Summary

Correspondence

Laurent Mourot, Laboratoire de Physiologie-Médecine, Faculté de Médecine et de Pharmacie, 25030 Besançon Cedex, France
E-mail: mourotlaurent@hotmail.com

Accepted for publication

Received 4 July 2003;
accepted 29 September 2003

Key words

autonomic nervous system; endurance training; fatigue; head-up tilt test; overtraining syndrome; spectral analysis

Numerous symptoms have been associated with the overtraining syndrome (OT), including changes in autonomic function. Heart rate variability (HRV) provides non-invasive data about the autonomic regulation of heart rate in real-life conditions. The aims of the study were to: (i) characterize the HRV profile of seven athletes (OA) diagnosed as suffering of OT, compared with eight healthy sedentary (C) and eight trained (T) subjects during supine rest and 60° upright, and (ii) compare the traditional time- and frequency-domain analysis assessment of HRV with the non-linear Poincaré plot analysis. In the latter each R-R interval is plotted as a function of the previous one, and the standard deviations of the instantaneous (SD1) and long-term R-R interval variability are calculated. Total power was higher in T than in C and OA both in supine (1158 ± 1137 , 6092 ± 3554 and 2970 ± 2947 ms² for C, T and OA, respectively) and in upright (640 ± 499 , 1814 ± 806 and 1092 ± 712 ms² for C, T and OA, respectively; $P < 0.05$) positions. In supine position, indicators of parasympathetic activity to the sinus node were higher in T compared with C and OA (high-frequency power: 419.1 ± 381.2 , 1105.3 ± 781.4 and 463.7 ± 715.8 ms² for C, T and OA, respectively; $P < 0.05$; SD1: 29.5 ± 18.5 , 75.2 ± 17.2 and 37.6 ± 27.5 for C, T and OA, respectively; $P < 0.05$). OA had a marked predominance of sympathetic activity regardless of the position (LF/HF were 0.47 ± 0.35 , 0.47 ± 0.50 and 3.96 ± 5.71 in supine position for C, T and OA, respectively, and 2.09 ± 2.17 , 7.22 ± 6.82 and 12.04 ± 10.36 in upright position for C, T and OA, respectively). The changes in HRV indexes induced by the upright posture were greater in T than in OA. The shape of the Poincaré plots allowed the distinction between the three groups, with wide and narrow shapes in T and OA, respectively, compared with C. As Poincaré plot parameters are easy to compute and associated with the 'width' of the scatter gram, they corroborate the traditional time- and frequency-domain analysis. We suggest that they could be used to indicate fatigue and/or prevent OT.

Introduction

An overtraining state (OT), originating in a 'training/competition/recovery imbalance' may happen quite often in high-level performance sports (McKenzie, 1999). Moreover, training as well as non-training stressors are thought to make this OT state worse with large individual variations. In the given literature a variety of symptoms of OT, which may also serve as diagnostic parameters, are presented (for reviews see Kuipers & Keizer, 1988; Lehmann *et al.*, 1993; Kuipers, 1996, 1998; Hartmann & Mester, 2000). To date, symptoms

are numerous and the lack of uniform features makes diagnosis difficult.

Heart rate variability (HRV) reflects the continuous oscillation of the R-R intervals around its mean value, providing non-invasive data about the autonomic regulation of heart rate in real-life conditions (Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996). HRV, reflecting cardiovascular control exerted by both parasympathetic and sympathetic nervous system, has been used to evaluate modifications of autonomic functions due to acute exercise or training. It is

admitted that a sufficient long or intense endurance training leads to an increased HRV (Seals & Chase, 1989; Dixon et al., 1992; Goldsmith et al., 1992; De Meersman, 1993; Janssen et al., 1993; Shi et al., 1995; al-Ani et al., 1996; Macor et al., 1996; Melanson & Freedson, 2001; Verlinde et al., 2001; Yamamoto et al., 2001). In competitive sports, improved performance is often effected by alternating prolonged periods of intensive training and shorter periods with relative rest. The intense training phase, also called overreaching (Kuipers, 1998), has been associated with a decrease in HRV. But interpretation of this results is complex. Despite a decrease in overall HRV, both a shift towards sympathetic activity (Iellamo et al., 2002) or towards parasympathetic activity predominance (Pichot et al., 2000; Portier et al., 2001) have been reported. Regarding OT, altered HRV has been found in a young cross-country skier with an autonomic balance shift to higher parasympathetic modulation, compared with before this OT state and after sufficient recovery (Hedelin et al., 2000a). However, this was a one-subject case study that needs to be confirmed in a greater number of subjects as no change (Hedelin et al., 2000b) or a decrease (Uusitalo et al., 2000) in HRV with OT has also been reported.

Information about HRV has been commonly obtained by using linear methods such as power spectral analysis (Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996). However, a number of studies dealing about HRV have shown that R-R intervals fluctuate in a very complex manner exhibiting patterns suggestive of non-linear processes (Braun et al., 1998). Because of these non-linear components, the R-R interval time series signal cannot be properly assessed using linear techniques such as spectral analysis (Braun et al., 1998). A Poincaré plot of HRV, where each R-R interval is plotted as a function of the previous interval, is a non-linear method that allows calculation of changes in heart dynamics with trends. In addition of a visual measure of autonomic nervous system activity (Woo et al., 1994; Kamen et al., 1996), this method permits immediate recognition of ectopic beats or artefact which may otherwise go unobserved (Myers et al., 1992).

Thus, the aims of the present study were to: (i) characterize, with traditional time and frequency analysis, the HRV profile of athletes suffering of OT, against the ones of control and trained subjects during supine rest and 60° upright positions, and (ii) evaluate the effectiveness of the non-linear Poincaré plot method in the assessment of the changes in HRV induced by OT.

Methods

Subjects

Seven athletes (five women and two men; two endurance runners, four cross-country skiers, one motorcyclist) diagnosed as suffering from OT syndrome (OA; see below criteria) were compared with endurance trained eight subjects (four women and four men) performing regular physical training since at least

Table 1 Characteristics of the subjects.

	C	T	OA
Age (years)	22.8 ± 3.2	17.8 ± 1.8	23.0 ± 8.1
Height (cm)	165.0 ± 6.1	168.1 ± 7.9	169.0 ± 6.3
Weight (kg)	59.9 ± 6.1	60.2 ± 7.5	60.6 ± 9.8
SBP (mmHg)	117.0 ± 8.8	123.8 ± 6.3	126.9 ± 6.5
DBP (mmHg)	67.0 ± 7.1	66.3 ± 6.2	69.1 ± 5.3

C, control subjects; T, trained subjects; OA, subjects diagnosed as suffering from the overtraining syndrome; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure.

3 years (T) and eight (four women and four men) sedentary control subjects (C). The group's characteristics are presented in Table 1. Their medical history and a medical examination were used to discard subjects with cardiovascular, pulmonary, or metabolic diseases. The subjects were normotensive and none was taking any medication. The study protocol complies with the Helsinki declaration for human experimentation. Possible risks and benefits were explained and written informed consent was obtained from each subject prior to all testing.

Diagnostic criteria

Overtraining is a condition of chronic fatigue syndrome (Budgett, 1998; Shephard, 2001) and OT syndrome was diagnosed following indications of Holmes et al. (1988). Briefly, the subjects reported debilitating fatigue, lack of energy and extreme tiredness as universal symptoms. All patients also stated that they were performing below an acceptable level in their sport and were having difficulty maintaining their training programme. All subjects were still exercising at the time of their inclusion in the study, albeit at a severely reduced level. In all cases, the symptoms were not relieved by a period of either rest or bedrest depending on the severity of the condition. All the subjects had previously been undertaking an exercise training programme and competing in their respective sport in either amateur or professional competition, some up to international level. They reported the onset of their condition to have occurred over a period of 1–6 weeks. In some cases, the OT syndrome occurred following a period of increase volume or intensity of training. The most commonly reported non-fatigue symptoms included muscle pain, sleep disturbance, depression, irritability, lapses in memory or concentration, lack of co-ordination, and an increased susceptibility to infections, particularly cold and stomach complaints. Testing for infections (Epstein-Barr virus), pulmonary function and exercise ECG (myocarditis) were all negative/normal. No illness, injury or other explanatory factor could explain the performance decrement (Israel, 1976; Lehmann et al., 1993). Haemoglobin ($13.8 \pm 1.4 \text{ g dl}^{-1}$), red blood cells ($4.6 \pm 0.9 \times 10^{12} \text{ l}^{-1}$), white blood cells ($5.9 \pm 0.7 \times 10^9 \text{ l}^{-1}$), ferritin ($54.5 \pm 38.4 \text{ ng ml}^{-1}$), urea ($4.8 \pm 0.9 \text{ mmol l}^{-1}$) were in the normal range but cortisol was above normal values ($847.5 \pm$

226.8 nmol l⁻¹, range 600–1040 nmol l⁻¹; normal range 140–550 nmol l⁻¹; Guyton & Hall, 1996).

Study protocol

The subjects came to the laboratory between 9.00 and 12.00 AM. They were instructed to fast for at least 2 h before testing. They were also asked to refrain from ingesting beverages containing caffeine and alcohol and not to exercise during the 24 h preceding the test sessions (Furlan et al., 1993). A tilting table was used with a board as foot support. After an adaptation period of 20 min in the supine position, data acquisition was initiated and the subjects remained supine 10 min before being tilted at 60° for 10 min. The ambient temperature was kept at 22–24°C.

Measurement of HRV

Electrocardiographic (ECG) data were collected at 500 Hz and converted from analog to digital with a 16-bit resolution. R-wave peaks were detected using an R-wave detection algorithm (BSL pro v.3.6.5., Biopac System, Santa Barbara, CA, USA). The program calculated instantaneously the R-R intervals as the difference between successive R-wave peaks. Time- and frequency-domain analyses of HRV and Poincaré plot were performed on a series of five consecutive minutes manually selected. At least 256 cycles were used for each analysis. All the R-R intervals were edited by visual inspection to exclude all the undesirable beats [i.e. to ensure that each analysis for the segment was free of: (i) movement artefact, (ii) sharp transient in the signal due to premature beats], which accounted for <1% in every subjects.

Spectral and time-domain analysis

Three time-domain measures were used as quantification of total variation in HR during the respiratory cycle: the standard deviation of the R-R intervals (SDNN), the root mean square of successive differences of successive R-R intervals (rMSSD), and the proportion of the number of interval differences of successive R-R intervals >50 ms (pNN50). Spectral analysis was performed with the coarse graining spectral analysis (CGSA) method (Yamamoto & Hughson, 1991) to quantify the total harmonic power of HRV (TP) and the power of spectral components in the low (LF: 0.04–0.15 Hz) and high frequencies (HF: 0.15–0.50 Hz). The very low frequencies (0–0.04 Hz) were not addressed in the present study. HF power is almost entirely mediated by the parasympathetic activity to the sinus node directly associated with respiratory activity (Pomeranz et al., 1985), whereas LF power reflects the mixed modulation of parasympathetic and sympathetic activities (Bernardi et al., 1994). Changes in the ratio LF/HF were taken as an indication of changes in sympathetic activity (Yamamoto & Hughson, 1991), although the ratio may be an index of sympathovagal balance (Pagani et al., 1986). Parasympathetic and sympathetic

nervous system activity were also evaluated by HF/TP and LF/TP ratios, respectively (Yamamoto et al., 1991; Nakamura et al., 1993; Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996).

Poincaré plot analysis of HRV

The Poincaré plot is a diagram (scatter gram) in which each R-R interval of a tachogram is plotted as a function of the previous one. The Poincaré plot gives useful visual contact to the R-R data by representing qualitatively with graphical mean the kind of R-R variations included in the recording. A quantitative analysis of the Poincaré plots was performed and the following parameters were calculated from each individual scatter gram as described by Tulppo et al. (1996): standard deviation of the instantaneous beat-to-beat variability data (SD1), and standard deviation of the continuous long-term variability (SD2). SD1 and SD2 were calculated as absolute values and in normalized units (SD1n and SD2n, respectively), obtained by dividing the absolute value by the average R-R interval and then by multiplying by 1000. The instantaneous beat-to-beat variability of R-R intervals (SD1) reflects parasympathetic efferent activity on the sinus node (Tulppo et al., 1996, 1998). The physiological meaning of SD2 is less well defined, although, at least in part, it is thought to reflect the continuous long-term variability of the R-R intervals (Tulppo et al., 1996). SD2 is altered by atropine (Tulppo et al., 1996) and moxonidine (De Vito et al., 2002) and thus reflected both the parasympathetic and sympathetic modulations to the sinus node.

Statistical methods

Standard statistical methods were used for the calculation of mean and standard deviation. Normal Gaussian distribution of the data was verified by the Kolmogorov–Smirnov test. The data distribution for all measures was markedly skewed; for this reason the natural logarithm was used in order to deskew the distributions. The new data were used for posterior statistical analysis. Position and group effects on HRV measures were estimated by a two-way repeated measures ANOVA. Paired tests within groups were made using a paired t-test. When testing for differences in HRV response between groups, the Bonferroni correction was used. A P-value <0.05 was considered significant. Statistical analyses were performed using SigmaStat® software (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Results

HRV profiles

During supine

The HRV analysis values for the three groups are presented in Tables 2–4. Statistical tests showed that R-R interval, SDNN, rMSSD, pNN50, TP, HF, SD1 and SD1n were significantly higher in T than in OA and C. HF/TP was higher in C than in T and OA

Table 2 HRV analysis indexes in control (C) and trained (T) subjects and in athletes diagnosed as suffering from the overtraining syndrome (OA) during supine rest.

Supine	C	T	OA
R-R interval (ms)	878.5 ± 105.1	1034.9 ± 81.2 ^a	920.4 ± 125.8 ^b
SDNN	44.4 ± 15.3	104.7 ± 30.9 ^a	65.3 ± 37.7 ^b
rMSSD	38.7 ± 17.2	122.4 ± 35.0 ^a	54.6 ± 41.5 ^b
pNN50	16.3 ± 18.3	64.6 ± 10.4 ^a	27.0 ± 29.0
TP (ms ²)	1158 ± 1137	6092 ± 3554 ^a	2970 ± 2947 ^b
LF (ms ²)	170.3 ± 202.5	511.0 ± 602.6	1153.5 ± 1487.1
HF (ms ²)	419.1 ± 381.2	1105.3 ± 781.4 ^a	463.7 ± 715.8 ^b
HF/TP	0.40 ± 0.15	0.20 ± 0.12 ^a	0.14 ± 0.12 ^a
LF/TP	0.16 ± 0.10	0.07 ± 0.05 ^a	0.25 ± 0.17 ^{ab}
LF/HF	0.47 ± 0.35	0.47 ± 0.50	3.96 ± 5.71 ^{ab}
SD1	29.5 ± 18.5	75.2 ± 17.2 ^a	37.6 ± 27.5 ^b
SD2	60.8 ± 26.7	113.5 ± 33.3 ^a	82.4 ± 47.7
SD1n	32.1 ± 15.0	73.6 ± 19.5 ^a	40.6 ± 27.0 ^b
SD2n	68.0 ± 22.0	109.8 ± 29.7 ^a	92.0 ± 53.4

Values are presented as mean ± SD. R-R interval, time between two successive peak R waves; SDNN, standard deviation of the R-R intervals; rMSSD, root mean square of successive differences; pNN50, percentage of difference between adjacent R-R intervals that are >50 ms; TP, total frequency power of heart rate variability; LF, low frequency power of heart rate variability; HF, high frequency power of heart rate variability; SD1, standard deviation of instantaneous beat-to-beat interval variability; SD2, standard deviation of continuous beat-to-beat interval variability; n, normalized unit; P<0.05.

^aSignificantly different from C.

^bSignificantly different from T.

(P<0.05). Moreover, T exhibited the lowest LF/TP values (P<0.05) and the highest SD2 and SD2n values (P<0.05) whereas LF/HF was higher in OA than C and T (P<0.05).

Tilt test

In the three groups, the 60° upright position significantly decreased the length of mean R-R interval. An important decrease in SDNN and TP was observed during standing in T (P<0.05) compared with OA (NS) and C (NS). rMSSD, pNN50, HF, SD1 and SD1n decreased significantly (P<0.05) during 60° upright position in C and T but not in OA. LF increased in C and T but decreased in OA (NS). HF/TP decreased significantly in the three groups whereas LF/TP increased significantly only in T. LF/HF increased significantly (P<0.05) in the three groups. Thus, in the 60° upright position, a decrease in HRV and parasympathetic activity was observed with the three methods of HRV analysis. The decrease was more important in T than in C and OA subjects, as indicated by the relative changes (Table 4). Nevertheless, T exhibited higher SDNN, TP, LF, SD1, SD1n, SD2 and SD2n than the other two groups in the 60° upright position (Table 3).

Poincaré plot analysis

Tachograms, power spectrums and Poincaré scatter grams during supine (Fig. 1) and 60° upright position (Fig. 2) in

Table 3 HRV analysis indexes in control (C) and trained (T) subjects and in athletes diagnosed as suffering from the overtraining syndrome (OA) during the 60° upright position.

60° upright position	C	T	OA
R-R interval (ms)	720.5 ± 124.7 ^a	754.9 ± 69.8 ^a	691.6 ± 111.5 ^a
SDNN	41.3 ± 16.8	66.3 ± 16.1 ^{ab}	53.3 ± 21.2
rMSSD	25.0 ± 6.1 ^a	36.2 ± 13.7 ^{ab}	27.7 ± 11.8
pNN50	2.7 ± 2.5 ^a	10.9 ± 9.5 ^{ab}	8.7 ± 6.8 ^b
TP (ms ²)	640 ± 499	1814.0 ± 805.7 ^{ab}	1092.4 ± 712.0
LF (ms ²)	236.1 ± 423.6	687.4 ± 427.0 ^b	353.0 ± 252.2
HF (ms ²)	274.7 ± 554.2 ^a	115.1 ± 121.1 ^a	47.8 ± 41.9
HF/TP	0.19 ± 0.14 ^a	0.06 ± 0.06 ^a	0.04 ± 0.02 ^{ab}
LF/TP	0.21 ± 0.10	0.36 ± 0.11 ^{ab}	0.38 ± 0.20 ^b
LF/HF	2.1 ± 2.2 ^a	7.2 ± 6.8 ^{ab}	12.0 ± 10.4 ^{ab}
SD1	15.0 ± 4.2 ^a	24.6 ± 8.1 ^{ab}	19.2 ± 7.8
SD2	49.9 ± 11.0	89.5 ± 20.7 ^{ab}	73.2 ± 29.4
SD1n	21.3 ± 5.7 ^a	32.5 ± 10.2 ^{ab}	27.0 ± 9.7
SD2n	71.3 ± 16.8	119.3 ± 29.4 ^b	104.4 ± 40.0

Values are presented as mean ± SD. R-R interval, time between two successive peak R waves; SDNN, standard deviation of the R-R intervals; rMSSD, root mean square of successive differences; pNN50, percentage of difference between adjacent R-R intervals that are >50 ms. TP, total frequency power of heart rate variability; LF, low frequency power of heart rate variability; HF, high frequency power of heart rate variability; SD1, standard deviation of instantaneous beat-to-beat interval variability; SD2, standard deviation of continuous beat-to-beat interval variability; n, normalized unit; P<0.05.

^aSignificantly different from supine.

^bSignificantly different from C.

one representative subject of C and T groups are presented together with profiles of two OA subjects. OA2 was considered as severely overtrained compared with the other OA athletes. The scales on x- and y-axis are preserved. During supine rest, T presented an increased scatter compared with the other subjects. The scatter gram of OA1 was similar to that of C whereas OA2 had a very narrow shape. Finally, during standing, scatter grams were similar regardless of the trained status.

Discussion

The first objective of this study was to characterize the HRV profiles of athletes in OT state, compared with healthy sedentary and trained subjects. Our results showed that during supine rest and 60° upright positions, HRV of OA was similar to that of C with a predominance of sympathetic activity whereas T had a higher HRV with a marked predominance of parasympathetic activity. Moreover, the orthostatic changes in indexes of HRV to the tilt test appeared blunted in OA, compared with T. Secondly, these results were observed not only with time- and frequency-domain analysis of HRV but also with the non-linear Poincaré plot analysis.

The reported symptoms of physical inability in view of the training history support the diagnosis of an OT syndrome in

Table 4 Posture-induced relative changes in HRV analysis indexes in control (C) and trained (T) subjects and in athletes diagnosed as suffering from the overtraining syndrome (OA).

Changes (%) from upright position	supine to 60°		
	C	T	OA
R-R interval (ms)	-17.8 ± 10.6	-26.9 ± 6.7	-25.1 ± 10.6
SDNN	-1.3 ± 38.8	-32.7 ± 22.6	-18.5 ± 29.3
rMSSD	-23.5 ± 38.5	-68.6 ± 13.0 ^a	-49.4 ± 24.8
pNN50	21.7 ± 259.7	-83.0 ± 14.4	-67.9 ± 19.0
TP (ms ²)	-22.0 ± 67.7	-64.7 ± 19.2	-63.6 ± 16.4
LF (ms ²)	182.5 ± 466.2	312.0 ± 559.5	-70.5 ± 26.3 ^b
HF (ms ²)	-40.2 ± 65.3	-91.0 ± 9.4	-92.3 ± 6.5
HF/TP	-54.2 ± 28.8	-71.7 ± 26.1	-68.5 ± 47.8
LF/TP	169.8 ± 341.4	893.6 ± 901.0	53.7 ± 85.9 ^b
LF/HF	679.8 ± 976.9	2208.7 ± 3492.6 ^a	204.2 ± 101.2 ^b
SD1	-35.7 ± 33.0	-65.6 ± 13.0	-49.8 ± 22.0
SD2	-5.1 ± 43.2	-17.3 ± 23.6	-11.0 ± 30.7
SD1n	-22.7 ± 38.6	-52.9 ± 17.6	-33.5 ± 24.0
SD2n	16.8 ± 54.1	14.3 ± 35.5	-13.3 ± 34.4

Values are presented as mean ± SD. R-R interval, time between two successive peak R waves; SDNN, standard deviation of the R-R intervals; rMSSD, root mean square of successive differences; pNN50, percentage of difference between adjacent R-R intervals that are >50 ms; TP, total frequency power of heart rate variability; LF, low frequency power of heart rate variability; HF, high frequency power of heart rate variability; SD1, standard deviation of instantaneous beat-to-beat interval variability; SD2, standard deviation of continuous beat-to-beat interval variability; n, normalized unit; P<0.05.

^aSignificantly different from C.

^bSignificantly different from T.

these athletes (Kuipers & Keizer, 1988; Lehmann et al., 1992a). In the search for responsible mechanisms of OT-related symptoms, one area of interest has been changes in autonomic function. Altered catecholamine release (reduced adrenaline, less reduced noradrenaline and dopamine excretion) has been shown in overtrained athletes indicating an adaptation of the sympathetic nervous system (Lehmann et al., 1992b,c). A reduced intrinsic sympathetic activity (Lehmann et al., 1992b,c) or an increase in parasympathetic relative to sympathetic activity has also been reported (Israel, 1976; Hedelin et al., 2000a), although short-term OT does not alter HRV (Hedelin et al., 2000b).

Studies based on pharmacological and non-pharmacological methods (Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996) have demonstrated that spectral indices such as HF or HF/TP and temporal ones such as pNN50 and rMSSD are only parasympathetically mediated. Based on the results of the present study (Tables 2 and 3), T subjects had clearly higher parasympathetic modulation during supine rest compared with C subjects. Note that T also exhibited the greater mean R-R interval, which indicated a sympathovagal balance shift to parasympathetic predominance (Goldberger, 1999). Moreover, LF/TP values were lower in T compared with C, also suggesting a lower sympathetic modulation (Eklblom et al., 1973). Our

results are consistent with the literature since an increased resting HRV and parasympathetic tone have been found in highly trained compared with sedentary subjects (Dixon et al., 1992; Goldsmith et al., 1992; De Meersman, 1993; Janssen et al., 1993; Macor et al., 1996; Verlinde et al., 2001) and in previously sedentary people after endurance training (Seals & Chase, 1989; Shi et al., 1995; al-Ani et al., 1996; Melanson & Freedson, 2001; Yamamoto et al., 2001).

Contrary to T, OA had lower values of HRV and parasympathetic indicators suggesting that training effects on HRV were blunted. Their HRV profile was comparable with that of C. Moreover, indicators of sympathetic activity (LF, LF/TP) were all higher in OA than in T. It suggests a shift towards a sympathetic predominance in the supine position during heavy training (Iellamo et al., 2002) or OT (Uusitalo et al., 2000) and underlines the increased LF/HF ratio in OA.

The same general pattern of adaptation to upright position was observed in the three groups. The standing position was accompanied by a decrease in parasympathetic indicators (i.e. rMSSD, pNN50, TP, HF, HF/TP) that occurred together with increased sympathetic indicators (LF/TP, LF/HF), indicating a shift in sympathovagal balance towards sympathetic predominance (Bahjaoui-Bouhaddi et al., 2000). However, the magnitude of these changes was higher in T suggesting a higher reactivity of the cardiovascular regulatory system to postural changes. Nevertheless, during standing, T always had higher HRV than C and OA. A lower HRV during standing in the OT state has been observed after 6–9 weeks of intensive training (Uusitalo et al., 2000; Portier et al., 2001). Altogether, our results demonstrated that in the OT state, HRV was lower during supine rest and also during 60° upright positions and that the response to tilt test is blunted.

Together with changes in HRV due to acute manoeuvres (Carrasco et al., 2001), Poincaré plot could discriminate altered HRV due to physical fitness (Tulppo et al., 1998), endurance training (Mourot et al., 2003) or acute fatigue following prolonged strenuous exercise (Hautala et al., 2001). The results of the present study demonstrate that cardiovascular autonomic changes induced by OT could also be recognized with this method. An association between sympathetic activity and the shape of the Poincaré plot has been established, where the narrower the pattern observed, the larger the sympathetic activity occurred (Woo et al., 1994; Carrasco et al., 2001; Mourot et al., 2003). The visual pattern found in the present study agrees with that association (Figs 1 and 2). In the supine position and the training state, when the parasympathetic activity was predominant, Poincaré scatter gram had an elliptic form. In standing position and in the OT state, as the parasympathetic activity decreased and sympathetic activity increased, Poincaré scatter gram became narrower. An OT athlete (AO2 in Figs 1 and 2) was diagnosed as severely overtrained and it could be observed that together with a very low HRV, the Poincaré scatter gram was very narrow. Because the Poincaré scatter gram gives visually distinguishable patterns for each manoeuvre and is able to differentiate training status,

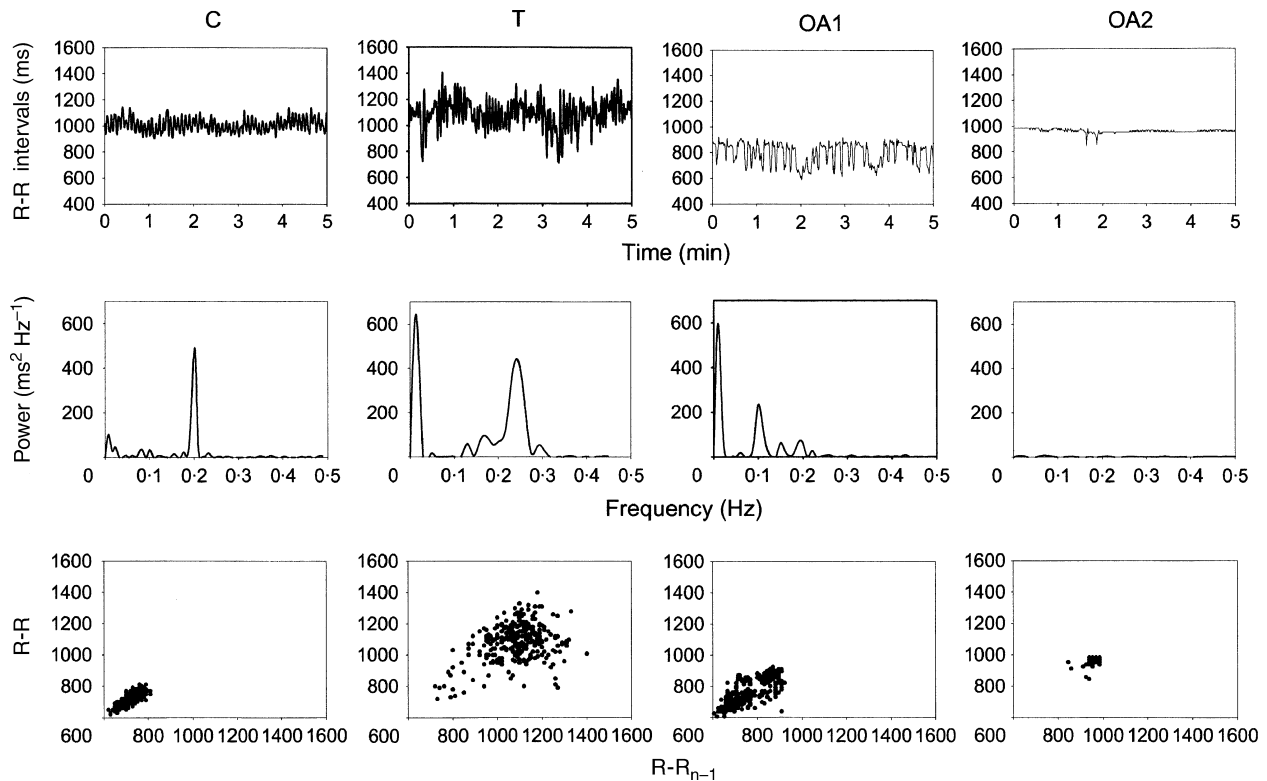


Figure 1 Tachograms, power spectrums and Poincaré scattergrams during supine rest in one representative control (C) and trained (T) subjects presented together with profiles of two subjects suffering from the overtraining syndrome (OA). OA2 was considered as severely overtrained compared with the other OA athletes.

it may be considered as a useful tool to describe the autonomic activity effect over the R-R interval dynamics. Moreover, changes in SD1 and SD1n paralleled changes observed in rMSSD, pNN50, TP, HF, HF/TP. All these indicators reflect parasympathetic activity (Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996; Tulppo et al., 1996). Thus, SD1 and SD1n could be considered as surrogates of traditional time- and frequency-domain indicators of parasympathetic activity.

Limitations

The distinction between overreaching and overtraining (also called short-term and long-term overtraining, respectively; Kuipers, 1998) has not been clearly established. Based on the criteria of the present study, and mainly on the prolonged decrease in athletes' performance, the subjects were reported as suffering from the OT syndrome. The shift in the autonomic balance towards sympathetic predominance as observed in the present study is not always associated with a decrease in performance. Indeed, Iellamo et al. (2002) followed the Italian junior national team of rowing during the year preceding the Rowing World Championship. The authors observed that the progressive increase in the training load 6 months after the beginning of the study led to an increase in HRV and a shift

towards parasympathetic predominance. However, the final increase in training load leads to a decrease in HRV and a shift towards sympathetic predominance. This latest shift occurred 20 days before the start of the World Championship where three of the seven athletes won a medal. In this case, an intentional increase in the training load, planned in the training program, seems associated with a shift towards sympathetic activity without a decreased performance.

It is of importance to note that in women, the menstrual cycle can be a confounding factor as parasympathetic and sympathetic nervous activities are higher in the follicular and luteal phases, respectively (Sato et al., 1995; Saeki et al., 1997). This specific alteration was not controlled in the present study. However, the effect of menstrual cycle could be considered as minimal because women were included in each group (half in C, half in T, and five over seven in OA) and it is doubtful that in one group all the women were at the same time of their cycle. Female endurance athletes can experience amenorrhoea or disturbance in the menstrual cycle profile (Keizer & Rogol, 1990), which could alter HRV analysis. However, the women of the present study had no menstrual irregularities.

Conclusion/perspective

Overtraining is a long-term form of overloading with prolonged imbalance between training load and recovery

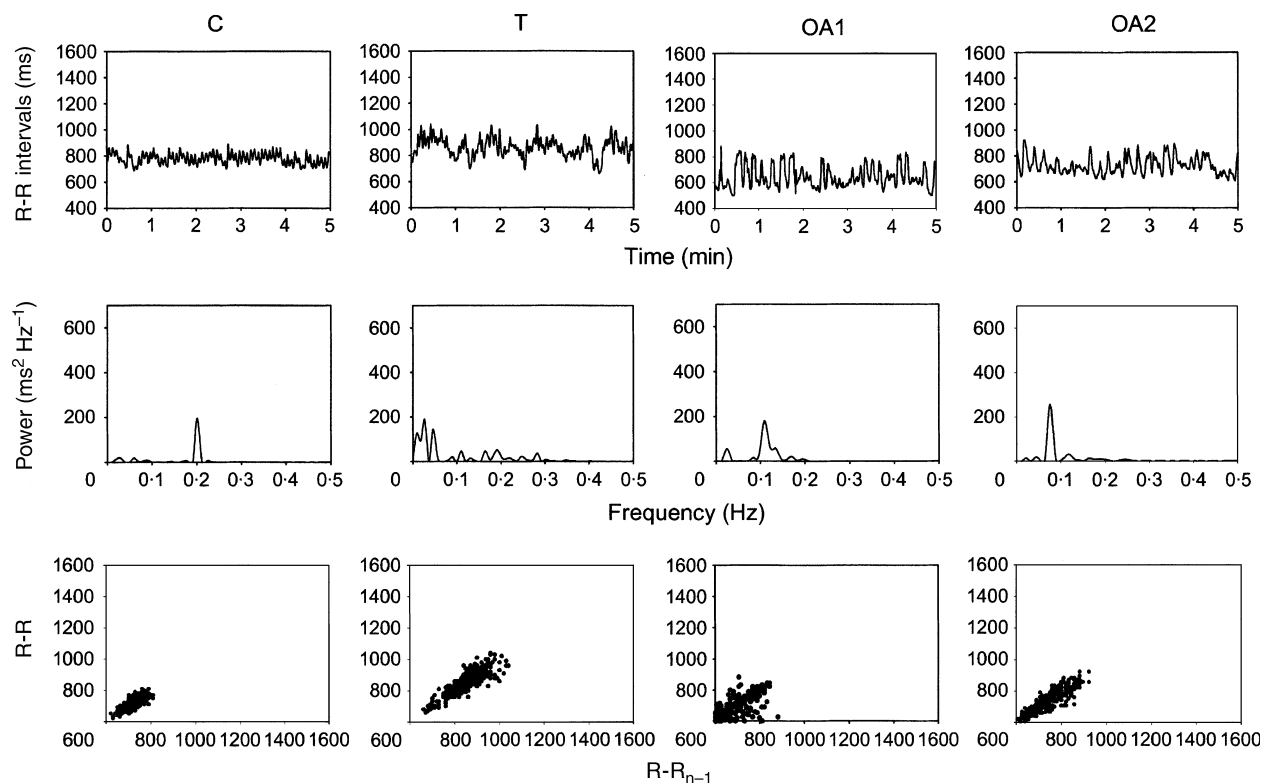


Figure 2 Tachograms, power spectrums and Poincaré scattergrams during 60° upright position in one representative control (C) and trained (T) subjects presented together with profiles of two subjects suffering from the overtraining syndrome (OA). OA2 was considered as severely overtrained compared with the other OA athletes.

