



HAL
open science

**Estimation du contrôle nerveux autonome et de
l'activité intrinsèque du système cardiaque au moyen de
l'analyse de la variabilité des paramètres
cardiovasculaires : effets de l'âge et de l'activité physique**

Christophe Filliau

► **To cite this version:**

Christophe Filliau. Estimation du contrôle nerveux autonome et de l'activité intrinsèque du système cardiaque au moyen de l'analyse de la variabilité des paramètres cardiovasculaires : effets de l'âge et de l'activité physique. Physiologie [q-bio.TO]. Université Paris Saclay (COMUE), 2015. Français. NNT : 2015SACLS193 . tel-01276414

HAL Id: tel-01276414

<https://theses.hal.science/tel-01276414>

Submitted on 19 Feb 2016

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.



NNT: 2015SACLS193

**THESE DE DOCTORAT
DE L'UNIVERSITE PARIS-SACLAY,**

préparée à l'Université de Paris Sud

ÉCOLE DOCTORALE N°566

Sciences du sport, de la motricité et du mouvement humain

Spécialité de doctorat STAPS (Physiologie)

Par

Christophe Filliau

**Estimation du contrôle nerveux autonome et
de l'activité intrinsèque du système cardiaque au
moyen de l'analyse de la variabilité des
paramètres cardiovasculaires: effets de l'âge et
de l'activité physique**

Thèse présentée et soutenue à Orsay, le 15 Décembre 2015:

Composition du Jury:

Mme, Collomp, Katia	Professeur, Université d'Orléans	Présidente
M, Bosquet, Laurent	Professeur, Université de Poitiers	Rapporteur
M, Mourot, Laurent	Maître de conférence HDR, Université de Franche Comté	Rapporteur
M, Prieur, Fabrice	Maître de conférence HDR, Université d'Orléans	Examineur
M, Cottin, François	Professeur, Université d'Orsay	Directeur de thèse

A ma mère première lectrice de tous mes travaux

A mon père qui me soutient dans tous mes projets

A Samia avec tout mon amour
et ma considération

Remerciements

Je tiens à remercier particulièrement :

Monsieur le professeur François Cottin
pour avoir accepté de diriger ce travail
et pour sa patience

Monsieur le Docteur Jean Israël
pour avoir accepté de m'accueillir
au sein du Pôle Départemental de Médecine du Sport
de L'Essonne.

Mme Le Docteur Claire Médigue
pour avoir suivi ce travail
et apporté son expertise en programmation informatique

Madame Le Professeur Katia Collomp
pour avoir accepté de faire partie de mon comité de
suivi de thèse
et de présider la présentation publique de mon
travail

Monsieur le Professeur Laurent Bosquet
pour avoir accepté d'être le juge
et le rapporteur de ce travail.

Monsieur le Docteur Laurent Mourot
pour avoir accepté d'examiner mon travail de
manière précise
et avoir fait des remarques pour l'améliorer et
l'enrichir.

Monsieur le Docteur Fabrice Prieur
pour avoir été le premier universitaire
extérieur à mes travaux à en prendre connaissance
et avoir accepté de juger l'ensemble
au moment de ma soutenance.

Monsieur Le Docteur Younes Mohamed
pour m'avoir aidé dans mes travaux.

Monsieur Morgan Landrain
pour m'avoir aidé lors des manipulations
et pour son aide logistique et amicale.

Monsieur Le Proviseur Philippe Roux
pour avoir accepté que j'installe
un laboratoire d'exercice au sein du collège.

Toutes les personnes qui ont accepté de devenir sujets de mes expérimentations et plus particulièrement:

Les élèves du collège Albert Camus de Brunoy:

Mathias, Jaskirat, Lucie R, Sophie Lou, Maelle et leurs parents qui ont acceptés de conduire leurs enfants au laboratoire pour que je puisse réaliser mes mesures.

Adrien, Andrew, Arthur, Hugo, Lantsua, Imad, Nathan, Léa C, Orlyna, Céline, Chloé, Corentin, Kelvin, Maxime et Maxime, Ryan.

Mes collègues:

Laurian, Benoît, Jean, Jean Marc, Philippe.

Mes Amis et plus particulièrement:

Khellaf qui a préféré faire jouer ses relations pour me présenter des candidats que de se soumettre lui-même aux tests.

Johann le meilleur sportif musicien que je connaisse

Tous ceux qui font de moi ce que je suis aujourd'hui.

Synthèse

Cette étude s'inscrit dans le cadre des travaux de recherche visant à expliquer les mécanismes physiologiques qui sous-tendent la variabilité cardiaque, au moyen de l'utilisation de l'analyse spectrale.

Nous nous sommes attachés à comprendre pourquoi, les sujets ayant une basse fréquence cardiaque de repos ne sont pas toujours ceux qui ont la plus grande variabilité en hautes fréquences. Effectivement, la composante en hautes fréquences issue d'une analyse spectrale est révélatrice de l'activité vagale. Au repos, cette dernière permet de diminuer la fréquence cardiaque intrinsèque jusqu'à la fréquence cardiaque de repos. Si cette relation est bien connue, on peut se demander pourquoi les personnes qui ont la plus basse fréquence cardiaque au repos, n'ont-elles pas l'activité vagale la plus importante ou, pourquoi ces personnes ne se révèlent-elles pas avoir les variabilités cardiaques en hautes fréquences les plus élevées?

Il nous semble que pour pouvoir interpréter les résultats d'une analyse spectrale d'un signal cardiaque et expliquer le fonctionnement nerveux cardiaque, la seule valeur des indices spectraux n'est pas suffisante. D'après ce que nous avons expliqué ultérieurement, la force du tonus vagal est dépendante de l'écart entre la fréquence cardiaque de repos et la fréquence cardiaque intrinsèque. Or ces deux valeurs sont variables. En outre, s'il est facile de mesurer la fréquence cardiaque de repos, la valeur de la fréquence cardiaque intrinsèque n'est quasiment jamais mesurée. Sa détermination nécessite effectivement la mise en œuvre d'un protocole pharmacologique lourd. Ceci explique probablement le manque d'intérêt pour cette mesure dans la littérature scientifique et notamment en physiologie de l'exercice.

Par ailleurs, l'exercice physique modifie le contrôle nerveux du cœur. Cette modification apparaît à la fois dans les observations faites de manière aiguë, au cours de l'exercice lui-même, ou de manière chronique suite à un entraînement. Notre objectif a alors été de chercher comment l'exercice physique pouvait être utilisé pour compléter les méthodes existantes afin d'étudier de manière non invasive le contrôle nerveux cardiaque en prenant en compte à la fois sa fréquence intrinsèque de contraction et son contrôle par le système nerveux autonome.

Dans cette perspective, nous avons dans une première étude, observé au cours de leur sommeil, les caractéristiques de la variabilité cardiaque de sujets âgés de 11 à 59 ans afin d'évaluer l'évolution de l'activité du contrôle autonome du cœur en fonction de l'âge. Notre intention était alors d'obtenir des signaux dans les conditions «les plus stables» possibles ou tout du moins, des signaux non perturbés par des stimuli extérieurs. Le sommeil est néanmoins composé de différentes phases où l'activité nerveuse autonome et par conséquent l'activité cardiaque sont fluctuantes. Il nous a alors fallu dans un premier temps trouver un moyen pour sélectionner au cours du sommeil des périodes relevant d'états «neurophysiologiques» identiques à partir de la mesure des périodes cardiaques. C'est par la mesure du calcul des composantes de la variabilité cardiaque en hautes fréquences et en basses fréquences, au moyen de l'analyse spectrale que, nous avons établi une méthode pour identifier les phases de sommeil lent profond. Au cours de ces phases, la composante spectrale en hautes fréquences prévaut. Ceci se traduit par une valeur maximale de la composante des hautes fréquences normalisées et un rapport basses fréquences sur hautes fréquences minimal.

Une fois le sommeil lent profond identifié, nous avons comparé les valeurs de variabilité cardiaque obtenues chez quatre groupes d'âges différents (enfants, adolescents, adultes et séniors).

La fréquence respiratoire, la fréquence cardiaque de repos et la composante spectrale en hautes fréquences diminuent globalement au cours du vieillissement. Mais les résultats obtenus groupe par groupe nous ont interrogés. Nous ne comprenions pas, par exemple, pourquoi les adolescents avaient la composante spectrale en hautes fréquences la plus élevée ou pourquoi les adultes avec la fréquence cardiaque de repos et la fréquence respiratoire la plus basse n'avaient pas la plus forte composante en hautes fréquences.

Il nous est alors apparu que la valeur de la fréquence cardiaque intrinsèque des sujets nous manquait pour donner une interprétation complète à ces résultats. La suite de notre travail s'est attachée à trouver une méthode non pharmacologique pour appréhender cette valeur au moyen de l'exercice physique. Au cours d'un test d'effort incrémenté, où la fréquence cardiaque augmente progressivement, la fréquence cardiaque correspondant à la fin du retrait vagal observé dans les premiers paliers de l'exercice ne correspondrait – elle pas à la fréquence cardiaque intrinsèque du sujet? Effectivement, au cours de ce type de test, la première augmentation de la fréquence cardiaque est due à un retrait vagal. Une fois la

fréquence cardiaque intrinsèque atteinte, l'activité sympathique augmente pour devenir maximale lors de l'atteinte de la fréquence cardiaque maximale.

Nous nous sommes alors attachés à mettre au point un protocole d'exercice visant à identifier la fréquence cardiaque au moment où la variabilité cardiaque en hautes fréquences est la plus basse (FC@HFmin ou en anglais HR@HFmin pour heart rate à la puissance spectrale minimale en hautes fréquences). Cette composante représente le moment où le cœur est soumis au minimum d'influence du système nerveux autonome. Elle peut par conséquent représenter une estimation plausible de la fréquence cardiaque intrinsèque.

La troisième étude visait les mêmes objectifs que la deuxième. Toutefois, à cause des difficultés rencontrées sur les tests de course (Fréquence cardiaque élevée avant le début de l'exercice, perturbations induites par les mouvements de course) nous avons recherché à mesurer FC@HFmin à partir d'un test incrémenté sur ergocycle. Ce test permet de limiter les mouvements des bras et du tronc et de faire débiter l'exercice à une fréquence cardiaque plus basse que lorsque le sujet est debout.

Enfin, dans une quatrième étude, nous avons observé sur une population identifiée comme sédentaire au début de l'expérimentation, les conséquences d'un entraînement hebdomadaire de «rugby à toucher» sur l'évolution de FC@HFmin.

Pour analyser la variabilité des paramètres cardiovasculaires, nous avons utilisé un traitement des signaux cardiovasculaires (périodes RR et pression artérielle systolique) selon la méthode temps fréquence dite de «Pseudo Wigner Ville Lissée». Pour se faire, nous avons utilisé les programmes mis au point par L'INRIA. Ce traitement permet d'obtenir une précision fréquentielle et temporelle répondant aux exigences de la non stationnarité des signaux au cours de l'exercice.

Ces quatre études nous ont permis d'observer :

- Pendant le sommeil, si la composante spectrale en hautes fréquences, reste stable, elle devient prépondérante au cours des phases de sommeil profond. Ceci se traduit par une valeur normalisée des hautes fréquences maximale et un rapport basses fréquences sur hautes fréquences minimal. La fréquence cardiaque moyenne est minimale. Visuellement, le signal est plus régulier. Ceci se traduit sur un Poincaré plot par un SD2 minimal. En comparant les résultats obtenus entre les quatre groupes d'âge, on constate que la fréquence respiratoire, la

fréquence cardiaque de repos et la puissance spectrale en HF diminuent en fonction de l'âge. A contrario, la composante basses fréquences (LF) augmente ainsi que le rapport LF/ HF.

- La fréquence cardiaque au point minimal de puissance spectrale instantanée en HF (FC@HFmin) peut être déterminée lors de tests d'efforts incrémentés. Les tests de course peuvent être utilisés mais c'est sur ergocycle que la détermination est la plus aisée.

- La différence entre FC@HFmin et la fréquence cardiaque de repos est corrélée à la composante en HF de la variabilité cardiaque de repos. De plus, FC@HFmin diminue avec l'âge et sa valeur est proche des valeurs de fréquences cardiaques intrinsèques mesurées dans la littérature à partir de manœuvres pharmacologiques invasives.

- HR@HFmin diminue chez des sujets sédentaires soumis à un entraînement qui a permis d'accroître leurs capacités physiologiques aérobies.

Table des matières

REMERCIEMENTS.....	3
SYNTHESE.....	5
TABLE DES MATIERES	9
PUBLICATIONS ISSUES DE CE TRAVAIL.....	13
LISTE DES TABLEAUX.....	14
LISTE DES FIGURES.....	15
INTRODUCTION.....	20
PREMIERE PARTIE: ETAT DE LA QUESTION	24
1.1. Contrôle nerveux cardiaque	27
1.1.1. Système de conduction nerveuse cardiaque et fréquence cardiaque intrinsèque (FCI)	27
1.1.2. Régulation de l'activité cardiaque par le système nerveux autonome (SNA): action centrale et boucles de régulation périphériques	31
1.2. Variabilité du système cardiovasculaire: Variabilité de la fréquence cardiaque et variabilité de la pression sanguine: Définition et manifestation.....	39
1.3. Déterminants de la variabilité cardiaque	40
1.3.1. Les origines chimiques: hormones et ions	40
1.3.2. Les origines mécaniques: myocarde, retour veineux, respiration et contraction musculaire.....	42
1.3.3. Les origines nerveuses: centrales et périphériques.	45

1.4. Variabilité en haute fréquence ou l'arythmie sinusale respiratoire (ASR) et estimation de l'activité vagale.	49
1.5. Mesure de la fréquence cardiaque et de la pression sanguine instantanées ..	50
1.5.1. Mesure de la fréquence cardiaque au moyen d'un Electrocardiogramme (ECG).....	50
1.5.2. Mesure de la pression artérielle:	54
1.6. Analyse de la variabilité cardiaque.....	55
1.6.1. Les analyses temporelles:	56
1.6.2. Analyse spectrale	61
1.7. Précautions d'enregistrement afin d'assurer la reproductibilité des mesures de variabilité cardiaque	72
1.8. Précautions à prendre lors des mesures pour pouvoir interpréter l'Arythmie Sinusale Respiratoire (ASR).....	72
1.8.1. Contrôle de la fréquence et du volume respiratoire	73
1.8.2. Cycle circadien et variabilité à court terme:	75
1.8.3. La prise en compte du tonus sympathique.....	75
1.9. Caractérisation de la variabilité cardiaque au moyen de l'analyse spectrale	76
1.9.1. Les composantes spectrales.	76
1.9.2. Signification des bandes spectrales en Haute Fréquence (HF) et basses fréquences (LF).....	78
1.9.3. Le rapport LF/ HF : la balance sympatho-vagale	79
1.9.4. Baroréflexe définition, explication physiologique et détermination	81
1.10. Variabilité cardiaque et sommeil, à la recherche de conditions d'enregistrement spontanées et reproductibles	84
1.10.1. L'analyse électrophysiologique du sommeil.....	84
1.10.2. Les différentes phases du sommeil:	86

1.10.3. Variabilité cardiaque lors du sommeil	94
1.11. Contrôle nerveux cardiaque et activité physique	97
1.11.1. Effet aigu: Analyse spectrale et contrôle nerveux cardiaque au cours de l'exercice.	97
1.11.2. Effet chronique: Les effets de l'entraînement sur le système nerveux autonome	101
1.12. Fréquence cardiaque intrinsèque et composantes spectrales de la variabilité cardiaque.....	104
1.13. Des conditions d'entraînement aux effets variés et des réponses individuelles spécifiques	107
1.13.1. Des conditions d'entraînement aux effets variés	107
1.13.2. Des réponses individuelles spécifiques qui relativisent le rapport composante spectrale en HF et tonus vagal.	111
1.14. Contrôle nerveux cardiaque et âge	112
1.14.1. Evolution de la fréquence cardiaque intrinsèque en fonction de l'âge.	112
1.14.2. Evolution de la variabilité cardiaque en fonction de l'âge	114
DEUXIEME PARTIE: CONTRIBUTION PERSONNELLE.....	119
2.1. Hypothèse de travail.....	121
2.2. Méthodologie.....	121
2.2.1. Sujets.....	121
2.2.2. Protocole	122
2.2.3. Matériels et Mesures	122
2.2.4. Traitement des données	124
2.3. Quatre études.	127

2.4. Etude 1: Effect of aging and sleep stage on cardiorespiratory autonomic control.....	131
et Etude 1 bis: Slow wave sleep detection from time frequency analysis of heart rate variability	131
2.4.1. Etude 1: Effect of aging and sleep stage on cardiorespiratory autonomic control.....	132
2.4.2. Etude 1 bis	153
2.5. Etude 2:.....	160
Heart rate at minimal high frequency power of heart rate variability during running: detection and relevance.....	160
2.5.2. Une détection de FC@HFmin à partir de tests de course plus complexe qu'à partir de tests sur ergocycle	174
2.6. Etude 3:.....	176
Heart rate at minimal high frequency power of heart rate variability during cycling.....	176
2.7. Etude 4:.....	188
Effect of “touch rugby” training on the cardiovascular autonomic control in sedentary subjects	188
2.8. Discussion/ Perspectives	196
2.8.1. L'analyse spectrale des périodes RR apparaît être un moyen d'alléger les protocoles d'identification de différents paramètres physiologiques.	196
2.8.2. Un travail qui permet d'envisager de nouvelles expérimentations.	198
CONCLUSION	202
BIBLIOGRAPHIE.....	204
ANNEXE:.....	217

Publications issues de ce travail

- 1- Filliau Christophe, Landrain Morgan, Van de Louw Andry., Cottin François, Heart rate at minimal high frequency power of heart rate variability during cycling, Experimental and clinical cardiology 2014

- 2- Christophe Filliau, Morgan Landrain, Andry Van de Louw & François Cottin, Slow wave sleep detection from time frequency analysis of heart rate variability, Experimental and clinical cardiology, 2014

- 3- C. Filliau, M. Younes, A.-L. Blanchard, J. Piscione, A. Van de Louw, C. Seguret, J. Israel, F. Cottin, Effect of “Touch Rugby” Training on the Cardiovascular Autonomic Control In Sedentary subjects, International journal of sports medicine, 2015

Articles en attente de soumission:

- 4- Filliau C., Landrain M. , Van de Louw A. , Cottin F., Heart rate at minimal high frequency power of heart rate variability during running

- 5- Christophe Filliau, Mohamed Younes, Morgan Landrain, Andry Van de Louw & François Cottin, Effect of aging and sleep stage on cardiorespiratory autonomic control

Liste des tableaux

Tableau 1: Actions des deux branches du système nerveux autonome sur le cœur.	36
Tableau 2: Récapitulatif des différences entre le système parasympathique et sympathique..	38
Tableau 3: Récapitulatif des différents indices temporels utilisés pour caractériser la variabilité cardiaque.	57
Tableau 4: Exemple d'un extrait des valeurs en HF obtenues suite au traitement selon SPWVD. Le signal est échantillonné à 4Hz.....	70
Tableau 5: Exemple d'un extrait des valeurs en LF obtenues suite au traitement selon SPWVD. Le signal est échantillonné à 4Hz.....	71
Tableau 6: Tableau récapitulatif des différents types de variabilité cardiaque	81
Tableau 7: Récapitulatif des caractéristiques des différents états fonctionnels du cerveau.	94

Liste des figures

Figure 1: Vue antérieure du système de conduction nerveuse cardiaque.....	28
Figure 2: Diffusion de l'influx nerveux dans le myocarde et synchronisation de la contraction.	29
Figure 3: Distribution générale du système nerveux autonome (Issu de l'Atlas d'anatomie clinique, C. Kénési).....	31
Figure 4: Schématisation de l'innervation sympathique	33
Figure 5: Dessin de l'ensemble du système nerveux autonome.....	37
Figure 6: Emplacement du centre nerveux cardiovasculaire.....	39
Figure 7: Représentation schématique du contrôle de la variabilité cardiaque à court terme illustrant les interactions entre parasymphatique, β -sympathique et rénine-angiotensine systèmes. (Issu Akselrod 1981).....	41
Figure 8: Effet mécanique de la ventilation sur les volumes systoliques droit et gauche (Rowell 1993).....	43
Figure 9: Retour veineux et pompe musculaire	44
Figure 10: Centres cardiovasculaires et respiratoires.....	46
Figure 11: Schématisation des mécanismes du contrôle de la fréquence cardiaque et de la pression sanguine et du mécanisme du baroréflexe cardiaque. Les actions du nerf vague, du système α sympathique et β sympathique sont indépendantes. Leur action peut être estimée par la mesure de la variabilité de la fréquence cardiaque (HRV) ou la variabilité de la pression sanguine (BPV). L'activité parasymphatique est responsable de la bradycardie qui induit une stimulation des barorécepteurs et une tachycardie qui induit leur désactivation. Le système sympathique joue quand à lui un rôle secondaire. TPR : Total périphéral resistance, CO : Cardiac Outpout, (issu Aubert et al 2003).....	48
Figure 12: Exemple d'enregistrement ECG douze voies: DI: mesure bipolaire entre bras droit(-) et bras gauche(+), DII: mesure bipolaire entre bras droit(-) et jambe gauche(+), DIII: mesure bipolaire entre bras gauche(-) et jambe gauche(+), aVR: mesure unipolaire sur le bras droit, aVL: mesure unipolaire sur le bras gauche, aVF: mesure unipolaire sur la jambe gauche.	51

- Figure 13: Schématisation des variations électriques enregistrées pendant une pulsation cardiaque. Les ondes sont identifiées par les lettres de l'alphabet, dans l'ordre en commençant à P. L'onde P correspond à la systole auriculaire. Le complexe QRST correspond à la systole ventriculaire : QRS signe la dépolarisation des ventricules, l'onde T leur repolarisation. 52
- Figure 14: Capture d'un écran Labchart pendant une mesure d'ECG et de pression sanguine au repos. Sur la ligne électrocardiogramme (ECG) R indique une onde R et RR un intervalle entre deux ondes R qui est reporté sur la ligne périodogramme. Sur la ligne Pression : La pression maximale correspond à la pression en fin de contraction des ventricules, pression artérielle systolique (PAS). La pression minimale correspond à la pression à la fin du remplissage des ventricules, pression artérielle diastolique(PAD)... 55
- Figure 15: Afin de réaliser des mesures géométriques sur l'histogramme des intervalles RR, la courbe D est construite en indiquant le nombre de fois que chaque intervalle est apparu. La longueur de l'intervalle X le plus fréquent est identifiée. Y est le maximum d'échantillons de la distribution D. L'indice triangulaire de variabilité cardiaque est la valeur obtenue en divisant l'aire intégrale de D par son maximum Y. (Issue Task Force 1996)..... 59
- Figure 16: Exemple de graphique de Poincaré pour la période R-R. Issu de (Tulppo et al. 1996)..... 61
- Figure 17: Tachogramme de 256 intervalles RR consécutifs chez des sujets normaux au repos en position allongée (a) et après redressement (b). Les spectres de variabilité cardiaque sont calculés selon le modèle autorégressif (c et d) et selon la transformée de Fourier rapide. (e and f). Les moyennes (m), variances (s^2), et le nombre (N) d'échantillons sont indiqués. (Issue Task Force 1996)..... 62
- Figure 18: Exemple de représentation graphique des résultats en HF obtenus suite au traitement selon SPWVD. La deuxième voie dite auxiliaire est la fréquence cardiaque calculée à partir du signal RR. 70
- Figure 19: Exemple de représentation graphique des résultats en LF obtenus suite au traitement selon SPWVD. La deuxième voie dite auxiliaire est la fréquence cardiaque calculée à partir du signal RR. 71

Figure 20: Exemple d'une estimation des puissances spectrales obtenues à partir d'un enregistrement de 24 h. (Issue Task force 1996)	77
Figure 21: Exemple d'analyse spectrale de la variabilité des intervalles RR chez un sujet sein en position allongée et pendant un redressement passif. Au repos, il y a deux composantes principales (LF et HF) de puissances relativement équivalentes. A contrario, pendant le redressement, la composante LF est prédominante. En valeur absolue, la puissance spectrale de HF et LF diminue pendant le redressement. Mais la normalisation (nu) indique clairement une altération de la relation entre les deux composantes spectrales. Le graphique circulaire représente l'évolution des distributions relatives des deux composantes. (Task force, 1996)	80
Figure 22: Présentation des différentes formes d'ondes identifiables sur un EEG	85
Figure 23: L'axe des abscisses indique le temps écoulé. L'axe des ordonnées indique l'activité du cerveau, depuis le repos le plus profond en bas, jusque l'activité la plus intense en haut. En rouge à été mis en évidence les périodes de sommeil paradoxal qui correspond aux rêves. La phase de sommeil profond est généralement plus marquée en début de nuit, comme c'est le cas ici. Un hypnogramme réalisé sur une longue durée montre des parties qui se répètent. Ce sont des cycles qui durent habituellement entre une heure et demie et deux heures.....	88
Figure 24: Hypnogramme présentant des phases de réveil au cours du repos nocturne.	89
Figure 25: Exemple d'enregistrement des ondes EEG, EOG gauche et droit et EMG du stade I	90
Figure 26: Exemple d'enregistrement des ondes EEG, EOG gauche et droit et EMG du stade II	91
Figure 27: Exemple d'enregistrement des ondes EEG, EOG gauche et droit et EMG pendant le sommeil profond.....	92
Figure 28: Exemple d'enregistrement des ondes EEG, EOG gauche et droit et EMG pendant une phase de sommeil paradoxal.....	93
Figure 29: Moyenne (\pm ET) des indices en valeurs absolues de la variabilité cardiaque (HRV) au cours du temps. [écart type des intervalles R-R (SDNN), très basses fréquences (VLF), basses fréquences (LF) et hautes fréquences (HF)] pendant les deux premières phases de sommeil de 12 jeunes (young) et 12 âgés (old) sujets. Les cycles respiratoires	

- sont normaux. (NREM pour non-rapid et REM pour rapid eye movement). Issu de Brandenberger et al 2003. 95
- Figure 30: Moyenne (\pm ET) des puissances en basses fréquences normalisées (LF)/(LF+HF), et puissances en hautes fréquences normalisées (HF)/(LF+HF), pendant les deux premières phases de sommeil de 12 jeunes (young) et 12 âgés (old) sujets non. (NREM pour non-rapid et REM pour rapid eyes movement). Issu de Brandenberger et al 2003. 96
- Figure 31: Moyennes des réponses de fréquence cardiaque pendant les 180 premières secondes du passage du repos à l'exercice modéré de la jambe pendant les conditions de contrôle et différents blocages du système nerveux autonome. Chaque tracé est basé sur 6 sujets et représente les valeurs moyennes des valeurs consécutives après resampling de 0,5s. (Issu de Fagraeus 1976) 98
- Figure 32: Exemple de détermination des seuils ventilatoires à partir des composantes ventilatoire ($\dot{V}E/\dot{V}O_2$ trait plein rouge, $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$, trait plein bleu) et des composantes de variabilité cardiaque (HF· fHF, la courbe en pointillé). (d'après Cottin et al 2006). On constate qu'après une baisse des composantes spectrales en HF au début de l'exercice, à chaque seuil ventilatoire correspond une augmentation (une reprise) de ses mêmes composants..... 101
- Figure 33: En haut, spectre d'un jeune sujet sédentaire avant entraînement (HF=812,3 ms²). En bas, même sujet après 6 mois d'entraînement aérobie (HF=1878.4 ms²). D'après A E. Aubert, et al 2003 103
- Figure 34: Evolution de la fréquence cardiaque intrinsèque (IHR) chez des hommes (graphique du haut) et des femmes (graphique du bas) en fonction de après administration combinée de propranolol (0,2 mg/ kg) et de sulfate d'atropine (0,04mg/ kg). Issu de Jose et al 1970..... 113
- Figure 35: Puissance spectrale des fluctuations cardiaques entre 0,224 et 0,38Hz (RSA) en fonction de l'âge de 33 hommes. A: position allongée, B: debout. Issu de Shannon et al 1987..... 116
- Figure 36: Puissance spectrale des fluctuations cardiaques entre 0,024 et 0,148Hz (basse fréquence) de 33 sujets. A : Allongé et B debout. Issu de Shannon et al 1987..... 117
- Figure 37: Exemple de détection de FC@HFmin (ou HR@HFmin en anglais) au début d'un test incrémenté. Sur l'axe des abscisses est porté le temps. Sur l'axe des ordonnées

gauche est noté le coefficient de variation (CCV); sur l'axe des ordonnées droite la fréquence cardiaque en battement par minute (bpm) et la puissance de l'exercice (W).125

Figure 38: Représentation graphique des moyennes de HF (HFlog10), FHF (fréquence du pic de HF) et FC de repos (RHR) obtenues chez les sujets ayant participé à l'étude 1 et 1bis. L'ensemble des sujets a été divisé en quatre groupes selon leur âge. Pour faciliter la représentation graphique, FHF a été multipliée par 10. *** moyennes différentes des seniors avec $p < 0.001$. §§§ moyennes différentes des enfants avec $p < 0.001$ 128

Figure 39: Evolution de la fréquence cardiaque (FC en battement par minute) et de la variabilité cardiaque en haute fréquence au moment de la transition repose exercice. Graphique A, au début d'un test incrémenté de course. Graphique B, au début d'un test incrémenté sur ergocycle. La ligne horizontale en pointillé matérialise la fréquence cardiaque moyenne avant le début de l'exercice..... 175

Figure 40: Cette figure illustre les différences observées entre HR@HFmin que nous avons calculé dans l'étude 3 et la fréquence cardiaque intrinsèque (IHR, y-axis) mesurée dans la littérature (Alboni et al. 1982, Jose et Taylor 1969, Marcus, Gillette, et Garson 1990) en fonction de cinq catégories d'âge (G10 de 11 à 20 ans, ... G50 de 51 à 60 ans de , x-axis). Les barres vides représentent HR@HFmin et les barres grisées IHR. Aucune différence statistique n'existe entre ces deux valeurs. 200

Introduction

Le travail qui va être présenté au cours des écrits qui suivent prend son origine dans un échange, au premier abord anodin, avec François Cottin sur les problématiques qui orientaient mon travail d'enseignant d'éducation physique et sportive (EPS) en collège. A un moment où les programmes officiels de la discipline (Bulletin officiel du n°6 de 20 Aout 2008) avançaient comme première finalité de l'enseignement d'EPS «le développement et la mobilisation des ressources individuelles favorisant l'enrichissement de la motricité» parmi l'ensemble des compétences que l'élève devait acquérir pendant l'enseignement d'EPS, je me trouvais au quotidien confronté à des élèves dont le manque de qualités physiques les empêchait d'accéder à un niveau de compétence supérieur. Je me demandais alors si mon enseignement pouvait peser sur le développement des ressources physiques des élèves à un moment où ils sont en pleine transformation morphologique.

De son côté, F. Cottin m'exposait son travail de recherche, depuis qu'il avait quitté l'enseignement secondaire, basé sur l'étude de la variabilité cardiaque. Il était alors intéressé pour appliquer sa méthode de détermination des seuils ventilatoires, à partir de l'analyse spectrale, à une population d'adolescents non sportifs (F. Cottin et al. 2006 et 2007). A la fin de cet échange, nous avons alors convenu d'organiser un suivi «physiologique» d'une classe de sixième de mon collège. Ce travail a fait l'objet de la présentation d'un poster au 14^{ème} congrès de l'ACAPS. Poster qui est présenté ici en annexe.

L'analyse des enregistrements d'électrocardiogramme (ECG) de repos, réalisés avant les tests d'effort des élèves a suscité notre questionnement. Les enfants de 11 ans avaient une fréquence respiratoire et une fréquence cardiaque de repos supérieures aux constatations que faisait F. Cottin sur les enregistrements d'adultes qu'il avait l'habitude d'analyser. Mais leur puissance spectrale en hautes fréquences était elle aussi supérieure. Nous avons alors décidé d'approfondir cette observation. Notre première étude a consisté à faire passer des enregistrements cardiaques à un panel de sujets d'âges divers: de jeunes adolescents de collège, des adolescents de lycée, des étudiants de l'université et des adultes du monde professionnel âgés de 28 à 59 ans.

Nous avons de plus demandé à chaque sujet d'enregistrer leur activité cardiaque au cours de leur sommeil. Ceci permet de soustraire les enregistrements à des influences issues de stimuli extérieurs (Brandenberger et al. 2005). Effectivement, l'écart observé entre jeunes

adolescents et adultes pouvait venir d'une émotivité plus grande des enfants face à un protocole scientifique. Au cours du sommeil, cette éventualité était effacée. Ces mesures ont confirmé les constatations faites précédemment et fait émerger la suite de notre problématique: comment pourrions nous approcher la valeur de la fréquence cardiaque intrinsèque des sujets au moyen d'un protocole d'exercice physique incrémenté.

La suite de l'introduction regroupe les principaux axes qui nous ont in fine conduit à déterminer l'ensemble de la problématique de ce travail de thèse. Ces réflexions m'ont progressivement amené à m'extraire des problématiques de l'enseignant d'EPS pour appréhender des problématiques physiologiques plus fondamentales.

Le système cardiaque est sous la dépendance de deux systèmes nerveux qui tout en étant indépendants, interagissent afin d'assurer la régulation de son activité. Le cœur possède ainsi un système nerveux propre (dit intrinsèque) et un contrôle extrinsèque qui s'exerce par l'intermédiaire du système nerveux autonome (SNA). La combinaison de ces deux régulations modifie l'occurrence temporelle des événements cardiaques. Ce phénomène est nommé la variabilité cardiaque.

L'observation de la variation du temps qui sépare deux pulsations cardiaques est très ancienne. On attribue ainsi à Wang Shuhe (ayant vécu de 180 à 270), précurseur de la médecine chinoise, les propos suivants: «si le rythme des battements cardiaques devient aussi régulier que les frappes d'un Pic Vert ou que le bruit de la pluie sur le toit des maisons, le patient sera mort dans les quatre jours suivants », *The Pulse Classic*.

Les outils actuels de mesure et de calcul donnent les moyens de comprendre les mécanismes qui sous-tendent cette variabilité cardiaque. La variabilité temporelle cardiaque peut être quantifiée à l'aide d'outils statistiques et géométriques. Cependant, c'est au moyen des analyses spectrales que l'on peut accéder à une description plus précise de la variabilité cardiaque. Sans rentrer dans le détail de ce type d'analyse qui est notre outil de travail principal (développé dans la partie 1.6.2), nous pouvons présenter rapidement ici que ce type d'analyse permet de décomposer un signal ondulatoire complexe en sinusoïdes simples. A la fin du calcul, on obtient la fréquence et la puissance de chaque sinusoïde qui compose le signal original.

Dans le cadre de l'étude des signaux cardiovasculaires, plusieurs pics spectraux sont observés. Notre travail s'est essentiellement centré sur le pic ayant une fréquence supérieure à 0,4Hz. Ce pic permet de quantifier ce que l'on appelle la variabilité à court terme (HF pour Hautes Fréquences ou High Frequencies). Cette dernière est étroitement liée au rythme respiratoire et est autrement nommée arythmie sinusale respiratoire (ASR). Dans le cadre de l'étude du fonctionnement neurovégétatif du cœur, il a notamment été mis en évidence que cette partie de la variabilité est en étroite relation avec l'activité de la branche parasympathique du système nerveux autonome (Akselrod et al 1981, Pomeranz et al 1985). A contrario, la relation entre activité sympathique et variabilité cardiaque fait l'objet de plus de polémiques. Certains auteurs lient, la variabilité en basses fréquences (LF pour Low Frequencies), à l'activité sympathique. Mais ce lien ne fait pas consensus (Pomeranz et al. 1985, Grasso et al. 1997, Martinmäki, Rusko, Kooistra, et al. 2006). Nous avons mesuré cette variabilité comprise entre 0,15 et 0,4Hz mais elle n'est pas le centre de notre travail.

Dans le champ des activités physiques, de nombreuses études ont permis de constater que l'entraînement physique peut engendrer des modifications de la variabilité cardiaque (Seals et Chase 1989, al-Ani et al. 1996, Carter, Banister, et Blaber 2003, Iellamo et al. 2002, Tuomainen et al. 2005). L'entraînement aérobie provoquerait une augmentation de l'activité vagale (autre nom donné à l'activité parasympathique). Toutefois, puisque contrôle nerveux cardiaque intrinsèque et extrinsèque sont en étroite relation, de telles modifications peuvent-elles être imputées seulement à une modification du fonctionnement du contrôle nerveux extrinsèque du cœur? La connaissance du fonctionnement intrinsèque n'est-elle pas une donnée qui manque à beaucoup d'études pour pouvoir interpréter les mesures obtenues suite à une analyse spectrale de séries de périodes cardiaques?

Les quelques études de la fréquence cardiaque intrinsèque révèlent que cette donnée n'est pas une valeur immuable (Jose et Collison 1970, Carruthers, Shanks, et McDevitt 1976 Marcus, Gillette, et Garson 1990). Il a été observé plusieurs fois qu'elle diminue avec l'âge et certaines études laissent entrevoir qu'elle diminuerait aussi, suite à un entraînement physique. Comment alors analyser les modifications de la variabilité cardiaque si nous n'avons pas toutes les données pour le faire?

Cependant, étudier un tel fonctionnement nécessite de soustraire le cœur à ses influences extrinsèques. Les protocoles pharmacologiques pour réaliser le blocage du système

nerveux autonome sont bien standardisés (Jose et Taylor 1969). Mais, de par leur nature «médicale» et très invasive ils sont difficiles à mettre en œuvre et à généraliser.

Il nous semble que l'utilisation de l'analyse spectrale sur des enregistrements d'électrocardiogrammes (ECG) obtenus sur des sujets réalisant un exercice physique peut apporter une solution à ces difficultés. Au cours de l'exercice physique, les études ont montré que l'augmentation de la fréquence cardiaque résulte du retrait vagal et de l'activation sympathique (Maciel et al. 1986, Fagraeus et Linnarsson 1976, Warren et al. 1997). La variabilité liée au contrôle vagal chute fortement dès le début de l'exercice, à un moment où l'activité sympathique n'est pas encore complète.

L'exercice physique, ne serait – il pas un moyen de soustraire le cœur à une partie des influences nerveuses du Système Nerveux Autonome (SNA) et par conséquent, un moyen d'accéder à une estimation de cette fréquence cardiaque intrinsèque?

Nos études auront alors pour objectif.

- D'étudier au moyen de l'analyse spectrale d'enregistrements d'électrocardiogrammes (ECG) nocturnes, l'évolution des paramètres cardiorespiratoires et de la variabilité cardiaque au cours du vieillissement. Avant de réaliser cette étude, il nous a fallu déterminer des indicateurs qui nous permettraient de reconnaître sur un ECG, les phases de sommeil lent profond afin de pouvoir faire des comparaisons inter-individus. Nous avons ainsi défini une méthode pour déterminer à l'aide de l'analyse spectrale, les phases de sommeil profond en ne recueillant qu'un ECG.

- De mettre au point un protocole pour identifier la fréquence cardiaque (FC) au moment où la puissance spectrale en haute fréquence (HF) est minimale au cours d'un exercice physique. Puis d'observer si cette FC, que l'on a nommé FC@HFmin (pour fréquence cardiaque à HF minimal) peut être proche de la fréquence cardiaque intrinsèque (FCI).

- D'étudier les effets de l'entraînement physique sur cette valeur.

Première partie: Etat de la question

- 1.1. Contrôle nerveux cardiaque
 - 1.1.1. Système de conduction nerveuse cardiaque et fréquence cardiaque intrinsèque (FCI)
 - 1.1.2. Régulation de l'activité cardiaque par le système nerveux autonome (SNA): action centrale et boucles de régulation périphériques
- 1.2. Variabilité du système cardiovasculaire: Variabilité de la fréquence cardiaque et variabilité de la pression sanguine: Définition et manifestation
- 1.3. Déterminants de la variabilité cardiaque
 - 1.3.1. Les origines chimiques: hormones et ions
 - 1.3.2. Les origines mécaniques: myocarde, retour veineux, respiration et contraction musculaire
 - 1.3.3. Les origines nerveuses: centrales et périphériques
- 1.4. Variabilité en haute fréquence ou l'arythmie sinusale respiratoire (ASR) et estimation de l'activité vagale.
- 1.5. Mesure de la fréquence cardiaque et de la pression sanguine instantanées
 - 1.5.1. Mesure de la fréquence cardiaque au moyen d'un Electrocardiogramme (ECG)
 - 1.5.2. Mesure de la pression artérielle
- 1.6. Analyse de la variabilité cardiaque
 - 1.6.1. Les analyses temporelles
 - 1.6.1.1 Les analyses statistiques
 - 1.6.1.2. Analyses géométriques
 - 1.6.2. Analyse spectrale
 - 1.6.2.1. Les méthodes linéaires: paramétriques et non paramétriques
 - 1.6.2.2. Les méthodes temps-fréquence
 - 1.6.2.3. La transformée de Fourier à court terme (STFT) une approche de l'analyse temps/ fréquence
 - 1.6.2.4. Les vraies analyses temps/ fréquence: Transformées en ondelettes et Smoothed Pseudo Wigner Ville Distribution.
- 1.7. Précautions d'enregistrement afin d'assurer la reproductibilité des mesures de variabilité cardiaque.
- 1.8. Précautions à prendre lors des mesures pour pouvoir interpréter l'Arythmie Sinusale Respiratoire (ASR)
 - 1.8.1. Le contrôle de la fréquence et du volume respiratoire
 - 1.8.2. Cycle circadien et variabilité à court terme
 - 1.8.3. La prise en compte du tonus sympathique
- 1.9. Caractérisation de la variabilité cardiaque au moyen de l'analyse spectrale
 - 1.9.1. Les composantes spectrales.
 - 1.9.2. Signification des bandes spectrales en Hautes Fréquences (HF) et Basses Fréquences (LF)
 - 1.9.3. Le rapport LF/ HF : la balance sympatho-vagale
 - 1.9.4. Baroréflexe définition, explication physio et détermination
 - 1.9.4.1. Définition

- 1.9.4.2. Mesure
- 1.10. Variabilité cardiaque et sommeil, à la recherche de conditions d'enregistrement spontanées et reproductibles
 - 1.10.1. L'analyse électrophysiologique du sommeil
 - 1.10.2. Les différentes phases du sommeil
 - 1.10.2.1. Historique
 - 1.10.2.2. Description
 - 1.10.3. Variabilité cardiaque lors du sommeil
- 1.11. Contrôle nerveux cardiaque et activité physique
 - 1.11.1. Effet aigu: Analyse spectrale et contrôle nerveux cardiaque au cours de l'exercice
 - 1.11.1.2. Influence des facteurs mécaniques dans l'évolution de la composante HF au cours de l'exercice.
 - 1.11.2. Effet chronique: Les effets de l'entraînement sur le système nerveux autonome
 - 1.11.2.1. Comparaison entre sédentaires et sportifs
- 1.12. Fréquence cardiaque intrinsèque et composantes spectrale de la variabilité cardiaque
 - 1.12.1. Des conditions d'entraînement aux effets variés et des réponses individuelles spécifiques
- 1.13. Des conditions d'entraînement aux effets variés et des réponses individuelles spécifiques
 - 1.13.1. Des conditions d'entraînement aux effets variés
 - 1.13.2. Des réponses individuelles spécifiques qui relativisent le rapport composante spectrale en HF et tonus vagal
- 1.14. Contrôle nerveux cardiaque et âge
 - 1.14.1. Evolution de la fréquence cardiaque intrinsèque en fonction de l'âge
 - 1.14.2. Evolution de la variabilité cardiaque en fonction de l'âge

1.1. Contrôle nerveux cardiaque

1.1.1. Système de conduction nerveuse cardiaque et fréquence cardiaque intrinsèque (FCI)

A côté des fibres musculaires cardiaques (myocarde), le cœur est composé de fibres nerveuses, qui forment un tissu qualifié de cardionecteur. Ce tissu assure la synchronisation de la contraction du myocarde. De plus, il est capable de générer une contraction de manière spontanée. Ainsi, les fibres du myocarde se dépolarisent spontanément à une fréquence de 20 à 40 battements par minute (bpm). Mais le contrôle de la contraction cardiaque est avant tout assuré par deux tissus nodaux:

- Le nœud ventriculaire découvert au début du XX^{ème} par Ludwig Aschoff et Sunao Tawara appelé d'après sa localisation, le nœud auriculo-ventriculaire ou atrioventriculaire. Il assure le passage de l'influx nerveux entre l'oreillette et le ventricule. Il se dépolarise spontanément à une fréquence de 40 à 50 bpm.

- Le nœud sinusal, ou sino-auriculaire, décrit un peu après le nœud auriculoventriculaire par Arthur Keith et Martin Flack. Il se dépolarise en moyenne autour d'une fréquence d'environ 100 battements par minute et stimule à la fois l'oreillette droite et gauche. Etant le tissu qui se dépolarise le plus rapidement, il représente le véritable «pacemaker» du cœur. Après avoir provoqué la contraction auriculaire, l'influx nerveux rejoint, le nœud auriculo-ventriculaire par le tissu de conduction auriculaire, emprunte le tronc du faisceau de Hiss pour arriver à l'apex cardiaque. Enfin, à partir de l'Apex, il remonte les branches droite et gauche du faisceau de Hiss pour aboutir aux myofibrilles ventriculaires en empruntant le réseau de Purkinje (Figure 1).

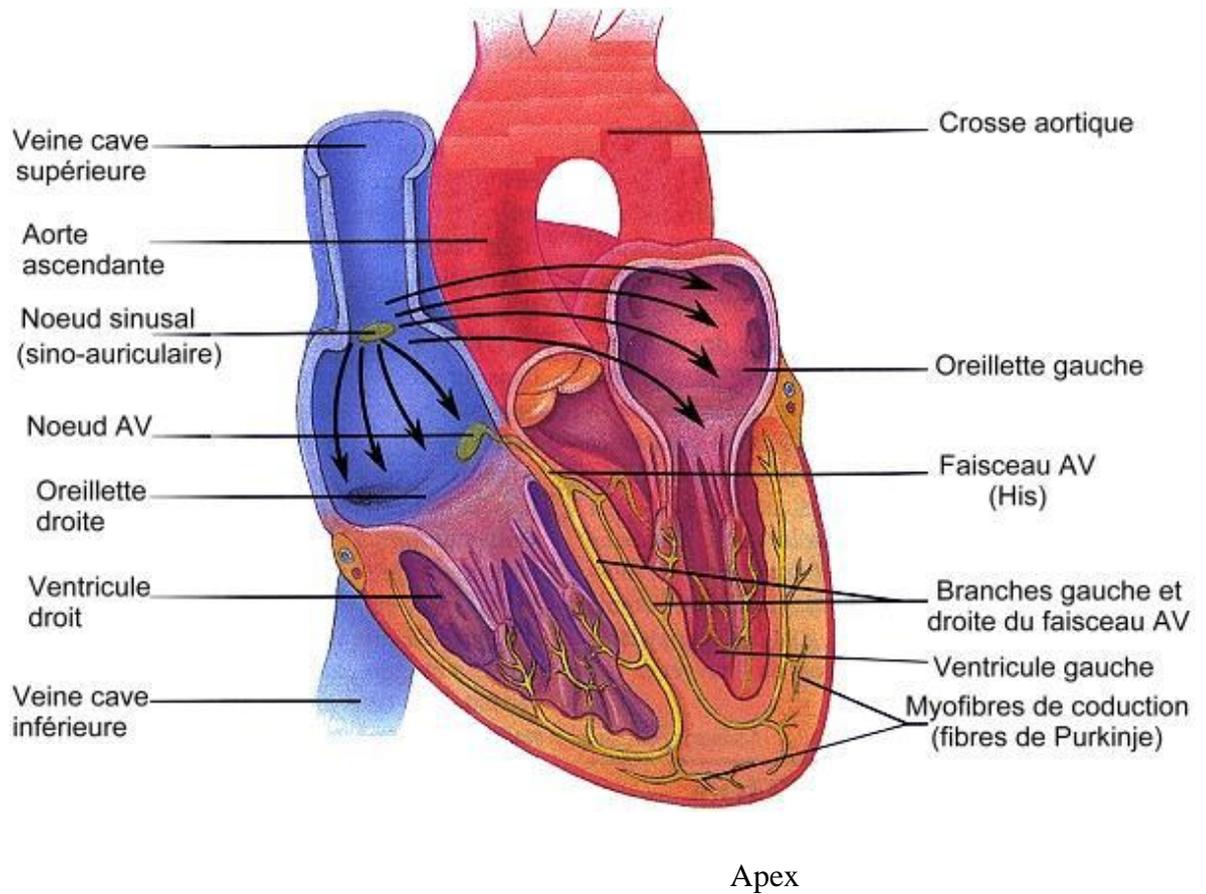
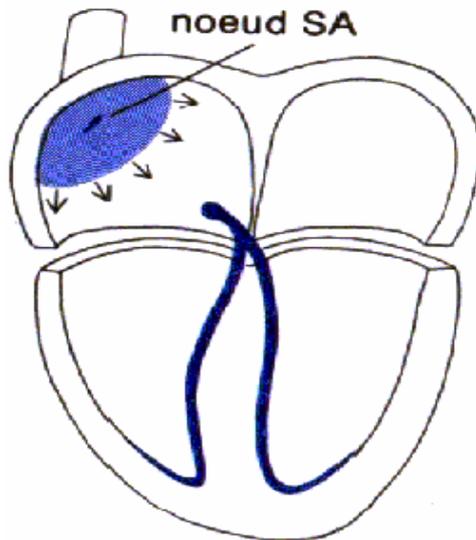


Figure 1: Vue antérieure du système de conduction nerveuse cardiaque

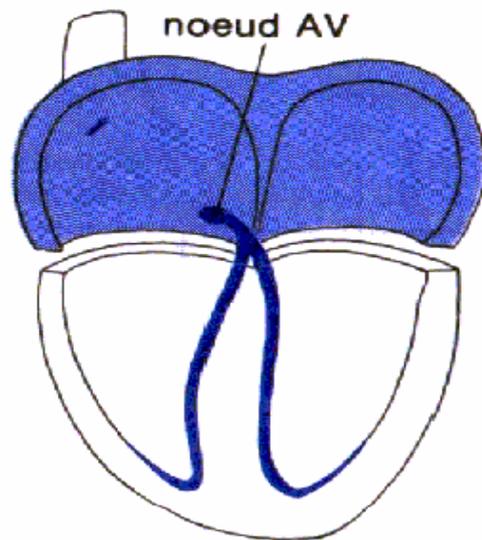
Cette dépolarisation progressive des ventricules génère la contraction ventriculaire. Ensuite, l'ensemble du myocarde se repolarise en sens inverse pour permettre la prochaine contraction cardiaque. (Figure 2)

1 - ACTIVATION AURICULAIRE

Début

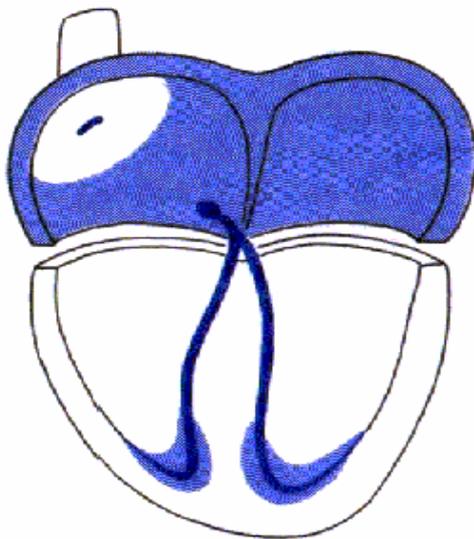


Complète



2 - ACTIVATION VENTRICULAIRE

Début



Complète

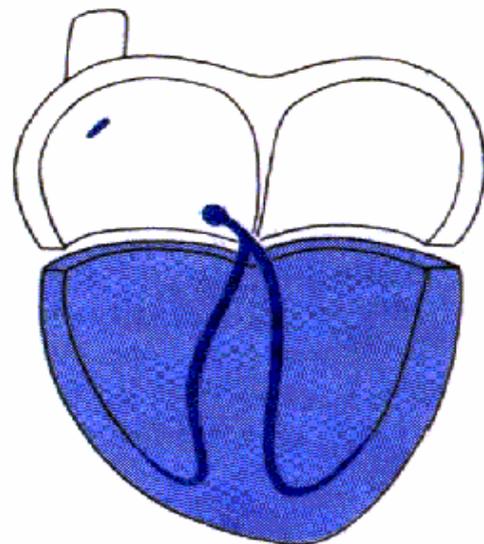


Figure 2: Diffusion de l'influx nerveux dans le myocarde et synchronisation de la contraction.

La genèse de ce rythme cardiaque automatique par des cellules du cœur constitue ce qu'on appelle la contraction intrinsèque. Le cœur hors du contrôle autonome possède une fréquence cardiaque dite intrinsèque (FCI) qui lui est propre.

La mesure de la FCI n'est pas possible dans des conditions physiologiques standard à cause de l'activité du système nerveux autonome (SNA) (nous développons le rôle du SNA dans la partie suivante). Pour déterminer la FCI d'un sujet, il est alors nécessaire de soustraire le cœur à son contrôle nerveux autonome.

Robinson et al. (1953), à notre connaissance, sont les premiers à avoir bloqué le système parasympathique au moyen d'atropine. Mais, c'est dans les années 60 que Jose développe un procédé pharmacologique et temporaire permettant de déterminer la FCI. Pour se faire, il bloque l'ensemble du système nerveux autonome (Jose 1966, Jose et Taylor 1969, Jose et Collison 1970). Leur protocole consiste à administrer aux sujets 0,2 mg/ kg d'un antagoniste non sélectif des β -adrénorécepteurs (le propranolol) afin de bloquer le système sympathique et 0,04 mg/ kg d'un bloqueur des récepteurs muscariniques (l'atropine) pour bloquer l'effet du système parasympathique.

De cette façon, ils soustraient pharmacologiquement le cœur, au contrôle du système nerveux autonome et peuvent mesurer la fréquence spontanée de dépolarisation du nœud sinusal et obtenir la FCI du cœur.

Vraisemblablement à cause de la lourdeur du protocole à mettre en place, à notre connaissance, peu d'études ont cherché à mesurer l'activité intrinsèque du cœur hors des conditions de repos. Des travaux déjà anciens, Carruthers, Shanks, et McDevitt en 1976, laissent présager qu'au cours de l'activité physique, le fonctionnement intrinsèque cardiaque peut être modifié. Ces auteurs en étudiant la FCI à l'effort, montrent qu'elle est un peu plus élevée pendant la pratique physique qu'au repos.

La FCI maintenant définie, développons l'action de système nerveux central (ou action extrinsèque) sur la fréquence cardiaque.