(Lehmann et al., 1993). Symptoms varied from one person to another and the diagnosis is primarily based on medicine history and typical physical and psychological symptoms (Kuipers & Keizer, 1988). Systemic OT usually requires one to several weeks or months for recovery and to date specific drugs or treatments to bring down OT are still unknown. Therefore, special attention must be paid to the prevention or early detection of OT. However, no specific, sensitive and simple diagnostic test is available and only reviewing monitored physical characteristics may be helpful to complete diagnosis (Kuipers & Keizer, 1988). However, most often medical tests are invasive (i.e. need blood samples) and are therefore hesitantly performed by the athletes. Moreover, technical and ethical aspects hampered the routine performance of these tests. The present results demonstrate that differences in HRV profile could be highlighted from non-invasive short-term tilt test (10 min in both supine and 60° upright position positions were used). Endurance training leads to an enhanced HRV with a marked parasympathetic predominance contrary to athletes diagnosed as overtrained, which has a marked predominance of sympathetic modulation. Moreover, responsiveness to standing position was higher in T than in OA. These profiles were observed with both linear and non-linear methods and suggest that both could be used. However, spectral analysis of HRV required specific software and standardized conditions (Task Force of the European Society of Cardiology and the North

American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996). The major drawback is that a stationary signal is required and the HRV signal cannot be properly assessed using linear techniques (Braun et al., 1998), especially during short-term recording. Poincaré plot method is a non-linear technique and the single shape of the plot can be used to classify the signal into various classes of disease (Schechtman et al., 1993; Woo et al., 1994) or to indicate fatigue after prolonged exercise (Hautala et al., 2001). The results of the present study indicate that the scatter gram could also be used to distinguish between T and OA. There is, however, no doubt that generalization of our current interpretation requires further expansion of the present results.

References

- al-Ani M, Munir SM, White M, Townend J, Coote JH. Changes in R-R variability before and after endurance training measured by power spectral analysis and by the effect of isometric muscle contraction. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* (1996); **74**: 397–403.
- Bahjaoui-Bouhaddi M, Cappelle S, Henriët MT, Dumoulin G, Wolf JP, Regnard J. Graded vascular autonomic control versus discontinuous cardiac control during gradual upright tilt. *J Auton Nerv Syst* (2000); **79**: 149–155.
- Bernardi L, Leuzzi S, Radaelli A, Passino C, Johnston JA, Sleight P. Low-frequency spontaneous fluctuations of R-R interval and blood pressure in conscious humans: a baroreceptor or central phenomenon? *Clin Sci (Lond)* (1994); **87**: 649–654.

- Braun C, Kowallik P, Freking A, Hadelier D, Kniffki KD, Meesmann M. Demonstration of nonlinear components in heart rate variability of healthy persons. *Am J Physiol* (1998); **275**: H1577–H1584.
- Budgett R. Fatigue and underperformance in athletes: the overtraining syndrome. *Br J Sports Med* (1998); **32**: 107–110.
- Carrasco S, Gaitan MJ, Gonzalez R, Yanez O. Correlation among Poincare plot indexes and time and frequency domain measures of heart rate variability. *J Med Eng Technol* (2001); **25**: 240–248.
- De Meersman RE. Heart rate variability and aerobic fitness. *Am Heart J* (1993); **125**: 726–731.
- De Vito G, Galloway SD, Nimmo MA, Maas P, McMurray JJ. Effects of central sympathetic inhibition on heart rate variability during steady-state exercise in healthy humans. *Clin Physiol Funct Imaging* (2002); **22**: 32–38.
- Dixon EM, Kamath MV, McCartney N, Fallen EL. Neural regulation of heart rate variability in endurance athletes and sedentary controls. *Cardiovasc Res* (1992); **26**: 713–719.
- Eklblom B, Kilbom A, Soltysiak J. Physical training, bradycardia, and autonomic nervous system. *Scand J Clin Lab Invest* (1973); **32**: 251–256.
- Furlan R, Piazza S, Dell'Orto S et al. Early and late effects of exercise and athletic training on neural mechanisms controlling heart rate. *Cardiovasc Res* (1993); **27**: 482–488.
- Goldberger JJ. Sympathovagal balance: how should we measure it. *Am J Physiol* (1999); **276**: H1273–H1280.
- Goldsmith RL, Bigger JT Jr, Steinman RC, Fleiss JL. parasympathetic activity in endurance-trained and untrained young men. *J Am Coll Cardiol* (1992); **20**: 552–558.
- Guyton AC, Hall JE. *Textbook of Medical Physiology*, 9th edn (1996), 1148 pp. Saunders, Philadelphia.
- Hartmann U, Mester J. Training and overtraining markers in selected sport events. *Med Sci Sports Exerc* (2000); **32**: 209–215.
- Hautala A, Tulppo MP, Makikallio TH, Laukkanen R, Nissila S, Huikuri HV. Changes in cardiac autonomic regulation after prolonged maximal exercise. *Clin Physiol* (2001); **21**: 238–245.
- Hedelin R, Wiklund U, Bjerle P, Henriksson-Larsen K. Cardiac autonomic imbalance in an overtrained athlete. *Med Sci Sports Exerc* (2000a); **32**: 1531–1533.
- Hedelin R, Kentta G, Wiklund U, Bjerle P, Henriksson-Larsen K. Short-term overtraining: effects on performance, circulatory responses, and heart rate variability. *Med Sci Sports Exerc* (2000b); **32**: 1480–1484.
- Holmes GP, Kaplan JE, Gantz NM et al. Chronic fatigue syndrome: a working case definition. *Ann Intern Med* (1988); **108**: 387–389.
- Iellamo F, Legramante JM, Pigozzi F et al. Conversion from vagal to sympathetic predominance with strenuous training in high-performance world class athletes. *Circulation* (2002); **105**: 2719–2724.
- Israel S. The problems of overtraining in a medical and sports physiological point of view (Zur Problematik des Übertrainings aus Internistischer und Leistungsphysiologischer Sicht). *Medizin und Sport* (1976); **16**: 1–12.
- Janssen MJ, de Bie J, Swenne CA, Oudhof J. Supine and standing sympathovagal balance in athletes and controls. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* (1993); **67**: 164–167.
- Kamen PW, Krum H, Tonkin AM. Poincare plot of heart rate variability allows quantitative display of parasympathetic nervous activity in humans. *Clin Sci (Lond)* (1996); **91**: 201–208.
- Keizer HA, Rogol AD. Physical exercise and menstrual cycle alterations. What are the mechanisms? *Sports Med* (1990); **10**: 218–235.
- Kuipers H. How much is too much? Performance aspects of overtraining. *Res Q Exerc Sport* (1996); **67**: S65–S69.
- Kuipers H. Training and overtraining: an introduction. *Med Sci Sports Exerc* (1998); **30**: 1137–1139.
- Kuipers H, Keizer HA. Overtraining in elite athletes. Review and directions for the future. *Sports Med* (1988); **6**: 79–92.
- Lehmann M, Baumgartl P, Wiesenack C et al. Training-overtraining: influence of a defined increase in training volume vs training intensity on performance, catecholamines and some metabolic parameters in experienced middle- and long-distance runners. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* (1992a); **64**: 169–177.
- Lehmann M, Gastmann U, Petersen KG et al. Training-overtraining: performance, and hormone levels, after a defined increase in training volume versus intensity in experienced middle- and long-distance runners. *Br J Sports Med* (1992b); **26**: 233–242.
- Lehmann M, Schnee W, Scheu R, Stockhausen W, Bachl N. Decreased nocturnal catecholamine excretion: parameter for an overtraining syndrome in athletes? *Int J Sports Med* (1992c); **13**: 236–242.
- Lehmann M, Foster C, Keul J. Overtraining in endurance athletes: a brief review. *Med Sci Sports Exerc* (1993); **25**: 854–862.
- McKenzie DC. Markers of excessive exercise. *Can J Appl Physiol* (1999); **24**: 66–73.
- Macor F, Fagard R, Amery A. Power spectral analysis of RR interval and blood pressure short-term variability at rest and during dynamic exercise: comparison between cyclists and controls. *Int J Sports Med* (1996); **17**: 175–181.
- Melanson EL, Freedson PS. The effect of endurance training on resting heart rate variability in sedentary adult males. *Eur J Appl Physiol* (2001); **85**: 442–449.
- Mourot L, Bouhaddi M, Perrey S, Rouillon JD, Regnard J. Quantitative Poincare plot analysis of heart rate variability: effect of endurance training. *Eur J Appl Physiol* (2003); in press.
- Myers G, Workman M, Birkett C, Ferguson D, Kienzle M. Problems in measuring heart rate variability of patients with congestive heart failure. *J Electrocardiol* (1992); **25** (Suppl.): 214–219.
- Nakamura Y, Yamamoto Y, Muraoka I. Autonomic control of heart rate during physical exercise and fractal dimension of heart rate variability. *J Appl Physiol* (1993); **74**: 875–881.
- Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S et al. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circ Res* (1986); **59**: 178–193.
- Pichot V, Roche F, Gaspoz JM et al. Relation between heart rate variability and training load in middle-distance runners. *Med Sci Sports Exerc* (2000); **32**: 1729–1736.
- Pomeranz B, Macaulay RJ, Caudill MA et al. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *Am J Physiol* (1985); **248**: 151–153.
- Portier H, Louisy F, Laude D, Berthelot M, Guezennec CY. Intense endurance training on heart rate and blood pressure variability in runners. *Med Sci Sports Exerc* (2001); **33**: 1120–1125.
- Saeki Y, Atogami F, Takahashi K, Yoshizawa T. Reflex control of autonomic function induced by posture change during the menstrual cycle. *J Auton Nerv Syst* (1997); **66**: 69–74.
- Sato N, Miyake S, Akatsu J, Kumashiro M. Power spectral analysis of heart rate variability in healthy young women during the normal menstrual cycle. *Psychosom Med* (1995); **57**: 331–335.
- Schechtman VL, Harper RK, Harper RM. Development of heart rate dynamics during sleep-waking states in normal infants. *Pediatr Res* (1993); **34**: 618–623.
- Seals DR, Chase PB. Influence of physical training on heart rate variability and baroreflex circulatory control. *J Appl Physiol* (1989); **66**: 1886–1895.
- Shephard RJ. Chronic fatigue syndrome: an update. *Sports Med* (2001); **31**: 167–194.
- Shi X, Stevens GH, Foresman BH, Stern SA, Raven PB. Autonomic nervous system control of the heart: endurance exercise training. *Med Sci Sports Exerc* (1995); **27**: 1406–1413.
- Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate

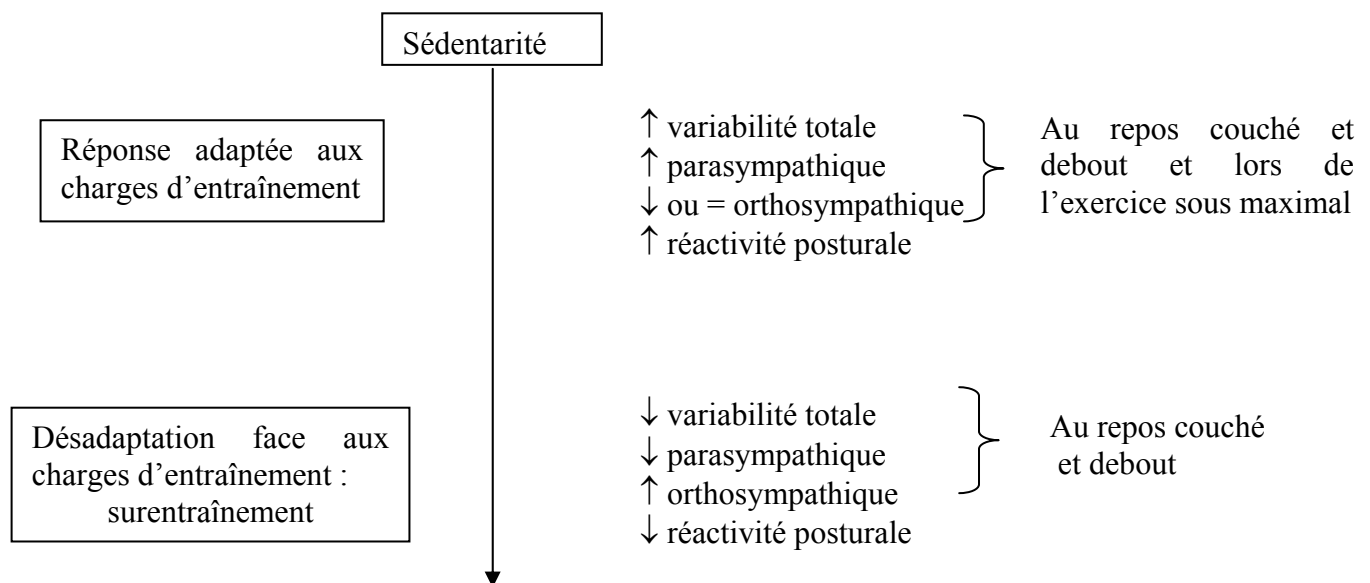
- variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation* (1996); **93**: 1043–1065.
- Tulppo MP, Makikallio TH, Takala TE, Seppanen T, Huikuri HV. Quantitative beat-to-beat analysis of heart rate dynamics during exercise. *Am J Physiol* (1996); **271**: H244–H252.
- Tulppo MP, Makikallio TH, Seppanen T, Laukkanen RT, Huikuri HV. Vagal modulation of heart rate during exercise: effects of age and physical fitness. *Am J Physiol* (1998); **274**: H424–H429.
- Uusitalo AL, Uusitalo AJ, Rusko HK. Heart rate and blood pressure variability during heavy training and overtraining in the female athlete. *Int J Sports Med* (2000); **21**: 45–53.
- Verlinde D, Beckers F, Ramaekers D, Aubert AE. Wavelet decomposition analysis of heart rate variability in aerobic athletes. *Auton Neurosci* (2001); **90**: 138–141.
- Woo MA, Stevenson WG, Moser DK, Middlekauff HR. Complex heart rate variability and serum norepinephrine levels in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* (1994); **23**: 565–569.
- Yamamoto Y, Hughson RL. Coarse-graining spectral analysis: new method for studying heart rate variability. *J Appl Physiol* (1991); **71**: 1143–1150.
- Yamamoto Y, Hughson RL, Peterson JC. Autonomic control of heart rate during exercise studied by heart rate variability spectral analysis. *J Appl Physiol* (1991); **71**: 1136–1142.
- Yamamoto K, Miyachi M, Saitoh T, Yoshioka A, Onodera S. Effects of endurance training on resting and post-exercise cardiac autonomic control. *Med Sci Sports Exerc* (2001); **33**: 1496–1502.

3.1.5. Effets de l'entraînement sur VarRR : schéma de synthèse

Les effets de l'entraînement en endurance sur VarRR peuvent donc être schématisés ainsi, d'après les résultats obtenus dans nos études :

- L'entraînement améliore VarRR en accentuant franchement le versant parasympathique.
- L'entraînement excessif provoque une diminution de VarRR et un déséquilibre progressif vers une prédominance sympathique.

Le suivi de l'évolution de VarRR, par la méthode du diagramme de Poincaré ou par une méthode d'analyse spectrale, pourrait permettre d'obtenir des signes prédictifs de surentraînement (Pichot et coll. 2000, Pichot et coll. 2002) ou de récupération.



Ce schéma est simpliste mais s'applique à nos résultats. Par ailleurs, il permet de faire le lien entre la répétition des charges de travail et l'adaptation correcte ou non de l'organisme, toute la difficulté étant de quantifier ces deux paramètres. Ce thème de travail est actuellement en cours d'étude chez des cyclistes de haut niveau (collaboration avec M. Frédéric Grappe).

EFFETS DE L'IMMERSION ET DU FROID
SUR LE REGLAGE NEUROVEGETATIF
DU SYSTEME CARDIOVASCULAIRE

3.2. Effets de l'immersion et du froid

L'immersion est une des méthodes thérapeutiques les plus anciennes et les connaissances ou les spéculations concernant ces effets thérapeutiques datent sans doute des débuts de l'humanité (Epstein 1996). Il est assez curieux de noter que l'engouement récent pour l'étude de l'immersion provient non pas des siècles d'utilisation thérapeutique, mais de l'utilisation de l'immersion comme moyen de simuler la microgravité (Regnard et coll. 2001). C'est aussi parce que la plupart des études menées récemment avaient pour but de simuler la microgravité que les effets propres de l'immersion demeurent encore incomplètement décrits. Ce modèle a été utilisé pour étudier la fonction rénale (Epstein 1992) ou l'activité du PNA (Epstein et coll. 1989), mais les retentissements de l'immersion, en terme d'adaptation cardiovasculaire et de réglage neurovégétatif, à la neutralité thermique comme avec une contrainte froide, reste encore à préciser.

3.2.1. Modifications hémodynamiques lors de l'immersion brève (30-40 min)

En immersion au repos et à la neutralité thermique (34-36°C, Schmidt et Thews 1995), le corps humain est soumis à la pression hydrostatique en rapport avec la masse volumique de l'eau 800 fois plus grande que celle de l'air. Largement transmise par les tissus de consistance hydrique, cette pression externe cause de nombreux effets physiologiques. 85% environ de la pression hydrostatique appliquée à la peau est retrouvée dans l'interstitium et donc sur le versant adventitial des parois vasculaires (Miki et coll. 1989b). Cela correspond à une contention limitant la capacité du lit vasculaire périphérique, qui chasse environ 700 mL de sang vers le thorax (en provenance principalement de l'abdomen ; Johansen et coll. 1997, Tajima et coll. 1999) où les parois vasculaires ne subissent qu'une faible pression de contention (pression gazeuse alvéolaire) (Arborelius et coll. 1972). Ce phénomène, appelé « blood shift », est renforcé par le fait que la ventilation, lors de l'immersion tête hors de l'eau, se fait avec une pression intra-thoracique négative d'environ 20 cm d'eau (Lin 1984). La réduction de la capacité vasculaire périphérique provoque une augmentation de l'aire de la section de la veine cave inférieure (Onodera et coll. 2001) et de la pression veineuse centrale de 3 à 15 mmHg (Arborelius et coll. 1972, Epstein 1978, Gabrielsen et coll. 1996), dans les secondes qui suivent l'entrée dans l'eau (Risch et coll. 1978). Cette augmentation de la pression veineuse centrale provoque l'augmentation du remplissage cardiaque (Lollgen et coll. 1981, Gabrielsen et coll. 1993), de la pression dans l'oreillette droite (Lollgen et coll.

1981), de la dimension de l'oreillette gauche (Gabrielsen et coll. 2000b), de la pression pulmonaire (Lollgen et coll. 1981), des dimensions ventriculaires en fin de diastole et systole (Onodera et coll. 2001), de VES et de Q_c (Regolisti et coll. 1993, Sugiyama et coll. 1993, Epstein 1996, Onodera et coll. 2001, Pump et coll. 2001, Yun et coll. 2004). Cette augmentation de VES serait due uniquement à une amélioration du remplissage ventriculaire (modification de la pré-charge et loi de Frank Starling) sans modification de la post-charge ou de la force de contraction du myocarde (Yun et coll. 2004). Il existe pourtant une grande réduction des RPT (Bonde-Petersen et coll. 1983, Regolisti et coll. 1993, Gabrielsen et coll. 2000a, Yun et coll. 2004), due à la stimulation des barorécepteurs cardiopulmonaires basse pression, à l'augmentation du PNA (Epstein 1996), qui favorise largement les échanges d'eau entre interstitium et plasma (Renkin et Tucker 1996) provoquant ainsi une hémodilution (Johansen et coll. 1995, Johansen et coll. 1997).

Les effets hémodynamiques de l'immersion ne sont pourtant qu'encore très imparfaitement connus et les données de la littérature restent très discordantes même sur des aspects plusieurs fois étudiés. Par exemple, pour certains auteurs, l'immersion ne modifie pas la fréquence cardiaque (Begin et coll. 1976, Levinson et coll. 1977, Christie et coll. 1990, Johansen et coll. 1997, Park et coll. 1999, Gabrielsen et coll. 2000b, Nishimura et Onodera 2001, Moléna-Séraphin 2003) ou seulement peu (maximum 8 battements/min ; Lollgen et coll. 1981, Norsk et coll. 1990, Gabrielsen et coll. 1993, Regolisti et coll. 1993, Larsen et coll. 1994, Perini et coll. 1998, Gabrielsen et coll. 2000b, Watenpaugh et coll. 2000, Pump et coll. 2001, Schipke et Pelzer 2001, Shiraishi et coll. 2002). Par ailleurs, des résultats a priori contradictoires ont été rapportées. Une Fc plus basse lors de l'immersion jusqu'à l'appendice xiphoïde, comparée à l'immersion jusqu'à cou, a été observée (Farhi et Linnarsson 1977, Norsk et coll. 1986, Larsen et coll. 1994), alors que l'on attend l'inverse avec un meilleur remplissage cardiaque. Les auteurs ont expliqué ce phénomène par le réflexe de Bainbridge (la distension des oreillettes provoquerait une augmentation de Fc) qui pour d'autres auteurs ne semble pas exister chez l'homme (Rowell 1993).

D'autre part, la PA augmentée pour certains auteurs (Norsk et coll. 1990, Gabrielsen et coll. 2000b, Yun et coll. 2004) est diminuée (Bonde-Petersen et coll. 1983, Regolisti et coll. 1993, Nishimura et Onodera 2001, Pump et coll. 2001) ou inchangée pour d'autres (Mano et coll. 1991, Gabrielsen et coll. 1993, Larsen et coll. 1994, Christie et coll. 1990, Miwa et coll. 1996, Johansen et coll. 1997, Miwa et coll. 1997, Nishimura et Onodera 2001; Shiraishi et coll. 2002).

3.2.2. Modifications neuroendocriniennes liées à l'immersion brève (30-40 min)

La distension des cavités cardiaques, des veines caves et des artères pulmonaires stimule les barorécepteurs cardiopulmonaires à basse pression (Epstein 1992, Regolisti et coll. 1993). L'effet sur les barorécepteurs aortiques et carotidiens est moins clair, même s'il semble qu'ils soient eux aussi stimulés (Gabrielsen et coll. 1996, Shiraishi et coll. 2002). Il a été avancé que l'augmentation du volume sanguin thoracique pouvait diminuer (Vatner et coll. 1975, Billman et coll. 1981, Yoshino et coll. 1988, Shi et coll. 1993b) ou au contraire augmenter (Harrison et coll. 1986) l'activité baroréflexe, même si aucune modification a aussi été rapportée pour des variations de pression veineuse centrale de 1,1 à 9 mmHg (variations mesurées en créant une séquestration de sang dans les membres inférieurs : low body négative pressure ou LBNP ; Takeshita et coll. 1979). Quoi qu'il en soit, la stimulation des barorécepteurs lors de l'immersion doit logiquement modifier l'équilibre neurovégétatif en augmentant l'activité nerveuse parasympathique (Miwa et coll. 1996, Miwa et coll. 1997, Schipke et Pelzer 2001) et en réduisant l'activité nerveuse orthosympathique. C'est bien ce qui a été observée en termes de diminution :

- de la concentration plasmatique en noradrénaline (Norsk et coll. 1990, Gabrielsen et coll. 1996, Gabrielsen et coll. 2000b, Pump et coll. 2001), même d'autres observations ont aussi fait état de concentrations plasmatiques en noradrénaline et adrénaline inchangées (Epstein et coll. 1983).
- de l'activité microneurographique (Mano 1990, Mano et coll. 1991, Mano et coll. 1998).
- de l'analyse spectrale de VarPA et de VarRR (Miwa et coll. 1996, Miwa et coll. 1997, Perini et coll. 1998, Schipke et Pelzer 2001, Seps et coll. 2002)

L'équilibre des actions hormonales qui contribuent au bilan hydrominéral est également modifié. On remarque notamment (avec des cinétiques et des grandeurs dépendantes de la durée et de la profondeur d'immersion),

- une libération augmentée du PNA par la distension des cavités cardiaques (Epstein et coll. 1989, Wolf et coll. 1990, Stadeager et coll. 1992)
- une réduction de la concentration plasmatique de rénine (seulement après 30 min d'immersion ; Larsen et coll. 1994) qui est due à la fois à la distension des cavités cardiaques et à l'hémodilution (Gabrielsen et coll. 2002)
- une réduction des concentrations plasmatiques en angiotensine et HAD (Epstein et coll. 1975, von Ameln et coll. 1985, Stadeager et coll. 1992, Gabrielsen et coll. 1996, Hammerum et coll. 1998, Gabrielsen et coll. 2000b).

L'immersion provoque ainsi une diminution de la concentration plasmatique de tous les médiateurs vasoconstricteurs (Epstein 1996).

Les renseignements concernant l'activité neurovégétative dans des conditions aiguës d'immersion sont relativement rares. Les quelques études qui montrent une prédominance d'activité parasympathique (analyse de VarRR et de VarPA) présentent des biais méthodologiques qui ne permettent pas de clarifier franchement l'état du SNV. En effet, la plupart ont utilisé une période d'immersion de 5 min (Miwa et coll. 1996, Miwa et coll. 1997), au cours de laquelle ils ont effectué une analyse spectrale de VarRR et de VarPA. Cela implique nécessairement une analyse effectuée sur une durée inférieure à 5 min ou alors sur une période où Fc et PA n'étaient pas entièrement stabilisées [nous avons mis en évidence ce biais lors de l'étude n°6 (décrite page suivante), où nous avons observé une phase transitoire de presque 5 min avant d'atteindre un état stable dans l'adaptation de Fc avec le changement de posture (annexe n°8)]. Ces deux possibilités laissent planer le doute quant à l'interprétation des résultats (Task Force 1996). Par ailleurs, les sujets de l'étude de Schipke et Pelzer (2001) étaient des sujets très entraînés à la natation et à l'immersion (plongeur) et utilisaient un tuba, ce qui peut provoquer une modification du réglage cardiovasculaire (augmentation des écarts de pression dans les voies aériennes).

Il est vraisemblable que dans beaucoup d'études les effets de l'immersion ont été combinés de façon variable à ceux de la position (comparaison de position assise, couché, ou debout) ou du froid, comme dans l'étude de Schipke et Pelzer où la température de l'eau n'était que de 27°C. Or le froid est facilement rencontré en immersion du fait des échanges thermiques du corps humain bien supérieurs dans l'eau à ce qu'ils sont dans l'air (conductibilité thermique de l'eau 25 fois plus grande). Ainsi, la température de neutralité thermique de l'air pour un sujet nu est de 26-27 °C, mais de 34-36 °C dans l'eau (Ulmer 1995). L'eau des piscines est couramment à 26-27 °C ce qui convient pour les personnes qui nagent ou bougent (thermogénèse musculaire), mais apparaît froid en quelques minutes pour les sujets immobiles. Alors que l'immersion à la neutralité thermique doit minimiser l'activité orthosympathique (vraisemblablement inférieure à ce qui peut être observé dans toute autre situation physiologique: décubitus, antiorthostatisme, microgravité ; Regnard et coll. 2001), le froid la stimule au contraire (Sramek et coll. 2000). La combinaison des deux stimulus entache donc d'imprécisions l'évaluation des effets propres de l'immersion. Le froid doit

majorer l'hypervolémie fonctionnelle créée par la pression hydrostatique l'immersion. Le froid doit aussi majorée l'augmentation de PA de l'immersion (si elle est avérée).

D'autre part, lors d'une épreuve de stimulation posturale (couché-debout) au sec, les modifications hémodynamiques et celles du réglage neurovégétatif répondent aux modifications de répartition du volume sanguin selon la pesanteur (Bahjaoui-Bouhaddi et coll. 1998, Bahjaoui-Bouhaddi et coll. 2000). Alors qu'il est logique d'imaginer qu'en immersion à la neutralité thermique ces modifications posturales disparaissent (puisque l'accumulation déclive du sang est contrariée par la pression hydrostatique), ceci n'a jamais été vérifié à notre connaissance, et le rôle surajouté du froid n'a pas été clairement décrit.

ETUDE N° 6 - PREMIERE PARTIE

Nous avons étudié les effets d'une immersion tête hors de l'eau à la neutralité thermique sur le réglage par le système nervovégétatif des fonctions cardiovasculaires. 10 hommes sains (moyenne \pm SEM : 25,5 \pm 1,2 ans, 179,1 \pm 1,4 cm et 69,8 \pm 1,0 kg) ont effectué un test de redressement (0° vs. 60°, 15 min dans chaque posture) dans l'air (AIR) et dans l'eau (IM). La fréquence cardiaque (Fc), le volume d'éjection systolique (VES), le débit cardiaque (Qc), les pressions artérielles (PA) systolique (PAS) et diastolique (PAD), et les concentrations plasmatiques en catécholamines ont été mesurées. L'analyse spectrale des variabilités de Fc et de PA a été effectuée pour déterminer la puissance totale (PT), et dans les basses (BF), et hautes (HF) fréquences. Les rapports BF/PT, HF/TP et BF/HF ainsi que la pente du baroréflexe spontanée (pBRs) ont été calculés (méthode séquentielle).

Dans l'AIR, le redressement des sujets a provoqué une diminution de VES (de 89,9 \pm 5,3 à 81,1 \pm 5,0 mL; $p < 0,05$) et une augmentation significative de Fc (de 56,5 \pm 5,6 à 81,2 \pm 2,7 bpm), de Qc (de 5,1 \pm 0,3 to 6,5 \pm 0,4 L.min⁻¹), de PAS (de 132,4 \pm 5,2 à 140,8 \pm 4,7 mmHg), et de PAD (de 72,1 \pm 3,0 à 89,8 \pm 2,8 mmHg). Les concentrations en catécholamines ont augmenté ($p < 0,05$) parallèlement à une diminution des indicateurs d'activité parasympathique (PT, HF, HF/PT; $p < 0,05$) et à une augmentation des indicateurs d'activité orthosympathique (BF/PT, BF/HF; $p < 0,05$). pBRs a été significativement diminuée (de 22,3 \pm 1,9 à 9,4 \pm 1,0 ms.mmHg⁻¹).

En position couchée dans l'eau, comparativement à la même position dans l'AIR, PAS (112,8 \pm 4,2 mmHg), PAD (61,1 \pm 1,9 mmHg), et la PA moyenne étaient diminuées ($p < 0,05$)

avec une augmentation de Fc ($67,0 \pm 2,9$ bpm; $p < 0,05$) et de Qc ($5,9 \pm 0,4$ L.min⁻¹; $p < 0,05$) et une diminution de pBRs ($p < 0,05$). De plus grandes valeurs de BF/PT et de plus petites valeurs de PT ($p < 0,05$) ont été recueillies. Seuls des changements mineurs et non-significatifs ont été observés quand les sujets ont été redressés à 60° dans l'eau. Comparé à 60° dans l'AIR, VES était plus grand alors que Fc et les pressions artérielles étaient plus petites ($p < 0,05$) pendant l'immersion. Les indicateurs d'activité parasympathique et orthosympathique étaient augmentés et diminués, respectivement.

Nous avons pour l'instant peu de facteurs explicatifs concernant l'augmentation de Fc lors de l'immersion en position couchée. Cette augmentation pourrait être due à la mise en jeu du réflexe de Brainbridge, comme avancé dans d'autres circonstances (Farhi et Linnarsson 1977, Norsk et coll. 1986, Larsen et coll. 1994). L'augmentation du diamètre aortique provoque une augmentation de la Fc si celle-ci n'est pas suffisante pour déclencher l'activité baroréflexe, ce qui peut être le cas en position couché dans l'eau ou l'augmentation de pression veineuse centrale doit être moins importante que lorsqu'une plus grande part de l'organisme subit une pression hydrostatique plus importante (Johansen et coll. 1997). L'augmentation de Fc malgré un meilleur remplissage cardiaque peut aussi exister si une vasodilatation marquée y est associée (Hartikainen et coll. 1989), comme cela a peut-être été partiellement réalisé dans notre étude, peut-être parce que la température de l'eau n'était pas strictement la neutralité thermique, mais 1 ou 2°C au dessus : 36°C (nous avons réalisé notre étude lors de l'été 2003, année d'une canicule exceptionnelle). Il se pourrait que dans ces conditions particulières, il y ait compétition entre les récepteurs cardiopulmonaires qui entraînent une vasodilatation et les récepteurs artériels qui provoquent la tachycardie.

Aucun ajustement neurovégétatif ne semble nécessaire lors du changement de posture durant l'immersion, le gradient de pression hydrostatique exercé par l'eau étant suffisant pour annuler les effets de la gravité. Cette stabilité hémodynamique et neurovégétative confirme le peu d'ajustements nécessaires, parce que les tissus sont dans un état de relative hyperperfusion (Park et coll. 1999).

L'étude précédente confirme que la position dans laquelle sont étudiés les sujets présente une grande importance quant aux résultats et aux conclusions que l'on peut obtenir, puisque par exemple dans un cas nous avons obtenu une augmentation de Fc liée à l'immersion (comparaison de positions à 0°) et dans l'autre une diminution (comparaison de positions à 60°). Un autre facteur confondant majeur est la température de l'eau.

ETUDE N° 6 - DEUXIEME PARTIE

Les mêmes sujets que dans l'étude précédente ont effectué le même test de redressement dans une eau fraîche, à 25-26°C.

En position couchée dans l'eau à 26°C, les valeurs de PAS ($141,6 \pm 3,9$ mmHg), PAD ($83,3 \pm 3,8$ mmHg), de noradrénaline et de pBRs sont plus grandes qu'en air avec une Fc moindre ($55,7 \pm 2,4$ bpm). Le froid provoque donc une mise en jeu importante de l'activité orthosympathique à destinée vasculaire (augmentation de la variabilité de PA par rapport à l'immersion à la neutralité thermique, augmentation des résistances périphériques de $18,5 \pm 1,2$ à $24,2 \pm 2,4$ mmHg.L⁻¹.min), qui provoque en retour une diminution de Fc par activité baroréflexe (augmentation de la variabilité à destinée cardiaque par rapport au sec et à l'immersion à la neutralité thermique : PT et HF, augmentation de l'activité baroréflexe). A 60°, comme lors de l'immersion à la neutralité thermique, les changements sont minimes par rapport à 0°: aucun changement significatif de PAS ($148,0 \pm 7,0$ mmHg), de PAD ($80,8 \pm 3,0$ mmHg), de Fc ($55,3 \pm 2,4$ bpm) ni des concentrations plasmatiques en catécholamines n'a été observé.

Ces deux études, avec des durées courtes d'immersion permettent de bien différencier :

- 1) les effets propres de l'immersion qui place l'organisme dans un état de relative stabilité hémodynamique, avec prédominance d'activité parasympathique en position quasi verticale (60°) et qui annule les modifications liées au changement de posture,
- 2) les effets propres du froid qui stimule fortement l'activité orthosympathique vasculaire avec une augmentation importante des pressions artérielles, et en retour une importante activité parasympathique cardiaque, montrant par la même que l'expression « balance sympatho-vagale » (Pagani et coll. 1986) est abusive, puisqu'une activité parasympathique et orthosympathique importante est mise en jeu en même temps dans ces conditions particulières. Le même genre de double stimulation para + orthosympathique intervient lors de l'activation du métaboréflexe à l'arrêt de l'exercice (Nishiyasu et coll. 1994).

3.2.3. Effets de l'immersion prolongée (3-6h)

Comme nous l'avons vu précédemment, la réduction de la capacité vasculaire périphérique cause une augmentation de la pression veineuse centrale (Arborelius et coll. 1972, Epstein 1978) dès l'entrée dans l'eau. Celle-ci persiste pendant plusieurs heures si

l'immersion se poursuit (Gabrielsen et coll. 1993). Parallèlement, en périphérie, la pression interstitielle supérieure à la pression intra-capillaire favorise le passage d'eau interstitielle vers le plasma (Khosla et DuBois 1979, Miki et coll. 1989b), ce qui se traduit par une augmentation du volume plasmatique dans les deux premières heures d'immersion (Johansen et coll. 1992, Johansen et coll. 1995). L'immersion produit aussi d'importants mouvements d'eau entre les autres compartiments liquidiens, qui n'ont été jusque là que peu étudiés (Stocks et coll. 2004). Tant que le sujet se trouve dans l'eau, il est dans un état d'hypervolémie relative avec une très bonne perfusion tissulaire (Park et coll. 1999). L'organisme va s'adapter à cet état d'hypervolémie en augmentant la diurèse et la natriurèse (et un peu la kaliurèse ; Epstein 1978), dont le principal mécanisme déclencheur semble être la stimulation des barorécepteurs cardiopulmonaires à basse pression (Epstein 1992).

3.2.3.1. La diurèse

L'augmentation de Q_c lors de l'immersion augmente le flux sanguin rénal, avec pour conséquence une augmentation de la production d'urine qui provient à 75% de l'excrétion d'eau libre (Rim et coll. 1997), sachant que la diurèse dépend évidemment de l'état d'hydratation des sujets (Epstein 1996). L'augmentation maximale de la diurèse apparaît traditionnellement au bout d'une à deux heure(s) d'immersion. Plusieurs facteurs sont responsables de l'augmentation de la diurèse. La stimulation des barorécepteurs cardiopulmonaires et artériels (Norsk 1989, Thrasher 1994) et la distension des cavités cardiaques conduit à la suppression de l'hormone antidiurétique (HAD ; réflexe de Henry-Gauer ; Henry et coll. 1956, Hammerum et coll. 1998). L'administration d'HAD pendant l'immersion stoppe en effet la diurèse (Epstein et coll. 1981a). Pourtant, ce réflexe ne semble pas être le seul mécanisme en cause (Greenleaf et coll. 1999). L'augmentation du débit de filtration rénal, la libération de prostaglandines endogènes rénales, la libération du PNA, et la diminution de l'activité orthosympathique (Epstein 1996) semblent aussi favoriser la diurèse. Celle-ci peut atteindre $6,4 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ contre $1,5 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$ au sec (Rim et coll. 1997, Watenpaugh et coll. 2000), c'est à dire une multiplication par 3 à 5 du débit urinaire par rapport au sec.

3.2.3.2. La natriurèse

La natriurèse est aussi très importante pendant l'immersion (Epstein 1996). Les mécanismes responsables de l'augmentation de l'excrétion de sodium ne sont pas strictement

les mêmes que ceux responsables de la diurèse, puisque les deux phénomènes n'interviennent pas forcément au même moment (la natriurèse la plus importante apparaissant au bout de 3 à 4 h d'immersion ; Epstein 1996, Rim et coll. 1997).

La natriurèse est due principalement à une augmentation de l'excrétion tubulaire de sodium, dans de multiples sites du néphron. Celle-ci est multifactorielle, incluant principalement la suppression d'aldostérone (Hammerum et coll. 1998), mais aussi une augmentation de prostaglandines rénales et une diminution de l'activité orthosympathique (Epstein 1996). L'activité du système rénine angiotensine aldostérone est minimale lors de l'immersion (Larsen et coll. 1994, Hammerum et coll. 1998), et il faut 30 minutes d'immersion pour diminuer largement la concentration plasmatique en rénine active et 60 min pour diminuer la concentration plasmatique en aldostérone (Epstein 1996). Une concentration en noradrénaline basse lors de l'immersion pourrait témoigner d'une activité sympathique rénale basse (Larsen et coll. 1994, Miki et coll. 2002), ce qui favorise la natriurèse (Miki et coll. 1989a, Miki et coll. 2002). L'augmentation de la pression de remplissage des oreillettes provoque la libération de PNA (Mannix et coll. 1991, Epstein et coll. 1987, Larsen et coll. 1994), ce qui stimule la natriurèse lors des premières heures d'immersion (Epstein 1996) en diminuant la réabsorption de sodium et en supprimant la sécrétion de rénine (Anderson et coll. 1987). Lorsque l'immersion est prolongée (plus de 7h), la diminution progressive de la concentration plasmatique du PNA accompagne la diminution progressive de la natriurèse (Stadeager et coll. 1992). Pourtant, l'augmentation graduée de la pression veineuse centrale n'est pas toujours accompagnée d'une augmentation graduée de la natriurèse (Larsen et coll. 1994) et il n'y a pas toujours de relation franche entre la libération de PNA et l'augmentation de la natriurèse, ce qui montre bien que l'augmentation de la concentration du PNA n'a qu'un rôle partiel dans la natriurèse (Miki et coll. 1986, Larsen et coll. 1994). La diminution de la pression colloïde osmotique qui accompagne l'augmentation de volume plasmatique (hémodilution) semble un facteur prédominant de l'augmentation de la natriurèse (Johansen et coll. 1995, Johansen et coll. 1998a).

3.2.3.3. Ajustements cardiovasculaires et neuroendocriniens lors de l'immersion prolongée

L'augmentation du débit urinaire est très importante dans la première heure d'immersion, mais diminue ensuite, alors que la natriurèse semble relativement stable au cours d'une immersion prolongée de 3, 6 ou 12h (Norsk et coll. 1985, Kurosawa et coll. 1988, Johansen

et coll. 1992). L'immersion prolongée est accompagnée d'une diminution progressive du volume plasmatique au fur et à mesure de la poursuite de l'immersion (Greenleaf 1984, Johansen et coll. 1992). Lors de l'expérimentation « Immersion de Longue Durée » que nous avons effectuée en 2004 en collaboration avec l'Institut de Médecine Navale du Service de Santé des Armées de Toulon (Etude n° 8), nous avons observé une diminution progressive du volume plasmatique (calculée d'après les modifications de concentration sanguine en hémoglobine et d'hématocrite ; Dill et Costill 1974) au cours d'une immersion complète à 18°C. La variation de volume plasmatique était de $-0,7 \pm 2,3$ % après 30 min, $-3,6 \pm 2,8$ % après 1h, $-11,0 \pm 2,2$ % après 3h et $-14,3 \pm 2,5$ % après 6h. De surcroît, la diminution de volume plasmatique que nous avons observée au cours de l'immersion est vraisemblablement sous estimée (Johansen et coll. 1998b, Gordon et coll. 2003).

Malgré cette diminution progressive du volume plasmatique, la plupart des études portant sur les effets d'une immersion prolongée décrivent un état relativement stable des conditions hémodynamiques et des facteurs neuroendocriniens qui les régulent. Par exemple, après la première heure d'immersion, l'augmentation de la pression veineuse centrale est maintenue ou légèrement diminuée (Norsk et coll. 1985, Gabrielsen et coll. 1993, Johansen et coll. 1995) et les concentrations des différents médiateurs (ANP, angiotensine, aldostérone, rénine active, hormone antidiurétique...) varient peu (Norsk et coll. 1985, Kurosawa et coll. 1988, Epstein et coll. 1989, Hammerum et coll. 1998). D'un autre côté, les concentrations en adrénaline et noradrénaline diminuent en début d'immersion, mais ré-augmentent progressivement lorsque l'immersion se prolonge (Hammerum et coll. 1998).

La diminution du volume plasmatique au cours de l'immersion traduit un état de déshydratation. Celui-ci a bien observé au cours d'une expérimentation effectuée en 1999 à Toulon, en collaboration avec l'Institut de Médecine Navale du Service de Santé des Armées (Moléna-Sérafin 2003). Les mesures échocardiographiques ont permis de mettre en évidence un VES et un Qc significativement moindres après 5h d'immersion qu'après 15 min. Lors de l'expérimentation « Immersion de Longue Durée », nous avons observé une tendance à la diminution du VES entre la première demi-heure ($66,5 \pm 3,6$ à 18°C et $70,8 \pm 7,0$ à 10°C) et la 5^e heure ($65,7 \pm 4,0$ mL à 18°C et $67,0 \pm 6,0$ à 10°C). La diminution progressive de la pression veineuse centrale, du VES, de la natrémie, rapportée par Stadeager et coll. (1992) au cours de 12 h d'immersion, relève du même phénomène. L'augmentation progressive des concentrations en adrénaline et noradrénaline (Hammerum et coll. 1998) et des RPT associée

à une baisse de la compliance artérielle (Moléna-Sérafin 2003) au cours d'une immersion de 6h pourrait traduire un début de réponse à cet état de déshydratation.

3.2.4. Etat après immersion prolongée

Si des indices de déshydratation sont déjà présents en fin d'immersion, une déshydratation majeure est démasquée dès que le sujet sort de l'eau, alors que la pression hydrostatique disparaît et que le lit vasculaire périphérique s'ouvre. Une diminution du volume plasmatique de 6,1% a été rapportée par Norsk et coll. (1985) après 6h d'immersion. Si l'activité cardiovasculaire et neurovégétative a été largement explorée lors de l'immersion, très peu de données relatives au statut hémodynamique à l'issue celle-ci sont disponibles (réglage des grandeurs par le SNV, cinétique de récupération...), et elles n'ont pas fait l'objet d'une discussion systématique.

On remarque une excrétion importante d'HAD dans l'heure qui suit la fin de l'immersion ($\times 5$; Epstein et coll. 1975). La concentration en PNA diminue après immersion, mais on ne connaît pas vraiment sa cinétique de récupération. Alors que classiquement, elle retrouve son niveau de base 60 min après la sortie de l'eau (Epstein et coll. 1987, Epstein et coll. 1989), une étude récente montre une augmentation de la concentration en NT-PRO-BNP encore élevée 3h après la fin d'une plongée d'1h à 10 m de profondeur (Gempp et coll. 2004). Une heure après la sortie de 6h d'immersion à la neutralité thermique, les concentrations en noradrénaline et adrénaline (258 pg.mL^{-1} et 31 pg.mL^{-1} , respectivement) étaient supérieures à leur valeur basale (192 pg.mL^{-1} et 23 pg.mL^{-1} , respectivement). Aucune modification n'était observable après la même épreuve réalisée au sec (Hammerum et coll. 1998). Une augmentation de la Fc dans l'heure qui a suivi 3h d'immersion a été rapportée par Larsen et coll. (1994). Lorsque deux plongées étaient effectuées dans la même journée, l'augmentation de Fc et de PAS était plus importante après la deuxième plongée qu'après la première (8,3 et 3,7 bpm et 5,1 et 1,5 mmHg, respectivement), malgré un apport hydrique entre les deux plongées équivalent à la perte de masse corporelle de la première plongée et pour une perte de masse corporelle comparable dans les deux cas (de l'ordre de $3,2 \text{ g.min}^{-1}$; Jeanningros et coll. 1999). Par ailleurs, 30 min après une immersion de 3h, la concentration plasmatique en aldostérone était encore inférieure à la concentration de base (87 vs. 152 pg.mL^{-1} ; Rim et coll. 1997). La déshydratation doit toucher l'ensemble des compartiments liquidiens puisqu'un passage d'eau du milieu intracellulaire vers le milieu extracellulaire a lieu lors de l'immersion (Stocks et coll. 2004), et des indices de déshydratation intra- et extracellulaire ont été rapportés (Lacombe 1989).

L'analyse de ces différentes données ne permet pas de comprendre clairement le retentissement d'une immersion longue sur le système cardiovasculaire et son réglage neurovégétatif. Elle permet simplement de dire que la déshydratation post-immersion a d'importantes conséquences hémodynamiques, que les effets de l'immersion persistent une fois que le sujet est sorti de l'eau, et qu'ils peuvent contrarier les mécanismes de réponse à la déshydratation

Dans le but de définir plus clairement le statut neurovégétatif et cardiovasculaire à la fin d'une immersion prolongée, deux études ont été menées, en collaboration avec l'Institut de Médecine Navale du Service de Santé des Armées à Toulon (expérimentations baptisées HOLD 1999 et IMELD 2004).

ETUDE N°7

Lors de la première expérimentation (HOLD 99), nous avons comparé le statut hémodynamique et le tonus vasomoteur chez 10 sujets sains entraînés avant et après une période de 6h (repos et exercice associé) effectuée soit dans l'air soit dans l'eau tête émergée (15°C). Les pertes de poids après chaque exposition ont été significatives ($-2,24 \pm 0,13$ kg et $-2,38 \pm 0,19$ kg, après l'exposition à l'air et à l'eau, respectivement), sans différence entre les deux conditions. A la fin de chaque exposition, le volume plasmatique a été diminué ($-9,7 \pm 1,6$ % et $-14,7 \pm 1,6$ % après l'exposition à l'air et à l'eau, respectivement; $p < 0.05$). La réduction qui a suivi l'immersion était significativement plus grande que celle qui a suivi l'exposition dans l'air. Qc et PAM ont été maintenus dans les deux cas. Après l'exposition à l'air, les RPT étaient augmentées ($p < 0.05$) et Fc était diminuée ($p < 0.05$). Après l'immersion, une tendance à la diminution du volume d'éjection systolique ($p = 0.07$) ainsi que des résistances périphériques et une Fc moyenne inchangée étaient observables, malgré des niveaux plasmatiques de noradrénaline et d'hormone antidiurétique deux fois plus grands après l'immersion qu'après la séance dans l'air ($p < 0.05$). Dans ces conditions, nous avons émis l'hypothèse que la concentration plus importante de PNA après l'immersion gênait les ajustements vasomoteurs nécessaires pour contrebalancer la déshydratation (Mourot et coll. 2004g).

Short-term vasomotor adjustments to post immersion dehydration are hindered by natriuretic peptides.

L. MOUROT¹, JP WOLF¹, F.GALLAND², C. ROBINET², A. COURTIÈRE², M. BOUHADDI¹, J.L. MELIET², J. REGNARD¹

¹ *Physiologie Médecine and EA 479, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Place St Jacques 25030 Besançon Cedex France* ² *Institut de Médecine Navale du Service de Santé des Armées, BP-610, 83800 Toulon Naval*

Mourot L, Wolf JP, Galland F, Robinet C, Courtiere A, Bouhaddi M, Meliet JL, Regnard J. Short-term vasomotor adjustments to post immersion dehydration are hindered by natriuretic peptides. *Undersea Hyperb Med* 2004, 31(2) :000-000. Many studies have described the physiology of water immersion (WI), whereas few have focused on post WI physiology, which faces the global water loss of the large WI diuresis. Therefore, we compared hemodynamics and vasomotor tone in 10 trained supine divers before and after two 6h sessions in dry (DY) and head out WI environments. During each exposure (DY and WI) two exercise periods (each one hour 75W ergometer cycling) started after the 3rd and 5th hours. Weight losses were significant (-2.24 ± 0.13 kg and -2.38 ± 0.19 kg, after DY and WI, respectively), but not different between the two conditions. Plasma volume was reduced at the end of the two conditions (-9.7 ± 1.6 % and -14.7 ± 1.6 %, respectively; $p < 0.05$). This post-WI decrease was deeper than post DY ($p < 0.05$). Cardiac output (CO) and mean arterial blood pressure were maintained after the two exposures. Plasma levels of noradrenaline, antidiuretic hormone and ANP were twofold higher after WI than after DY ($p < 0.05$). After DY total peripheral resistances (TPR) were increased ($p < 0.05$) and heart rate (HR) was reduced ($p < 0.05$). After WI there was a trend for a decrease in stroke volume ($p = 0.07$) with unchanged TPR and HR, despite more sizeable increases in plasma noradrenaline and vasopressin than after DY. We hypothesized that the higher levels of plasma natriuretic peptides after WI were likely counteracting the dehydration-required vasomotor adjustments.

INTRODUCTION

The physiological effects of thermoneutral (34.5°C) head-out water immersion (WI) are well understood (1, 2, 3). The hydrostatic pressure gradient applied on the body causes an immediate shift of peripheral venous blood towards the thorax (4). Also, a pressure gradient is developed between the interstitial and intravascular compartments, resulting in capillary transmural fluid shifts (5, 6, 7), dilution of the blood (8) and increased in plasma volume (9) as assessed by a transient decrease in plasma protein concentration, colloid osmotic pressure (5), blood hemoglobin (Hb) and hematocrit (Hct) (5, 10, 11). The major central blood volume expansion is paralleled by an increase in central venous pressure (12), an increase or a preservation of diastolic (DAP) and systolic (SAP) arterial pressures (11, 13, 14) with an increased arterial pulse pressure (PP; 13, 15). The increase in pressures, heart volume, and left atrial diameter (13, 14) lead to the release of atrial natriuretic peptide (ANP; 1) and to stimulation of low-and high-pressure baroreceptors (14), triggering in turn important changes in autonomic balance (16, 17). Adrenaline, noradrenaline (Nor), arginine vasopressin (AVP), aldosterone (Aldo), and plasma renin activity or active renin (RA) are lowered (3, 13, 18, 19, 20). Thus, facing an acute relative hypervolemia, the physiological responses tend to restore an adequate volume through a high diuresis (up to 10-11 mL/min; 21). This high diuresis rate lasts as long as a several hours WI (e.g., during 6h; 11) leading to global water loss. With cessation

of immersion, the disappearance of hydrostatic pressure releases important vascular beds resulting in acute hypovolemia (decrease in PV at the end of WI; 11), which might require rapid neuro-endocrine and systemic vasomotor adjustments (9, 22), as in evidence after dehydration on land (23, 24). However, while many studies describe physiological status during immersion, very few focus on post-immersion physiology.

The aim of the present study was to compare the hemodynamic status of healthy subjects before and after dehydration linked or not to a 6 hour immersion. Specific attention was paid to the changes in vasomotor tone in both dehydration conditions.

METHODS

Subjects

10 trained military divers (males, aged: 31 ± 3 years [mean \pm SEM], and height 181 ± 3 cm) took part in the experiment. All subjects had a negative history of hypertension and cardiovascular or kidney diseases, and none was taking any medication at the time of the study. The experiment protocol was approved by the local Ethics Committee, and written informed consent was obtained after careful oral and written explanation of the experiment.

Study protocol

Each subject underwent two similar 6-h exposures performing a dry session (DY), and, after 4 weeks, a wet session with immersion up to the neck (sternoclavicular notch) in 15°C water (WI) while wearing wet suits. During the sessions, the subjects sat in a tank containing a submersible mechanical cycle ergometer designed for the study. Each experimental exposure comprised the same pattern of alternating periods of rest and exercise (two periods of 1h cycling at 75 W starting respectively after 3 and 5h of exposure to simulate fin swimming during a field operation). During the DY and WI exposures, subjects could neither eat nor drink. Before each exposure, venous blood samples from an antecubital vein, electrocardiographic (ECG) data, thoracic impedance measurements of stroke volume (SV) and cardiac output (CO), and measurements of SAP and DAP were taken while the subject was resting in a supine position for 20 min. The subject was weighed on a precision scale (± 0.5 g, Ohaus, Pine Brook, NJ, USA), and then voided before donning the immersion suit and entering the immersion tank. After the exposure, the subject unclothed, voided, was weighed and the same measurements repeated after 20 min of rest in a supine position. All the measurements pre- and post-exposure were performed in a quiet room at $23\text{-}24^{\circ}\text{C}$.

Measurements

From venous blood samples, Hct, Hb were measured as well as the plasma concentrations of adrenaline, noradrenaline, AVP, AR, aldosterone (Aldo), ANP, brain natriuretic peptide (BNP), and cyclic guanosine monophosphate (cGMP). Percent changes in plasma volume (PV) were calculated from concomitant Hct and Hb concentrations, using the formula of Dill and Costill (25). Adrenaline, noradrenaline were determined by a sensitive and specific radio-enzymatic method (26). Radioimmunological methods were used for measurements of Aldo (AldoCTK, DiaSorin S.A., France), AVP (Nichols Institute Diagnostics, CA, USA), ANP (RPA512, Amersham Pharmacia Biotech, United Kingdom), BNP (Shionaria BNP, CisBio International, France), cGMP (RIAKit, Immunotech, Beckman Coulter Company, France), and AR (ReninIII Generation, Bio-Rad, France).

Stroke volume (SV), heart rate (HR) and CO were assessed non-invasively with a thoracic impedance device (PhysioFlow®, Manatec, Paris, France), which has been validated versus the

direct Fick and the CO₂ rebreathing methods (27, 28, 29). The recorded values of HR, SV, and CO were averaged for periods of 10 consecutive minutes. SAP and DAP were measured with a mercury sphygmomanometer and a stethoscope. Arterial pulse pressure (PP) was calculated from SAP minus DAP, and mean arterial pressure (MAP) was calculated as DAP plus one third of PP. Total peripheral resistance (TPR) was calculated as the ratio of MAP/CO.

Statistics

Data are presented as means \pm SEM. Analysis of variance (ANOVA; Statview, SAS 5.0) for repeated measures with the variable dry or wet dive as the main variable and subjects as factor was used to assess the significance level of changes in a variable over different conditions. Differences between mean values were evaluated by a post hoc Fischer test and, when the values were skewed, a Wilcoxon's paired test was used. Differences were considered significant when $p < 0.05$.

RESULTS

There was no significant difference between the baseline values on the two days. The major findings are presented in Table 1.

Table 1. Values of plasma concentrations of vasomotor mediators and hemodynamic variables before and after dry exposure (DY) and water immersion (WI).

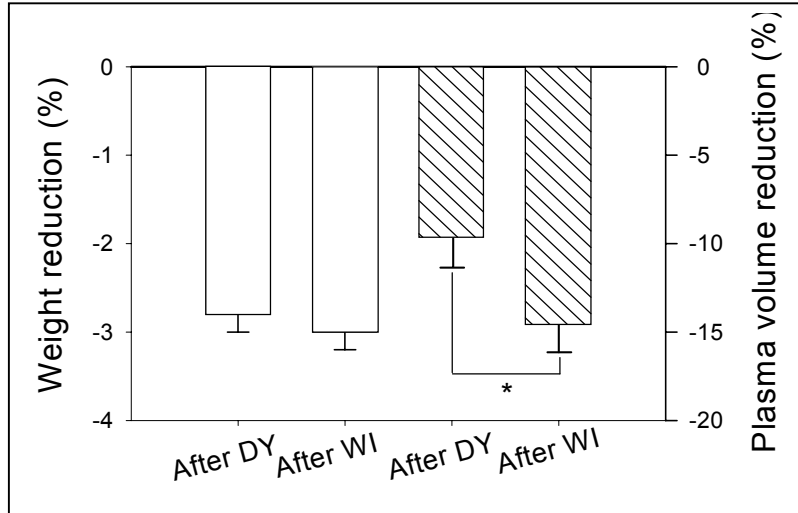
		DY				WI			
		Before		After		Before		After	
Weight	(kg)	81.7	\pm 3.5	79.4	\pm 3.4 *	80.6	\pm 3.9	78.2	\pm 3.8 *
ANP	(pg/mL)	11.8	\pm 2.0	17.2	\pm 1.7 *	16.0	\pm 2.7	38.8	\pm 8.0 *§
BNP	(pg/mL)	3.1	\pm 1.0	3.0	\pm 0.6	4.9	\pm 1.5	11.7	\pm 3.5 *§
cGMP	(pmol/mL)	2.47	\pm 0.59	3.46	\pm 0.50	3.23	\pm 0.26	4.26	\pm 0.32 *
Adrenaline	(pg/mL)	71.4	\pm 14.5	65.1	\pm 3.9	55.0	\pm 5.9	69.4	\pm 5.6 *
Nor	(pg/mL)	608	\pm 84	935	\pm 141 *	733	\pm 94	1784	\pm 171 *§
dopamine	(pg/mL)	93.7	\pm 12.7	76.4	\pm 2.4	61.9	\pm 5.5 £	95.4	\pm 7.2 *§
AVP	(pg/mL)	2.15	\pm 0.45	2.88	\pm 0.39 *	2.49	\pm 0.56	5.16	\pm 0.89 *§
AR	(pg/mL)	11.1	\pm 2.3	13.2	\pm 1.9	13.5	\pm 1.5	38.9	\pm 6.4 *§
Aldosterone	(pg/mL)	139.2	\pm 14.0	110.0	\pm 9.6	134.8	\pm 9.9	98.1	\pm 5.0 *
Hb	(g/dL)	14.8	\pm 0.3	15.5	\pm 0.2 *	14.8	\pm 0.3	15.9	\pm 0.2 *
Hct	(%)	43.8	\pm 0.9	47.0	\pm 0.7 *	43.3	\pm 0.9	48.1	\pm 0.6 *
HR	(bpm)	64.8	\pm 3.1	58.1	\pm 2.5 *	59.7	\pm 3.6	62.0	\pm 3.7
SV	(mL)	82.4	\pm 3.9	87.9	\pm 5.1	91.8	\pm 4.7	80.3	\pm 7.0
CO	(L/min)	5.9	\pm 0.3	5.1	\pm 0.3	5.3	\pm 0.3	4.9	\pm 0.4
SAP	(mmHg)	127.9	\pm 6.8	125.4	\pm 6.8	118.5	\pm 4.2	122.4	\pm 4.4
DAP	(mmHg)	70.0	\pm 5.0	76.3	\pm 3.8	75.3	\pm 2.6	75.6	\pm 2.2
PP	(mmHg)	57.9	\pm 10.6	49.1	\pm 7.8	43.3	\pm 5.2	46.9	\pm 6.1
MAP	(mmHg)	89.3	\pm 2.6	92.6	\pm 3.5	89.7	\pm 2.2	91.2	\pm 1.2
TPR	(mmHg/L/min)	15.8	\pm 1.0	19.7	\pm 2.1 *	17.5	\pm 1.0	19.6	\pm 2.2

ANP = atrial natriuretic peptide, BNP = brain natriuretic peptide, cGMP = guanosine monophosphate cyclic, Nor = noradrenalin, AVP = arginine vasopressin, AR = active renin, Hb = haemoglobin, Hct = hematocrit, HR = heart rate, SV = stroke volume, CO = cardiac output, SAP = systolic arterial pressure, DAP = diastolic arterial pressure, PP = pulse pressure, MAP = mean arterial pressure, TPR = total peripheral resistances *: significantly different from before exposure at the 0.05 level. §: significantly different from DY at the 0.05 level.

Similar decreases in body weight ($p < 0.05$) were induced by six hours exposures to dry (DY) and immersed (WI) environments (-2.2 ± 0.1 kg and -2.4 ± 0.2 kg, respectively; Figure 1). Hb and Hct increased after DY (changes by 4.4 ± 1.0 % and 6.8 ± 1.0 %, respectively; $p < 0.05$) and WI (7.0

$\pm 1.0 \%$ and $10.0 \pm 1.1 \%$, respectively; $p < 0.05$) leading to a PV decrease that was less after DY than after WI ($-9.7 \pm 1.6 \%$ and $-14.7 \pm 1.6 \%$, respectively; $p < 0.05$; Figure 1).

Fig.1. Changes in body weight (white bars) and plasma volume (PV, hatched bars) after dry exposure (DY) and after water immersion (WI).
* = significantly different at $p < 0.05$.



While SV was unchanged after DY, there was a marked trend for a decrease after WI ($-14.4 \pm 6.6 \%$, $p = 0.07$; Table 1). HR was decreased after DY ($-12.2 \pm 4.9 \%$; $p < 0.05$; Table 1) but unchanged after WI. There were no significant changes in CO post DY and post WI. No significant changes were observed in MAP, SAP and DAP, despite a slight increase in DAP after DY (Figure 2). TPR was increased after DY ($17.6 \pm 5.8 \%$; $p < 0.05$), but unchanged after WI (Figure 2). The plasma

concentrations of Nor, AVP, and ANP were increased ($p < 0.05$) after both DY and WI (Figure 3). However, the increases in Nor, AVP, and ANP were about twofold greater after WI ($58.0 \pm 4.6 \%$, $52.4 \pm 4.8 \%$, and $45.2 \pm 13.3 \%$, respectively) than after DY ($26.8 \pm 11.9 \%$, $25.5 \pm 8.3 \%$, and $29.2 \pm 7.3 \%$, respectively).

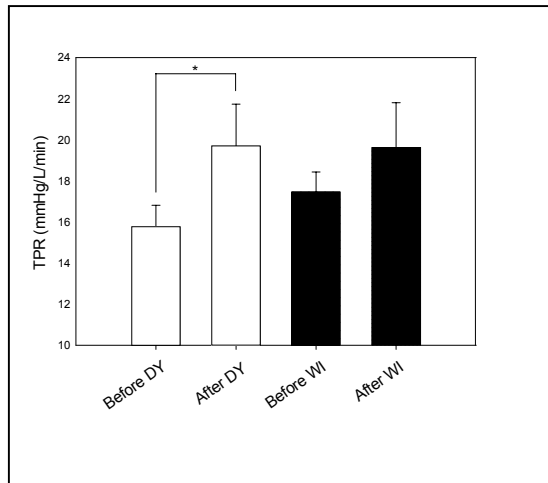
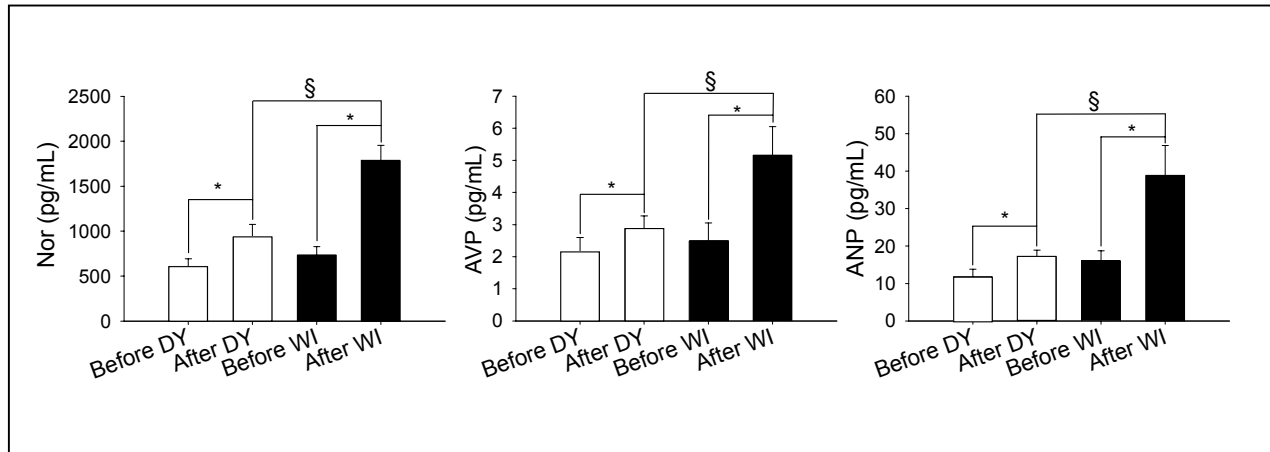


Fig. 2. Total peripheral resistance (TPR) before and after dry exposure (DY) and water immersion (WI).
* = significantly different from before exposure at $p < 0.05$.

After WI, BNP, cGMP, adrenaline, and AR were also increased ($45.2 \pm 10.4 \%$, $21.9 \pm 7.9 \%$, $20.3 \pm 8.9 \%$, $33.5 \pm 6.1 \%$, and $38.9 \pm 6.4 \%$, respectively; $p < 0.05$) and Aldo was decreased ($-39.8 \pm 11.4 \%$; $p < 0.05$) whereas no significant change occurred in these variables after DY.

Fig. 3. Plasma concentrations of noradrenaline (Nor), arginine vasopressin (AVP) and atrial natriuretic peptide factor (ANP) before and after dry exposure (DY) and water immersion (WI). Similar codes as in figure 2.



DISCUSSION

The physiological changes of immersion have been studied for many years: changes in neuro-endocrine (3, 13, 18, 19, 20) and autonomic (16, 17) activities likely reflect physiological responses to the relative hypervolemia. These changes are also instrumental in fitting plasma volume to the reduced circulatory capacity after an immersion diuresis (21). An often forgotten sequel of immersion is the state of dehydration following its termination. In this study, we assessed hemodynamic conditions during the water loss state following WI. We found that DY and WI exposures led to similar acute body weight loss, although different fluid losses may have contributed to the global dehydration (30, 31).

During DY the average urine output was 1.2 L and thus the average sweat loss accounted for about 0.9 L. Since exercising in cool water leads to a lower sweating rate (32), it can be hypothesized that sweating accounted for a smaller part of fluid loss during WI at 15°C than during DY whereas urine output likely reached higher rates during cool WI than during comfortable DY (3). Unfortunately urine volume could not be assessed during the WI session. Moreover, fluid shifts from the interstitial to the intravascular space occurring during WI (8) lead to hemodilution (15, 33). A reverse fluid shift may occur after termination of WI, which in turn reinforces the decrease in plasma volume. A markedly greater decrease in PV, as estimated from Hb and Hct, occurred after WI than after DY. A dye measurement might have provided an even larger figure for the PV decrease than the computation from changes in Hb and Hct (34, 35).

After DY, the hemodynamic responses indicated a consistent pattern of coping with the decreased PV through increased levels of noradrenaline and antidiuretic hormone, i.e. involvement of vasoconstrictor agents (24). In rats these neuro-hormonal mediators also have been found to increase during dehydration (23). Greater stimulation of vasomotor tone increased TPR and maintained blood pressure and SV. Finally, the increased vasomotor tone and TPR might have led to a lower HR through baroreflex stimulation. The moderately increased plasma ANP at the end of DY likely resulted from the exercise period in the last hour of the session (36).

The changes in the variables describing the short-term post-WI state at first seemed inconsistent. With a larger decrease in PV than post-DY, the plasma levels of noradrenaline, dopamine, AR, and AVP were much higher than post-DY, as if greater physiological counter-

regulation was required. However, despite high concentrations of vasoconstrictor agents, TPR was not significantly different from baseline and the trend for a decrease in SV was nearly significant ($p = 0.07$). Together with the trend for a decrease in SV, HR remained unchanged. Thus, within the first hour post-WI, a large loss of PV and quite high plasma levels of vasoconstrictive mediators were concordant with an unchanged vasomotor tone as indicated by TPR. Since the vasoconstrictive adjustment was efficient at maintaining SV after DY, its non-operating effects after WI seem paradoxical. In this circumstance, the persistent effects of high levels of plasma ANP, BNP, and their second messenger cGMP, were likely opposing the action of vasoconstrictive mediators (37, 38, 39) and favoring the uncompensated hemodynamic state. Indeed, ANP has been found to potentially reverse the α_1 -adrenoreceptors-mediated constriction of large arterioles and venules (39). ANP also opposes the sympathetic activity (40) and its vasoconstrictor effects (22).

A prompt return of ANP towards baseline levels has been documented during recovery from several hours of WI (1). However, our finding of elevated ANP levels 20 min after the end of WI was consistent with the observations of Stadeager et al. who described significantly higher than baseline ANP 30 min and even 60 min after 12h of resting immersion (9). The persistence of high plasma ANP has also been reported 30 min after the termination of a 30 min immersion with sustained exercise (41). To our knowledge, the precise kinetics of ANP decrease towards baseline has not been described after WI. By causing marked stretching of the walls of the cardiac chambers, immersion provides a specific stimulus for release of ANP (atrial walls; 42) and BNP (ventricular myocytes; 43). In this way, water immersion constitutes a unique model to investigate the physiological importance of ANP in humans (1).