1.1.2. Régulation de l'activité cardiaque par le système nerveux autonome (SNA): action centrale et boucles de régulation périphériques

1.1.2.1. Anatomie du système nerveux autonome

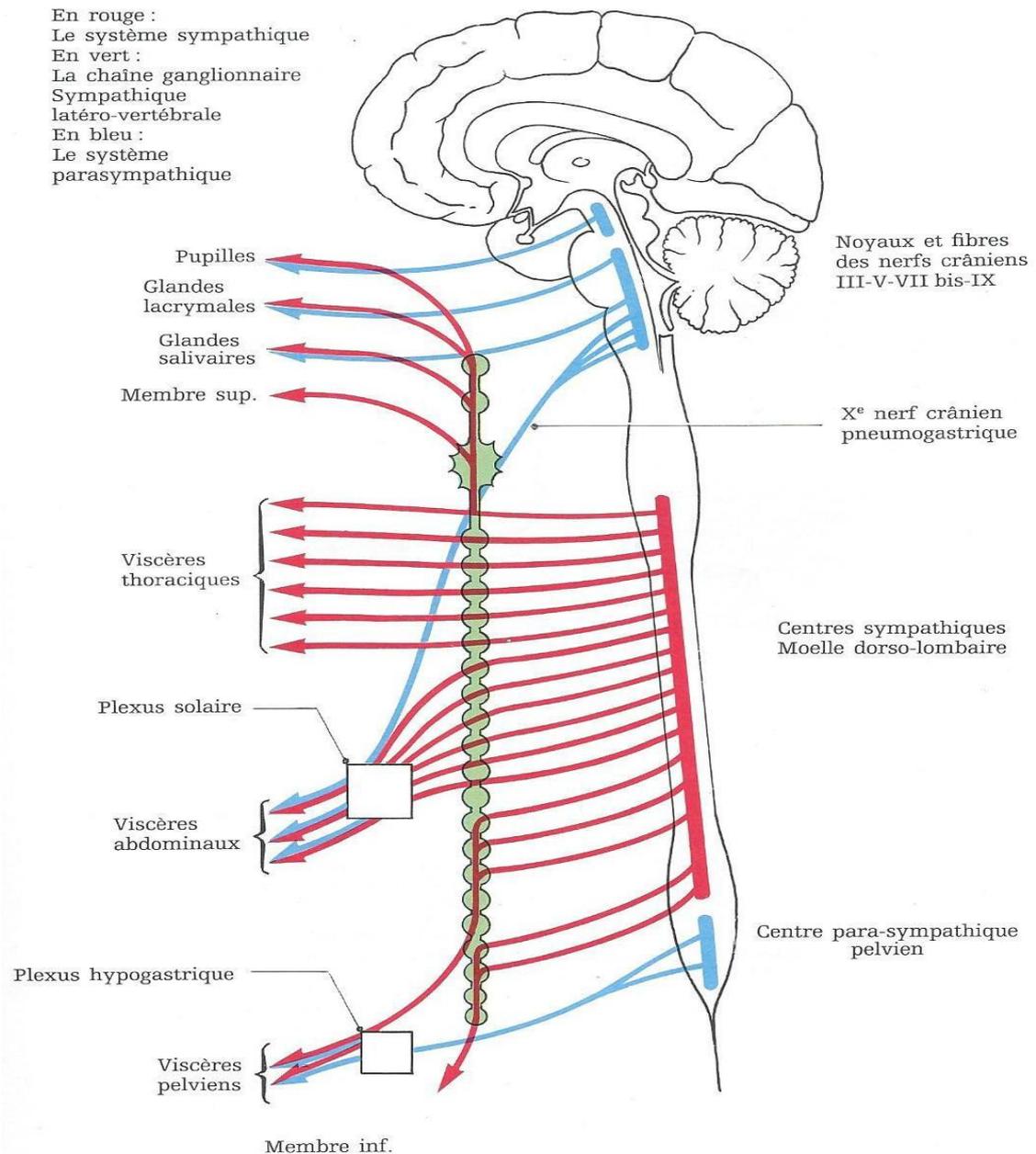


Figure 3: Distribution générale du système nerveux autonome (Issu de l'Atlas d'anatomie clinique, C. Kénési)

Le système nerveux autonome et le système de la vie de relation sont anatomiquement et fonctionnellement bien séparés. Le système nerveux autonome règle l'ensemble des fonctions organiques internes (rythme cardiaque, pression artérielle, vasomotricité, tube digestif, sécrétions glandulaires) et les adapte aux besoins. C'est le contrôle des fonctions dites végétatives. On lui attribue le qualificatif «d'autonome» car il n'est pas sous le contrôle de la volonté.

Le système nerveux autonome (SNA) se divise en deux systèmes antagonistes et complémentaires le système sympathique et le système parasympathiques. (Figure 3).

La commande du SNA passe par des voies efférentes pour provoquer la réponse des différents organes. Les fibres efférentes sympathiques empruntent la racine antérieure puis le nerf rachidien. Elles font toujours relais dans un ganglion synaptique. Les fibres efférentes parasympathiques empruntent un nerf crânien à l'exception de l'innervation pelvienne qui passe par un des derniers nerfs rachidiens. Le nerf crânien numéro X ou nerf pneumogastrique distribue l'innervation parasympathique dans tout le thorax et la ceinture abdominale. C'est lui qui transmet l'information au cœur. Le nerf crânien pneumogastrique est aussi appelé nerf vague. Pour cette raison, on qualifie l'activité de ce dernier de vagale.

Les fibres sympathiques préganglionnaires se terminent dans un ganglion où elles transmettent un message cholinergique qualificatif provenant du nom neurotransmetteur: l'acétylcholine. Ce message est à destination des fibres postganglionnaires. Au contraire des premières, ces dernières fibres nerveuses sont adrénériques. Elles transmettent leur message grâce à de la noradrénaline. (Figure 4)

Les ganglions du système parasympathique se situent proche des organes visés. La fibre nerveuse postganglionnaire est par conséquent plus courte que celle du système sympathique. Le système parasympathique utilise comme seul neurotransmetteur: l'acétylcholine. (Figure 5)

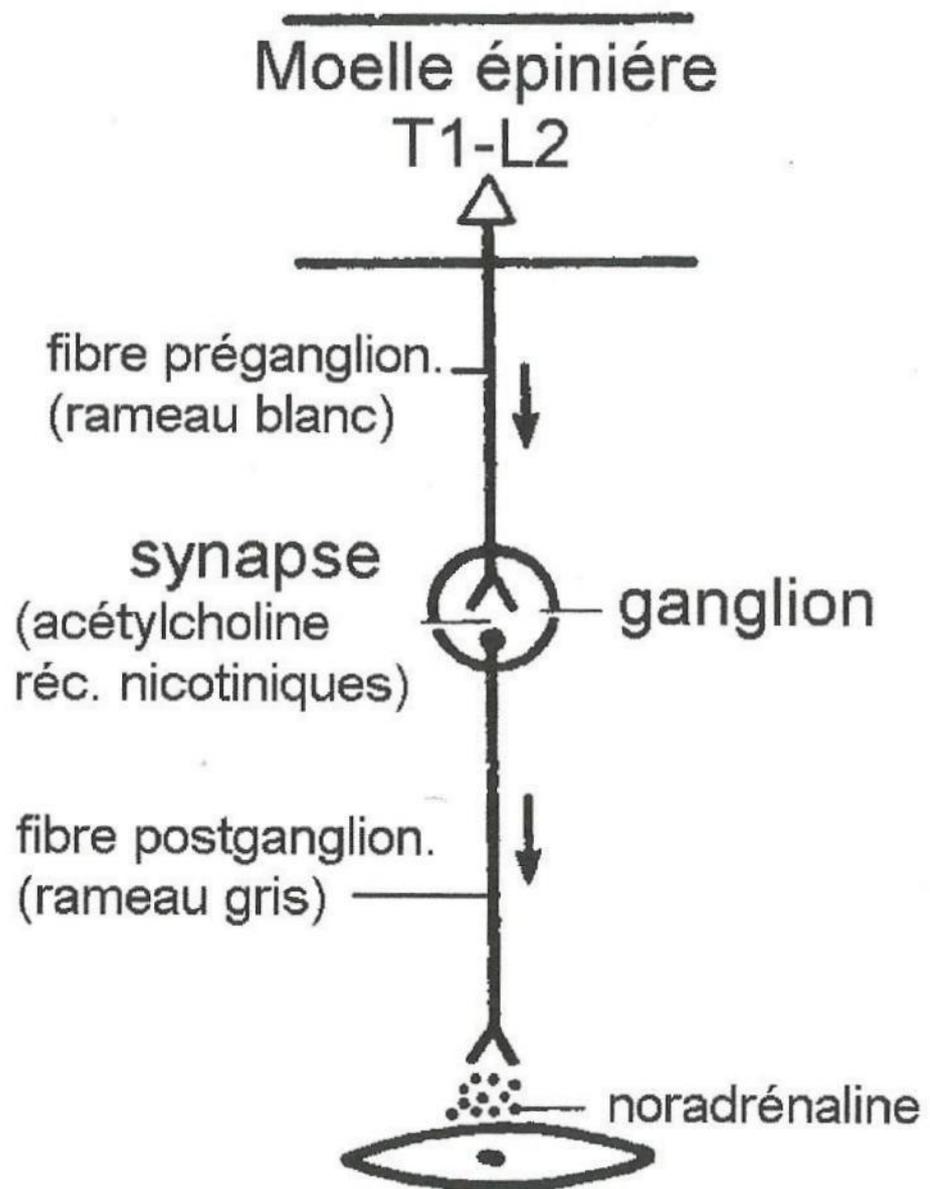


Figure 4: Schématisation de l'innervation sympathique

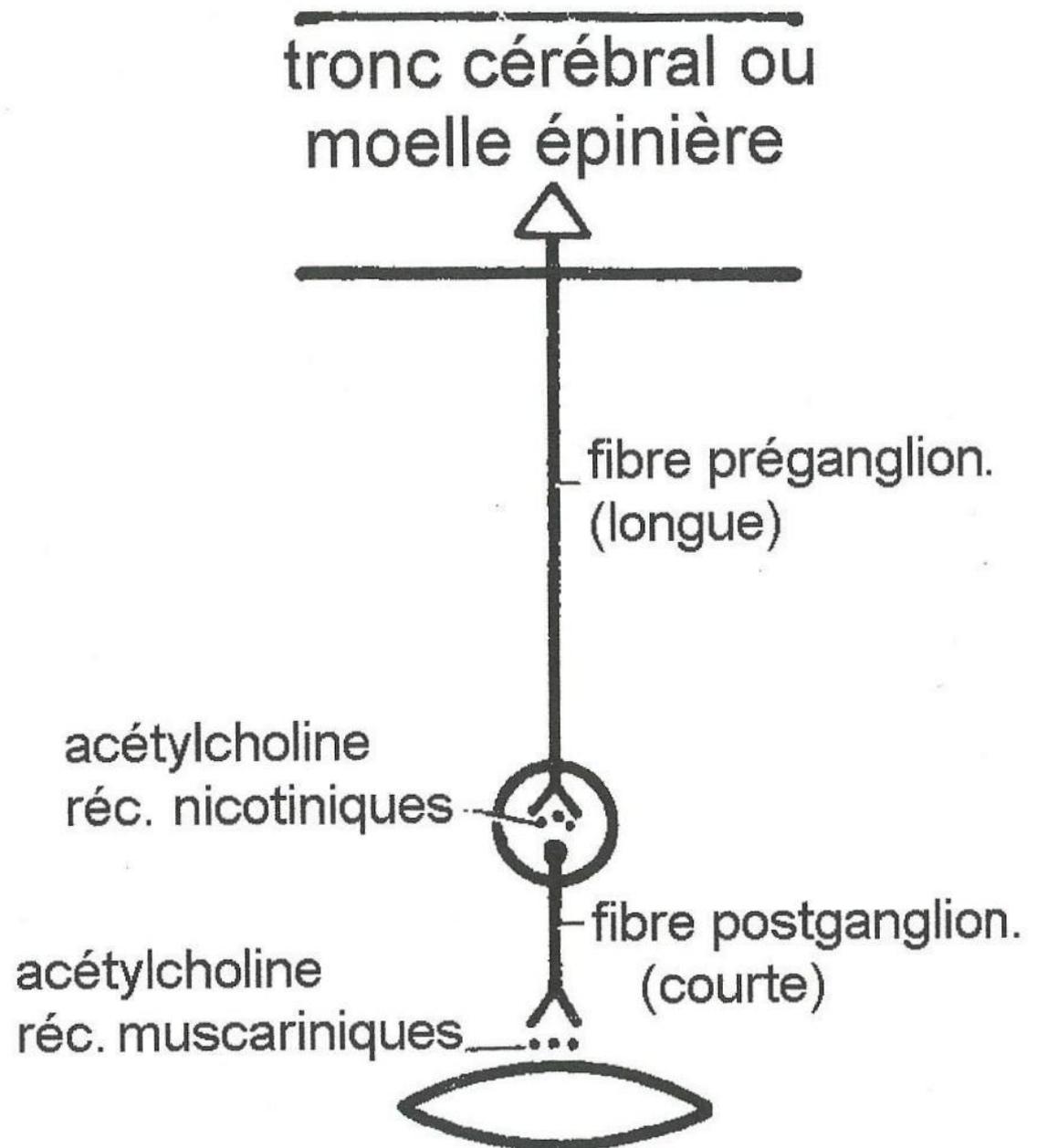


Figure 5: Schématisation de l'innervation Parasympathique

Les plexus thoraciques et pelviens matérialisés dans la figure 3, sont des carrefours nerveux où se rejoignent des nerfs sympathiques et parasympathiques.

Les fibres afférentes véhiculent les informations relatives à la douleur et celles qui émanent des mécanorécepteurs (barorécepteurs) et des chémorécepteurs (CO₂ et ions H⁺) vers les centres de contrôle végétatif qui se situent dans la moelle thoracique et lombaire pour le système sympathique, dans le tronc cérébral ou dans la moelle sacrée pour le système parasympathique.

Les deux branches du SNA innervent l'ensemble des organes. Dans le cas du cœur qui nous intéresse, elles ont des effets antagonistes (Tableau 1). Au repos, le nerf vague (système parasympathique), ralentit la fréquence cardiaque intrinsèque jusqu'à la fréquence cardiaque de repos (FCR). Au cours d'un exercice, la fréquence cardiaque augmente en fonction de l'intensité de l'exercice. Dans un premier temps, cette augmentation est due à une diminution du contrôle parasympathique dite retrait vagal. Si l'intensité de l'exercice requiert un niveau de FC supérieur à celui de la FC Intrinsèque, la branche sympathique du contrôle autonome cardiaque devient alors active et entraîne une augmentation de la FC. Cette dernière peut alors éventuellement atteindre la fréquence cardiaque maximale lorsque le tonus sympathique est maximal (Maciel et al. 1986).

La fréquence cardiaque observée chez un sujet résulte ainsi de l'action combinée de trois facteurs: sa FCI, les contrôles autonomes parasympathique et sympathique.

Ces deux branches n'ont pas toujours un effet antagoniste. Pour les glandes salivaires, par exemple, leur effet est quasiment identique.

Branche	Branche
PARASYMPATHIQUE	SYMPATHIQUE
	INOTROPE+ (↗ Puissance de contraction)
CHRONOTROPE— (↘ fréquence de contraction)	CHRONOTROPE+ (↗ fréquence de contraction)
	DROMOTROPE+ (↗ vitesse de conduction)
	BATHMOTROPE+ (↗ excitabilité)
	LUSINOTROPE+ (↗ vitesse de relaxation)

Tableau 1: Actions des deux branches du système nerveux autonome sur le cœur.

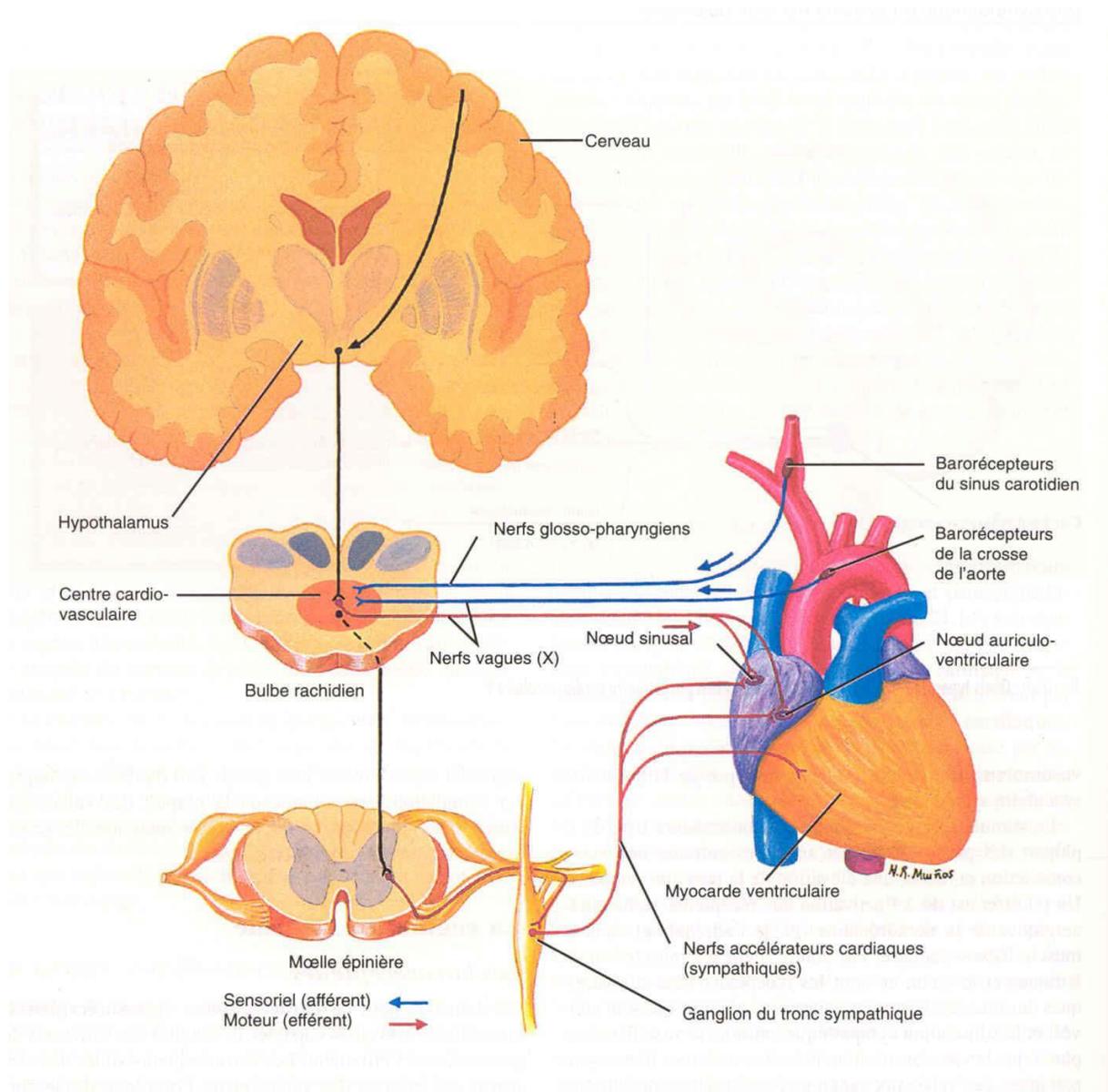


Figure 5: Dessin de l'ensemble du système nerveux autonome.

Le système sympathique innerve le cœur directement sur le myocarde, le nœud sinusal et le nœud auriculo-ventriculaire. Le système parasympathique quant à lui, innerve le cœur au niveau des nœuds sino-auriculaire et auriculo-ventriculaire (Figure 5). Il existe deux types de récepteurs cholinergiques: les récepteurs nicotiniques et les récepteurs muscariniques. Ce sont ces derniers qui sont inhibés par l'atropine au niveau du cœur.

Les principaux récepteurs adrénérgiques sont aussi de deux ordres: les récepteurs α et les récepteurs β . Les récepteurs α sont plus sensibles à la noradrénaline et les récepteurs β à

l'isoprotérénol (substance non présente dans l'organisme). L'adrénaline agit modérément sur les deux. Chaque famille se divise en deux sous catégories (α 1 et 2 et β 1 et 2).

Sur le cœur, les récepteurs sont de type β 1. Le propranolol qui permet de bloquer l'ensemble des récepteurs β permet de bloquer l'action du système sympathique sur le cœur. (Tableau 2)

Système	Voies de conduction	Neuro-transmetteur	Récepteur	Inhibiteur	Temps de réaction
Para-sympathique	Nerf crâniens et derniers nerfs	Acétylcholine	Nicotinique et Muscariniques	Curare (Nicotinoiques) Atropine (muscarinique)	1300 à 2000 ms
Sympathique	Nerfs Rachidiens	Pré-ganglionnaire: Acétylcholine Post ganglionnaire: Adrénaline et noradrénaline	Alpha et Béta adrénergique	Prasosine (α 1), Yohimbine (α 2) Propranolol (β 1 et 2, Métoprolol (β 1)	Quelques centaines de ms

Tableau 2: Récapitulatif des différences entre le système parasympathique et sympathique.

Afin de contrôler les fonctions viscérales, l'ensemble du SNA est contrôlé par le centre cardiovasculaire situé dans le bulbe rachidien (Figure 6). Il reçoit à la fois des afférences des régions supérieures du cerveau (système limbique) et des récepteurs sensoriels (barorécepteurs et chémorécepteurs).

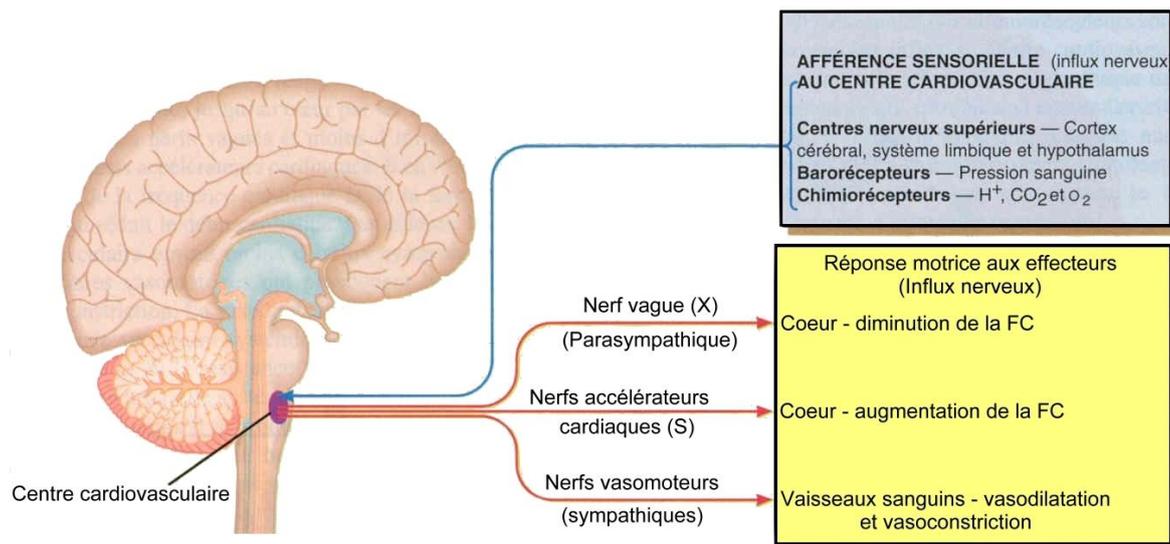


Figure 6: Emplacement du centre nerveux cardiovasculaire

1.2. Variabilité du système cardiovasculaire: Variabilité de la fréquence cardiaque et variabilité de la pression sanguine: Définition et manifestation

Le terme de variabilité cardiaque (HRV pour Heart Rate Variability) recouvre l'ensemble des oscillations temporelles contenues dans une série d'intervalles RR consécutifs («Heart Rate Variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology» 1996). Ces oscillations involontaires peuvent s'observer sur des temps plus au moins longs (quelques minutes à plusieurs semaines). Elles résultent de l'adaptation des mécanismes de contrôle des battements cardiaques et reposent sur trois origines différentes connues: mécanique (action des fibres musculaires), nerveuse (système nerveux autonome) ou chimique (hormonales). Cette variabilité cardiaque se traduit par une modification plus ou moins perceptible par les sujets de leur fréquence cardiaque.

Cependant l'étude de la variabilité cardiaque ne se limite pas à l'étude de variations temporelles liées au fonctionnement du cœur. A côté de la fréquence cardiaque (FC), la pression artérielle (PA) est aussi une valeur remarquable du fonctionnement du système

cardiaque. Les variations cardiaques ont par conséquent une répercussion sur la pression sanguine et inversement. C'est pourquoi, à côté des études de la variabilité cardiaque, l'étude du système cardiovasculaire englobe des mesures de la variabilité de la pression sanguine (BPV pour Blood Pressure Variability).

Cette relation entre FC et PA se manifeste notamment dans ce que l'on appelle le baroréflexe. La combinaison de la mesure de HRV et de BPV permet de quantifier la sensibilité du baroréflexe c'est-à-dire les variations de la FC correspondant aux variations de la PA. Nous développerons ce point ultérieurement.

1.3. Déterminants de la variabilité cardiaque

La régulation de la fréquence cardiaque repose sur différents mécanismes qui sont autant de causes à l'origine des oscillations temporelles des périodes cardiaques. Ainsi régulations chimiques, nerveuses et mécaniques interagissent pour permettre le contrôle du cœur.

1.3.1. Les origines chimiques: hormones et ions

Le stress, généré par l'activité quotidienne ou l'activité physique, conduit le système nerveux central à provoquer des décharges hormonales des médullo-surrénales (catécholamines) ou de la thyroïde. Ces hormones augmentent la contractilité et la fréquence des battements du cœur. Cette action hormonale qui est véhiculée par le sang a un délai et une durée d'action plus longue que les mécanismes présentés par la suite. Ainsi cette action n'a que très peu d'effets sur la variabilité à court terme (supérieure à 0,15 Hz).

Toutefois, Akselrod et al. (1981) soulignent l'influence de l'angiotensine dans la variabilité cardiaque des chiens entre 0.02 et 1 Hz. L'angiotensine influe sur la variabilité cardiaque autour de 0,04 Hz. (Figure 7).

La concentration ionique des liquides corporels influence aussi la contraction musculaire et par conséquent la contraction cardiaque. Ainsi la concentration intra cellulaire des ions Na^+ et K^+ , intervenant dans la transmission des potentiels d'actions, et les ions Ca^{2+} , permettant la contraction musculaire, ont des effets sur la réponse cardiaque.

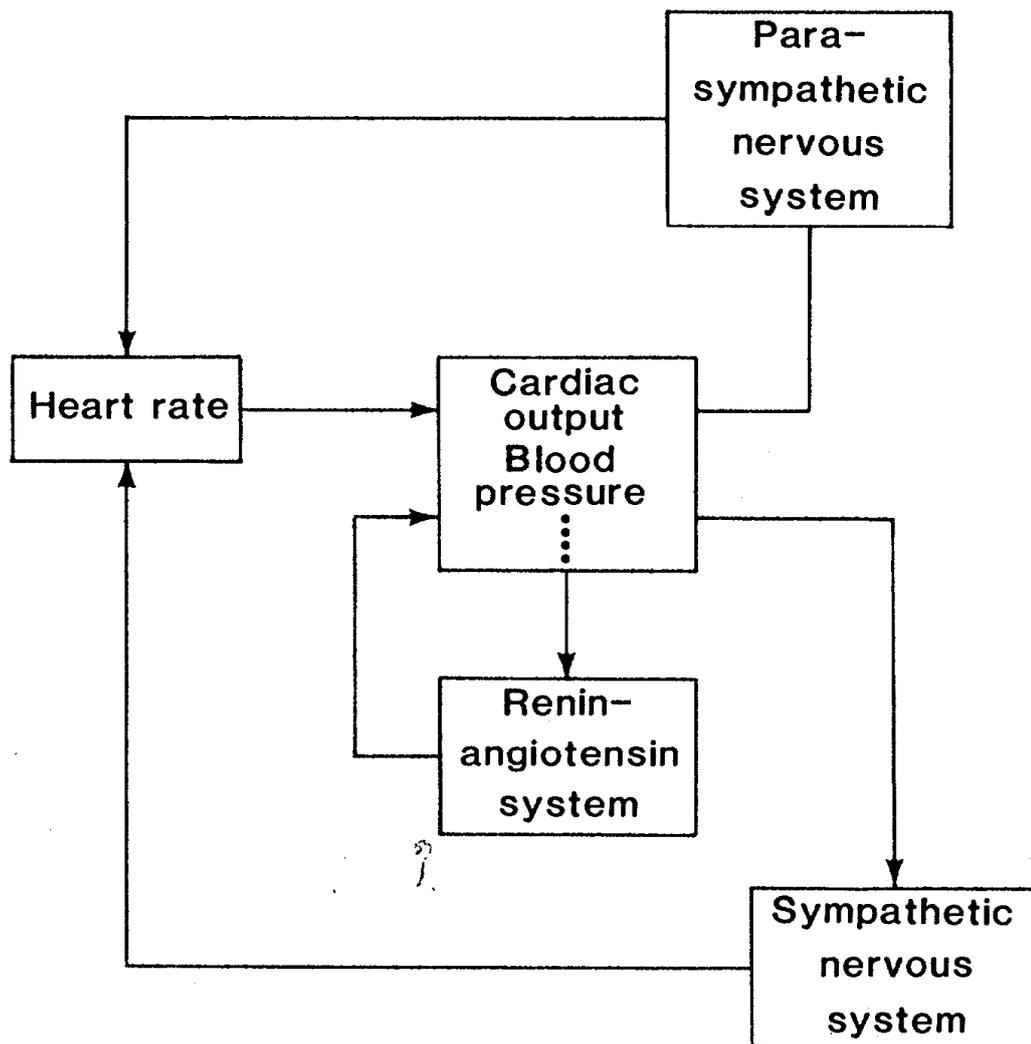


Figure 7: Représentation schématique du contrôle de la variabilité cardiaque à court terme illustrant les interactions entre parasymphatique, β -sympathique et rénine-angiotensine systèmes. (Issu Akselrod 1981)

1.3.2. Les origines mécaniques: myocarde, retour veineux, respiration et contraction musculaire

La respiration et la locomotion ont des répercussions sur le débit sanguin.

La ventilation et la circulation sont en interaction. Ceci se manifeste dans ce que l'on appelle l'arythmie sinusale respiratoire (ASR ou RSA pour respiratory sinus arrhythmia). Pendant l'inspiration, la fréquence cardiaque augmente et diminue pendant l'expiration. Cette variabilité cardiaque a des origines centrales et périphériques. La pression intra-thoracique devient négative pendant l'inspiration entraînant une augmentation du volume ventriculaire droit et une diminution du volume gauche (Guz, Innes, et Murphy 1987). Il résulte de cela une baisse de la pression détectée par les récepteurs de pression. En réponse, ils inhibent l'activité vagale. L'activation de cette boucle de régulation provoque une augmentation de la FC (de Boer, Karemaker, et Strackee 1985). Pendant l'expiration, le mécanisme inverse se produit conduisant à une diminution de la FC. (Figure 8)

Nous expliquerons dans la partie suivante concernant le système nerveux central, que parallèlement au mécanisme précédemment décrit, ces modulations vagales sont aussi déterminées par le centre nerveux respiratoire.

Cet effet est accru par le principe de la loi de Franck et Starling. Ces auteurs expliquent effectivement que plus une fibre musculaire est étirée avant contraction, plus sa force de contraction sera importante.

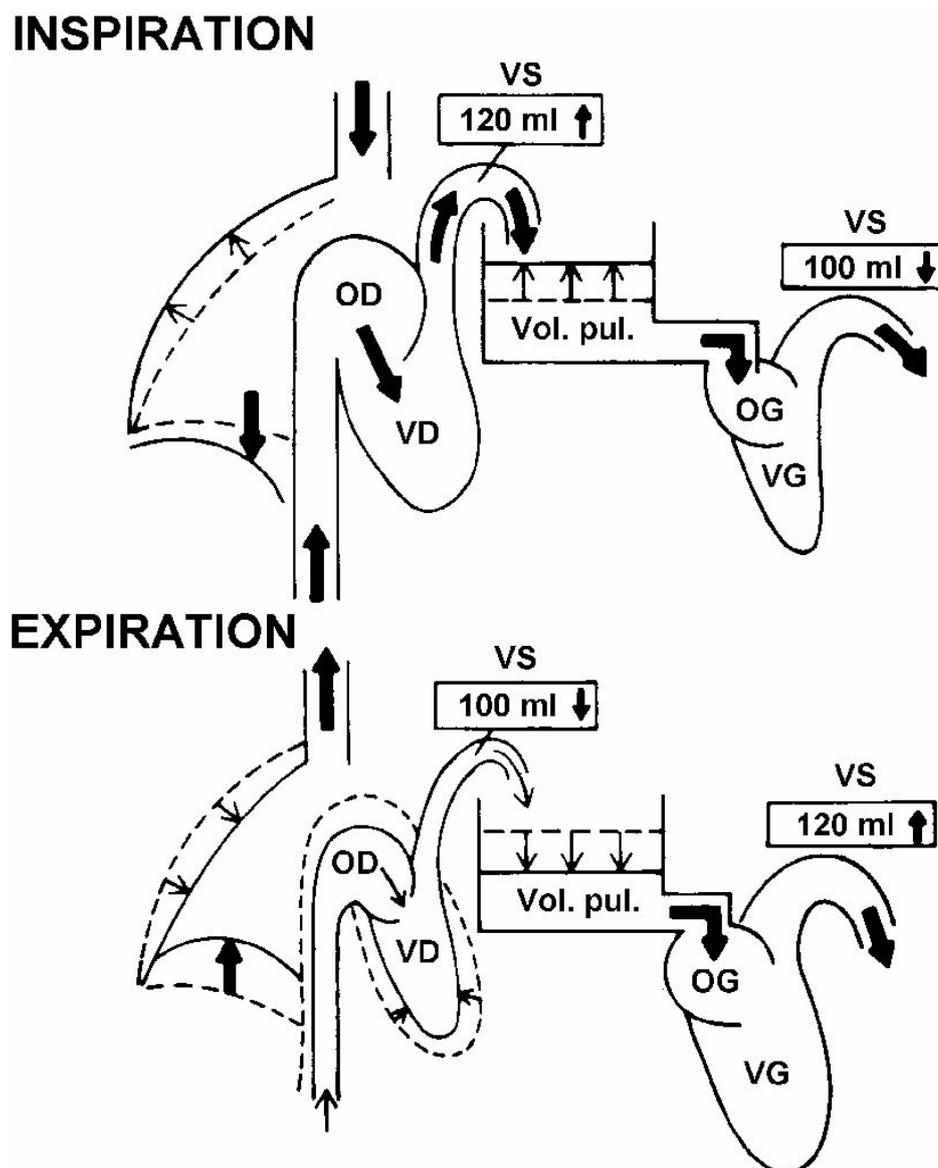


Figure 8: Effet mécanique de la ventilation sur les volumes systoliques droit et gauche (Rowell 1993)

Dans un deuxième temps, la contraction des muscles squelettiques facilite aussi le retour veineux. Ce mécanisme appelé «pompe musculaire» modifie l'afflux sanguin cardiaque et génère une variabilité cardiaque. Les veines sont effectivement composées de valvules qui empêchent le sang de circuler dans le mauvais sens. Lors de la contraction musculaire, les veines et veinules comprises dans les muscles se trouvent comprimées. Le sang veineux est ainsi expulsé des muscles dans le sens autorisé par les valvules. Le retour veineux est facilité. Dans une moindre proportion que la respiration, la contraction musculaire participe par

conséquent à générer des variations de débit cardiaque qui ont les mêmes conséquences que ce que nous avons expliqué précédemment. (Figure 9)

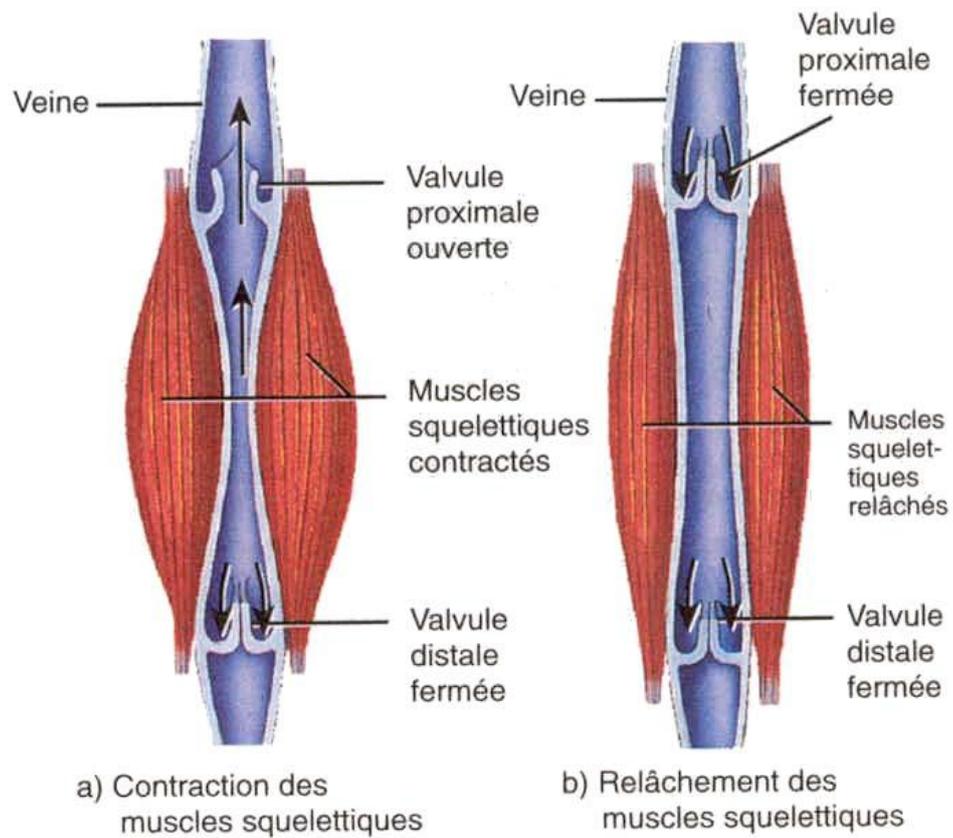


Figure 9: Retour veineux et pompe musculaire

1.3.3. Les origines nerveuses: centrales et périphériques.

Comme nous l'avons déjà expliqué, la fréquence cardiaque est sous dépendance du SNA. Ce système qui repose sur une commande du système nerveux central possède aussi des boucles de régulations dites périphériques.

1.3.3.1. Les composantes centrales: centre nerveux cardiovasculaire et respiratoire

Le système nerveux central participe à la génération de l'ASR. D'une part, les variations de pression artérielle et d'autre part le générateur central respiratoire induisent des stimulations ou blocages du système parasympathique.

Les centres cardiovasculaires et les centres respiratoires situés dans le bulbe rachidien (Figure 10) ont un rôle dans l'arythmie sinusale respiratoire. (Dwain L. Eckberg 2003)

Effectivement, comme nous l'avons expliqué précédemment, les variations de pressions systoliques détectées par les barorécepteurs constituent une boucle de régulation du centre nerveux central cardiovasculaire et plus précisément le générateur central parasympathique.

Mais le générateur central respiratoire a lui aussi une influence sur l'ASR. Ce générateur a pour principale fonction de contrôler l'action des muscles respiratoires. Mais, il a déjà été constaté depuis longtemps que des oscillations de périodes cardiaques proches des fréquences respiratoires, persistent en l'absence de respiration ou après suppression du reflexe pulmonaire (G. V. Anrep 1936a et 1936b). En l'absence de stimulation périphérique, le générateur central respiratoire, situé à côté du générateur central cardiaque maintient une certaine ASR. Ainsi, la variabilité cardiaque résulte de l'action du générateur central sympathique, du générateur central parasympathique mais aussi du générateur central respiratoire.

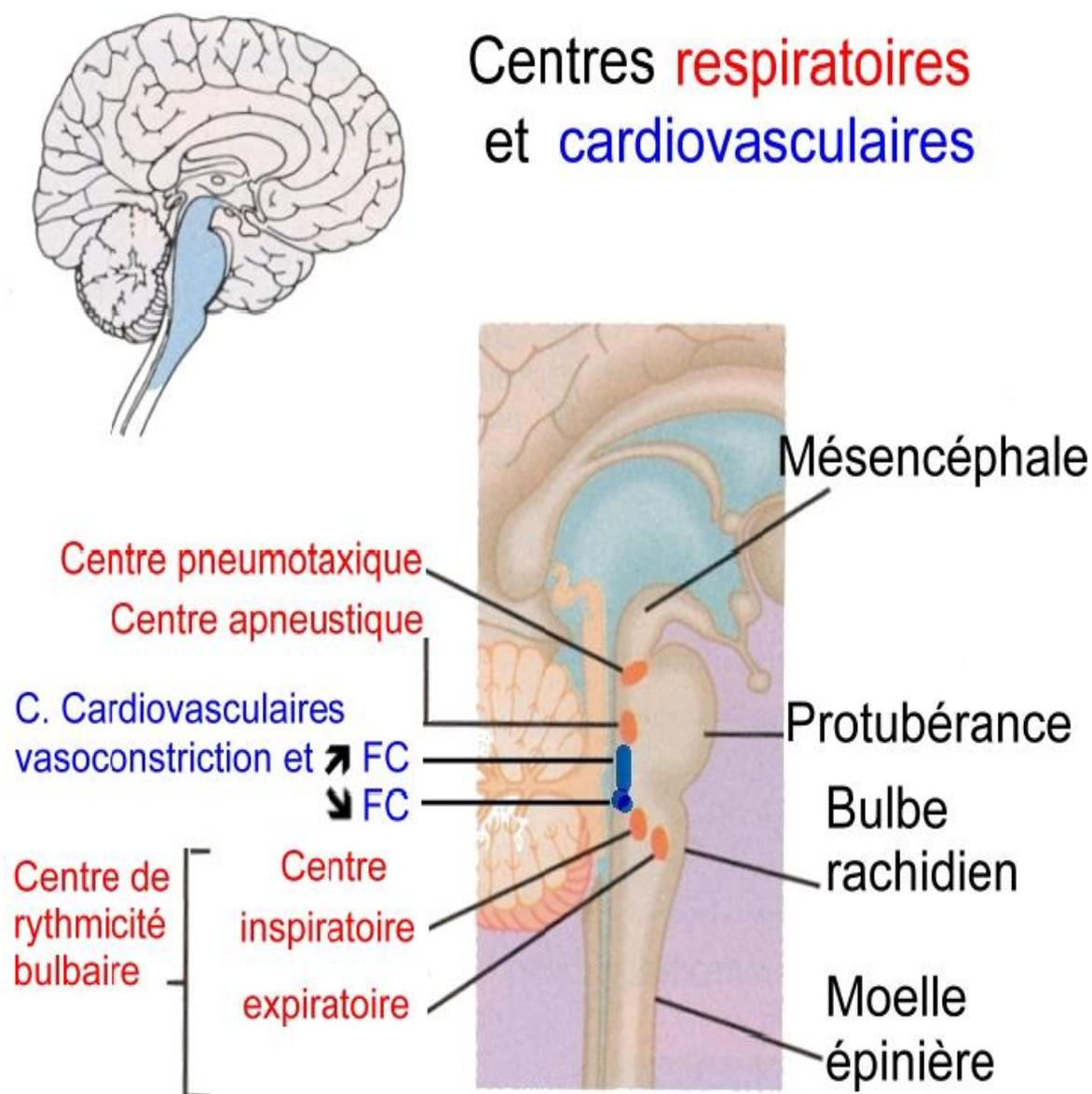


Figure 10: Centres cardiovasculaires et respiratoires

1.3.3.2. Les composantes périphériques: Baroréflexe et chémoréflexe

1.3.3.2.1. Le Baroréflexe:

Ce mécanisme est identifiable grâce à l'évaluation des modifications des périodes RR correspondant aux variations de la pression aortique.

Dans un premier temps, la mesure du baroréflexe reposait sur des méthodes pharmacologiques afin d'augmenter ou diminuer la pression sanguine. Des manœuvres physiologiques (tilt test, manœuvre de Vasalva, pression du cou) permettent aussi de provoquer des variations brutales de la pression sanguine. Plus récemment, l'analyse spectrale a permis de développer une mesure spontanée du baroréflexe notamment à partir de la variabilité des ondes RR et de la pression systolique (Robbe et al. 1987). Grâce à ces dernières méthodes, on peut réaliser des mesures du baroréflexe dans des conditions de vie «standard» et sur des périodes longues.

Les barorécepteurs et chémorécepteurs constituent la base des boucles de régulation périphériques principales de la régulation de la fréquence cardiaque (Figure 11). Cette boucle de régulation qui est stimulée par les mouvements respiratoires, régule les ordres transmis par le système nerveux central (Davidson, Goldner, et McCloskey 1976). Les barorécepteurs et chémorécepteurs sont inhibés durant l'inspiration. Par conséquent, le système parasympathique se trouve lui aussi désactivé. Il résulte alors lors de l'inspiration, une augmentation de la fréquence cardiaque.

A contrario, une stimulation des barorécepteurs, que l'on peut obtenir expérimentalement par dépression cervicale chez l'homme (D. L. Eckberg, Kifle, et Roberts 1980), ou par stimulation directe du sinus carotidien chez les animaux (Warzel, Eckhardt, et Hopstock 1989), génère une excitation vagale maximale durant l'expiration et minimale au début ou au milieu de l'inspiration. De la même manière, la stimulation des chémorécepteurs a peu d'effets sur le contrôle vagal pendant l'inspiration alors que l'excitation vagale sera importante durant l'expiration.

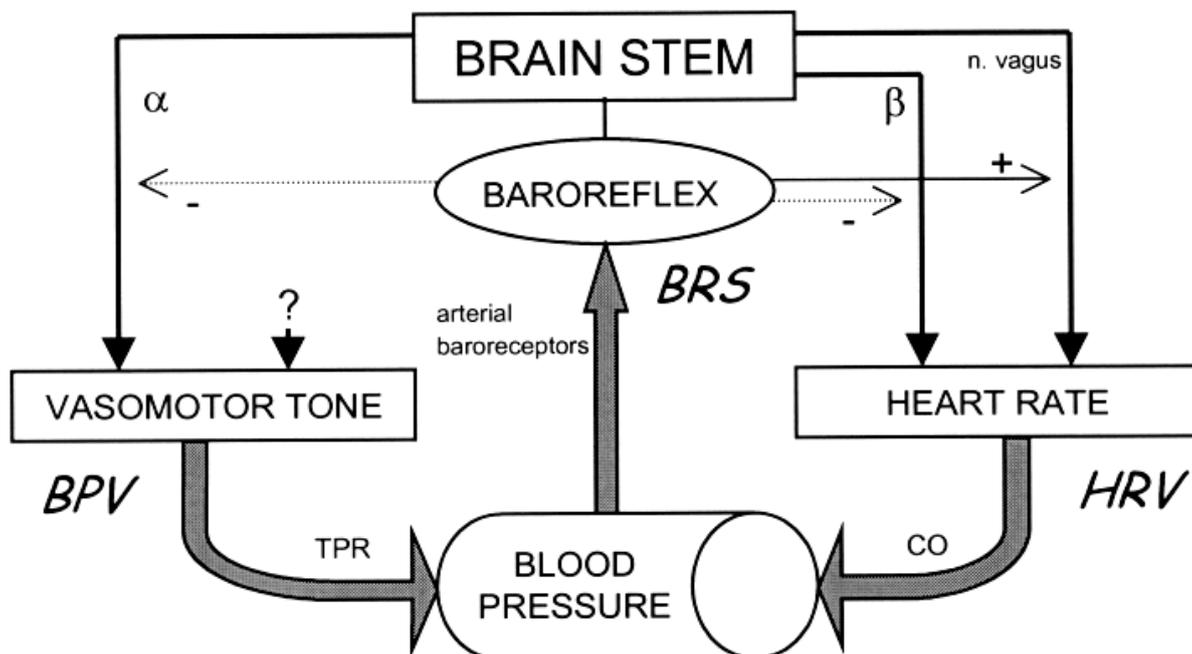


Figure 11: Schématisation des mécanismes du contrôle de la fréquence cardiaque et de la pression sanguine et du mécanisme du baroréflexe cardiaque. Les actions du nerf vague, du système α sympathique et β sympathique sont indépendantes. Leur action peut être estimée par la mesure de la variabilité de la fréquence cardiaque (HRV) ou la variabilité de la pression sanguine (BPV). L'activité parasympathique est responsable de la bradycardie qui induit une stimulation des barorécepteurs et une tachycardie qui induit leur désactivation. Le système sympathique joue quand à lui un rôle secondaire. TPR : Total périphéral resistance, CO : Cardiac Outpout, (issu Aubert et al 2003)

1.3.3.2.2 Les mécanorécepteurs cardiaques

La paroi cardiaque, et plus précisément l'endocarde, possède des mécanorécepteurs sensibles à l'étirement. Ils ont été mis en évidence chez l'animal (Pelletier et Shepherd 1973) ainsi que chez l'homme (Johnston 1968). Comme nous l'avons expliqué précédemment lors de l'inspiration, un retour sanguin accru remplit le ventricule droit. Ce surcroît d'afflux sanguin provoque une distension du ventricule droit et des mécanorécepteurs. Par voie réflexe, la fréquence cardiaque augmente (Koepchen, Klüssendorf, et Sommer 1981). Des récepteurs locaux à l'étirement entraînent de plus des dépolarisations spontanées du nœud sinoauriculaire (Koizumi et al. 1975).

1.4. Variabilité en haute fréquence ou l'arythmie sinusale respiratoire (ASR) et estimation de l'activité vagale.

Les mouvements respiratoires influent sur la fréquence cardiaque à la fois en provoquant l'activation ou la désactivation des différentes branches du système nerveux autonome et en activant la pompe respiratoire (cf. partie précédente).

L'arythmie sinusale respiratoire (ASR) est un phénomène cardiorespiratoire qui se caractérise par une fluctuation de la fréquence cardiaque (FC) ou des périodes RR en phase avec l'inspiration et l'expiration. Classiquement, la FC augmente pendant l'inspiration et diminue pendant l'expiration (de Boer, Karemaker, et Strackee 1985). Les travaux de Katona 75 (Katona et Jih 1975) sur des chiens anesthésiés et ceux de Fouad (Fouad et al. 1984) sur l'homme au repos, ont mis en évidence que l'intensité de l'ASR est un indicateur de l'activité vagale. Effectivement, au moyen de la méthode peak valley. (Cette méthode repose sur la mesure de la différence entre la période RR maximale et la période RR minimale au cours d'un cycle respiratoire.) En comparant l'écart entre ces deux valeurs avant et après un blocage du système parasympathique, chez les chiens pour Katona et chez l'homme pour Fouad, ces auteurs ont montrés que l'ASR était corrélée à l'activité vagale.

Lors d'une analyse spectrale, l'ASR est représentée par les variations en haute fréquence (HF). C'est Akselrod et al. (1981) qui mettent au point l'analyse spectrale pour quantifier la variabilité cardiaque. Pomeranz et al. en 1985, font le lien entre le fonctionnement du système nerveux autonome et les différents pics spectraux qu'ils observent. Pour ce faire, ils mesurent la variabilité cardiaque au moyen de l'analyse spectrale et après blocage des deux branches du système nerveux autonome. Ainsi, ils confirment que la variabilité en haute fréquence (HF) est liée à l'activité parasympathique et que l'activité en basse fréquence (LF) est le résultat à la fois de l'activité parasympathique et de l'activité sympathique.

Depuis ces travaux, l'ASR est considérée comme un moyen non pharmacologique de mesurer l'action du tonus vagal sur le nœud sinusal d'un individu. Plus précisément, l'amplitude des variations en haute fréquence issue des analyses spectrales devient un indicateur de l'activité vagale.

1.5. Mesure de la fréquence cardiaque et de la pression sanguine instantanées

Pour mesurer la variabilité de ces deux phénomènes cardiovasculaires, on ne peut se contenter de mesurer leurs valeurs moyennes. Il est nécessaire d'identifier ce qui se passe à chaque battement de cœur c'est-à-dire, accéder à une mesure instantanée de la fréquence cardiaque. Se pose ensuite la question de l'événement reproductible à identifier pour réaliser les mesures de variabilité.

1.5.1. Mesure de la fréquence cardiaque au moyen d'un Electrocardiogramme (ECG)

L'électrocardiographie permet d'obtenir une représentation graphique de l'activité électrique des cellules musculaires du cœur lors de ses différentes phases de contraction. Elle est le moyen le plus précis d'accéder à la mesure instantanée de l'activité cardiaque. Elle se réalise au moyen d'électrodes, positionnées sur la peau, reliées à un amplificateur lui-même relié à un appareil numérisant le signal analogique sortant de l'amplificateur. L'ECG produit un graphique que l'on nomme électrocardiogramme. Cette mesure nécessite un appareillage spécifique au sein d'un laboratoire. Certains cardiofréquencemètres permettent aussi d'identifier l'activité électrique du cœur et de mesurer la FC instantanée mais ils ne détectent à ce jour que la dépolarisation principale (onde R) et ne permettent pas d'identifier tous les événements de la révolution cardiaque.

Lors des examens cardiologiques médicaux, on réalise des ECG à 12 dérivations afin d'obtenir une vision «tridimensionnelle» de l'activité électrique cardiaque. Ci-dessous est présenté un exemple d'enregistrement 12 voies:



Figure 12: Exemple d'enregistrement ECG douze voies: DI: mesure bipolaire entre bras droit(-) et bras gauche(+), DII: mesure bipolaire entre bras droit(-) et jambe gauche(+), DIII: mesure bipolaire entre bras gauche(-) et jambe gauche(+), aVR: mesure unipolaire sur le bras droit, aVL: mesure unipolaire sur le bras gauche, aVF: mesure unipolaire sur la jambe gauche.

Au cours de l'activité physique, à cause notamment des mouvements qui parasitent les mesures, on se contente d'un ECG à 3 voies. On obtient alors une représentation graphique proche du schéma ci-dessous.

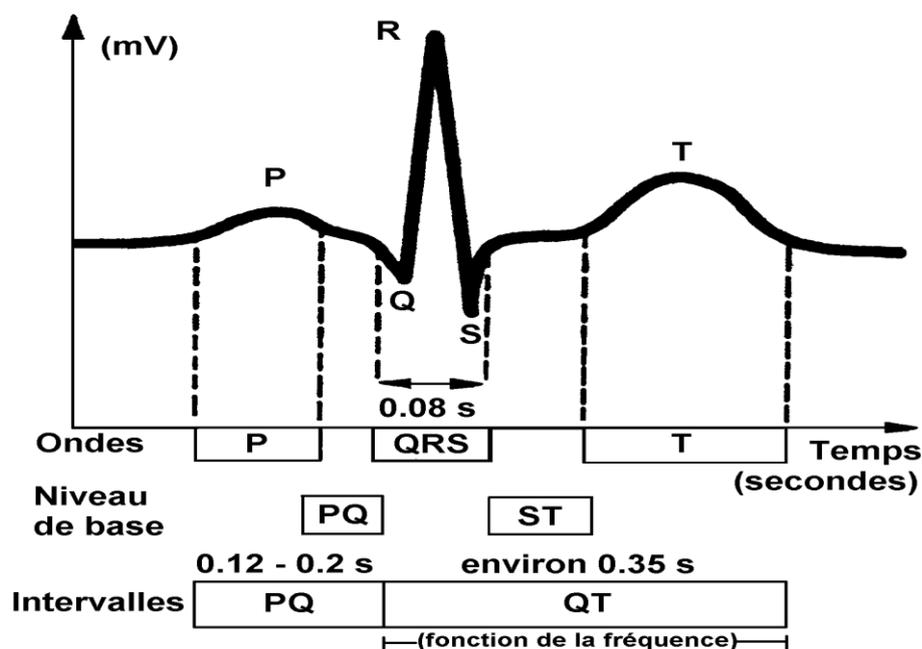


Figure 13: Schématisation des variations électriques enregistrées pendant une pulsation cardiaque. Les ondes sont identifiées par les lettres de l'alphabet, dans l'ordre en commençant à P. L'onde P correspond à la systole auriculaire. Le complexe QRST correspond à la systole ventriculaire : QRS signe la dépolarisation des ventricules, l'onde T leur repolarisation.

On observe sur ce tracé plusieurs évènements appelés «ondes» correspondant à un évènement particulier au cours d'un cycle, d'un «battement» cardiaque. A partir de l'identification de ces évènements, on peut mesurer les intervalles de temps entre chaque évènement et en déduire les variations temporelles d'occurrence entre chacun.

On distingue figure 13:

L'Onde P: Elle correspond à la dépolarisation des deux oreillettes qui entraîne leur contraction. C'est la première partie du cœur qui se contracte. La contraction des oreillettes permet d'accroître le remplissage des ventricules.

L'intervalle PQ est le temps entre le début de P et le début du complexe QRS. Il correspond à la durée temporelle nécessaire à la transmission de l'influx électrique du nœud sinusal des oreillettes au tissu myocardique des ventricules (conduction auriculo-ventriculaire). Cette durée diminue lorsque la fréquence cardiaque augmente.

L'onde R (ou complexe QRS) correspond à la dépolarisation (la contraction) des deux ventricules. Le complexe QRS a une durée normale inférieure à 0,1 seconde. C'est l'onde qui possède la plus grande amplitude. Elle est la plus facile à repérer et est la base des mesures de variabilité cardiaque.

L'onde T correspond à l'essentiel de la repolarisation (la relaxation) des ventricules. Cette dernière commence dès le début de QRS pour quelques cellules. On devrait en principe pouvoir observer aussi la repolarisation des oreillettes (une **Onde T atriale**) mais celle-ci est masquée par l'onde QRS qui est un événement électrique d'amplitude plus importante.

L'intervalle ST correspond au temps séparant le début de la dépolarisation ventriculaire représentée par le complexe QRS et le début de l'onde T (repolarisation des ventricules).

L'Intervalle QT est mesuré du début du complexe QRS à la fin de l'onde T. Il correspond à l'ensemble de la dépolarisation et de la repolarisation ventriculaire (temps de systole électrique). Sa durée varie en fonction de la fréquence cardiaque, il diminue quand la fréquence cardiaque augmente et augmente quand la fréquence cardiaque diminue.

L'étude de la variabilité cardiaque permet d'analyser toutes les variations temporelles observées entre les différents évènements caractéristiques décrits précédemment. Toutefois, le premier niveau d'étude et le plus généralisé, se réalise à partir de la mesure des intervalles temporels (période) entre chaque complexe QRS d'un d'enregistrement instantané du rythme cardiaque. L'onde R est effectivement l'évènement électrique le plus important et le plus facilement identifiable. L'écart entre deux pics de la pression systolique ou diastolique sur les signaux de pression peut aussi être utilisé pour mesurer l'intervalle dit normal à normal (NN).

1.5.2. Mesure de la pression artérielle:

La pression artérielle traduit la force d'écoulement du sang dans les vaisseaux sanguins. Quand on parle de pression artérielle, on fait communément référence à la pression sanguine systémique, c'est-à-dire la pression du sang qui part du ventricule gauche et irrigue tous les organes. Elle est accessible avec des outils non invasifs. Une pression «pulmonaire», correspondant à la circulation sanguine partant du ventricule droit au cœur et arrivant au ventricule gauche, pourrait être aussi mesurée mais de manière invasive.

La pression sanguine résulte de la relation entre le débit cardiaque et les résistances des vaisseaux à l'écoulement sanguin, c'est-à-dire de la relation entre la force d'éjection systolique du cœur (fréquence cardiaque et volume d'éjection systolique) et de la résistance des vaisseaux à l'écoulement sanguin (autrement dit, l'élasticité des vaisseaux). Ce n'est pas une valeur stable. Elle présente aussi un caractère pulsionnel. Différents appareils permettent d'obtenir le tracé instantané de la pression sanguine comme ci-dessous. (Figure 14)

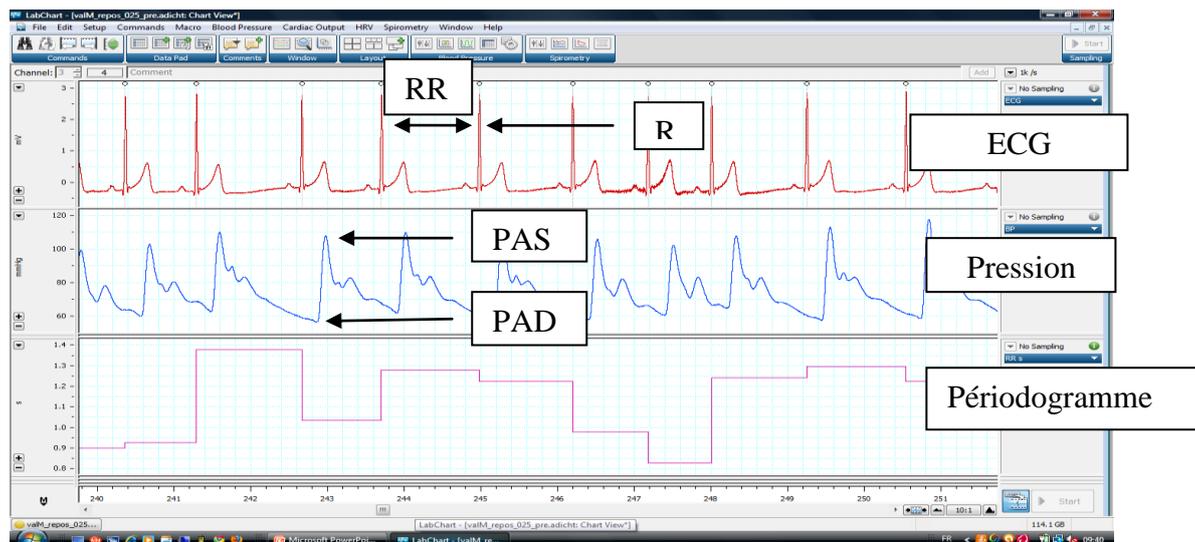


Figure 14: Capture d'un écran Labchart pendant une mesure d'ECG et de pression sanguine au repos. Sur la ligne électrocardiogramme (ECG) R indique une onde R et RR un intervalle entre deux ondes R qui est reporté sur la ligne périodogramme. Sur la ligne Pression : La pression maximale correspond à la pression en fin de contraction des ventricules, pression artérielle systolique (PAS). La pression minimale correspond à la pression à la fin du remplissage des ventricules, pression artérielle diastolique (PAD).

1.6. Analyse de la variabilité cardiaque

Trois types d'analyses sont utilisés pour mesurer la variabilité des signaux cardiovasculaires: temporelles, fréquentielles et temps/ fréquence. Les indices issus de ces différents types d'analyse ont fait l'objet d'une harmonisation dans une publication datant de 1996 par The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology dans un article intitulé « Heart Rate Variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology » 1996.

1.6.1. Les analyses temporelles:

Ces analyses permettent de calculer l'intervalle NN moyen, la fréquence cardiaque moyenne, la différence entre l'intervalle le plus long et le plus court ou celle entre les intervalles de jour et de nuit. Mais on peut aussi, avec cette méthode, quantifier des variations suite à différents évènements: respiration, changement de position, manœuvre de Vasalva ou perfusion de drogues diverses.

1.6.1.1. Les analyses statistiques:

En ce qui concerne l'étude de la variabilité cardiaque, on peut tout d'abord comparer les différentes périodes RR entre elles en mesurant l'écart type des périodes d'une série c'est-à-dire la racine carré de la variance (SDNN). Puisque la variance (i.e. la puissance totale du spectre de fréquence) est égale à la puissance totale du spectre de fréquence, SDNN représente l'ensemble des composantes cycliques responsables de la variabilité du signal enregistré. Par conséquent, l'écart-type d'une série de temps est dépendant du temps d'enregistrement. La variance est alors d'autant plus importante que la durée de l'enregistrement est longue. En d'autres termes, plus la durée du signal traité est longue, plus les composantes de basses fréquences de la variabilité s'ajoutent aux composantes rapides. Il apparaît alors important que la durée des mesures des paramètres cardiovasculaires soit standardisée si l'on veut comparer les valeurs des écart-types. On recommande généralement des durées minimales de 5 minutes pour l'étude de la variabilité à court terme et 24 heures pour le long terme («Heart Rate Variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology» 1996).

Ensuite, on peut s'intéresser à la différence temporelle entre les périodes RR. Cette étude consiste le plus souvent à mesurer RMSSD c'est-à-dire le calcul de la racine carré de la moyenne de la somme des carrés des différences entre les périodes RR successives. Selon la formule suivante, on obtient alors une variance moyenne.

$$\text{RMSSD} = \sqrt{\frac{1}{N-1} \left[\sum_{i=1}^{N-1} (RR_{i+1} - RR_i)^2 \right]}$$

Un autre indice représente le nombre d'intervalles R-R successifs dont la différence est supérieure à 50 millisecondes (NN50). A partir de ce dernier calcul, on calcule pNN50 c'est à dire la proportion du nombre d'intervalles R-R successifs dont la différence est supérieure à 50 millisecondes au regard du nombre de périodes R-R total. Ces diverses mesures peuvent être faites sur un enregistrement global ou sur différentes séquences de l'enregistrement que l'on pourra comparer. Le tableau suivant regroupe l'ensemble des principaux calculs qui peuvent être réalisés.

Variable	Unité	Mesures statistiques
SDNN ms	ms	Écart-type de la série complète de périodes R-R.
SDANN ms	ms	Écart-type des moyennes des périodes R-R pendant des durées de 5 minutes, lors de longs enregistrements (<i>i.e.</i> 24 heures).
RMSSD ms	ms	Racine carrée de la moyenne de la somme des carrés des différences entre des intervalles R-R successifs.
SDNN index ms	ms	Moyenne des écarts-type de tous les intervalles R-R de tous les enregistrements de 5 minutes d'un enregistrement entier.
SDSD ms	ms	Écart-type des différences entre les intervalles R-R successifs.
NN50		Nombre de périodes R-R successives dont la différence est supérieure à 50 millisecondes (ms) dans un enregistrement entier.
pNN50 %		NN50 / nombre total de périodes R-R

Tableau 3: Récapitulatif des différents indices temporels utilisés pour caractériser la variabilité cardiaque.

Cette analyse statistique est facile à mettre en œuvre. Toutefois, elle appréhende la variabilité cardiaque de manière globale et ne permet pas de différencier les composantes constitutives de la variabilité cardiaque. De plus, l'analyse de la variabilité cardiaque au moyen de ces outils statistiques est limitée par le poids excessif donné aux valeurs excentrées par rapport à la moyenne. Du fait de leur élévation au carré, une même variance peut résulter de profils temporels très différents. Les analyses géométriques permettent une visualisation et qualification plus précise de la variabilité cardiaque.

1.6.1.2. Analyses géométriques:

1.6.1.2.1. Histogrammes: mesure de l'index triangulaire de HRV

Cette méthode n'est plus usitée à notre connaissance mais comme nous citerons plus tard l'étude de Reardon et Malik (1996) qui l'utilise, nous allons tout de même expliquer son fonctionnement.

La série de valeurs enregistrées peut être représentée géométriquement sous forme d'un histogramme permettant de visualiser la densité de distribution des différentes valeurs. En abscisse sont représentées les valeurs enregistrées: des périodes R-R, des valeurs de pression artérielle, ou encore les différences des valeurs de périodes R-R ou de pression artérielle successives; en ordonnée sont représentées le nombre de valeurs enregistrées pour une abscisse donnée. La forme de l'histogramme représente une courbe (Figure 15) à partir de laquelle peuvent être réalisés les calculs aboutissant à la caractérisation d'indices reflétant la variabilité du signal enregistré:

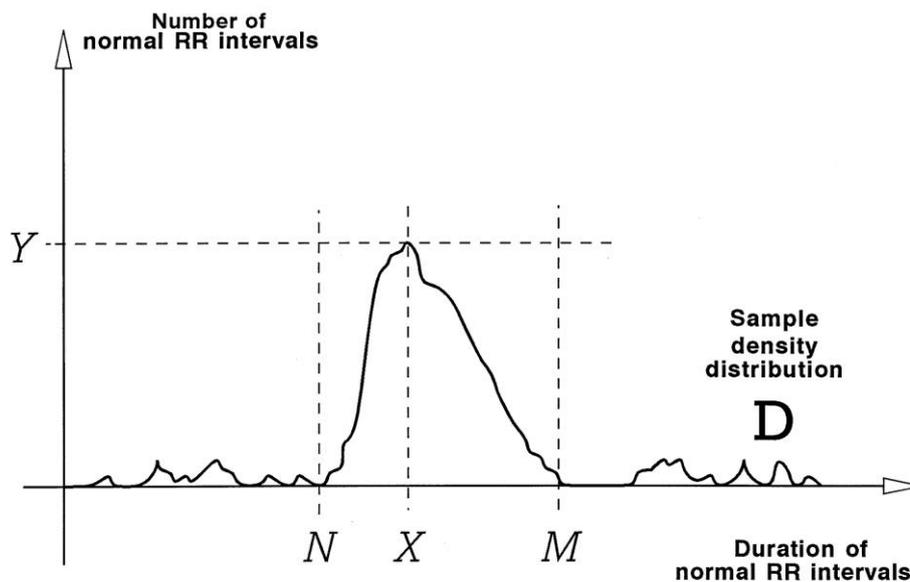


Figure 15: Afin de réaliser des mesures géométriques sur l'histogramme des intervalles RR, la courbe D est construite en indiquant le nombre de fois que chaque intervalle est apparu. La longueur de l'intervalle X le plus fréquent est identifiée. Y est le maximum d'échantillons de la distribution D. L'indice triangulaire de variabilité cardiaque est la valeur obtenue en divisant l'aire intégrale de D par son maximum Y. (Issue Task Force 1996)

1.6.1.2.2. Le Graphique de Poincaré

Ce type de construction graphique consiste à représenter sur un axe de coordonnées chaque période R-R en fonction de la période précédente représentée sur l'autre axe. Il a été pour la première fois appliqué au domaine de la variabilité cardiaque par Woo 1992 puis utilisé dans d'autres études (Woo 94, Schechtman 92,93, Kamen et al 1996). Le graphique de Poincaré donne une représentation visuelle qualitative du type de variabilité des valeurs de périodes R-R successivement enregistrées. Il permet d'observer la dispersion des données. La forme géométrique du nuage de points est alors assimilée à une ellipse (Figure 16) dont le centre O correspond au centre des points recueillis. La droite qui constitue l'axe 2 donne la pente de l'axe longitudinal de l'ellipse. L'axe 1, perpendiculaire à l'axe 2, définit l'axe transversal de l'ellipse dont on peut calculer les caractéristiques reflétant celles de la variabilité du signal. Tulppo (Tulppo et al. 1996) proposent le calcul de deux écarts types (SD) afin de quantifier la variabilité du signal selon les formules suivantes:

L'écart-type SD1 est calculé autour de l'axe longitudinal (axe 2) en passant par le centre O. SD1 donne une quantification des variations à court terme des périodes R-R successives.

$$SD1^2 = \frac{1}{2}(SDSD)^2$$

L'écart-type SD2 est alors calculé autour de l'axe transversal (axe 1) en passant par le centre O. SD2 donne une quantification de la variabilité à plus long terme des périodes R-R

$$SD2^2 = 2SDRR^2 - \frac{1}{2}(SDSD)^2$$

Il est cependant important de noter que ces constructions géométriques nécessitent un certain nombre de périodes NN pour être significatives. Ce type d'analyse ne peut alors être appliqué que sur des enregistrements relativement longs. Tulppo et al. (1996) enregistrent 100 battements. En 1998, le même auteur (Tulppo et al. 1998) étudie l'exercice physique et utilise des paliers de deux minutes d'enregistrement pour obtenir suffisamment de points. Les méthodes géométriques ne peuvent pas révéler les changements rapides de variabilité cardiaque et être utilisées lors des analyses portant sur l'exercice physique.

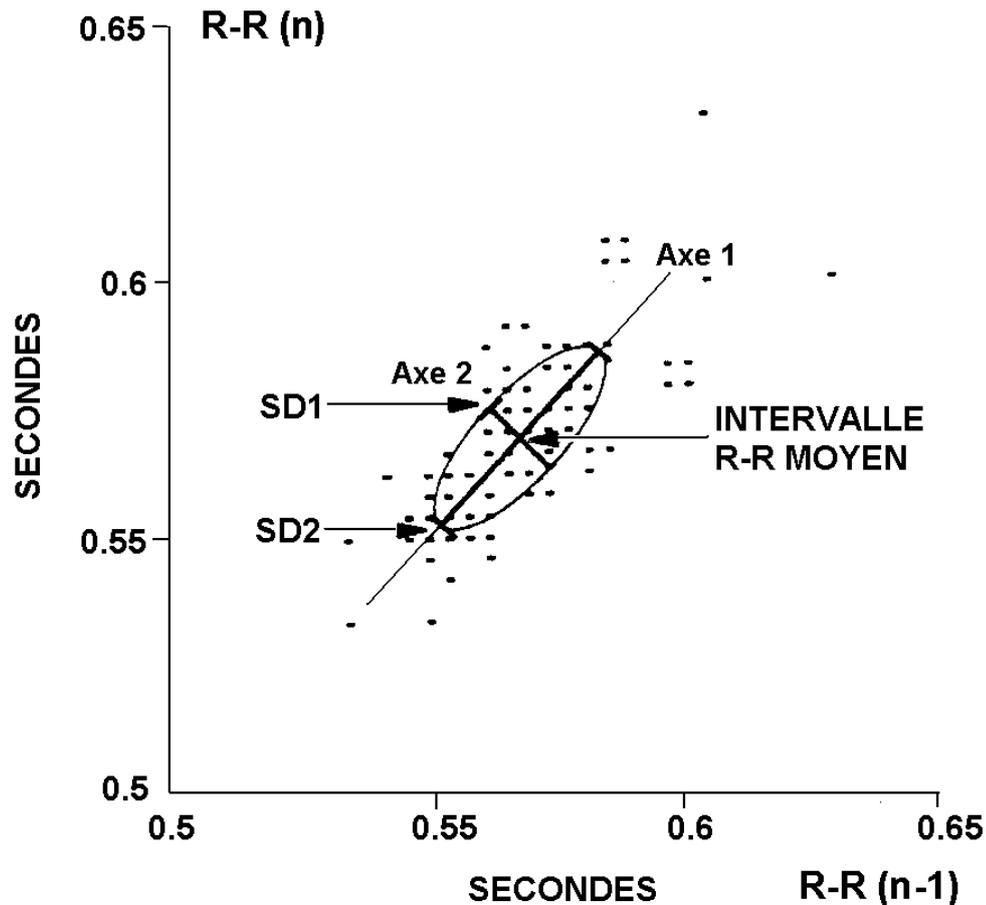


Figure 16: Exemple de graphique de Poincaré pour la période R-R. Issu de (Tulppo et al. 1996)

1. 6. 2. Analyse spectrale

La mesure directe des trafics nerveux de potentiels d'actions du système autonome est difficilement réalisable chez l'homme. Différents auteurs ont proposé des méthodes d'évaluation indirectes basées sur l'analyse spectrale des signaux cardiaques. Ces analyses permettent d'accéder à une connaissance de la distribution de la puissance spectrale (variance) en fonction de la fréquence d'occurrence des différentes variations. Effectivement, le théorème de Parseval énonce que l'intégration de la puissance spectrale totale d'un signal est égale à sa variance.

Les méthodes d'analyse spectrale correspondent à une décomposition de la variation totale des séries de données en composantes fréquentielles et permettent d'obtenir la densité

spectrale de chaque composante exprimée en fonction de la fréquence de chaque oscillation. La puissance spectrale dans une bande de fréquence donnée est obtenue par l'intégration de l'aire sous la fonction de densité à l'intérieur de la bande de fréquence choisie.

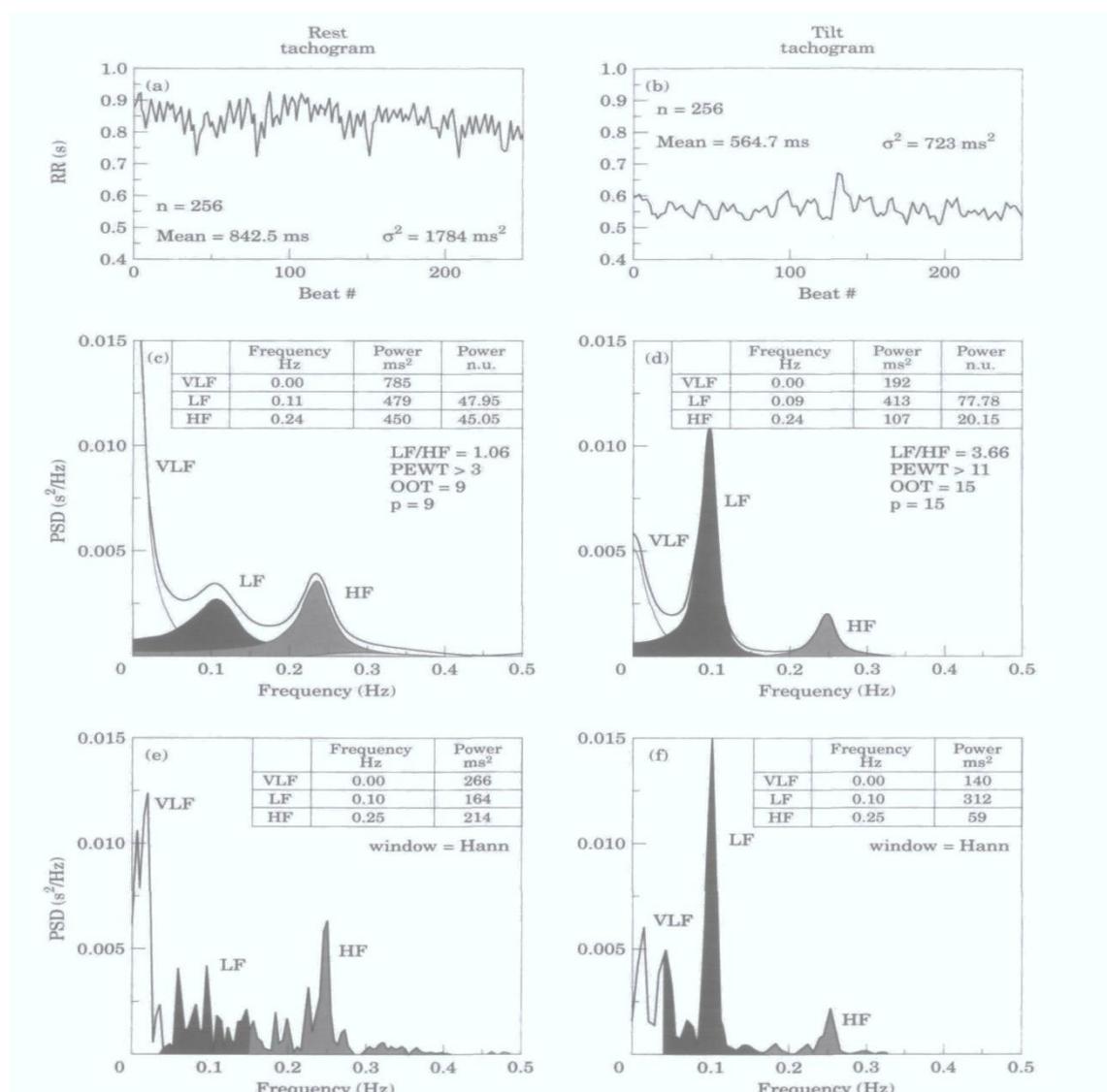


Figure 17: Tachogramme de 256 intervalles RR consécutifs chez des sujets normaux au repos en position allongée (a) et après redressement (b). Les spectres de variabilité cardiaque sont calculés selon le modèle autorégressif (c et d) et selon la transformée de Fourier rapide. (e and f). Les moyennes (m), variances (s^2), et le nombre (N) d'échantillons sont indiqués. (Issue Task Force 1996)

Deux types d'analyses permettent de calculer de manière équivalente la puissance de la densité spectrale. L'un est dit non-paramétrique et l'autre paramétrique.

1.6.2.1. Les méthodes linéaires: paramétriques et non paramétriques.

Méthodes non paramétriques: Les transformées rapides de Fourier (FFT).

Les méthodes non paramétriques sont essentiellement basées sur l'algorithme de Fourier. L'idée fondamentale de la théorie de Fourier est que chaque signal stationnaire peut être décomposé en une somme de sinusoides simples de fréquences croissantes. La transformation de Fourier est alors une opération mathématique qui consiste à décomposer une fonction selon ses fréquences. Elle transforme une fonction $f(t)$ dépendant du temps, en une fonction $F(f)$ dépendant de la fréquence. Cette nouvelle fonction, qui exprime l'amplitude des sinus et des cosinus correspondant à chaque fréquence contenue dans la fonction originale, s'appelle la transformée de Fourier de la fonction originale (ou, pour une fonction périodique, sa série de Fourier). Cette analyse qui nécessite de lourds calculs fut rendue plus opérationnelle dans les années soixante grâce à l'utilisation de l'informatique. J. Cooley et L. Tukey mirent ainsi au point, en simplifiant le calcul une transformée rapide de Fourier (FFT pour Fast Fourier Transform).

Stationnarité du signal et signaux cardiovasculaires.

La FFT s'applique aux signaux stationnaires (dont le spectre fréquentiel varie peu au cours d'une période temporelle limitée) constitués d'un nombre de valeurs égal à une puissance de 2. Les signaux de pression artérielle et de période R-R oscillent de manière régulière dans certaines conditions et sur des courtes périodes d'enregistrement. Il est alors permis de les considérer comme étant stationnaires. Dans les études de la variabilité à court terme des paramètres cardiovasculaires, il s'agit généralement de séries de valeurs de $256 = 2^8$, $512 = 2^9$, ou $1024 = 2^{10}$ valeurs.

L'analyse spectrale représente en abscisse une échelle de fréquence et en ordonnée un nombre proportionnel à l'amplitude de l'oscillation. Une oscillation constituée par une sinusoïde simple ne donnera après analyse spectrale qu'un pic. Si le signal est constitué par la somme de deux sinusoïdes simples, le spectre se limitera alors aux deux pics correspondant à la fréquence des sinusoïdes. Leur ordonnée respective sera proportionnelle à l'amplitude de chacune des sinusoïdes.

Les analyses spectrales des signaux cardiaques et de pression peuvent être assimilées à ce dernier exemple. On y retrouve effectivement deux oscillations principales, dans les analyses de signaux de courte durée. La première oscillation dite lente (Low Frequency), de période d'environ 10 secondes (0.1 Hz), correspondant à l'onde de Mayer. La seconde, plus rapide (High Frequency), dépendante du rythme et de l'amplitude respiratoire, dont la période se situe généralement dans des conditions de repos entre 12 et 18 cycles par minute (0.2 à 0.3 Hz).

Nous obtenons ainsi au moyen de l'analyse spectrale, des indications sur la succession dans le temps des valeurs des signaux étudiés, que l'on ne peut obtenir avec une analyse statistique ou géométrique. La mise en avant des aspects fréquentiels des variations cardiaques par l'analyse spectrale permet alors à l'expérimentateur de suivre l'évolution d'une onde particulière.

Cependant, la simple utilisation de la FFT doit se faire sur des signaux stationnaires. Si sur les signaux cardiaques au repos, on peut espérer s'approcher de telles conditions, les signaux cardiovasculaires sont rarement sinusoïdaux et stationnaires (Weber, Molenaar, et van der Molen 1992)

Les méthodes paramétriques: l'autorégression

La différence principale entre la FFT et l'autorégression réside dans la façon de considérer les données. La FFT part du principe que les séries de données ne contiennent que des composantes déterministes, alors que l'autorégression distingue dans les données les composantes déterministes des composantes aléatoires (dites stochastiques). Le spectre obtenu par FFT contient les pics déterminés pour toutes les particularités temporelles du signal. Avec la technique de l'autorégression, les données temporelles sont utilisées dans le

but d'identifier le meilleur ajustement possible à un modèle prédéterminé, dont les pics ont été choisis à l'avance.

Le spectre résultant aura ainsi une forme finale dérivée de ce modèle d'ajustement. Cette technique concentre les données spectrales autour des pics les plus significatifs tentant d'en exclure le bruit contenu dans le signal, contrairement à la FFT qui englobe toutes les valeurs spectrales. Dans l'utilisation pratique cette différence est réduite par l'utilisation d'algorithmes de lissage ou de filtrage pour stabiliser la variabilité estimée à partir de la FFT. Bien que les deux méthodes présentent des avantages et des inconvénients divers, elles comportent aussi bien des points communs. Elles conduisent, en effet, en pratique à des résultats équivalents (Cooley et al. 1998, Parati et al. 1995) (Figure 17) à condition que le signal cardiovasculaire traité soit stationnaire et que le modèle d'ajustement de type autorégression ait été choisi convenablement.

Les avantages des méthodes paramétriques sont :

1. L'aspect lissé des spectres de puissance où les harmoniques principales peuvent être facilement distinguées.
2. Le post-traitement des données spectrales qui permet de séparer les bandes de fréquences [Low frequency (LF), et High frequency (HF)] peut être réalisé facilement par automatisation des calculs.
3. Une estimation précise de la Densité de Puissance Spectrale peut être calculée même avec un petit nombre de valeurs lorsque le signal peut être considéré comme stationnaire.

L'inconvénient majeur des méthodes paramétriques réside dans l'obligation de vérifier la validité et la complexité du modèle choisi par rapport au signal étudié. Ainsi, les résultats obtenus dans une bande de fréquences peuvent différer de manière très importante si l'on change de modèle d'autorégression. D'autre part, pour utiliser cette méthode il faut impérativement avoir une idée des pics de variabilité que l'on doit trouver de manière à choisir un modèle approprié, Il s'agit donc avant tout d'une méthode quantitative plus que qualitative.

1.6.2.2. Les méthodes temps-fréquence.

L'analyse spectrale permet de remédier aux limitations des représentations temporelles qui ne donnent aucun indice sur les composantes fréquentielles des signaux. Mais sa limitation majeure réside dans l'obligation formelle de ne traiter que des signaux stationnaires, c'est-à-dire des signaux qui se reproduisent de manière cyclique dans le temps. On part alors du principe que le signal composé d'un nombre fini de 2^n valeurs se reproduit de manière périodique jusqu'à l'infini. Mais, si cette hypothèse était vraie, nous aurions toujours le même spectre après analyse d'un même nombre de valeurs de notre signal cardiovasculaire, quels que soient l'instant et les circonstances de l'enregistrement. Ceci n'est pas le cas.

Face à ces observations, afin d'étudier les signaux cardiovasculaires de manière représentative, des méthodes temps – fréquence du traitement du signal ont été utilisées. Ces méthodes permettent de rendre compte de l'évolution dans le temps des oscillations des signaux cardiovasculaires. Les méthodes les plus connues pour parvenir à ces résultats sont les transformées de Fourier à court terme, les ondelettes et l'analyse selon la distribution de la pseudo Wigner Ville Lissée (SPWVD pour Smoothed Pseudo Wigner Ville Distribution).

1.6.2.3. La transformée de Fourier à court terme (STFT pour short term Fourier transform) une approche de l'analyse temps/ fréquence.

Dennis Gabor montra pour analyser le signal à la fois en temps et en fréquence comment utiliser la transformée de Fourier «à fenêtre». Cette méthode consiste à décomposer un signal en fréquences, intervalle par intervalle (ou fenêtre par fenêtre). La plage de temps analysée est ainsi réduite.

Pour analyser le signal globalement, la fenêtre de calcul est alors translatée dans le temps. De cette façon, contrairement à l'analyse en FFT précédemment décrite qui englobe tout le signal, la STFT divise l'ensemble du signal en unités temporelles identiques dont sont identifiées pour chacune les composantes fréquentielles. Il est alors plus probable que l'intervalle, défini par la fenêtre analysée, soit proche d'un signal stationnaire contrairement au signal cardiovasculaire pris dans sa globalité.

La taille de la fenêtre ne change pas pendant l'analyse. Mais on la remplit successivement d'oscillations de fréquences différentes. Tandis que la transformation de

Fourier classique compare le signal entier à des sinusoïdes infinies de diverses fréquences, la transformation de Fourier à court terme compare un segment du signal à des portions de courbes oscillantes de différentes fréquences. Une fois un premier segment analysé, on fait glisser la fenêtre le long du signal, pour en analyser un autre.

Cependant le choix d'une fenêtre de taille fixe n'est pas sans conséquence sur le résultat obtenu et son analyse. Une fenêtre étroite, permet de localiser les changements brusques et les ruptures. Mais les basses fréquences du signal, dont la période trop grande ne peut être contenue à l'intérieur d'une fenêtre trop étroite, ne peuvent être identifiées. Inversement, quand la fenêtre est trop large, on ne peut pas distinguer l'instant d'un pic ou d'une discontinuité.

Ces événements sont alors noyés dans la totalité de l'information contenue dans l'intervalle. Ils sont perdus car n'apparaissent pas comme une variation cyclique. C'est le principe d'incertitude d'Eisenberg-Gabor. Ce principe issu de la mécanique quantique exprime qu'on ne peut pas connaître à la fois la vitesse et la position d'une particule massive donnée. Accroître la précision de la connaissance de sa vitesse se fait par exemple au détriment de la connaissance de sa position. Dans le cas de la STFT, le principe d'Eisenberg-Gabor nous informe que plus on a de la précision en fréquence moins on a de précision dans le temps et inversement. Une petite fenêtre nous donnera accès à une précision temporelle importante mais à une perte d'information fréquentielle et inversement pour une grande fenêtre. Dans le cas de l'étude que nous réalisons, la STFT ne nous permet pas d'obtenir une analyse spectrale pour chaque période RR mesurée.

Les traitements des données selon la méthode des ondelettes ou selon SPWVD peuvent pallier à ces inconvénients, en rendant possible l'analyse du signal en temps-fréquence avec la même précision en temps et en fréquence.

1.6.2.4. Les vraies analyses temps/ fréquence: Transformées en ondelettes et Smoothed Pseudo Wigner Ville Distribution.

La STFT (Short Term Fourier Transform) était une première approche permettant de pallier à la «non stationnarité» des signaux cardiovasculaires lors de la pratique sportive. Elle permet d'incorporer une échelle temporelle à une analyse spectrale. Cependant les analyses en ondelette ou la SPWVD permettent d'identifier une chronologie dans les variations

fréquentielles d'un signal et d'identifier des phénomènes transitoires. Ainsi, on peut accéder à une analyse des signaux non stationnaires au sens strict. Ces méthodes d'analyse semblent par conséquent plus appropriées à l'étude de la variabilité cardiaque au court de la pratique physique.

La décomposition en ondelettes:

Cette méthode élaborée pour remédier aux limites de l'analyse de Fourier fournit simultanément des informations fréquentielles et temporelles sur le signal c'est-à-dire qu'elle indique à quel moment apparaissent les événements fréquents. Elle peut de plus être utilisée sur des signaux non stationnaires.

Elle fut élaborée par J. Morlet dans les années 1980 dans le champ de la sismographie. Cet auteur a choisi de faire varier la taille des fenêtres d'analyse en fonction d'un nombre d'oscillations définis. Ces oscillations sont dénommées ondelettes. L'ensemble des ondelettes sur lequel est bâtie l'analyse est obtenu à partir d'une ondelette mère par dilatation et translation. Toutes les ondelettes analysantes présentent ainsi le même nombre d'oscillations. De cette façon, selon le principe d'incertitude d'Heisenberg – Gabor, un compromis optimal est obtenu. D'autre part, la transformée en ondelettes est réversible, c'est à dire qu'il est possible de reconstituer le signal à partir de ses coefficients d'ondelettes.

Cette méthode nécessite cependant de choisir la bonne onde de base pour ne pas biaiser les résultats. De plus, les résultats obtenus sont coefficientés. Enfin la résolution temporelle est meilleure en haute fréquence alors que la résolution fréquentielle est meilleure en basse fréquence.

Ce type d'analyse fut mis adapté à l'étude des signaux cardiovasculaires à la fin des années quatre - vingt - dix par Vincent Pichot dans le cadre de l'équipe de Jean Claude Barthélémy (V. Pichot et al. 1999) et est encore aujourd'hui l'outil d'analyse de plusieurs travaux issus de cette équipe (Vincent Pichot et al. 2002), (Chalencon et al. 2012) (Chouchou et al. 2014).

Smooth Pseudo Wigner Ville Distribution (SPWVD):

Cette méthode fut notamment introduite dans le champ de l'étude cardiovasculaire par les équipes de Pola (Pola et al. 1996), Jasson et al. (1997), Alessandro Monti, Médigue, et Mangin (2002) ou F.Cottin et al. (2004). Cette méthode est plus adaptée aux signaux non stationnaires que représente le signal cardiaque. Elle permet une détermination continue (ou instantanée) des paramètres spectraux d'une série de données avec une importante résolution due à une indépendance des paramètres temporels et spectraux. L'expérimentateur a alors accès à une grande précision temporelle et fréquentielle tout en conservant la puissance instantanée. On peut ainsi suivre l'évolution fréquentielle du signal au cours du temps et identifier les changements spectraux. Par cette méthode, nous pouvons obtenir l'amplitude instantanée du signal en HF et LF ainsi que la fréquence de la composante HF pour chaque période RR mesurée. Les figures 18 et 19 ainsi que les tableaux 4 et 5 sont des exemples de résultats graphiques ou numériques que permet d'obtenir un traitement selon la méthode SPWV. Pour ces exemples, le rééchantillonnage est réalisé à 4Hz.

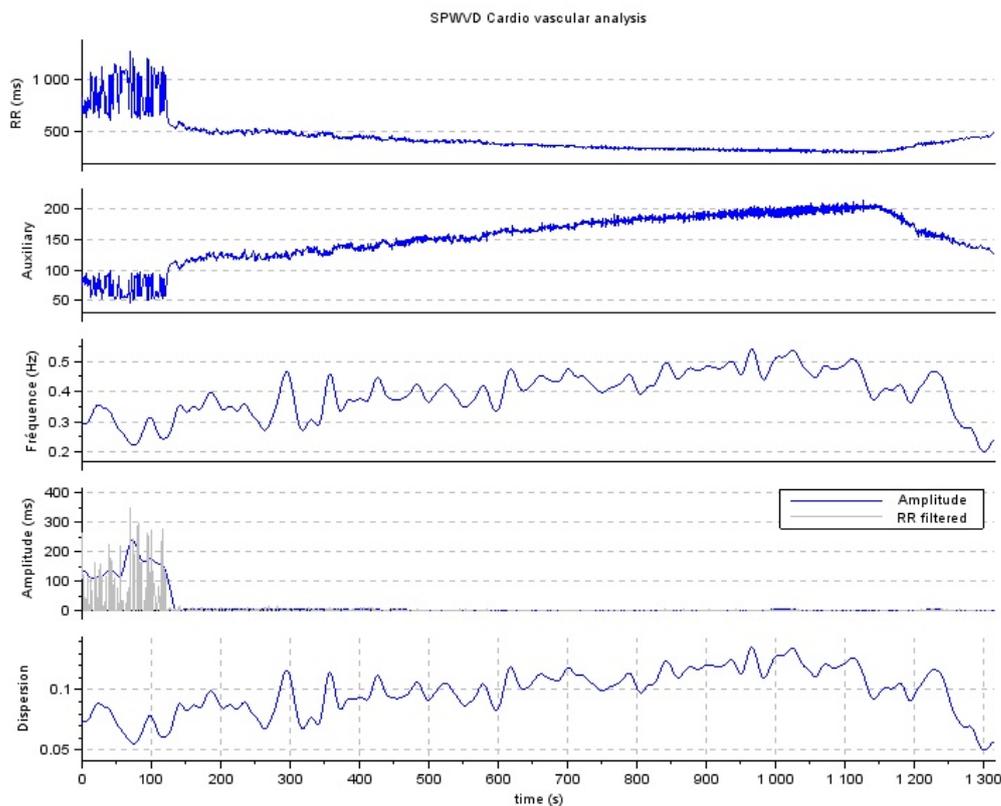


Figure 18: Exemple de représentation graphique des résultats en HF obtenus suite au traitement selon SPWVD. La deuxième voie dite auxiliaire est la fréquence cardiaque calculée à partir du signal RR.

time	RR	HR	RRfiltered	IFreq	IAMP	IPow	IDisp
0.00	822.29	72.97	111.50	0.29	135.63	18394.23	0.07
0.25	735.18	81.61	229.45	0.29	135.99	18493.65	0.07
0.50	685.56	87.52	263.41	0.29	136.29	18576.14	0.07
0.75	665.62	90.14	216.77	0.29	136.54	18641.82	0.07
1.00	667.50	89.89	129.21	0.29	136.71	18690.85	0.07
1.25	683.38	87.80	51.12	0.29	136.83	18723.44	0.07
1.50	705.44	85.05	14.69	0.29	136.89	18739.88	0.07
1.75	726.09	82.63	19.37	0.29	136.90	18740.50	0.07
2.00	737.95	81.31	38.53	0.29	136.84	18725.67	0.07
2.25	734.28	81.71	40.85	0.29	136.73	18695.83	0.07
2.50	717.27	83.65	11.15	0.29	136.57	18651.46	0.07
2.75	696.01	86.21	-41.91	0.29	136.36	18593.10	0.07
3.00	678.91	88.38	-94.22	0.29	136.09	18521.32	0.07
3.25	668.01	89.82	-122.68	0.29	135.78	18436.71	0.07

Tableau 4: Exemple d'un extrait des valeurs en HF obtenues suite au traitement selon SPWVD. Le signal est échantillonné à 4Hz.

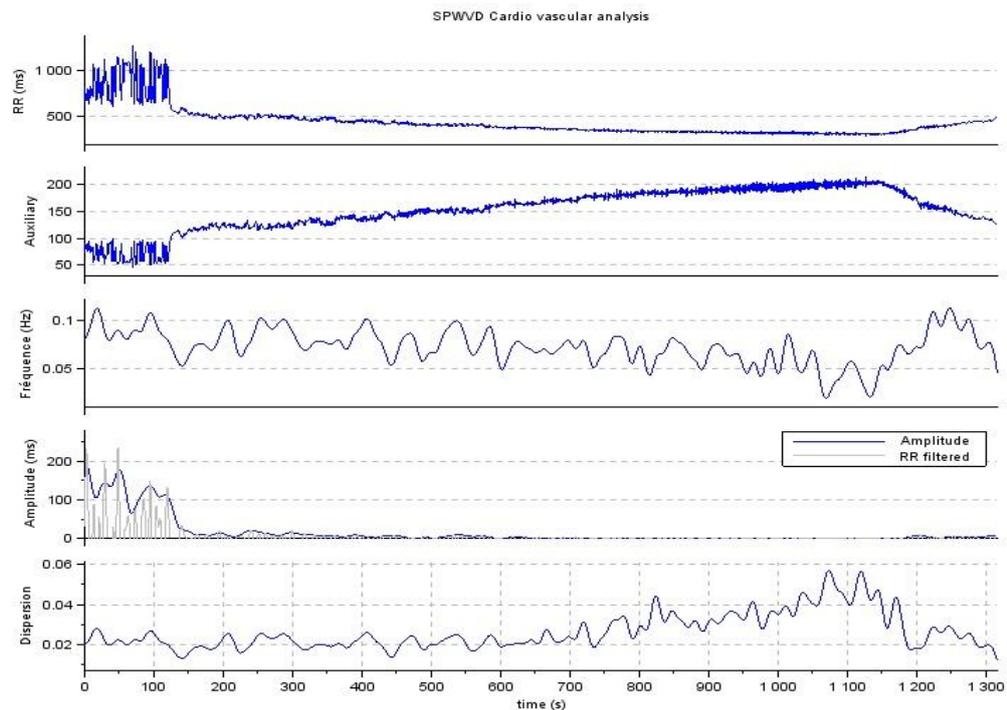


Figure 19: Exemple de représentation graphique des résultats en LF obtenus suite au traitement selon SPWVD. La deuxième voie dite auxiliaire est la fréquence cardiaque calculée à partir du signal RR.

time	RR	HR	RRfiltered	IFreq	IAmp	IPow	IDisp
0.00	822.29	72.97	34.04	0.08	199.73	39891.88	0.02
0.25	735.18	81.61	68.52	0.08	199.74	39897.62	0.02
0.50	685.56	87.52	101.18	0.08	199.66	39862.89	0.02
0.75	665.62	90.14	131.31	0.08	199.47	39787.92	0.02
1.00	667.50	89.89	158.25	0.08	199.18	39673.06	0.02
1.25	683.38	87.80	181.46	0.08	198.79	39518.79	0.02
1.50	705.44	85.05	200.54	0.08	198.31	39325.69	0.02
1.75	726.09	82.63	215.21	0.08	197.72	39094.48	0.02
2.00	737.95	81.31	225.33	0.08	197.04	38825.96	0.02
2.25	734.28	81.71	230.88	0.08	196.27	38521.05	0.02
2.50	717.27	83.65	232.00	0.08	195.40	38180.79	0.02
2.75	696.01	86.21	228.89	0.08	194.44	37806.29	0.02
3.00	678.91	88.38	221.90	0.08	193.39	37398.78	0.02
3.25	668.01	89.82	211.41	0.08	192.25	36959.57	0.02

Tableau 5: Exemple d'un extrait des valeurs en LF obtenues suite au traitement selon SPWVD. Le signal est échantillonné à 4Hz.

1.7. Précautions d'enregistrement afin d'assurer la reproductibilité des mesures de variabilité cardiaque

La première condition pour réaliser ces calculs est d'obtenir un ECG et une mesure instantanée non invasive de la pression sanguine (le plus souvent par une mesure de la pression au niveau du doigt) à la précision de 1000Hz. Cette condition nous permet d'obtenir une précision de l'ordre de la milliseconde, précision nécessaire pour pouvoir identifier des variations dans les périodes cardiaques. La durée de l'enregistrement doit de plus permettre une bonne résolution de la mesure fréquentielle et peut s'étendre de 5 min à 24H suivant le type d'observation que l'on veut réaliser. Par exemple il est matériellement impossible de chercher à obtenir des valeurs en VLF ou ULF dans un enregistrement de moins de 10 min qui ne permet pas la répétition de l'évènement périodique recherché.

A partir de ces enregistrements, après correction d'éventuelles extrasystoles, on identifie un évènement périodique. Pour l'ECG, l'onde R est la plus souvent choisie. La pression maximale (pression systolique) ou la pression minimale (pression diastolique) peuvent aussi être choisies sur le signal de pression.

Ensuite, nous mesurons toutes les périodes d'apparition de ces évènements. Nous obtenons ainsi un périodogramme de la période étudiée qui permettra des analyses temporelles de la variabilité cardiaque. La réalisation d'analyse spectrale mettant en avant la fréquence d'occurrence de différentes modifications de ces périodes nécessite de rééchantillonner le périodogramme pour obtenir un signal composé d'informations à équidistances.

1.8. Précautions à prendre lors des mesures pour pouvoir interpréter l'Arythmie Sinusale Respiratoire (ASR)

La relation entre le tonus vagal et l'ASR a été mise en évidence par des études pharmacologiques qui bloquaient progressivement le système vagal au repos. Ce blocage entraînait une augmentation de la fréquence cardiaque et une diminution de ASR (Fouad et al.

1984). Cependant, afin de pouvoir tirer des conclusions à partir de la mesure de la variabilité cardiaque, il est nécessaire de prendre certaines précautions. Effectivement, à un état physiologique stationnaire, l'amplitude de l'ASR est notamment dépendante de l'amplitude respiratoire (V_t), de la fréquence respiratoire et de la position du sujet.

1.8.1. Contrôle de la fréquence et du volume respiratoire

Quelle que soit la méthode de calcul utilisée pour mesurer les caractéristiques de l'ASR, il a été démontré que dans des conditions physiologiques stables, l'amplitude de la variabilité en haute fréquence est à la fois inversement proportionnelle à la fréquence respiratoire et liée au volume courant.

Ainsi, après le blocage β -adrénergique de sujets sains au moyen de propranolol, Grossman et al (Grossman, Karemaker, et Wieling 1991) montrent que le pattern respiratoire influence la variabilité cardiaque des sujets. Ils confirment l'utilité des oscillations cardiaques en HF, liées à la fréquence respiratoire, comme indicateur du tonus vagal, seulement si la respiration est contrôlée.

Brown et al (Brown et al. 1993), de leur côté, ont mesuré le spectre de puissance des périodes R-R de sujets sains, en position allongée, respirant à un volume courant (V_T) constant mais à différentes fréquences respiratoires (FR de 0.1 à 0.4 Hz, soit de 24 à 6 cycles / min). Ils ont ainsi montré que les puissances spectrales en HF et LF sont globalement inversement proportionnelles à la FR adoptée. Néanmoins, l'intervalle R-R moyen est resté pratiquement constant malgré les différents modes ventilatoires adoptés. Les auteurs s'appuient sur cette observation pour conclure qu'au-delà des variations de l'ASR observées suite à des modifications de patterns respiratoires, l'activité vagale cardiaque restait stable.

Strano et al. (1998) soulignent l'importance d'imposer une respiration à 0.25 Hz lorsque l'on cherche à comparer la variabilité cardiaque entre différents sujets. Les sujets entraînés ont effectivement souvent une fréquence respiratoire plus basse et une amplitude plus ample qui influencent leur variabilité cardiaque et peuvent expliquer qu'ils aient une variabilité cardiaque plus importante que les sédentaires.

Bloomfield et al. (2001) étudient la variation de la puissance spectrale en HF chez trente-neuf sujets (19 souffrant de problèmes cardiaques et 20 sans dysfonctionnement cardiaque) entre respiration spontanée et respiration imposée de neuf à vingt cycles respiratoires par minute. Ils démontrent que si l'on opère une transformation logarithmique sur les puissances spectrales mesurées, que l'on prend en compte l'ensemble de la puissance spectrale en haute fréquence (et pas uniquement celle du pic respiratoire) la différence en haute fréquence entre respiration spontanée et contrôlée est minime et non significative. Il rapporte qu'une augmentation significative bien que très faible de HF est observée lorsque la fréquence respiratoire augmente.

De Meersman en 1995 (De Meersman et al. 1995) avait déjà alerté sur les perturbations induites par le contrôle de la respiration des sujets. En imposant différents pourcentages de modifications par rapport à leur rythme et volume respiratoire spontané, il montre qu'on entraîne à la fois une gêne physiologique des sujets et une baisse de leur tonus vagal.

Effectivement, en plus de la fréquence respiratoire, il est conseillé de contrôler le volume courant quand on étudie la variabilité cardiaque.

L'étude de Brown précédemment citée, (Brown et al. 1993) imposait en plus de la fréquence respiratoire, un volume de 1000 ou 1500ml. Les plus fortes variabilités en HF étaient obtenues pour le plus grand volume respiratoire.

Laude et al (Laude et al. 1995) montrent que non seulement la fréquence respiratoire, mais aussi le volume courant de la respiration influence la variabilité de la fréquence cardiaque et de la pression systolique.

En résumé, une fréquence respiratoire élevée diminue l'amplitude de l'ASR alors qu'une respiration profonde l'accroît. Il est alors nécessaire de contrôler ces deux paramètres respiratoires lors des mesures afin de pouvoir tirer des conclusions sur les modifications de l'ASR.

Il s'agit alors premièrement de demander aux sujets de suivre une fréquence respiratoire imposée lors de la mesure. Grossman (Grossman, Karemaker, et Wieling 1991) démontre que ce contrôle respiratoire demandé aux sujets n'altère pas la mesure de l'ASR si aucune autre tâche cognitive leur est demandée. Elle nécessite toutefois un apprentissage d'une dizaine de minutes et la vérification que les sujets ne sont pas en hyperventilation.

En ce qui concerne le volume courant, la proposition faite (Grossman, Wilhelm, et Spoerle 2004) est de diviser la valeur de RSA obtenue par le volume courant mesuré.

1.8.2. Cycle circadien et variabilité à court terme:

En 1982, Kobayashi et Musha ont enregistré, durant 24 heures, les périodes cardiaques successives de sujets alités mais éveillés. Le calcul des spectres du rythme cardiaque obtenu à partir de ces enregistrements a mis en évidence la présence de composantes spectrales de très basses fréquences présentant des périodes de l'ordre de plusieurs heures. Ainsi, Yamamoto et Hughson ont mis au point une méthode d'analyse spectrale (Yamamoto et Hughson 1991) apte à extraire sélectivement du signal cardiaque les composantes de VLF en laissant intactes les composantes harmoniques LF et HF intéressantes pour l'étude de la variabilité à court terme du rythme cardiaque.

1.8.3. La prise en compte du tonus sympathique

La variabilité cardiaque est sous le contrôle combiné du système sympathique et du système parasympathique. Ainsi la mise en évidence de la relation tonus vagal et RSA par des études pharmacologiques a aussi conduit les expérimentateurs à bloquer le système sympathique pour éviter toute influence. Ainsi certaines études ont révélé qu'au repos, le blocage sympathique induit une augmentation significative de l'amplitude de l'ASR (Grasso et al. 1997, Martinmäki, et al. 2006).

Dans les études humaines, Hayano (Hayano et al. 1990) démontre que le calcul d'un «coefficient component variance» (CCV) permet de normaliser la variabilité cardiaque et d'atténuer les influences sympathiques sur l'arythmie sinusale respiratoire.

La formule qu'il préconise est la suivante:

$$CCV = \frac{100\sqrt{HF}}{RR}$$

1.9. Caractérisation de la variabilité cardiaque au moyen de l'analyse spectrale

1.9.1. Les composantes spectrales.

Les études sur la variabilité cardiaque distinguent quatre types de variabilité en fonction de la fréquence des modifications (« Heart Rate Variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology » 1996). Les ultrabasses fréquences (ou ULF pour ultra long frequency inférieures à 0,003 Hz, les très basses fréquences (ou VLF pour very low frequency) entre 0,003 et 0,04 Hz, les basses fréquences (ou LF pour low frequency) entre 0,04 et 0,15Hz et les hautes fréquences (ou HF pour high frequency) supérieures à 0,15Hz.

Cependant l'identification de ces différentes composantes dépend du temps d'enregistrement étudié. Ainsi les ULF n'apparaissent que sur des enregistrements de plusieurs heures et sont souvent mesurées sur des enregistrements de 24H. Les trois autres composantes peuvent être observées sur des enregistrements de quelques minutes, 6 minutes étant le temps minimum recommandé pour la mesure de LF et HF.

Les composantes ULF et VLF reposent sur une combinaison de différents paramètres incluant des actions hormonales alors que LF et HF reposent principalement sur des actions nerveuses. Sur des enregistrements longs (24H), HF et LF ne représentent que 5% de la variabilité. Les 95 % restant sont formés d'ULF et VLF composants (Figure 20). Ajoutons enfin que la composante HF est en étroite relation avec les variations respiratoires. Elle représente l'amplitude de l'arythmie sinusale respiratoire (ASR).