CONCLUSION

When dehydration follows a dry session, the increase in plasma vasoconstrictive mediators likely supports the increased venous and arterial vasomotor tone required to preserve cardiac output and mean arterial pressure. Heart rate is lowered in turn, most likely through baroreflex activation. In contrast, dehydration observed within one hour after immersion shows an unchanged vasomotor tone that parallels high levels of noradrenaline and arginine-vasopressin, which 1) is consistent with a decreased stroke volume and unchanged heart rate and 2) could be explained by the persistence of high level of natriuretic peptides. The physiological hemodynamic conditions following water immersion, its complex fluid balance effects, and its pathophysiological consequences are still incompletely understood.

ACKNOWLEDGMENTS

We thank our subjects for their reliable and cheerful contribution. The skillful technical assistance of J. Gottotte and C. Vincent was greatly appreciated. This work was funded by grants from French Ministry of National Education, of Research and of Technology (UPRES EA479) and from the French Ministry of Defense (DGA/STTC, PEA n°98-0809).

REFERENCES

1. Epstein M, Norsk P, Loutzenhiser R. Effects of water immersion on atrial natriuretic peptide release in humans. *Am J Nephrol* 1989;9:1-24.
2. Park KS, Choi JK, Park YS. Cardiovascular regulation during water immersion. *Appl Human Sci* 1999;18:233-41.

3. Sramek P, Simeckova M, Jansky L, Savlikova J, Vybiral S. Human physiological responses to immersion into water of different temperatures. *Eur J Appl Physiol* 2000;81:436-42.
4. Arborelius M, Jr., Balldin UI, Lilja B, Lundgren CE. Hemodynamic changes in man during immersion with the head above water. *Aerosp Med* 1972;43:592-8.
5. Johansen LB, Bie P, Warberg J, Christensen NJ, Norsk P. Role of hemodilution on renal responses to water immersion in humans. *Am J Physiol* 1995;269:R1068-76.
6. Miki K, Hajduczuk G, Hong SK, Krasney JA. Plasma volume changes during head-out water immersion in conscious dogs. *Am J Physiol* 1986;251:R582-90.
7. Miki K, Klocke MR, Hong SK, Krasney JA. Interstitial and intravascular pressures in conscious dogs during head-out water immersion. *Am J Physiol* 1989;257:R358-64.
8. Johansen LB, Jensen TU, Pump B, Norsk P. Contribution of abdomen and legs to central blood volume expansion in humans during immersion. *J Appl Physiol* 1997;83:695-9.
9. Stadeager C, Johansen LB, Warberg J, Christensen NJ, Foldager N, Bie P, Norsk P. Circulation, kidney function, and volume-regulating hormones during prolonged water immersion in humans. *J Appl Physiol* 1992;73:530-8.
10. Johansen LB, Foldager N, Stadeager C, Kristensen MS, Bie P, Warberg J, Kamegai M, Norsk P. Plasma volume, fluid shifts, and renal responses in humans during 12 h of head-out water immersion. *J Appl Physiol* 1992;73:539-44.
11. Norsk P, Bonde-Petersen F, Warberg J. Central venous pressure and plasma arginine vasopressin during water immersion in man. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1985;54:71-8.
12. Gabrielsen A, Johansen LB, Norsk P. Central cardiovascular pressures during graded water immersion in humans. *J Appl Physiol* 1993;75:581-5.
13. Gabrielsen A, Warberg J, Christensen NJ, Bie P, Stadeager C, Pump B, Norsk P. Arterial pulse pressure and vasopressin release during graded water immersion in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2000;278:R1583-8.
14. Shiraishi M, Schou M, Gybel M, Christensen NJ, Norsk P. Comparison of acute cardiovascular responses to water immersion and head-down tilt in humans. *J Appl Physiol* 2002;92:264-8.
15. Johansen LB, Pump B, Warberg J, Christensen NJ, Norsk P. Preventing hemodilution abolishes natriuresis of water immersion in humans. *Am J Physiol* 1998;275:R879-88.
16. Miwa C, Sugiyama Y, Mano T, Iwase S, Matsukawa T. Sympatho-vagal responses in humans to thermoneutral head-out water immersion. *Aviat Space Environ Med* 1997;68:1109-14.
17. Perini R, Milesi S, Biancardi L, Pendergast DR, Veicsteinas A. Heart rate variability in exercising humans: effect of water immersion. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1998;77:326-32.
18. Gabrielsen A, Pump B, Bie P, Christensen NJ, Warberg J, Norsk P. Atrial distension, haemodilution, and acute control of renin release during water immersion in humans. *Acta Physiol Scand* 2002;174:91-9.
19. Gabrielsen A, Videbaek R, Johansen LB, Warberg J, Christensen NJ, Pump B, Norsk P. Forearm vascular and neuroendocrine responses to graded water immersion in humans. *Acta Physiol Scand* 2000;169:87-94.
20. Larsen AS, Johansen LB, Stadeager C, Warberg J, Christensen NJ, Norsk P. Volume-homeostatic mechanisms in humans during graded water immersion. *J Appl Physiol* 1994;77:2832-9.
21. Watenpaugh DE, Pump B, Bie P, Norsk P. Does gender influence human cardiovascular and renal responses to water immersion? *J Appl Physiol* 2000;89:621-8.
22. Renkin EM, Tucker VL. Atrial Natriuretic Peptide as a Regulator of Transvascular Fluid Balance. *News Physiol Sci* 1996;11:138-143.
23. Gharbi N, Somody L, El Fazaa S, Kamoun A, Gauquelin-Koch G, Gharib C. Tissue norepinephrine turnover and cardiovascular responses during intermittent dehydration in the rat. *Life Sci* 1999;64:2401-10.
24. Melin B, Koulmann N, Jimenez C, Savourey G, Launay JC, Cottet-Emard JM, Pequignot JM, Allevard AM, Gharib C. Comparison of passive heat or exercise-induced dehydration on renal water and electrolyte excretion: the hormonal involvement. *Eur J Appl Physiol* 2001;85:250-8.
25. Dill DB, Costill DL. Calculation of percentage changes in volumes of blood, plasma, and red cells in dehydration. *J Appl Physiol* 1974;37:247-8.
26. Sole MJ, Hussain MN. A simple specific radioenzymatic assay for the simultaneous measurement of picogram quantities of norepinephrine, epinephrine, and dopamine and in plasma and tissues. *Biochem Med* 1977;18:301-7.

27. Charloux A, Lonsdorfer-Wolf E, Richard R, Lampert E, Oswald-Mammosser M, Mettauer B, Geny B, Lonsdorfer J. A new impedance cardiograph device for the non-invasive evaluation of cardiac output at rest and during exercise: comparison with the "direct" Fick method. *Eur J Appl Physiol* 2000;82:313-20.
28. Richard R, Lonsdorfer-Wolf E, Charloux A, Doustreleau S, Buchheit M, Oswald-Mammosser M, Lampert E, Mettauer B, Geny B, Lonsdorfer J. Non-invasive cardiac output evaluation during a maximal progressive exercise test, using a new impedance cardiograph device. *Eur J Appl Physiol* 2001;85:202-7.
29. Tordi N, Mourot L, Matusheski B, Hughson RL. Measurements of cardiac output during constant exercises: comparison of two non-invasive techniques. *Int J Sports Med* 2004; 25 145-9.
30. Deuster PA, Doubt TJ, Ryan CJ, Montgomery LC, Haberman KJ. Fluid and cation changes during head-out immersions in 25 degrees and 35 degrees C water. *Undersea Biomed Res* 1989;16:427-37.
31. Hope A, Hjelle JO, Reed RK. Effects on body fluid balance of repeated daily diving for one week (Abstract). XIVth Annual EUBS Meeting on Diving and Hyperbaric Medicine. Aberdeen, Scotland: European Undersea Biomed. Soc. 1988.
32. Avellini BA, Shapiro Y, Fortney SM, Wenger CB, Pandolf KB. Effects on heat tolerance of physical training in water and on land. *J Appl Physiol* 1982;53:1291-8.
33. Yamazaki F, Endo Y, Torii R, Sagawa S, Shiraki K. Continuous monitoring of change in hemodilution during water immersion in humans: effect of water temperature. *Aviat Space Environ Med* 2000;71:632-9.
34. Johansen LB, Videbaek R, Hammerum M, Norsk P. Underestimation of plasma volume changes in humans by hematocrit/hemoglobin method. *Am J Physiol* 1998;274:R126-30.
35. Gordon CJ, Fogarty AL, Greenleaf JE, Taylor NA, Stocks JM. Direct and indirect methods for determining plasma volume during thermoneutral and cold-water immersion. *Eur J Appl Physiol* 2003;89:471-4.
36. Follenius M, Brandenberger G. Increase in atrial natriuretic peptide in response to physical exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1988;57:159-62.
37. Meyer DJ, Jr., Huxley VH. Capillary hydraulic conductivity is elevated by cGMP-dependent vasodilators. *Circ Res* 1992;70:382-91.
38. McKay MK, Huxley VH. ANP increases capillary permeability to protein independent of perfusate protein composition. *Am J Physiol* 1995;268:H1139-48.
39. Faber JE, Gettes DR, Gianturco DP. Microvascular effects of atrial natriuretic factor: interaction with alpha 1- and alpha 2-adrenoceptors. *Circ Res* 1988;63:415-28.
40. Melo LG, Pang SC, Ackermann U. Atrial Natriuretic Peptide: Regulator of Chronic Arterial Blood Pressure. *News Physiol Sci* 2000;15:143-9.
41. Brechat PH, Wolf, JP, Simon-Rigaud ML, Regnard J. Evolution comparée du volume liquidien thoracique et de l'hémodynamique au cours d'un exercice de pédalage en immersion. *Arch Physiol Biochem* 1995;103:D:105
42. Bilder GE, Schofield, TL, Blaine EH. Release of atrial natriuretic factor. Effects of repetitive stretch and temperature. *Am J Physiol* 1986;251:F817-21.
43. Gunning M, Ballermann BJ, Silva P, Brenner BM, Zeidel ML. Brain natriuretic peptide: interaction with renal ANP system. *Am J Physiol* 1990;258:F467-72.

Cette expérimentation a été une première étape pour comprendre la déshydratation post-immersion et pour la première fois, elle a montré que les mécanismes d'adaptation hémodynamiques à l'hypovolémie sont gênés par la persistance des effets de l'immersion. Malheureusement, les ajustements des fonctions cardiovasculaires n'ont pas été totalement appréhendés. Dans le but de décrire plus précisément ces mécanismes et d'obtenir des informations sur la cinétique de récupération à l'issue de l'immersion, une expérimentation a été effectuée en avril-mai 2004 (IMELD 2004). Elle a réuni plusieurs membres de différentes équipes de recherche : la Cellule de Plongée Humaine et d'Intervention Sous la Mer (CEPHISMER, Toulon) ; l'Institut de Médecine Navale du Service de Santé des Armées (IMNSSA, Toulon) ; le Centre de Recherche du Service de Santé des Armées (CRSSA, Grenoble - La Tronche), les EA 479 « *Physiologie Cardiovasculaire et Prévention* » (sous la direction du Pr. Regnard, Université de Franche Comté), 2201 « *Physiopathologie Respiratoire* » (sous la direction du Pr. Y. Jammes, Université de Marseille) et 3280 « *Physiopathologie et Action Thérapeutique des Gaz sous Pression* » (sous la direction du Pr. Sainty, Université de Marseille). Les crédits de la Direction Générale des Armées (DGA), de l'EA 479 et du Centre Hospitalier Université de Besançon (CHU Jean Minjoz) ont financé de cette expérimentation et notre participation. Cette étude ayant été réalisée au mois de mai, tous les résultats ne sont pas actuellement disponibles (particulièrement les dosages biologiques). Seuls les résultats concernant les variables hémodynamiques et l'analyse de la VarRR et de VarPA sont discutés ici.

ETUDE N°8

10 sujets sains (moyenne \pm SEM ; $33,5 \pm 1,1$ ans, $1,7 \pm 2,4$ m), entraînés à la plongée sous-marine militaire, ont participé à cette étude. A deux reprises, ces sujets ont été totalement immergés pendant 6h, en position assise. La température de l'eau était une fois 18°C , l'autre fois 10°C (7 jours ont séparé les deux immersions : 5 sujets ont commencé à 18°C et les cinq autres à 10°C). Les conditions hémodynamiques (F_c , VES, \dot{Q}_c , PAS, PAD, PAM, RPT) et neurovégétatives (analyse spectrale de VarRR et de VarPA, calcul de la pente du baroréflexe) ont été évaluées en position couchée à 4 reprises : 1) 180 min avant et 2) 40 min, 3) 75 min et 4) 150 min après l'immersion.

Les pertes de masse corporelle à l'issue de l'immersion étaient de $-2,46 \pm 0,39$ kg à 18°C et de $-2,16 \pm 0,11$ kg à 10°C . La production d'urine était de $1,76 \pm 0,23$ L à 18°C et de $1,72 \pm 0,16$ L à 10°C . La variation de volume plasmatique a été de $-12,1 \pm 1,9\%$ à 18°C et de $-13,1$

$\pm 2,5\%$ à 10°C . Aucune différence significative n'a été observée entre les deux situations (18°C vs. 10°C).

Les résultats complets (grandeurs hémodynamiques, indices d'activité neurovégétative) sont donnés dans l'annexe n°4.

Dans les conditions de cette étude, l'immersion prolongée a conduit à une perte de masse corporelle significative, principalement due à une augmentation de la diurèse (autour de $5,5 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$). Ces grandeurs sont comparables à ce que l'on a pu trouver dans des études où les sujets étaient immergés tête hors de l'eau (Norsk et coll. 1985, Norsk et coll. 1986, Mourot et coll. 2004g), alors que les sujets dans notre étude étaient complètement immergés (annexe n°5). Le fait d'avoir ou non la tête sous l'eau, de porter un vêtement de néoprène et de respirer par l'intermédiaire d'un détendeur ne modifie donc pas sensiblement l'ordre de grandeur de la diurèse et, vraisemblablement, les paramètres la contrôlant.

Manifestement, la neutralité thermique n'est pas atteinte dans cette étude : les sujets portaient une combinaison protectrice contre le froid, mais celle-ci n'a pas permis de maintenir la température centrale (la température rectale en début d'immersion était de $37,1 \pm 0,1^{\circ}\text{C}$; elle était de $36,2 \pm 0,1^{\circ}\text{C}$ en fin d'immersion à 18°C comme à 10°C) ni les températures périphériques (la température à la surface de la main était, en début d'immersion, de $31,5 \pm 1,5^{\circ}\text{C}$ à 18°C et de $33,4 \pm 0,4^{\circ}\text{C}$ à 10°C ; en fin d'immersion, elle était de $20,8 \pm 0,2^{\circ}\text{C}$ à 18°C et de $13,9 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ à 10°C ; $p < 0,05$). Nous avons donc deux niveaux différents de stimulation froide, ce qui permet de dégager globalement les mêmes tendances quant aux conditions hémodynamiques et neurovégétatives dans lesquelles se trouvaient les sujets à l'issue de l'immersion, mais ce qui ne permet pas de dissocier les effets propres du froid de ceux de la déshydratation.

Quarante minutes après la sortie de l'eau, VES, RPT et les pressions étaient augmentés. Cela s'explique par le fait que les sujets ont été immergés dans une eau froide et qu'ils étaient en état d'hypothermie périphérique avec vasoconstriction, comme l'indique l'augmentation des RPT (plus importante après 10°C) et des PA. Cette vasoconstriction a permis le maintien du VES, malgré la déshydratation. L'augmentation de l'intervalle RR après l'immersion à 10°C est due à une activité parasympathique baroréflexe permettant de lutter contre l'augmentation importante des RPT. *Cette réponse est typiquement la réponse au froid* : sans déshydratation, nous avons observé le même schéma lors d'une immersion courte (étude n°6).

75 et 150 min après l'immersion, le réchauffement progressif de l'organisme ouvre le lit vasculaire périphérique et démasque l'hypovolémie (semblable à celle qui était survenue lors de l'expérimentation HOLD99). Cette hypovolémie s'accompagne d'une diminution de VES,

PA et RPT. Toutefois, les RPT restent plus élevées après l'immersion à 10°C qu'après l'immersion à 18°C (parce que les températures périphériques étaient plus basses après l'exposition à 10°C), ce qui explique le maintien d'un intervalle RR moyen plus élevé après l'immersion à 10°C, là aussi d'origine baroréflexe (les indicateurs d'activité parasympathique restent plus élevés après 10°C qu'après 18°C). Nous observons une augmentation de Fc après l'immersion à 18°C due à une mise en jeu de plus en plus prononcée de l'activité orthosympathique à destinée cardiaque.

Les indicateurs de la VarPA restent bas à l'issue de l'immersion, alors que l'on aurait imaginé une augmentation de l'activité orthosympathique à destinée vasculaire, provoquée par le froid et la déshydratation. Cela peut être du au fait que les pressions que nous avons utilisées pour l'analyse spectrale (les valeurs de PA rapportées dans les tableaux 1 et 2 sont des valeurs de pression brachiale) proviennent de l'appareil Finometer®. Or, le froid ressenti après les immersions a provoqué la vasoconstriction des artères résistives du doigt sur lequel était posé le capteur : les valeurs brutes de PA obtenues par l'appareil Finometer® étaient très inférieures aux valeurs humérales et reflètent vraisemblablement un hypo-débit digital (cf. annexe n°3).

Dans cette étude, il ne semble pas que les mécanismes de réglage soient perturbés comme nous l'avions observé lors de l'expérimentation HOLD99. Nous ne disposons pas des concentrations hormonales et donc nous ne pouvons rien affirmer pour le moment. Deux possibilités existent :

- Les concentrations en PNA sont plus faibles dans cette étude que lors de l'étude HOLD99 et/ou la cinétique de disparition du PNA est différente. Cela peut s'expliquer par le fait qu'en 1999 les sujets effectuaient dans l'eau un exercice physique, qui comme l'immersion déclenche la libération et la production de peptides cardiaques (Follenius et Brandenberger 1988, Epstein et coll. 1989) : leur production était donc stimulée par deux facteurs combinés

- Des deux situations observées, aucune ne se déroule à la neutralité thermique. En 1999 la température de l'eau était de 15°C, mais les sujets effectuaient des exercices (2h en tout) ce qui leur a permis de limiter la chute de température corporelle (la baisse à la fin des 6h d'immersion n'était que de $0,61 \pm 0,02^\circ\text{C}$ (Moléna-Sérafim 2003), alors que lors de l'étude IMELD 2004, les sujets étaient immobiles et la température rectale a chuté de près de 1°C. Il est possible que l'activation orthosympathique vasoconstrictrice provoquée par le froid s'ajoute à l'action vasoconstrictrice provoquée par la déshydratation et que cette action soit

plus puissante que l'action vasodilatatrice du PNA. Comparativement, en 1999, il n'y avait qu'une action vasoconstrictrice pour lutter contre la déshydratation (Mourot et coll. 2004g).

DISCUSSION

4. Discussion

4.1. Méthodes

4.1.1. Utilisation des valeurs obtenues avec les mesures non vulnérantes

Les grandeurs hémodynamiques les plus facilement mesurables sont sans doute PA et Fc. Mais si ces grandeurs ont un grand intérêt clinique et physiologique, elles ne représentent pas l'ensemble de l'activité cardiovasculaire. Par ailleurs, il est difficile d'obtenir des informations sur les mécanismes qui règlent ces activités sans mesures vulnérantes. Du fait des conditions environnementales particulières de nos études (exercice sous maximal et maximal, immersion partielle ou totale), la plupart des méthodes d'investigation que nous avons utilisées étaient non vulnérantes. Ces dernières présentent de nombreux avantages. Notamment,

- elles permettent de décrire (cinétiques, conditions environnementales) des phénomènes (physiologie et physiopathologie) avec précision sans pour cela perturber les conditions de l'étude.
- les méthodes vulnérantes modifient le statut cardiovasculaire chez les sujets (augmentation de l'activité orthosympathique, de Fc, de PA...). Cet effet est minimum avec les outils que nous avons utilisés.
- elles laissent à l'expérimentateur une plus grande liberté d'action, et le traitement des informations recueillies peut être dans certains cas simplifié pour être utilisé même par des personnes non spécialisées (par exemple, les modifications de l'activité du SNV peuvent être suivies par les changements de forme du nuage de point du diagramme de Poincaré, Kamen et coll. 1996, Mourot et coll. 2004a, Mourot et coll. 2004b),
- elles sont d'un coût modéré d'acquisition et surtout d'utilisation par rapport à d'autres méthodes (prix élevé des réactifs de dosage, nécessité d'un technicien spécialisé...),
- elles diminuent les risques pour les patients/sujets (limitent la nécessité de prélèvements sanguins ou d'outils de mesure vulnérants donc le risque de complications...)
- une mesure cycle à cycle de PA, de Fc ou de Qc permet l'analyse de la variabilité de ces grandeurs au cours du temps. Cette analyse donne des renseignements sur la manière dont elles sont réglées. Avec une mesure unique, deux types d'information peuvent donc être obtenus.

Si l'on s'intéresse aux cinétiques d'adaptations à l'exercice (Perrey et coll. 2003) ou à l'hypotension orthostatique (Bellard et coll. 2003 ; annexes n°6 et n°8), par exemple, les changements cardiovasculaires apparaissent rapidement et dans ce cas une mesure continue du statut hémodynamique permet d'associer des règles physiologiques ou des symptômes précurseurs avec ces changements. La détermination précise de la cinétique des réponses cardiovasculaires reste habituellement limitée à la mesure de Fc et de PA, mais l'appareil d'impédancemétrie thoracique PhysioFlow® permet de suivre en continu les variations de VES et de Qc (annexe n°2). La plupart des méthodes non vulnérantes de détermination de Qc donnent des mesures hémodynamiques moyennées sur plusieurs cycles. Ces méthodes ne permettent donc pas toujours de rapporter les changements de VES ou de Qc avec une résolution temporelle suffisante, alors que c'est le cas avec l'impédancemétrie thoracique. Par ailleurs, l'appareil PhysioFlow® nous a permis d'évaluer Qc au cours d'une immersion prolongée de 6h alors même que les sujets étaient totalement immergés et portaient une combinaison de néoprène (étude n°8 IMELD 2004, annexes n°5 et n°9). D'autres méthodes d'évaluation n'auraient pas été envisageables dans ces conditions (méthode de Fick qui requiert le cathétérisme, échocardiographie). Or cette information est un appoint intéressant pour la connaissance du statut hémodynamique des plongeurs. D'ailleurs, au cours de l'étude n°8, une donnée majeure manque lors de l'immersion : les pressions artérielles n'ont pas pu être appréhendées.

Le problème de la validité des mesures obtenues est bien entendu crucial. Nous ne savons pas si les mesures de Qc effectuées dans l'eau sont véritablement correctes, l'appareil PhysioFlow® n'ayant pas été validé dans ces conditions. Toutes les précautions ont été prises pour que l'utilisation de l'appareil s'effectue comme si nous étions au sec, c'est à dire que le contact des électrodes avec la peau a été protégé de l'eau par du film adhésif (annexe n°7), et aucune entrée d'eau, susceptible de modifier le signal d'impédance n'a été observée. Les électrodes que nous avons utilisées sont d'une qualité suffisante : elles ont été préconisées par le constructeur et sont des électrodes d'épreuve d'effort, adaptées à une production de sueur importante. En revanche, la durée de vie d'une électrodes est une donnée quasi inconnue. D'après la qualité des signaux obtenus après 6h d'immersion, nous étions sans doute toujours dans les limites d'utilisation, sans dégradation du signal recueilli, mais sans pouvoir l'affirmer avec certitude. Une donnée supplémentaire est que les mesures de Qc lors de l'immersion qui

ont été effectuées au cours de l'étude HOLD99 avec le même appareil PhysioFlow®, étaient comparables à celles qui avaient été obtenues par échocardiographie (communication personnelle, Drs Alain Boussuges et Florence Moléna-Sérafin). La détermination de Q_c par impédancemétrie thoracique lors de condition d'immersion a été réalisée par d'autres équipes (par exemple, Shiraki et coll. 1986).

A l'issue de l'immersion de longue durée (IMELD 2004), nous avons estimé le VES à la fois à partir des mesures du Finometer® et de celles du PhysioFlow®. Les valeurs discutées ici ne concernent que les valeurs obtenues par impédancemétrie thoracique. En effet, les sujets étaient sensiblement refroidis et une intense vasoconstriction périphérique limitait fortement le débit dans les artères collatérales digitales. Les valeurs de VES dérivées du Finometer® (Model Flow®) étaient comparables à celles du PhysioFlow® dans les conditions de neutralité thermique avant l'immersion, mais elles étaient beaucoup plus basses après l'immersion, alors que le VES semblait maintenu (annexe n°3). Dans ces conditions particulières, le Finometer® est donc inutilisable pour appréhender l'hypovolémie, alors qu'il l'est si l'hypovolémie est réalisé en condition de confort thermique (Leonetti et coll. 2004).

La PAS obtenue avec le Finometer® diffère quelquefois de la mesure effectuée par d'autres procédés, mais cela semble sans réel impact sur les résultats cliniques (Imholz et coll. 1998). Par ailleurs une évaluation précise des valeurs de PAM et PAD est réalisée avec cet appareil (Jellema et coll. 1996, Guelen et coll. 2003). Des changements de forme de l'onde de pression, donc des valeurs de pressions artérielles, peuvent être observés si des modifications du réseau artériel apparaissent comme c'est le cas lors du vieillissement ou de la maladie (athérosclérose). Il semble toutefois que la compliance aortique ne dépende pas du degré de sclérose pour les pressions situées dans les normes physiologiques (Langewouters et coll. 1984) et nous n'avons utilisé cet appareil que chez des sujets sains. Ce problème peut aussi être minimisé en utilisant un filtre approprié, qui est commercialisé avec l'appareil (Jellema et coll. 1996, Imholz et coll. 1998, Guelen et coll. 2003). Plus gênant est le fait que la rigidité des artères résistives des doigts puisse être modifiée par la vasomotricité, quelle soit d'origine psychologique ou physique (chaleur, froid, perte de sang). Ces phénomènes peuvent être minimisés par l'utilisation d'un algorithme spécifique appelé Physiocal® commercialisé avec l'appareil et en prenant des précautions d'utilisation adaptées. Lors de l'expérimentation IMELD 2004, comme pour la mesure du VES : la diminution du débit dans les artères collatérales digitales, due à la vasoconstriction périphérique après l'immersion, a conduit à des valeurs de PA qui sont plus basses que les valeurs humérales (annexe n°3), et nous ne

pensons pas que les résultats de l'analyse spectrale de VarPA effectuée dans ces conditions puissent être considérés comme sûrs. Notre doute repose sur le fait que lors des études n°6 et n°8, le froid doit avoir joué sensiblement le même rôle, avec une vasoconstriction périphérique, une augmentation des RPT et une bradycardie d'origine baroréflexe en retour. Lors de l'étude n°6, la contrainte froide était modérée (26°C) et de courte durée (de l'ordre de 30-40 min) : les valeurs de PA obtenues avec le Finapres® étaient alors cohérentes avec les valeurs humérales et l'analyse de VarPA a montré une augmentation de l'activité orthosympathique à destination vasculaire, parallèlement à l'augmentation de la concentration plasmatique en catécholamines. Lors de l'étude n°8, nous avons aussi une augmentation des RPT et des PA brachiales avec bradycardie en retour, mais l'analyse de VarPA indique une diminution de l'activité orthosympathique vasculaire, ce qui paraît surprenant, d'autant plus que les sujets étaient en état de déshydratation.

Un abaissement de la température centrale (cas lors de l'étude n°8) ou seulement de la température de la peau (cas lors de l'étude n°6) peut provoquer des différences dans la mise en jeu de mécanismes centraux et donc des résultats d'analyse de VarRR différents (Fleisher et coll. 1996). Il est possible que nous ayons le même genre de différence entre les deux études puisque lors de l'étude n°6 la température tympanique, reflétant normalement la température centrale (Akinyinka 2002, Craig et coll. 2002) n'a pas changé alors que lors de l'étude n°8 la température rectale a diminué au cours de l'immersion. Dans ce genre de problématique, l'apport de mesures vulnérantes (prélèvements sanguins veineux pour le dosage d'hormones) permettra de confirmer ou d'infirmer ces résultats. Ces prélèvements veineux représentent toutefois une contrainte minimale au regard d'autres méthodes vulnérantes. Par ailleurs, dans nos conditions très particulières, la réalisation de ces prélèvements n'allait pas de soi. Les membres de l'équipe du Centre de Recherche du Service de Santé des Armées (CRSSA, Grenoble) ont réussi à effectuer ces prélèvements veineux alors que les sujets étaient totalement immergés et portaient une combinaison de néoprène (étude n°8, annexes n°5 et n°9).

4.1.2. Intérêts des études dynamiques

Dans toutes nos études, nous avons comparé une condition physiologique particulière à une situation de référence : exercice par rapport au repos, sujets entraînés ou surentraînés par rapport à une population de sédentaires, repos immergé par rapport au repos au sec, état de déshydratation par rapport à état hydraté. Toutes ces comparaisons impliquent nécessairement que la condition de référence soit une réelle référence. Par exemple, Hautala et coll. (2001)

ont trouvé, 48h après une course de ski de fond de 75km, un rebond d'activité parasympathique. Les auteurs ont avancé, entre autres hypothèses, que ce rebond pouvait ne pas réellement exister et qu'en fait il y avait une dépression de l'activité vagale avant course, induite par le stress et l'excitation à l'approche de l'évènement. L'effet « blouse blanche », ou de passation d'un examen, a été clairement identifié (Lantelme et Milon 2002). La prise en compte de cet effet est très important puisqu'il peut modifier considérablement les résultats, y compris ceux qui sont dérivés de l'analyse de VarRR ou de VarPA (Lantelme et coll. 1998). Nous avons cherché à minimiser cet effet « première fois », en familiarisant les sujets aux conditions d'étude avant le réel examen, mais aussi en randomisant l'ordre de passage des sujets. Précisément, lors de l'étude n°8, la moitié du groupe est passé la première fois à 18°C et l'autre moitié du groupe à 10°C. La prise en compte de conditions standardisées est donc nécessaire et un certain nombre de paramètres modifiant l'activité neurovégétative doivent être pris en compte, comme par exemple la température (Franco 1996), les mouvements volontaires ou non (Fortrat et coll. 1999), les stimulations externes (bruits, lumières... ; Umemura et Honda 1998, Tsunoda et coll. 2001, Tzaneva et coll. 2001), l'heure de la journée (Singh et coll. 2001) et l'alimentation (Nishijima et coll. 2002).

Un moyen de minimiser les effets de ces différents paramètres est de ne pas seulement prendre en compte une situation de repos, où toute stimulation extérieure va modifier l'état basal, mais de prendre en compte une situation mettant en jeu la *réactivité neurovégétative* et cardiovasculaire. Cette approche permet aussi de préciser la description de l'état du SNV. L'utilisation d'une épreuve de redressement passif (orthostatisme, couramment appelée « tilt-test ») pour décrire les réflexes neurovégétatifs et cardiovasculaires est largement répandue en physiologie tant pour la recherche que pour l'étude clinique, parce qu'il est simple et reproductible (el-Sayed et Hainsworth 1995, Cooke et coll. 1999, Bahjaoui-Bouhaddi et coll. 1998, Shoemaker et coll. 2001, Rickards et Newman 2003). Le principe est que le passage en position quasi verticale (ou 60°) provoque le déplacement d'environ 500–800 ml de sang de la circulation thoracique vers les vaisseaux capacitifs des viscères abdominaux et des jambes. Dans ce cas, des réponses neurovégétatives appropriées qui augmentent Fc et RPT sont nécessaires pour minimiser les effets du changement de posture sur le retour veineux et Qc (Cooke et coll. 1999). Nous avons utilisé cette stimulation dynamique physiologique standardisée et calibrée dans différentes études (n°2, 3, 4, 5, 6). Cela nous a aussi permis de superposer les stimuli, et de constater que l'activité mais aussi la réactivité neurovégétative étaient améliorées par l'entraînement en endurance, perturbées par le surentraînement et mises

au repos lors de l'immersion. Il n'est pas toujours possible d'effectuer une épreuve de redressement passif à l'aide d'une table de test spécifique, comme cela se fait le plus souvent en physiopathologie (par exemple, Fei et coll. 1995, Chandler et Mathias 2002, Bouhaddi et coll. 2004). C'est pourquoi nous avons quelquefois effectué un redressement actif, dont les effets sont globalement comparables à ceux du redressement passif (Tanaka et coll. 1996, Bloomfield et coll. 1997, Bahjaoui-Bouhaddi et coll. 1998), même si des différences existent (Rickards et Newman 2003). L'étude de la réactivité du SNV peut s'effectuer lors d'autres types de stimulation : nous avons par exemple étudié les effets d'un entraînement en endurance sur la réactivité neurovégétative lors de l'orthostatisme, mais aussi lors de l'exercice sous maximal et de l'arrêt de celui-ci, en étudiant la cinétique de récupération de Fc (étude n°3, Curtis et O'Keefe 2002).

Utiliser un test de redressement ou un exercice physique permet d'appréhender la réactivité neurovégétative, c'est à dire les ajustements de mise en jeu pour une adaptation standardisée. Ces tests s'apparentent aux stimulations rencontrées dans l'activité quotidienne d'un individu : la vie humaine ne se résume pas à un simple repos couché. Cela permet aussi de préciser les facteurs qui vont limiter ou au contraire améliorer cette réactivité.

Afin de décrire les mécanismes d'adaptation aux situations physiologiques que nous avons abordées, nous avons largement utilisé l'analyse de VarRR et de VarPA. Toutefois, ces indications n'ont de sens que si elles sont appréhendées en même temps que les grandeurs hémodynamiques qu'elles régulent.

4.2. Sollicitations physiologiques par l'exercice et l'immersion

4.2.1. Retentissements hémodynamiques des modifications de la volémie

Lorsqu'ils sont prolongés, l'exercice et l'immersion conduisent à un état de déshydratation (étude n°7 et 8, Gonzalez-Alonso et coll. 1995, Mourot et coll. 2004g). Cet état de déshydratation a toutefois une origine différente, puisque les adaptations à ces deux situations sont différentes à court et à long terme.

Dans un premier temps, la mise en jeu de l'activité musculaire lors de l'exercice provoque une augmentation de Fc, VES, Qc et PAS. Le contrôle des fonctions cardiovasculaires s'effectue principalement par une mise en jeu généralisée de l'activité orthosympathique, provoquant une vasoconstriction splanchnique et rénale qui réduit la diurèse (Wade et

Claybaugh 1980, McAllister 1998, Melin et coll. 2001). A l'opposé, en début d'immersion, la réduction de la capacité vasculaire provoque une hypervolémie relative qui augmente Q_c et tend à diminuer F_c et PA. Cette hypervolémie stimule les barorécepteurs qui diminuent l'activité orthosympathique. Cette action, associée à la dilatation des oreillettes, provoque la diminution des concentrations des agents vasoconstricteurs et libère des agents vasodilatateurs tels que le PNA, avec pour conséquence une augmentation de la diurèse.

Secondairement, l'exercice induit une accumulation de chaleur puisque le rendement musculaire, qu'il soit sous-maximal (Gaesser et Brooks 1975) ou supra-maximal (Mourot et coll. 2004e), est de l'ordre de 20-30%. Cette accumulation de chaleur provoque l'ouverture du lit capillaire périphérique (Charkoudian 2003). Cette vasodilatation cutanée, associée à une accumulation de substances vasodilatatrices diminue RPT et PAD. La dissipation de chaleur, effective lors de l'évaporation de la sueur, conduit progressivement à une diminution du volume plasmatique (par exemple, Jimenez et coll. 1999), de VES et à une augmentation de F_c et de la vasoconstriction rénale et splanchnique pour maintenir Q_c (Gonzalez-Alonso et coll. 1995). La déshydratation est donc progressive et « vraie » (Gonzalez-Alonso et coll. 1997). Elle s'accompagne d'une augmentation progressive de la concentration plasmatique en aldostérone, rénine, HAD et catécholamines (Grant et coll. 1996, Melin et coll. 2001).

L'immersion conduit à une déshydratation progressive, mais celle-ci est « relative ». Nous l'avons vu, la perte d'eau pendant l'immersion ne retient pas spectaculairement sur l'équilibre neuroendocrinien et cardiovasculaire si l'immersion se prolonge (les ajustements provoqués par la déshydratation pendant l'immersion sont beaucoup moins importants que ceux que provoque l'immersion elle-même ou le froid). Par contre la déshydratation post-immersion devient « vraie », brutalement, dès que la contention de l'eau disparaît, et la chute du volume plasmatique peut atteindre 12 à 14% (étude n°7 et 8). Dans les mêmes conditions de durée et d'intensité, la perte de volume plasmatique est près de deux fois plus importante lorsque l'exercice se déroule en condition d'immersion (Mourot et coll. 2004g).

L'exercice s'accompagne d'une augmentation de la concentration en ANP dont l'effet sur la fonction rénale n'est pas immédiatement apparent (Follenius et Brandenberger 1988, Melin et coll. 2001), mais qui participe probablement aux mouvements d'eau entre compartiment interstitiel et volume plasmatique (Convertino 1987, Nagashima et coll. 1995). De la même manière, l'environnement hormonal et le jeu des pressions lors de l'immersion favorisent des mouvements d'eau entre compartiments liquidiens (Stocks et coll. 2004), que nous avons essayé d'appréhender grâce à une nouvelle méthode d'impédancemétrie (Mourot et coll.

2004d) : ces mouvements d'eau et la déshydratation qui touche les différents compartiments restent largement méconnus.

Ces différentes considérations peuvent être résumées dans le schéma suivant :

Exercice

Immersion

Immédiatement

↑ **Besoins métaboliques**
 ↑ Fc, VES, Qc, PAS
 ↓ PAD, RPT

↓ parasymphathique
 ↑ orthosymphathique
 ↑ Vasoconstriction
 splanchnique et rénale
 ↑ agents vasodilatateurs
 (NO, PNA)

↓ **capacité vasculaire**
 ↑ VES, ↓ Fc
 Relâchement vasculaire
 Réplétion vasculaire

↓ parasymphathique
 ↑ orthosymphathique
 ↑ HAD, rénine, aldo
 ↑ PNA

↓ **débit urinaire**

↑ **débit urinaire**

Secondairement

↑ **chaleur**
 ⇒ Elimination chaleur par vasodilatation cutanée
 et évaporation de la sueur

⇒ Lutte contre l'hypervolémie relative

Hypovolémie vraie progressive

Hypovolémie relative progressive

↑ vasodilatation cutanée
 ↑ capacité vasculaire totale
 ↓ PAD, RPT
 ↓ VES, ↑ Fc, = Qc

↑ orthosymphathique
 ↑ vasoconstriction
 splanchnique et rénale
 ↑ HAD, rénine, aldo

Relative **stabilité**
hémodynamique et neuroendocrinienne

Hypovolémie vraie
 Pertes sudorales

Hypovolémie vraie démasquée dès sortie eau
 Pertes urinaires

↑ PNA = mouvements d'eau
 déshydratation intra- et extra-cellulaire

↑ PNA = mouvements d'eau
 déshydratation intra- et extra-cellulaire

Δ volume plasmatique = 9%

Δ volume plasmatique = 14-15%

Mourot et al. (2004g)

4.2.2. L'exercice immergé

L'étude des fonctions cardiovasculaires et neuroendocriniennes lors de la réalisation d'un exercice immergé reste relativement incomplète.

L'exercice et l'immersion ont des effets antagonistes sur la diurèse. La fonction rénale ne semble globalement pas modifiée par rapport au repos au sec lors d'un exercice d'une heure de natation d'intensité modérée ($F_c = 155$ bpm ; Böning et coll. 1988). La diurèse et la natriurèse sont diminuées lors de l'exercice immergé, comparé au repos immergé (Böning et coll. 1988, Rim et coll. 1997). En revanche, la kaliurèse est augmentée (Böning et coll. 1988, Rim et coll. 1997). Les concentrations plasmatiques en aldostérone, HAD et rénine sont inchangées après une heure de natation, par rapport au repos dans l'air, suggérant que les effets de l'immersion sont annulés par ceux de l'exercice (Böning et coll. 1988). D'un autre côté, une augmentation de HAD a été observée (comparativement au sec) après 3h de pédalage immergé dans une eau à la neutralité thermique (Rim et coll. 1997). Lors d'un exercice de pédalage immergé (4 x 5 min à puissance progressivement croissante), une augmentation significative d'aldostérone, de rénine et de HAD a été observée, mais cette augmentation est plus faible lors de l'exercice immergé que lors de l'exercice au sec (Sheldahl et coll. 1992). Ainsi, le contre-balancement des effets de l'immersion par les effets propres de l'exercice semble dépendre du type d'exercice et de sa durée.

L'exercice comme l'immersion stimule la libération d'ANP et la concentration plasmatique augmente 5 fois plus lors d'un exercice immergé que lors d'un exercice effectué à l'air libre (Sheldahl et coll. 1992), mais l'exercice lors de l'immersion demeure toujours un stimulus pour la libération d'ANP.

La diminution du volume plasmatique lors de l'exercice immergé est beaucoup plus faible que lors de l'exercice au sec (Böning et coll. 1988). Cela peut être expliqué par les mouvements d'eau en sens opposé apparaissant dans les deux situations : l'immersion provoque une entrée d'eau dans le compartiment vasculaire (Stocks et coll. 2004) alors que l'exercice provoque une extravasation et une entrée d'eau dans la cellule (Lundvall et coll. 1972). Pourtant, cela dépend du type d'exercice, car la même diminution de volume plasmatique a été retrouvée après 10 min de pédalage à 38 et 62% de la consommation maximale d'oxygène dans l'air et dans l'eau (Ertl et coll. 1991).

La diminution de l'activité orthosympathique au repos lors de l'immersion ne semble plus exister lors de l'exercice immergé, sauf pour des intensités d'exercice élevées (80 et 100% de la consommation maximale d'oxygène ; Connelly et coll. 1990, Perini et coll. 1998). On note à ce moment une F_c plus basse que lors de l'exercice effectué à la même intensité dans l'air,

vraisemblablement du fait du meilleur remplissage cardiaque (Christie et coll. 1990). L'absence de différence aux intensités les plus faibles provient sans doute du fait que l'augmentation de Fc à ce moment intervient grâce à une levée d'activité parasympathique.

La température de l'eau est aussi importante. Comme ce que nous avons observé au repos (étude n°6), pour un exercice immergé, une température d'eau inférieure à 30°C diminue Fc (comparativement au même exercice à la neutralité thermique), probablement à cause d'une vasoconstriction périphérique et d'une bradycardie réflexe (Craig et Dvorak 1969). Cette différence n'a toutefois pas toujours été retrouvée et semble dépendre du protocole utilisé (Hall et coll. 1998). Une température d'eau trop élevée provoque une légère tachycardie (Weston et coll. 1987, Hall et coll. 1998).

Toutes ces indications sont en faveur d'une utilisation thérapeutique de l'exercice immergé, puisque les effets de l'exercice sont globalement maintenus, avec une facilitation de la réalisation du fait de la pression hydrostatique (Frangolias et Rhodes 1996). La plupart des observations vont dans ce sens et l'exercice immergé est préconisé à la fois pour des personnes saines (entraînement) et pour des personnes ayant des fonctions diminuées (par exemple, Fujisawa et coll. 1996, Burns et Lauder 2001), même s'il reste beaucoup de travaux à mener pour préciser les bénéfices à court et à long terme de ce genre de pratique (Chu et Rhodes 2001, Reilly et coll. 2003).

4.2.3. Bénéfices et risques

La déshydratation provoquée par l'exercice et l'immersion peut avoir d'importantes conséquences physiopathologiques (Coris et coll. 2004, Lloyd 1992). Cette déshydratation n'intervient toutefois que dans des conditions particulières (température, durée). Pourtant, dans des conditions « normales » de pratique, l'exercice et l'immersion présentent à la fois des avantages et des inconvénients pour l'organisme.

Dans notre société, l'activation sympathique apparaît généralement en réponse à un stress émotionnel. Pourtant, notre corps est préparé comme s'il devait répondre à un stress physique. L'augmentation du tonus orthosympathique et la diminution d'activité parasympathique qui apparaît à l'exercice (études n°3 et 4, Iellamo 2001) est physiologique et facilite l'augmentation de la capacité à faire un effort. Après l'effort, le tonus orthosympathique diminue jusqu'à sa valeur de base et le tonus parasympathique ré-augmente (étude n°2, Iwane et coll. 2000). Cette réponse "relaxante" n'existe pas après un épisode d'anxiété ou de

stimulation sympathomimétique extrinsèque (Watkins et coll. 1998). Des stress non physiologiques augmentent le risque d'accidents cardiovasculaires (Curtis et O'Keefe 2002). Même si elle place l'organisme dans une situation particulière qui peut s'avérer fatale pour des individus apparemment sains (Hart 2003, Corrado et coll. 2003), une activation sympathique physiologique normale, comme lors de l'exercice, améliore la condition physique et le pronostic cardiovasculaire (Humphrey et Bartels 2001). L'exercice stimule d'une manière transitoire le système nerveux orthosympathique, mais parce qu'il augmente fortement en retour l'activité vagale, il est un moyen pratique et efficace pour restaurer l'activité du SNV (Pardo et coll. 2000).

Des études épidémiologiques ont montré que la pratique d'une activité physique est importante pour réduire le risque d'accident cardiovasculaire (Kannel et coll. 1985). L'exercice régulièrement pratiqué est associé avec une Fc de repos plus faible et une meilleure récupération de la Fc après l'effort (Bijnen et coll. 1996, Mensink et coll. 1999, Mourot et coll. 2004f). L'activité physique régulière améliore aussi le fonctionnement du SNV, comme la VarRR et la sensibilité du baroréflexe (Iellamo et coll. 2000, Mourot et coll. 2004b, Mourot et coll. 2004f), à condition que le rapport charges de travail/récupération soient correctement gérés (Mourot et coll. 2004a). Tous ces indices traduisent une prédominance d'activité parasympathique, qui semble être augmentée particulièrement par l'entraînement en endurance (Huonker et coll. 1996a) et qui a été associée à une diminution du risque d'arrêt cardiaque subit (Billman et coll. 1984, Lemaitre et coll. 1999) et à une progression plus lente de l'athérosclérose carotidienne (Lakka et coll. 2001) par exemple. L'activité physique fréquente réduit aussi l'activité orthosympathique au travers de plusieurs mécanismes indirects : une perte de masse corporelle, une réduction de l'anxiété et de la dépression, une augmentation de la sensibilité à l'insuline (Curtis et O'Keefe 2002).

L'immersion de courte durée provoque quant à elle des modifications contraires à celles de l'exercice aigu. Par la réduction de la capacité vasculaire et l'hypervolémie relative qu'elle crée, elle induit une mise au repos des mécanismes de réglage des fonctions cardiovasculaires (étude n°6) et une prédominance d'activité parasympathique lors de la station debout (étude n°6, Miwa et coll. 1996, Miwa et coll. 1997, Schipke et Pelzer 2001). Dans des conditions normales, le meilleur remplissage cardiaque lors de l'immersion est un avantage, puisqu'il favorise l'éjection ventriculaire suivant la loi de Frank Starling (Cingolani et coll. 2001). Il a néanmoins été suggéré que l'immersion pouvait être mal tolérée chez des personnes ayant des fonctions cardiaques limitées (Smith et coll. 1998, Schipke et Pelzer 2001). En effet, l'amélioration de la force de contraction de la fibre myocardique suivant un étirement

préalable n'est valable que dans certaines limites : des patients souffrant d'insuffisance cardiaque ne parviennent pas à augmenter les VES lorsqu'on leur surélève les jambes, alors que c'est le cas pour des personnes ayant un cœur valide (données personnelles du Dr Jean Bour obtenues avec le PhysioFlow®). L'augmentation de la fraction d'éjection semble perdurer pendant plusieurs minutes après la sortie de l'eau (Smith et coll. 1998). D'autre part, l'immersion réunit les conditions pour créer un œdème pulmonaire (Regnard 1998, Regnard et coll. 2000), a fortiori si un exercice y est associé (Gnadinger et coll. 2001) et il a été observé que des personnes ayant un diaphragme peu performant arrivaient à maintenir une ventilation correcte, mais au prix d'une augmentation de la fréquence et de la commande ventilatoire (Schoenhofer et coll. 2004). Enfin, les conditions d'immersion doivent être adéquates puisque le refroidissement est beaucoup plus rapide que dans l'air. Dans les piscines publiques, la température de l'eau de 26-27°C est jugée froide en quelques minutes quand les personnes restent immobiles. Il en est de même dans les bassins de rééducation où la température d'eau est de 32-33°C, c'est à dire à peine 2 ou 3 degrés sous la neutralité thermique (Ulmer 1995). Or une stimulation froide provoque une importante mise en jeu de l'activité orthosympathique. Par ailleurs, cette stimulation froide va majorer la diurèse et provoquer une déshydratation encore plus prononcée si l'immersion est prolongée (Sramek et coll. 2000).

4.2.3. Intérêts pour la rééducation

Deux types de stimulation (immersion et entraînement en endurance) semblent attirer l'équilibre fonctionnel neurovégétatif sur un versant favorable avec une prédominance d'activité parasympathique. Cela présente un intérêt tout à fait particulier puisqu'il a été montré à plusieurs reprises que l'état fonctionnel du SNV est un déterminant majeur de la santé et du pronostic cardiovasculaire. Dans de nombreuses maladies, l'activité parasympathique à destinée cardiaque est diminuée et ne répond plus (Vanoli et coll. 1991, Inoue et coll. 1995). Tous les évènements qui activent d'une manière chronique le SNV et/ou diminuent le tonus parasympathique (vagal) augmentent les risques d'accidents cardiovasculaires (Curtis et O'Keefe 2002). Au contraire, les thérapies (médicamenteuses ou non) qui basculent l'équilibre du SNV vers une prédominance parasympathique et une diminution du tonus sympathique améliorent le pronostic (Tsuji et coll. 1994, Townsend et Littler 1995, La Rovere et coll. 1998, Mendelowitz 1999, Goldsmith et coll. 2000, Curtis et O'Keefe 2002). Elles augmentent le seuil de fibrillation ventriculaire et ont ainsi un effet protecteur contre les tachyarythmies (Ellenbogen et coll. 1990).

Il est maintenant établi que l'entraînement à l'exercice pouvait pleinement participer à l'amélioration du fonctionnement des systèmes cardiovasculaires et neurovégétatifs (Wannamethee et Shaper 2001). Dans le domaine des sciences du sport, des tentatives d'utilisation de l'immersion comme facteur permettant d'améliorer la récupération après un exercice physique ont été menées : l'immersion tête hors de l'eau permet une récupération aussi efficace que la récupération active et plus efficace que la récupération passive, notamment en ce qui concerne la cinétique de récupération du lactate (Coffey et coll. 2004), bien que les mécanismes physiologiques sous-jacents soient encore largement inconnus (Cochrane 2004). Il semble par ailleurs que l'immersion soit un modèle intéressant pour la réadaptation. La répétition d'immersion tête hors de l'eau a permis l'amélioration de la fonction rénale de patients souffrant d'un syndrome hépatorénal (Bichet et coll. 1983, Yersin et coll. 1995). L'immersion a été préconisée comme étant une condition intéressante pour la réhabilitation de patients souffrant de pathologies de l'épaule (Fujisawa et coll. 1998) ou d'hypotension orthostatique (Fujisawa et coll. 1996). Pourtant, le fait d'effectuer un exercice dans l'eau n'a été que peu étudié (cf. chapitre spécifique). S'il existe des différences au repos comme nous l'avons vu, elles semblent moins visibles lors de l'exercice (Christie et coll. 1990). La mise en jeu du système orthosympathique paraît moindre dans le cadre de l'immersion pour une même dépense énergétique, spécialement lorsque l'intensité de l'exercice est importante (Connelly et coll. 1990). Toutefois, une mise en jeu différente du SNV lors de l'exercice dans l'eau et dans l'air n'a pas toujours été retrouvée (Perini et coll. 1998, Perini et Veicsteinas 2003).

A notre connaissance, aucune étude n'a clairement défini les risques et les bénéfices que des patients pouvaient attendre d'une réadaptation utilisant l'immersion comme modèle. Des études pour connaître les bénéfices de l'immersion tant pour la rééducation de patients que pour l'entraînement des sportifs sont nécessaires (Chu et Rhodes 2001, Reilly et coll. 2003).

CONCLUSIONS ET PERSPECTIVES

5. Conclusions et perspectives

Nous avons utilisé des méthodes d'investigations non vulnérantes qui nous ont permis d'appréhender les fonctions cardiovasculaires et leur réglage par le système nerveux végétatif dans des conditions physiologiques.

L'exercice nécessite une mise en jeu importante des fonctions cardiovasculaires avec une prédominance d'activité orthosympathique, qui peut placer transitoirement le corps humain en situation de difficulté (pendant l'exercice et la phase de récupération à l'issue de celui-ci). La répétition d'exercices permet pourtant l'amélioration des fonctions cardiovasculaires (moindre charge de travail cardiaque, vaisseaux sanguins plus souples, baisse des pressions artérielles) et de leurs mécanismes de réglage (ajustements plus fins et plus économiques), à condition que l'entraînement soit correctement conduit (cas des déséquilibres liés au surentraînement). L'immersion à la neutralité thermique est avantageuse (bonne perfusion tissulaire, repos des mécanismes de réglage), mais le froid, même modéré, ajoute une contrainte orthosympathique forte et augmente la diurèse et la perte d'eau liée à l'immersion. Cette déshydratation, démasquée dès la sortie de l'eau, gêne les mécanismes de réglage et peut elle aussi mettre en difficulté l'organisme.

Deux pistes majeures de recherche nous permettraient de compléter ce travail :

- l'étude de la déshydratation provoquée par l'immersion (cinétique de récupération des fonctions cardiovasculaires en fonction du temps d'immersion).
- l'étude de l'intérêt de l'exercice immergé en terme de physiopathologie (effets supérieurs ou inférieurs, conditions de mise en œuvre...).

BIBLIOGRAPHIE

Références bibliographiques

- 1 - Abboud FM, Heistad DD, Mark AL, Schmid PG (1976) Reflex control of the peripheral circulation. *Progress In Cardiovascular diseases XVIII*: 371-401
- 2 - Akinyinka OO (2002) Infrared ear thermometry versus rectal thermometry in children. *Lancet* 360: 584
- 3 - Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Berger AC, Cohen RJ (1981) Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science* 213: 220-222
- 4 - Anderson JV, Donckier J, Payne NN, Beacham J, Slater JD, Bloom SR (1987) Atrial natriuretic peptide: evidence of action as a natriuretic hormone at physiological plasma concentrations in man. *Clin Sci (Lond)* 72: 305-312
- 5 - Arai Y, Saul JP, Albrecht P, Hartley LH, Lilly LS, Cohen RJ, Colucci WS (1989) Modulation of cardiac autonomic activity during and immediately after exercise. *Am J Physiol* 256: H132-141
- 6 - Arborelius M, Jr., Ballidin UI, Lilja B, Lundgren CE (1972) Hemodynamic changes in man during immersion with the head above water. *Aerosp Med* 43: 592-598
- 7 - Areskog NH (1985) Effects and adverse effects of autonomic blockade in physical exercise. *Am J Cardiol* 55: 132D-134D
- 8 - Aubert AE, Beckers F, Ramaekers D (2001) Short-term heart rate variability in young athletes. *J Cardiol* 37: 85-88
- 9 - Bahjaoui-Bouhaddi M, Cappelle S, Henriët MT, Dumoulin G, Wolf JP, Regnard J (2000) Graded vascular autonomic control versus discontinuous cardiac control during gradual upright tilt. *J Auton Nerv Syst* 79: 149-155
- 10 - Bahjaoui-Bouhaddi M, Henriët MT, Cappelle S, Dumoulin G, Regnard J (1998) Active standing and passive tilting similarly reduce the slope of spontaneous baroreflex in healthy subjects. *Physiol Res* 47: 227-235
- 11 - Baselli G, Cerutti S, Interdonato T, Orizio C, Perini R, Veicsteinas A (1989) Heart rate variability during exercise in sedentary subjects and athletes. *Proceedings of Computers in Cardiology IEEE Computer Society, Washington, DC*: 319-322
- 12 - Baynard T, Miller WC, Fernhall B (2003) Effects of exercise on vasodilatory capacity in endurance- and resistance-trained men. *Eur J Appl Physiol* 89: 69-73
- 13 - Begin R, Epstein M, Sackner MA, Levinson R, Dougherty R, Duncan D (1976) Effects of water immersion to the neck on pulmonary circulation and tissue volume in man. *J Appl Physiol* 40: 293-299

- 14 - Bellard E, Fortrat JO, Schang D, Dupuis JM, Victor J, Lefthériotis G (2003) Changes in transthoracic impedance signal predict outcome of 70° head-up tilt test. *Clin Sci* 104: 119-126
- 15 - Bernardi L, Passino C, Robergs R, Appenzeller O (1997) Acute and persistent effects of a 46-kilometer wilderness trail run at altitude: cardiovascular autonomic modulation and baroreflexes. *Cardiovasc Res* 34: 273-280
- 16 - Bernardi L, Porta C, Gabutti A, Spicuzza L, Sleight P (2001) Modulatory effects of respiration. *Auton Neurosci* 90: 47-56
- 17 - Bernardi L, Salvucci F, Suardi R, Solda PL, Calciati A, Perlini S, Falcone C, Ricciardi L (1990) Evidence for an intrinsic mechanism regulating heart rate variability in the transplanted and the intact heart during submaximal dynamic exercise? *Cardiovasc Res* 24: 969-981
- 18 - Bertinieri G, di Rienzo M, Cavallazzi A, Ferrari AU, Pedotti A, Mancia G (1985) A new approach to analysis of the arterial baroreflex. *J Hypertens Suppl* 3 Suppl 3: S79-81
- 19 - Bichet DG, Groves BM, Schrier RW (1983) Mechanisms of improvement of water and sodium excretion by immersion in decompensated cirrhotic patients. *Kidney Int* 24: 788-794
- 20 - Bijnen FC, Feskens EJ, Caspersen CJ, Giampaoli S, Nissinen AM, Menotti A, Mosterd WL, Kromhout D (1996) Physical activity and cardiovascular risk factors among elderly men in Finland, Italy, and the Netherlands. *Am J Epidemiol* 143: 553-561
- 21 - Billat LV (2001) Interval training for performance: a scientific and empirical practice. Special recommendations for middle- and long-distance running. Part I: aerobic interval training. *Sports Med* 31: 13-31
- 22 - Billman GE, Dickey DT, Teoh KK, Stone HL (1981) Effects of central venous blood volume shifts on arterial baroreflex control of heart rate. *Am J Physiol* 241: H571-H575
- 23 - Billman GE, Hoskins RS (1989) Time-series analysis of heart rate variability during submaximal exercise. Evidence for reduced cardiac vagal tone in animals susceptible to ventricular fibrillation. *Circulation* 80: 146-157
- 24 - Billman GE, Schwartz PJ, Stone HL (1984) The effects of daily exercise on susceptibility to sudden cardiac death. *Circulation* 69: 1182-1189
- 25 - Bloomfield DM, Kaufman ES, Bigger JT, Jr., Fleiss J, Rolnitzky L, Steinman R (1997) Passive head-up tilt and actively standing up produce similar overall changes in autonomic balance. *Am Heart J* 134: 316-320
- 26 - Bonde-Petersen F, Suzuki Y, Sadamoto T, Christensen NJ (1983) Cardiovascular effects of simulated zero-gravity in humans. *Acta Astronaut* 10: 657-661

- 27 - Böning D, Mrugalla M, Maassen N, Busse M, Wagner TO (1988) Exercise versus immersion: antagonistic effects on water and electrolyte metabolism during swimming. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 57: 248-253
- 28 - Bosquet L, Papelier Y, Léger L, Legros P (2003) Night heart rate variability during overtraining in male endurance athletes. *J Sports Med Phys Fitness* 43: 506-512
- 29 - Bougenot MP, Tordi N, Betik AC, Martin X, Le Foll D, Parratte B, Lonsdorfer J, Rouillon JD (2003) Effects of a wheelchair ergometer training programme on spinal cord-injured persons. *Spinal Cord* 41: 451-456
- 30 - Bouhaddi M, Delbosc B, Fortrat JO, Henriët MT, Cappelle S, Ducloux D, Chalopin JM, Regnard J (2004) Six-month cardiovascular changes in cyclosporine-treated recipients of corneal grafts: serial baroreflex responses. *Transplant Int* 17: 325-333
- 31 - Boushel R, Kjaer M (2004) Redundancy reflects versatility of blood flow regulation mechanisms. *J Physiol* 557: 346
- 32 - Boutcher SH, Stein P (1995) Association between heart rate variability and training response in sedentary middle-aged men. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 70: 75-80
- 33 - Braun C, Kowallik P, Freking A, Haderl D, Kniffki KD, Meesmann M (1998) Demonstration of nonlinear components in heart rate variability of healthy persons. *Am J Physiol* 275: H1577-1584
- 34 - Brenner IK, Thomas S, Shephard RJ (1998) Autonomic regulation of the circulation during exercise and heat exposure. Inferences from heart rate variability. *Sports Med* 26: 85-99
- 35 - Brenner IK, Thomas S, Shephard RJ (1997) Spectral analysis of heart rate variability during heat exposure and repeated exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 76: 145-156
- 36 - Brown TE, Beightol LA, Koh J, Eckberg DL (1993) Important influence of respiration on human R-R interval power spectra is largely ignored. *J Appl Physiol* 75: 2310-2317
- 37 - Bruneau BG, Piazza LA, de Bold AJ (1997) BNP gene expression is specifically modulated by stretch and ET-1 in a new model of isolated rat atria. *Am J Physiol* 273: H2678-H2686
- 38 - Budgett R, Newsholme E, Lehmann M, Sharp C, Jones D, Peto T, Collins D, Nerurkar R, White P (2000) Redefining the overtraining syndrome as the unexplained underperformance syndrome. *Br J Sports Med* 34: 67-68
- 39 - Burns AS, Lauder TD (2001) Deep water running: an effective non-weightbearing exercise for the maintenance of land-based running performance. *Mil Med* 166: 253-258
- 40 - Cameron JD, Dart AM (1994) Exercise training increases total systemic arterial compliance in humans. *Am J Physiol* 266: H693-701

- 41 - Carrasco S, Gaitan MJ, Gonzalez R, Yanez O (2001) Correlation among Poincare plot indexes and time and frequency domain measures of heart rate variability. *J Med Eng Technol* 25: 240-248
- 42 - Caru B, Colombo E, Santoro F, Laporta A, Maslowsky F (1992) Regional flow responses to exercise. *Chest* 101: 223S-225S
- 43 - Casaburi R (1993) Evaluation of cardiac output by thoracic electrical bioimpedance during exercise in normal subjects. *Chest* 104: 985
- 44 - Casadei B, Moon J, Johnston J, Caiazza A, Sleight P (1996) Is respiratory sinus arrhythmia a good index of cardiac vagal tone in exercise? *J Appl Physiol* 81: 556-564
- 45 - Cerutti C, Gustin MP, Paultre CZ, Lo M, Julien C, Vincent M, Sassard J (1991) Autonomic nervous system and cardiovascular variability in rats: a spectral analysis approach. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 261: H1292-H1299
- 46 - Chandler MP, Mathias CJ (2002) Haemodynamic responses during head-up tilt and tilt reversal in two groups with chronic autonomic failure: pure autonomic failure and multiple system atrophy. *J Neurol* 249: 542-548
- 47 - Chapleau MW, Hajduczuk G, Sharma RV, Wachtel RE, Cunningham JT, Sullivan MJ, Abboud FM (1995) Mechanisms of baroreceptor activation. *Clin Exp Hypertens* 17: 1-13
- 48 - Charkoudian N (2003) Skin blood flow in adult human thermoregulation: how it works, when it does not, and why. *Mayo Clin Proc* 78: 603-612
- 49 - Charkoudian N, Halliwill JR, Morgan BJ, Eisenach JH, Joyner MJ (2003) Influences of hydration on post-exercise cardiovascular control in humans. *J Physiol* 552: 635-644
- 50 - Charloux A, Lonsdorfer-Wolf E, Richard R, Lampert E, Oswald-Mammosser M, Mettauer B, Geny B, Lonsdorfer J (2000) A new impedance cardiograph device for the non-invasive evaluation of cardiac output at rest and during exercise: comparison with the "direct" Fick method. *Eur J Appl Physiol* 82: 313-320
- 51 - Chiou CW, Zipes DP (1998) Selective vagal denervation of the atria eliminates heart rate variability and baroreflex sensitivity while preserving ventricular innervation. *Circulation* 98: 360-368
- 52 - Christie JL, Sheldahl LM, Tristani FE, Wann LS, Sagar KB, Levandoski SG, Ptacin MJ, Sobocinski KA, Morris RD (1990) Cardiovascular regulation during head-out water immersion exercise. *J Appl Physiol* 69: 657-664
- 53 - Chu KS, Rhodes EC (2001) Physiological and cardiovascular changes associated with deep water running in the young. Possible implications for the elderly. *Sports Med* 31: 33-46
- 54 - Cider A, Schaufelberger M, Sunnerhagen KS, Andersson B (2003) Hydrotherapy-a new approach to improve function in the older patient with chronic heart failure. *The European Journal of Heart Failure* 5: 527-535

- 55 - Cingolani HE, Perez NG, Camilion de Hurtado MC (2001) An autocrine/paracrine mechanism triggered by myocardial stretch induces changes in contractility. *News Physiol Sci* 16: 88-91
- 56 - Coats AJ, Conway J, Isea JE, Pannarale G, Sleight P, Somers VK (1989) Systemic and forearm vascular resistance changes after upright bicycle exercise in man. *J Physiol* 413: 289-298
- 57 - Cochrane DJ (2004) Alternating hot-cold water immersion for athlete recovery: a review. *Physical Therapy in Sport* 5: 26-32
- 58 - Cody RJ, K.W. F, J. K, J.H. L (1982) Mechanisms governing the postural response and baroreceptor abnormalities in chronic congestive heart failure: effects of acute and long-term converting-enzyme inhibition. *Circulation* 66: 135-142
- 59 - Coffey V, Leveritt M, Gill N (2004) Effect of recovery modality on 4-hour repeated treadmill running performance and changes in physiological variables. *J Sci Med Sport* 7: 1-10
- 60 - Coleman TG (1980) Arterial baroreflex control of heart rate in the conscious rat. *Am J Physiol* 238: H515-520
- 61 - Colin E, Tordi N, Mourot L, Bouhaddi M, Regnard J, Rouillon JD, Laurant P (2003) Effets de l'entraînement sur la vitesse de l'onde de pouls et le monoxyde d'azote plasmatique (nitrates) chez le sportif, au repos et à l'effort (résumé). Xème Congrès International des Chercheurs en Activités Physiques et Sportives (ACAPS) Toulouse
- 62 - Connelly TP, Sheldahl LM, Tristani FE, Levandoski SG, Kalkhoff RK, Hoffman MD, Kalbfleisch JH (1990) Effect of increased central blood volume with water immersion on plasma catecholamines during exercise. *J Appl Physiol* 69: 651-656
- 63 - Convertino VA (2003) Baroreflex-mediated heart rate and vascular resistance responses 24 h after maximal exercise. *Med Sci Sports Exerc* 35: 970-977
- 64 - Convertino VA (1991) Blood volume: its adaptation to endurance training. *Med Sci Sports Exerc* 23: 1338-1348
- 65 - Convertino VA (1987) Fluid shifts and hydration state: effects of long-term exercise. *Can J Sport Sci* 12: 136S-139S
- 66 - Convertino VA, Adams WC (1991) Enhanced vagal baroreflex response during 24h after acute exercise. *Am J Physiol* 260: R570-R575
- 67 - Convertino VA, Ludwig DA, Doerr DF (1996) Restoration of plasma volume after 16 days of head-down tilt induced by a single bout of maximal exercise. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 270: R3-R10
- 68 - Cooke WH, Cox JF, Diedrich AM, Taylor A, Beightol LA, Ames IV JE, Hoag JB, Seidel H, Eckberg DL (1998) Controlled breathing protocols probe human autonomic cardiovascular rhythms. *Am J Physiol* 274: H709-H718

- 69 - Cooke WH, Hoag JB, Crossman AA, Kuusela TA, Tahvanainen KU, Eckberg DL (1999) Human responses to upright tilt: a window on central autonomic integration. *J Physiol* 517 (Pt 2): 617-628
- 70 - Coris EE, Ramirez AM, Van Durme DJ (2004) Heat illness in athletes: the dangerous combination of heat, humidity and exercise. *Sports Med* 34: 9
- 71 - Corrado D, Basso C, Rizzoli G, Schiavon M, Thiene G (2003) Does sports activity enhance the risk of sudden death in adolescents and young adults? *J Am Coll Cardiol* 42: 1959-1963
- 72 - Corti R, Binggeli C, Sudano I, Spieker LE, Wenzel RR, Luscher TF, Noll G (2000) The Beauty and the Beast: Aspects of the Autonomic Nervous System. *News Physiol Sci* 15: 125-129
- 73 - Cosby K, Partovi KS, Crawford JH, Patel RP, Reiter CD, Martyr S, Yang BK, Waclawiw MA, Zalos G, Xu X, Huang KT, Shields H, Kim-Shapiro DB, Schechter AN, Cannon RO, Gladwin MT (2003) Nitrite reduction to nitric oxide by deoxyhemoglobin vasodilates the human circulation. *Nat Med* 9: 1498-1505
- 74 - Cottin F, Papelier Y, Escourrou P (1999) Effects of exercise load and breathing frequency on heart rate and blood pressure variability during dynamic exercise. *Int J Sports Med* 20: 232-238
- 75 - Craig AB, Dvorak M (1969) Comparison of exercise in air and in water of different temperatures. *Med Sci Sports* 1: 124-130
- 76 - Craig JV, Lancaster GA, Taylor S, Williamson PR, Smyth RL (2002) Infrared ear thermometry compared with rectal thermometry in children: a systematic review. *Lancet* 360: 603-609
- 77 - Crisafulli A, Orru V, Melis F, Tocco F, Concu A (2003a) Hemodynamics during active and passive recovery from a single bout of supramaximal exercise. *Eur J Appl Physiol* 89: 209-216
- 78 - Crisafulli A, Scott AC, Wensel R, Davos CH, Francis DP, Pagliaro P, Coats AJ, Concu A, Piepoli MF (2003b) Muscle metaboreflex-induced increases in stroke volume. *Med Sci Sports Exerc* 35: 221-228; discussion 229
- 79 - Curtis BM, O'Keefe JH, Jr. (2002) Autonomic tone as a cardiovascular risk factor: the dangers of chronic fight or flight. *Mayo Clin Proc* 77: 45-54
- 80 - Davies LC, Francis D, Jurak P, Kara T, Piepoli M, Coats AJ (1999) Reproducibility of methods for assessing baroreflex sensitivity in normal controls and in patients with chronic heart failure. *Clin Sci (Lond)* 97: 515-522
- 81 - Dawson SL, Robinson TG, Youde JH, James MA, Martin A, Weston P, Panerai R, Potter JF (1997) The reproducibility of cardiac baroreceptor activity assessed non-invasively by spectral sequence techniques. *Clin Auton Res* 7: 279-284