La mesure de puissance des composantes VLF, LF et HF est habituellement effectuée en unité de puissance spectrale (*i. e.* ms^2 pour les périodes R-R et mm^2Hg pour les valeurs de pression artérielle). Cependant les composantes LF et HF sont parfois exprimées en % de la variabilité totale du spectre moins VLF (Casadei et al. 1995, Lucini et al. 1995, R. Perini et al. 1990, Yamamoto, Hughson, et Peterson 1991). Elles représentent la valeur relative de chacune des composantes. Les mesures sont dites normalisées par les calculs suivants:

$$LF\% = LF \times 100 / (LF + HF)$$

$$HF\% = HF \times 100 / (LF + HF)$$

Par le même calcul, si l'on n'effectue pas la transformation en pourcentage, on obtient LFnu et HFnu pour LF normalisé et HF normalisé.

L'analyse spectrale permet d'inférer le fonctionnement des différentes causes de la variabilité cardiaque: oscillations centrales, activité du SNA, fonctionnement hormonale ou activité intrinsèque du nœud sinusal.

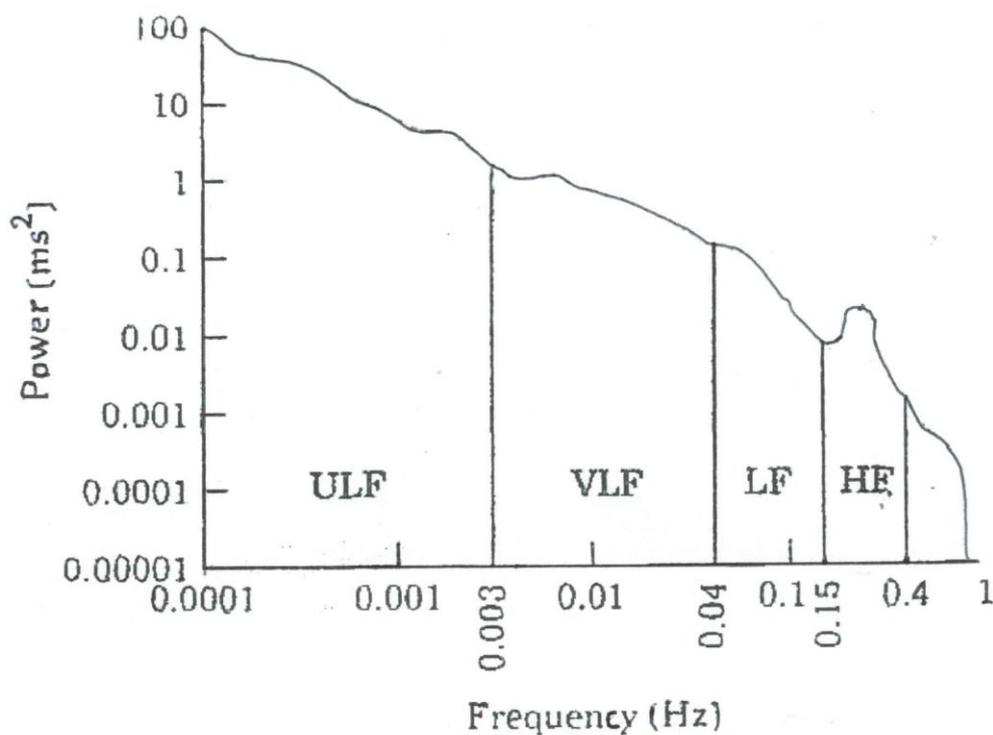


Figure 20: Exemple d'une estimation des puissances spectrales obtenues à partir d'un enregistrement de 24 h. (Issue Task force 1996)

1.9.2. Signification des bandes spectrales en Haute Fréquence (HF) et basses fréquences (LF).

Les oscillations en haute fréquence (HF) du périodogramme des ondes RR sont à la fois proportionnelles à l'activité du nerf vague chez le chien anesthésié ventilant spontanément (Katona et Jih 1975); et d'autre part, disparaissent presque entièrement chez l'homme après administration de larges doses d'atropine (Raczkowska, Eckberg, et Ebert 1983, Pomeranz et al. 1985, Fouad et al. 1984). Ainsi les variations en haute fréquences, centrées autour de la fréquence respiratoire sont un indicateur de l'activité vagale des sujets. Ceci est confirmé par l'étude de Fouad qui reprend celle de Katona sur l'être humain.

L'étude de Kollai (Kollai et Mizsei 1990) remettait en cause la relation stricte entre Arythmie Sinusale Respiratoire (ASR) et tonus vagal. Elle ne semble cependant plus être d'actualité. Effectivement, cet auteur n'utilisait pas d'analyse spectrale et mesurait juste les changements de FC suite à des blocages du système nerveux autonome.

Néanmoins, les oscillations cardiaques respiratoires ne sont pas uniquement liées au contrôle autonome cardiaque. Effectivement Casadei (Casadei et al. 1996) démontre que la variabilité de la FC ne repose pas uniquement sur des mécanismes neuraux. Ses mesures lui permettent d'estimer au repos que 1% de la variabilité cardiaque résulte de facteurs mécaniques.

Par ailleurs, du fait du temps de réaction plus long du système sympathique, il a d'abord été estimé que les variations en LF, centrées autour de 0,1Hz, pouvaient être un indicateur de l'activité sympathique. Cependant, plusieurs études semblent remettre en cause cette dichotomie. Elles révèlent que la puissance spectrale en LF est aussi sous l'influence de l'activité vagale. Les études de Pomeranz et al. (1985), Grasso et Martinmäki (Grasso et al. 1997, Martinmäki, Rusko, Saalasti, et al. 2006), confirment que la variabilité respiratoire de la FC (autour de 0,4 Hz) est sous dépendance vagale exclusive, en position allongée mais la puissance en basse fréquence (LF) est elle aussi médiée par l'activité vagale.

1.9.3. Le rapport LF/ HF : la balance sympatho-vagale

L'importance de ce rapport a été mise en avant par l'étude des tests orthostatiques. Ces tests consistent à mesurer et comparer les variabilités cardiaques en HF et LF des sujets en position allongée et debout. Le redressement peut être soit actif, soit passif (tilt tests).

L'étude de ces indices en position allongée et debout (figure 21) montre que la seule valeur absolue de ces indices n'est pas suffisante. En position verticale, la part de LF devient prépondérante alors qu'en position allongée, la proportion de LF et HF est équilibrée. Par la suite des études ont cherché à développer l'utilisation de ce rapport pour montrer la participation respective du système sympathique ou du système parasympathique à la genèse de la variabilité cardiaque.

Koizumi et al (1985) démontrent que les systèmes sympathique et parasympathique n'ont pas le même délai d'action sur la fréquence cardiaque. Afin d'appréhender la relation, instantanée, entre ces deux branches du système nerveux autonome, Pagani (Pagani et al. 1986) ont défini la notion de balance sympatho - vagale à partir de l'analyse spectrale des paramètres cardiovasculaires. Cette notion repose sur l'existence d'une balance instantanée entre l'activité nerveuse des différentes branches du système nerveux autonome. Ils «capturent» alors cette balance en un seul nombre qui résulte du ratio entre la puissance spectrale en R-R de la bande spectrale LF par la puissance spectrale en R-R de la bande spectrale HF. Le rapport LF/ HF quantifie dans un chiffre et de manière non invasive, la balance sympatho-vagale

Cette proposition repose sur le fait que les variations en basses fréquence des intervalles RR sont liées à la variation de l'activité sympathique. A contrario, les variations en hautes fréquences sont pratiquement exclusivement causées par l'activité vagale. Nerfs sympathique et parasympathique apparaissent par conséquent avoir une action réciproque sur le cœur que l'on peut mettre en évidence dans le rapport LF/ HF.

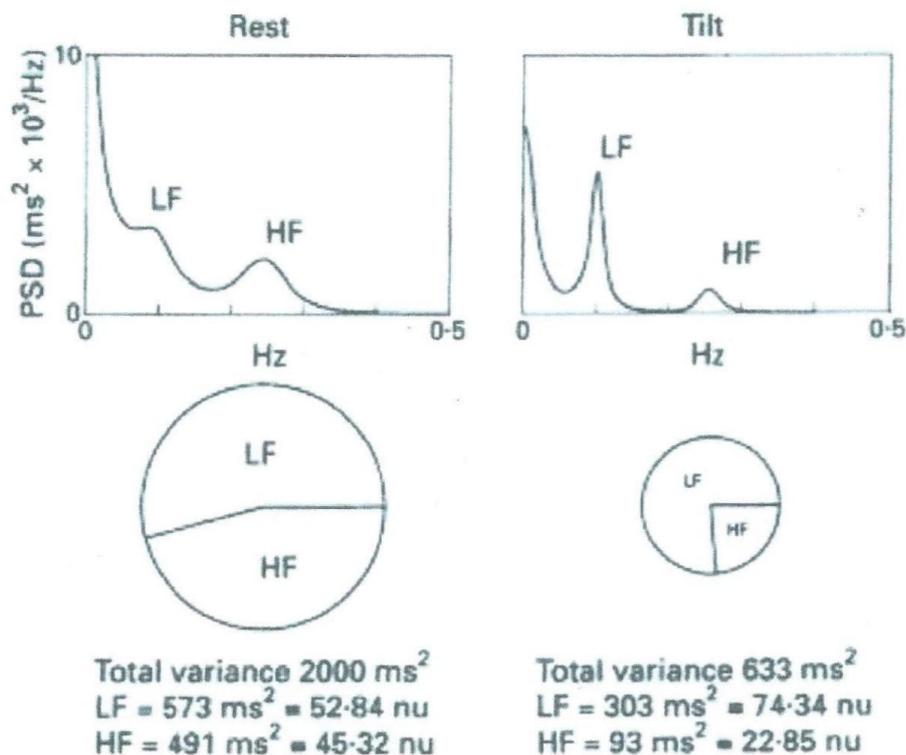


Figure 21: Exemple d'analyse spectrale de la variabilité des intervalles RR chez un sujet sein en position allongée et pendant un redressement passif. Au repos, il y a deux composantes principales (LF et HF) de puissances relativement équivalentes. A contrario, pendant le redressement, la composante LF est prédominante. En valeur absolue, la puissance spectrale de HF et LF diminue pendant le redressement. Mais la normalisation (nu) indique clairement une altération de la relation entre les deux composantes spectrales. Le graphique circulaire représente l'évolution des distributions relatives des deux composantes. (Task force, 1996)

Eckberg (D. L. Eckberg 1997) dans une revue de questions interroge la validité de la relation réciproque de l'action des deux branches sur système nerveux autonome et par conséquent, celle de la balance sympatho-vagale. Il explique que le calcul du rapport LF /HF doit respecter certaines contraintes méthodologiques Il doit notamment s'effectuer à partir de l'énergie spectrale de bandes exprimées en valeur absolue (ms^2) et non en valeur normalisée.

Plusieurs conséquences issues de la conception mathématique même de la balance sympatho-vagale sont à prendre en considération. Tout d'abord, le changement du numérateur ou du dénominateur peut tout aussi bien faire varier la fraction. Ainsi, une diminution du terme LF sans changement du terme HF entraîne une diminution du rapport LF / HF, et une diminution du terme HF sans changement du terme LF entraîne une augmentation du rapport. Dans certaines publications (Pagani et al. 1986) le premier cas de figure a été interprété comme un déplacement de la balance sympatho-vagale en faveur d'une prédominance vagale, et le second cas comme un déplacement de la balance sympatho-vagale en faveur d'une prédominance sympathique.

Dénomination française	Dénomination anglaise	Sigle	Unité	Bande de fréquence
Ultra basses fréquences	Ultra low frequencies	ULF	ms ²	<0,003Hz
Très basses fréquences	Very low frequencies	VLF	ms ²	0.003 à 0.04 Hz
Basses fréquences	Low Frequencies	LF	ms ²	0.04 à 0.15 Hz
Basses fréquences normalisées	Normalized LF	LFnu	%	
Hautes fréquences	High frequencies	HF	ms ²	0.015 à 0.4 Hz
Hautes Fréquences normalisées	Normalized HF	HF nu	%	
Rapport LF/ HF	LF/ HF ratio	LF/ HF		

Tableau 6: Tableau récapitulatif des différents types de variabilité cardiaque

1.9.4. Baroréflexe définition, explication physiologique et détermination

1.9.4.1. Définition

Smyth, Sleight, et Pickering (1969) sont les premiers à véritablement étudier les évolutions adaptatives du contrôle autonome de la relation entre modification des périodes cardiaques et la pression systolique. Afin de comprendre les relations entre contrôle vagal et sympathique du cœur, ils mesurent le réflexe de bradycardie qui survient après l'injection

intraveineuse de phényléphrine. Cette injection augmente la pression artérielle des sujets. La quantification du réflexe induit par les barorécepteurs est obtenue par le calcul de la droite de régression des périodes RR en fonction de la pression artérielle suite à l'administration de la drogue hypertensive.

Pagani et al. (1988) valident une méthode non invasive de mesure du baroréflexe au moyen de l'analyse spectrale autoregressive. Le gain du baroréflexe est ainsi obtenu par le calcul du rapport entre la densité spectrale de la variabilité systolique et de la densité spectrale de la variabilité des périodes RR et définissent deux indices. Un indice α_{HF} correspondant au rapport des analyses en hautes fréquences centré sur la fréquence respiratoire et un indice α_{LF} centré sur une fréquence de 0,1 Hz. Le baroréflexe est un feedback cardiovasculaire qui a pour fonction première de stabiliser la pression sanguine. Ainsi, une des principales explications de la variabilité respiratoire des intervalles RR est qu'elle représente une réponse aux variations de pression sanguine. L'ASR est entre autre le résultat d'une boucle réflexe reposant sur des récepteurs de pression (barorécepteurs) qui modifient la fréquence cardiaque en fonction des oscillations de la pression sanguine.

Le baroréflexe a pour fonction d'adapter la fréquence cardiaque aux variations de pression sanguine aortique. Au repos, cette régulation se produit par activations ou désactivations de l'activité vagale. Par conséquent, l'évaluation de la sensibilité baroréflexe au repos est un outil reconnu pour estimer le contrôle autonome cardiaque (La Rovere et al. 1998). Casadei (Casadei et al. 1992) montre de plus que c'est l'activité vagale qui se reflète dans le baroréflexe.

Plusieurs études faites sur une population atteinte de dysfonctionnements cardiaques révèlent que la diminution de la sensibilité du baroréflexe correspond à une aggravation de l'état cardiaque des sujets. C'est un facteur favorisant la défibrillation. Casadei (Casadei 2001) étudiant un large panel de sujets non atteints de maladie cardiaque trouve que la sensibilité baroréflexe diminue avec l'âge et est inférieure chez les sujets qui ont une haute fréquence cardiaque et pression sanguine de repos. Enfin, la sensibilité baroréflexe est inférieure chez les sujets sédentaires comparés aux sportifs.

Effectivement, plusieurs études montrent que le baroréflexe est modifié suite à un entraînement physique. Par exemple Shi (Shi et al. 2008) constate que les personnes d'âge mûr conservant une activité physique maintiennent une sensibilité baroréflexe supérieure aux

sédentaires d'un même âge. Dans le même sens, Deley (Deley, Picard, et Taylor 2009) trouve une augmentation de la sensibilité baroréflexe suite à un entraînement aérobie de six mois.

1.9.4.2. Mesure

Estimer la sensibilité baroréflexe consiste à évaluer la variation des ondes RR correspondant aux variations de pression. Plusieurs méthodes ont été élaborées pour calculer la sensibilité baroréflexe. Les premières études furent pharmacologiques et avaient pour inconvénient d'être invasives. Ensuite, la manœuvre de Vasalva et «the neck chamber technique» (D. L. Eckberg 1976, D. L. Eckberg, Kifle, et Roberts 1980, Papelier et al. 1994, Norton et al. 1999, Ogo et al. 2002) permirent de manipuler les barorécepteurs carotidiens en provoquant pour la manœuvre de vasalva ou en simulant, pour « the neck chamber technique» une variation de la pression artérielle. Cependant, ces méthodes ne permettent qu'une mesure ponctuelle.

Les outils mis au point pour l'analyse séquentielle ou l'analyse spectrale permettent de mesurer les oscillations spontanées de la pression sanguine et des ondes RR au cours de la vie quotidienne et par conséquent d'estimer la sensibilité du baroréflexe instantané. Cette mesure s'obtient sans appareillage mécanique ou pharmacologique particulier. Il suffit d'obtenir une mesure non invasive et synchronisée de l'ECG et de la pression sanguine en continu. Dans les études cliniques utilisant ces méthodes, il est de coutume de mesurer la pression sanguine et les ondes RR pendant une phase de repos sur une période d'environ dix minutes.

La méthode séquentielle calcule la moyenne des différentes pentes des courbes de régression mettant en relation les changements de pression et de périodes RR sur au moins trois battements consécutifs. (Bertinieri et al. 1985)

La méthode spectrale quand elle repose sur le fait que chaque variation de pression sanguine induit une variation de fréquence cardiaque à la même fréquence. Deux oscillations principales sont identifiées. La première comprise entre 0,04 et 0,15 Hz appelée basse fréquence varie souvent autour de 0,1 Hz. La seconde appelée variation en haute fréquence, entre 0,15 et 0,4 Hz, est associée à la respiration. (Pagani et al. 1988, Mangin et al. 2001, A. Monti et al. 2002). Pour être valide, cette méthode doit au préalable vérifier que la cohérence entre le signal de pression et l'ECG soit supérieure à 0,5 dans les bandes spectrales étudiées.

Le calcul de cohérence représente la racine carré du rapport de la densité spectrale RR et systolique. Enfin, la méthode spectrale doit se faire sur des signaux qui ne contiennent pas d'extrasystoles. Effectivement, même la correction d'une extrasystole par interpolation linéaire biaise la mesure.

1.10. Variabilité cardiaque et sommeil, à la recherche de conditions d'enregistrement spontanées et reproductibles

1.10.1. L'analyse électrophysiologique du sommeil

De nombreuses études réalisent des tests de repos pour mesurer la variabilité cardiaque des sujets le plus souvent en position allongée ou debout. Cependant, comme nous l'avons déjà vu, à l'état conscient, il est difficile de contrôler tous les paramètres qui influencent la variabilité cardiaque (respiration, état de vigilance, de fatigue...). Ainsi, l'étude de la variabilité cardiaque au cours du sommeil semble être le moment, où l'état «d'inconscience» du sujet permet d'accéder aux valeurs les plus représentatives du fonctionnement neurovégétatif du sujet, à l'abri de réponses induites par des stimuli extérieurs. Toutefois, le sommeil, n'est pas une période uniforme du point de vue électrophysiologique. Il est composé de plusieurs phases. Afin de comparer, les enregistrements cardiaques nocturnes de différents sujets, nous ne pouvons réaliser une analyse spectrale de l'ensemble de l'enregistrement. Il nous a été nécessaire d'identifier des critères pour pouvoir sélectionner chez des individus différents des périodes relevant du même état physiologique et pouvant être comparées. Nous avons pour cela approfondi notre connaissance de ces différentes phases du sommeil. L'analyse des différents états de veille et de sommeil utilise aujourd'hui trois types de signaux différents: l'électroencéphalogramme (EEG), l'électrooculogramme (EOG) pour l'œil gauche et droit et l'électromyogramme (EMG).

L'EEG permet l'exploration de l'activité électrique du cortex cérébral grâce au recueil de l'électricité cérébrale à la surface du cuir chevelu. L'électrophysiologie corticale réalise alors l'étude des différents potentiels électriques qui existent entre les divers points de la calotte du cortex.

Notre cerveau présente une alternance de trois états de vigilance qui ont chacun des caractéristiques électroencéphalographiques particulières: l'éveil, le sommeil orthodoxe, et le sommeil paradoxal.

On peut alors distinguer différents types d'ondes cérébrales définies par leur fréquence:

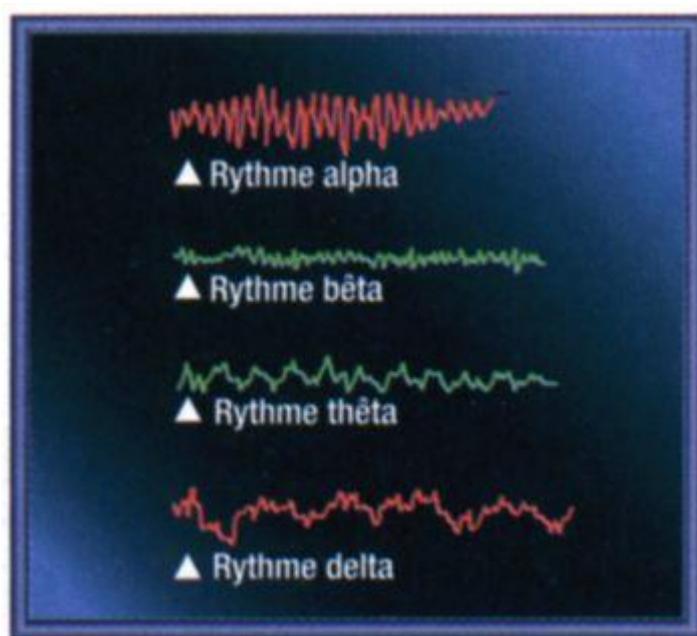


Figure 22: Présentation des différentes formes d'ondes identifiables sur un EEG

- Le rythme de veille calme (yeux fermés et repos physiologique et mental), nommé **rythme alpha**. Ces ondes se répètent à une fréquence de 8 à 14Hz . Elles sont les premières ondes encéphalographiques qui ont été mises en évidence par le neuropsychiatre allemand Hans Berger Hans en 1924.

- Le **rythme bêta**, supérieur à 14Hz, est caractéristique des périodes d'éveil actif et hyperactif lorsque le sujet a les yeux ouverts et exerce une activité mentale.

Ces deux types d'ondes sont les ondes de l'éveil. La veille active est caractérisée par une activité électrique cérébrale faite de fréquences rapides essentiellement de type **bêta** et de faible amplitude. Lorsque le sujet ferme les yeux, le rythme **alpha** apparaît, caractéristique de la veille relaxée. Durant l'éveil, l'électrooculogramme (EOG) laisse apparaître des mouvements oculaires rapides, et l'électromyogramme (EMG) révèle un tonus musculaire élevé.

Le **rythme thêta**, entre 4 et 8 Hz, s'observe dès l'installation du sommeil.

Le **rythme delta**, inférieur à 4Hz, la plus lente des fréquences corticales, s'observe pendant le sommeil. Il caractérise et est recueilli pendant les phases dites de sommeil lent et profond.

1.10.2. Les différentes phases du sommeil:

1.10.2.1. Historique:

Alors qu'il était conçu comme un phénomène physiologique global, c'est Alfred Loomis et ses élèves dans les années 30 qui les premiers décryptèrent systématiquement les différentes étapes qui permettent de passer, au cours d'une nuit, de l'état de vigilance aux stades successifs du sommeil. Ils ont alors décrit 5 stades nommés de A à E.

A partir de ces travaux, en 1957, Nataniel Kleitman et William Dement proposèrent une catégorisation des différentes phases du sommeil en 4 phases à partir du regroupement des phases A et B de Loomis. Chaque phase a été nommée par un chiffre romain (I, II, III, IV) que nous utilisons encore aujourd'hui. Parallèlement, Eugen Aserinsky (Aserinsky et Kleitman 2003) élève de Kleitman, analysa pendant le sommeil l'activité rythmique des globes oculaires. Ces mouvements peuvent être décelés assez systématiquement dès le stade d'endormissement en suivant un rythme lent et pendulaire. A l'opposé, des mouvements rapides constitués de phases intenses et brèves, ils apparaissent à certains moments du sommeil léger et à la fin du sommeil profond, juste avant le réveil. Ils s'accompagnent de trémulations ou de mouvements musculaires cloniques de la face, du menton et des lèvres. Ce

phénomène fut qualifié de phases de mouvements oculaires (PMO), en français, ou rapid eyes movements (REM), en anglais.

En France en 1959, Michel Jouvet (Jouvet, Michel, et Courjon 1959) à partir d'une expérience sur le chat démontra que la privation de cette phase de sommeil conduisait à la mort de l'animal. Il dénomma cette phase du sommeil « le sommeil paradoxal ». Il semble effectivement paradoxal qu'à cette étape du sommeil, le sujet développe une activité cérébrale intense, proche de l'état de l'éveil actif, mais présente un relâchement musculaire de tout le corps, de la nuque aux pieds. Ce sommeil, dit du troisième type, fut interprété comme étant la manifestation électrophysiologique de l'activité corticale survenant pendant le rêve.

Au cours d'une nuit de sommeil, les périodes de sommeil paradoxal s'allongent de plus en plus. Au contraire, les phases de sommeil lent profond (stades 3 et 4) se raccourcissent et disparaissent, au profit du stade 2.

L'hypnogramme permet de visualiser graphiquement la répartition de ces différents stades (Figure 23) et la proportion plus importante de phases de sommeil lent profond en début de nuit. Il est une représentation graphique de la succession des stades de sommeil au cours de la nuit et illustre la succession des stades de sommeil lent puis de sommeil paradoxal. On peut aussi y observer le rythme ultradien des phases de sommeil paradoxal de 90-100 minutes.

PHASES DE SOMMEIL

pendant 8 heures

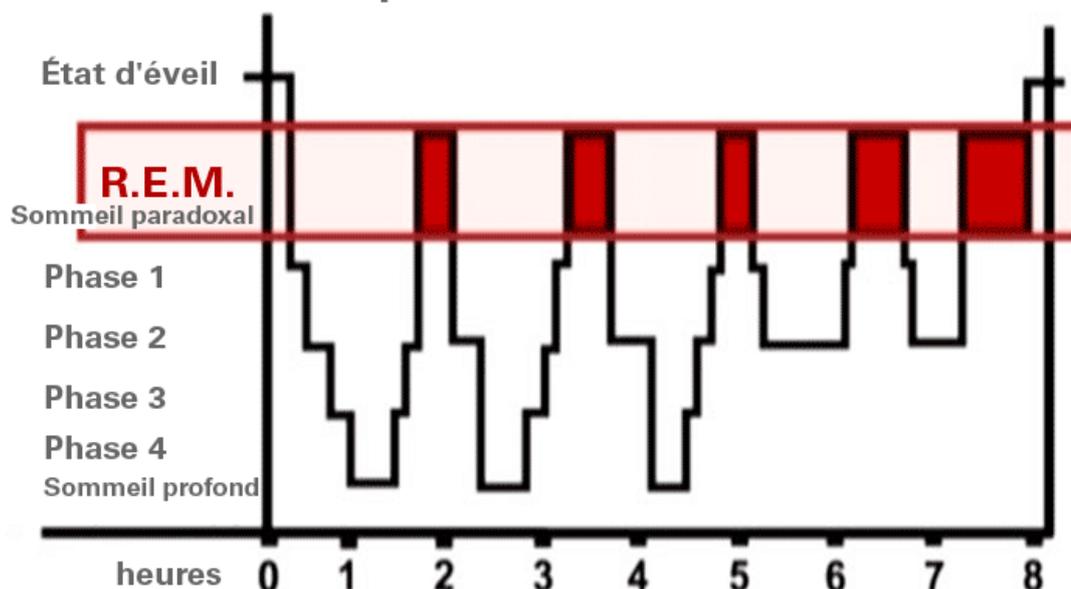


Figure 23: L'axe des abscisses indique le temps écoulé. L'axe des ordonnées indique l'activité du cerveau, depuis le repos le plus profond en bas, jusque l'activité la plus intense en haut. En rouge à été mis en évidence les périodes de sommeil paradoxal qui correspond aux rêves. La phase de sommeil profond est généralement plus marquée en début de nuit, comme c'est le cas ici. Un hypnogramme réalisé sur une longue durée montre des parties qui se répètent. Ce sont des cycles qui durent habituellement entre une heure et demie et deux heures.

L'hypnogramme ci-dessous (Figure 24) révèle qu'à la fin de chaque cycle, il existe, de façon tout à fait normale, de brefs réveils, en général moins de trois minutes, dont la personne ne se souvient pas le matin.

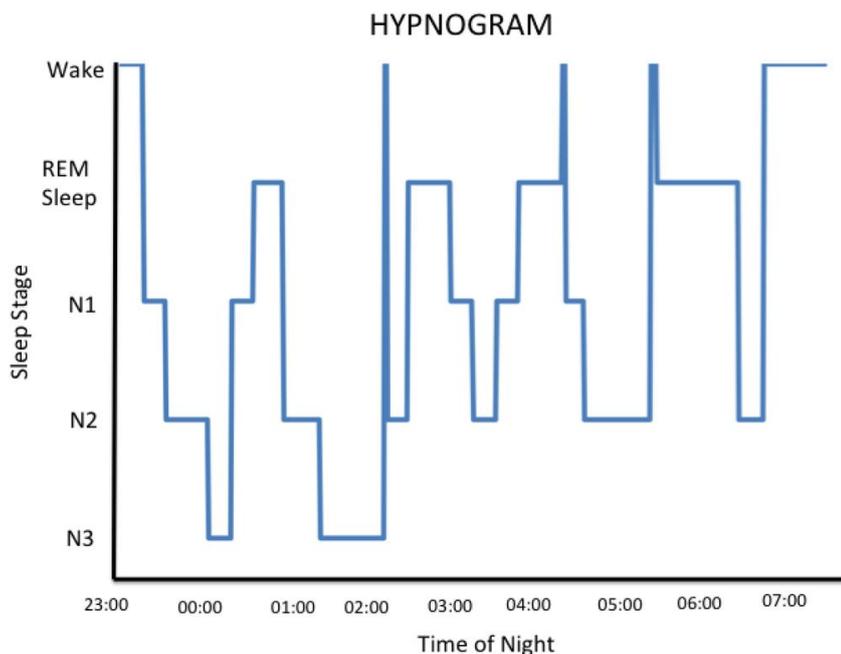


Figure 24: Hypnogramme présentant des phases de réveil au cours du repos nocturne.

1.10.2.2. Description:

Aujourd'hui, les études sur le sommeil divisent ce phénomène en deux grands types de sommeil: le sommeil orthodoxe ou sommeil lent et le sommeil paradoxal. Le premier est divisé en plusieurs parties. Il regroupe les stades 1, 2, 3, et 4, et le sommeil paradoxal représente le 5ème stade.

Stade I: l'endormissement

Cette phase dite d'endormissement est la transition entre la phase de veille et la phase de sommeil. Elle est plutôt de courte durée, entre 4 et 5 min. C'est un état de somnolence qui précède le sommeil proprement dit. Il se caractérise par une réduction de la vigilance, du tonus musculaire et de la fréquence cardiaque. Les mouvements oculaires rapides sont remplacés par des mouvements oculaires lents et de grande amplitude. Le tonus musculaire est légèrement diminué par rapport à la veille. Le rythme alpha se désynchronise et disparaît progressivement au profit du rythme thêta.

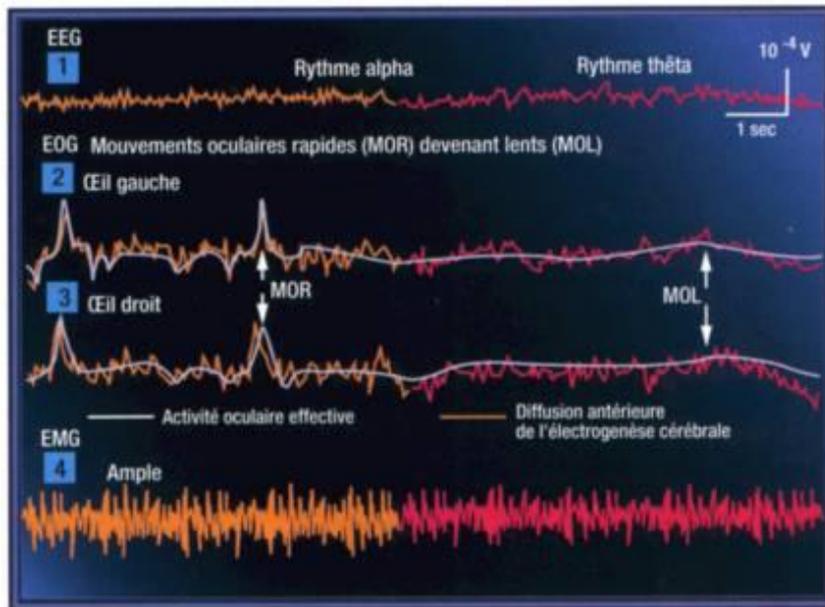


Figure 25: Exemple d'enregistrement des ondes EEG, EOG gauche et droit et EMG du stade I

Alfred Loomis identifia deux moments successifs dans cette étape. Une étape A et B. Cet état établit la frontière entre le sommeil et la veille. Il se traduit par un net ralentissement du rythme alpha. Le nombre des cycles par seconde est réduit dans une proportion de 25 à 50 % tandis que croît l'amplitude de chaque fréquence. Ce stade est un mélange de bouffées thêta et bêta. A mesure qu'augmente le besoin de dormir, les mouvements lents des globes oculaires s'accompagnent de la chute des paupières, de la baisse du tonus des muscles de la nuque qui laisse bientôt basculer la tête. Le stade I est une phase courte qui occupe rarement plus de 3 à 5 % de la durée totale du sommeil. La moindre stimulation peut l'annuler et ramener le patient à un état d'éveil immédiat et lucide. Il sert essentiellement à mettre en route les mécanismes biochimiques et physiologiques d'entraînement du sommeil.

Stade II: Sommeil lent léger

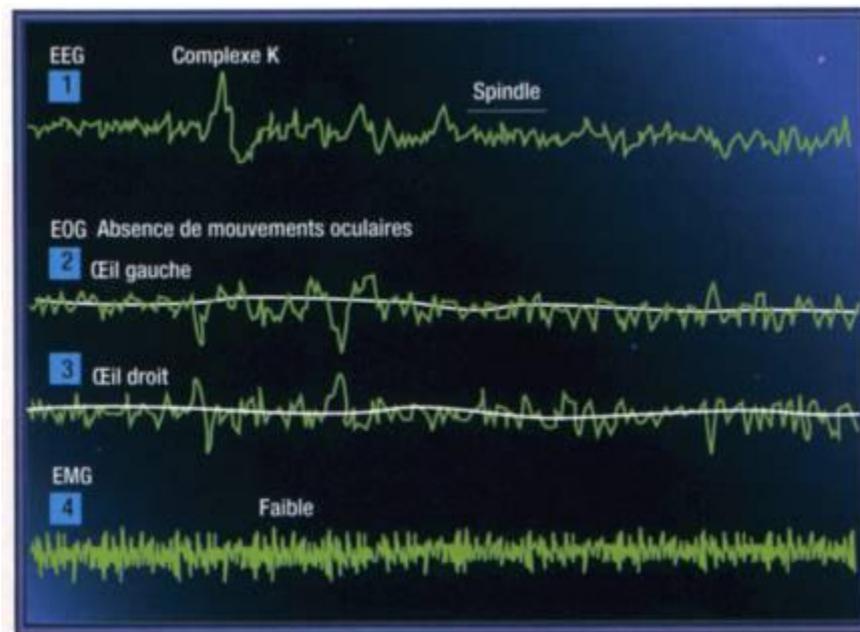


Figure 26: Exemple d'enregistrement des ondes EEG, EOG gauche et droit et EMG du stade II

Le stade II est celui d'un sommeil léger mais lent. Il succède à l'endormissement. Le sujet est assoupi, mais il est encore très sensible aux stimuli extérieurs. Le sommeil léger résulte de la mise en œuvre progressive depuis l'endormissement de l'inhibition réticulaire mésencéphalique. Sur un fond d'activité thêta, on peut observer quelques ondes delta en nombre insuffisant pour être cotées en stade 3 (<20% de la période élémentaire). Les fuseaux de sommeil ou "spindles" sont des bouffées d'activité EEG d'une durée de 0.5 à 1 seconde, dont la fréquence se situe dans la bande sigma (12-14 Hz). Les complexes *K* se définissent par la présence d'une onde lente bi-phasique de grande amplitude souvent accompagnée par un fuseau de sommeil.

Ce temps de sommeil représente à lui seul environ 50 % du total. A ce stade, le tonus musculaire n'est pas effacé, le sujet est en hypotonie relative et les grandes fonctions végétatives telles que circulation et respiration sont régulières bien que ralenties, ou plutôt apaisées. Ce stade est celui du réveil facile par effet d'appel, ou de toute stimulation sensorielle. Pendant cette phase, des réveils très courts, de moins de trois minutes, peuvent se réaliser mais sont inconscients.

Stades III et IV: le sommeil lent et profond (slow wave sleep - SWS)

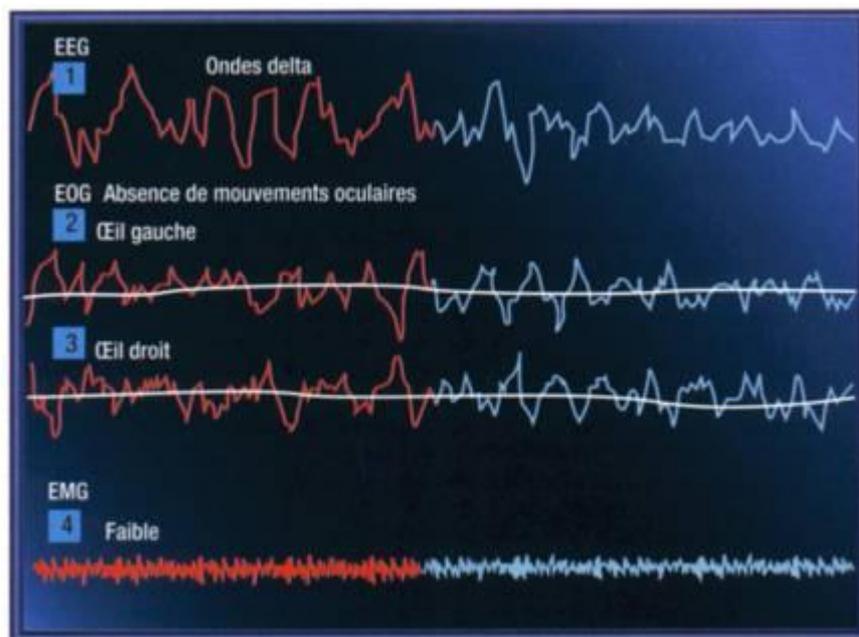


Figure 27: Exemple d'enregistrement des ondes EEG, EOG gauche et droit et EMG pendant le sommeil profond.

Le sommeil lent, électrophysiologiquement, est le sommeil profond. Son enregistrement fait apparaître une onde très lente d'activité delta, de l'ordre de deux cycles par seconde. De grande amplitude, en ondes lentes delta de grande amplitude ($>75\mu\text{V}$). Peu nombreuses durant le stade 2 (moins de 20% du tracé), les ondes delta augmentent en stade 3 (de 20 à 50%) pour atteindre un maximum en stade 4 (plus de 50%). Elle est tout d'abord inégale et discontinue (stade III) avant de se régulariser progressivement (stade IV).

Le tonus musculaire (EMG) est sensiblement plus bas qu'en stade 2. Les signes vitaux se ralentissent tout en devenant réguliers. Au stade 3, une très discrète activité musculaire persiste et les mouvements oculaires ont quasiment disparu.

Horne et Minard (1985) étudient les phases de sommeil de sujets pendant quatre jours. Sur une journée, ils proposent à la population étudiée, une activité particulièrement sollicitante. Ils constatent un allongement de cette phase de sommeil pendant la nuit suivante. Ils en concluent que cette période est le moment de la récupération.

Phase V: Sommeil paradoxale

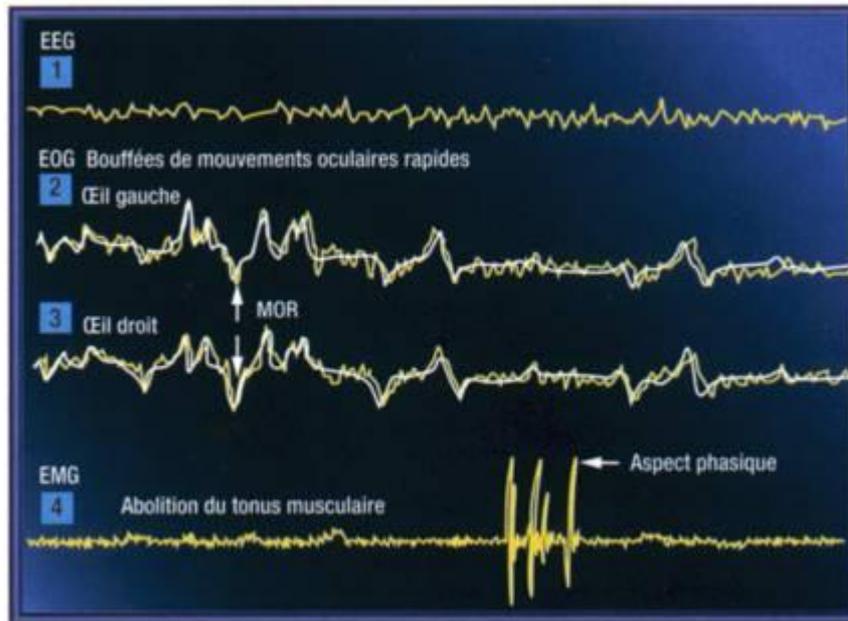


Figure 28: Exemple d'enregistrement des ondes EEG, EOG gauche et droite et EMG pendant une phase de sommeil paradoxal.

Cette phase du sommeil doit son nom à Jouvett qui, dans les années 1950 a observé cet état de sommeil particulier, dont on sait maintenant qu'il est le support privilégié de l'activité onirique. En effet, cet état particulier diffère de la veille et du sommeil lent: il présente certains aspects du sommeil profond, telle qu'une chute du tonus musculaire, mais aussi des signes pouvant faire penser à un état d'éveil, tel qu'un tracé EEG désynchronisé et caractérisé par une activité rapide de bas voltage, proche de celle observée en stade 1. L'EEG présente une activité thêta importante, ainsi que des rythmes alpha et bêta plus élevés que durant le sommeil lent. Des mouvements oculaires rapides (rapid eye movement - REM) apparaissent en bouffées ou de manière isolée, et le tonus musculaire est très diminué voire aboli. Ce sommeil est ainsi appelé "REM sleep" en langue anglaise.

Au contraire des autres phases, l'activité électrique du cerveau et des yeux est très importante lors du sommeil paradoxal, alors qu'il existe une atonie musculaire (paralysie) quasi totale du reste du corps, en dehors des mouvements oculaires qui surviennent par saccades. Sur l'EEG, l'activité néocorticale est plus proche de celle de l'éveil que celle du

sommeil lent, c'est là le «paradoxe». La respiration est irrégulière. Le cœur accélère ou ralentit. Le sommeil paradoxal correspond environ à 20-25 % du temps total de sommeil.

	Éveil	Sommeil à ondes lentes	Sommeil paradoxal
EEG	Faible amplitude Rythme rapide	Forte amplitude Rythme lent	Faible amplitude Rythme rapide
Sensation	Vive, origine extérieure Activité parasympathique et sympathique	Absente ou très atténuée parasympathique prédominante	Vive, générée intérieurement Activité sympathique prédominante
Pensée	Logique, progressive	Logique, répétitive	Vive, illogique, étrange
Mouvement	Continu, volontaire	Occasionnel, involontaire	Atonie musculaire Mouvement commandé par le cerveau mais pas réalisé
Mouvements oculaires rapides (REM)	Fréquents	Rares	Fréquents

Tableau 7: Récapitulatif des caractéristiques des différents états fonctionnels du cerveau.

1.10.3. Variabilité cardiaque lors du sommeil

Les phases de sommeil profond III et IV semblent le moment où l'activité vagale est prépondérante. Par conséquent, ces phases de sommeil doivent se traduire à la fois par un HF important mais aussi par un HF normalisé le plus élevé.

L'activité du système nerveux autonome n'est pas uniforme pendant les phases de sommeil, elle est aussi affectée par ces différentes phases du sommeil. G. Brandenberger et al. (2001) montrent par exemple que LFn_u diminue progressivement pendant les phases de sommeil profond et est maximal pendant le sommeil paradoxal. La figure 29, issue de G Brandenberger et al. (2003), révèle de larges variations de l'activité du SNA pendant le sommeil. D'une part les mesures de variabilité cardiaque montrent qu'au cours du sommeil lent profond, la variabilité HF, LF et VLF chute et s'accroît fortement pendant les phases de sommeil paradoxal. D'autre part, la balance sympathovagale au cours du cycle de sommeil lent s'inverse par rapport à celle du sommeil paradoxal. Ces mesures laissent entrevoir que

l'activité du SNA est plus stable pendant le sommeil lent profond. Au cours du sommeil profond, l'activité parasympathique est dominante. L'activité sympathique domine quand à elle, pendant le sommeil paradoxal. Le sommeil lent profond apparaît par conséquent propice à l'étude de l'activité vagale.

Cette observation est d'autant plus forte que le sujet est jeune (Figure 29 et 30). Elle se confirme chez les personnes âgées malgré une variation des amplitudes de fréquences mesurées moins grandes entre les différentes phases de sommeil.

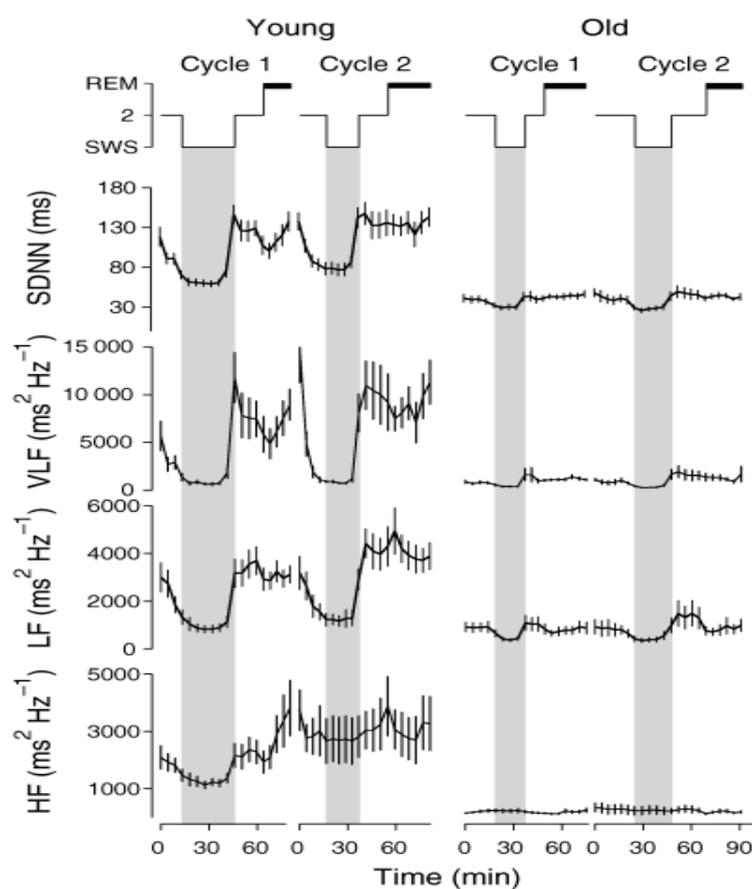


Figure 29: Moyenne (\pm ET) des indices en valeurs absolues de la variabilité cardiaque (HRV) au cours du temps. [écart type des intervalles R–R (SDNN), très basses fréquences (VLF), basses fréquences (LF) et hautes fréquences (HF)] pendant les deux premières phases de sommeil de 12 jeunes (young) et 12 âgés (old) sujets. Les cycles respiratoires sont normaux. (NREM pour non-rapid et REM pour rapid eye movement). Issu de Brandenberger et al 2003.

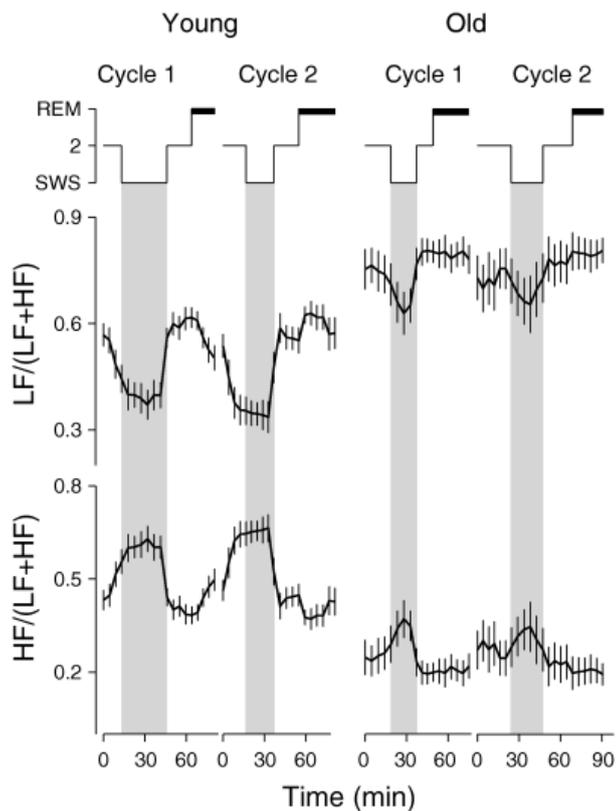


Figure 30: Moyenne (\pm ET) des puissances en basses fréquences normalisées (LF)/(LF+HF), et puissances en hautes fréquences normalisées (HF)/(LF+HF), pendant les deux premières phases de sommeil de 12 jeunes (young) et 12 âgés (old) sujets non. (NREM pour non-rapid et REM pour rapid eyes movement). Issu de Brandenberger et al 2003.

1.11. Contrôle nerveux cardiaque et activité physique

Nous regrouperons ici les diverses connaissances qui montrent à la fois que l'étude de la variabilité cardiaque pendant l'exercice physique peut apporter des informations sur le fonctionnement physiologique des individus et que l'entraînement modifie la variabilité cardiaque.

1.11.1. Effet aigu: Analyse spectrale et contrôle nerveux cardiaque au cours de l'exercice.

1.11.1.1. Une baisse globale de composante en haute fréquence (HF) et en basse fréquence (LF)

Au cours de l'exercice pour faire face à la demande des muscles, le débit cardiaque (Q_c) augmente selon la formule $Q_c = FC \times \text{Volume Systolique}$. L'amplitude de cette augmentation dépend du type et de l'intensité de l'exercice.

La tachycardie induite par l'exercice provient dans un premier temps d'une diminution du contrôle parasympathique puis d'une augmentation du contrôle sympathique. Ce constat a été réalisé par Fagraeus (Figure 31) qui étudie l'évolution de la fréquence cardiaque au cours de l'exercice en bloquant pharmacologiquement et alternativement la branche sympathique et parasympathique du SNA (Fagraeus et Linnarsson 1976). La première augmentation de FC est due à un retrait vagal jusqu'à ce que FC atteigne la fréquence cardiaque intrinsèque (FCI). Puis l'activité sympathique permet d'accroître la FC au-delà de FCI jusqu'à FC maximale. Cette stimulation sympathique peut être soit nerveuse, soit due à une augmentation de la concentration sanguine en catécholamines.

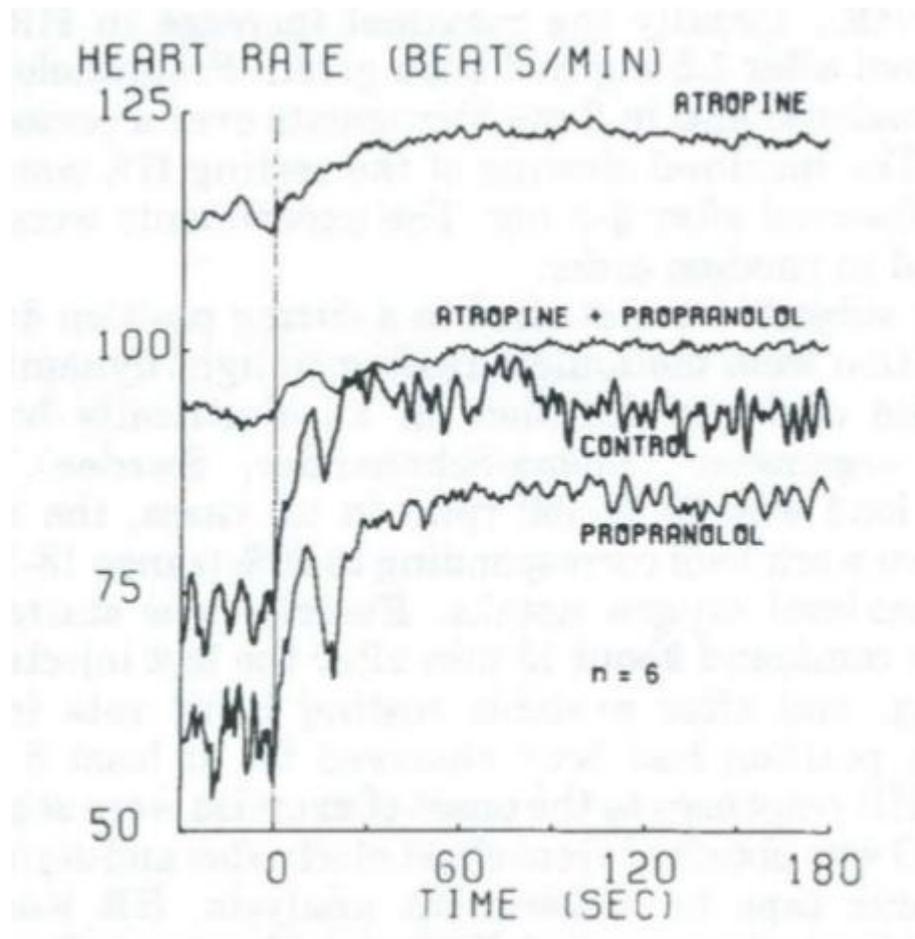


Figure 31: Moyennes des réponses de fréquence cardiaque pendant les 180 premières secondes du passage du repos à l'exercice modéré de la jambe pendant les conditions de contrôle et différents blocages du système nerveux autonome. Chaque tracé est basé sur 6 sujets et représente les valeurs moyennes des valeurs consécutives après resampling de 0,5s. (Issu de Fagraeus 1976)

Arai est le premier à mettre en évidence la baisse de la variabilité cardiaque pendant l'effort au moyen de l'analyse spectrale. (Arai et al. 1989a). Ce résultat a ensuite été confirmé par de multiples études. La variabilité en haute fréquence chute dès le début de l'exercice (Arai et al. 1989b), (Yamamoto, Hughson, et Nakamura 1992), (Yamamoto, Hughson, et Peterson 1991), (Casadei et al. 1995), (Casadei et al. 1996), (Warren et al. 1997), (F. Cottin, Papelier, et Escourrou 1999) (Grégory Blain, Meste, et Bermon 2005).

L'activité physique permet alors de diminuer l'activité vagale qui s'exerce sur le cœur et l'analyse spectrale permet de mettre en évidence ce phénomène par la diminution de HF.

Cependant, dans la même étude Arai, observe aussi une baisse de la puissance spectrale en LF. Il est alors peu envisageable de mettre en évidence l'activité sympathique au cours de l'exercice au moyen de l'analyse spectrale. Effectivement, pour atteindre FC maximale, le système sympathique doit être activé alors que l'on observe une diminution de la puissance en LF voire même une disparition quand l'intensité de l'exercice physique augmente (Arai et al. 1989a). Les travaux de Perini ou Cottin (Perini et al. 1990, Francois Cottin et al. 2004) confirment ce constat. Les auteurs effectuent une analyse spectrale pendant des exercices de différentes intensités afin d'étudier l'action du SNA sur le cœur. Ils constatent que lorsque l'intensité de l'exercice s'accroît, LFnu diminue. La relation LF et activité sympathique semble alors ne pas pouvoir être utilisée à l'exercice comme nous avons pu le décrire au repos.