- 82 - De Vito G, Galloway SD, Nimmo MA, Maas P, McMurray JJ (2002) Effects of central sympathetic inhibition on heart rate variability during steady-state exercise in healthy humans. *Clin Physiol Funct Imaging* 22: 32-38
- 83 - deBoer RW, Karemaker JM, Strackee J (1987) Hemodynamic fluctuations and baroreflex sensitivity in humans: a beat-to-beat model. *Am J Physiol* 253: H680-689
- 84 - Di Bello V, Santoro G, Talarico L, Di Muro C, Caputo MT, Giorgi D, Bertini A, Bianchi M, Giusti C (1996) Left ventricular function during exercise in athletes and in sedentary men. *Med Sci Sports Exerc* 28: 190-196
- 85 - DiCarlo SE, Bishop VS (1992) Onset of exercise shifts operating point of arterial baroreflex to higher pressures. *Am J Physiol* 262: H303-307
- 86 - Dill DB, Costill DL (1974) Calculation of percentage changes in volumes of blood, plasma, and red cells in dehydration. *J Appl Physiol* 37: 247-248
- 87 - Dimier-David L, Billon N, Costagliola D, Jaillon P, Funck-Brentano C (1994) Reproducibility of non-invasive measurement and of short-term variability of blood pressure and heart rate in healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol* 38: 109-115
- 88 - Dixon EM, Kamath MV, McCartney N, Fallen EL (1992) Neural regulation of heart rate variability in endurance athletes and sedentary controls. *Cardiovasc Res* 26: 713-719
- 89 - Douglas PS, O'Toole ML, Hiller WD, Hackney K, Reichek N (1987) Cardiac fatigue after prolonged exercise. *Circulation* 76: 1206-1213
- 90 - Eckberg DL (2000) Physiological basis for human autonomic rhythms. *Ann Med* 32: 341-349
- 91 - Edmunds AT, Godfrey S, Tooley M (1982) Cardiac output measured by transthoracic impedance cardiography at rest, during exercise and at various lung volumes. *Clin Sci (Lond)* 63: 107-113
- 92 - Edwards BS, Zimmerman RS, Schwab TR, Heublein DM, Burnett JCJ (1988) Atrial stretch, not pressure, is the principal determinant controlling the acute release of atrial natriuretic factor. *Circ Res* 62: 191-195
- 93 - Ekblom B, Kilbom A, Soltysiak J (1973) Physical training, bradycardia, and autonomic nervous system. *Scand J Clin Lab Invest* 32: 251-256
- 94 - Ellenbogen KA, Smith ML, Eckberg DL (1990) Increased vagal cardiac nerve traffic prolongs ventricular refractoriness in patients undergoing electrophysiology testing. *Am J Cardiol* 65: 1345-1350
- 95 - el-Sayed H, Hainsworth R (1995) Relationship between plasma volume, carotid baroreceptor sensitivity and orthostatic tolerance. *Clin Sci (Lond)* 88: 463-470

- 96 - Elsner RW, Carlson LD (1962) Post-exercise hyperemia in trained and untrained subjects. *J Appl Physiol* 17: 436-440
- 97 - Epstein M (1992) Renal effects of head-out water immersion in humans: a 15-year update. *Physiol Rev* 72: 563-621
- 98 - Epstein M (1978) Renal effects of head-out water immersion in man: implications for an understanding of volume homeostasis. *Physiol Rev* 58: 529-581
- 99 - Epstein M. Renal, endocrine, and hemodynamics effects of water immersion in humans. In: *Handbook of Physiology*. Oxford: Oxford University Press, 1996, p. 845-853
- 100 - Epstein M, DeNunzio AG, Loutzenhiser R (1981a) Effects of vasopressin administration on diuresis of water immersion in normal human. *J Appl Physiol* 51: 1384-1387
- 101 - Epstein M, Johnson G, DeNunzio AG (1983) Effects of water immersion on plasma catecholamines in normal humans. *J Appl Physiol* 54: 244-248
- 102 - Epstein M, Loutzenhiser R, Friedland E, Aceto RM, Camargo JF, Atlas SA (1987) Relationship of increased plasma ANF and renal sodium handling during immersion-induced central hypovolemia in normal humans. *J Clin Invest* 79: 738-745
- 103 - Epstein M, Norsk P, Loutzenhiser R (1989) Effects of water immersion on atrial natriuretic peptide release in humans. *Am J Nephrol* 9: 1-24
- 104 - Epstein M, Pins DS, Miller M (1975) Suppression of ADH during water immersion in normal man. *J Appl Physiol* 38: 1038-1044
- 105 - Epstein M, Preston S, Weitzman RE (1981b) Iso-osmotic central blood volume expansion suppresses plasma arginine vasopressin in normal man. *J Clin Endocrinol Metab* 52: 256-262
- 106 - Ertl AC, Bernauer EM, Hom CA (1991) Plasma volume shifts with immersion at rest and two exercise intensities. *Med Sci Sport Exerc* 23: 450-457
- 107 - Espersen K, Jensen EW, Rosenborg D, Thomsen JK, Eliassen K, Olsen NV, Kanstrup IL (1995) Comparison of cardiac output measurement techniques: thermodilution, Doppler, CO₂-rebreathing and the direct Fick method. *Acta Anaesthesiol Scand* 39: 245-251
- 108 - Farhi LE, Linnarsson D (1977) Cardiopulmonary readjustments during graded immersion in water at 35 degrees C. *Respir Physiol* 30: 35-50
- 109 - Fei L, Anderson MH, Statters DJ, Malik M, Camm AJ (1995) Effects of passive tilt and submaximal exercise on spectral heart rate variability in ventricular fibrillation patients without significant structural heart disease. *Am Heart J* 129: 285-290
- 110 - Ferguson DW, Abboud FM, Mark AL (1985) Relative contribution of aortic and carotid baroreflexes to heart rate control in man during steady state and dynamic increases in arterial pressure. *J Clin Invest* 76: 2265-2274

- 111 - Fitzgerald R, Lahiri S. Reflex responses to chemoreceptor stimulation. In: *The respiratory system*, edited by Cherniak N and Widdicombe J. Bethesda, MD, USA: American Physiological Society, 1986, p. 313-362
- 112 - Fleisher LA, Frank SM, Sessler DI, Cheng C, Matsukawa T, Vannier CA (1996) Thermoregulation and heart rate variability. *Clin Sci (Lond)* 90: 97-103
- 113 - Follenius M, Brandenberger G (1988) Increase in atrial natriuretic peptide in response to physical exercise. *Eur J Appl Physiol* 57: 159-162
- 114 - Forjaz CL, Matsudaira Y, Rodrigues FB, Nunes N, Negrao CE (1998) Post-exercise changes in blood pressure, heart rate and rate pressure product at different exercise intensities in normotensive humans. *Braz J Med Biol Res* 31: 1247-1255
- 115 - Fortrat JO, Formet C, Frutoso J, Gharib C (1999) Even slight movements disturb analysis of cardiovascular dynamics. *Am J Physiol* 277: H261-H267
- 116 - Fox EL, Bartels RL, Billings CE, O'Brien R, Bason R, Mathews DK (1975) Frequency and duration of interval training programs and changes in aerobic power. *J Appl Physiol* 38: 481-484
- 117 - Franco P (1996) Enregistrements continus du rythme cardiaque : que nous apprennent-ils sur le système nerveux autonome ? *Revue Internationale de Pédiatrie* 271-272: 12-14
- 118 - Frangolias DD, Rhodes EC (1996) Metabolic responses and mechanisms during water immersion running and exercise. *Sports Med* 22: 38-53
- 119 - Franklin PJ, Green DJ, Cable NT (1993) The influence of thermoregulatory mechanisms on post-exercise hypotension in humans. *J Physiol (Lond)* 470: 231-241
- 120 - Freund PR (1987) Transoesophageal Doppler scanning versus thermodilution during general anesthesia. An initial comparison of cardiac output techniques. *Am J Surg* 153: 490-494
- 121 - Fujisawa H, Kamimura H, Ohtsuka Y, Nanbu T, Yabunaka N, Agishi Y (1996) Continuous measurement of blood pressure, heart rate and left ventricular performance during and after isometric exercise in head-out water immersion. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 72: 548-542
- 122 - Fujisawa H, Suenaga N, Minami A (1998) Electromyographic study during isometric exercise of the shoulder in head-out water immersion. *J Shoulder Elbow Surg* 7: 491-494
- 123 - Furlan R, Piazza S, Dell'Orto S, Gentile E, Cerutti S, Pagani M, Malliani A (1993) Early and late effects of exercise and athletic training on neural mechanisms controlling heart rate. *Cardiovasc Res* 27: 482-488
- 124 - Gabrielsen A, Johansen LB, Norsk P (1993) Central cardiovascular pressures during graded water immersion in humans. *J Appl Physiol* 75: 581-585

- 125 - Gabrielsen A, Pump B, Bie P, Christensen NJ, Warberg J, Norsk P (2002) Atrial distension, haemodilution, and acute control of renin release during water immersion in humans. *Acta Physiol Scand* 174: 91-99
- 126 - Gabrielsen A, Videbaek R, Johansen LB, Warberg J, Christensen NJ, Norsk P (1996) Immediate baroreflex-neuroendocrine interactions in humans during graded water immersion. *J Gravit Physiol* 3: 22-23
- 127 - Gabrielsen A, Videbaek R, Johansen LB, Warberg J, Christensen NJ, Pump B, Norsk P (2000a) Forearm vascular and neuroendocrine responses to graded water immersion in humans. *Acta Physiol Scand* 169: 87-94
- 128 - Gabrielsen A, Warberg J, Christensen NJ, Bie P, Stadeager C, Pump B, Norsk P (2000b) Arterial pulse pressure and vasopressin release during graded water immersion in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 278: R1583-1588
- 129 - Gaesser GA, Brooks GA (1975) Muscular efficiency during steady-rate exercise: effects of speed and work rate. *J Appl Physiol* 38: 1132-1139
- 130 - Gastmann UA, Lehmann MJ (1998) Overtraining and the BCAA hypothesis. *Med Sci Sports Exerc* 30: 1173-1178
- 131 - Gempp E, Louge P, Drouillard I, Blatteau JE. Cinétique du NT-PRO-BNP au cours et au décours d'une plongée subaquatique chez l'homme. *Réunion Scientifique de MedSubHyp*, edited by Française SdPedMSeHdL, Marseille, 2004, p. 1
- 132 - Geny B, Saini J, Mettauier B, Lampert E, Piquard F, Follenius M, Epailly E, Schnedecker B, Eisenmann B, Haberey P, Lonsdorfer J (1996) Effect of short-term endurance training on exercise capacity, haemodynamics and atrial natriuretic peptide secretion in heart transplant recipients. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 73: 259-266
- 133 - Giannattasio C, Seravalle G, Bolla GB, Cattaneo BM, Cleroux J, Cuspidi C, Sampieri L, Grassi G, Mancia G (1990) Cardiopulmonary receptor reflexes in normotensive athletes with cardiac hypertrophy. *Circulation* 82: 1222-1229
- 134 - Gillen CM, Lee R, Mack GW, Tomaselli CM, Nishiyasu M, Nadel ER (1991) Plasma volume expansion in humans after a single intense exercise protocol. *J Appl Physiol* 71: 1914-1920
- 135 - Gillen CM, Nishiyasu T, Langhans G, Weseman C, Mack GW, Nadel ER (1994) Cardiovascular and renal function during exercise-induced blood volume expansion in men. *J Appl Physiol* 76: 2602-2610
- 136 - Gilman MB (1996) The use of heart rate to monitor the intensity of endurance training. *Sports Med* 21: 73-79
- 137 - Gimenez M, Predine E, Marchand M, Servera E, Ponz JL, Polu JM (1992) Implications of lower- and upper-limb training procedures in patients with chronic airway obstruction. *Chest* 101: 279S-288S

- 138 - Gimenez M, Servera E, Salinas W (1982) Square-wave endurance exercise test (SWEET) for training and assessment in trained and untrained subjects. I. Description and cardiorespiratory responses. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 49: 359-368
- 139 - Gladwell VF, Coote JH (2002) Heart rate at the onset of muscle contraction and during passive muscle stretch in humans: a role for mechanoreceptors. *J Physiol* 540: 1095-1102
- 140 - Gnadinger CA, Colwell CB, Knaut AL (2001) SCUBA diving-induced pulmonary edema in a swimming pool. *The Journal of Emergency Medicine* 21: 419-421
- 141 - Goldsmith RL, Bloomfield DM, Rosenwinkel ET (2000) Exercise and autonomic function. *Coron Artery Dis* 11: 129-135
- 142 - Goldsmith SR, G.S. F, A.W. C, J.N. C (1982) Response of vasopressin and norepinephrine to lower body negative pressure in humans. *Am J Physiol* 243: H970-H973
- 143 - Gonzalez-Alonso J, Mora-Rodriguez R, Below PR, Coyle EF (1997) Dehydration markedly impairs cardiovascular function in hyperthermic endurance athletes during exercise. *J Appl Physiol* 82: 1229-1236
- 144 - Gonzalez-Alonso J, Mora-Rodriguez R, Below PR, Coyle EF (1995) Dehydration reduces cardiac output and increases systemic and cutaneous vascular resistance during exercise. *J Appl Physiol* 79: 1487-1496
- 145 - Goodwin GM, McCloskey DI, Mitchell JH (1972) Cardiovascular and respiratory responses to changes in central command during isometric exercise at constant muscle tension. *J Physiol* 22-: 173-190
- 146 - Gordon CJ, Fogarty AL, Greenleaf JE, Taylor NA, Stocks JM (2003) Direct and indirect methods for determining plasma volume during thermoneutral and cold-water immersion. *Eur J Appl Physiol* 89: 471-474
- 147 - Grant SM, Green HJ, Phillips SM, Enns DL, Sutton JR (1996) Fluid and electrolyte hormonal responses to exercise and acute plasma volume expansion. *J Appl Physiol* 81: 2386-2392
- 148 - Greenleaf JE (1984) Physiological responses to prolonged bed rest and fluid immersion in humans. *J Appl Physiol* 57: 619-633
- 149 - Greenleaf JE, Dunn ER, Nesvig C, Keil LC, Harrison MH, Geelen G, Kravik SE (1988) Effect of longitudinal physical training and water immersion on orthostatic tolerance in men. *Aviat Space Environ Med* 59: 152-159
- 150 - Greenleaf JE, Sciaraffa D, Shvartz E, Keil LC, Brock PJ (1981) Exercise training hypotension: implications for plasma volume, renin and vasopressin. *J Appl Physiol* 51: 290-305

- 151 - Greenleaf JE, Shiraki K, Sagawa S, Miki K, Wada F, Nagaya K, Torii R, Keil LC (1999) Is the Gauer-Henry reflex important for immersion diuresis in men? *Aviat Space Environ Med* 70: 1201-1205
- 152 - Gregoire J, Tuck S, Yamamoto Y, Hughson RL (1996) Heart rate variability at rest and exercise: influence of age, gender, and physical training. *Can J Appl Physiol* 21: 455-470
- 153 - Guelen I, Westerhof BE, Van Der Sar GL, Van Montfrans GA, Kiemeneij F, Wesseling KH, Bos WJ (2003) Finometer, finger pressure measurements with the possibility to reconstruct brachial pressure. *Blood Press Monit* 8: 27-30
- 154 - Guyton AC (1955) Determination of cardiac output by equating venous return curves with cardiac response curves. *Physiol Rev* 35: 123-129
- 155 - Hagberg JM. Exercise, fitness, and hypertension. In: *International Conference on Exercise, Fitness, and Health*, edited by Bouchard C, Shephard RJ, Stephens T, Sutton JR and McPherson BD: Champaign, IL Human Kinetics, 1990, p. 455-466
- 156 - Hainsworth R (1991) Reflexes from the heart. *Physiol Rev* 71: 617-658
- 157 - Hakumaki MO (1987) Seventy years of the Bainbridge reflex. *Acta Physiol Scand* 130: 177-185
- 158 - Hakumaki MO (1972) Vagal and sympathetic efferent discharge in the Bainbridge reflex of dogs. *Acta Physiol Scand* 85: 414-417
- 159 - Hall J, Macdonald IA, Maddison PJ, O'Hare JP (1998) Cardiorespiratory responses to underwater treadmill walking in healthy females. *Eur J Appl Physiol* 77: 278-284
- 160 - Halliwill JR, Minson CT, Joyner MJ (2000) Effect of systemic nitric oxide synthase inhibition on postexercise hypotension in humans. *J Appl Physiol* 89: 1830-1836
- 161 - Halliwill JR, Taylor JA, Eckberg DL (1996a) Impaired sympathetic vascular regulation in humans after acute dynamic exercise. *J Physiol* 495 (Pt 1): 279-288
- 162 - Halliwill JR, Taylor JA, Hartwig TD, Eckberg DL (1996b) Augmented baroreflex heart rate gain after moderate-intensity, dynamic exercise. *Am J Physiol* 270: R420-426
- 163 - Hamilton WF (1948) Comparison of the Fick and dye-injection methods of measuring the cardiac output in man. *Am J Physiol* 153: H309-H321
- 164 - Hammerum MS, Bie P, Pump B, Johansen LB, Christensen NJ, Norsk P (1998) Vasopressin, angiotensin II and renal responses during water immersion in hydrated humans. *J Physiol* 511 (Pt 1): 323-330
- 165 - Haouzi P, Chenuel B, Huszczuk A (2004) Sensing vascular distension in skeletal muscle by slow conducting afferent fibers: neurophysiological basis and implication for respiratory control. *J Appl Physiol* 96: 407-418

- 166 - Haouzi P, Hill JM, Lewis BK, Kaufman MP (1999) Responses of group III and IV muscle afferents to distension of the peripheral vascular bed. *J Appl Physiol* 87: 545-553
- 167 - Harms MPM, Wesseling KH, Pott F, Jenstrup M, Van Goudoever J, Secher NH, Van Lieshout JJ (1999) Continuous stroke volume monitoring by modelling flow from non-invasive measurement of arterial pressure in humans under orthostatic stress. *Clin Sci* 97: 291-301
- 168 - Harrison MH (1986) Heat and exercise. Effects on blood volume. *Sports Med* 3: 214-223
- 169 - Harrison MH, Rittenhouse D, Greenleaf JE (1986) Effect of posture on arterial baroreflex control of heart rate in humans. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 55: 367-373
- 170 - Hart G (2003) Exercise-induced cardiac hypertrophy: a substrate for sudden death in athletes? *Exp Physiol* 88: 639-644
- 171 - Hartikainen J, Ahonen E, Nevalainen T, Sikanen A, Hakumaki M (1989) Effect of acute intravenous volume loading on haemodynamics and aortic baroreceptor activity in dogs. *Acta Physiol Scand* 135: 299-307
- 172 - Hartmann U, Mester J (2000) Training and overtraining markers in selected sport events. *Med Sci Sports Exerc* 32: 209-215
- 173 - Haskell A, Nadel ER, Stachenfeld NS, Nagashima K, Mack GW (1997) Transcapillary escape rate of albumin in humans during exercise-induced hypervolemia. *J Appl Physiol* 83: 407-413
- 174 - Hautala A, Tulppo MP, Makikallio TH, Laukkanen R, Nissila S, Huikuri HV (2001) Changes in cardiac autonomic regulation after prolonged maximal exercise. *Clin Physiol* 21: 238-245
- 175 - Hedelin R, Kentta G, Wiklund U, Bjerle P, Henriksson-Larsen K (2000a) Short-term overtraining: effects on performance, circulatory responses, and heart rate variability. *Med Sci Sports Exerc* 32: 1480-1484
- 176 - Hedelin R, Wiklund U, Bjerle P, Henriksson-Larsen K (2000b) Cardiac autonomic imbalance in an overtrained athlete. *Med Sci Sports Exerc* 32: 1531-1533.
- 177 - Hedelin R, Wiklund U, Bjerle P, Henriksson-Larsen K (2000c) Pre- and post-season heart rate variability in adolescent cross-country skiers. *Scand J Med Sci Sports* 10: 298-303
- 178 - Heinicke K, Wolfarth B, Winchenbach P, Biermann B, Schmid A, Huber G, Friedmann B, Schmidt W (2001) Blood Volume and Hemoglobin Mass in Elite Athletes of Different Disciplines. In *J Sports Med* 22: 504-512
- 179 - Henry JP, Gauer OH, Reeves JL (1956) Evidence of the atrial location of receptors influencing urine flow. *Circ Res* 4: 85-90

- 180 - Herpin D, Ragot S (1997) Mid- and Long-term Reproducibility of Noninvasive Measurements of Spontaneous Arterial Baroreflex Sensitivity in Healthy Volunteers. *Am J Hypertens* 10: 790-797
- 181 - Hirsch JA, Bishop B (1981) Respiratory sinus arrhythmia in humans: how breathing pattern modulates heart rate. *Am J Physiol* 241: H620-H629
- 182 - Hope A, Aanderud L, Aakvaag A (2001) Dehydration and body fluid-regulating hormones during sweating in warm (38 degrees C) fresh- and seawater immersion. *J Appl Physiol* 91: 1529-1534
- 183 - Houle MS, Billman GE (1999) Low-frequency component of the heart rate variability spectrum: a poor marker of sympathetic variability. *Am J Physiol* 276: H215-H223
- 184 - Hughson RL, Quintin L, Annat G, Yamamoto Y, Gharib C (1993) Spontaneous baroreflex by sequence and power spectral methods in humans. *Clin Physiol* 13: 663-676
- 185 - Humphrey R, Bartels MN (2001) Exercise, cardiovascular disease, and chronic heart failure. *Arch Phys Med Rehabil* 82: S76-81
- 186 - Huonker M, Halle M, Keul J (1996a) Structural and functional adaptations of the cardiovascular system by training. *Int J Sports Med* 17 Suppl 3: S164-172
- 187 - Huonker M, Konig D, Keul J (1996b) Assessment of left ventricular dimensions and functions in athletes and sedentary subjects at rest and during exercise using echocardiography, Doppler sonography and radionuclide ventriculography. *Int J Sports Med* 17 Suppl 3: S173-179
- 188 - Iellamo F (2001) Neural mechanisms of cardiovascular regulation during exercise. *Auton Neurosci* 90: 66-75
- 189 - Iellamo F, Legramante JM, Massaro M, Raimondi G, Galante A (2000) Effects of a residential exercise training on baroreflex sensitivity and heart rate variability in patients with coronary artery disease: A randomized, controlled study. *Circulation* 102: 2588-2592
- 190 - Iellamo F, Legramante JM, Pigozzi F, Spataro A, Norbiato G, Lucini D, Pagani M (2002) Conversion from vagal to sympathetic predominance with strenuous training in high-performance world class athletes. *Circulation* 105: 2719-2724
- 191 - Iellamo F, Legramante JM, Raimondi G, Castrucci F, Massaro M, Peruzzi G (1996) Evaluation of reproducibility of spontaneous baroreflex sensitivity at rest and during laboratory tests. *J Hypertens* 14: 1099-1104
- 192 - Iellamo F, Pizzinelli P, Massaro M, Raimondi G, Peruzzi G, Legramante JM (1999) Muscle metaboreflex contribution to sinus node regulation during static exercise: insights from spectral analysis of heart rate variability. *Circulation* 100: 27-32
- 193 - Imai K, Sato H, Hori M, Kusuoka H, Ozaki H, Yokoyama H, Takeda H, Inoue M, Kamada T (1994) Vagally mediated heart rate recovery after exercise is accelerated in athletes but blunted in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 24: 1529-1535

- 194 - Imholz BP, Wieling W, van Montfrans GA, Wesseling KH (1998) Fifteen years experience with finger arterial pressure monitoring: assessment of the technology. *Cardiovasc Res* 38: 605-616
- 195 - Inoue K, Ogata H, Hayano J, Miyake S, Kamada T, Kuno M, Kumashiro M (1995) Assessment of autonomic function in traumatic quadriplegic and paraplegic patients by spectral analysis of heart rate variability. *J Auton Nerv Syst* 54: 225-234
- 196 - Iwane M, Arita M, Tomimoto S, Satani O, Matsumoto M, Miyashita K, Nishio I (2000) Walking 10,000 steps/day or more reduces blood pressure and sympathetic nerve activity in mild essential hypertension. *Hypertens Res* 23: 573-580
- 197 - Iwasaki K, Zhang R, Zuckerman JH, Levine BD (2003) Dose-response relationship of the cardiovascular adaptation to endurance training in healthy adults: how much training for what benefit? *J Appl Physiol* 95: 1575-1583
- 198 - James DV, Barnes AJ, Lopes P, Wood DM (2002) Heart rate variability: response following a single bout of interval training. *Int J Sports Med* 23: 247-251
- 199 - Janssen MJ, de Bie J, Swenne CA, Oudhof J (1993) Supine and standing sympathovagal balance in athletes and controls. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 67: 164-167
- 200 - Javorka M, Zila I, Balharek T, Javorka K (2003) On- and off-responses of heart rate to exercise - relations to heart rate variability. *Clin Physiol Funct Imaging* 23: 1-8
- 201 - Jay Gould S (1988) *Le sourire du flamant rose (The Flamingo's smile). Réflexions sur l'histoire naturelle.* Paris. Seuil Ed. 425 p
- 202 - Jeanningros O, Lagre FX, Pontus N, Grenaux JJ, Wolf JP, Regnard J (1999) Haemodynamic consequences of dive-induced weight loss and diuresis are greater after the second than after the first dive. *EUBS Newsletter* 7
- 203 - Jellema WT, Imholz BP, van Goudoever J, Wesseling KH, van Lieshout JJ (1996) Finger arterial versus intrabrachial pressure and continuous cardiac output during head-up tilt testing in healthy subjects. *Clin Sci (Lond)* 91: 193-200
- 204 - Jimenez C, Melin B, Koulmann N, Allevard AM, Launay JC, Savourey G (1999) Plasma volume changes during and after acute variations of body hydration level in humans. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 80: 1-8
- 205 - Joannides R, Haefeli WE, Linder L, Richard V, Bakkali EH, Thuillez C, Luscher TF (1995) Nitric oxide is responsible for flow-dependent dilatation of human peripheral conduit arteries in vivo. *Circulation* 91: 1314-1319
- 206 - Johansen LB, Bie P, Warberg J, Christensen NJ, Norsk P (1995) Role of hemodilution on renal responses to water immersion in humans. *Am J Physiol* 269: R1068-1076

- 207 - Johansen LB, Foldager N, Stadeager C, Kristensen MS, Bie P, Warberg J, Kamegai M, Norsk P (1992) Plasma volume, fluid shifts, and renal responses in humans during 12 h of head-out water immersion. *J Appl Physiol* 73: 539-544
- 208 - Johansen LB, Jensen TU, Pump B, Norsk P (1997) Contribution of abdomen and legs to central blood volume expansion in humans during immersion. *J Appl Physiol* 83: 695-699
- 209 - Johansen LB, Pump B, Warberg J, Christensen NJ, Norsk P (1998a) Preventing hemodilution abolishes natriuresis of water immersion in humans. *Am J Physiol* 275: R879-888
- 210 - Johansen LB, Videbaek R, Hammerum M, Norsk P (1998b) Underestimation of plasma volume changes in humans by hematocrit/hemoglobin method. *Am J Physiol* 274: R126-130
- 211 - Johnson JM, Rowell LB, Niederberger M, Eisman MM (1974) Human splanchnic and forearm vasoconstrictor responses to reductions of right atrial and aortic pressures. *Circ Res* 34: 515-524
- 212 - Kamath MV, Fallen EL (1993) Power spectral analysis of heart rate variability: a noninvasive signature of cardiac autonomic function. *Crit Rev Biomed Eng* 21: 245-311
- 213 - Kamath MV, Fallen EL, McKelvie R (1991) Effects of steady state exercise on the power spectrum of heart rate variability. *Med Sci Sports Exerc* 23: 428-434
- 214 - Kamen PW, Krum H, Tonkin AM (1996) Poincare plot of heart rate variability allows quantitative display of parasympathetic nervous activity in humans. *Clin Sci (Lond)* 91: 201-208
- 215 - Kannel WB, Wilson P, Blair SN (1985) Epidemiological assessment of the role of physical activity and fitness in development of cardiovascular disease. *Am Heart J* 109: 876-885
- 216 - Katona PG, McLean M, Gighton GH, Guz A (1982) Sympathetic and parasympathetic cardiac control in athletes and non athletes at rest. *J Appl Physiol* 52: 1652-1657
- 217 - Kenney MJ, Seals DR (1993) Postexercise hypotension. Key features, mechanisms, and clinical significance. *Hypertension* 22: 653-664
- 218 - Khosla SS, DuBois AB (1979) Fluid shifts during initial phase of immersion diuresis in man. *J Appl Physiol* 46: 703-708
- 219 - Kollai M, Jokkel G, Bonyhay I, Tomcsanyi J, Naszlady A (1994) Relation between baroreflex sensitivity and cardiac vagal tone in humans. *Am J Physiol* 266: H21-27
- 220 - Kowaleski MA, Urban M (2004) Short- and long-term reproducibility of autonomic measures in supine and standing positions. *Clin Sci* 106: 61-66
- 221 - Kubicek WG, J.N. K, Patterson RP, Witsoe DA, Mattson RH (1966) Development and evaluation of an impedance cardiac output system. *Aerosp Med* 37: 1208-1212

- 222 - Kuipers H (1996) How much is too much? Performance aspects of overtraining. *Res Q Exerc Sport* 67: S65-69
- 223 - Kuipers H (1998) Training and overtraining: an introduction. *Med Sci Sports Exerc* 30: 1137-1139
- 224 - Kuipers H, Keizer HA (1988) Overtraining in elite athletes. Review and directions for the future. *Sports Med* 6: 79-92
- 225 - Kurosawa T, Sakamoto H, Katoh Y, Marumo F (1988) Atrial natriuretic peptide is only a minor diuretic factor in dehydrated subjects immersed to the neck in water. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 57: 10-14
- 226 - La Rovere MT, Bigger JT, Jr., Marcus FI, Mortara A, Schwartz PJ (1998) Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators. *Lancet* 351: 478-484
- 227 - Lacombe Y. *Bilan hydrique de plongées autonome en lac*. Paris V: Thèse de Médecine, 1989
- 228 - Laitinen T, Hartikainen J, Niskanen L, Geelen G, Lansimies E (1999) Sympathovagal balance is major determinant of short-term blood pressure variability in healthy subjects. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 45: H1245-H1252
- 229 - Lakka TA, Laukkanen JA, Rauramaa R, Salonen R, Lakka HM, Kaplan GA, Salonen JT (2001) Cardiorespiratory fitness and the progression of carotid atherosclerosis in middle-aged men. *Ann Intern Med* 134: 12-20
- 230 - Lampert E, Mettauer B, Hoppeler H, Charloux A, Charpentier A, Lonsdorfer J (1998) Skeletal muscle response to short endurance training in heart transplant recipients. *J Am Coll Cardiol* 32: 420-426
- 231 - Langewouters GJ, Wesseling KH, Goedhard WJ (1984) The static elastic properties of 45 human thoracic and 20 abdominal aortas in vitro and the parameters of a new model. *J Biomech* 17: 425-435
- 232 - Lantelme P, Custaud MA, Vincent M, Milon H (2002) [Clinical implications of blood pressure variability]. *Arch Mal Coeur Vaiss* 95: 787-792
- 233 - Lantelme P, Milon H (2002) [Medical stress and blood pressure]. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)* 51: 81-85
- 234 - Lantelme P, Milon H, Gharib C, Gayet C, Fortrat JO (1998) White coat effect and reactivity to stress: cardiovascular and autonomic nervous system responses. *Hypertension* 31: 1021-1029

- 235 - Larsen AS, Johansen LB, Stadeager C, Warberg J, Christensen NJ, Norsk P (1994) Volume-homeostatic mechanisms in humans during graded water immersion. *J Appl Physiol* 77: 2832-2839
- 236 - Laude D, Elghozi JL, Girard A, Bellard E, Bouhaddi M, Castiglioni P, Cerutti C, Cividjian A, Di Rienzo M, Fortrat JO, Janssen B, Karemaker JM, Leftheriotis G, Parati G, Persson PB, Porta A, Quintin L, Regnard J, Rudiger H, Stauss HM (2004) Comparison of various techniques used to estimate spontaneous baroreflex sensitivity. The EuroBaVar Study. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 286: R226-R231
- 237 - Laughlin MH (1999) Cardiovascular response to exercise. *Am J Physiol* 277: S244-259
- 238 - Lefrant JY, Benbabaali M, Ripart J, Aya AG, Sassi G, Dauzat M, de La Coussaye JE, Eledjam JJ (2000) CO assessment by suprasternal Doppler in critically ill patients: comparison with thermodilution. *Intensive Care Med* 26: 693-697
- 239 - Lehmann M, Baumgartl P, Wiesenack C, Seidel A, Baumann H, Fischer S, Spori U, Gendrisch G, Kaminski R, Keul J (1992a) Training-overtraining: influence of a defined increase in training volume vs training intensity on performance, catecholamines and some metabolic parameters in experienced middle- and long-distance runners. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 64: 169-177
- 240 - Lehmann M, Baur S, Netzer N, Gastmann U (1997) Monitoring high-intensity endurance training using neuromuscular excitability to recognize overtraining. *Eur J Appl Physiol* 76: 187-191
- 241 - Lehmann M, Foster C, Dickhuth HH, Gastmann U (1998) Autonomic imbalance hypothesis and overtraining syndrome. *Med Sci Sports Exerc* 30: 1140-1145
- 242 - Lehmann M, Foster C, Keul J (1993) Overtraining in endurance athletes: a brief review. *Med Sci Sports Exerc* 25: 854-862
- 243 - Lehmann M, Schnee W, Scheu R, Stockhausen W, Bachl N (1992b) Decreased nocturnal catecholamine excretion: parameter for an overtraining syndrome in athletes? *Int J Sports Med* 13: 236-242
- 244 - Leicht AS, Allen GD, Hoey AJ (2003a) Influence of age and moderate-intensity exercise training on heart rate variability in young and mature adults. *Can J Appl Physiol* 28: 446-461
- 245 - Leicht AS, Allen GD, Hoey AJ (2003b) Influence of intensive cycling training on heart rate variability during rest and exercise. *Can J Appl Physiol* 28: 898-909
- 246 - Lemaitre RN, Siscovick DS, Raghunathan TE, Weinmann S, Arbogast P, Lin DY (1999) Leisure-time physical activity and the risk of primary cardiac arrest. *Arch Intern Med* 159: 686-690