Kamath, Fallen, et McKelvie (1991) soulignent que le maintien d'une fréquence cardiaque élevée à l'exercice reposerait alors davantage sur une action humorale. A cause d'une saturation sanguine en catécholamine, il n'y a plus d'effet sur la variabilité en LF.

Ainsi, Skyschally et al. (Skyschally, Breuer, et Heusch 1996) observent une diminution de l'énergie spectrale en LF dans deux situations :

1. à l'exercice en augmentant la charge d'exercice ;
2. en simulant pharmacologiquement l'exercice: par administration d'atropine jusqu'à ce que la FC des sujets atteigne 100 bpm, puis par administration d'atropine et de catécholamines jusqu'à 150 bpm.

La diminution de l'énergie spectrale en LF est alors attribuée au retrait vagal dans un premier temps, puis à l'augmentation de la concentration de catécholamines plasmatiques. LF résulterait ainsi à la fois d'une activité vagale et d'une activité sympathique.

1.11.1.2. Influence des facteurs mécaniques dans l'évolution de la composante HF au cours de l'exercice.

Casadei (Casadei et al. 1996) constate que la variabilité de la fréquence cardiaque persiste à l'exercice après blocage ganglionnaire. Elle montre ainsi le rôle de mécanismes non nerveux dans la genèse de la variabilité de la FC à l'exercice. Les auteurs attribuent un effet négligeable (de 1 % environ de la variabilité totale) à des mécanismes non nerveux au repos, mais à l'exercice, cette proportion augmenterait de manière importante. Ces résultats confirment que le tonus vagal diminue avec la puissance d'exercice mais qu'en même temps une proportion croissante de la variabilité du rythme cardiaque est imputable à des mécanismes non nerveux.

Cette observation est confirmée par l'étude de Arai et al. (1989b) sur des transplantés cardiaques pour lesquels le cœur n'est plus soumis à l'influence de SNA. Ils ont montré que, s'il existait de grandes différences de puissance spectrale au repos entre transplantés cardiaques et individus sains, les oscillations du rythme cardiaque en HF n'étaient pas significativement différentes entre les deux groupes au cours de séquences d'exercices d'intensité modérée et sévère. Si au repos, la variabilité en HF est liée à l'activité vagale, au cours de l'exercice, cette activité disparaît rapidement. Des mécanismes non nerveux soutiennent cependant la persistance de l'arythmie sinusale respiratoire lors de l'exercice dynamique. Les valeurs mesurées sont toutefois d'une amplitude plus faible que ce que l'on observe au repos.

Ceci est confirmé par les travaux de Anosov et al. (2000), Blain (G. Blain et al. 2005) ou Cottin (F. Cottin et al. 2006) qui mesurent l'évolution de HF au cours d'exercices incrémentés. (Figure 32). Ces auteurs révèlent que si la diminution de HF au début de l'exercice correspond au retrait vagal, lorsque l'on franchit les différents seuils ventilatoires, on observe une reprise de la variabilité cardiaque respiratoire résultant d'effets mécaniques.

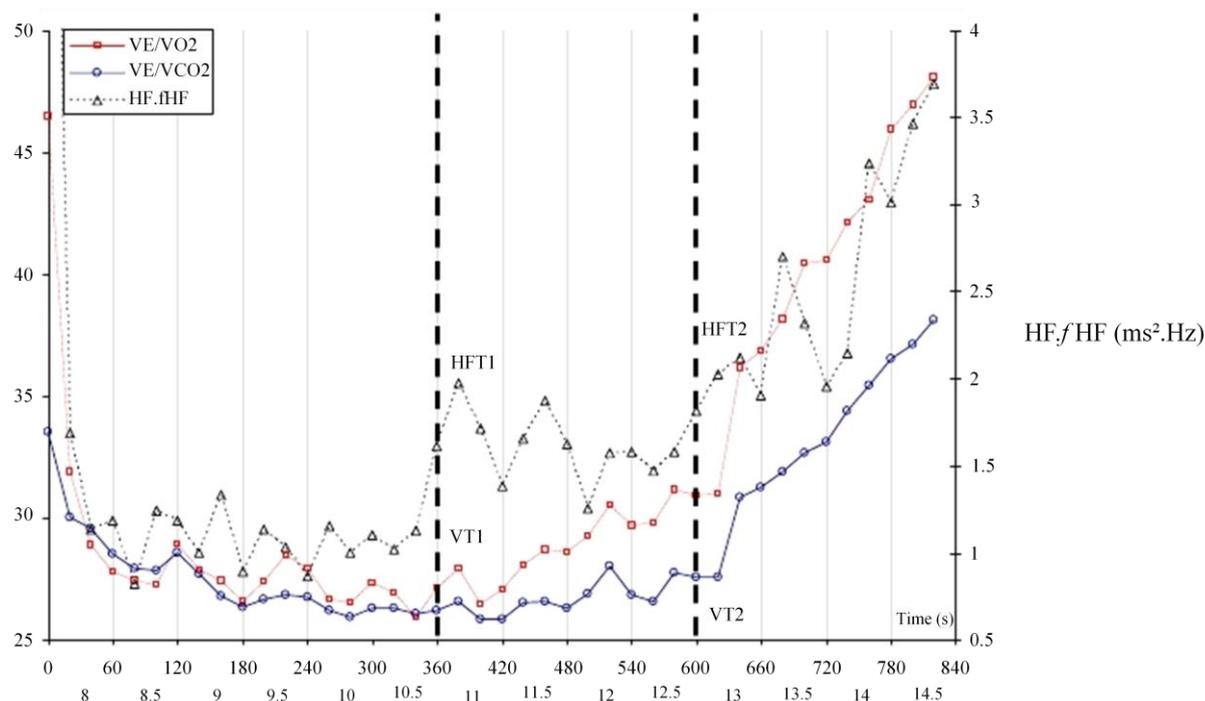


Figure 32: Exemple de détermination des seuils ventilatoires à partir des composantes ventilatoire ($V\dot{E}/V\dot{O}_2$ trait plein rouge, $V\dot{E}/V\dot{CO}_2$, trait plein bleu) et des composantes de variabilité cardiaque ($HF \cdot f_{HF}$, la courbe en pointillé). (d'après Cottin et al 2006). On constate qu'après une baisse des composantes spectrales en HF au début de l'exercice, à chaque seuil ventilatoire correspond une augmentation (une reprise) de ses mêmes composants.

1.11.2. Effet chronique: Les effets de l'entraînement sur le système nerveux autonome

1.11.2.1. Comparaison entre sédentaires et sportifs

Les études suivantes sont des exemples d'études qui certifient que les sujets entraînés ont une fréquence cardiaque de repos plus basse (bradycardie) que les sédentaires: Ekblom, Kilbom, et Soltysiak 1973, Frick, Elovainio, et Somer 1967, Smith et al. 1989, X. Shi et al. 1995). Comme nous l'avons déjà expliqué, le système parasympathique contribue à diminuer la fréquence cardiaque de repos. Par conséquent, plusieurs chercheurs se sont attelés à montrer que la bradycardie de l'athlète est due à une augmentation de son activité vagale. Autrement dit, l'entraînement physique entraînerait une augmentation de l'activité parasympathique.

Pour évaluer l'effet de l'entraînement physique sur le contrôle autonome du cœur, beaucoup d'études ont comparé la variabilité cardiaque de sujets sportifs et de sédentaires.

De nombreuses études ont utilisé l'analyse spectrale d'ECG et de la pression sanguine pour mettre en évidence une variabilité en HF plus importante chez les sujets entraînés. Dixon (Dixon et al. 1992), Puig (Puig et al. 1993), Shin (Shin et al. 1995a) (Shin et al. 1995b) ont comparé la variabilité cardiaque de sujets entraînés et de sédentaires au repos. Goldsmith et al. (1992 et 1997) font la même comparaison en réalisant des enregistrements de l'activité cardiaque pendant 24H. Ils obtiennent tous une amplitude de la variabilité en HF supérieure chez les sujets entraînés. Uusitalo et al. (1996) concluent que les sujets entraînés ont un contrôle vagal plus important que les sujets non entraînés.

D'autres études font le lien entre consommation d'oxygène (VO_2) et activité vagale. Dans les études de Boutcher (Boutcher et Stein 1995) ou Buchheit (M Buchheit et Gindre 2006) les sujets possédant une forte VO_2 ont aussi une forte variabilité cardiaque. Dans le même sens, Buchheit (Buchheit et al. 2004) montre que dans une population âgée, les sujets ayant conservé une activité physique ont une variabilité cardiaque supérieure à celle des sujets sédentaires de même âge. L'entraînement physique permet par conséquent d'accroître la variabilité cardiaque.

Certains se sont intéressés aux effets de l'entraînement et concluent que l'entraînement aérobic permet d'accroître l'activité vagale (Seals et Chase 1989). Cependant d'autres études mettent plutôt en évidence une modification du contrôle intrinsèque du cœur. (R. Stein et al. 2000, Ricardo Stein et al. 2002, Bernardi et Piepoli 2001)

A contrario, les mesures visant à mesurer les effets de l'entraînement sur la composante LF de la variabilité cardiaque au repos ne permettent pas d'aboutir à des conclusions qui font consensus.

L'étude de Furlan et al. (1993) laisse entendre que l'activité physique provoquerait une augmentation de la variabilité en basse fréquence (LF). Non seulement, il mesure chez des sujets entraînés une plus grande variabilité en LF que chez les sédentaires mais aussi suite à un exercice, ces mêmes sédentaires subissent une augmentation de leurs variabilités en LF pendant au moins 24 heures.

Pourtant, Smith et al. (1989) en bloquant le SNA, observent que les sportifs ont un contrôle sympathique moins élevé que celui des sédentaires.

Les études de Shin révèlent qu'il est difficile d'établir une règle concernant les relations entre le niveau d'entraînement et ce type de variabilité. Ainsi, dans une étude de 1995, cet auteur (Shin et al. 1995c) trouve une variabilité en LF inférieure chez les sujets sportifs. Mais en 1997, dans une autre étude, (Shin et al. 1997), le même constat n'est pas possible. Si nous revenons sur l'étude de Furlan précédemment citée, nous devons souligner que la variabilité en LF semble être fortement liée à l'activité physique. Ceci rend l'utilisation de ce type de variabilité délicat. Pour comparer différentes mesures, les sujets doivent absolument être dans le même état de fatigue physique. Par exemple, il est difficile d'obtenir une mesure LF révélant une adaptation du système sympathique suite à l'entraînement chez des sujets qui sont encore en cours d'entraînement.

Ces écarts de résultats rendent difficile l'appréciation du rapport LF/ HF après entraînement. Néanmoins, Smith et al. (1989) observent une diminution de ce rapport.

Au-delà des écarts constatés, l'ensemble de ces études corroborent l'idée que l'entraînement cause une modification du contrôle autonome cardiaque.

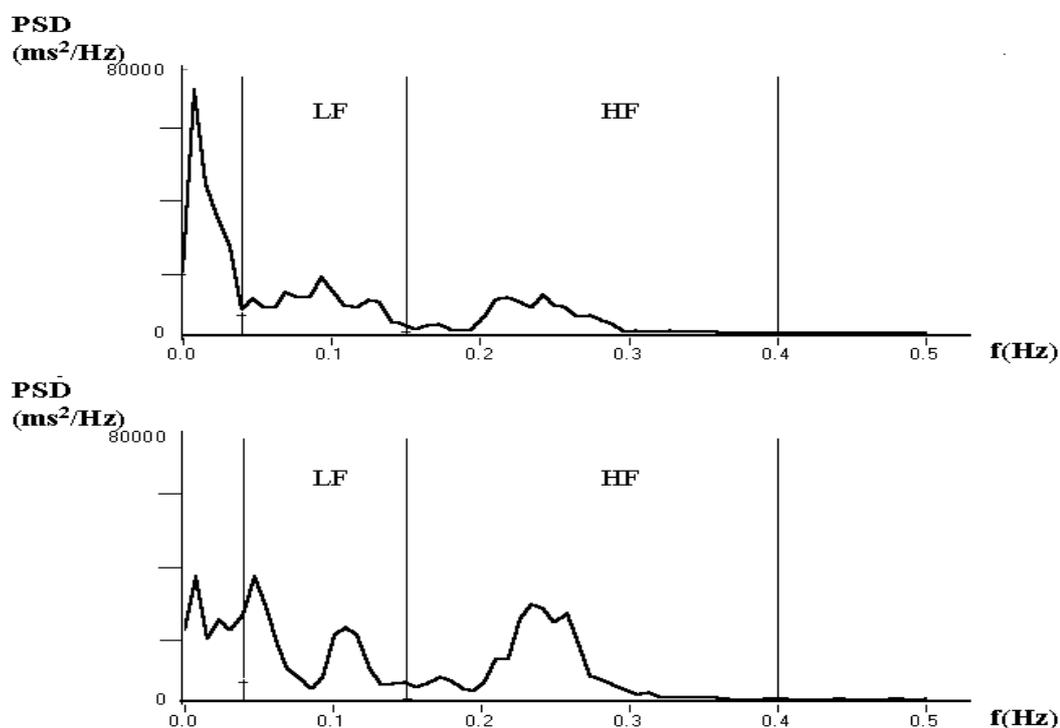


Figure 33: En haut, spectre d'un jeune sujet sédentaire avant entraînement (HF=812,3 ms^2). En bas, même sujet après 6 mois d'entraînement aérobic (HF=1878.4 ms^2). D'après A E. Aubert, et al 2003

1.12. Fréquence cardiaque intrinsèque et composantes spectrales de la variabilité cardiaque

Prendre uniquement en compte le fonctionnement du système nerveux autonome pour analyser des modifications de variabilité cardiaque n'est pas suffisant et peut expliquer certains résultats contradictoires précédemment présentés.

L'étude de Smith et al. (1989) compare des sujets entraînés en endurance et des sédentaires. Les auteurs montrent que les sujets entraînés se distinguent par une activité vagale plus importante mais une activité sympathique, une fréquence cardiaque de repos et une fréquence cardiaque intrinsèque plus basse. La bradycardie induite par l'entraînement résulterait à la fois d'une modification de la balance sympathovagale et d'une baisse de la fréquence cardiaque intrinsèque. Pour cela, les auteurs mesurent HRo (fréquence cardiaque hors de l'influence de SNA pendant le double blocage atropine et metoprolol) et HRr (fréquence cardiaque de repos). HRo et HRr sont significativement plus bas (P inférieur ou égal à 0.04 et P inférieur ou égal à 0.01, respectivement) chez les sujets entraînés (79.5 ± 2.8 bpm et 54.7 ± 3.0 bpm, respectivement) comparés aux sujets non entraînés (86.6 ± 2.5 bpm and 70.2 ± 3.1 bpm, respectivement). L'influence parasymphatique (n) est plus importante chez les sujets entraînés (P inférieure ou égale à 0.04), alors que l'influence sympathique (m) est inférieure chez ces mêmes sujets (P inférieure ou égale à 0.05).

Certaines études imputent la modification de la variabilité cardiaque après l'entraînement, plutôt à une modification du contrôle nerveux intrinsèque cardiaque qu'à celui du contrôle extrinsèque.

Sacknoff (Sacknoff et al. 1994) ou Martinelli (Martinelli et al. 2005) en mesurant la variabilité cardiaque d'athlètes et de sédentaires trouvent une augmentations des indicateurs temporels révélatrice d'une activité vagale plus importants chez les athlètes. Mais ne retrouvent pas cette différence aux niveaux des indicateurs issus de l'analyse spectrale. Ils concluent de ces observations que soit l'analyse spectrale ne permettrait pas de révéler des modifications de l'activité vagale, soit que la bradycardie des sujets entraînés proviendrait plutôt d'une baisse de la FCI.

Par ailleurs, les sujets sportifs entraînés ont une FC intrinsèque inférieure aux sujets sédentaires (Lewis et al. 1980), Stein (Stein et al. 2002). Ces études laissent aussi supposer que la FC intrinsèque diminue avec l'entraînement, c'est-à-dire que l'activité physique produirait des modifications de l'activité électrique intrinsèque du cœur.

Dans leur étude, R Stein et al. (2002) mesurent la durée du cycle sinusal chez un groupe de sportifs entraînés et chez des sédentaires en réalisant un double blocage du système nerveux autonome. Les sportifs possèdent un cycle plus long. Dans cette dernière étude, aucun élément n'est apporté sur le fonctionnement autonome du cœur puisque l'activité sympathique et parasympathique ne sont pas mesurées. Néanmoins, ces travaux obligent à convenir qu'à côté de modifications du contrôle autonome du cœur, des modifications de la conduction sinusale existent.

Dans cette perspective, Katona et al. en 1982 avait déjà fait une telle hypothèse. En reprenant l'analyse de Rosenblueth et Simeone sur les chats, les auteurs analysaient les trois causes possibles de la bradycardie de l'athlète. Cette dernière peut effectivement provenir soit d'une augmentation de l'activité vagale, d'une baisse de l'activité sympathique ou d'une baisse de la FCI. Ainsi $FC = mnRo$ ou Ro est la fréquence cardiaque intrinsèque et m et n sont respectivement les facteurs qui caractérisent respectivement l'activité sympathique et parasympathique. Pour se faire ils bloquent alternativement la branche sympathique ou parasympathique du SNA chez des compétiteurs en aviron et des non sportifs. Ils obtiennent une différence entre la FCI et le tonus parasympathique de ces deux groupes. Chaque facteur étant plus faible chez les athlètes. Ils concluent de ces travaux que la bradycardie de l'athlète résulte d'une baisse de la FC intrinsèque et non d'une augmentation de l'activité vagale. Cependant ils n'ont pas réalisé de mesure de la variabilité cardiaque et ne peuvent nous aider pour trancher dans le débat sur la relation entre modifications des mesures spectrales et entraînement physique.

Maciel (Maciel et al. 1985) et Seals (Seals et Chase 1989) entraînent des sujets pendant dix semaines sur ergocycle pour le premier et trente semaines à base de marche et de course pour les seconds. Les deux études obtiennent une baisse de la fréquence cardiaque et une augmentation de la VO_2max suite à l'entraînement. Par contre après entraînement, si Seals obtient une augmentation de la variabilité cardiaque temporelle, Maciel ne constate aucune modification de la variabilité. Par contre, en plus de la mesure de la variabilité cardiaque, il bloque le système parasympathique des sujets avec de l'atropine lors du repos.

Suite au blocage, l'augmentation de la FC observée (puisque le contrôle parasympathique est inhibé) est moins forte après l'entraînement sans être toutefois statistiquement significative. Puisque HF n'évolue pas et que le blocage vagal induit une légère diminution de l'écart entre FC intrinsèque/ FC de repos avant et après perfusion d'atropine, il en déduit que la fréquence cardiaque intrinsèque des sujets a diminué suite à l'entraînement. Ce résultat soutient l'idée que la bradycardie induite par l'entraînement physique n'est pas causée par une seule modification de la balance sympathovagale du fonctionnement autonome du cœur mais que des modifications du fonctionnement électrique automatique affectant la FC intrinsèque sont aussi en jeu.

A contrario, dans son étude de 1995 portant sur huit sujets auxquels il fait réaliser un entraînement en endurance de huit mois, Shi (Shi et al. 1995) obtient une bradycardie et une amélioration de la consommation d'oxygène de ses sujets. Il ne réalise pas d'analyse spectrale mais bloque l'ensemble du système nerveux autonome afin de mesurer la FC intrinsèque des sujets. L'auteur démontre que la baisse de la fréquence cardiaque au repos suite à l'entraînement n'est pas liée à une baisse de la FC intrinsèque. Cette valeur ne varie pas avant et après entraînement malgré l'observation d'une bradycardie chez les sujets. Le blocage du système parasympathique par l'atropine sulfate permet par contre d'obtenir les mêmes valeurs de FC avant et après entraînement (pre: 100 +/- 3 vs post: 101 +/- 3 bpm). L'auteur conclut que la bradycardie post entraînement est due à une augmentation de l'activité vagale. Cependant, dans le cadre de la réflexion qui nous anime, cette étude réalisée sur un panel de huit sujets, uniquement, n'est peut être pas suffisante pour permettre une conclusion définitive.

A notre connaissance, aucune étude ne montre la baisse de la FC intrinsèque après entraînement sur un groupe de sujets humains en utilisant le blocage total du système nerveux autonome. Seuls les travaux de Sant'ana (Sant'Ana et al. 2011) ont mis en évidence une baisse de la FC intrinsèque chez une population de rats suite à un entraînement de 10 semaines. En plus de son groupe contrôle qui ne réalise aucun entraînement, il a distingué trois groupes différents correspondant à trois types d'entraînement. Un groupe réalise des périodes quotidiennes de nage de 15 min, l'autre 30 min et le troisième de 60 min. Les modifications de FC intrinsèque sont observées chez tous les groupes alors que ce n'est qu'à partir de 30 min d'entraînement qu'on constate une modification des composantes spectrales vers une augmentation de l'activité vagale et une augmentation du baroreflexe au repos. Cette

étude laisse présager que les modifications du contrôle neuronal du cœur ne se réalisent pas de manière concomitante.

1.13. Des conditions d'entraînement aux effets variés et des réponses individuelles spécifiques

1.13.1. Des conditions d'entraînement aux effets variés

Dans les études où les auteurs étudient la variabilité cardiaque de personnes avant et après entraînement, les résultats sont disparates. Ceci s'explique vraisemblablement par le fait qu'il n'y a pas de protocole d'entraînement uniforme suivi par les sujets étudiés. La durée, le type d'entraînement et les caractéristiques des sujets au début de l'entraînement sont autant de paramètres qui influent sur les transformations que l'on peut observer.

En ce qui concerne le temps d'entraînement nécessaire pour observer des modifications de la variabilité cardiaque, Boutcher et Stein (1995) suite à l'entraînement de sédentaires trois fois par semaine pendant huit semaines observent une augmentation de la VO₂ maximale. Mais ils n'observent pas de modification de variabilité cardiaque.. R Perini et al. (2002) n'obtiennent pas non plus de modification de la variabilité cardiaque au bout de huit semaines d'entraînement d'une population âgée de plus de 70 ans. A partir de ces résultats, huit semaines semblent être un délai trop court pour permettre des modifications du contrôle nerveux autonome du cœur.

Melanson et Freedson en 2001 cherchent à identifier le temps d'entraînement nécessaire pour obtenir des modifications de la variabilité cardiaque chez des sédentaires, de 36 ans en moyenne. Toutes les quatre semaines, sur une durée totale de seize semaines, ils mesurent la variabilité cardiaque de tous les sujets. Ils observent alors qu'en suivant un entraînement de trente minutes, trois fois pas semaine, il faut un délai de douze semaines pour voir la variabilité des sujets augmenter.

Si un temps de travail suffisant est nécessaire pour obtenir des modifications de la variabilité cardiaque, toutes les modifications ne suivent pas la même temporalité et toute modification peut être temporaire.

Okazaki et al. (2005) montrent chez des sujets âgés, entraînés pendant un an que les différents mécanismes régulant la variabilité cardiaque n'évoluent pas de manière uniforme. L'augmentation de l'intensité de l'entraînement permet d'augmenter la variabilité cardiaque tout au long de l'année. Mais après une augmentation sur les six premiers mois, le baroréflexe n'évolue plus par la suite. R Perini et al. (2002) avec l'évaluation de l'entraînement d'une population d'hommes et de femmes âgés de 70 ans soulignent la dissociation qu'il existe entre le développement de la puissance aérobie et les modifications de variabilité cardiaque.

De leur côté, V. Pichot et al. (2000) montrent qu'un entraînement intense répété induit d'abord une augmentation de l'activité sympathique et une diminution de l'activité vagale au cours de la nuit. Puis suite à une période de repos, l'activité sympathique diminue alors que l'activité parasympathique augmente.

En étudiant la variabilité des ondes RR et de la SBP des coureurs de haut niveau, Portier et al. (2001) montrent que l'entraînement induit une baisse de la variabilité en LF et une augmentation des HF.

Si au bout de douze semaines d'entraînement, on peut espérer des modifications du contrôle autonome cardiaque, ces modifications ne sont pas permanentes. En suivant l'entraînement d'une population de sédentaire pendant un an, Iwasaki (Iwasaki et al. 2003) observe au bout de trois mois (douze semaines) une baisse de la pression sanguine, de la fréquence cardiaque, des résistances périphériques et une augmentation de la variabilité cardiaque. Mais au bout d'un an, malgré une augmentation régulière de l'intensité des exercices lors de l'entraînement, ces valeurs reviennent à un niveau initial.

Des études observent des modifications de variabilité cardiaque dans un délai inférieure à huit semaines (Mourot et al. 2005). Par conséquent, la durée de l'entraînement ne peut être le seul paramètre à prendre en compte pour comparer les études. Le type d'exercice mis en œuvre doit aussi être pris en compte.

Au bout de cinq mois, Loimaala et al. (2000) ne trouvent pas de modification. Cependant, leur protocole d'entraînement se base sur des intensités d'exercices inférieures à celles des études précédentes. L'intensité de l'exercice et, par extension, le type d'entraînement sont par conséquent des critères à prendre en compte afin de proposer un protocole qui permette l'augmentation des indicateurs de variabilité cardiaque.

L'entraînement aérobie apparaît être le plus propice pour obtenir des transformations.

Aubert, Beckers, et Ramaekers (2001) étudient l'effet de différents types d'entraînement sur des jeunes sujets. En comparant quatre groupes (entraînement aérobie, anaérobie, rugby et sédentaires), ils observent de plus larges modifications de la variabilité cardiaque après un entraînement aérobie. Puig et al. (1993), quant à eux, étudient la variabilité cardiaque d'athlètes de différentes disciplines à dominante aérobie (réalisant en moyenne 18 heures d'entraînement par semaine) et comparent leurs résultats à ceux de sujets sédentaires. Une plus grande variabilité en LF et HF est observée chez les sujets entraînés mais aucune différences n'apparaît entre sportifs et sédentaires pour les valeurs de LF/ HF, LFnu et HFnu.

L'étude Tuomainen et al. (2005) qui suit l'évolution d'une population âgée de 53 à 63 ans pendant six ans confirme le lien entre niveau d'entraînement aérobie et variabilité cardiaque. L'entraînement de ces personnes se traduit effectivement par une augmentation de la variabilité cardiaque en même temps qu'augmente la vitesse à laquelle apparaît le seuil ventilatoire au cours d'un test d'effort. Les études de Seals et Chase (1989), Dixon et al. (1992), Goldsmith et al. (1992), Jensen-Urstad, Saltin, et al. (1997), Macor, Fagard, et Amery (1996), Shin et al. (1995b) sont d'autres exemples d'études qui montrent l'augmentation du tonus vagal après un entraînement aérobie.

Les résultats concernant l'intensité de l'entraînement aérobie proposé sont par contre disparates. Melanson (2000) compare l'effet de trois types d'entraînement sur trois groupes d'individus: basse (sédentaires), modérée et haute intensité. Tous les sujets entraînés ont une HRV supérieure au groupe de sédentaires après entraînement, mais il n'existe pas de différence entre les sujets qui suivent un entraînement intense et ceux qui suivent un entraînement modéré.

Leicht (Leicht, Allen, et Hoey 2003) obtient des résultats chez une population de jeunes adultes suite à un entraînement intense de cyclisme.

Buchheit et al. (2005) mesure la variabilité cardiaque d'un groupe d'individus de soixante ans et les classe en trois groupes suivant l'intensité de leurs habitudes de pratiques physiques. C'est dans le groupe de niveau de pratique le plus intense que l'on observe les indices de variabilité cardiaque les plus élevés. La même observation est faite en 2007 par le même auteur (Buchheit et al. 2007) sur une population de soixante sept adolescents de douze ans. Pour cette population, l'exercice modéré est suffisant pour améliorer l'état de forme physique mais une intensité plus importante est nécessaire pour permettre des transformations du tonus vagal.

Une forte intensité semble devoir être adoptée pour obtenir les modifications souhaitées. Ceci peut expliquer pourquoi Boutcher (Boutcher et Stein 1995) n'obtient pas de modification du contrôle autonome cardiaque des sédentaires d'âge moyen suite à un entraînement réalisé de façon modérée.

Mais les études suivantes viennent contredire cette relation. Schuit et al. (1999) obtiennent après six mois d'entraînements modérés, une modification de la variabilité cardiaque chez des sujets âgés. Iellamo (Iellamo et al. 2002) et Loimaala (Loimaala et al. 2000), quant à eux, réalisent des études sur des sportifs. Ils obtiennent des résultats significativement différents suite à un entraînement modéré et rien suite à une période d'entraînement de forte intensité.

Un entraînement à partir de sports collectifs permet aussi d'obtenir des transformations du contrôle nerveux cardiovasculaire. Ainsi, Knoepfli-Lenzin (Knoepfli-Lenzin et al. 2010) obtient les mêmes modifications de la variabilité cardiaque chez des sujets hypertendus en comparant des sujets qui réalisèrent pendant douze semaines un entraînement de course à 80% de FC maximale pendant trois semaines et des sujets réalisant le même volume d'entraînement mais en réalisant des matchs de football à effectif réduit.

Après cette revue de littérature, il semble très délicat de conclure sur les conséquences de l'entraînement sur les composantes spectrales de la variabilité cardiaque. La partie suivante va nous permettre d'exprimer une voie d'explication.

Enfin, la dernière étude que nous citons dans cette partie nous incite à prendre en compte le niveau physique des sujets avant l'entraînement pour comprendre des divergences de résultats. Ainsi, al-Ani et al. (1996) observent onze sujets qui réalisaient 25 min d'exercices par jour à 85 pourcent de FC maximale, pendant six semaines. D'après les études

précédemment citées, ce temps de travail devrait être insuffisant pour permettre une augmentation de l'arythmie sinusale. Pourtant, l'ASR, augmente chez la majorité des sujets étudiés. Deux sujets font cependant exception. On observe chez eux une baisse de l'ASR. Afin d'expliquer ces observations, les auteurs font passer à ces sujets un test pour mesurer le tonus vagal (contraction isométrique du bras). Ils constatent qu'ils ont pourtant subi une augmentation de leur activité vagale après l'entraînement. Mais cette augmentation ne se traduit pas dans une augmentation de l'ASR. La prise en compte de ces deux sujets nous permet de faire la transition avec le deuxième point de cette partie. Ces deux sujets se distinguent du reste de la population par une fréquence cardiaque de repos plus basse. Ainsi, le profil cardiovasculaire des sujets avant expérimentation est un paramètre à prendre en compte pour analyser les résultats. Si tout entraînement physique aérobie semble permettre une augmentation du tonus vagal, cette augmentation ne se traduit pas pour tout le monde par une augmentation de l'ASR.

1.13.2. Des réponses individuelles spécifiques qui relativisent le rapport composante spectrale en HF et tonus vagal.

Si des travaux jusqu'au début des années quatre – vingt – dix (Akselrod et al. 1981, Pomeranz et al. 1985, Hayano et al. 1991), corroborent une relation linéaire entre composante spectrale en HF et tonus vagal, des études ont commencé à ce moment à relativiser cette relation. Golberger (Goldberger et al. 1994) est vraisemblablement un des premiers à exposer des résultats qui mettent en doute cette relation linéaire. En 2001, il montre que chez un même sujet, dans un premier temps HF augmente proportionnellement à l'augmentation de la moyenne des périodes RR sur une durée de cinq minutes puis diminue quand la moyenne de la longueur de RR continue à s'accroître.

Dans cette lignée, les travaux de Kiviniemi (Kiviniemi et al. 2004) apportent des éléments pour expliquer la disparité des résultats concernant l'effet de l'entraînement sur la composante HF de la variabilité cardiaque. A partir d'un enregistrement de 24H des périodes RR, il met en rapport la moyenne des périodes RR enregistrées sur cinq minutes et le HF obtenu. La relation période RR et valeur de HF est linéaire. Mais il constate chez certains sujets qu'à partir d'une certaine durée de la période RR, le HF n'augmente plus. Il définit ces

profils comme une relation saturée RR – HF. En d'autres termes, si nous réalisons des mesures de HF dans une zone saturée, les valeurs de HF ne reflètent plus l'activité vagale.

Ainsi, beaucoup de résultats peuvent être biaisés. Ceci est d'autant plus vraisemblable que dans beaucoup d'étude, la mesure de HF se fait à partir d'un enregistrement où les sujets sont allongés, moment de repos ou les périodes RR sont les plus longues.

Dans ses travaux publiés en 2006 (Kiviniemi et al. 2006), ce même auteur analyse les conséquences des sujets à «profil saturé» sur les valeurs de HF obtenues après entraînement. Ainsi, sur un groupe de dix – sept sujets, sept ont un profil saturé au début de l'expérimentation. Leur composante HF n'évoluera pas suite à un entraînement aérobie de huit semaines. De plus, l'entraînement a fait évoluer cinq sujets à profil «linéaire» vers un profil «saturé». Ce constat peut expliquer les résultats divergents exposés dans la partie 1.13.1.

1.14. Contrôle nerveux cardiaque et âge

1.14.1. Evolution de la fréquence cardiaque intrinsèque en fonction de l'âge.

Dès les premières études du blocage du SNA réalisées par l'équipe de Jose, dont nous avons déjà parlé, la relation inverse entre âge et fréquence cardiaque intrinsèque a été établie (Figure 34). Cette relation a été confirmée par les travaux Alboni et al. (1982) et élargie à une jeune population par Marcus. (Marcus, Gillette, et Garson 1990)

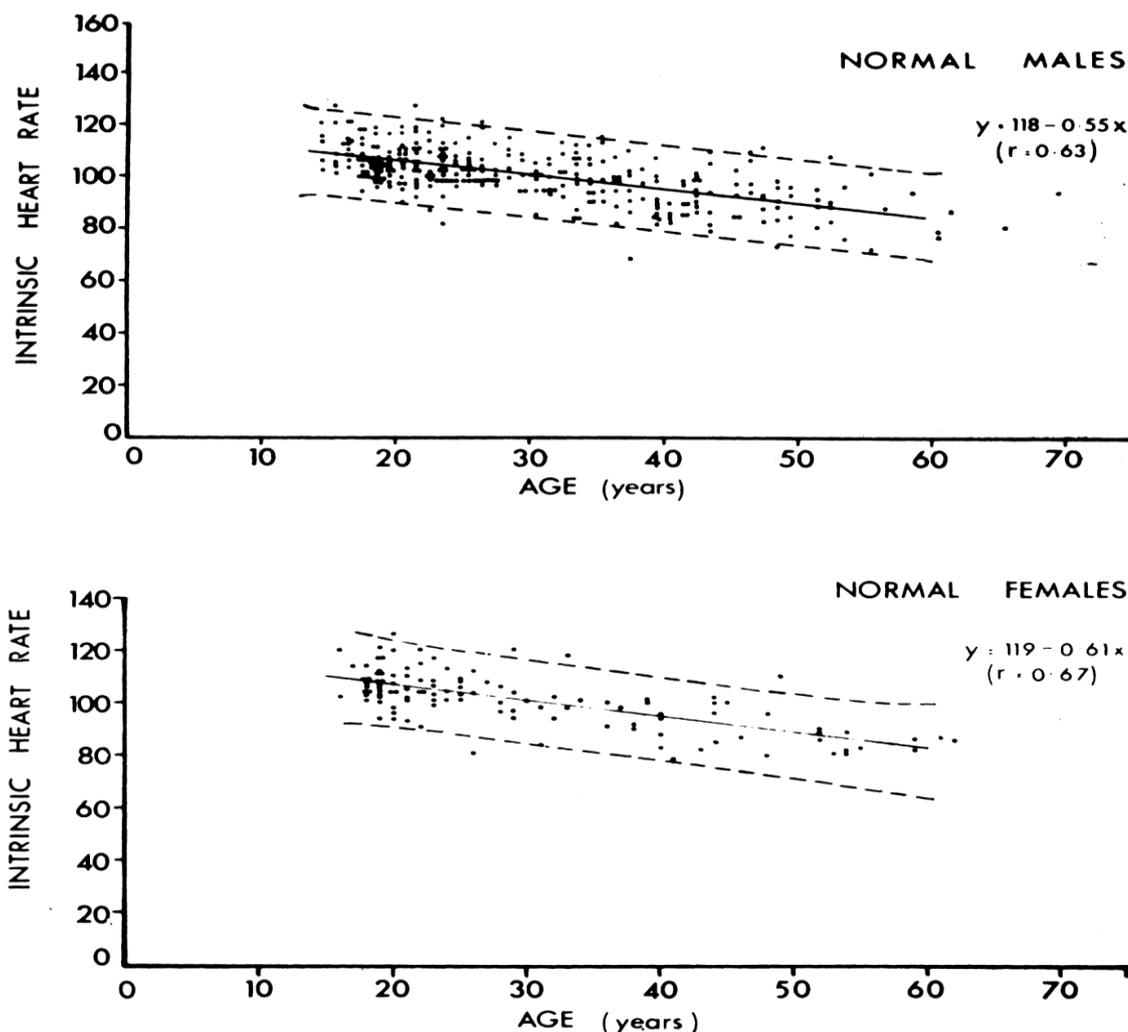


Figure 34: Evolution de la fréquence cardiaque intrinsèque (IHR) chez des hommes (graphique du haut) et des femmes (graphique du bas) en fonction de l'âge après administration combinée de propranolol (0,2 mg/ kg) et de sulfate d'atropine (0,04mg/ kg). Issu de Jose et al 1970

L'étude de Craft et Schwartz (1995) ou Fleg et al. (1990) confirment la diminution de la fréquence cardiaque intrinsèque avec le vieillissement. Les auteurs l'expliquent notamment par une augmentation de l'intervalle P-R chez les personnes âgées. Néanmoins en réalisant le blocage du système nerveux autonome, ils constatent que l'atropine induit une plus grande élévation de la fréquence cardiaque chez les jeunes. Ainsi, le vieillissement produit à la fois des altérations de la conduction auriculo-ventriculaire et du fonctionnement parasympathique du système nerveux autonome.

1.14.2. Evolution de la variabilité cardiaque en fonction de l'âge

1.14.2.1. Comparaison entre jeunes sujets et sujets âgés

Depuis l'étude de Waddington, MacCulloch, et Sambrooks (1979), de nombreux autres travaux ont confirmé que la variabilité cardiaque globale diminue avec l'âge. Il fait aussi consensus qu'à la fois la puissance spectrale en LF et HF diminuent. (Jennings et Mack 1984, O'Brien, O'Hare, et Corral 1986, Lipsitz et al. 1990, Korkushko et al. 1991, Murata, Landrigan, et Araki 1992, Cowan, Pike, et Burr 1994, Stein, Kleiger, et Rottman 1997, Kuo et al. 1999, Migliaro et al. 2001).

Nous mettrons juste ici en avant quatre études.

La première est celle de Jensen-Urstad, Storck, et al. (1997). Les auteurs étudient effectivement une population mixte (âgées de 20 à 69 ans) et montrent une baisse de trois indices de la variabilité cardiaque VLF, LF et HF.

La deuxième est celle de Yeragani et al. (1994) qui prend en compte des enfants. Cette étude compare ainsi un groupe âgé de 4 à 12 ans et un groupe âgé de 21 à 43 ans pour montrer la baisse de la variabilité cardiaque avec l'âge.

La troisième est celle de Finley et Nugent (1995). Elle permet de confirmer l'évolution de la variabilité cardiaque en fonction de l'âge. Cette étude porte sur un groupe âgé de 1 mois à 24 ans. La variabilité cardiaque apparait dans un premier temps croissante jusqu'à 6 ans. Ce qui correspondrait selon les auteurs à une maturation du système nerveux autonome, puis baisse jusqu'à 24 ans.

Enfin, la quatrième, est réalisée par Tasaki et al. (2000). Cette étude suit un groupe âgé de 64 à 80 ans au début de l'expérience pendant quinze ans. Sur cette période, la variabilité en LF mesurée la nuit diminue et l'activité en HF reste inchangée.

Il semble alors que l'activité du système nerveux autonome décroît avec l'âge. Ceci est confirmé par les travaux de Stratton (J. R. Stratton et al. 1992 et 2003). En 1992, l'auteur montre que les personnes âgées ont un contrôle sympathique cardiaque moindre puisque leur réponse à un blocage par isoprotérénol est plus faible que chez les jeunes sujets. De plus six mois d'entraînement intense ne provoquent aucune modification de la réponse malgré une

augmentation de la VO₂ maximale. En 2003, il réalise le blocage du contrôle parasympathique et constate aussi une réponse moins importante chez les personnes âgées.

L'étude Reardon et Malik (1996) est peut être une des rares exceptions à ne pas trouver un tel résultat . Ils n'observent notamment pas que la variabilité à court terme décroît avec l'âge. Toutefois, il ne réalise que des mesures temporelles qu'il analyse de manière géométrique (index triangulaire). Son étude porte sur un panel de cinquante-six sujets, ce qui est important et pourrait être un élément pour appuyer ses résultats. Mais ses sujets sont âgés de 40 à 102 ans. La prise en compte de sujets centenaires pourrait expliquer ces résultats atypiques.

Effectivement, Piccirillo et al. (1998) réalise aussi une étude englobant des centenaires. Mais ils divisent ses cent douze sujets en cinq groupes d'âges par tranche de vingt ans. Ils constatent alors qu'à la fois HF et LF diminuent avec l'âge. Mais ils observent aussi chez le groupe de cent ans et plus, une augmentation des HF par rapport à la catégorie précédente.

En ce qui concerne le rapport LF/ HF il semble qu'une certaine stabilité soit observée malgré le vieillissement. Mais les résultats obtenus chez les personnes âgées ne sont pas homogènes.

De son côté, TBJ Kuo (Kuo et al. 1999) observe que le rapport LF/ HF n'évolue pas jusqu'à 60 ans chez une population mixte âgée de 40 à 79 ans. Schwartz, Gibb, et Tran (1991) font la même observation pour sur une population âgée de 20 à 80 ans. Pendant les quinze ans où ils suivent un groupe âgé de plus de 60 ans Tasaki et al. (2000) ne constatent pas non plus d'évolution de ce rapport.

Cependant, nous considèrerons ces conclusion sur la stabilité du rapport LF/ HF avec prudence. Effectivement, les études cherchant à qualifier la diminution des indices spectraux avec l'âge apportent des éléments contradictoires.

Si Hrushesky (Hrushesky et al. 1984) décrit une diminution linéaire de l'ASR en fonction de l'âge qu'il quantifie même à 10% par décade. Les études Korkushko et Shannon aboutissent à des observation différentes (Korkushko et al. 1991, Shannon, Carley, et Benson 1987). Dans ces deux études, l'évolution de LF est décrite comme linéaire. Mais ce n'est pas

le cas pour l'évolution de HF. Par ailleurs, la forme de l'évolution de cet indice n'est pas identique dans les deux études. Dans la première, HF diminue de manière plus importante de 30 à 60 ans. Dans la seconde, avant 28 ans la chute de HF est importante et linéaire mais ensuite diminue très faiblement (Figure 35). Il apparaît difficile de qualifier l'évolution de HF en fonction de l'âge. Mais surtout, si l'évolution de LF est linéaire et pas celle de HF, il semble difficile d'envisager que le rapport LF sur HF soit stable. (Figure 36)

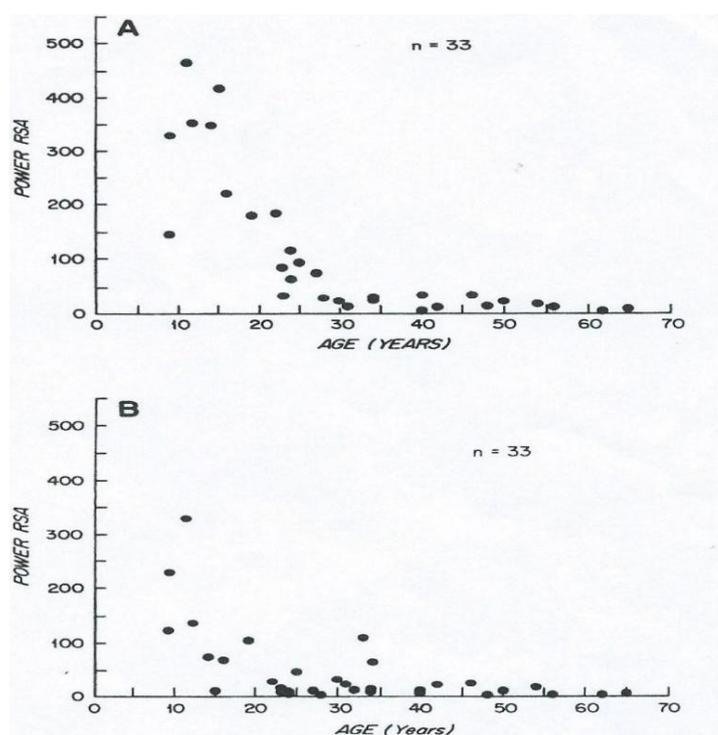


Figure 35: Puissance spectrale des fluctuations cardiaques entre 0,224 et 0,38Hz (RSA) en fonction de l'âge de 33 hommes. A: position allongée, B: debout. Issu de Shannon et al 1987.

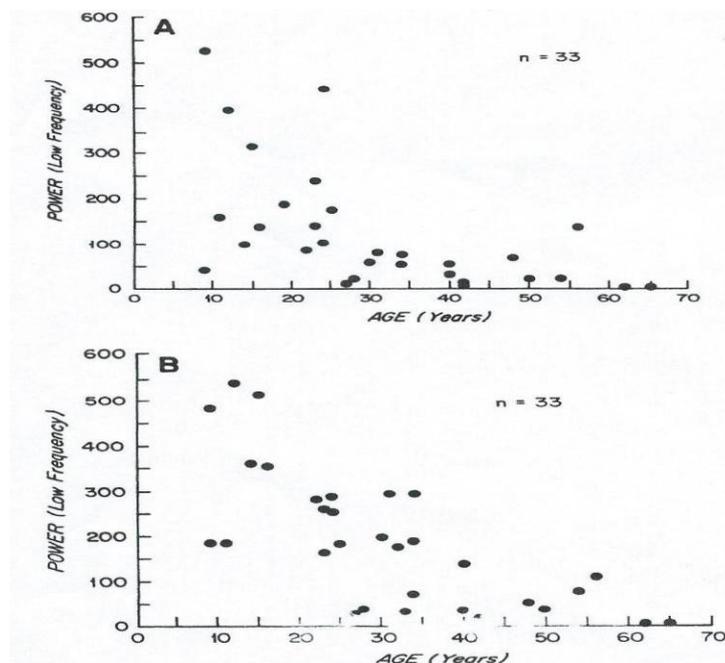


Figure 36: Puissance spectrale des fluctuations cardiaques entre 0,024 et 0,148Hz (basse fréquence) de 33 sujets. A : Allongé et B debout. Issu de Shannon et al 1987.

Pour expliquer de tels écarts, nous nous appuyerons sur les travaux de Schwartz, Gibb, et Tran (1991) qui avancent une limite à la comparaison HF et LF au fil du vieillissement. Effectivement, nous avons expliqué précédemment que dans les études de variabilité cardiaque, la respiration doit être contrôlée. Une augmentation de la fréquence cardiaque ou une augmentation du volume respiratoire modifie les résultats obtenus. Si ce contrôle est nécessaire pour pouvoir comparer des sujets en pré et post tests, il pose un problème quand on compare différentes personnes entre elles. Les patterns respiratoires sont spécifiques et évoluent globalement avec l'âge. Les anciens ayant une respiration plus lente, Schwartz souligne qu'en imposant un même rythme respiratoire à une population, on peut augmenter ou diminuer souvent artificiellement les valeurs obtenues. Ainsi, lorsqu'il réalise ces observations en n'imposant aucune contraintes respiratoires aux sujets (respiration spontanée), il n'observe pas de différences de LF et HF avec l'âge.

En ce qui concerne le baroréflexe, il semble certain qu'il se dégrade avec l'âge. Simpson et Wicks (1988) aboutissent à ce résultat en mesurant les conséquences d'un tilt test

(test de redressement) sur le baroreflexe et Jones et al. (2003) en bloquant le SNA. (Kaushal et Taylor 2002), (Hunt, Farquhar, et Taylor 2001) aboutissent au même résultat.

1.14.2.2. Diminution de la variabilité cardiaque au cours du vieillissement et entraînement physique.

Un autre consensus semble être établi. Si la variabilité cardiaque diminue avec l'âge, l'entraînement physique peut limiter cette baisse.

Les études de Jensen-Urstad et al. (1998), Martin Buchheit et al. (2004), Levy et al. (1998) ou P. K. Stein et al. (1999) sont autant d'études qui permettent une telle conclusion. Ces études montrent d'une part que les sujets âgés qui ont conservé une activité physique, maintiennent une variabilité cardiaque plus importante que les sédentaires et d'autre part que l'entraînement permet d'augmenter la variabilité cardiaque des anciens. Néanmoins, Lee et al. (2008) après avoir stimulé l'activité du nerf parasympathique de groupes de différents âges et de différents niveaux d'entraînement, souligne que si l'entraînement permet de limiter la baisse de l'activité vagale liée à l'âge, le vieillissement induit tout de même une partie non récupérable.

Les études de Yataco, Fleisher, et Katzel (1997) et Tulppo (Tulppo, Mäkikallio, Seppänen, Laukkanen, et al. 1998) laissent supposer qu'au-delà du vieillissement et de l'entraînement, c'est le style de vie qui a une influence sur la variabilité cardiaque. Ainsi, dans la première étude, Yataco montre qu'une population de sédentaires âgés de 60 à 82 ans, peut augmenter sa variabilité cardiaque de 67 % suite à un entraînement intensif alors qu'un groupe de sédentaires de 34 à 32 ans, néanmoins engagés dans la vie active, ne l'augmente que de 17% avec le même entraînement. Enfin, Tulppo compare des sujets d'âges différents mais de même niveau de consommation d'oxygène maximale. S'il observe aussi que la variabilité cardiaque diminue avec l'âge, les jeunes et les vieux de même niveau de condition physique ont la même variabilité à court terme.

Deuxième partie: Contribution personnelle

2.1. Hypothèse de travail

2.2. Méthodologie

2.2.1. Sujets

2.2.2. Protocole

2.2.3. Matériels et Mesures

2.2.3.1. Matériels

2.2.3.1.1. L'électrocardiogramme

2.2.3.1.2. Le finometer

2.2.3.1.3. La ventilation

2.2.4. Traitement des données

2.2.4.1. Analyse du signal de fréquence cardiaque et de pression sanguine au moyen de la transformée de Wigner Ville

2.2.4.2. Détermination de HF

2.2.4.3. Détermination de FC@HFmin

2.2.4.4. Analyses statistiques

2.3. Quatre études

2.4. Etude 1: Effect of aging and sleep stage on cardiorespiratory autonomic control et Etude 1 bis: Slow wave sleep detection from time frequency analysis of heart rate variability

2.4.1. Etude 1: Effect of aging and sleep stage on cardiorespiratory autonomic control

2.4.2. Etude 1 bis

2.5. Etude 2: Heart rate at minimal high frequency power of heart rate variability during running: detection and relevance

2.5.2. Une détection de HR@HFmin à partir de tests de course plus complexe qu'à partir de test sur ergocycle

2.6. Etude 3: Heart rate at minimal high frequency power of heart rate variability during cycling

2.7. Etude 4: Effect of "touch rugby" training on the cardiovascular autonomic control in sedentary subjects

2.8. Discussion/ Perspectives

2.8.1. L'analyse spectrale des périodes RR apparaît être un moyen d'alléger les protocoles d'identification de différents paramètres physiologiques

2.8.1.1. Identification des phases de sommeil profond

2.8.1.2. La définition et la détermination d'un nouvel indicateur physiologique qui se révèle être une piste pour approcher la fréquence cardiaque intrinsèque à partir d'un test d'exercice incrémenté

2.8.2. Un travail qui permet d'envisager de nouvelles expérimentations.

2.8.2.1. Une confrontation de ces résultats à des protocoles déjà validés nécessaire.

2.8.2.2. Une estimation de la fréquence cardiaque intrinsèque qui permettrait d'approfondir la connaissance du fonctionnement neurovégétatif cardiaque.

2.1. Hypothèse de travail

L'analyse spectrale de la variabilité cardiaque réalisée sur les signaux cardiaques obtenus lors d'un test d'exercice incrémenté devrait nous permettre d'identifier une fréquence cardiaque correspondant à la puissance spectrale minimale en Hautes Fréquences (FC@HFmin ou HR@HFmin en anglais). Cette fréquence cardiaque n'est plus soumise à l'influence vagale et pas encore complètement soumise à l'activité sympathique. Elle devrait s'approcher de la fréquence cardiaque intrinsèque. Par conséquent, la différence entre FC@HFmin et la fréquence cardiaque de repos devrait être corrélée à la composante spectrale en HF de la variabilité cardiaque de repos et FC@HFmin devrait comme la fréquence cardiaque intrinsèque diminuer avec l'âge et l'entraînement.

2.2. Méthodologie

Les méthodologies complètes de chaque étude sont exposées dans les paragraphes «méthodologie» des articles présentées dans la partie «résultats» de ce travail. Nous ne donnerons ici que les grands axes méthodologiques qui ont organisé notre travail.

2.2.1. Sujets

Trois types de populations ont été sélectionnés pour réaliser les différentes études.

D'un côté pour les études 1, 2 et 3 nous nous sommes attachés à avoir le plus grand panel d'âges dans le groupe étudié. Nous avons alors travaillé avec deux groupes de sujets masculins âgés de 11 à 59 ans. Nous leur avons demandé de réaliser un test d'effort triangulaire soit sur ergocycle soit sur tapis roulant. Les mesures nocturnes pour l'étude 1 ont été effectuées par ces deux groupes de sujets.

D'un autre côté, pour l'étude 4, où il s'agissait d'étudier les effets de l'entraînement sur une population sédentaire, nous avons étudié 27 employés du conseil général, engagés

dans un cycle d'entraînement de rugby à toucher. Ces employés ont subi un test de repos en position allongée et un test d'effort. Au cours de ces deux tests étaient enregistré un ECG et la ventilation. De plus, au repos était mesurée la pression sanguine instantanée et à l'effort, les échanges gazeux lors de l'effort.

Dans ces populations, les sujets suivant un traitement contre l'hypertension, ayant une IMC supérieure à 30 ou ayant une consommation de tabac ou de stupéfiant trop régulière ont été exclus de l'étude. De plus dans l'étude 4, certains sujets ont abandonné le protocole d'entraînement ou n'étaient pas assidus aux entraînements. Ils ont aussi été évincés de notre analyse.

2.2.2. Protocole

Pour l'étude 1, les enregistrements nocturnes ont été réalisés au moyen de cardiofréquencemètres, une nuit après une journée sans activité sportive.

Dans les études 2 et 3, les mesures ont commencé 5 min après que les sujets aient été appareillés et qu'ils se soient installés sur l'ergocycle ou le tapis. Les tests triangulaires proposés ont été conçus pour avoir une augmentation très progressive de la fréquence cardiaque. Sur ergocycle, la première puissance était de 10 W, les paliers d'une minute et les incréments de 10 W. Sur le tapis roulant la première vitesse était de 3km/h pour inciter les sujets à marcher au début du test d'effort. Ensuite, l'incrément était de 0.5 km/h toutes les minutes. Les sujets étaient libres de se mettre à courir quand ils le souhaitaient.

2.2.3. Matériels et Mesures

2.2.3.1. Matériels

Nous décrirons ici le matériel qui a été utilisé pour réaliser les trois types de mesures effectuées dans le cadre de cette étude :

- Mesure des périodes cardiaques R-R

- Mesure de pression artérielle instantanée
- Mesure de la ventilation et de la consommation d'oxygène.