- 247 - Leonetti P, Audat F, Laude D, Lefrère F, Elghozi JL (2004) Stroke volume monitored by modeling flow from the finger arterial pressure waves mirrors blood withdrawn by phlebotomy. *Clin Auton Res* 14: 176-181
- 248 - Levine BD, Lane LD, Buckey JC, Friedman DB, Blomqvist CG (1991) Left ventricular pressure-volume and Frank-Starling relations in endurance athletes. Implications for orthostatic tolerance and exercise performance. *Circulation* 84: 1016-1023
- 249 - Levinson R, Epstein M, Sackner MA, Begin R (1977) Comparison of the effects of water immersion and saline infusion on central haemodynamics in man. *Clin Sci Mol Med* 52: 343-350
- 250 - Lightfoot JT, Claytor RP, Torok DJ, Journell TW, Fortney SM (1989) Ten weeks of aerobic training do not affect lower body negative pressure responses. *J Appl Physiol* 67: 894-901
- 251 - Lin YC (1984) Circulatory functions during immersion and breath-hold dives in humans. *Undersea Biomed Res* 11: 123-138
- 252 - Lloyd EL (1992) The cause of death after rescue. *Int J Sports Med* 13: S196-S199
- 253 - Loimaala A, Huikuri H, Oja P, Pasanen M, Vuori I (2000) Controlled 5-mo aerobic training improves heart rate but not heart rate variability or baroreflex sensitivity. *J Appl Physiol* 89: 1825-1829
- 254 - Lollgen H, von Nieding G, Koppenhagen K, Kersting F, Just H (1981) Hemodynamic response to graded water immersion. *Klin Wochenschr* 59: 623-628
- 255 - Lord SW, Clayton RH, Hall MC, Gray JC, Murray A, McComb JM, Kenny RA (1998) Reproducibility of three different methods of measuring baroreflex sensitivity in normal subjects. *Clin Sci (Lond)* 85: 575-581
- 256 - Louisy F, Jouanin JC, Guezennec CY (1997) Filling and emptying characteristics of lower limb venous network in athletes. Study by postural plethysmography. *Int J Sports Med* 18: 26-29
- 257 - Lundvall J, Mellander S, Westling H, White T (1972) Fluid transfer between blood and tissues during exercise. *Acta Physiol Scand* 85: 258-269
- 258 - Mack GW, Thompson CA, Doerr DF, Nadel ER, Convertino VA (1991) Diminished baroreflex control of forearm vascular resistance following training. *Med Sci Sports Exerc* 23: 1367-1374
- 259 - Macor F, Fagard R, Amery A (1996) Power spectral analysis of RR interval and blood pressure short-term variability at rest and during dynamic exercise: comparison between cyclists and controls. *Int J Sports Med* 17: 175-181
- 260 - Malik M, Camm AJ (1993) Components of heart rate variability--what they really mean and what we really measure. *Am J Cardiol* 72: 821-822

- 261 - Mancia G, Ferrari A, Gregorini L, Valentini R, Ludbrook J, Zanchetti A (1977) Circulatory reflexes from carotid and extracarotid baroreceptor areas in man. *Circ Res* 41: 309-315
- 262 - Mannix ET, Farber MO, Aronoff GR, Cockerill EM, Ryan T, Sullivan TY, Carlone S, Palange P, Galassetti P, Serra P, Manfredi F (1991) Regulation of atrial natriuretic peptide release in normal humans. *J Appl Physiol* 71: 1340-1345
- 263 - Mano T (1990) Sympathetic nerve mechanisms of human adaptation to environment. Findings obtained by recent microneurographic studies. *Environ Med* 34: 1-35
- 264 - Mano T, Iwase S, Kamiya A (1998) Sympathetic nerve responses in humans to short and long term simulation of microgravity. *J Gravit Physiol* 5: P93-96
- 265 - Mano T, Iwase S, Saito M, Koga K, Abe H, Inamura K, Matsukawa T (1991) Neural and humoral controlling mechanisms of cardiovascular functions in man under weightlessness simulated by water immersion. *Acta Astronaut* 23: 31-33
- 266 - Mark AL, Mancia G. Cardiopulmonary baroreflexes in humans. In: *Handbook of physiology, the cardiovascular system*, edited by Shepherd JT and Abboud FM. Bethesda MD: Williams and Wilkins, 1983, p. 795-813
- 267 - Maron BJ (1986) Structural features of the athlete heart as defined by echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 7: 190-203
- 268 - Maslowsky F, Anza C, Pedretti R, Santoro F, Bonelli R, Pribevich M, Caru B (1994) Effects of two types of physical training (aerobic versus anaerobic) in early cardiac transplantation (abstract). *Eur Heart J* 15: 320
- 269 - McAllister RM (1998) Adaptations in control of blood flow with training: splanchnic and renal blood flows. *Med Sci Sport Exerc* 30: 375-381
- 270 - McKay MK, Huxley VH (1995) ANP increases capillary permeability to protein independent of perfusate protein composition. *Am J Physiol* 268: H1139-1148
- 271 - McKenzie DC (1999) Markers of excessive exercise. *Can J Appl Physiol* 24: 66-73
- 272 - Melanson EL, Freedson PS (2001) The effect of endurance training on resting heart rate variability in sedentary adult males. *Eur J Appl Physiol* 85: 442-449
- 273 - Melin B, Koulmann N, Jimenez C, Savourey G, Launay JC, Cottet-Emard JM, Pequignot JM, Allevard AM, Gharib C (2001) Comparison of passive heat or exercise-induced dehydration on renal water and electrolyte excretion: the hormonal involvement. *Eur J Appl Physiol* 85: 250-258
- 274 - Melo LG, Pang SC, Ackermann U (2000) Atrial Natriuretic Peptide: Regulator of Chronic Arterial Blood Pressure. *News Physiol Sci* 15: 143-149
- 275 - Mendelowitz D (1999) Advances in Parasympathetic Control of Heart Rate and Cardiac Function. *News Physiol Sci* 14: 155-161

- 276 - Mensink GB, Ziese T, Kok FJ (1999) Benefits of leisure-time physical activity on the cardiovascular risk profile at older age. *Int J Epidemiol* 28: 659-666
- 277 - Miki K, Hajduczuk G, Klocke MR, Krasney JA, Hong SK, de Bold AJ (1986) Atrial natriuretic factor and renal function during head-out water immersion in conscious dogs. *Am J Physiol* 251: R1000-R1004
- 278 - Miki K, Hayashida Y, Sagawa S, Shiraki K (1989a) Renal sympathetic nerve activity and natriuresis during water immersion in conscious dogs. *Am J Physiol Renal Physiol* 256: R299-R305
- 279 - Miki K, Hayashida Y, Shiraki K (2002) Role of cardiac-renal neural reflex in regulating sodium excretion during water immersion in conscious dogs. *J Physiol* 545: 305-312
- 280 - Miki K, Klocke MR, Hong SK, Krasney JA (1989b) Interstitial and intravascular pressures in conscious dogs during head-out water immersion. *Am J Physiol* 257: R358-364
- 281 - Milledge JS, Bryson EI, Catley DM, Hesp R, Luff N, Minty BD, Older MWJ, Payne NN, Ward MP, Withey WR (1982) Sodium balance, fluid homeostasis, and the renin-aldosterone system during the prolonged exercise of hill walking. *Clin Sci* 62: 595-604
- 282 - Mitchell JH (1985) Cardiovascular control during exercise: central and reflex neural mechanisms. *Am J Cardiol* 55: 34D-41D
- 283 - Mitchell JH (1990) J.B. Wolffe memorial lecture. Neural control of the circulation during exercise. *Med Sci Sports Exerc* 22: 141-154
- 284 - Miwa C, Sugiyama Y, Mano T, Iwase S, Matsukawa T (1996) Spectral characteristics of heart rate and blood pressure variabilities during head-out water immersion. *Environ Med* 40: 91-94
- 285 - Miwa C, Sugiyama Y, Mano T, Iwase S, Matsukawa T (1997) Sympatho-vagal responses in humans to thermoneutral head-out water immersion. *Aviat Space Environ Med* 68: 1109-1114
- 286 - Moléna-Sérafín F. *Effets de l'oxygène, hypoxie et hyperoxie, sur le système cardiovasculaire* (Physiologie). Marseille: Université de la Méditerranée (Aix-Marseille II), 2003
- 287 - Mourot L, Bouhaddi M, Perrey S, Cappelle S, Henriët MT, Wolf JP, Rouillon JD, Regnard J (2004a) Decrease in heart rate variability with overtraining: assessment by the Poincaré plot analysis. *Clin Physiol Funct Imaging* 24: 10-18
- 288 - Mourot L, Bouhaddi M, Perrey S, Rouillon JD, Regnard J (2004b) Quantitative Poincaré plot analysis of heart rate variability: effect of endurance training. *Eur J Appl Physiol* 91: 79-87

- 289 - Mourot L, Bouhaddi M, Tordi N, Rouillon JD, Regnard J (2004c) Short- and long-term effects of a single bout of exercise on heart rate variability: comparison between constant and interval training exercises. *Eur J Appl Physiol* 92: 508-517
- 290 - Mourot L, Drummer C, Wolf JP, Robinet C, Hugon M, Regnard J (2004d) Modifications des volumes d'eau extra- et intra-cellulaires par l'immersion. Intérêt de la mesure d'impédance multifréquentielle et multisegmentaire. *Bull MedSubHyp*
- 291 - Mourot L, Hintzy F, Zameziati K, Messonnier L, Belli A (2004e) A new protocol to assess the muscular efficiency during cycling at intensity higher than maximal aerobic power. *Eur J Appl Physiol* (in press)
- 292 - Mourot L, Tordi N, Perrey S, Bouhaddi M, Rouillon JD, Regnard J (2004f) Overall increase in heart rate variability after the Square-Wave Endurance Exercise Test training. *Science & Sports* (in press)
- 293 - Mourot L, Wolf JP, Galland F, Robinet C, Courtière A, Bouhaddi M, Meliet JL, Regnard J (2004g) Short-term vasomotor adjustments to post immersion dehydration are hindered by natriuretic peptides. *Undersea Hyperb Med* 31: 147-154
- 294 - Myers G, Workman M, Birkett C, Ferguson D, Kienzle M (1992) Problems in measuring heart rate variability of patients with congestive heart failure. *J Electrocardiol* 25 Suppl: 214-219
- 295 - Myslivecek PR, Brown CA, Wolfe LA (2002) Effects of physical conditioning on cardiac autonomic function in healthy middle-aged women. *Can J Appl Physiol* 27: 1-18
- 296 - Nabel EG, Colucci WS, Lilly LS, Cutler SS, Majzoub JA, St John Sutton MG, Dzau VJ, M.A. C (1987) Relationship of cardiac chamber volume to baroreflex activity in normal humans. *J Clin Endocrinol Metab* 65: 475-481
- 297 - Nagashima K, Cline GW, Mack GW, Shulman GI, Nadel ER (2000) Intense exercise stimulates albumin synthesis in the upright posture. *J Appl Physiol* 88: 41-46
- 298 - Nagashima K, Nose H, Yoshida T, Kawabata T, Oda Y, Yorimoto A, Uemura O, Morimoto T (1995) Relationship between atrial natriuretic peptide and plasma volume during graded exercise with water immersion. *J Appl Physiol* 78: 217-224
- 299 - Nagashima K, Wu J, Kavouras SA, Mack GW (2001) Increased renal tubular sodium reabsorption during exercise-induced hypervolemia in humans. *J Appl Physiol* 91: 1229-1236
- 300 - Naka KK, Tweddel AC, Parthimos D, Henderson A, Goodfellow J, Frenneaux MP (2003) Arterial distensibility: acute changes following dynamic exercise in normal subjects. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 284: H970-978
- 301 - Nakamura Y, Yamamoto Y, Muraoka I (1993) Autonomic control of heart rate during physical exercise and fractal dimension of heart rate variability. *J Appl Physiol* 74: 875-881
- 302 - Nassis GP, Geladas ND (2002) Cardiac output decline in prolonged dynamic exercise is affected by the exercise mode. *Pflugers Arch* 445: 398-404

- 303 - Nishijima Y, Ikeda T, Takamatsu M, Kiso Y, Shibata H, Fushiki T, Moritani T (2002) Influence of caffeine ingestion on autonomic nervous activity during endurance exercise in humans. *Eur J Appl Physiol* 87: 475-480
- 304 - Nishimura M, Onodera S (2001) Effects of water temperature on cardiac autonomic nervous system modulation during supine floating. *J Gravit Physiol* 8: P65-66
- 305 - Nishiyasu T, Tan N, Morimoto K, Nishiyasu M, Yamaguchi Y, Murakami N (1994) Enhancement of parasympathetic cardiac activity during activation of muscle metaboreflex in humans. *J Appl Physiol* 77: 2778-2783
- 306 - Nissinen SI, Makikallio TH, Seppanen T, Tapanainen JM, Salo M, Tulppo MP, Huikuri HV (2003) Heart rate recovery after exercise as a predictor of mortality among survivors of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 91: 711-714
- 307 - Norsk P (1989) Influence of low- and high-pressure baroreflexes on vasopressin release in humans. *Acta Endocrinol (Copenh)* 121: 3-27
- 308 - Norsk P, Bonde-Petersen F, Christensen NJ (1990) Catecholamines, circulation, and the kidney during water immersion in humans. *J Appl Physiol* 69: 479-484
- 309 - Norsk P, Bonde-Petersen F, Warberg J (1986) Arginine vasopressin, circulation, and kidney during graded water immersion in humans. *J Appl Physiol* 61: 565-574
- 310 - Norsk P, Bonde-Petersen F, Warberg J (1985) Central venous pressure and plasma arginine vasopressin during water immersion in man. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 54: 71-78
- 311 - Norton KH, Boushel R, Strange S, Saltin B, Raven PB (1999a) Resetting of the carotid arterial baroreflex during dynamic exercise in humans. *J Appl Physiol* 87: 332-338
- 312 - Norton KH, Gallagher KM, Smith SA, Querry RG, Welch-O'Connor RM, Raven PB (1999b) Carotid baroreflex function during prolonged exercise. *J Appl Physiol* 87: 339-347
- 313 - Nose H, Mack GW, Shi XR, Morimoto K, Nadel ER (1990) Effect of saline infusion during exercise on thermal and circulatory regulations. *J Appl Physiol* 69: 609-616
- 314 - O'Leary DS (1993) Autonomic mechanisms of muscle metaboreflex control of heart rate. *J Appl Physiol* 74: 1748-1754
- 315 - O'Leary DS (1996) Heart rate control during exercise by baroreceptors and skeletal muscle afferents. *Med Sci Sports Exerc* 28: 210-217
- 316 - Olszowka AJ, Shyko BE, Pendergast DR, Lundgren CEG, Farhi LE (2003) Cardiac output: a view from Buffalo. *Eur J Appl Physiol* 90: 292-304
- 317 - Onodera S, Miyachi M, Nishimura M, Yamamoto K, Yamaguchi H, Takahashi K, In JY, Amaoka H, Yoshioka A, Matsui T, Hara H (2001) Effects of water depth on abdominal

[correction of abdominails] aorta and inferior vena cava during standing in water. *J Gravit Physiol* 8: P59-60

318 - Orizio C, Perini R, Comande A, Castellano M, Beschi M, Veicsteinas A (1988) Plasma catecholamines and heart rate at the beginning of muscular exercise in man. *Eur J Appl Physiol* 57: 644-651

319 - Orlandini G, Bruschi G, Cavatorta A, Ceresini MB, Manca C, Pucci F, Borghetti A (1987) Physiological stimuli to atrial natriuretic peptide secretion in normal humans. *J Hypertens Suppl* 5: S67-70

320 - Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S, Rimoldi O, Furlan R, Pizzinelli P, Sandrone G, Malfatto G, Dell'Orto S, Piccaluga E, et al. (1986) Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circ Res* 59: 178-193

321 - Pagani M, Malliani A (2000) Interpreting oscillations of muscle sympathetic nerve activity and heart rate variability. *J Hypertens* 18: 1709-1719

322 - Pagani M, Montano N, Porta A, Malliani A, Abboud FM, Birkett C, Somers VK (1997) Relationship between spectral components of cardiovascular variabilities and direct measures of muscle sympathetic nerve activity in humans. *Circulation* 95: 1441-1448

323 - Pagani M, Somers V, Furlan R, Dell'Orto S, Conway J, Baselli G, Cerutti S, Sleight P, Malliani A (1988) Changes in autonomic regulation induced by physical training in mild hypertension. *Hypertension* 12: 600-610

324 - Papelier Y, Escourrou P, Gauthier JP, Rowell LB (1994) Carotid baroreflex control of blood pressure and heart rate in men during dynamic exercise. *J Appl Physiol* 77: 502-506

325 - Parati G, Grassi G, Coruzzi P, Musiari L, Ravoglo A, Novarini A, Mancia G (1987) Influence of cardiopulmonary receptors on the bradycardic responses to carotid baroreceptor stimulation in man. *Clin Sci* 72: 639-645

326 - Parati G, Mancia G (1992) The neck chamber technique. *G Ital Cardiol* 22: 511-516

327 - Pardo Y, Merz CN, Velasquez I, Paul-Labrador M, Agarwala A, Peter CT (2000) Exercise conditioning and heart rate variability: evidence of a threshold effect. *Clin Cardiol* 23: 615-620

328 - Park KS, Choi JK, Park YS (1999) Cardiovascular regulation during water immersion. *Appl Human Sci* 18: 233-241

329 - Parmley WW, Chuck L (1973) Length-dependent changes in myocardial contractile state. *Am J Physiol* 224: 1195-1199

330 - Paulev PE (1971) Respiratory and cardiac responses to exercise in man. *J Appl Physiol* 30: 165-172

- 331 - Penttila J, Helminen A, Jartti T, Kuusela T, Huikuri HV, Tulppo MP, Coffeng R, Scheinin H (2001) Time domain, geometrical and frequency domain analysis of cardiac vagal outflow: effects of various respiratory patterns. *Clin Physiol* 21: 365-376
- 332 - Perini R, Milesi S, Biancardi L, Pendergast DR, Veicsteinas A (1998) Heart rate variability in exercising humans: effect of water immersion. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 77: 326-332
- 333 - Perini R, Milesi S, Fisher NM, Pendergast DR, Veicsteinas A (2000) Heart rate variability during dynamic exercise in elderly males and females. *Eur J Appl Physiol* 82: 8-15
- 334 - Perini R, Orizio C, Baselli G, Cerutti S, Veicsteinas A (1990) The influence of exercise intensity on the power spectrum of heart rate variability. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 61: 143-148
- 335 - Perini R, Orizio C, Comande A, Castellano M, Beschi M, Veicsteinas A (1989) Plasma norepinephrine and heart rate dynamics during recovery from submaximal exercise in man. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 58: 879-883
- 336 - Perini R, Orizio C, Milesi S, Biancardi L, Baselli G, Veicsteinas A (1993) Body position affects the power spectrum of heart rate variability during dynamic exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 66: 207-213
- 337 - Perini R, Veicsteinas A (2003) Heart rate variability and autonomic activity at rest and during exercise in various physiological conditions. *Eur J Appl Physiol* 90: 317-325
- 338 - Perrey S, Scott J, Mourot L, Rouillon JD (2003) Cardiovascular and oxygen uptake kinetics during sequential heavy cycling exercises. *Can J Appl Physiol* 28: 283-298
- 339 - Persson PB, Stauss H, Chung O, Wittmann U, Unger T (1992) Spectrum analysis of sympathetic nerve activity and blood pressure in conscious rats. *Am J Physiol* 263: H1348-1355
- 340 - Pescatello LS, Fargo AE, Leach CN, Jr., Scherzer HH (1991) Short-term effect of dynamic exercise on arterial blood pressure. *Circulation* 83: 1557-1561
- 341 - Pichot V, Busso T, Roche F, Garet M, Costes F, Duverney D, Lacour JR, Barthelemy JC (2002) Autonomic adaptations to intensive and overload training periods: a laboratory study. *Med Sci Sports Exerc* 34: 1660-1666
- 342 - Pichot V, Roche F, Gaspoz JM, Enjolras F, Antoniadis A, Minini P, Costes F, Busso T, Lacour JR, Barthelemy JC (2000) Relation between heart rate variability and training load in middle-distance runners. *Med Sci Sports Exerc* 32: 1729-1736
- 343 - Piepoli M, Coats AJ, Adamopoulos S, Bernardi L, Feng YH, Conway J, Sleight P (1993) Persistent peripheral vasodilation and sympathetic activity in hypotension after maximal exercise. *J Appl Physiol* 75: 1807-1814
- 344 - Pierpont GL, Stolpman DR, Gornick CC (2000) Heart rate recovery post-exercise as an index of parasympathetic activity. *J Auton Nerv Syst* 80: 169-174

- 345 - Pitzalis MV, Mastropasqua F, Massari F, Forleo C, Di Maggio M, Passantino A, Colombo R, Di Biase M, Rizzon P (1996) Short- and long-term reproducibility of time and frequency domain heart rate variability measurements in normal subjects. *Cardiovasc Res* 32: 226-233
- 346 - Pokan R, von Duvillard SP, Hofmann P, Smekal G, Fruhwald FM, Gasser R, Tschan H, Baron R, Schmid P, Bachl N (2000) Change in left atrial and ventricular dimensions during and immediately after exercise. *Med Sci Sports Exerc* 32: 1713-1718
- 347 - Pomeranz B, Macaulay RJ, Caudill MA, Kutz I, Adam D, Gordon D, Kilborn KM, Barger AC, Shannon DC, Cohen RJ, et al. (1985) Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *Am J Physiol* 248: H151-153
- 348 - Poole DC, Gaesser GA, Hogan MC, Knight DR, Wagner PD (1992) Pulmonary and leg VO₂ during submaximal exercise: implications for muscular efficiency. *J Appl Physiol* 72: 805-810
- 349 - Portier H, Louisy F, Laude D, Berthelot M, Guezennec CY (2001) Intense endurance training on heart rate and blood pressure variability in runners. *Med Sci Sports Exerc* 33: 1120-1125
- 350 - Potter EK. Effects of neuropeptides on the vagal neuroeffector junction. In: *vagal control of the heart: experimental basis and clinical implications*, edited by Levy MN and Schwartz PJ. New York: Futura, 1994, p. 289-303
- 351 - Potts JT, Shi XR, Raven PB (1993) Carotid baroreflex responsiveness during dynamic exercise in humans. *Am J Physiol* 265: H1928-1938
- 352 - Pump B, Shiraishi M, Gabrielsen A, Bie P, Christensen NJ, Norsk P (2001) Cardiovascular effects of static carotid baroreceptor stimulation during water immersion in humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 280: H2607-2615
- 353 - Qi W, Mathisen P, Kjekshus J, Simonsen S, Bjornerheim R, Endresen K, Hall C (2001) Natriuretic peptides in patients with aortic stenosis. *Am Heart J* 142: 725-732
- 354 - Radespiel-Troger M, Rauh R, Mahlke C, Gottschalk T, Muck-Weymann M (2003) Agreement of two different methods for measurement of heart rate variability. *Clin Auton Res* 13: 99-102
- 355 - Raine NM, Cable NT, George KP, Campbell IG (2001) The influence of recovery posture on post-exercise hypotension in normotensive men. *Med Sci Sports Exerc* 33: 404-412
- 356 - Raven PB, Potts JT, Shi X (1997) Baroreflex regulation of blood pressure during dynamic exercise. *Exerc Sport Sci Rev* 25: 365-389
- 357 - Regnard J (1998) Poumon et plongée sous-marine. *La lettre du Pneumologue* 1: 12-15

- 358 - Regnard J, Heer M, Drummer C, Norsk P (2001) Validity of microgravity simulation models on earth. *Am J Kidney Dis* 38: 668-674
- 359 - Regnard J, Wolf JP, Méliet JL (2000) Immersion pulmonary edema. Post-immersion status as a model of microgravity? *The Telesio Conference*
- 360 - Regolisti G, Coghi P, Bruschi G, Orlandini G, Cabassi A, Zoni A, Guariglia A, Vinci S, Vignali L, Borghetti A (1993) Effects of water immersion on forearm vascular resistance in normotensive subjects. *J Hypertens Suppl* 11 Suppl 5: S178-179
- 361 - Reilly T, Dowzer CN, Cable NT (2003) The physiology of deep-water running. *J Sports Sci* 21: 959-972
- 362 - Renkin EM, Tucker VL (1996) Atrial Natriuretic Peptide as a Regulator of Transvascular Fluid Balance. *News Physiol Sci* 11: 138-143
- 363 - Richard R, Lonsdorfer-Wolf E, Charloux A, Doutreleau S, Buchheit M, Oswald-Mammosser M, Lampert E, Mettauer B, Geny B, Lonsdorfer J (2001) Non-invasive cardiac output evaluation during a maximal progressive exercise test, using a new impedance cardiograph device. *Eur J Appl Physiol* 85: 202-207
- 364 - Rickards CA, Newman DG (2003) A comparative assessment of two techniques for investigating initial cardiovascular reflexes under acute orthostatic stress. *Eur J Appl Physiol* 90: 449-457
- 365 - Rim H, Yun YM, Lee KM, Kwak JT, Ahn DW, Choi JK, Kim KR, Joh YD, Kim JY, Park YS (1997) Effect of physical exercise on renal response to head-out water immersion. *Appl Human Sci* 16: 35-43
- 366 - Rimoldi O, Furlan R, Pagani MR, Piazza S, Guazzi M, Pagani M, Malliani A (1992) Analysis of neural mechanisms accompanying different intensities of dynamic exercise. *Chest* 101: 226S-230S
- 367 - Risch WD, Koubenec HJ, Gauer OH, Lange S (1978) Time course of cardiac distension with rapid immersion in a thermo-neutral bath. *Pflugers Arch* 374: 119-120
- 368 - Robbe HW, Mulder LJ, Ruddel H, Langewitz WA, Veldman JB, Mulder G (1987) Assessment of baroreceptor reflex sensitivity by means of spectral analysis. *Hypertension* 10: 538-543
- 369 - Robinson BF, Epstein SE, Beiser GD, Braunwald E (1966) Control of heart rate by the autonomic nervous system. *Circ Res* 19: 400-411
- 370 - Rogers GG, van der Walt W (1997) An evaluation of exercise cardiac output using the CO₂ rebreathing extrapolation technique. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 75: 431-434
- 371 - Rowell LB (1993) *Human cardiovascular control*. New York Ed. xv, 500 p

- 372 - Rowell LB, Murray JA, Brengelmann GL, Kraning KK, 2nd (1969) Human cardiovascular adjustments to rapid changes in skin temperature during exercise. *Circ Res* 24: 711-724
- 373 - Rowell LB, O'Leary DS (1990) Reflex control of the circulation during exercise: chemoreflexes and mechanoreflexes. *J Appl Physiol* 69: 407-418
- 374 - Rowell LB, Shepherd JT, American Physiological Society (1887-) (1996) Exercise : regulation and integration of multiple systems. New YorkEd. xiii, 1210 p
- 375 - Rowland TW (2001) The circulatory response to exercise: role of the peripheral pump. *Int J Sports Med* 22: 558-565
- 376 - Saltin B, Radegran G, Koskolou MD, Roach RC (1998) Skeletal muscle blood flow in humans and its regulation during exercise. *Acta Physiol Scand* 162: 421-436
- 377 - Saul JP, Rea RF, Eckberg DL, Berger RD, Cohen RJ (1990) Heart rate and muscle sympathetic nerve variability during reflex changes of autonomic activity. *Am J Physiol* 258: H713-721
- 378 - Savin WM, Davidson DM, Haskell WL (1982) Autonomic contribution to the heart rate recovery from exercise in humans. *J Appl Physiol* 53: 1572-1575
- 379 - Scher AM, O'Leary DS, Sheriff DD. Arterial barorefle regulation of peripheral resistance and cardiac performance. In: *Baroreceptor reflexes, integrative functions and clinical aspects*, edited by Persson PB and Kirchheim HR. Heidelberg: Springer-Verlag, 1991, p. 75-125
- 380 - Schipke JD, Pelzer M (2001) Effect of immersion, submersion, and scuba diving on heart rate variability. *Br J Sports Med* 35: 174-180
- 381 - Schmidt RF, Thews G (1995) *Physiologie des Menschen*. Berlin.26., vollst. überarb. Aufl. Ed. XXII, 888 p
- 382 - Schmidt W, Bub A, Meyer M, Weiss T, Schneider G, Maassen N, Forssmann WG (1998) Is urodilatin the missing link in exercise-dependent renal sodium retention. *J Appl Physiol* 84: 123-128
- 383 - Schoenhofer B, Koehler D, Polkey MI (2004) Influence of immersion in water on muscle function and breathing pattern in patients with severe diaphragm weakness. *Chest* 125: 2069-2074
- 384 - Scott AC, Eberhard A, Ofir D, Benchetrit G, Dinh TP, Calabrese P, Lesiuk V, Perrault H (2004) Enhanced cardiac vagal efferent activity does not explain training-induced bradycardia. *Auton Neurosci* 112: 60-68
- 385 - Seals DR, Taylor JA, Ng AV, Esler MD (1994) Exercise and aging: autonomic control of the circulation. *Med Sci Sport Exerc* 26: 568-576

- 386 - Seps B, Beckers F, Aubert AE (2002) Head out water immersion as simulation study: an heart rate variability study. *J Gravit Physiol* 9: P95-96
- 387 - Sheldahl LM, Ebert TJ, Cox B, Tristani FE (1994) Effect of aerobic training on baroreflex regulation of cardiac and sympathetic function. *J Appl Physiol* 76: 158-165
- 388 - Sheldahl LM, Tristani FE, Connelly TP, Levandoski SG, Skelton MM, Cowley AWJ (1992) Fluid-regulating hormones during exercise when central blood volume is increased by water immersion. *Am J Physiol* 262: R779-R785
- 389 - Shephard RJ (2001) Chronic fatigue syndrome: an update. *Sports Med* 31: 167-194
- 390 - Shi X, Andresen JM, Potts JT, Foresman BH, Stern SA, Raven PB (1993a) Aortic baroreflex control of heart rate during hypertensive stimuli: effect of fitness. *J Appl Physiol* 74: 1555-1562
- 391 - Shi X, Potts JT, Foresman BH, Raven PB (1993b) Carotid baroreflex responsiveness to lower body positive pressure-induced increases in central venous pressure. *Am J Physiol* 265: H918-922
- 392 - Shi X, Potts JT, Raven PB, Foresman BH (1995a) Aortic-cardiac reflex during dynamic exercise. *J Appl Physiol* 78: 1569-1574
- 393 - Shi X, Stevens GH, Foresman BH, Stern SA, Raven PB (1995b) Autonomic nervous system control of the heart: endurance exercise training. *Med Sci Sports Exerc* 27: 1406-1413
- 394 - Shiraishi M, Schou M, Gybel M, Christensen NJ, Norsk P (2002) Comparison of acute cardiovascular responses to water immersion and head-down tilt in humans. *J Appl Physiol* 92: 264-268
- 395 - Shiraki K, Konda N, Sagawa S, Lin YC, Hong SK (1986) Cardiac output by impedance cardiography during head-out water immersion. *Undersea Biomed Res* 13: 247-256
- 396 - Shoemaker JK, Hogeman CS, Khan M, Kimmerly DS, Sinoway LI (2001) Gender affects sympathetic and hemodynamic response to postural stress. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 281: H2028-2035
- 397 - Singh RB, Weydahl A, Otsuka K, Watanabe Y, Yano S, Mori H, Ichimaru Y, Mitsutake G, Sato Y, Fanghong L, Zhao ZY, Kartik C, Gvozdkakova A (2001) Can nutrition influence circadian rhythm and heart rate variability? *Biomed Pharmacother* 55 Suppl 1: 115s-124s
- 398 - Skinner JE, Molnar M, Vybiral T, Mitra M (1992) Application of chaos theory to biology and medicine. *Integr Physiol Behav Sci* 27: 39-53
- 399 - Sleight P, La Rovere MT, Mortara A, Pinna G, Maestri R, Leuzzi S, Bianchini B, Tavazzi L, Bernardi L (1995) Physiology and pathophysiology of heart rate and blood pressure variability in humans: is power spectral analysis largely an index of baroreflex gain? *Clin Sci (Lond)* 88: 103-109

- 400 - Smith DE, Kaye AD, Mubarek SK, Kusnick BA, Anwar M, Friedman IM, Nossaman BD (1998) Cardiac Effects of Water Immersion in Healthy Volunteers. *Echocardiography* 15: 35-42
- 401 - Smith ML, Graitzer HM, Hudson DL, Raven PB (1988) Baroreflex function in endurance- and static exercise-trained men. *J Appl Physiol* 64: 585-591
- 402 - Smith ML, Hudson DL, Graitzer HM, Raven PB (1989) Exercise training bradycardia: the role of autonomic balance. *Med Sci Sports Exerc* 21: 40-44
- 403 - Smyth HS, Sleight P, Pickering GP (1969) Reflex regulation of arterial pressure during sleep in man. A quantitative method of assessing baroreflex sensitivity. *Circ Res* 24: 109-121
- 404 - Sole MJ, Hussain MN (1977) A simple specific radioenzymatic assay for the simultaneous measurement of picogram quantities of norepinephrine, epinephrine, and dopamine and in plasma and tissues. *Biochem Med* 18: 301-307
- 405 - Somers VK, Abboud FM. Baroreflexes in health and disease. In: *Vagal control of the heart: experimental basis and clinical implications*, edited by Levy MN and Schwartz PJ. New York: Futura, 1994, p. 381-401
- 406 - Sramek P, Simeckova M, Jansky L, Savlikova J, Vybiral S (2000) Human physiological responses to immersion into water of different temperatures. *Eur J Appl Physiol* 81: 436-442.
- 407 - Stadeager C, Johansen LB, Warberg J, Christensen NJ, Foldager N, Bie P, Norsk P (1992) Circulation, kidney function, and volume-regulating hormones during prolonged water immersion in humans. *J Appl Physiol* 73: 530-538
- 408 - Stauss H, Persson PB (2000) Role of nitric oxide in buffering short-term blood pressure fluctuations. *News Physiol Sci* 15: 229-233
- 409 - Stear S (2003) Health and fitness series--1. The importance of physical activity for health. *J Fam Health Care* 13: 10-13
- 410 - Steptoe A, Vogele C (1990) Cardiac baroreflex function during postural change assessed using non-invasive spontaneous sequence analysis in young men. *Cardiovasc Res* 24: 627-632
- 411 - Stocks JM, Patterson MJ, Hyde DE, Jenkins AB, Mittleman KD, Taylor NAS (2004) Effects of immersion water temperature on whole-body fluid distribution in humans. *Acta Physiol Scand* 182: 3-10
- 412 - Sugawara J, Murakami H, Maeda S, Kuno S, Matsuda M (2001) Change in post-exercise vagal reactivation with exercise training and detraining in young men. *Eur J Appl Physiol* 85: 259-263