2.2.3.1.1. L'électrocardiogramme

Les différents ECG ont été enregistrés avec le module ECG du powerLab de la compagnie ADInstrument. Cet appareillage permet de recueillir un signal électrocardiographique à partir de la pose d'une dérivation unique qui correspond approximativement à la dérivation D2 de l'ECG classique. Trois électrodes sont alors posées. Une sur chaque clavicule et une au niveau de l'appendice xiphoïde à la fin du sternum. Nous récupérons alors au moyen de Labchart, un ECG échantillonné à une fréquence de 1000 Hz, donnant ainsi des valeurs de périodes R-R à une précision de l'ordre de la milliseconde.

2.2.3.1.2. Le Finometer

Pendant les tests de repos, les sujets étaient appareillés avec le Finometer, TNO, BMI, Netherlands. Relié au powerLab, il permet d'enregistrer la pression sanguine en continu de manière non invasive. Une sonde est placée sur le majeur des sujets au niveau de la deuxième phalange. Le signal analogique recueilli par le finometer est ensuite envoyé dans le powerLab qui permet de numériser le signal à une fréquence d'échantillonnage de 1000 Hz. L'enregistrement se fait à partir d'un capteur placé entre la deuxième et troisième phalange du majeur. La main des sujets était maintenue au niveau du cœur.

2.2.3.1.3. La ventilation:

Au repos, la ventilation des sujets était mesurée à partir du module «spirométrie» du powerLab. Cet appareil nous permettait d'obtenir le volume respiratoire courant des sujets pendant l'expérimentation.

Au cours de l'exercice, les échanges gazeux étaient analysés en continu au moyen de l'appareil *Jaeger Masterscreen CPX*. Nous pouvions ainsi obtenir la consommation d'oxygène des sujets au cours de l'effort.

2.2.4. Traitement des données

2.2.4.1. Analyse du signal de fréquence cardiaque et de pression sanguine au moyen de la transformée de Wigner Ville

Pour réaliser l'analyse spectrale des signaux cardiaques et de pression sanguine, selon la procédure de pseudo Wigner-Ville lissées nous avons eu recours aux outils développés par l'INRIA (Institut National de Recherche en Informatique et Automatique) dans la «cardiovascular toolbox». Ces logiciels nous ont permis d'automatiser les calculs.

Toutefois, avant d'entrer la liste de données dans le programme, il est nécessaire d'avoir procédé à l'élimination de toutes les mesures aberrantes (artéfacts, extrasystoles ou accumulation de périodes RR suite à une mauvaise détection de l'onde R). Enfin, la série de données est rééchantillonnée à 4 Hz au moyen d'une fonction cubique.

2.2.4.2. Détermination de HF

Réduction de l'effet due variation RR

Une fois la puissance instantanée en HF obtenue grâce aux calculs selon la méthode de Wigner Ville, nous avons cherché à minimiser l'effet de l'activité sympathique et le raccourcissement des périodes RR au cours de l'exercice. Pour se faire, nous nous sommes appuyés sur les travaux d'Hayano (Hayano et al. 1990) qui a proposé une méthode de calcul pour atténuer cet effet. A partir de la mesure de HF, il calcule alors un coefficient de Composante de Variation (CCV coefficient Component Variance).

$$CCVA (\%) = \frac{100\sqrt{HF(t)}}{\text{Mean RR}}$$

Puisque le calcul Wigner Ville nous permettait d'obtenir une puissance spectrale pour chaque valeur de RR mesurée, nous avons adapté sa formule comme suit:

$$CCV(t) = \frac{100\sqrt{HF(t)}}{RR(t)}$$

Prise en compte de l'effet de V_t sur HF.

Dans les tests de repos, HF a été divisé par V_t pour éviter l'effet d'une hyperventilation due à la machinerie. (Grossman, Karemaker, et Wieling 1991).

2.2.4.3. Détermination de FC@HFmin

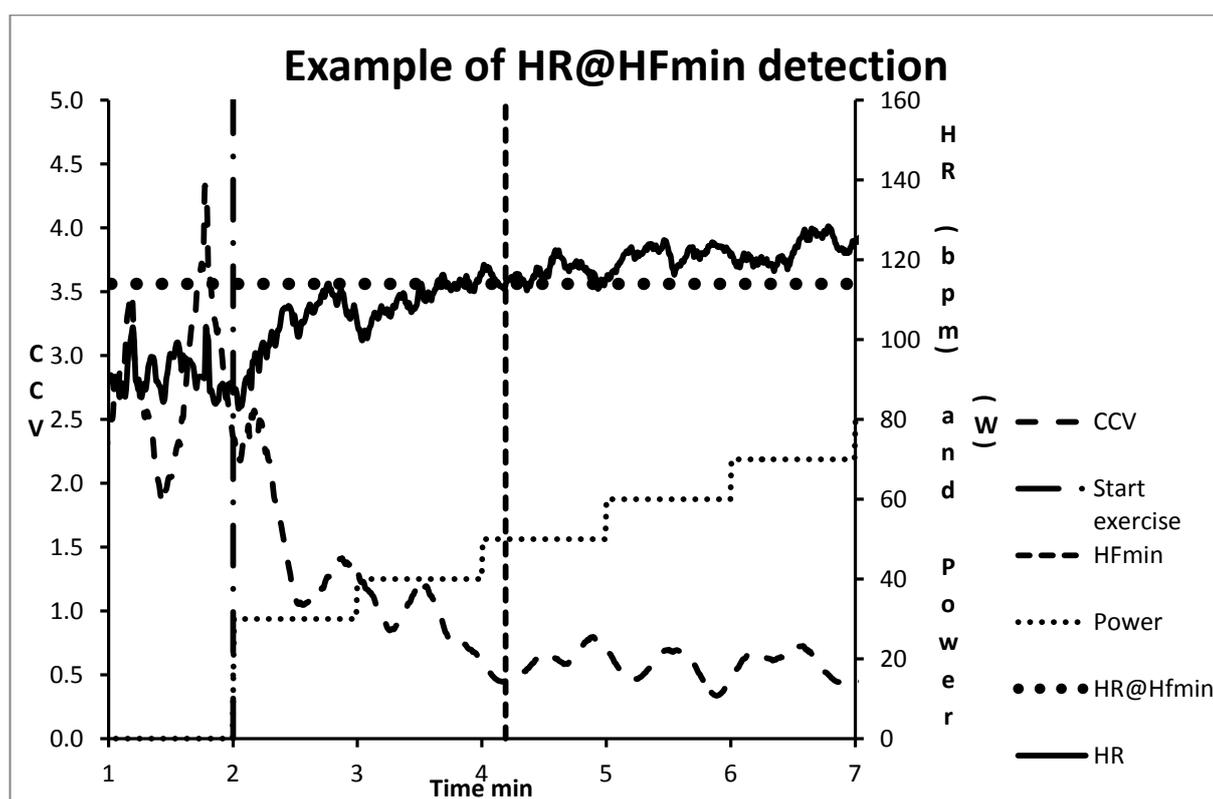


Figure 37: Exemple de détection de FC@HFmin (ou HR@HFmin en anglais) au début d'un test incrémenté. Sur l'axe des abscisses est porté le temps. Sur l'axe des ordonnées gauche est noté le coefficient de variation (CCV); sur l'axe des ordonnées droite la fréquence cardiaque en battement par minute (bpm) et la puissance de l'exercice (W).

Après le début de l'exercice, au moment où CCV atteint une valeur minimale, on définit HFmin. La fréquence cardiaque correspondant à ce point donne HR@HFmin.

2.2.4.4. Analyses statistiques:

Les calculs statistiques ont été réalisés au moyen du logiciel Sigmapstat 3.5, Systat software inc. UK. Ce logiciel nous a permis de mesurer la normalité des séries de données (test de Kolmogorov – Smirnov), d'effectuer des tests de corrélations (Spearman rank order ou Pearson Product Moment pour les distributions de données normales), Paired t-test, rank test ou two-way Anova pour identifier les relations entre les différentes données. Dans l'ensemble des études, le niveau de significativité était fixé à un seuil de 0.05

Afin de quantifier l'effet de la taille de nos échantillons de population sur nos résultats, nous avons été amenés à calculer le d de Cohen (Cohen 1992). Ce dernier est le résultat de la différence entre les moyennes divisée par la somme des écarts types. Cette effet de taille peut être défini comme petit (d autour de 0,2), moyen (d autour de 0,5) ou large (d autour de 0,8).

2.3. Quatre études.

Etude 1: Effect of aging and sleep stage on cardiorespiratory autonomic control et
étude 1 bis: Slow wave sleep detection from time frequency analysis of heart rate variability

La première partie de notre travail a consisté à étudier les enregistrements cardiaques nocturnes de sujets d'âges différents. Notre objectif était alors de comparer les valeurs de variabilité cardiaque obtenues chez des sujets d'âges différents. Ces enregistrements nocturnes nous ont permis d'accéder à des enregistrements des périodes RR à des moments où les signaux étaient les plus stables et le tonus vagal le plus important: le sommeil profond. Nous avons effectivement constaté qu'au cours du sommeil lent profond, l'activité en LF était nettement inférieure à ce que l'on pouvait observer dans les autres phases du sommeil. De plus, avec l'âge, la fréquence respiratoire spontanée diminue ainsi que la composante HF de l'analyse spectrale de l'ECG. La composante LF a contrario augmente.

Au-delà de ses propres résultats, cette étude est à l'origine de la suite de nos travaux. Notre curiosité a d'abord été éveillée par la baisse concomitante de la composante en HF et de la fréquence respiratoire au cours du vieillissement. Nous avons expliqué plus haut que cette composante augmente en même temps que la fréquence respiratoire diminue lorsque l'on demande à un même sujet de respirer à différents rythmes respiratoire. Il est reconnu dans la littérature que le tonus vagal baisse avec l'âge (Jennings et Mack 1984, O'Brien, O'Hare, et Corrall 1986, Lipsitz et al. 1990, Korkushko et al. 1991, Murata, Landrigan, et Araki 1992), Cowan, Pike, et Burr 1994, Stein et al 1997, Kuo et al. 1999, Migliaro et al. 2001), mais pourquoi la baisse des HF ne serait – elle pas compensée par la diminution de la fréquence respiratoire?

Ensuite, en comparant les différents groupes d'âge un à un, nous avons été intrigués par le fait que si la variabilité cardiaque en haute fréquence diminue au cours du vieillissement, laissant envisager une baisse de l'activité vagale, cette diminution n'est pas linéaire. On observe chez les adolescents la composante HF la plus élevée alors que ce sont les adultes qui ont la fréquence cardiaque de repos la plus basse. Comment expliquer une telle observation? Le tonus vagal des adolescents est – il plus important que les autres catégories d'âge? La fréquence respiratoire diminue aussi linéairement avec l'âge (Figure 38) Nous avons alors fait l'hypothèse, qu'une donnée nous manquait pour pouvoir interpréter ces résultats: la fréquence cardiaque

intrinsèque des sujets. La variation de l'écart entre FC intrinsèque et FC de repos devait être la cause d'une telle observation.

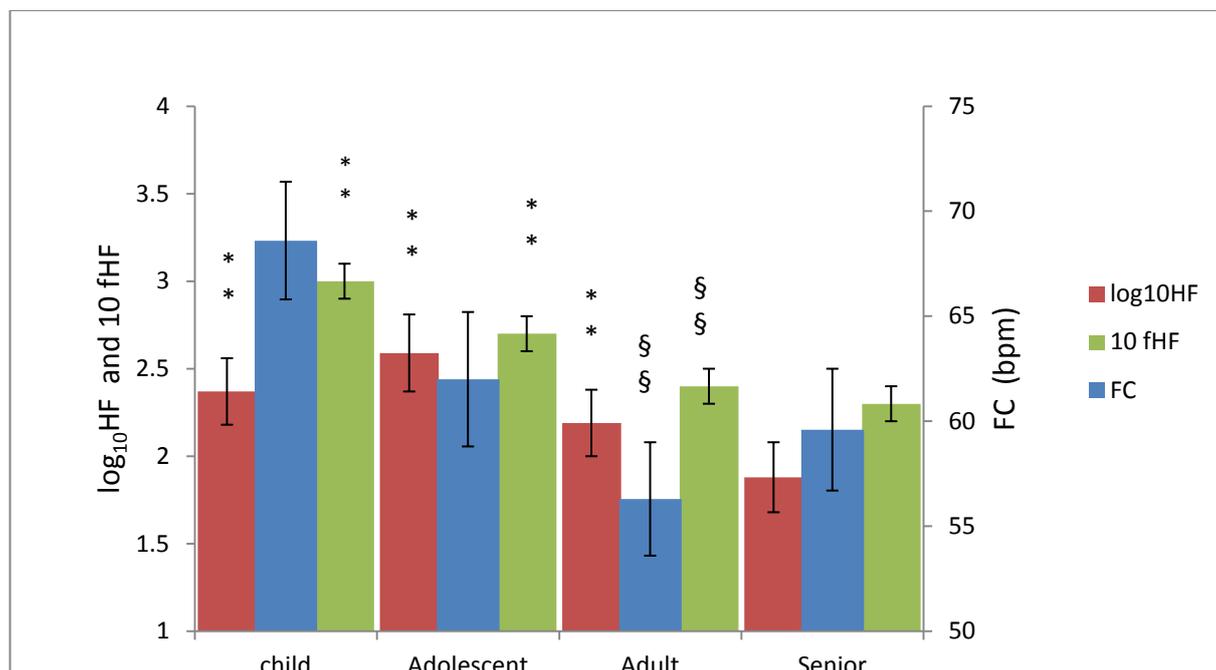


Figure 38: Représentation graphique des moyennes de HF (HFlog10), FHF (fréquence du pic de HF) et FC de repos (RHR) obtenues chez les sujets ayant participé à l'étude 1 et 1bis. L'ensemble des sujets a été divisé en quatre groupes selon leur âge. Pour faciliter la représentation graphique, FHF a été multipliée par 10. *** moyennes différentes des seniors avec $p < 0.001$. §§§ moyennes différentes des enfants avec $p < 0.001$

Ce sont les résultats de cette étude qui nous ont orientés vers l'étude de la fréquence cardiaque intrinsèque. Effectivement, pour expliquer nos résultats, la seule explication était que la fréquence cardiaque intrinsèque devait évoluer en fonction de l'âge.

Par ailleurs, malgré plusieurs tentatives, nous n'avons pas encore pu publier les résultats de cette étude (Etude 1), les comités de lecture des différentes revues critiquaient la manière dont nous sélectionnions les périodes de sommeil.

Pour cette raison, nous avons utilisé certaines données de cette étude pour rédiger un article (Etude 1 bis) visant à expliquer notre méthode pour déterminer les phases de sommeil profond à partir d'un ECG. Ce travail a abouti à la rédaction de l'article "Slow wave sleep detection from time frequency analysis of heart rate variability" publié dans la revue *Experimental and clinical cardiology*.

Etude 2: Heart rate at minimal high frequency power of heart rate variability during running: detection and relevance: Vers une estimation de IHR par la détermination de HR@HFmin lors d'un test d'effort incrémenté à partir de course à pied.

L'étude 2 est le résultat des réflexions issues de l'étude 1. Nous avons cherché à identifier un protocole à partir de l'exercice physique permettant d'approcher la FC intrinsèque. Effectivement, au cours d'un exercice progressif, dans un premier temps on observe un retrait vagal. Nous avons alors cherché à identifier si la fréquence cardiaque correspondant à HFmin (avant que l'activité sympathique ne soit trop importante) pouvait être une valeur proche de FC intrinsèque.

Etude 3: Heart rate at minimal high frequency power of heart rate variability during cycling

Cette troisième étude nous a permis de renforcer les résultats de la deuxième étude mais aussi de construire un protocole plus favorable à l'identification de la FC au moment où la composante spectrale en HF de la variabilité cardiaque est minimale. Effectivement, lors des tests sur tapis roulant, la mesure de l'ECG est souvent parasitée. Ceci complexifie les analyses. Par ailleurs, les sujets se trouvant en station debout au début du test d'effort, certains sujets ont déjà une fréquence cardiaque élevée avant de commencer l'effort. Ceci peut laisser présager qu'ils ont déjà dépassé leur FCI. Un test triangulaire, sans échauffement sur vélo nous a permis d'obtenir des relevés de périodes RR plus facilement utilisables.

Etude 4: Effect of "touch rugby" training on the cardiovascular autonomic control in sedentary subjects

Cette étude avait pour objectif d'étudier l'effet physiologique d'un entraînement composé d'une séance hebdomadaire de rugby à toucher pendant trois mois, sur une population de sédentaire. Avant et après le cycle d'entraînement, chaque sujet a réalisé un test d'effort sur tapis roulant et une mesure de son ECG et de sa pression sanguine instantanée pendant un test de repos en position allongée. Le test d'effort nous a permis de mesurer la VMA, la VO₂max des sujets mais aussi d'identifier s'il y avait une évolution de FC@HFmin entre les 2 tests. Ensuite, le test de repos nous a permis d'apprécier les évolutions du contrôle

nerveux autonome des sujets au moyen d'une analyse spectrale réalisée sur la variabilité des périodes RR et la pression systolique.

2.4. Etude 1: Effect of aging and sleep stage on cardiorespiratory autonomic control

et Etude 1 bis: Slow wave sleep detection from time frequency analysis of heart rate variability

2.4.1. Etude 1: Effect of aging and sleep stage on cardiorespiratory autonomic control

Christophe Filliau^{1,2}, Mohamed Younes², Morgan Landrain², Andry Van de Louw³ & François Cottin^{1,2}

¹CIAMS, University of Paris Sud, Orsay, France.

²STAPS Department, University of Evry, Evry, France.

³College of Medicine of the Pennsylvania State University, Hershey, USA

Correspondence to:

François Cottin, Ph.D

University of Paris-Sud

CIAMS

Bat 335

F-91025 Orsay cedex

France

Phone: +33/(0)1 69 64 48 01- Fax: +33/(0)1 69 64 48 95

E-mail: francois.cottin@univ-evry.fr

Christophe Filliau: christophefilliau@free.fr

Mohamed Younes: mohamed7.younes@gmail.com

Morgan Landrain: morgan.landrain@gmail.com

Andry Van de Louw: avandelouw@hmc.psu.edu

ABSTRACT

Purpose. This study investigated the age-related changes in cardiac autonomic control during sleep within a wide range of age using non expensive basic heart rate monitor recordings. We hypothesized that cardiac autonomic control and breathing frequency were different between predefined age groups.

Methods. Overnight recordings of the beat-to-beat RR series of 49 subjects were performed at home. The subjects were divided into 4 age groups: 13 Children (CHI, 11 ± 0.8 years), 10 Adolescents (ADO, 15 ± 0.9 years), 14 Adults (ADU, 26.3 ± 4.0 years) and 12 Seniors (SEN, 48.6 ± 7.9 years). We selected a first 90 minute period of successive RR intervals at the beginning of the night and used the Smoothed Pseudo Wigner-Ville Distribution to compute the instantaneous power of HR variability in low and high frequency (LF, HF) and the HF peak value (f_{HF}) corresponding to spontaneous breathing frequency. Two 10 minute periods of RR series were then selected during slow wave sleep (SWS) when ($HF > LF$) and non SWS (NSWS) when ($LF > HF$).

Results. f_{HF} and HR decreased with increasing age. Except for LF, all spectral indexes were different between age groups, HF and HF_{nu} decreased whereas LF_{nu} and LF/HF ratio increased with increasing age. The comparison between SWS and NSWS data demonstrated similar trends.

Conclusions. Our results confirmed a pronounced loss of parasympathetic control of HR combined with a relative increase in sympathetic modulation of HR in seniors as compared to younger subjects, as well as during NSWS as compared to SWS.

Keywords: spontaneous breathing; heart rate variability; adolescent; children; sleep stage; smoothed pseudo Wigner-Ville

LIST OF ABBREVIATIONS

ADO: adolescents group

ADU: adults group

BF: breathing frequency

CHI: children group

ECG: electrocardiogram

f_{HF} : high frequency peak of HRV (corresponding to the breathing frequency)

HF: high frequency power of HRV

HFnu: normalized HF = $100 \cdot HF / (LF + HF)$

HR: heart rate

HRV: heart rate variability

LF: low frequency power of HRV

LF/HF: low to high frequency power ratio

LFnu: normalized LF = $100 \cdot LF / (LF + HF)$

NN50: number of interval differences of successive RR intervals greater than 50 ms

NSWS: Non slow wave sleep

pNN50: proportion derived by dividing NN50 by the total number of RR intervals.

RMSSD: square root of the mean squared differences of successive RR intervals

SDHR: standard deviation of RR series

SEN: seniors group

SPWVD: Smoothed Pseudo Wigner-Ville Distribution

SWS: slow wave sleep

INTRODUCTION

Heart rate variability (HRV) spectral analysis has been broadly used to provide several indexes allowing the quantification of cardiac autonomic control (Camm AJ 1996). HRV analysis is a useful tool for assessing several diseases (Camm AJ 1996), fatigue states (Pichot et al. 2002) or the efficiency of a manual therapy (Zhang et al. 2006; Toro-Velasco et al. 2009), a sportive training in adults (Carter et al. 2003; Al Haddad et al. 2009), elderly (Buchheit et al. 2004) or in children (Mandigout et al. 2002).

However, HRV spectral analysis is a sophisticated tool which requires signals as stationary as possible. To improve the efficiency of HRV analysis, the recording conditions have to be cautiously chosen. The literature shows that resting heart rate (HR) of humans has been recorded under several conditions: diurnal with spontaneous breathing (Loimaala et al. 2000) or paced breathing (De Meersman 1992) or nocturnal during sleeping (Brandenberger et al. 2003; Pichot et al. 2002). Each condition entails environmental factors which can potentially corrupt the analysis.

For instance, although paced breathing improves the RR signal stability, it is a mental task, potentially increasing HR via the activation of the sympathetic branch of the autonomic nervous system. Consequently, the mental effort induced by paced breathing can alter the HRV components (Taelman et al. 2011).

With other conditions of recording, the spontaneous breathing frequency (BF) can change during the recordings, alter the stationarity of the signal and modify HRV components. Indeed, the amplitude of respiratory sinus arrhythmia was reported to be related to tidal volume (Laude et al. 1995) and inversely related to BF (Cottin et al. 1999; Laude et al. 1995).

Free of external disruptive events, nocturnal recordings of HR seem to provide the most stationary data (Brandenberger et al. 2003). However, HRV varies across the sleep stages of each sleep cycle. HRV was shown to be more stationary during slow wave sleep (SWS) stages (stage 3 and 4) than during other stages of an overnight HR recording (Brandenberger et al. 2003; Brandenberger et al. 2005). Previous studies even proposed a few criteria to select SWS periods from an overnight HR recording without relying on the EEG normally used to determine sleep stages (Brandenberger et al. 2003; Brandenberger et al. 2005). Among these criteria, a predominance of high frequency (HF) as compared to low

frequency (LF) oscillations of HRV (Brandenberger et al. 2003; Brandenberger et al. 2005; Jurysta et al. 2003) was observed during SWS. Therefore, SWS stages can be identified from HR recording and the appropriate signal processing without any EEG measurement (Al Haddad et al. 2009). However, none of these studies used a time-frequency analysis of HR to determine the time course of HRV fluctuations which allows to visualize the instantaneous components of HRV. One objective of this study was to propose a new method of SWS detection based on an accurate time-frequency analysis of HRV, the smoothed pseudo Wigner-Ville distribution (SPWVD). The use of the SPWVD allows to accurately detect stationarity changes within the signal and can therefore accurately differentiates SWS from NSWS.

Characterized by a very stable spontaneous BF, HR recording during SWS is therefore particularly appropriate for HRV analysis. In addition, HRV analysis during SWS allows the computation of the actual spontaneous BF in humans from HRV time frequency analysis with f_{HF} . As diurnal BF decreases from childhood to adult age (Robinson 1938), we first hypothesized that spontaneous BF decreases with age during sleep as well. To our knowledge, this point has not ever been questioned in previous studies.

Furthermore, it is now well known that aging alters resting HRV components (Brandenberger et al. 2003; Zulfiqar et al. 2010). Nocturnal recordings of HR were used in a few studies in infants (Villa et al. 2000), healthy children (Mandigout et al. 2002; Villa et al. 2000), and Brandenberger et al. (Brandenberger et al. 2003) compared HRV components between adults and elderly subjects (age > 60 years) during different sleep stages. However, to our knowledge, data remains particularly scarce in adolescents.

Therefore, we hypothesized that cardiac autonomic control and breathing frequency vary across age groups and investigated the age-related changes in cardiac autonomic control during sleep within a large range of age, by using non expensive basic heart rate monitor recordings. Finally, this study aimed to confirm well-known results using a different spectral analysis tool more capable than others to cope with nonstationarities.

METHODS

Subjects.

49 subjects participated to the study. They were divided into 4 age groups:

Children (CHI): $n = 13$, age = 11 ± 0.8 years, 6 boys, 7 girls.

Adolescents (ADO): $n = 10$, age = 15 ± 0.9 years, 4 boys, 6 girls.

Adults (ADU): $n = 14$, age = 26.3 ± 4.0 years (20-39 years), 7 men, 7 women.

Seniors (SEN): $n = 12$, age = 48.6 ± 7.9 years (40-59 years), 7 men, 5 women.

The participants were not taking any medication, did not smoke and had normal eating habits. All subjects had a body mass index between 20 and 27 kg.m^{-2} . Among the women of the last bin of age (SEN), none had reached the menopausal period. Prior to the study, subjects were familiarized with the experimental procedure and informed of the risks associated with the protocol. All subjects and parents of the children and adolescents gave their written informed consent in accordance with the guidelines of the University of Evry and with the Declaration of Helsinki. In addition, the study was approved by the local ethics committee.

Data collection procedures.

Nocturnal beat-to-beat RR intervals were recorded at home with a HR monitor (Polar RS 800, Finland) during a whole night. The Polar RS 800 provides successive RR intervals with one ms accuracy and has been previously validated (Kingsley et al. 2005). The subjects were previously trained to use the HR monitor and were asked to avoid drinking caffeine and alcohol just before the recording night and having strenuous physical training two days before. The recording files were extracted by the investigator at the laboratory.

Selection of the analysis period

A period of at least 90 minutes (duration of a complete sleep cycle including all stages) was chosen at the beginning of the overnight periodogram as soon as there was no ascending or descending slow HR trend (slope of all RR $< 1\%$) according to Brandenberger recommendations (Brandenberger et al. 2003). Occasional ectopic beats were visually identified and manually replaced with interpolated adjacent R-R-intervals values.

The Smoothed Pseudo Wigner-Ville Distribution (SPWVD, Scilab, INRIA, France) was then applied to the 90 minute extracted time series to compute the instantaneous HRV components in LF and HF bands. It was therefore possible to visualize the time course of LF and HF instantaneous powers (Cottin et al. 2004b) and to select a period of 300 seconds when HF was higher than and as high as possible compared to LF (Figure 1), a pattern specific of SWS stage (Brandenberger et al. 2003).

Time domain analysis.

According to the standards (Camm AJ 1996), a few indexes of HRV were computed on the chosen time series:

- Mean HR
- SDHR the standard deviation of the successive HR,
- RMSSD, the square root of the mean squared differences of successive RR intervals,
- NN50, the number of interval differences of successive RR intervals greater than 50 ms,
- pNN50 the proportion derived by dividing NN50 by the total number of RR intervals.

Poincaré plot analysis.

Poincaré Plot consists in plotting each RR interval as a function of the previous RR interval. The Poincaré Plot typically appears as an elongated cloud of points oriented along the line of identity (Cottin et al. 2004a). Its shape can very often be assimilated to an ellipse (Brennan et al. 2001) and it is possible to quantify two parameters for this ellipse: SD1 for the width and SD2 for the length. SD1 points out the dispersion of the points perpendicular to the line of identity, which is thought to be an index of the rapid variability of HR. SD2 points out the dispersion of the points along the line of identity, which is thought to be an index of the slow variability (Brennan et al. 2001).

Time frequency analysis.

SPWVD was then used to compute the instantaneous components of HRV and breathing frequency (f_{HF}) on the selected 300 s periods of SWS. This method was already well described (Monti et al. 2002). Time series (RR) were resampled at 4-Hz by interpolation of a third order spline function to obtain equidistant data. After the resampling, the RR time series were prefiltered by pass-band Finite Impulse Response filters (FIR) corresponding to HF (0.15 to 0.4 Hz) and LF (0.04 to 0.15 Hz) frequency bands, in order to reduce noise and obtain a merely mono-component signal in each band.

Instantaneous spectral powers contained in LF and HF bands were finally averaged and \log_{10} transformed from respectively LF and HF.

In addition, the LF and HF components were also normalized as follows:

$$LFnu = 100.LF / (LF + HF) \quad \text{and} \quad HFnu = 100.HF / (LF + HF)$$

The instantaneous breathing frequency (f_{HF}) was extracted from each spectrogram by the SPWVD (Cottin et al. 2004b). All the instantaneous HRV components were then averaged over the selected 300s-periods of recording.

Statistical analysis.

A two-way ANOVA (Sigmastat 3.5, Systat software inc. UK) was used to compare the effects of sleep stage (SWS vs. non-SWS) and age ranges (CHI, ADO, ADU, SEN) on HRV indexes. The Holm-Sidak test (Sigmastat 3.5, Systat software inc. UK) was applied to the data to assess the interaction between any variables. The correlation between age and cardiac components was tested with the Spearman rank order correlation (Sigmastat 3.5, Systat software inc. UK).

RESULTS

The overall statistical and post-hoc (interaction between variables) results are displayed in Table 1 for the time domain and Poincaré plot analyses and in Table 2 for time-frequency components of HRV. The following results are presented as mean \pm standard error of the mean (SEM). The overall results from Spearman rank order correlation between age and cardiac components are presented in Table 3 for SWS and NSWS.

For all significant results, the power of the performed test with $\alpha = 0.05$ was very strong (>0.8 and close to 1), except for the effect of the sleep stage (SWS vs. NSWS) on f_{HF} which was low (0.399).

SWS detection

Figure 1 displays typical examples of SWS vs. NSWS detection from an RR overnight recording. Each window (A, B, C, D) represents: on the top the periodogram, in the middle LF and HF instantaneous components of HRV and in the bottom the breathing frequency derived from the f_{HF} component of HRV. During SWS, as compared to NSWS, periodograms (top window) are very stationary, HF is prevalent as compared to LF (middle window) and f_{HF} (bottom window) is nearly constant. This pattern allowed an obvious and easy detection of SWS. However, visual examination of the sole periodogram could allow a rapid detection of SWS.

When comparing detection windows of children versus senior, it seems that the features of SWS are overall more pronounced in children than in seniors.

Effect of the age on HRV indexes

Time domain

All time domain indexes were different between age categories: HR (CHI: 71.80 ± 1.98 , ADO: 65.68 ± 2.26 , ADU: 59.47 ± 1.91 , SEN: $61.82 \pm 2.06 \text{ min}^{-1}$, $p < 0.001$, Table 1), SDHR (CHI: 5.78 ± 0.40 , ADO: 5.50 ± 0.45 , ADU: 4.03 ± 0.38 , SEN: $3.37 \pm 0.41 \text{ min}^{-1}$, $p < 0.001$, Table 1), RMSSD (CHI: 72.90 ± 8.12 , ADO: 82.74 ± 9.26 , ADU: 56.42 ± 9.82 , SEN: $29.17 \pm 8.45 \text{ ms}$, $p < 0.001$, Table 1), NN50 (CHI: 106.31 ± 11.45 , ADO: 105.25 ± 13.06 , ADU: 82.36 ± 11.03 , SEN: 25.58 ± 11.92 , $p < 0.001$, Table 1) and pNN50 (CHI: 38.21 ± 4.25 , ADO: 39.51 ± 4.85 , ADU: 31.05 ± 4.10 , SEN: $9.55 \pm 4.43 \%$, $p < 0.001$, Table 1).

Poincaré plot analysis

SD1 was different between age categories (CHI: 52.29 ± 5.80 , ADO: 59.37 ± 6.62 , ADU: 40.32 ± 5.59 , SEN: $20.84 \pm 6.04 \text{ ms}$, $p < 0.001$, Table 1) whereas no difference was found in SD2 CHI: 92.18 ± 9.42 , ADO: 110.17 ± 10.74 , ADU: 90.77 ± 9.08 , SEN: $74.72 \pm 9.80 \text{ ms}$, NS, Table 1).

Time frequency analysis

Except for LF (CHI: 2.25 ± 0.12 , ADO: 2.41 ± 0.14 , ADU: 2.24 ± 0.12 , SEN: 2.08 ± 0.13 ms², NS, Table 2), all spectral indexes were different between age categories: *f*HF (CHI: 0.28 ± 0.01 , ADO: 0.26 ± 0.01 , ADU: 0.24 ± 0.01 , SEN: 0.22 ± 0.05 Hz, $p < 0.001$, Table 2), HF (CHI: 2.42 ± 0.14 , ADO: 2.48 ± 0.16 , ADU: 2.25 ± 0.13 , SEN: 1.71 ± 0.14 ms², $p < 0.001$, Table 2), LFnu (CHI: 42.55 ± 2.71 , ADO: 48.01 ± 2.49 , ADU: 49.85 ± 2.62 , SEN: 64.86 ± 2.82 %, $p < 0.001$, Table 1), HFnu (CHI: 57.45 ± 2.71 , ADO: 51.99 ± 2.49 , ADU: 50.15 ± 2.62 , SEN: 35.14 ± 2.82 %, $p < 0.001$, Table 2) and LF/HF ratio (CHI: 1.39 ± 0.50 , ADO: 1.99 ± 0.58 , ADU: 2.37 ± 0.49 , SEN: 5.52 ± 0.52 , $p < 0.001$, Table 1).

Effect of the sleep stage on HRV indexes

Time domain

HR (61.6 ± 1.5 vs. 67.8 ± 1.5 bpm.min⁻¹, $p < 0.001$, Table 1) and SDHR (2.81 ± 0.29 vs. 6.53 ± 0.29 bpm.min⁻¹, $p < 0.001$, Table 1) were different between SWS and NSWS whereas no difference was found in RMSSD (56.81 ± 5.96 vs. 63.80 ± 5.96 ms, NS, Table 1), NN50 (87.89 ± 8.41 vs. 71.86 ± 8.41 , NS, Table 1) and pNN50 (33.06 ± 3.12 vs. 26.10 ± 3.12 %, NS, Table 1).

Poincaré plot analysis

SD2 was different between SWS and NSWS (52.14 ± 6.91 vs. 131.78 ± 6.91 ms, $p < 0.001$, Table 1) whereas no difference was found in SD1 (40.70 ± 4.26 vs. 45.71 ± 4.26 ms, NS, Table 1).

Time frequency analysis

*f*HF (BF) (0.26 ± 0.01 vs. 0.24 ± 0.01 Hz, $p < 0.05$, Table 2), LF (1.73 ± 0.09 vs. 2.75 ± 0.09 ms², $p < 0.001$, Table 1), LFnu (26.31 ± 1.99 vs. 76.31 ± 1.99 %, $p < 0.001$, Table 2), HFnu (73.69 ± 1.99 vs. 23.69 ± 1.99 %, $p < 0.001$, Table 2) and LF/HF (0.56 ± 1.02 vs. 5.08 ± 5.96 , $p < 0.001$, Table 2) ratio were different between SWS and NSWS whereas no difference was found in HF (2.26 ± 0.10 vs. 2.18 ± 0.10 ms², NS, Table 2).

Effect of age and sleep stage interactions on HRV indexes

No significant results.

DISCUSSION

Effect of aging on cardiovascular autonomic control

Breathing frequency

Derived from f_{HF} , breathing frequency decreased with aging from childhood to advanced age (Table 1, Table 3), confirming the first hypothesis of this study. This is in agreement with the study of Robinson (Robinson 1938) who reported a decrease in BF associated with an increase in V_t with aging from childhood to adult age. This effect could probably be linked to the lungs growth. Another study reported similar results when comparing BF and HR obtained from nocturnal recordings between infant and children (Villa et al. 2000). However, compared to the study of Robinson on diurnal recordings, the present study reported spontaneous BF during sleep, which is likely more reliable. Indeed, overnight recordings are free of external influences potentially interfering with the bulbar breathing centers, while diurnal breathing measures (Robinson 1938; Villa et al. 2000) necessarily involve external factors making the recording of genuine spontaneous breathing hazardous.

Cardiac autonomic control

As we also hypothesized, HRV components changed with aging. In the time domain, the present study revealed that HR SDHR, RMSSD, NN50, pNN50 decreased from childhood to advanced age (Table 1 and 3). The time-frequency analysis showed that HF and HFnu decreased while LFnu and LF/HF ratio increased and LF remained unchanged with aging (Table 2 and 3). This confirmed the results of other studies (Brandenberger et al. 2003; Zulfiqar et al. 2010). Older subjects (SEN) exhibited a drastic decrease in HF in absolute and normalized values (HFnu) whereas LFnu and LF/HF ratio increased compared to younger subjects. In addition, almost all these HRV indexes correlate with age (Table 3) except for LF and SD2. Therefore, our results suggest a pronounced loss of parasympathetic control of HR combined with a relative increase in sympathetic modulation of HR in seniors (49 ± 8 years) as compared to a wide range of younger subjects. These results are in accordance with the study of Brandenberger which compared elderly subjects (65 ± 2 years) to adults (21 ± 1 year).

Effect of sleep stage on cardiovascular autonomic control

Breathing frequency

An interesting finding of this study was that spontaneous BF was slightly higher during SWS than during NSWS ($p < 0.05$). As previously demonstrated (Brandenberger et al. 2003) and in accordance with the results related in the next paragraph, cardiorespiratory autonomic control is characterized by a prevalence of the vagal control during SWS whereas the sympathetic control increased during NSWS. Accordingly, one would expect BF to be higher in NSWS as compared to SWS. Our reverse finding may therefore seem surprising, but should be taken cautiously because the power of the performed test with $\alpha = 0.05$ for the variable "sleep" was very low (0.388).

Cardiac autonomic control

Another finding of this study was that whatever the age, HR was higher during NSWS than during SWS. This result is in accordance with the observed increase in LF, LFnu, LF/HF ratio and SD2 between SWS to NSWS, all these components being linked to the sympathetic control of HR. In agreement with the study of Brandenberger (Brandenberger et al. 2003), these results suggest that the sympathetic control of HR is higher during NWSW than during SWS.

Methodological aspects of the study

This study demonstrated, as it has been previously suggested (Brandenberger et al. 2005), the feasibility of detecting SWS stages from an overnight HR recording and subsequent time frequency analysis of beat-to-beat RR intervals without any electroencephalographic recordings. More accurate than the Fast Fourier Transform (FFT), the SPWVD (Monti et al. 2002) was used to compute the instantaneous components of HRV from the signal processing with a maximal reliability. However, the time-frequency analysis of RR series recordings during sleep only allowed to distinguish SWS from NSWS and thus to extract a SWS periodogram from a whole night recording. Further studies are needed to find specific components of HRV allowing the detection of all stages of a sleep cycle such as rapid eye movement (REM) or stage 2.

CONCLUSION

As body movements or changes in environment and respiration can modify HR, nocturnal recordings of HR are particularly interesting because they are free of external influences. In the present study, time-frequency analysis of HR provided the actual spontaneous breathing frequency. We confirmed that the spontaneous breathing frequency decreased with increasing age and observed a pronounced loss of parasympathetic control of HR combined with a relative increase in sympathetic modulation of HR in seniors as compared to younger subjects. Our results also suggested that the sympathetic control of HR was higher during NWSW than during SWS. Finally, the present study proposed a noninvasive method of SWS detection from a basic heart rate monitoring without any use of expensive device and overnight hospitalization.

REFERENCES

- Al Haddad H, Laursen PB, Ahmaidi S, Buchheit M (2009) Nocturnal heart rate variability following supramaximal intermittent exercise. *Int J Sports Physiol Perform* 4 (4):435-447
- Brandenberger G, Buchheit M, Ehrhart J, Simon C, Piquard F (2005) Is slow wave sleep an appropriate recording condition for heart rate variability analysis? *Auton Neurosci* 121 (1-2):81-86. doi:10.1016/j.autneu.2005.06.002
- Brandenberger G, Viola AU, Ehrhart J, Charloux A, Geny B, Piquard F, Simon C (2003) Age-related changes in cardiac autonomic control during sleep. *J Sleep Res* 12 (3):173-180
- Brennan M, Palaniswami M, Kamen P (2001) Do existing measures of Poincare plot geometry reflect nonlinear features of heart rate variability? *IEEE Trans Biomed Eng* 48 (11):1342-1347. doi:10.1109/10.959330
- Buchheit M, Simon C, Viola AU, Doutreleau S, Piquard F, Brandenberger G (2004) Heart rate variability in sportive elderly: relationship with daily physical activity. *Med Sci Sports Exerc* 36 (4):601-605
- Camm AJ MM, Bigger JT, Breithardt G, Cerutti S, Cohen RJ, Coumel P, Fallen EL, Kennedy HL, Kleiger RE, Lombardi F, Malliani A, Moss AJ, Rottman JN, Schmidt G, Schwartz PJ, Singer D (1996) Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation* 93 (5):1043-1065
- Carter JB, Banister EW, Blaber AP (2003) Effect of endurance exercise on autonomic control of heart rate. *Sports Med* 33 (1):33-46
- Cottin F, Durbin F, Papelier Y (2004a) Heart rate variability during cycloergometric exercise or judo wrestling eliciting the same heart rate level. *Eur J Appl Physiol* 91 (2-3):177-184. doi:10.1007/s00421-003-0969-1

- Cottin F, Medigue C, Lepretre PM, Papelier Y, Koralsztein JP, Billat V (2004b) Heart rate variability during exercise performed below and above ventilatory threshold. *Med Sci Sports Exerc* 36 (4):594-600
- 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 (4):232-238. doi:10.1055/s-2007-971123
- De Meersman RE (1992) Respiratory sinus arrhythmia alteration following training in endurance athletes. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 64 (5):434-436
- Jurysta F, van de Borne P, Migeotte PF, Dumont M, Lanquart JP, Degaute JP, Linkowski P (2003) A study of the dynamic interactions between sleep EEG and heart rate variability in healthy young men. *Clin Neurophysiol* 114 (11):2146-2155
- Kingsley M, Lewis MJ, Marson RE (2005) Comparison of Polar 810s and an ambulatory ECG system for RR interval measurement during progressive exercise. *Int J Sports Med* 26 (1):39-44. doi:10.1055/s-2004-817878
- Laude D, Weise F, Girard A, Elghozi JL (1995) Spectral analysis of systolic blood pressure and heart rate oscillations related to respiration. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 22 (5):352-357
- 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* (1985) 89 (5):1825-1829
- Mandigout S, Melin A, Fauchier L, N'Guyen LD, Courteix D, Obert P (2002) Physical training increases heart rate variability in healthy prepubertal children. *Eur J Clin Invest* 32 (7):479-487
- Monti A, Medigue C, Mangin L (2002) Instantaneous parameter estimation in cardiovascular time series by harmonic and time-frequency analysis. *IEEE Trans Biomed Eng* 49 (12 Pt 2):1547-1556. doi:10.1109/tbme.2002.805478
- Pichot V, Bourin E, Roche F, Garet M, Gaspoz JM, Duverney D, Antoniadis A, Lacour JR, Barthelemy JC (2002) Quantification of cumulated physical fatigue at the workplace. *Pflugers Arch* 445 (2):267-272. doi:10.1007/s00424-002-0917-7
- Robinson S (1938) Experimental studies of physical fitness in relation to age. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology* 10 (3):251-323
- Taelman J, Vandeput S, Vlemincx E, Spaepen A, Van Huffel S (2011) Instantaneous changes in heart rate regulation due to mental load in simulated office work. *Eur J Appl Physiol* 111 (7):1497-1505. doi:10.1007/s00421-010-1776-0
- Toro-Velasco C, Arroyo-Morales M, Fernandez-de-Las-Penas C, Cleland JA, Barrero-Hernandez FJ (2009) Short-term effects of manual therapy on heart rate variability, mood state, and pressure pain sensitivity in patients with chronic tension-type headache: a pilot study. *J Manipulative Physiol Ther* 32 (7):527-535. doi:10.1016/j.jmpt.2009.08.011
- Villa MP, Calcagnini G, Pagani J, Paggi B, Massa F, Ronchetti R (2000) Effects of sleep stage and age on short-term heart rate variability during sleep in healthy infants and children. *Chest* 117 (2):460-466

Zhang J, Dean D, Nosco D, Strathopoulos D, Floros M (2006) Effect of chiropractic care on heart rate variability and pain in a multisite clinical study. *J Manipulative Physiol Ther* 29 (4):267-274. doi:10.1016/j.jmpt.2006.03.010

Zulfiqar U, Jurivich DA, Gao W, Singer DH (2010) Relation of high heart rate variability to healthy longevity. *Am J Cardiol* 105 (8):1181-1185. doi:10.1016/j.amjcard.2009.12.022

Table 1. Combined effects of age (child, adolescent, adult and senior) and sleep stage: slow wave sleep (SWS) vs. non slow wave sleep (NSWS) on time components of heart rate variability and Poincaré plot components (SD1, SD2). Data are expressed as mean \pm SEM. NS means not significant.

Temporal components	CHILD		ADOLESCENT		ADULT		SENIOR		Significance	
	SWS	NSWS	SWS	NSWS	SWS	NSWS	SWS	NSWS	Age	Sleep
HR (min ⁻¹)	68.6 \pm 2.8	75.1 \pm 12.8 ^{***}	62.0 \pm 3.2	69.4 \pm 3.2	56.3 \pm 2.7 ^{\$\$\$}	62.6 \pm 2.7 ^{\$\$\$}	59.6 \pm 2.9	64.0 \pm 2.9	<0.001	<0.01
SDHR (min ⁻¹)	3.61 \pm 0.56	7.94 \pm 0.56 ^{***}	3.68 \pm 0.64	7.32 \pm 0.64 ^{**}	1.91 \pm 0.54	6.14 \pm 0.54	2.03 \pm 0.58	4.71 \pm 0.58	<0.001	<0.001
RMSSD (ms)	63.6 \pm 11.5 ^{***}	82.2 \pm 11.5 ^{***}	85.7 \pm 13.1 ^{***}	79.8 \pm 13.1 ^{***}	46.8 \pm 11.1	66.0 \pm 11.1	31.1 \pm 11.5	27.2 \pm 11.5	<0.001	NS
NN50	111 \pm 16 ^{***}	102 \pm 16 ^{***}	132 \pm 18 ^{***}	78 \pm 18 ^{***}	81 \pm 16	84 \pm 16	28 \pm 17	24 \pm 17	<0.001	NS
pNN50 (%)	41.3 \pm 6.0 ^{***}	35.1 \pm 6.0 ^{***}	50.0 \pm 6.9 ^{***}	29.0 \pm 6.9 ^{***}	36.0 \pm 5.8	31.5 \pm 5.8	10.4 \pm 6.3	8.7 \pm 6.3	<0.001	NS
Poincaré plot										
SD1 (ms)	45.7 \pm 8.2 ^{***}	58.9 \pm 8.2 ^{***}	61.5 \pm 9.4 ^{***}	57.3 \pm 9.4 ^{***}	33.4 \pm 7.9	47.2 \pm 7.9	22.4 \pm 8.5	19.5 \pm 8.5	<0.001	NS
SD2 (ms)	52.0 \pm 13.3	132.3 \pm 13.3	66.1 \pm 15.2	154.3 \pm 15.2	44.7 \pm 12.8	136.9 \pm 12.8	15.8 \pm 13.9	103.7 \pm 13.9	NS	<0.001

All pairwise multiple comparison procedures are given with the Holm-Sidak method. ^{***} means different from senior with $p < 0.001$. ^{\$\$\$} means different from child with $p < 0.001$.

Table 2. Combined effects of age (child, adolescent, adult and senior) and sleep stage: slow wave sleep (SWS) vs. non slow wave sleep (NSWS) on spectral components of heart rate variability. Data are expressed as mean \pm SEM. NS means not significant. LF and HF are the spectral power in the LF and HF bands, they are \log_{10} transform. LFnu = $100 \cdot \text{LF} / (\text{LF} + \text{HF})$ and HFnu = $100 \cdot \text{HF} / (\text{LF} + \text{HF})$.

Temporal components	CHILD		ADOLESCENT		ADULT		SENIOR		Significance	
	SWS	NSWS	SWS	NSWS	SWS	NSWS	SWS	NSWS	Age	Sleep
Δ HF (Hz)	0.30 \pm 0.01 ^{***}	0.27 \pm 0.01 ^{***}	0.27 \pm 0.01 ^{***}	0.25 \pm 0.01 ^{***}	0.24 \pm 0.01 ^{\$\$\$}	0.24 \pm 0.01 ^{\$\$\$}	0.23 \pm 0.01	0.21 \pm 0.01	<0.001	<0.05
LF (ms ²)	1.70 \pm 0.17	2.79 \pm 0.17	1.91 \pm 0.20	2.89 \pm 0.20	1.62 \pm 0.17	2.86 \pm 0.17	1.70 \pm 0.18	2.47 \pm 0.18	NS	<0.001
HF (ms ²)	2.37 \pm 0.19 ^{***}	2.48 \pm 0.10 ^{***}	2.59 \pm 0.22 ^{***}	2.38 \pm 0.22 ^{***}	2.19 \pm 0.19 ^{***}	2.31 \pm 0.19 ^{***}	1.88 \pm 0.20	1.55 \pm 0.20	<0.001	NS
LFnu (%)	19.4 \pm 3.8 ^{***}	65.7 \pm 3.8 ^{***}	20.9 \pm 4.4 ^{***}	75.2 \pm 4.4 ^{***}	23.5 \pm 3.7 ^{***}	76.2 \pm 3.7 ^{***}	41.5 \pm 4.0	88.3 \pm 4.0	<0.001	<0.001
HFnu (%)	80.6 \pm 3.8 ^{***}	34.3 \pm 3.8 ^{***}	79.1 \pm 4.4 ^{***}	24.8 \pm 4.4 ^{***}	76.5 \pm 3.7 ^{***}	23.8 \pm 3.7 ^{***}	58.5 \pm 4.0	11.7 \pm 4.0	<0.001	<0.001
LF/HF ratio	0.26 \pm 0.71	2.51 \pm 0.71 ^{***}	0.29 \pm 0.81	3.69 \pm 0.81 ^{***}	0.35 \pm 0.69	4.39 \pm 0.69 ^{***}	1.34 \pm 0.74	9.70 \pm 0.74	<0.001	<0.001

All pairwise multiple comparison procedures are given with the Holm-Sidak method. ^{***} means different from senior with $p < 0.001$. ^{\$\$\$} and ^{\$\$} means different from child with $p < 0.001$ and $p < 0.01$ respectively.

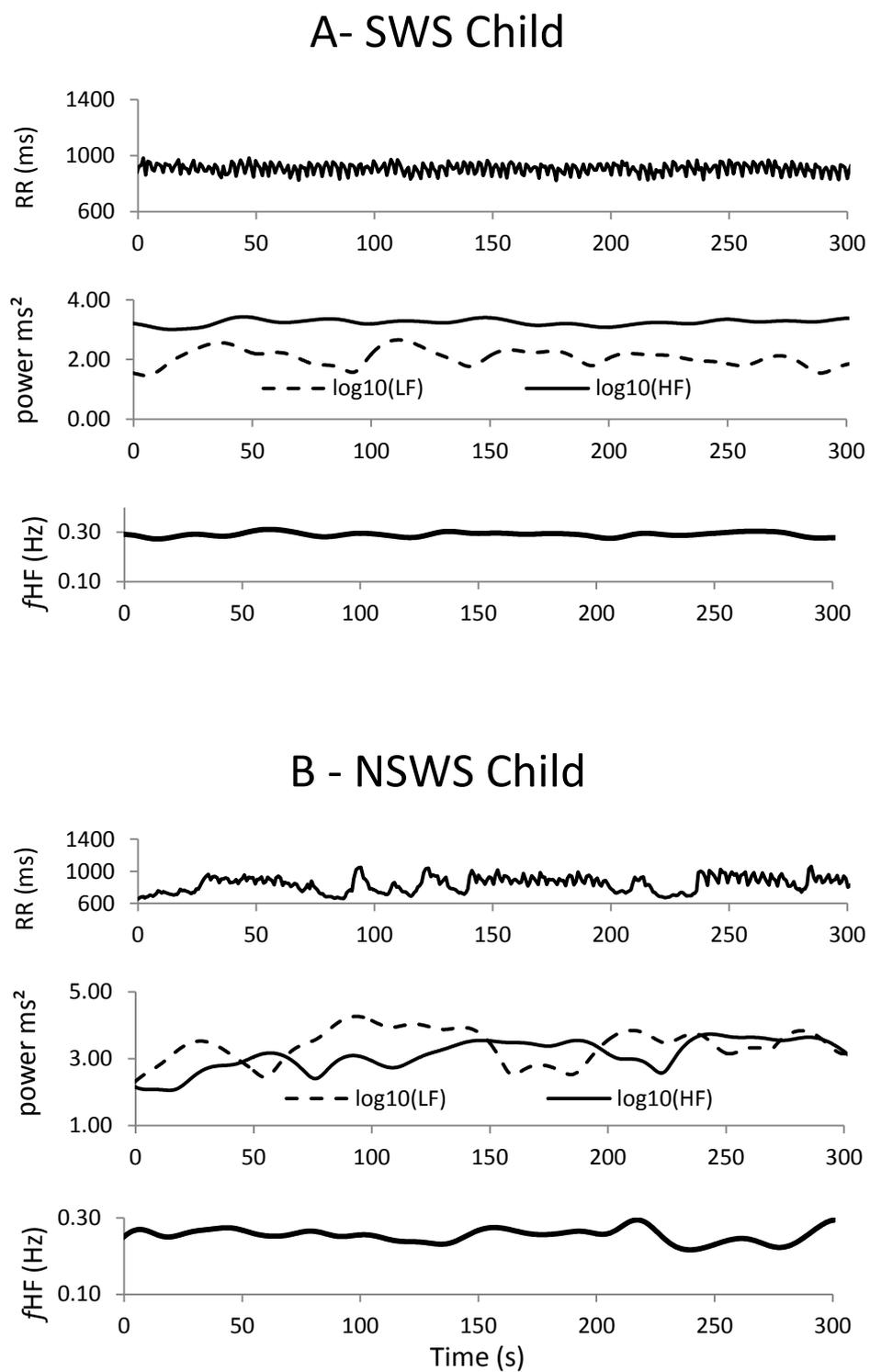
Table 3. Correlation between age and cardiac components during slow wave sleep (SWS) and non slow wave sleep (NSWS). The Spearman rank order was applied to $n = 49$ subjects. The spectral power of HRV in the low (LF) and high (HF) frequency bands was \log_{10} transformed. Underlined p values correspond to non significant correlation.

	AGE/ SWS		AGE/ NSWS	
	r	p	r	p
HR (min^{-1})	-0.353	0.013	-0.470	<0.001
SDHR (min^{-1})	-0.555	<0.001	-0.429	0.002
RMSSD (ms)	-0.454	<0.001	-0.495	<0.001
pNN50 (%)	-0.498	<0.001	-0.412	<0.001
SD1 (ms)	-0.458	<0.001	-0.497	<0.001
SD2 (ms)	-0.170	<u>0.241</u>	-0.189	<u>0.191</u>
f_{HF} (Hz)	-0.541	<0.001	-0.418	0.003
LF (ms^2)	-0.032	<u>0.824</u>	-0.187	<u>0.197</u>
HF (ms^2)	-0.275	<u>0.056</u>	-0.427	0.002
LFnu (%)	0.286	0.046	0.614	<0.001
HFnu (%)	-0.286	0.046	-0.614	<0.001
LF/HF ratio	0.286	0.046	0.614	<0.001

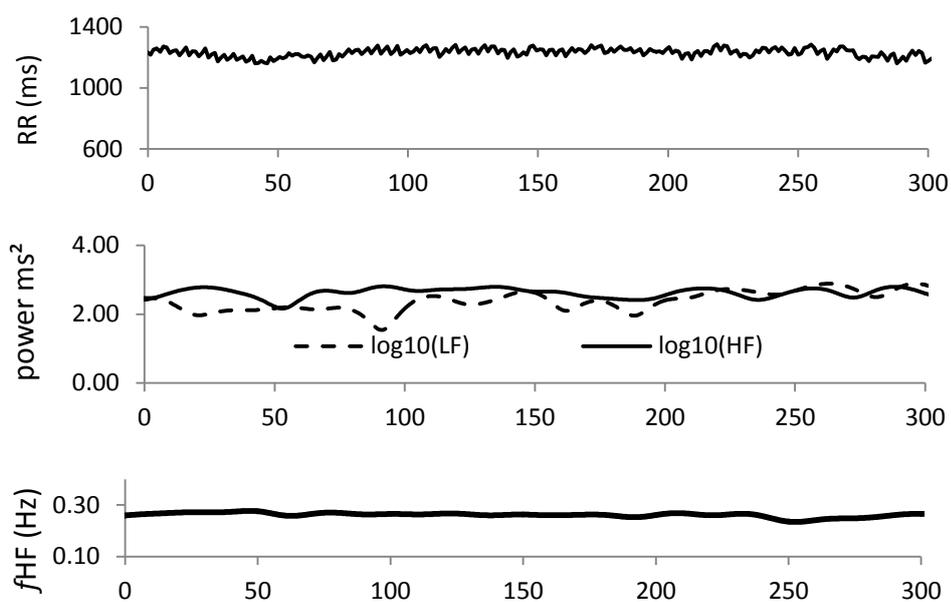
FIGURE CAPTION

Figure 1. Specific 5-minute patterns of slow wave sleep (SWS, A and C) above and non slow wave sleep (NSWS, B and D) below, in child (11 years, A and B) on the left and senior (40-60 years, C and D) on the right. Each window (A, B, C, D) represents: on the top the periodogram, in the middle LF and HF instantaneous components of HRV and in the bottom the breathing frequency given by the f_{HF} component of HRV. During SWS compared with NSWS, periodograms seem very steady, HF is prevalent compared to LF and f_{HF} seems nearly constant. In accordance with the statistical analysis, RR is lower in child compared to senior whereas f_{HF} and HF are higher in child than in senior.

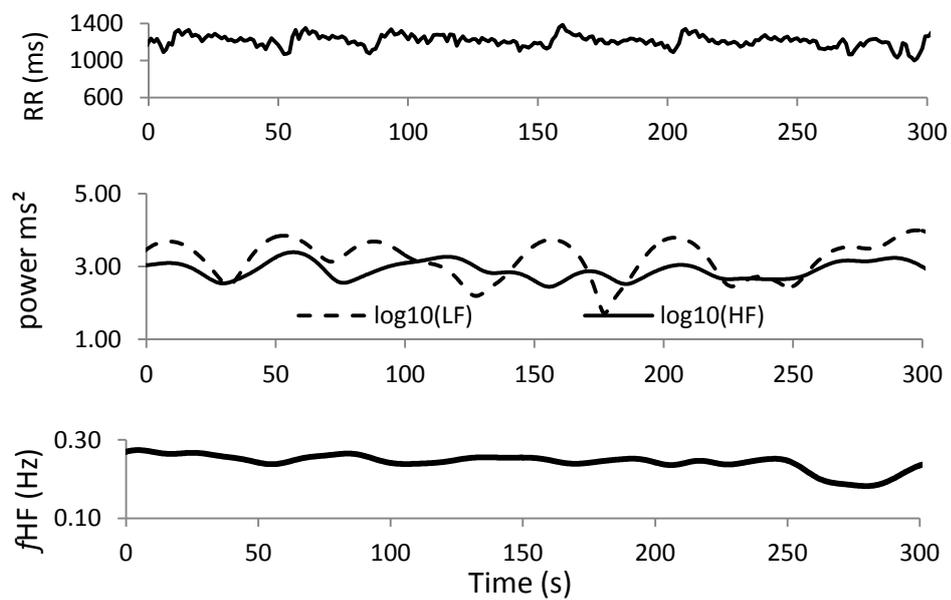
Figure 1



C - SWS Senior



D - NSWS Senior



2.4.2. Etude 1 bis

Experimental and clinical cardiology

Slow wave sleep detection from time frequency analysis of heart rate variability

Original research

Christophe Filliau¹, Morgan Landrain¹, Andry Van de Louw³ & François Cottin^{1,2}

¹ STAPS Department, University of Evry, Evry, France.

² CIAMS, University of Paris Sud, Orsay, France.

³ College of Medicine of the Pennsylvania State University, Hershey, USA

Abstract This study proposes a non invasive method for slow wave sleep (SWS) detection using basic heart rate (HR) monitor recordings without EEG. This method was used to compare the HR variability components between young adolescents and adults. Overnight recordings of beat-to-beat RR series of 14 adults (5 women/9 men) and 19 adolescents (5 girls/14 boys) were achieved at home. A first 90 minute period of successive RR intervals was selected at the beginning of the night. The Smoothed-Wigner-Ville-Distribution was used to compute the instantaneous components of HR variability (Low Frequency (LF) and High Frequency (HF)) and breathing frequency (BF). A 10 minute period of RR series was selected when instantaneous HF was higher than LF power, a pattern specific of SWS. When comparing children to adults, HR (66 ± 9 vs. 58 ± 10 beats.min⁻¹, $p=0.02$), BF (0.271 ± 0.038 vs. 0.230 ± 0.037 Hz, $p=0.004$), standard deviation of HR (SDH: 4.5 ± 2.2 vs. 2.1 ± 0.7 beats.min⁻¹, $p<0.001$), Log₁₀HF (3.26 ± 0.57 vs. 2.60 ± 0.58 ms², $p=0.004$), HF/(LF+HF) (0.71 ± 0.16 vs. 0.49 ± 0.22 , $p=0.002$) were higher whereas LF/HF ratio (0.51 ± 0.49 vs. 1.80 ± 2.44 , $p=0.006$) was lower. Our data confirm a modulation of the sympathovagal balance towards parasympathetic cardiac control in adolescent compared to adults during SWS.

Keywords adolescents, nocturnal recordings, cardiac autonomic control, breathing, heart rate variability

Introduction

Numerous studies have used heart rate (HR) measurement and the analysis of its variability (HRV) in order to estimate the autonomic cardiovascular control. However, HRV analysis requires as most stationary signals as possible and many environmental factors can potentially corrupt the analysis. Nocturnal recordings of HR seem to provide the most stationary data [1] and create a condition free of external disruptive events.

However, it has been reported that HRV varies according to sleep stages. High parasympathetic activity was found in non-rapid eyes movement stages, while rapid eyes movement was characterized by reduced vagal tone and increased sympathetic activity [1]. Non-rapid eyes movement sleep includes several successive stages displaying different autonomic properties [2, 3]. HRV has been shown to be more stationary during slow wave sleep (SWS) stages (stage 3 and 4) than in other stages of an overnight HR recording [1, 4]. The HR recording during SWS sleep is therefore particularly appropriate for HRV analysis.

Previous studies have proposed criteria to select SWS periods from an overnight HR recording without relying on the EEG normally used to determine sleep stages [1, 4]. Among these criteria, a predominance of high frequency (HF) compared to low frequency (LF) oscillations of HRV [1, 3, 4] has been observed during SWS. As time frequency analysis methods allow the assessment of instantaneous components of HRV, it should be possible to visually determine time periods

where instantaneous HF is higher than LF from an overnight HR recording. Therefore, SWS stages might be identified from HR recording and the appropriate time frequency signal processing without any EEG measurement.

Among the physiological parameters impacting the cardiac autonomic control, aging has an effect on both HRV components and ventilatory pattern. On one hand, the amplitude of respiratory sinus arrhythmia (HF) decreases with age in adults [1]). On the other hand, breathing frequency (BF) decreases [5] while tidal volume increases during childhood [6]. Nocturnal recordings of HR have been used in a few studies in infants [5], young healthy children [5, 7] and children with multiple disabilities [7]. However, this kind of study remains scarce particularly in young adolescents.

This study aims to implement a method of SWS stages detection from basic overnight HR recordings in order to compare the HRV components between young adolescents and adults.

Methods

Subjects. 14 adults (5 women/9 men, age = 33 ± 12 years old, height = 172 ± 10 cm, weight = 70 ± 12 kg), 19 young adolescents (5 girls/14 boys, age = 13 ± 2.5 years old, height = 155 ± 12 cm, weight = 48 ± 7 kg) participated to the study. They were not taking any medication, did not smoke and had normal eating

habits. All subjects had a body mass index between 20 and 25 $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}$. Before the study, subjects were familiarized with the experimental procedure and informed of the risks associated with the protocol. All subjects and parents of the children and adolescents gave their written informed consent in accordance with the guidelines of the University of Evry and with the Declaration of Helsinki. In addition, the study was approved by the local ethics committee.

Data collection procedures. Nocturnal beat-to-beat RR intervals were recorded at home with a HR monitor (Polar RS 800, Finland) during a whole night. The Polar RS 800 provides successive RR intervals with one ms accuracy and has been previously validated [8]. The subjects were previously trained to use the HR monitor and were asked to avoid drinking caffeine and alcohol just before the recording night and having strenuous physical training two days before. The recording files were extracted by the investigator at the laboratory.

Selection of the analysis period A period of at least 90 minutes (a complete sleep cycle including all sleep stages) was chosen at the beginning of the overnight periodogram (Figure 1) as soon as there was no ascending or descending slow HR trend (slope of all $\text{RR} < 1\%$) according to Brandenberger recommendations [1]. Occasional ectopic beats were visually identified and manually replaced with interpolated adjacent R-R-intervals values.

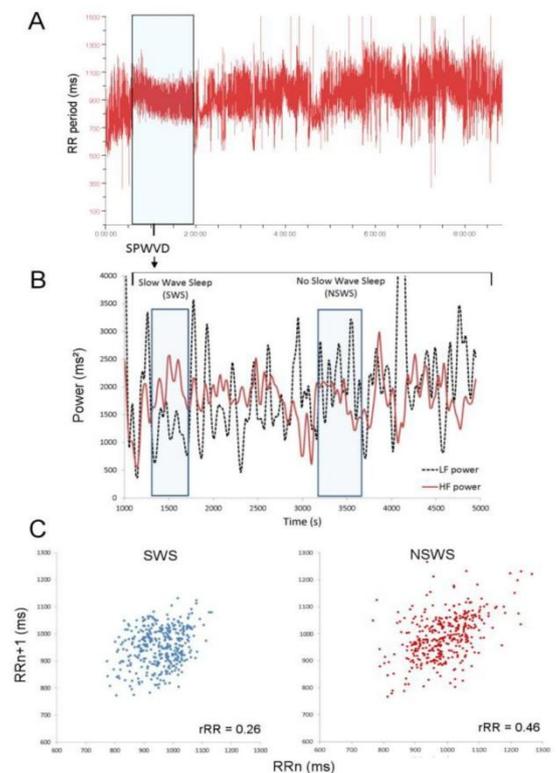


Fig. 1. Determination of a slow wave sleep period (SWS). A represents an overnight heart rate recording. A window of about 90 minutes at the beginning of the night was selected in order to obtain a whole sleep cycle with all of the stages. B. The smoothed pseudo Wigner-Ville Distribution was applied to the above RR window providing the instantaneous HRV components in LF (dashed line) and HF (full line). Successive RR intervals during SWS could be selected when HF was higher than LF (first rectangular window) whereas non-SWS could be found when LF was higher than HF (second rectangular window). C. Poincaré Plots: on the left, according to Brandenberger et al. [1] a round cluster of points with a low interbeat autocorrelation coefficient (rRR) suggested SWS stages. On the right, a larger cluster of points with a non-round shape and a higher rRR shape confirmed non-SWS period.

The Smoothed Pseudo Wigner-Ville Distribution (SPWVD, Scilab, INRIA, France) was then applied to the 90 minute extracted time series to compute the

instantaneous HRV components in LF and HF bands (Figure 1). It was therefore possible to visualize the time course of LF and HF instantaneous power [9] and to select a period of 400 seconds when HF was higher than LF, a pattern specific of SWS stages [3, 10].

Time frequency analysis. SPWVD was then used to compute the instantaneous components of HRV and breathing frequency (f_{HF}) on the selected 400 s periods of SWS. This method has been already well described [11]. Time series (RR) were resampled at 4-Hz by interpolation of a third order spline function to obtain equidistant data. After the resampling, the RR time series were prefiltered by pass-band Finite Impulse Response filters (FIR) corresponding to HF (0.15 and 0.4 Hz) and LF (0.04 and 0.15 Hz) frequency bands, in order to reduce noise and obtain a merely mono-component signal in each band.

Instantaneous spectral power contained in LF and HF bands was finally \log_{10} transformed. In addition, the LF and HF components were also normalized as follows:

$$LF_{nu} = LF / (LF + HF) \quad \text{and} \quad HF_{nu} = HF / (LF + HF)$$

The instantaneous breathing frequency (f_{HF}) was extracted from each spectrogram by the SPWVD [9] (Cottin *et al.*, 2004). All the instantaneous HRV components were then averaged over the selected 400s-periods of recording.

Statistical analysis. For normally distributed data, a t-test was used to compare the cardiorespiratory components between children and adults, whereas a Mann-Whitney Rank Sum Test was used when distribution was not normal (Tukey test, SigmaStat 2.03, SPSS Inc.).

Results

The overall results are displayed in Table 1. Regarding the statistical descriptive components, HR (66 ± 9 vs. 58 ± 10 beats.min⁻¹, $p=0.02$), f_{HF} (BF) (0.271 ± 0.038 vs. 0.230 ± 0.037 Hz, $p=0.004$) and standard deviation of HR (SDH: 4.5 ± 2.2 vs. 2.1 ± 0.7 beats.min⁻¹, $p<0.001$) were higher in young adolescents than in adults.

With respect to the short term variability of HR, $\log_{10}HF$ (3.26 ± 0.57 vs. 2.60 ± 0.58 ms², $p=0.004$) and $HF/(LF+HF)$ (0.71 ± 0.16 vs. 0.49 ± 0.22 , $p=0.002$) were higher while $HF/(LF+HF)$ (0.29 ± 0.16 vs. 0.51 ± 0.22 , $p=0.002$) and LF/HF ratio (0.51 ± 0.49 vs. 1.80 ± 2.44 , $p=0.006$) were lower in young adolescents compared to adults.

In addition, regarding the stationarity of HRV components, they were less stable in young adolescents than in adults in LF (SDLF: 427 ± 354 vs. 274 ± 268 , $p<0.049$) and HF (SDHF: 714 ± 836 vs. 141 ± 142 , $p<0.004$) while there was no difference in f_{HF} steadiness (SD f_{HF} : 0.008 ± 0.008 vs. 0.006 ± 0.004 , NS).

Discussion

This study demonstrated, as it had been previously suggested [4], the feasibility of detecting SWS stages from an overnight HR recording and subsequent time frequency analysis of beat-to-beat RR intervals without any electroencephalographic recordings. More accurate than the short time Fourier Transform, the SPWVD [11] was used to compute the instantaneous

components of HRV from the signal processing with a maximal reliability.

The main results of this study were that BF and HR were higher in adolescents than in adults during SWS, in agreement with the study of Robinson [6] who reported a decrease in BF with aging from childhood to adult age. Another study reported similar results when comparing BF and HR from nocturnal recordings between infant and children [5].

	Adolescents	Adults	p	Significance
HR (beats.min ⁻¹)	66±9	58±10	0.02	*
SDHR (beats.min ⁻¹)	4.5±2.2	2.1±0.7	<0.001	***
Breathing frequency (Δ HF, Hz)	0.271±0.038	0.230±0.037	0.004	**
SD Δ HF (Hz)	0.008±0.008	0.006±0.004	0.396	NS
Log ₁₀ LF (ms ²)	2.83±0.37	2.63±0.44	0.154	NS
Log ₁₀ HF (ms ²)	3.26±0.57	2.60±0.58	0.002	**
LF/(LF+HF)	0.29±0.16	0.51±0.22	0.002	**
HF/(LF+HF)	0.71±0.16	0.49±0.22	0.002	**
LF/HF ratio	0.51±0.49	1.80±2.44	0.006	**
SDLF (ms ²)	427±354	274±268	0.049	*
SDHF (ms ²)	714±836	141±142	0.004	**

Table 1. Heart rate variability components during slow wave sleep stages from overnight heart rate recordings. The difference between young adolescents and adults was tested with t-test. The data distribution being not normal for LF/HF ratio, SDLF and SDHR, a Mann-Whitney Rank Sum Test was used. Data are expressed as mean ± SD. * means p<0.05, ** means p<0.01 and *** means p<0.001.

Regarding the HRV components, HF was higher in adolescents compared to adults whereas no difference was observed in LF. Furthermore, the normalized components revealed a predominance of HF over LF variability in adolescent compared to adults. Our data suggest a modulation of the sympathovagal balance towards the parasympathetic rather than sympathetic cardiac control in adolescent compared to adults during deep sleep. Similar results have been reported from Brandenberger *et al.* [1] when comparing young with older subjects.

As SPWVD provided instantaneous components of HRV, it was therefore possible to test the variability of these components with the standard deviation of both LF and HF powers of HRV (SDLF and SDHF). These

indexes represent the variability of the variability or the stationarity of the components of HRV. We found that, despite a better quality of sleep, the instantaneous components of HRV are more stable in both frequency bands in adults than in adolescents.

Conclusion

The present study proposes a noninvasive method of SWS detection from a basic heart rate monitoring without any use of expensive device and overnight hospitalization. It is possible to extract from nocturnal recordings stationary RR series and to obtain reliable components of cardiac autonomic control in patients or sportive subjects.

References

- 1 Brandenberger G, Viola A U, Ehrhart J, Charloux A, Geny B, Piquard F and Simon C 2003 Age-related changes in cardiac autonomic control during sleep *J. Sleep Res.* **12** 173-80
- 2 Brandenberger G, Ehrhart J, Piquard F and Simon C 2001 Inverse coupling between ultradian oscillations in delta wave activity and heart rate variability during sleep *Clin. Neurophysiol.* **112** 992-6
- 3 Jurysta F, van de Borne P, Migeotte P F, Dumont M, Lanquart J P, Degaute J P and Linkowski P 2003 A study of the dynamic interactions between sleep EEG and heart rate variability in healthy young men *Clin. Neurophysiol.* **114** 2146-55
- 4 Brandenberger G, Buchheit M, Ehrhart J, Simon C and Piquard F 2005 Is slow wave sleep an appropriate recording condition for heart rate variability analysis? *Auton. Neurosci.* **121** 81-6
- 5 Villa M P, Calcagnini G, Pagani J, Paggi B, Massa F and Ronchetti R 2000 Effects of sleep stage and age on short-term heart rate variability during sleep in healthy infants and children *Chest* **117** 460-6
- 6 Robinson S 1997 Experimental studies of physical fitness in relation to age. *Arbeitsphysiologie* **10**:318-323
- 7 Bouquier L, Amand M and Van Eecke D 2013 Heart rate variability during sleep in children with multiple disabilities *Arch. Pediatr.* **20** 1278-87
- 8 Kingsley M, Lewis M J and Marson R E 2005 Comparison of Polar 810s and an ambulatory ECG system for RR interval measurement during progressive exercise *Int. J. Sports Med.* **26** 39-44
- 9 Cottin F, Medigue C, Lepretre P M, Papelier Y, Koralsztejn J P and Billat V 2004 Heart rate variability during exercise performed below and above ventilatory threshold *Med. sci. sports exerc.* **36** 594-600
- 10 Busek P, Vankova J, Opavsky J, Salinger J, Stepanova I and Nevsimalova S 2005 Spectral analysis of the variations in heart rate and cardiac activation on waking up in sleepwalking *Physiol. Res.* **41** 338-43
- 11 Monti A, Medigue C and Mangin L 2002 Instantaneous parameter estimation in cardiovascular time series by harmonic and time-frequency analysis *IEEE transactions on bio-medical engineering* **49** 1547-56

2.5. Etude 2:

Heart rate at minimal high frequency power of heart rate variability during running: detection and relevance

Filliau C.¹, Landrain M.¹, Van de Louw A.², Cottin F.³

Unité de Biologie Intégrative des Adaptations à l'Exercice (UBIAE) INSERM 902/EA 3872. Université d'Evry-val d'Essonne, Genopole. Bâtiment Maupertuis. 2, rue du père Jarlan. F-91025 Evry cedex. France

Pennsylvania State University, College of Medicine, Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Penn State Hershey Medical Center, 500 University Dr., Hershey, PO Box 850, PA 17033, USA

Complexité, Innovation et Activités Motrices et Sportives (CIAMS, EA 4532), Université Paris-Sud 11. Bât. 335.91400 Orsay, France

Contact :

Filliau Christophe
35 rue des jardins
91800 Boussy Saint Antoine
France

0033677011124/ 0033169008151

Christophefilliau@free.fr

Running Head: Heart rate at minimal high frequency power of HRV

Abstract

During incremental exercise, instantaneous high-frequency power of heart rate variability (HF) drastically decreases until a minimal stable level related to complete vagal withdrawal. Heart rate (HR) at the onset of that plateau (HR@HFmin) should provide the minimal heart rate concomitant to complete vagal withdrawal. We hypothesized that resting high-frequency power was correlated with the difference between HR@HFmin and resting heart rate (RHR). Twenty subjects (11 to 65 years old) participated in the study. Resting heart rate, resting high-frequency power and HR@HFmin were computed. As expected, the high-frequency power of heart rate variability (normalize by tidal volume) was correlated to the difference between HR@HFmin and resting heart rate (“HR@HFmin-RHR”) ($r=0.694$, $p<0.001$) as well as LF power ($r=0.763$, $p=0.001$), but did not correlate with resting heart rate (RHR $r=-0.356$, $p=0.124$). HF is correlated to HR@HFmin too ($r=0.652$, $p=0.002$). With increasing age, RHR ($r=-0.549$, $p=0.012$), HR@HFmin ($r=-0.796$, $p<0.001$) and “HR@HFmin-RHR” ($r=-0.758$, $p<0.001$) decreased. In conclusion, as “HR@HFmin-RHR” correlated to the vagal tone it could provide a new useful index of vagal tone. We discussed the assumption that HR@HFmin might be close to intrinsic heart rate.

Key Words

Autonomic nervous system, Smoothed Pseudo Wigner - Ville.

Introduction

The sinus node is the pacemaker of the human heart. Its cells spontaneously depolarize at a regular rate called the intrinsic heart rate (IHR). However, in healthy humans, this automatic activity of the sinus node is modulated by the autonomic nervous system (ANS), resulting in an actual heart rate (HR) different from IHR. At rest, HR is controlled by the vagus nerves which slow IHR down to the resting heart rate (RHR). During incremental exercise load, the increase in HR first results from vagal withdrawal and, at higher loads, from the sympathetic influence of the ANS on the sinus node. When cardiac sympathetic control is maximal, HR reaches its maximal level (Fagraeus 1976, Maciel et al 1986).

Heart rate variability (HRV) analysis is commonly used to estimate vagal tone. Indeed, the resting high frequency (HF) power of HRV has been proposed as an index of the vagal tone (Akselrod et al 1981, Fouad et al 1984, Pomeranz et al 1985). Accordingly, the instantaneous HF power has been shown to decrease drastically at the beginning of an incremental exercise test (Bernardi et al 1990, Warren et al 1997, Blain et al 2005, Cottin et al 2006, Cottin et al 2007.), reaching a plateau whose onset is concomitant with the complete vagal withdrawal. It is therefore possible to determine the HR corresponding to this withdrawal. In the present study this specific HR was named HR@HFmin.

The hypotheses of this study were the following: resting HF being proportional to the vagal tone, it should be correlated with the difference between HR@HFmin and RHR. In addition, as several components of the chronotropic heart activity, like RHR (Lakatta 1993), IHR (Marcus et al 1990) and HRmax (Tanaka et al 2001), are decreasing with age, HR@HFmin might parallel this decrease. To confirm these hypotheses, ECG was recorded at rest and during a graded maximal voluntary cycling test in a male population of different ages in order to determine: RHR, resting HF power of HRV, HR@HFmin and other classical cardiac components.

Materials and methods:

Subjects:

20 male subjects, 10 to 65 years old, participated in the study. Subject's features are detailed in Table 1. Informed consent was obtained from all subjects prior to participation with ethics approval granted from the local Human Research Ethics Committee for all procedures. For subjects below 18 years old, the consent was obtained from their parents. In

order to analyze the effect of age on cardiac parameters, the population was divided in two groups: a younger group from 10 to 37 years old (9 subjects) and older group from 38 to 65 years old (11 subjects).

Experimental design:

Resting test

Resting ECG (ADInstruments Ltd, AUS) was recorded at the laboratory before exercise in a quiet room at constant temperature (22°C), at a sampling frequency of 1000 Hz. The subjects were in a semi-recumbent position and their breathing was paced at 0.25 Hz during 10 minutes via audio feedback to avoid respiration rate influence on HRV (Grossman et al 1991). The breathing frequency was controlled and recorded with a spirometer (ADInstruments Ltd, AUS).

Exercise test

Subjects then performed a graded maximal exercise test on a . Each subject began by walking at 5 km.h⁻¹ performed a 0.5 km.h⁻¹.min⁻¹ power increment. During the test, ECG (ADInstruments Ltd, AUS) was continuously recorded. The data were collected from 2 minutes before the beginning of the test to 2 minutes after its end.

Signal processing

Signal processing was performed with the cardiovascular toolbox developed in the scientific environment SCILAB (INRIA, France). The Smoothed Pseudo Wigner - Ville (SPWV) was used to compute instantaneous components of HRV at rest and during exercise. (Monti et al 2002)

Before (SPWV) processing, artefacts, cumulative RR periods and extrasystoles were manually processed by computation of interpolated or extrapolated values. Then all RR series were resampled at 4 Hz using a cubic spline function.

The spectral power was computed by integration of the power spectral density (PSD) in the low (LF) and high frequency (HF) range for each spectrum of the spectrograms as follows:

$$LF = \sum_{f=0.04}^{0.15} PSD \cdot \Delta f \quad \text{and} \quad HF = \sum_{f=0.15}^{1.0} PSD \cdot \Delta f$$

The spectral power in LF and HF bands was expressed in spectral power units (*i. e.* ms²). To avoid influence of tidal volume (Vt) on HRV, resting HF was divided by Vt (HF/Vt) (Grossman et al 2004). During exercise the coefficient component variance (CCV, Hayano et al 1990) was computed to normalize the instantaneous HF power using the following calculation:

$$CCV = \frac{100\sqrt{HF}}{RR}$$

In addition, the normalized spectral components (LFnu, HFnu, LF/HF ratio) were computed according to the standards (Task Force 1996).

HR@HFmin detection

At the onset of the exercise test, after a marked initial drop, the instantaneous HF power reached a plateau at a time identified as time at HFmin (figure 1). HR@HFmin was defined as the HR detected at the beginning of this plateau. Based on the above criteria, two experienced researchers independently assessed HR@HFmin. When there was a disagreement between them, a third experienced investigator was required. When the latter agreed with one former investigator, the corresponding detection was retained. When all the investigators found different HR@HFmin the trial was not taken into account.

Statistical analysis:

Whenever the normality of the distribution of the data was verified, the Pearson Product Moment Correlation (SigmaStat 2.03, SPSS Inc.) was applied to age and cardiac components (HFnu, LF/HF, RHR, HR@HFmin, HR@HFmin-RHR and LF), otherwise a Spearman Rank Order Correlation was applied (HF/Vt).

Then, to compare young and old population, a Student t test (normal distribution) or a Mann-Whitney Rank Sum test (not normal) was applied to the computed components.

Results

There were two parts in our results: first the relationships observed between the different cardiac components and second the relationships observed between age and cardiac components.

Relationships between cardiac components

The most remarkable results were as follows: the difference “HR@HFmin-RHR” was positively correlated to the resting HF power (HF/Vt) of HRV (HR@HFmin-RHR: $r=0.694$, $p<0.001$; Table 2) HR@HFmin was correlated to HF power too ($r=0.652$, $p=0.002$) whereas RHR was not (RHR $r=-0.356$, $p=0.124$ Table 2). However, RHR was correlated with HR@HFmin ($r=0.785$, $p<0.001$ table 2). LF power (LF) was also positively correlated to “HR@HFmin-RHR” and HR@HFmin (“HF@HFmin-RHR” $r=0.763$, $p<0.001$ and HF@HFmin $r=0.570$, $p=0.002$, table 2) but not to RHR (RHR $r=0.108$, $p=0.651$ and, table 2). Furthermore, HR@HFmin($r=0.877$, $p<0.001$, table 2) was correlated to the difference “HR@HFmin-RHR” whereas RHR($r=-0.392$, $p=0.088$, table 2) was not. The other combinations of correlation are reported in Table 2.

Relationship between age and cardiac components

RHR ($r=-0.549$, $p<0.012$; table 2) and HR@HFmin ($r=-0.796$, $p<0.001$ table 2) both decreased with age. Nevertheless HR@HFmin was statistically different between younger and older but not RHR (Younger HR@HFmin= 130.6 ± 21.7 , Older HR@HFmin= 105.9 ± 11.5 , $p=0.004$, Younger RHR= 76.7 ± 10.5 , Older RHR = 69.2 ± 10.2 , $p=NS$, table 3). The difference “HR@HFmin-RHR” was correlated with age ($r=-0.758$, $p<0.001$, table 2). “HF@HFmin-RHR” was smaller in Older, the (Younger 53.8 ± 14.6 , Older 36.7 ± 7.0 , $p=0.003$, table 3)

Relationships between age and HRV components

HFnu and HF/ Vt (HFnu $r=-0.718$, $p<0.001$ and HF/ Vt $r=-0.758$, $p<0.001$ table 2) decreased and arr statistically different between younger and older (Younger, HFnu= 0.61 ± 0.12 and HF/ Vt = 4568.2 ± 3690.9 and Older, HFnu = 0.36 ± 0.18 and HF/Vt = 887.5 ± 779.7 p respectively 0.002 and 0.01) whereas LF/HF ratio increased ($r=0.732$, $p<0.001$, table 2) and LF did not change (LF $r=-0.393$, $p=0.086$, table 2) (table 3)

Discussion

The main result of this study was that resting HF/Vt and LF power of heart rate variability were correlated with the difference between HR@HFmin and RHR but not with RHR alone (Table 2). The second interesting finding was that HR@HFmin decreased with age and the third that HF@HFmin was correlated with RHR.

HR@HFmin could be used to assess the vagal tone

The detection of HR@HFmin from exercise is an interesting way to understand resting HF determinants. According to our results, the difference “HR@HFmin-RHR” was positively correlated to resting HF/Vt power (Table 2) whereas RHR alone was not. It has been shown that resting HF power of HRV could provide an index of the vagal tone (Pomeranz et al 1985, Casadei et al 1996, Martinmäki et al 2005) which leads HR to decrease from IHR to RHR: the higher the difference between IHR and RHR, the higher the HF power. Therefore, theoretically the difference “IHR-RHR” should be positively correlated with the HF power of HRV. If the measure of RHR is rather easy, a pharmacological treatment is required to obtain IHR (Jose and Taylor 1969, Carruthers et al 1976) and this invasive procedure may be an issue while moderate exercise allows to obtain HR@HFmin without any pharmacological procedure. As for “IHR-RHR”, the difference between HR@HFmin and RHR provides a plausible determinant of HF power and vagal tone at rest.

In addition, LF power was also correlated to the difference “HR@HFmin-RHR”. This result is in accordance with previous studies (Grasso et al 1997, Martinmäki et al 2005) showing that the vagal tone was also involved in the emergence of the LF component of HRV at rest.

HR@HFmin and cardiac mechanism

HR@HFmin seems to be a determinant parameter of the cardiac function. We found that RHR was linked to HR@HFmin (table 2). However unlike RHR, HR@HFmin is statistically different between younger and older group. As a result, the difference “HR@HFmin-RHR” decreased with aging. This evolution of “HR@HFmin-RHR” might explain why in our study like previous studies HF power decreased with increasing age (Pagani et al 1986, Shannon et al 1987, Stein et al 2002). In younger population, the diminution from HR@HFmin to RHR is more important than in older population. Therefore vagal power is stronger in younger population. Moreover this result explains the correlation

between HR@HFmin and HF power. We might not say that HF@HFmin is a determinant of HF power, it is only this setting that changes the relationship “HR@HFmin-RHR” in our studying population.

HR@HFmin might provide an estimation of IHR

Some results of this study showed that HR@HFmin might provide an estimation of IHR. First, as for “IHR-RHR”, we have already noted that “HR@HFmin-RHR” was proportional to HF power. Second, a negative correlation was observed between HR@HFmin and age (Table 2). A similar trend was found in previous studies where IHR was measured following autonomic blockade (Jose and Taylor 1969, Alboni et al 1982, Marcus et al 1990). In the above reported studies, a pharmacological blockade was used to inhibit both parasympathetic and sympathetic systems. In the present study, exercise likely induced only a parasympathetic withdrawal. At the onset of the exercise test, until HR@HFmin was reached, only a soft activation of the sympathetic branch of the cardiac control of HR could occur. That might explain why our results were slightly higher than IHR measured by pharmacological maneuvers. Fourth, Maciel (1985) performed a parasympathetic blockade in 11 male subjects resting in a supine position. He found a mean HR under complete vagal blockade alike to our results with HR@HFmin (119 ± 3 vs. 117.0 ± 20.3 , $p=0.749$). As expected, HR@HFmin corresponds to the HR at complete vagal withdrawal during exercise. Accordingly, HR@HFmin was slightly higher but close to previously reported IHR. It seems therefore that HR@HFmin could provide a good estimation of IHR without any invasive procedure.

Methodological limitations

As for the assessment of ventilatory thresholds from HRV analysis (Blain et al 2005, Cottin et al 2006), HR@HFmin detection was visual. This visual determination may appear more subjective than a computer-driven method. Future studies will be needed to implement a computer-driven method allowing a more accurate detection of HR@HFmin.

Conclusion and perspective

HR@HFmin was defined as the HR detected at the end of the drop in the HF power of HRV, occurring at the onset of a graded exercise test. HF power being linked to the vagal tone, HR@HFmin should correspond to the complete vagal withdrawal. In the present study, we confirmed that the difference between HR@HFmin and RHR was correlated with HF/ Vt power. In addition, like RHR, HR@HFmin decreased with age and there was no difference between this index and the IHR obtained invasively in other studies (Jose and Taylor 1969, Alboni et al 1982, Marcus et al 1990). Therefore, HR@HFmin detection might allow a non invasive assessment of IHR. This study opens new perspectives on IHR measurement. For instance, as IHR decreases with training level (Katona et al 1982, Stein et al 2002, Scott et al 2004, Sant'Ana et al 2011), HR@HFmin could provide an additional useful index in reconditioning and training programs. Furthermore, HR@HFmin being non-invasively detected at the onset of a graded exercise test, it does not require an exhaustive test and might be especially interesting for rehabilitation tests in patients with severe comorbidities (chronic heart failure, coronary artery disease...).

References

Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Snidman NC, Shannon DC, Barger AC, Cohen RJ. Power spectrum analysis of heart rate fluctuations: a quantitative probe of beat to beat cardiovascular control. *Science* 1981: 213 220-222.

Alboni P, Malcarne C, Pedroni P, Masoni A, Narula OS. Electrophysiology of normal sinus node with and without autonomic blockade. *Circulation* 1982: 65 1236-1242.

Bernardi, L., F. Salvucci, R. Suardi, P. L. Solda, A. Calciati, S. Perlini, C. Falcone, and L. Ricciardi. Evidence for an. intrinsic mechanism regulating heart rate variability in transplanted and the intact heart during submaximal dynamic exercise. *Cardiovascular Research* 1990: 24: 969-981.

Blain G, Meste O, Bermon S. Influences of breathing patterns on respiratory sinus arrhythmia during exercise. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2005: 288(2):H887-95.

Blain G, Meste O, Bouchard T, Bermon S. Assessment of ventilatory thresholds during graded and maximal exercise test using time varying analysis of respiratory sinus arrhythmia. *Br J Sport Med* 2005; 39: 448-452.

Carruthers SG, Shanks RG, McDevitt DG. Intrinsic heart rate on exercise and the measurement of beta-adrenoceptor blockade. *Br J Clin Pharmacol* 1976 3(6):991-999.

Casadei, B., J. Moon, J. Johnston, A. Caiazza, and P. Sleight. Is respiratory sinus arrhythmia a good index of cardiac vagal tone in exercise? *J. Appl. Physiol* 1996 81 (2):556-56.

Cottin F, Médigue C, Lopes P, Leprêtre P M, Heubert R, Billat VL. Ventilatory thresholds assessment from heart rate variability during an incremental running test. *Int J Sports Med* 2007; 28: 287-294.

Cottin F, Leprêtre PM, Lopes P, Papelier Y, Médigue C, Billat VL. Assessment of ventilatory thresholds from heart rate variability in well-trained subjects during cycling. *Int J Sports Med* 2006; 27 959-967.

Fagraeus L. Autonomic origin of heart rate fluctuations at the onset of muscular exercise. *J Appl Physiol* 1976: May 40(5) 679-82.

Fouad FM, Tarazi RC, Ferrario CM, Fighaly S, Alicandri C. Assessment of parasympathetic control of heart rate by a noninvasive method. *Am J Physiol* 1984; 6 H838-842.

Grasso R, Schena F, Gulli G, Cevese A. Does low-frequency variability of heart period reflect a specific parasympathetic mechanism? *J Auton Nerv Syst* 1997: Mar 19; 63(1-2):30-8.

Grossman, P., Karemaker, J, Wieling, W. Prediction of tonic parasympathetic cardiac control using respiratory sinus arrhythmia: the need for respiratory control. *Psychophysiology* 1991: 28 (2), 201-216.

Grossman P, Wihelm FH, Spoerle M. Respiratory sinus arrhythmia, cardiac vagal control, and daily activity. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2004: Aug; 287(2) H728-34.

Hayano J, Yamada M, Ohte N, Fujinami T, Yokoyama K, Watanabe Y, Takata K. Decreased magnitude of heart rate spectral components in coronary artery disease. Its relation to angiographic severity. *Circulation* 1990 Apr;81(4):1217-24.

Jose AD, Taylor RR. Autonomic Blockade by Propranolol and Atropine to Study Intrinsic Myocardial Function in Man. *J Clin Invest* 1969; 48(11): 2019-2031.

Katona PG, McLean M, Dighton DH, Guz A. Sympathetic and parasympathetic cardiac control in athletes and nonathletes at rest. *J Appl Physiol* 1982; 6 1652-1657.

Lakatta EG. Cardiovascular regulatory mechanisms in advanced age, *Physiol. Rev*, N°2, April 1993.

Maciel BC, Gallo Júnior L, Marin Neto JA, Terra Filho J, Manço JC. Efficacy of pharmacological blockade of the cardiac parasympathetic system with atropine in normal men. *Braz J Med Biol Res*, 1985; 18(3):303-8.

Maciel BC, Gallo L Jr, Marin Neto JA, Lima Filho EC, Martins LE. Autonomic nervous control of the heart rate during dynamic exercise in normal man. *Clin Sci* 1986; oct 71:457-60.

Marcus B, Gillette PC, Garson A Jr. Intrinsic heart rate in children and young adults: an index of sinus node function isolated from autonomic control. *Am Heart J* 1990; 119 (4):911-916.

Martinmäki K, Rusko H, Saalasti S, Kettunen J. Ability of short-time Fourier transform method to detect transient changes in vagal effects on hearts: a pharmacological blocking study. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2006; 290 (6):H2582-2589.

Martinmäki K, Rusko H, Kooistra L, Kettunen J, Saalasti S. Intraindividual validation of heart rate variability indexes to measure vagal effects on hearts. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2006; Feb 290(2):H640-7.

Monti A, Medigue C, Mangin L. Instantaneous parameter estimation in cardiovascular time series by harmonic and time-frequency analysis. *IEEE Trans Biomed Eng* 2002; Dec 49 1547-56

Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S, Rimoldi O, Furlan R, Pizzinelli P, Sandrone G, Malfatto G, Dell'orto S, Piccaluga E, Turiel M, Baselli G, Cerutti S, Malliani A. 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.

Pomeranz B, Macaulay RJB, Caudill MA, Kutz I, Adam D, Gordon D, Kilborn KM, Barger AC, Shannon DC, Cohen RJ, Benson H. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *Am J Physiol* , 1985: 248: H151-H153.

Sant'Ana JE, Pereira MG, Dias da Silva VJ, Dambrós C, Costa-Neto CM, Souza HC. Effect of the duration of daily aerobic physical training on cardiac autonomic adaptations. *Auton Neurosci* 2011: 20 159(1-2) 32-7.

Scott AS, Eberhard A, Ofir D, Benchetrit G, Dinh TP, Calabrese P, Lesiuk V, Perrault H. Enhanced cardiac vagal efferent activity does not explain training-induced bradycardia. *Auton Neurosci* 2004: 31 112 (1-2):60-68.

Shannon DC, Carley DW, and Herbert Benson. Aging of modulation of heart rate. *Am J Physiol* 1987: 253 (Heart Circ. Physiol. 22); H874-H877.

Stein R, Medeiros CM, Rosito GA, Zimmerman LI, Ribeiro JP. Intrinsic sinus and atrioventricular node electrophysiologic adaptations in endurance athletes. *J Am Coll Cardiol* 2002: 39(6):1033-8.

Stein, P.K., Kleiger, R.E., Rottman, J.N, Differing effects of age on heart rate variability in men and women. *Am. J. Cardiol* 1997: 80, 302–305.

Tanaka H, Monahan KD, Seals DR. Age-predicted maximal heart rate revisited. *J Am Coll Cardiol* 2001: 2: 153-156.

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.

Warren JH, Jaffe RS, Wraa CE, Stebbins CL. Effect of autonomic blockade on power spectrum of heart rate variability during exercise. *Am J Physiol* 1997: Aug; 273(2 Pt 2):R495-502.

Subjects	Age (years)	N	Weight (Kg)	Height (cm)
All	37.2±17.8	21	68±22	168±13
Younger	20.3±10.6	9	49±14	158±13
Older	49.8±9.1	11	83±11	178±06

Table 1: Subject's features

	RHR	HR@HFmin	HR@HFmin-RHR	HF/ Vt	LF	HFnu	LF/HF
Age	-0.549	-0.796	-0.758	-0.735	-0.393	-0.718	0.732
	0.012	<0.001	<0.001	<0.001	0.086	<0.001	<0.001
RHR		0.785	-0.392	-0.356	0.108	0.197	-0.266
		<0.001	0.088	0.124	0.651	0.405	0.257
HR@HFmin			0.877	0.652	0.570	0.328	-0.365
			<0.001	0.002	0.009	0.158	0.114
HR@HFmin-RHR				0.694	0.763	0.335	-0.336
				<0.001	<0.001	0.149	0.148
HF/ Vt					0.603	0.724	69
					0.005	<0.001	0.009
LF						0.028	0.032
						0.906	0.894
HFnu							-0.807
							<0.001

Table 2: Correlation table for 20 subjects. The cells contents are: above, the correlation coefficient (r), below, p. When the correlation is significant ($p < 0.05$), r and p are given in bold.

	Whole Population	Younger (9 subjects)	Older (11 subjects)	p
RHR (bpm)	72.6±10.7	76.7±10.5	69.2±10.2	NS
HR@HFmin (bpm)	117.0±20.6	130.6±21.7	105.9±11.5	0.004
HR@HFmin-RHR (bpm)	44.4±13.9	53.8±14.6	36.7±7.0	0.003
HF/ Vt (ms ² /ml)	2586.5±3070.2	4568.2±3690.9	887.5±779.7	0.01
LF (ms ²)	2061.2±1027.7	2358.6±1186.0	1817.8±858.2	NS
HFnu	0.48±0.20	0.61±0.12	0.36±0.18	0.002
LF/HF	1.8±1.4	0.70±0.35	2.8±1.3	<0.001

Table 3: Different cardiac component values for the whole population, younger and older groups. The results are presented mean ± standard deviation.

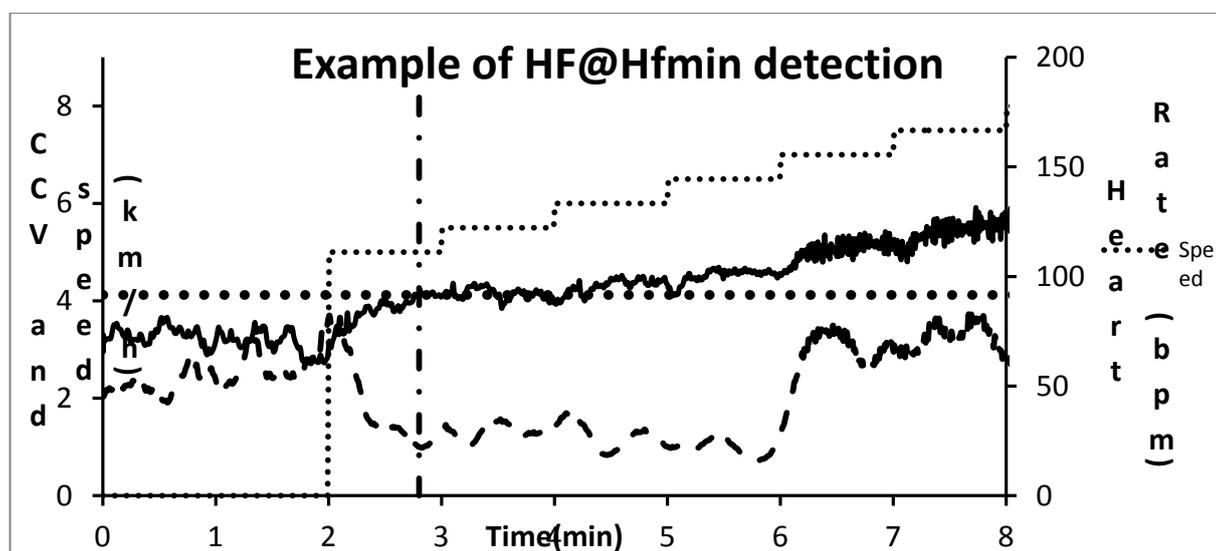


Figure 1: Example of HR@HFmin detection at the onset of exercise; x-axis time (min), left y-axis the coefficient component variance (CCV) and speed of exercise (Km/h), right Y-axis heart rate (HR, bpm). After the onset of the exercise test, just when instantaneous HF power reached a minimal steady level at a time defined as HFmin, the heart rate corresponding to HFmin gives HR@HFmin.

2.5.2. Une détection de FC@HFmin à partir de tests de course plus complexe qu'à partir de tests sur ergocycle

Nous introduisons ici des éléments de réflexion méthodologique sur la détermination de FC@HFmin

Dès la mise en place des tests de protocole avant le démarrage de la manipulation, nous nous sommes rendu compte qu'il était nécessaire de faire démarrer les sujets à des vitesses très basses, correspondant à des vitesses de marche pour ne pas provoquer une augmentation trop rapide de la fréquence cardiaque.

Effectivement, dans un premier temps, nous avons basé notre étude sur des tests de course. Effectivement, à terme les tests de course semblaient avoir un intérêt pratique en permettant de faire passer des tests à un grand nombre de sujets en même temps à partir d'un tests de terrain sur piste et l'utilisation de cardiofréquence-mètre par exemple. Mais ce type de tests ne semble pas être le plus pertinent.

Lors du recueil et de l'analyse des ECG, nous avons ainsi constaté que non seulement des enregistrements étaient parfois inexploitable. Le signal était brouillé ou avait été perdu. Mais aussi que le début du signal de FC était élevé. Ainsi, nous verrons dans l'étude 4, qui nécessitait que les sujets passent un test avant et après entraînement, que beaucoup de sujets ont été exclus de l'analyse finale. Seuls 12 sujets sur les 20 de départ avaient un ECG de pré-test et un ECG de post-test exploitable.

La figure 39 montre le niveau de fréquence cardiaque d'un adolescent avant un test de course et avant un test sur ergocycle. La fréquence cardiaque moyenne avant la course est supérieure à celle sur ergocycle. Si nous trouvons les mêmes résultats statistiques avec les deux tests, le test de course peut induire une surestimation de FC@HFmin voire même de se trouver avant le début de l'effort au-delà de la FCI. Cette dernière remarque est surtout valable chez les sujets sportifs ou âgés ayant une FCI basse.

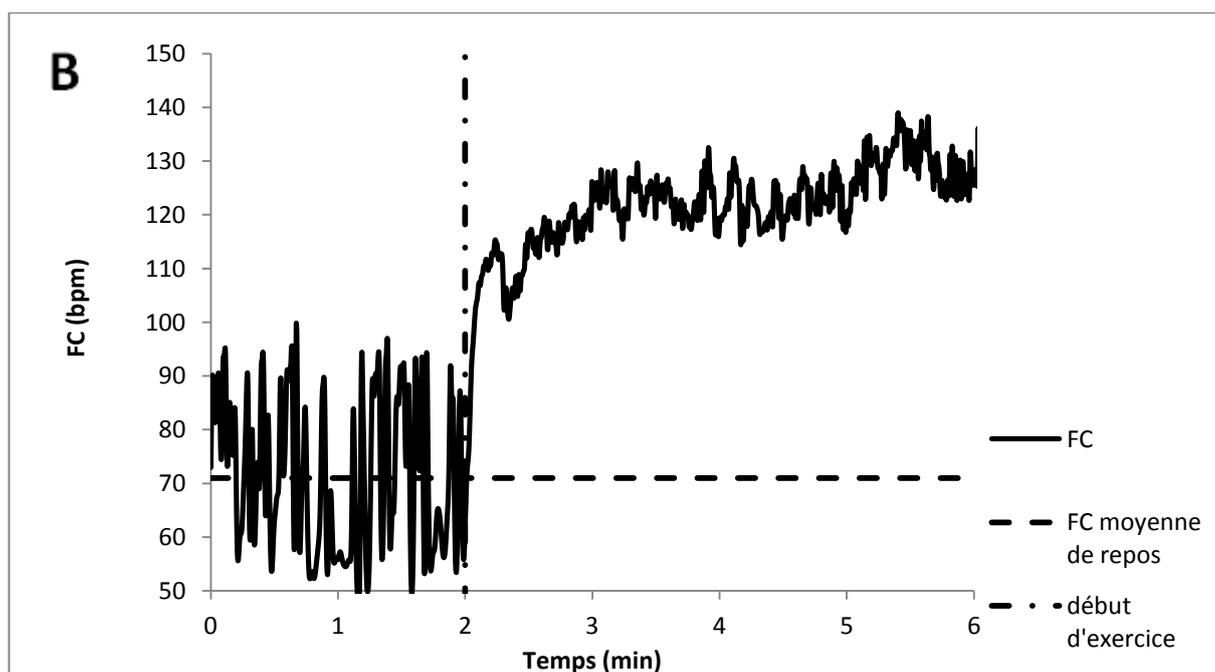
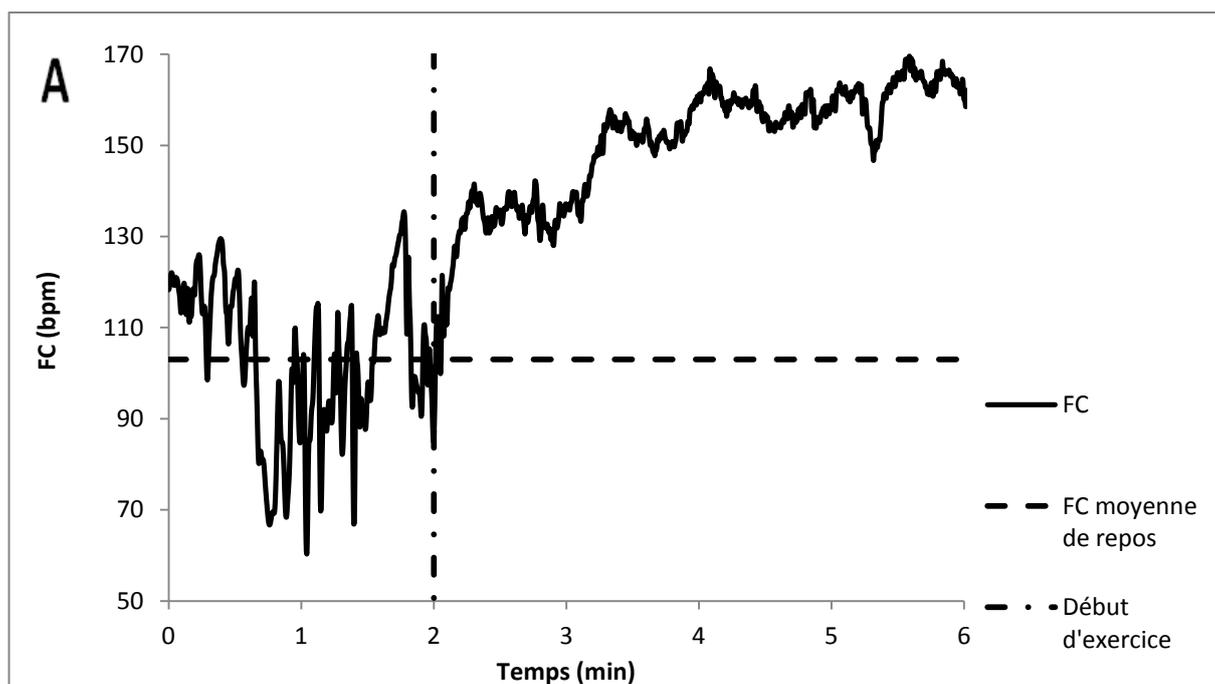


Figure 39: Evolution de la fréquence cardiaque (FC en battement par minute) et de la variabilité cardiaque en haute fréquence au moment de la transition repose exercice. Graphique A, au début d'un test incrémenté de course. Graphique B, au début d'un test incrémenté sur ergocycle. La ligne horizontale en pointillé matérialise la fréquence cardiaque moyenne avant le début de l'exercice.

2.6. Etude 3:

Heart rate at minimal high frequency power of heart rate variability during cycling

Experimental and clinical cardiology

Heart rate at minimal high frequency power of heart rate variability during cycling

Original research

Filliau Christophe¹, Landrain Morgan¹, Van de Louw Andry.², Cottin François.³

¹ Unité de Biologie Intégrative des Adaptations à l'Exercice (UBIAE) INSERM 902/EA 3872. Université d'Evry-val d'Essonne, Genopole. Bâtiment Maupertuis.
2, rue du père Jarlan. F-91025 Evry cedex. France

² Pennsylvania State University, College of Medicine, Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Penn State Hershey Medical Center, 500 University Dr.,
Hershey, PO Box 850, PA 17033, USA

³ Complexité, Innovation et Activités Motrices et Sportives (CIAMS, EA4532), Université Paris-Sud 11. Bât. 335.91400 Orsay, France.