- 413 - Sugawara J, Tanabe T, Miyachi M, Yamamoto K, Takahashi K, Iemitsu M, Otsuki T, Homma S, Maeda S, Ajisaka R, Matsuda M (2003) Non-invasive assessment of cardiac output during exercise in healthy young humans: comparison between Modelflow method and Doppler echocardiography method. *Acta Physiol Scand* 179: 361-366
- 414 - Sugiyama Y, Miwa C, Xue YX, Iwase S, Suzuki H, Matsukawa T, Watanabe T, Kobayashi F, Mano T (1993) Cardiovascular function in the elderly during water immersion. *Environ Med* 37: 91-94
- 415 - Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology (1996) Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation* 93: 1043-1065
- 416 - Tajima F, Sagawa S, Claybaugh JR, Shiraki K (1999) Renal, endocrine, and cardiovascular responses during head-out water immersion in legless men. *Aviat Space Environ Med* 70: 465-470
- 417 - Takahashi T, Okada A, Saitoh T, Hayano J, Miyamoto Y (2000) Difference in human cardiovascular response between upright and supine recovery from upright cycle exercise. *Eur J Appl Physiol* 81: 233-239
- 418 - Takeshita A, Jingu S, Imaizumi T, Kunihiko Y, Koyanagi S, Nakamura M (1986) Augmented cardiopulmonary baroreflex control of forearm vascular resistance in young athletes. *Circ Res* 59: 43-48
- 419 - Takeshita A, Mark AL, Eckberg DL, Abboud FM (1979) Effect of central venous pressure on arterial baroreflex control of heart rate. *Am J Physiol* 236: H42-47
- 420 - Tam E, Azabji Kenfack M, Cautero M, Lador F, Antonutto G, Di Prampero PE, Ferretti G, Capelli C (2003) Correction of cardiac output obtained by Modelflow(R) from finger pulse pressure profiles with a respiratory method in humans. *Clin Sci (Lond)* 106: 371-376
- 421 - Tanaka H, Sjoberg BJ, Thulesius O (1996) Cardiac output and blood pressure during active and passive standing. *Clin Physiol* 16: 157-170
- 422 - Terziotti P, Schena F, Gulli G, Cevese A (2001) Post-exercise recovery of autonomic cardiovascular control: a study by spectrum and cross-spectrum analysis in humans. *Eur J Appl Physiol* 84: 187-194
- 423 - Thoren PN, Donald DE, Shepherd JT (1976) Role of heart and lung receptors with nonmedullated vagal afferents in circulatory control. *Circ Res* 38: 2-9
- 424 - Thrasher TN (1994) Baroreceptor regulation of vasopressin and renin secretion: low-pressure versus high-pressure receptors. *Front Neuroendocrinol* 15: 157-196
- 425 - Tibes U (1977) Reflex inputs to the cardiovascular and respiratory centers from dynamically working canine muscles. *Circ Res* 41: 332-341

- 426 - Tordi N, Belli A, Mougin F, Rouillon JD, Gimenez M (2001a) Specific and transfer effects induced by arm or leg training. *Int J Sports Med* 22: 517-524
- 427 - Tordi N, Dugue B, Klupzinski D, Rasseneur L, Rouillon JD, Lonsdorfer J (2001b) Interval training program on a wheelchair ergometer for paraplegic subjects. *Spinal Cord* 39: 532-537
- 428 - Tordi N, Mourot L, Matusheski B, Hughson RL (2004) Measurements of cardiac output during constant exercises: comparison of two non-invasive techniques. *Int J Sports Med* 25: 145-149
- 429 - Townend JN, Littler WA (1995) Cardiac vagal activity: a target for intervention in heart disease. *Lancet* 345: 937-938
- 430 - Tsuji H, Venditti FJ, Jr., Manders ES, Evans JC, Larson MG, Feldman CL, Levy D (1994) Reduced heart rate variability and mortality risk in an elderly cohort. The Framingham Heart Study. *Circulation* 90: 878-883
- 431 - Tsunoda M, Endo T, Hashimoto S, Honma S, Honma KI (2001) Effects of light and sleep stages on heart rate variability in humans. *Psychiatry Clin Neurosci* 55: 285-286
- 432 - Tulppo MP, Hautala AJ, Makikallio TH, Laukkanen RT, Nissila S, Hughson RL, Huikuri HV (2003) Effects of aerobic training on heart rate dynamics in sedentary subjects. *J Appl Physiol* 95: 364-372
- 433 - Tulppo MP, Makikallio TH, Seppanen T, Laukkanen RT, Huikuri HV (1998) Vagal modulation of heart rate during exercise: effects of age and physical fitness. *Am J Physiol* 274: H424-429.
- 434 - Tulppo MP, Makikallio TH, Takala TE, Seppanen T, Huikuri HV (1996) Quantitative beat-to-beat analysis of heart rate dynamics during exercise. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 271: H244-252
- 435 - Tzaneva L, Danev S, Nikolova R (2001) Investigation of noise exposure effect on heart rate variability parameters. *Cent Eur J Public Health* 9: 130-132
- 436 - Ulmer HV. *Physiologie des Menschen*. (26., vollst. überarb. Aufl. ed.), edited by Schmidt RF and Thews G. Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 1995, p. 697-707 (XXII, 888)
- 437 - Umemura M, Honda K (1998) Influence of music on heart rate variability and comfort--a consideration through comparison of music and noise. *J Hum Ergol (Tokyo)* 27: 30-38
- 438 - Urhausen A, Gabriel HHW, Kindermann W (1998) Impaired pituitary hormonal response to exhaustive exercise in overtrained endurance athletes. *Med Sci Sports Exerc* 30: 407-414

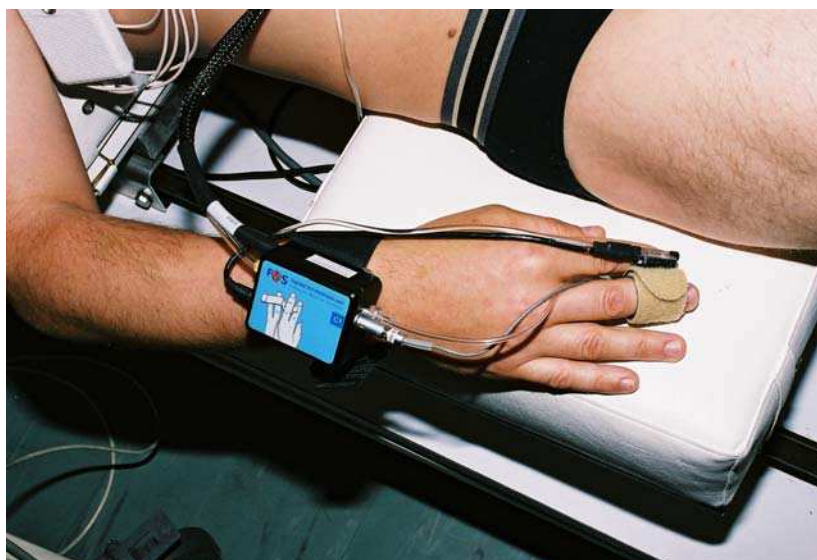
- 439 - Uusitalo AL, Uusitalo AJ, Rusko HK (1998) Exhaustive endurance training for 6-9 weeks did not induce changes in intrinsic heart rate and cardiac autonomic modulation in female athletes. *Int J Sports Med* 19: 532-540
- 440 - Uusitalo AL, Uusitalo AJ, Rusko HK (2000) Heart rate and blood pressure variability during heavy training and overtraining in the female athlete. *Int J Sports Med* 21: 45-53
- 441 - van de Borne P, Montano N, Zimmerman B, Pagani M, Somers VK (1997) Relationship between repeated measures of hemodynamics, muscle sympathetic nerve activity, and their spectral oscillations. *Circulation* 96: 4326-4332
- 442 - van Lieshout JJ, Toska K, Van Lieshout EJ, Eriksen M, Walloe L, Wesseling KH (2003) Beat-to-beat noninvasive stroke volume from arterial pressure and Doppler ultrasound. *Eur J Appl Physiol* 90: 131-137
- 443 - Vander AJ (1965) Effect of catecholamines and the renal nerves on renin secretion in anesthetized dogs. *Am J Physiol* 209: 659-662
- 444 - Vanoli E, De Ferrari GM, Stramba-Badiale M, Hull SS, Jr., Foreman RD, Schwartz PJ (1991) Vagal stimulation and prevention of sudden death in conscious dogs with a healed myocardial infarction. *Circ Res* 68: 1471-1481
- 445 - Vatner SF, Boettcher DH, Heyndrickx GR, McRitchie RJ (1975) Reduced baroreflex sensitivity with volume loading in conscious dogs. *Circ Res* 37: 236-242
- 446 - Victor RG, Seals DR, Mark AL (1987) Differential control of heart rate and sympathetic nerve activity during dynamic exercise. Insight from intraneural recordings in humans. *J Clin Invest* 79: 508-516
- 447 - Viru A (1984) The mechanism of training effects: a hypothesis. *Int J Sports Med* 5: 219-227
- 448 - Vissing J, Vissing SF, MacLean DA, Saltin B, Quistorff B, Haller RG (1998) Sympathetic activation in exercise is not dependent on muscle acidosis. Direct evidence from studies in metabolic myopathies. *J Clin Invest* 101: 1654-1660
- 449 - von Ameln H, Laniado M, Rocker L, Kirsch KA (1985) Effects of dehydration on the vasopressin response to immersion. *J Appl Physiol* 58: 114-120
- 450 - Wade CE, Claybaugh JR (1980) Plasma renin activity, vasopressin concentration, and urinary excretory responses to exercise in men. *J Appl Physiol* 49: 930-936
- 451 - Wannamethee SG, Shaper AG (2001) Physical activity in the prevention of cardiovascular disease: an epidemiological perspective. *Sports Med* 31: 101-114
- 452 - Warren JH, Jaffe RS, Wraa CE, Stebbins CL (1997) Effect of autonomic blockade on power spectrum of heart rate variability during exercise. *Am J Physiol* 273: R495-502
- 453 - Watenpaugh DE, Pump B, Bie P, Norsk P (2000) Does gender influence human cardiovascular and renal responses to water immersion? *J Appl Physiol* 89: 621-628

- 454 - Watkins LL, Grossman P, Krishnan R, Sherwood A (1998) Anxiety and vagal control of heart rate. *Psychosom Med* 60: 498-502
- 455 - Weidmann P, Saxenhofer H, Shaw SG, Ferrier C (1989) Atrial natriuretic peptide in man. *J Steroid Biochem* 32: 229-241
- 456 - Wesseling KH, Jansen JR, Settels JJ, Schreuder JJ (1993) Computation of aortic flow from pressure in humans using a nonlinear, three-element model. *J Appl Physiol* 74: 2566-2573
- 457 - Weston CF, O'Hare JP, Evans JM, Corrall RJ (1987) Haemodynamic changes in man during immersion in water at different temperatures. *Clin Sci (Lond)* 73: 613-616
- 458 - Whipp BJ, Wasserman K (1969) Efficiency of muscular work. *J Appl Physiol* 26: 644-648
- 459 - Willich SN, Lewis M, Lowel H, Arntz HR, Schubert F, Schroder R (1993) Physical exertion as a trigger of acute myocardial infarction. Triggers and Mechanisms of Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med* 329: 1684-1690
- 460 - Wilmore JH, Stanforth PR, Gagnon J, Rice T, Mandel S, Leon AS, Rao DC, Skinner JS, Bouchard C (2001) Cardiac output and stroke volume changes with endurance training: the HERITAGE Family Study. *Med Sci Sports Exerc* 33: 99-106
- 461 - Wolf JP, Nguyen NU, Baulay A, Dumoulin G, Berthelay S (1990) The role of posture on the changes in plasma atrial natriuretic factor and arginine vasopressin levels during immersion. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 61: 284-288
- 462 - Wong DH, Onishi R, Tremper KK, Reeves C, Zaccari J, Wong AB, Miller JB, Cordero V, Davidson J (1989) Thoracic bioimpedance and Doppler cardiac output measurement: learning curve and interobserver reproducibility. *Crit Care Med* 17: 1194-1198
- 463 - Woo MA, Stevenson WG, Moser DK, Middlekauff HR (1994) Complex heart rate variability and serum norepinephrine levels in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 23: 565-569
- 464 - Woodiwiss AJ, Norton GR (1995) Exercise-induced cardiac hypertrophy is associated with an increased myocardial compliance. *J Appl Physiol* 78: 1303-1311
- 465 - Yamamoto K, Miyachi M, Saitoh T, Yoshioka A, Onodera S (2001) Effects of endurance training on resting and post-exercise cardiac autonomic control. *Med Sci Sports Exerc* 33: 1496-1502
- 466 - Yamamoto Y, Hughson RL (1991) Coarse-graining spectral analysis: new method for studying heart rate variability. *J Appl Physiol* 71: 1143-1150
- 467 - Yamamoto Y, Hughson RL, Nakamura Y (1992) Autonomic nervous system responses to exercise in relation to ventilatory threshold. *Chest* 101: 206S-210S

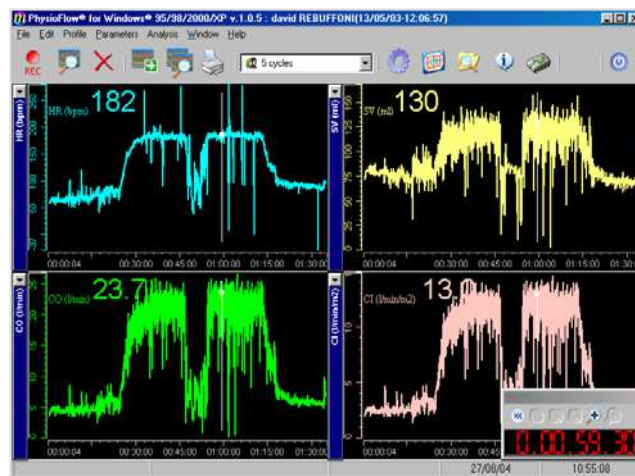
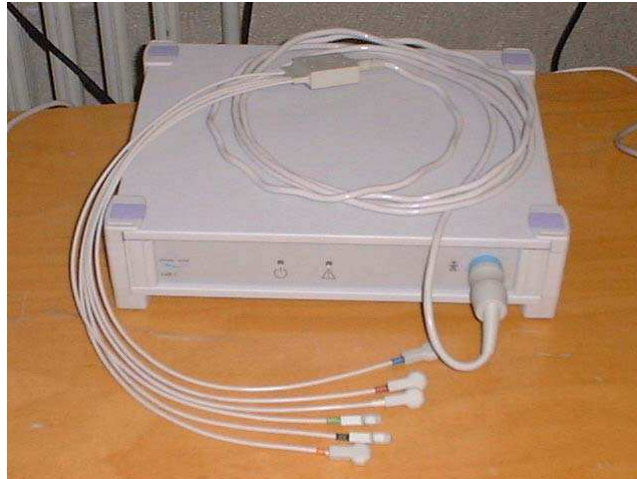
- 468 - Yamamoto Y, Hughson RL, Peterson JC (1991) Autonomic control of heart rate during exercise studied by heart rate variability spectral analysis. *J Appl Physiol* 71: 1136-1142
- 469 - Yasue H, Yoshimura M, Sumida H, Kikuta K, Kugiyama K, Jougasaki M, Ogawa H, Okumura K, Mukoyama M, Nakao K (1994) Localization and mechanism of secretion of B-type natriuretic peptide in comparison with those of A-type natriuretic peptide in normal subjects and patients with heart failure. *Circulation* 90: 195-203
- 470 - Yersin B, Burnier M, Magnenat P (1995) Improvement of renal failure with repeated head-out water immersions in patients with hepatorenal syndrome associated with alcoholic hepatitis. *Am J Nephrol* 15: 260-265
- 471 - Yoshimura M, Yasue H, Okumura K, Ogawa H, Jougasaki M, Mukoyama M, Nakao K, Imura H (1993) Different secretion patterns of atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide in patients with congestive heart failure. *Circulation* 87: 464-469
- 472 - Yoshino H, Curran-Everett DC, Hong SK, Krasney JA (1988) Altered heart rate-arterial pressure relation during head-out water immersion in conscious dog. *Am J Physiol* 254: R595-R601
- 473 - Yun SH, Choi JK, Park YS (2004) Cardiovascular responses to head-out water immersion in Korean women breath-hold divers. *Eur J Appl Physiol* 91: 708-711

ANNEXES

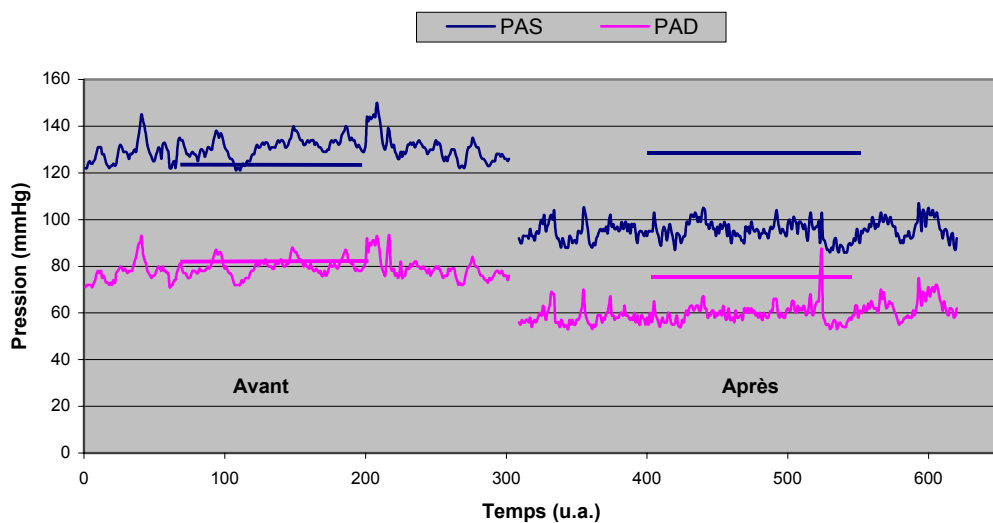
Annexe n°1 : Appareil de mesure de la pression artérielle en continu Finometer® (à droite, photographie du haut), avec sur l'écran central, l'onde de pression artérielle (en haut) et l'ECG (au centre en bleu). Le doigtier permettant la mesure de l'onde de pression au niveau des artères collatérales digitales est visible sur la photographie du bas.



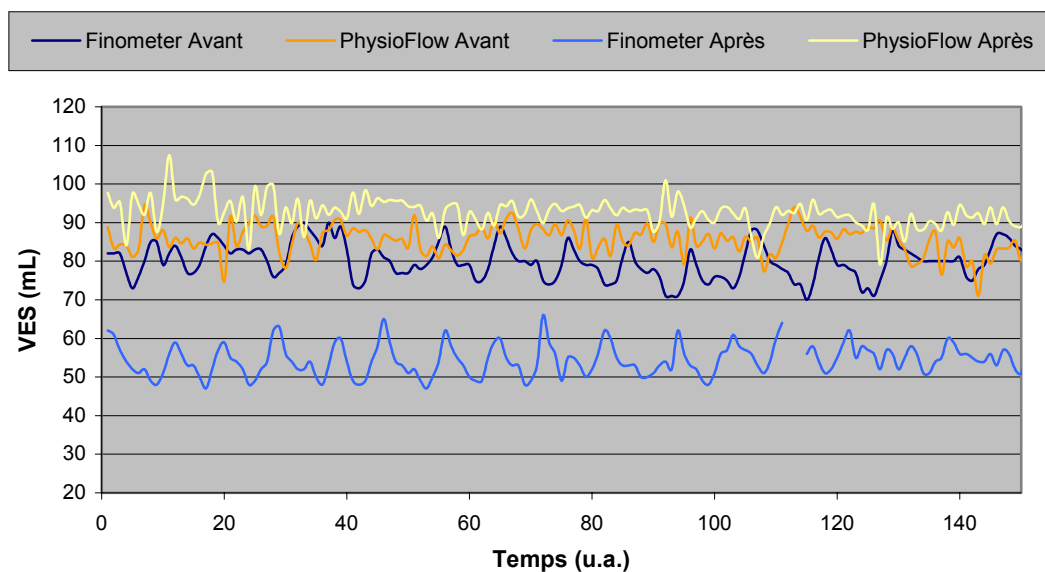
Annexe n°2 : L'appareil d'impédancemétrie thoracique PhysioFlow® (en haut), un sujet instrumenté sur un cycloergomètre (6 électrodes) et les courbes d'augmentation de la fréquence cardiaque (en bleu), du volume d'éjection systolique (en jaune) et du débit cardiaque (en vert) au cours d'un exercice sous maximal d'intensité élevée (étude n°1).



Annexe n°3 : Valeurs de pressions artérielles mesurées avec le Finometer® au niveau digital (après correction par le logiciel PhysioCal® ; courbes bleue et rose) et avec l'appareil Omron® (appareil automatique de la mesure de pression au niveau brachial ; trait plein), avant et 40 min après une immersion de 6h en eau froide (10°C), chez un sujet représentatif. La diminution du débit dans les artères collatérales digitales (vasoconstriction), provoquée par le froid, fausse les données du Finometer®, alors que la concordance entre les mesures est bonne avant l'immersion, en condition de neutralité thermique.



De ce fait, l'estimation du volume d'éjection systolique (VES) par le Model Flow® n'est plus comparable après l'immersion aux valeurs données par le PhysioFlow® (courbes bleu clair et jaune), alors que c'était le cas avant l'immersion (courbes bleu foncé et orange).



Annexe n°4 : Principaux résultats de l'étude n°8 (IMELD 2004).

Tableau 1 : Variables hémodynamiques et indices d'activités neurovégétatives avant, et 3 fois après une immersion de 6h à 18°C et à 10°C.

		Avant	40 min	75 min	150 min	
18°C	VES (mL)	78.0 ± 1.8	79.9 ± 3.3	79.0 ± 2.6	78.3 ± 2.7	
	Qc (L.min ⁻¹)	4.7 ± 0.3	4.7 ± 0.4	5.3 ± 0.4	4.9 ± 0.3	
	PAM (mmHg)	91.4 ± 2.2	96.6 ± 2.1	90.6 ± 2.3	89.5 ± 2.1	a
	RPT (mmHg.L ⁻¹ .min)	20.5 ± 1.6	21.3 ± 1.7	18.3 ± 1.3	19.0 ± 1.3	
10°C	VES (mL)	80.5 ± 3.3	82.6 ± 2.0	76.6 ± 3.0	74.4 ± 3.2	
	Qc (L.min ⁻¹)	4.9 ± 0.3	4.6 ± 0.2	4.5 ± 0.3	4.1 ± 0.2	*a
	PAM (mmHg)	91.0 ± 2.6	94.2 ± 1.4	87.1 ± 1.9	87.1 ± 1.9	\$
	RPT (mmHg.L ⁻¹ .min)	19.3 ± 0.9	20.9 ± 1.1	20.0 ± 1.1	21.5 ± 1.1	\$

* = diff. de avant ; \$ = diff. de 40 min ; a = diff. de 18°C

Tableau 2 : Indices d'activité neurovégétative avant , et 3 fois après une immersion de 6h à 18°C et à 10°C.

VarRR		Avant	40 min	75 min	150 min
18°C	RR (ms)	1017 ± 43	991 ± 81	918 ± 56 *	872 ± 110
	SD (ms)	73 ± 12	61 ± 8	56 ± 7	58 ± 10
	PT (ms ²)	3382 ± 1292	2112 ± 730	1840 ± 482	2356 ± 646
	BF (ms ²)	778 ± 181	333 ± 122	586 ± 146	504 ± 167
	HF (ms ²)	369 ± 214	256 ± 96	127 ± 56	243 ± 91
	HFnu	0.09 ± 0.02	0.11 ± 0.02	0.08 ± 0.02	0.12 ± 0.03
	LFnu	0.31 ± 0.06	0.22 ± 0.08	0.35 ± 0.06	0.21 ± 0.07
	LF/HF	7.62 ± 3.13	3.26 ± 1.44	8.82 ± 2.16	14.16 ± 10.08
10°C	RR (ms)	1022 ± 47	1138 ± 62 *a	1029 ± 53 \$a	1067 ± 49 a
	SD (ms)	5637 ± 2621	72 ± 8	62 ± 10 *	64 ± 7 *
	PT (ms ²)	86 ± 14	3435 ± 817 A	2636 ± 848 *	3211 ± 853
	BF (ms ²)	2824 ± 1844	874 ± 340	914 ± 379	756 ± 354
	HF (ms ²)	527 ± 373	600 ± 188	379 ± 151	229 ± 77
	HFnu	0.06 ± 0.01	0.2 ± 0.0	0.1 ± 0.0	0.1 ± 0.0
	LFnu	0.32 ± 0.06	0.2 ± 0.0	0.2 ± 0.0	0.2 ± 0.1
	LF/HF	10.33 ± 5.17	3.5 ± 2.1	4.7 ± 1.4	2.9 ± 0.8
VarPAS		Avant	40 min	75 min	150 min
18°C	PAS (mmHg)	126.5 ± 4.2	130.2 ± 3.1	124.9 ± 4.3	121.6 ± 2.1 \$
	PT (ms ²)	19.5 ± 3.5	9.7 ± 2.3 *	7.8 ± 1.6 *	8.9 ± 3.1 *
	BF (ms ²)	7.3 ± 2.8	3.7 ± 1.6	1.9 ± 0.5	2.6 ± 1.4
	BF/PT	0.4 ± 0.1	0.3 ± 0.1	0.3 ± 0.1	0.4 ± 0.1
10°C	PAS (mmHg)	123.9 ± 3.4	127.4 ± 1.4	119.3 ± 2.5 a	118.0 ± 2.8 \$
	PT (ms ²)	16.51 ± 3.43	11.48 ± 2.02	6.46 ± 1.14 *	9.78 ± 3.25 *
	BF (ms ²)	7.26 ± 2.80	3.74 ± 1.58 *	1.87 ± 0.46 *	2.56 ± 1.36 *
	BF/PT	0.40 ± 0.06	0.29 ± 0.07	0.27 ± 0.05	0.21 ± 0.04
VarPAD		Avant	40 min	75 min	150 min
18°C	PAD (mmHg)	73.9 ± 2.1	79.8 ± 2.0	73.4 ± 2.1	73.4 ± 2.6
	PT (ms ²)	10.50 ± 2.04	5.19 ± 0.93 *	4.76 ± 0.75 *	5.16 ± 1.57 *
	BF (ms ²)	4.07 ± 0.95	1.49 ± 0.42 *	1.79 ± 0.51	1.65 ± 0.31
	BF/PT	0.44 ± 0.08	0.30 ± 0.07	0.35 ± 0.05	0.39 ± 0.06
10°C	PAD (mmHg)	74.7 ± 2.4	77.6 ± 1.9	71.0 ± 2.1 a	71.7 ± 1.7 a
	PT (ms ²)	12.96 ± 3.88	5.41 ± 0.68 *	3.81 ± 0.49 *	5.60 ± 1.71 *
	BF (ms ²)	6.64 ± 3.18	1.53 ± 0.35 *	1.31 ± 0.25 *	1.58 ± 0.67 *
	BF/PT	0.45 ± 0.07	0.30 ± 0.06	0.33 ± 0.04	0.27 ± 0.04
Baroréflexe		Avant	40 min	75 min	150 min
18°C	pBRs	18.31 ± 2.26	14.55 ± 2.56	15.47 ± 2.33	19.00 ± 2.67
	Nb séquences	26.10 ± 4.25	24.44 ± 8.91	30.33 ± 7.56	25.89 ± 5.53
10°C	pBRs	19.22 ± 2.34	21.93 ± 2.73 a	21.06 ± 3.06 a	20.63 ± 2.78
	Nb séquences	26.90 ± 4.09	23.20 ± 6.63	21.78 ± 6.15	21.30 ± 5.97

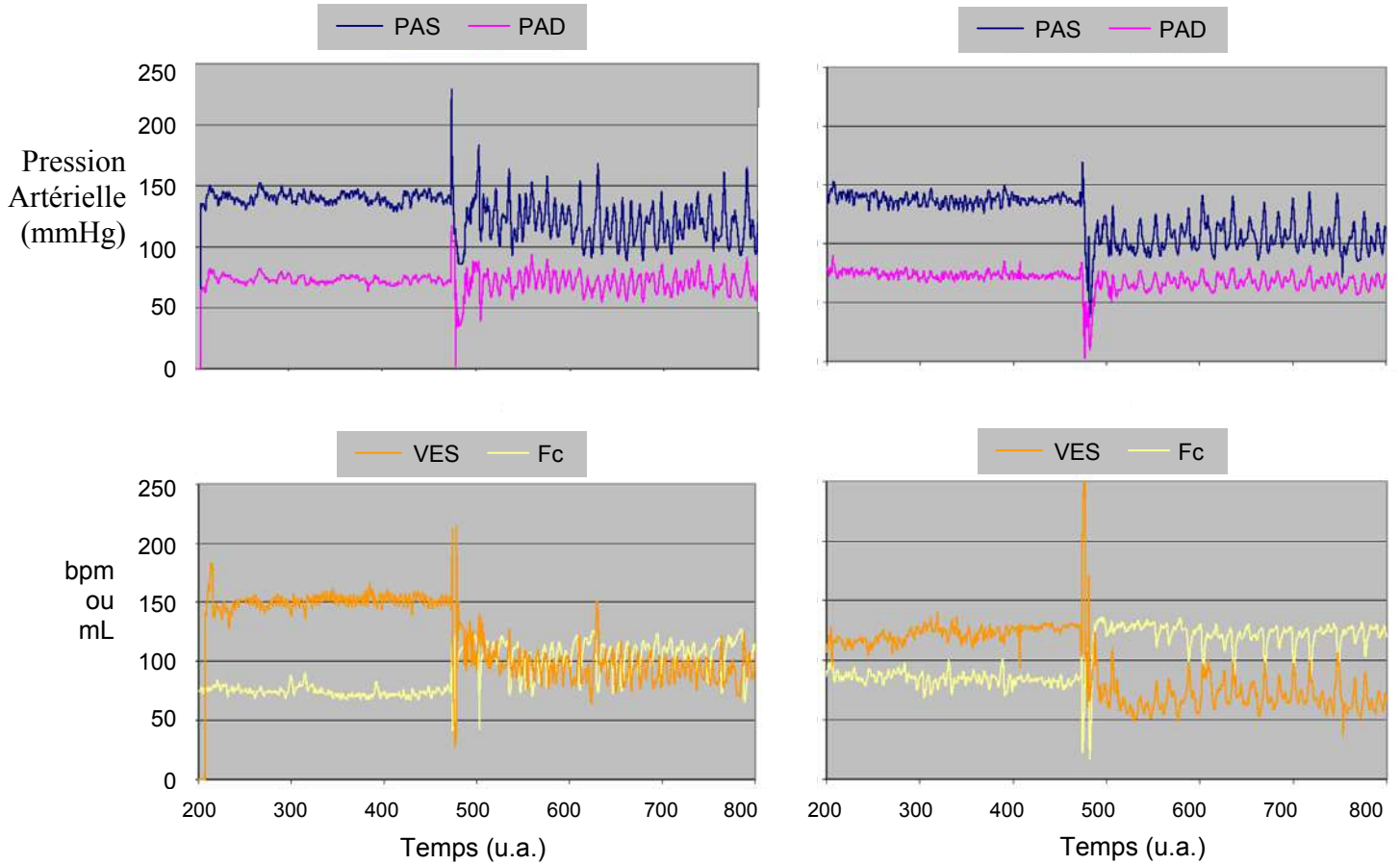
* = diff. de avant ; \$ = diff. de 40 min ; a = diff. de 18°C

pBRs = pente du baroréflexe spontané

Annexe n°5 : Prélèvement sanguin veineux à l'aide d'un capillaire : le même procédé a été utilisé lors d'une immersion complète (photographie du bas)



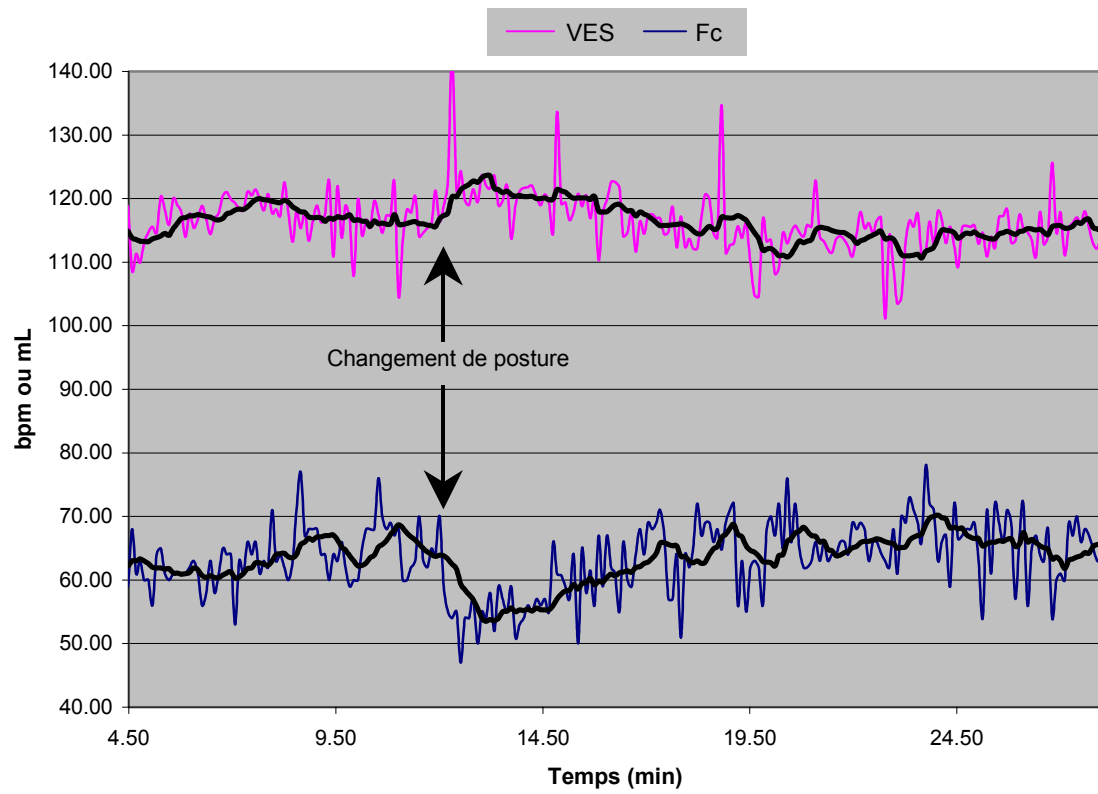
Annexe n°6 : Evolution des pressions artérielles systolique (PAS) et diastolique (PAD), de la fréquence cardiaque (Fc) et du volume d'éjection systolique (VES) lors d'un test de redressement actif avant et après une immersion passive de 6h en eau fraîche (18°C) (étude n°8, IMELD 2004).



Annexe n°7 : Etude n°6 : sujets équipés du PhysioFlow®, isolé par un champ chirurgical adhésif, d'un cathéter et du Finapres® (bras gauche).



Annexe n°8 : Exemple d'évolution de la fréquence cardiaque (Fc) et du volume d'éjection systolique (VES) au cours du changement de posture lors de l'immersion (étude n°6.)



Annexe n°9 : Plongeur équipé, prêt à être immergé (étude n°8, IMELD2004). Les câbles du PhysioFlow®, de l'ECG et des sondes de températures sortent par de petits trous, dans la combinaison, effectués à hauteur des clavicules.