Abstract During incremental exercise, instantaneous high-frequency power of heart rate variability (HF) drastically decreases until a minimal stable level related to complete vagal withdrawal. Heart rate (HR) at the onset of that plateau (HR@HFmin) should provide the minimal heart rate concomitant to complete vagal withdrawal. We hypothesized that resting high-frequency power was correlated with the difference between HR@HFmin and resting heart rate (RHR). Twenty one subjects (10 to 59 years old) participated in the study. Resting heart rate, resting high-frequency power and HR@HFmin were computed. As expected, the high-frequency power of heart rate variability was correlated to the difference between HR@HFmin and resting heart rate (“HR@HFmin-RHR”) ($r=0.486$, $p<0.032$) as well as LF power ($r=0.496$, $p=0.022$), but did not correlate with resting heart rate and HR@HFmin (RHR $r=-0.175$, $p=0.442$, HR@HFmin $r=0.33$, $p=0.141$). With increasing age, HR@HFmin ($r=-0.546$, $p=0.011$) and RHR ($r=-0.737$, $p<0.001$) decreased while “HR@HFmin-RHR” ($r=-0.389$, $p=0.079$) did not change. In conclusion, as “HR@HFmin-RHR” correlated to the vagal tone it could provide a new useful index of vagal tone. We discussed the assumption that HR@HFmin might be close to intrinsic heart rate.

Key Words Autonomic nervous system, heart rate variability, Time frequency analysis, Smoothed Pseudo Wigner – Ville, HR@HFmin.

1. Introduction

The sinus node is the pacemaker of the human heart. Its cells spontaneously depolarize at a regular rate called the intrinsic heart rate (IHR). However, in healthy humans, this automatic activity of the sinus node is modulated by the autonomic nervous system (ANS), resulting in an actual heart rate (HR) different from IHR. At rest, HR is controlled by the vagus nerves which slow IHR down to the resting heart rate (RHR). During incremental exercise load, the increase in HR first results from vagal withdrawal and, at higher loads, from the sympathetic influence of the ANS on the sinus node. When cardiac sympathetic control is maximal, HR reaches its maximal level [1,2]. Heart rate variability (HRV) analysis is commonly used to estimate vagal tone. Indeed, the resting high frequency (HF) power of HRV has been proposed as an index of the vagal tone [3, 4, 5]. Accordingly, the instantaneous HF power has been shown to decrease drastically at the beginning of an incremental exercise test [6, 7, 8, 9], reaching a plateau whose onset is concomitant with the complete vagal withdrawal. It is therefore possible to determine the HR corresponding to this withdrawal. In the present study this specific HR was named HR@HFmin.

The hypotheses of this study were the following: resting HF being proportional to the vagal tone, it should be correlated with the difference between HR@HFmin and RHR. In addition, as several components of the chronotropic heart activity, like RHR¹⁰, IHR¹¹ and HRmax [12], are decreasing with age, HR@HFmin might parallel this decrease. To confirm these hypotheses, ECG was recorded at rest and during a graded maximal voluntary cycling test in a male population of different ages in order to determine: RHR, resting HF power of HRV, HR@HFmin and other classical cardiac components.

2. Materials and methods

21 male subjects, 10 to 59 years old, participated in the study. Subject's features are detailed in Table 1. Informed consent was obtained from all subjects prior to participation with ethics approval granted from the local Human Research Ethics Committee for all procedures. For subjects below 18 years old, the consent was obtained from their parents. In order to analyze the effect of age on cardiac parameters, the population was divided in two groups: a younger group from 10 to 18 years old (11 subjects) and older group from 19 to 59 years old (10 subjects).

Subjects	Age (years)	N	Weight (Kg)	Height (cm)	Maximal Aerobic Power (W)
All	27.2±1 7.4	21	66±20	168±14	185±79
Younger	13.1±2 .2	11	51±13	159±13	142±64
Older	42.7±1 2.5	10	82±11	177±06	232±67

Table 1. Subject's features

Experimental design: resting test: Resting ECG (ADInstruments Ltd, AUS) was recorded at the laboratory before exercise in a quiet room at constant temperature (22°C), at a sampling frequency of 1000 Hz. The subjects were in a semi-recumbent position and their breathing was paced at 0.25 Hz during 10 minutes via audio feedback to avoid respiration rate influence on HRV [13]. The breathing frequency was controlled and recorded with a spirometer (ADInstruments Ltd, AUS).

Exercise test: Subjects then performed a graded maximal exercise test on a cycloergometer (cycleOps Joule TM 3.0) in the upright position. Each subject performed a $0.3 \text{ W}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ power increment and had to maintain a pedaling rate around 80 cycles per minute. During the test, ECG (ADInstruments Ltd, AUS) was continuously recorded. The data were collected from 2 minutes before the beginning of the test to 2 minutes after its end.

Signal processing was performed with the cardiovascular toolbox developed in the scientific environment SCILAB (INRIA, France). The Smoothed Pseudo Wigner - Ville (SPWV) was used to compute

instantaneous components of HRV at rest and during exercise. [14]

Before (SPWV) processing, artefacts, cumulative RR periods and extrasystoles were manually processed by computation of interpolated or extrapolated values. Then all RR series were resampled at 4 Hz using a cubic spline function.

The spectral power was computed by integration of the power spectral density (PSD) in the low (LF) and high frequency (HF) range for each spectrum of the spectrograms as follows:

$$LF = \sum_{f=0.04}^{0.15} PSD \cdot \Delta f$$

$$HF = \sum_{f=0.15}^{1.0} PSD \cdot \Delta f$$

The spectral power in LF and HF bands was expressed in spectral power units (*i. e.* ms²). To avoid influence of tidal volume (Vt) on HRV, resting HF was divided by Vt (HF/Vt) [15]]. During exercise the coefficient component variance (CCV) [16] was computed to normalize the instantaneous HF power using the following calculation:

$$CCV = \frac{100\sqrt{HF}}{RR}$$

In addition, the normalized spectral components (LFnu, HFnu, LF/HF ratio) were computed according to the standards [17].

HR@HFmin detection: At the onset of the exercise test, after a marked initial drop, the instantaneous HF power reached a plateau at a time identified as time at HFmin (figure 1).

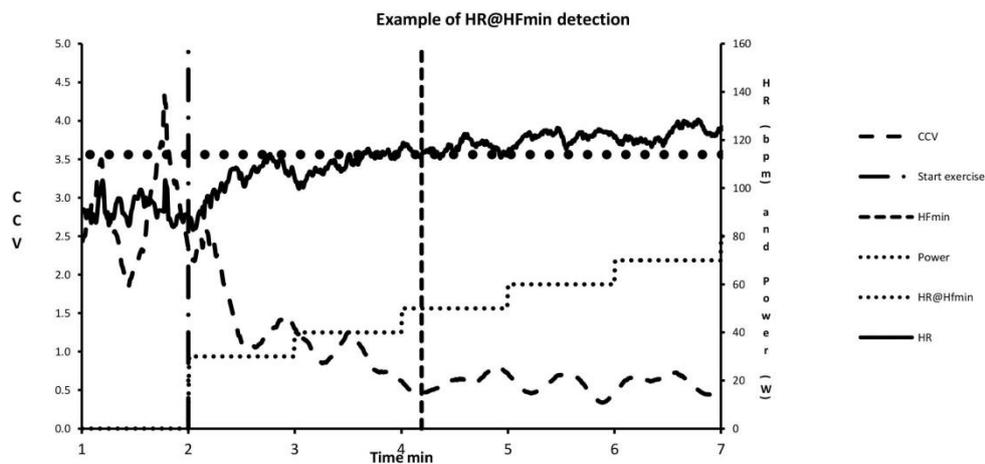


Figure 1. Example of HR@HFmin detection at the onset of exercise; x-axis time (min), left y-axis the coefficient component variance (CCV), right Y-axis heart rate (HR, bpm) and power exercise (W Watt). After the onset of the exercise test, just when instantaneous HF (high frequency) power reached a minimal steady level at a time defined as HFmin, the heart rate corresponding to HFmin gives HR@HFmin.

HR@HFmin was defined as the HR detected at the beginning of this plateau. Based on the above criteria, two experienced researchers independently assessed HR@HFmin. When there was a disagreement between them, a third experienced investigator was required. When the latter agreed with one former investigator, the corresponding detection was retained. When all the investigators found different HR@HFmin the trial was not taken into account.

Statistical Analysis: Whenever the normality of the distribution of the data was verified, the Pearson Product Moment Correlation (SigmaStat 2.03, SPSS Inc.) was applied to age and cardiac components (HFnu, LF/HF, RHR, HR@HFmin and (HR@HFmin-RHR)), otherwise a Spearman Rank Order Correlation was applied (HF/Vt and LF).

Then, to compare young and old population, a Student t test (normal distribution) or a Mann-Whitney Rank

Sum test (not normal) was applied to the computed components.

3. Results

There were two parts in our results: first the relationships observed between the different cardiac components and second the relationships observed between age and cardiac components.

Relationships between cardiac components:
The most remarkable results were as follows: the difference “HR@HFmin-RHR” was positively correlated to the resting HF power (HF/Vt) of HRV (HR@HFmin-RHR: $r=0.486$, $p<0.032$; Table 2) whereas RHR and HR@HFmin alone were not (RHR $r=-0.175$, $p=0.442$ and HR@HFmin $r=0.295$, $p=0.191$, Table 2). However, RHR was correlated with HR@HFmin ($r=0.483$, $p<0.026$ table 2). LF power

(LF) was also positively correlated to “HR@HFmin-RHR” ($r=0.496$, $p=0.022$, table 2) but not to RHR and HR@HFmin (RHR $r=-0.423$, $p=0.055$ and HR@HFmin $r=-0.010$, $p=0.962$, table 2). Furthermore, RHR ($r=-0.632$, $p=0.002$, table 2) was correlated to the difference “HR@HFmin-RHR” whereas HR@HFmin ($r=0.283$, $p=0.21$, table 2) was not. The other combinations of correlation are reported in Table 2.

Relationship between age and cardiac components: RHR ($r=-0.737$, $p<0.001$; table 2) and HR@HFmin ($r=-0.546$, $p=0.011$ table 2) both decreased with age and were statistically different between younger and older (Younger RHR= 94.7 ± 14.0 , Older RHR = 70.7 ± 12.2 , $p<0.001$, Younger HR@HFmin= 126.6 ± 15 , Older HR@HFmin= 112.3 ± 13 , $p=0.025$, table 3). As a result, the difference “HR@HFmin-RHR” was not correlated with age ($r=-0.389$, $p = 0.079$, table 3). Although “HF@HFmin-RHR” was smaller in Younger, the difference did not reach statistical significance (Younger 31.6 ± 15 , Older 41.6 ± 12.3 , $p=NS$, table 3)

	RHR	HR@HFmin	RHR- HR@HFmin	HF/ Vt	LF	HFnu	LF/HF
Age	-0.737	-0.546	0.389	-0.173	0.274	-0.477	0.464
	<0.001	0.011	0.079	0.448	0.225	0.028	0.034
RHR		0.483	-0.632	-0.175	-0.423	0.158	-0.137
		0.026	0.002	0.442	0.055	0.487	0.546
HR@HFmin			0.283	0.330	-0.010	0.585	-0.581
			0.21	0.141	0.962	0.005	0.006
RHR-HR@HFmin				0.486	0.496	0.244	-0.270
				0.032	0.022	0.281	0.232
HF/ Vt					0.691	0.734	-0.738
					<0.001	<0.001	<0.001
LF						0.295	-0.309
						0.191	0.169
HFnu							-0.998
							<0.001

Table 2. Correlation table for 21 subjects. The cells contents are: above, the correlation coefficient (r), below, p. When the correlation is significant ($p < 0.05$), r and p are given in bold.

Relationship between age and HRV components: and LF $r=-0.274$, $p=0.225$, table 2) with age. HF/Vt, HFnu ($r=-0.477$, $p=0.028$, table 1) decreased whereas LF, HFnu and LF/HF did not differ between the two LF/HF ratio increased ($r=0.464$, $p=0.034$, table 1) and groups (table 3) HF/ Vt and LF did not change (HF $r=-0.173$, $p=0.448$

	Whole Population	Younger (11 subjects)	Older (10 subjects)	p
RHR (bpm)	83.3±17.8	94.7±14.0	70.7±12.2	<0.001
HR@HFmin (bpm)	119.7±14.8	126.3±12.7	112.3±13	0.025
HR@HFmin-RHR (bpm)	36.4±14.4	31.6±15.0	41.6±12.3	NS
HF/Vt (ms ² /ml)	1026.5±1067.1	1097.9±1021.0	948.0±1135.7	NS
LF (ms ²)	1683.3±1364.1	1178.0±678.0	2239.2±1723.0	NS
HFnu	0.51±0.20	0.58±0.19	0.42±0.17	NS
LF/HF	1.4±1.1	0.97±0.77	1.86±1.34	NS

Table 3. Different cardiac component values for the whole population, younger and older groups. The results are presented mean ± standard deviation.

4. Discussion

The main result of this study was that resting HF/Vt and LF power of heart rate variability were correlated with the difference between HR@HFmin and RHR but not with RHR and HR@HFmin alone (Table 2). The second interesting finding was that HR@HFmin decreased with age and the third that HR@HFmin was correlated with RHR.

HR@HFmin could be used to assess the vagal tone: The detection of HR@HFmin from exercise is an interesting way to understand resting HF determinants. According to our results, the difference “HR@HFmin-RHR” was positively correlated to resting HF/Vt power (Table 2) whereas RHR alone was not. It has been shown that resting HF power of HRV could provide an index of the vagal tone [5, 18, 19] which leads HR to decrease from IHR to RHR: the higher the difference between IHR and RHR, the higher the HF power. Therefore, theoretically the difference “IHR-RHR” should be positively correlated with the HF power of HRV. If the measure of RHR is rather easy, a pharmacological treatment is required to obtain IHR [20, 21] and this invasive procedure may be an issue while moderate exercise allows to obtain HR@HFmin

without any pharmacological procedure. As for “IHR-RHR”, the difference between HR@HFmin and RHR provides a plausible determinant of HF power and vagal tone at rest.

In addition, LF power was also correlated to the difference “HR@HFmin-RHR”. This result is in accordance with previous studies [19, 22] showing that the vagal tone was also involved in the emergence of the LF component of HRV at rest.

HR@HFmin and cardiac mechanism: HR@HFmin seems to be a determinant parameter of the cardiac function. We found that the decrease in RHR with age was linked to the decrease in HR@HFmin (table 2). As a result, the difference “HR@HFmin-RHR” (36.4±14.4 bpm for the whole population, table 2) did not change with aging. HF power has been shown to decrease with increasing age [23, 24, 25] therefore a decrease in “HR@HFmin-RHR” with aging was expected. Yet, no correlation between HF/Vt and age was observed. This result could be explained by the lack of correlation observed between “HR@HFmin-RHR” and age.

HR@HFmin might provide an estimation of IHR: Some results of this study showed that HR@HFmin might provide an estimation of IHR.

First, as for “IHR-RHR”, we have already noted that “HR@HFmin-RHR” was proportional to HF power. Second, a negative correlation was observed between HR@HFmin and age (Table 2). A similar trend was found in previous studies where IHR was measured following autonomic blockade [11, 20, 26]. In the above reported studies, a pharmacological blockade was used to inhibit both parasympathetic and sympathetic systems. In the present study, exercise likely induced only a parasympathetic withdrawal. At the onset of the exercise test, until HR@HFmin was reached, only a soft activation of the sympathetic branch of the cardiac control of HR could occur. That might explain why our results were slightly higher than IHR measured by pharmacological maneuvers. Fourth, Maciel [27] performed a parasympathetic blockade in 11 male subjects resting in a supine position. He found a mean HR under complete vagal blockade alike to our results with HR@HFmin (119 ± 3 vs. 119.7 ± 14.8 , $p=0.879$). As expected, HR@HFmin corresponds to the HR at complete vagal withdrawal during exercise. Accordingly, HR@HFmin was slightly higher but close to previously reported IHR. It seems therefore that HR@HFmin could provide a good estimation of IHR without any invasive procedure.

Methodological limitations: As for the assessment of ventilatory thresholds from HRV analysis [7, 8], HR@HFmin detection was visual. This visual determination may appear more subjective than a computer-driven method. Future studies will be

needed to implement a computer-driven method allowing a more accurate detection of HR@HFmin.

5. Conclusion

HR@HFmin was defined as the HR detected at the end of the drop in the HF power of HRV, occurring at the onset of a graded exercise test. HF power being linked to the vagal tone, HR@HFmin should correspond to the complete vagal withdrawal. In the present study, we confirmed that the difference between HR@HFmin and RHR was correlated with HF/Vt power. In addition, like RHR, HR@HFmin decreased with age and there was no difference between this index and the IHR obtained invasively in other studies [11, 20, 26]. Practical implications: Therefore, HR@HFmin detection might allow a non invasive assessment of IHR. This study opens new perspectives on IHR measurement. For instance, as IHR decreases with training level [25, 28, 29, 30], HR@HFmin could provide an additional useful index in reconditioning and training programs. Furthermore, HR@HFmin being non-invasively detected at the onset of a graded exercise test, it does not require an exhaustive test and might be especially interesting for rehabilitation tests in patients with severe comorbidities (chronic heart failure, coronary artery disease...).

6. References

- 1 Fagraeus L. Autonomic origin of heart rate fluctuations at the onset of muscular exercise. *J Appl Physiol* 1976; May 40(5) 679-82.

- 2 Maciel BC, Gallo L Jr, Marin Neto JA et al. Autonomic nervous control of the heart rate during dynamic exercise in normal man. *Clin Sci* 1986; oct 71:457-60.
- 3 Akselrod S, Gordon D, Ubel FA et al. Power spectrum analysis of heart rate fluctuations: a quantitative probe of beat to beat cardiovascular control. *Science* 1981; 213 220-222.
- 4 Fouad FM, Tarazi RC, Ferrario CM et al. Assessment of parasympathetic control of heart rate by a noninvasive method. *Am J Physiol* 1984; 6 H838-842.
- 5 Pomeranz B, Macaulay RJB, Caudill MA, et al, Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *Am J Physiol*, 1985; 248: H151-H153.
- 6 Warren JH, Jaffe RS, Wraa CE et al. Effect of autonomic blockade on power spectrum of heart rate variability during exercise. *Am J Physiol* 1997; Aug; 273(2 Pt 2):R495-502.
- 7 Blain G, Meste O, Bouchard T et al. Assessment of ventilatory thresholds during graded and maximal exercise test using time varying analysis of respiratory sinus arrhythmia. *Br J Sport Med* 2005; 39: 448-452.
- 8 Cottin F, Médigue C, Lopes P et al. Ventilatory thresholds assessment from heart rate variability during an incremental running test. *Int J Sports Med* 2007; 28: 287-294.
- 9 Cottin F, Leprêtre PM, Lopes P et al. Assessment of ventilatory thresholds from heart rate variability in well-trained subjects during cycling. *Int J Sports Med* 2006; 27 959-967.
- 10 Lakatta EG. Cardiovascular regulatory mechanisms in advanced age, *Physiol. Rev*, N°2, April 1993.
- 11 Marcus B, Gillette PC, Garson A Jr. Intrinsic heart rate in children and young adults: an index of sinus node function isolated from autonomic control. *Am Heart J* 1990; 119 (4):911-916.
- 12 Tanaka H, Monahan KD, Seals DR. Age-predicted maximal heart rate revisited. *J Am Coll Cardiol* 2001; 2: 153-156.
- 13 Grossman, P., Karemaker, J, Wieling, W. Prediction of tonic parasympathetic cardiac control using respiratory sinus arrhythmia: the need for respiratory control. *Psychophysiology* 1991; 28 (2), 201-216.
- 14 Monti A, Medigue C, Mangin L. Instantaneous parameter estimation in cardiovascular time series by harmonic and time-frequency analysis. *IEEE Trans Biomed Eng* 2002; Dec 49 1547-56
- 15 Grossman P, Wihelm FH, Spoerle M. Respiratory sinus arrhythmia, cardiac vagal control, and daily activity. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2004; Aug; 287(2) H728-34.
- 16 Hayano J, Yamada M, Ohte N et al. Decreased magnitude of heart rate spectral components in coronary artery disease. Its relation to angiographic severity. *Circulation* 1990 Apr;81(4):1217-24.
- 17 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.
- 18 Casadei, B., J. Moon, J. Johnston et al. Is respiratory sinus arrhythmia a good index of cardiac vagal tone in exercise? *J. Appl. Physiol* 1996 81 (2):556-56.
- 19 Martinmäki K, Rusko H, Kooistra L et al. Intraindividual validation of heart rate variability indexes to measure vagal effects on hearts. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2006; Feb 200(2):H640-7.
- 20 Jose AD, Taylor RR. Autonomic Blockade by Propranolol and Atropine to Study Intrinsic Myocardial Function in Man. *J Clin Invest* 1969; 48(11): 2019-2031.
- 21 Carruthers SG, Shanks RG, McDevitt DG. Intrinsic heart rate on exercise and the measurement of beta-adrenoceptor blockade. *Br J Clin Pharmacol* 1976 3(6):991-999.
- 22 Grasso R, Schena F, Gulli G et al. Does low-frequency variability of heart period reflect a specific parasympathetic mechanism? *J Auton Nerv Syst* 1997; Mar 19; 63(1-2):30-8.
- 23 Pagani M, Lombardi F, Cuzzetti 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.

- 24 Shannon DC, Carley DW, and Herbert Benson. Aging of modulation of heart rate. *Am J Physiol* 1987; 253 H874-H877.
- 25 Stein R, Medeiros CM, Rosito GA et al. Intrinsic sinus and atrioventricular node electrophysiologic adaptations in endurance athletes. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39(6):1033-8.
- 26 Alboni P, Malcarne C, Pedroni P et al. Electrophysiology of normal sinus node with and without autonomic blockade. *Circulation* 1982; 65 1236-1242.
- 27 Maciel BC, Gallo Júnior L, Marin Neto JA et al. Efficacy of pharmacological blockade of the cardiac parasympathetic system with atropine in normal men. *Braz J Med Biol Res*, 1985; 18(3):303-8.
- 28 Katona PG, McLean M, Dighton DH et al. Sympathetic and parasympathetic cardiac control in athletes and nonathletes at rest. *J Appl Physiol* 1982; 6 1652-1657.
- 29 Scott AS, Eberhard A, Ofir D et al. Enhanced cardiac vagal efferent activity does not explain training-induced bradycardia. *Auton Neurosci* 2004; 31 112 (1-2):60-68.
- 30 Sant'Ana JE, Pereira MG, Dias da Silva VJ et al. Effect of the duration of daily aerobic physical training on cardiac autonomic adaptations. *Auton Neurosci* 2011; 20 159(1-2) 32-7.

2.7. Etude 4:

Effect of “touch rugby” training on the cardiovascular autonomic control in sedentary subjects

Complimentary and personal copy for
C. Filliau, M. Younes, A.-L. Blanchard, J. Piscione,
A. Van de Louw, C. Seguret, J. Israel, F. Cottin

www.thieme.com

**Effect of “Touch Rugby”
Training on the Cardio-
vascular Autonomic Control
In Sedentary Subjects**

DOI 10.1055/s-0034-1398648
IJSM 2015; 36: 567–572

This electronic reprint is provided for non-commercial and personal use only: this reprint may be forwarded to individual colleagues or may be used on the author's homepage. This reprint is not provided for distribution in repositories, including social and scientific networks and platforms.

Publishing House and Copyright:

© 2015 by
Georg Thieme Verlag KG
Rüdigerstraße 14
70469 Stuttgart
ISSN 0172-4622

Any further use
only by permission
of the Publishing House



Effect of “Touch Rugby” Training on the Cardiovascular Autonomic Control In Sedentary Subjects

Authors C. Filliau¹, M. Younes², A.-L. Blanchard³, J. Piscione³, A. Van de Louw⁴, C. Seguret⁵, J. Israel⁵, F. Cottin^{1,2}

Affiliations Affiliation addresses are listed at the end of the article

Key words

- heart rate
- blood pressure
- variability
- baroreflex
- smoothed pseudo Wigner-Ville
- health

Abstract

This study aimed to explore the effects of “touch-rugby” training on the cardiovascular autonomic control in sedentary subjects. 22 adults (30–64 years old) were included in this study. Before (pre-test) and after (post-test) the period of training, cardio-respiratory recordings were achieved at rest and during a graded maximal exercise on a treadmill. The Smoothed-Pseudo-Wigner-Ville Distribution provided instantaneous time frequency components of RR intervals and systolic blood pressure variability in low- and high-frequency bands. The baroreflex sensitivity was assessed in low-frequency and high-frequency bands. Between pre-test and post-test, resting heart rate (74 ± 10 vs. 69 ± 12 beats.min⁻¹, $p < 0.05$) and systolic blood pressure

(118 ± 19 vs. 103 ± 22 mm Hg, $p < 0.01$) decreased. Root mean square of successive differences (34.6 ± 30.1 vs. 47.6 ± 34.8 ms, $p < 0.001$), high-frequency RR variability (590 ± 288 vs. 1262 ± 767 ms², $p < 0.001$) increased whereas low-frequency/high-frequency ratio decreased (3.5 ± 3.4 vs. 1.5 ± 0.9 , $p < 0.05$). The high-frequency baroreflex sensitivity increased (13.4 ± 10.1 vs. 26.0 ± 20.9 ms.mmHg⁻¹, $p < 0.05$). Playing touch rugby with one session weekly over 3 months modified the cardiovascular autonomic control of sedentary subjects. A decrease in the sympathetic tone combined with both an increase in the vagal tone and a decrease in systolic blood pressure at rest were observed. Therefore, such training appears to be beneficial to cardiac health.

accepted after revision
November 27, 2014

Bibliography

DOI <http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1398648>
Published online:
March 17, 2015
Int J Sports Med 2015; 36:
567–572 © Georg Thieme
Verlag KG Stuttgart · New York
ISSN 0172-4622

Correspondence

Christophe Filliau
Université Paris-Sud 1,
Complexité, Innovation et
Activités Motrices et Sportives
(CIAMS, EA 4532)
15 r Georges Clemenceau
Orsay 91400
France
Tel.: +1/69/15 61 57
Fax: +1/69/15 61 57
christophefilliau@free.fr

Introduction

Physical activity is being promoted to improve the health of Western populations. Indeed, previous studies have shown that aerobic exercise enhances maximal oxygen uptake (VO₂max), cardiac autonomic control and induces a decrease in blood pressure (BP) [30,49]. Resting heart rate (HR) [2,8,11,27,32,33,43,46], heart rate variability (HRV) [2,11,25,27,32,33,38,41,43,46–48,51], intrinsic heart rate (IHR), [29,34,37,48] and baroreflex sensitivity (BRS) [18,27,39,41,42,49] are all changed after aerobic exercise training. Aerobic exercise has been consistently shown to improve maximal oxygen consumption (VO₂max) and to decrease resting HR and BP, while its effect on BRS, HRV and IHR remains controversial [3]. In order to assess changes in the cardiac autonomic control, most studies used protocols focused on individual sports and steady-state exercise intensities [48]. However, the demonstration of sustained effects relies on the motiva-

tion of the participants asked to maintain steady physical training. In this regard, a study showed that interpersonal relationships were a driving factor in motivation [17]. Therefore, team sports which are based on interpersonal relationships seem appropriate to attract sedentary people to physical activity. Furthermore, previous studies have shown that soccer training elicits at least the same cardiovascular health benefits as continuous running exercise among the sedentary male population [30,31].

With respect to the beneficial effects of physical exercise on health, the French Federation of Rugby (FFR) aims to promote the practice of “Touch Rugby”. Thanks to this new form of rugby, involving only 6 team players and carrying limited and less aggressive impacts compared to traditional rugby, the FFR intends to open the practice of rugby to adults without previous experience in rugby. Moreover, the FFR staff hypothesized that the manual skills used in rugby were easier to learn than those of other “manual” team sports (basketball, volleyball) or

Filliau C et al. Effect of “Touch Rugby” ... Int J Sports Med 2015; 36: 567–572

feet skills in soccer, allowing trainees to spend less time learning skills and more time playing. Overall, touch rugby seems to be an efficient physical activity for the sedentary. It quickly elicits physiological modifications and can be conveniently incorporated into the schedules of sedentary adults. Accordingly, a training program involving only one session per week was chosen.

This study hypothesizes that pursuing a team sport such as "touch rugby" may improve the cardiovascular function and health in sedentary adults following only a weekly training session for 12 weeks. The main goal of this work was to investigate the cardiovascular benefits of such training by assessing the cardiovascular autonomic controls of these subjects. For this purpose, short-term variability components of the cardiovascular parameters and baroreflex sensitivity were computed at rest and during exercise.

Materials and Methods



Subjects

27 sedentary subjects, all working at the General Council of Essonne (France), were recruited through internal advertisement. Once enrolled in the study, they completed a questionnaire to verify that they were not pursuing any regular physical activity. 22 subjects (11 females and 11 males) aged 30–64 years old completed the whole protocol. One subject quit the program without any reason, another quit for medical reasons and 3 other subjects were excluded from the study because they attended less than 70% of the training sessions. All were free of cardiac or pulmonary disease. Subjects' characteristics are detailed in **Table 1**. Prior to measurements, participants were familiarized with the experimental procedure and informed of the risks associated with the protocol and each gave his or her written voluntary informed consent in accordance with the ethical standards of the journal [24]. In addition, the study was approved by the Ethics Committee of the University of Evry, France.

Training procedure

Participants performed a 90-min "touch rugby" training session weekly for 12 weeks. The training session was divided into 4 phases of effective training. The first phase consisted of 15 min of warm-up comprised of running, technical drills and muscle

building. The second phase involved 15 min of technical and tactical work. The third consisted of 36 min of touch rugby practice, including four 6-min game periods overlapped by four 3-min recovery phases. The last phase involved 5 min of stretching.

Experimental design

Before (PRE) and after (POST) the training period, cardio-respiratory signals (respiratory flow, blood pressure and ECG) were recorded in the sports medicine center of the general council of Essonne.

Resting tests: Non-invasive continuous cardio-respiratory measurements were taken over 10 min. Subjects were in supine position in a quiet room kept at a constant temperature (22 °C). Their breathing frequency was paced at 0.25 Hz via an audio feedback.

Exercise test: Subjects performed a graded maximal exercise test on a treadmill (*S 2500 Medical Development*). The test began at an initial speed of 3 km.h⁻¹ and was increased by 0.5 km.h⁻¹ every minute until exhaustion.

Outcome Measures

Anthropometrics: 4 skin-fold measurements were made (triceps, biceps, suprailiac, subscapular) and the percentage of body fat was computed using Durnin and Womersley's formula and a Harpenden skinfold caliper [19].

During rest: ECG, respiratory flow and blood pressure (Finometer, TNO, BMI, Netherlands) were recorded and digitized with a PowerLab device (ADInstruments Ltd, AUS) at a sampling frequency of 1000 Hz. The Finometer (TNO; BMI) was used to measure BP via a cuff placed on the middle finger. Every SBP series was examined and corrected by interpolation when necessary. This procedure was thoroughly performed within the areas of analysis to eliminate all artifacts. Beat-to-beat RR intervals were extracted from ECG, and systolic BP and diastolic BP from blood pressure signals (Chart7 pro, ADInstruments, AUS). Tidal volume (Vt) and breathing frequency were computed (Chart7 pro, ADInstruments, AUS) from the respiratory flow recorded with a spirometer model FE 141 (ADInstruments, AUS).

During the exercise test: ECG (ADInstruments) and gas exchanges (*Jaeger Masterscreen CPX*) were continuously measured. Beat-to-beat RR intervals were extracted from ECG (Chart7 pro, ADInstruments, AUS). Gas exchange measurements allowed us to obtain a continuous recording of oxygen uptake.

During training: All subjects were equipped with a heart rate monitor (*Firstbeat Sports, Firstbeat, Finland*) and, during 3 game periods, with a GPS (*DigitalSimulation*) [16]. We then computed the percentage of time spent at different percentages of maximal HR (MHR), and the distance covered at different percentages of maximal aerobic speed (MAS) during three 6-min touch rugby matches during a training session.

Signal processing: Was performed with the cardiovascular toolbox developed in the scientific environment SCILAB (INRIA, France). The Smoothed Pseudo Wigner-Ville Distribution (SPWVD) was used to compute instantaneous components of HRV and SBP variability.

Before (SPWVD) processing, artifacts, cumulative RR periods and extrasystoles were manually processed through computation of interpolated or extrapolated values. The root mean-square differences of successive RR intervals (RMSSD) was calculated. Then all RR series were resampled at 4 Hz using a cubic spline function.

Table 1 Subjects' characteristics, anthropometrics, ventilatory and aerobic measures before (PRE) and after (POST) training. The results are presented as mean ± standard deviation. n = number of subjects for whom a measure was possible. p = statistical significance. Statistically significant (p < 0.05) results are in bold. If the difference is significant the effect size is given with the Cohen's d.

	PRE	POST	n	p	Cohen's d
Number of subjects	29	22			
Age (years)	44.4 ± 10.3	44.7 ± 10.3			
Height (cm)	171.6 ± 7.0	171.6 ± 7.0			
weight (kg)	73.1 ± 11.2	73.1 ± 10.0	20	NS	
% body fat	28.9 ± 7.3	28.9 ± 7.4	20	NS	
Vt (ml)	1.50 ± 0.43	1.27 ± 0.37	20	0.021	0.58
Maximal aerobic speed	11.4 ± 1.7	12.1 ± 1.9	20	0.005	0.39
VO2max (ml/min/kg)	35.1 ± 7.0	37.4 ± 6.2	20	0.004	0.35

Filliau C et al. Effect of "Touch Rugby" ... Int J Sports Med 2015; 36: 567–572

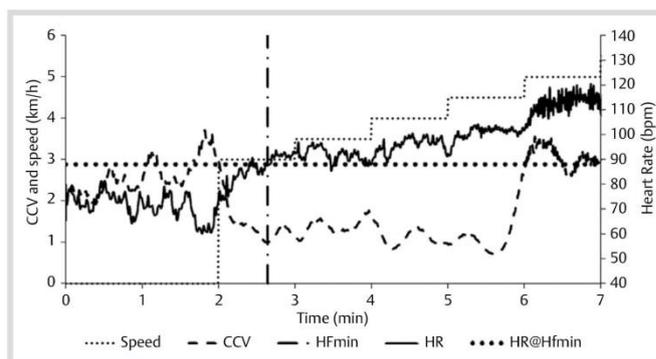


Fig. 1 Example of HR@HFmin detection at the onset of exercise, X-axis time (min), left x-axis the coefficient component variance (CCV) and speed (km/h), right Y-axis heart rate (bpm). HFmin was detected at 2 min 38 s after the beginning of the recording during the first step of exercise intensity. The HR corresponding at that time was 88 bpm and referred to as HR@HFmin.

The SPWVD allows a continuous assessment of the amplitude and frequency, providing a nearly "instantaneous" complex FFT spectrum for each beat, with a high resolution achieved by independent time and frequency smoothing. The instantaneous time frequency components were then computed in low- (LF-RR and LF-SBP) and high-frequency (HF-RR and HF-SBP) bands of SBP variability and HRV.

HR@HFmin detection: During exercise the coefficient component variance (CCV) [26] was computed to normalize the instantaneous HF power according to the following formula:

$$CCV(t) = \frac{100 \sqrt{HF(t)}}{RR(t)}$$

At the onset of the exercise test, after a marked initial drop, CCV reached a plateau at a time identified as time at HFmin. In the example (◻ Fig. 1) HFmin was detected at 2 min 38 s after the beginning of the recording during the first level of exercise intensity. The HR at that time was 88 bpm and referred to as HR@HFmin.

HR@HFmin was defined as the HR detected at the beginning of this plateau. Based on the criteria specified above, 2 experienced researchers independently assessed HR@HFmin. If there was a disagreement between them, a third experienced investigator was consulted. If the latter agreed with one former investigator, the corresponding detection was retained. If the investigators found different HR@HFmin the trial was not taken into account.

BRS: The baroreflex sensitivity was assessed in LF (LF-BRS) and HF (HF-BRS) bands at rest. Since a minimal coherence between HRV and SBPV spectra was required to determine BRS, a cross-spectral analysis was applied on these spectra [35,40,42]. Ranging from 0 to 1, the coherence function provided an estimate of the linearity between the 2 spectra. HRV and SBPV spectra were considered to be coherent when the coherence index was higher than 0.5. The coherence was required to validate spectral BRS computation. Next, BRS was computed as the spectral gain, which was the modulus of the transfer function between SBP-SPSD and RR-SPSD.

Statistical analysis

Normality of data was examined by Kolmogorov-Smirnov test. If the data distribution was normal, a paired t-test (SigmaStat 3.5., Jandel Scientific Software, California USA) was used to compare PRE and POST measurements (resting HR, HR@HFmin, systolic BP, VO2max, RMSSD-RR, LF-SBP, HF-SBP, LF-RR, Vt, LF-BRS and

Table 2 Top (line 1 and 2), mean ± standard deviation of the percentage of the total game time spent at different percentage of maximal heart rate. Bottom (line 3 and 4), percentage of the total game distance spent at different percentage of maximal aerobic speed during 3 touch rugby games of six minutes.

% maximal heart rate	<60	60–80	>80	
% total game time	14 ± 12	45 ± 7	41 ± 16	
% maximal aerobic speed	<60	60–80	80–100	>100
% total game distance	55 ± 14	16 ± 5	11 ± 3	18 ± 7

HF-BRS), otherwise a rank test was applied (HF-RR and LF/HF). Whenever the difference was significant, the effect size was computed with the Cohen's *d*. It can be calculated as the difference between the means divided by the pooled SD [12]. Effect-size indexes and the conventional values thereof are given for operationally defined small (*d* around 0.2), medium (*d* around 0.5), and large (*d* around 0.8) effects.

Results

Data could be extracted from 20 subjects at rest (10 males and 10 females), and HR@HFmin was identified in only 12 of these subjects.

Training intensity: During the training sessions the subjects spent 14 ± 12% of the time at a HR lower than 60% of the maximal heart rate (MHR) and 41 ± 16% of the time at a HR higher than 80% of MHR (◻ Table 2).

Mass, fat mass and aerobic power: Between PRE and POST tests, there was no change in weight (73.1 ± 11.2 vs. 73.1 ± 10.0 Kg, ◻ Table 1) or body fat percentage (28.9 ± 7.3 vs. 28.9 ± 7.4%, ◻ Table 2). Maximal oxygen uptake significantly increased (36.6 ± 32.2 vs. 46.9 ± 34.0 ml/kg/min, *p* = 0.004, ◻ Table 1) as did maximal aerobic speed (11.4 ± 1.7 vs. 12.1 ± 1.9 km/h, *p* = 0.005, ◻ Table 1), each with a small effect size (*d* = 0.35 and *d* = 0.39 respectively, ◻ Table 1).

Heart rate and blood pressure level: Between PRE and POST tests, resting HR decreased (74.1 ± 9.1 vs. 69.3 ± 11.4 bpm, *p* = 0.012 ◻ Table 3) with a moderate effect size (*d* = 0.47, ◻ Table 3), whereas maximal HR did not change (181.9 ± 11.6 vs. 180.8 ± 9.6 bpm, ◻ Table 3). We observed a decrease in SBP (121.0 ± 18.2 vs. 102.0 ± 22.0 mm Hg, *p* = 0.002, ◻ Table 4) with a large effect size (*d* = 0.95, ◻ Table 4) and DBP (57.3 ± 13.8 vs. 49.8 ± 6.9 mm Hg *p* = 0.045, ◻ Table 4) with a moderate effect size (*d* = 0.72, ◻ Table 4).

	PRE	POST	n	p	Cohen's <i>d</i>
Resting HR (bpm)	74.1±9.1	69.3±11.4	20	0.012	0.47
HR@HFmin (bpm)	112.0±11.0	103.5±12.3	12	0.038	0.74
Maximal HR (bpm)	181.9±11.6	180.8±9.6	20	NS	
RMSSD-RR (ms)	36.6±32.2	46.9±34.0	20	<0.001	0.31
LF-RR (ms ²)	1979.6±1800.7	2152.2±2212.7	20	NS	
LF-RR/(LF-RR+HF-RR)	0.64±0.19	0.52±0.15	20	0.002	0.70
HF-RR (ms ²)	2181.4±3977.5	2778.0±3998.6	20	0.002	0.15
LF-RR/(LF-RR+HF-RR)	0.36±0.19	0.48±0.15	20	0.002	
LF/HF	3.3±3.5	1.5±0.8	20	<0.001	0.84

Table 3 HRV components before (PRE) and after (POST) training. The results are presented as mean±standard deviation, n=number of subjects for whom a measure was possible, p=statistical significance. Statistically significant (p<0.05) results are in bold. If the difference is significant the effect size is given with the Cohen's *d*.

Table 4 Blood pressure (BP) components before (PRE) and after (POST) training. LF-SBP and HF-SBP are respectively the instantaneous low- and high-frequency amplitude of the SBP variability. The results are presented as mean±standard deviation, n=number of subjects for whom a measure was possible, p=statistical significance. Statistically significant (p<0.05) results are in bold. If the difference is significant the effect size is given with the Cohen's *d*.

	PRE	POST	n	p	Cohen's <i>d</i>
Systolic BP (mmHg)	121.0±18.2	102.0±22.0	20	0.002	0.95
Diastolic BP (mmHg)	57.3±13.8	49.8±6.9	20	0.045	0.72
LF-SBP (mmHg)	32.0±21.0	23.9±13.5	20	NS	
HF-SBP (mmHg)	4.8±3.2	3.6±2.8	20	NS	

Table 5 Low- (LF-BRS) and high-frequency (HF-BRS) baroreflex sensitivity before (PRE) and after (POST) training. The results are presented as mean±standard deviation, n=number of subjects for whom a measure was possible, p=statistical significance. Statistically significant (p<0.05) results are in bold. If the difference is significant the effect size is given with the Cohen's *d*.

	PRE	POST	n	p	Cohen's <i>d</i>
HF-BRS (ms/mmHg)	13.5±8.4	25.9±20.3	20	0.008	0.86
LF-BRS (ms/mmHg)	8.3±6.0	10.2±6.0	20	NS	

HRV components: Between PRE and POST tests, we observed an increase in RMSSD (36.6±32.2 vs. 46.9±34.0ms, p<0.001, ◉ **Table 3**), HF-RR (2181.2±3977.5 vs. 2778.0±3998.6ms², p<0.001, ◉ **Table 3**) with a small effect size (d=0.31 and d=0.15 respectively, ◉ **Table 3**) and a decrease in both LF/HF (3.3±3.5 vs. 1.5±0.8, p<0.001, ◉ **Table 3**) and HR@HFmin (112.0±11.0 vs 103.5±12.3bpm, p=0.038, ◉ **Table 3**) with a large effect size (d=0.84 and 0.74 respectively, ◉ **Table 3**). LF-RR (1979.6±1800 vs. 2152.2±2212.7ms², NS, ◉ **Table 3**), LF-SBP (32.0±21.0 vs. 23.9±13.5mmHg, NS, ◉ **Table 4**) and HF-SBP (4.8±3.2 vs. 3.6±2.8mmHg, NS, ◉ **Table 4**) did not significantly change between PRE and POST tests. LF-RRnu (0.64±0.19 vs. 0.51±0.15, p=0.002, ◉ **Table 3**) decreased and HF-RRnu increased (0.36±0.19 vs. 0.48±0.15, p=0.002, ◉ **Table 3**).

Baroreflex sensitivity: BRS increased in HF (13.5±8.4 vs. 25.9±20.3ms·mmHg⁻¹, p=0.008, ◉ **Table 5**) with a large effect size (d=0.86, ◉ **Table 5**), whereas it did not change in the LF band (8.3±6.0 vs. 10.2±6.0ms·mmHg⁻¹, NS, ◉ **Table 5**).

Discussion

This study showed that a weekly 90-min session of "touch rugby" practice for 3 months induced physiological changes in a

sedentary adult population. After 3 months of touch rugby training, resting BP and HR both decreased. Moreover, changes in cardiovascular autonomic control were observed, namely increases in the HF power of HRV and HF baroreflex sensitivity. Both components are known to be reliable indicators of parasympathetic activity [22,29,31]. The effect size was large for HF-BRS but small for HF-RR, probably because of a very large SD. That small effect size might explain inconsistent results in the literature regarding the effect of training on HF-RR, which remains controversial [3]. A decrease in LF/HF ratio of HRV was also observed. This component could be considered to be a sympathetic indicator at rest [5,9,15,20]. In addition, a decrease in resting BP was noted. These results were associated with a large effect size for resting LF/HF ratio and SBP, emphasizing the effect of touch rugby training on these cardiovascular parameters. Overall, these results suggest that touch rugby training induced a decrease in resting sympathetic activity combined with an enhanced parasympathetic cardiac modulation at rest, all changes being associated with health [9].

The touch rugby training also induced an increase in maximal oxygen uptake. A previous study using three months of soccer training reported similar physiological modifications [30], but a loss of weight and body fat percentage were observed in the subjects. Such changes were not observed in the present study probably because the soccer training program involved 3 sessions a week, while we only performed one weekly session of touch rugby. Most of the physiological modifications observed in this study following training (maximal oxygen uptake, HR and BP) were already described in the aforementioned studies, but involved much heavier training. We were able to reproduce these modifications without specific training indications (intensity or time of exercise) and with no more than a weekly training session. Touch rugby seems to induce physiological modifications even with one training session per week, which might convince sedentary adults to allocate time to physical activity to improve their physical fitness. Furthermore, as already discussed in the introduction, team sports elicit social relationships which are a motivating factor [17]. Therefore, subjects practicing touch rugby are more likely to maintain steady physical training than those with classical prescription of individual dynamic exercise.

The resting HF power of HRV has been proposed as an index of the vagal modulation of HR [1,22,44]. Accordingly, the instantaneous HF power decreases drastically at the beginning of an incremental exercise test [6,13], reaching a plateau with an onset concomitant with complete vagal withdrawal. It is possible to determine the HR corresponding to this vagal withdrawal, and in the present study we defined this specific HR as HR@HFmin. In addition, HR@HFmin is reached prior to the strong sympathetic activation of cardiac autonomic control associated

with exercise [4,7,13,52] and should therefore be associated with a very low cardiac autonomic control. Overall, HR@HFmin should be close to IHR, and the determination thereof could provide an indirect and non-invasive measurement of IHR. This is an interesting approach, as current methods of IHR measurement require a complete pharmacological blockade (vagal and sympathetic) of the autonomic nervous system (ANS) [10,28,36] – a delicate and invasive procedure which cannot be safely applied in patients or athletes and is difficult to implement in large populations.

In the present study, both resting HR and HR@HFmin decreased after the training program, suggesting that 3 months of touch rugby training probably induced a decrease in the IHR of the subjects. In addition, the Cohen's *d* was close to 0.8 (0.74), showing that the strength of the effect of the training program on HR@HFmin was large, whereas it was moderate on the resting HR. This is consistent with several studies [29,46,48,50] reporting that fitted subjects had an IHR lower than untrained subjects. However, to our knowledge, no human study has shown that sport training induced a decrease in IHR. Sant'Ana reported a similar result in rats trained for 10 weeks [45]. In humans, Shi [47] observed no change in IHR after 8 months of training. However, the studied population included only 8 young subjects. This could explain the discrepancy with the present study showing that HR@HFmin decreased after 3 months of touch rugby training. Our results also suggest the use of HR@HFmin as a reliable indicator of training.

Some methodological points warrant discussion. First, HR@HFmin was not detected directly. In fact, the use of the instantaneous coefficient component variance CCV allowed us to detect HR@HFmin more easily and accurately. This coefficient reduces the effects of the variations of RR period during the increase in exercise power and reduces the effect of sympathetic activation on respiratory sinus arrhythmia [23].

Secondly, no control group was used. Nevertheless, the aim of the study was not to compare 2 training methods, but to assess whether touch rugby may induce physical modifications in a population deprived of regular physical training. Accordingly, and in order to design a study easier to carry out, we did not include a control group. It would now be worth performing another study to compare touch rugby with another physical training.

Thirdly, HR@HFmin detection was not easy and was possible in only 12 out of the 20 subjects. The assessment of that new index was described as a proof of concept by Filliau et al. in a recent paper [21]. HR@HFmin was detected following a cycloergometer exercise test. The use of a cycloergometer to perform exercise tests would appear to provide more efficient results compared to treadmill exercise tests. The first reason is that when subjects sit on the ergometer, their HR at the beginning of the test is lower than it is in upright position on the treadmill. The second reason is that the cycloergometer use elicits fewer parasitic movements corrupting the ECG signal compared to the treadmill. Nevertheless, cycloergometer tests usually provide a better beat-to-beat RR detection from ECG than running tests [14]. However, treadmill tests were performed to evaluate the physiological effects of the touch rugby training, and the use of the treadmill appeared to be more relevant than the cycloergometer since touch rugby involved running.

Conclusion

▼ Promoting touch rugby training for sedentary people appears to induce beneficial physical modifications. Indeed, we showed that only once-weekly 90-min sessions over 3-months modified the cardiovascular autonomic control of healthy sedentary subjects. Resting heart rate and systolic blood pressure decreased. High-frequency RR variability and the high-frequency baroreflex sensitivity increased, whereas the low-frequency/high-frequency ratio decreased. Therefore, such training appears to be beneficial in terms of cardiac health. Moreover, these effects were obtained after a short time investment, and such training might be conveniently incorporated into sedentary schedules. Finally this study calls for further studies to identify the consequences of age and gender on touch rugby training effects.

Acknowledgements

▼ Thanks to Thomas Deroche for his help on the statistical work.

Conflict of interest: The authors have no conflict of interest to declare.

Affiliations

- ¹ Université Paris-Sud 1., Complexité, Innovation et Activités Motrices et Sportives (CIAMS, EA 4532), Orsay, France
- ² Université d'Evry-val d'Essonne, STAPS, Evry, France
- ³ Fédération française de rugby, Suivi sportif, Marcoussis, France
- ⁴ College of Medicine, Division of Pulmonary and Critical Care Medicine, Pennsylvania State University, Hershey, United States
- ⁵ Conseil général de l'Essonne, PDMS, Marcoussis, France

References

- 1 Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Berger AC, Cohen RJ. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science* 1981; 213: 220–222
- 2 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* 1996; 74: 397–403
- 3 Aubert AE, Seps B, Beckers F. Heart rate variability in athletes. *Sports Med* 2003; 33: 889–919
- 4 Bernardi L, Salvucci F, Suardi R, Solda PL, Calciati A, Perlini S, Falcone C, Ricciardi L. Evidence for an intrinsic mechanism regulating heart rate variability in the transplanted and the intact heart during submaximal dynamic exercise? *Cardiovasc Res* 1990; 24: 969–981
- 5 Bernston GG, Bigger JT Jr, Eckberg DL, Grossman P, Kaufmann PG, Malik M, Nagaraja HN, Porges SW, Saul JP, Stone PH, van der Molen MW. Heart rate variability: origins, methods, and interpretive caveats. *Psychophysiology* 1997; 34: 623–648
- 6 Blain G, Meste O, Bermon S. Influences of breathing patterns on respiratory sinus arrhythmia in humans during exercise. *Am J Physiol* 2005; 288: H887–H895
- 7 Blain G, Meste O, Bouchard T, Bermon S. Assessment of ventilatory thresholds during graded and maximal exercise test using time varying analysis of respiratory sinus arrhythmia. *Br J Sports Med* 2005; 39: 448–452 discussion 448–452
- 8 Boucher SH, Stein P. Association between heart rate variability and training response in sedentary middle-aged men. *Eur J Appl Physiol* 1995; 70: 75–80
- 9 Camm AJMM, Bigger JT, Breithardt G, Cerutti S, Cohen RJ, Coumel P, Fallen EL, Kennedy HL, Kleiger RE, Lombardi F, Malliani A, Moss AJ, Rottman JN, Schmidt G, Schwartz PJ, Singer D. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. *Circulation* 1996; 93: 1043–1065
- 10 Carruthers SG, Shanks RG, McDevitt DG. Intrinsic heart rate on exercise and the measurement of beta-adrenoceptor blockade. *Br J Clin Pharmacol* 1976; 3: 991–999

Filliau C et al. Effect of "Touch Rugby" ... *Int J Sports Med* 2015; 36: 567–572

- 11 Carter JB, Banister EW, Blaber AP. Effect of endurance exercise on autonomic control of heart rate. *Sports Med* 2003; 33: 33–46
- 12 Cohen J. A power primer. *Psychol Bull* 1992; 112: 155–159
- 13 Cottin F, Lepretre PM, Lopes P, Papelier Y, Medigue C, Billat V. Assessment of ventilatory thresholds from heart rate variability in well-trained subjects during cycling. *Int J Sports Med* 2006; 27: 959–967
- 14 Cottin F, Medigue C, Lopes P, Lepretre PM, Heubert R, Billat V. Ventilatory thresholds assessment from heart rate variability during an incremental exhaustive running test. *Int J Sports Med* 2007; 28: 287–294
- 15 Cottin F, Slawinski J, Lopes P, Van de Louw A, Billat V. Effect of a 24-h continuous walking race on cardiac autonomic control. *Eur J Appl Physiol* 2007; 99: 245–250
- 16 Cummins C, Orr R, O'Connor H, West C. Global positioning systems (GPS) and microtechnology sensors in team sports: a systematic review. *Sports Med* 2013; 43: 1025–1042
- 17 Deci EL, Ryan RM. The support of autonomy and the control of behavior. *J Pers Soc Psychol* 1987; 53: 1024–1037
- 18 Deley G, Picard G, Taylor JA. Arterial baroreflex control of cardiac vagal outflow in older individuals can be enhanced by aerobic exercise training. *Hypertension* 2009; 53: 826–832
- 19 Durnin JV, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr* 1974; 32: 77–97
- 20 Eckberg DL. Cardiopulmonary baroreflex control of human renal cortical blood flow. *Circulation* 1997; 96: 1044–1045
- 21 Filliau C, Landrain M, Van de Louw A, Cottin S. Heart rate at minimal high frequency power of heart rate variability during cycling. *Exp Clin Cardiol* 2014; 20: 6505–6513
- 22 Fouad FM, Tarazi RC, Ferrario CM, Fighaly S, Alicandri C. Assessment of parasympathetic control of heart rate by a noninvasive method. *Am J Physiol* 1984; 246: H838–H842
- 23 Grossman P, Taylor EW. Toward understanding respiratory sinus arrhythmia: relations to cardiac vagal tone, evolution and biobehavioral functions. *Biol Psychol* 2007; 74: 263–285
- 24 Harriss DJ, Atkinson G. Ethical standards in sport and exercise science research: 2014 update. *Int J Sports Med* 2013; 34: 1025–1028
- 25 Hautala AJ, Makikallio TH, Kiviniemi A, Laukkanen RT, Nissila S, Huikuri HV, Tulppo MP. Cardiovascular autonomic function correlates with the response to aerobic training in healthy sedentary subjects. *Am J Physiol* 2003; 285: H1747–H1752
- 26 Hayano J, Sakakibara Y, Yamada M, Ohte N, Fujinami T, Yokoyama K, Watanabe Y, Takata K. Decreased magnitude of heart rate spectral components in coronary artery disease. Its relation to angiographic severity. *Circulation* 1990; 81: 1217–1224
- 27 Iellamo F, Legramante JM, Pigozzi F, Spataro A, Norbiato G, Lucini D, Pagani M. Conversion from vagal to sympathetic predominance with strenuous training in high-performance world class athletes. *Circulation* 2002; 105: 2719–2724
- 28 Jose AD, Taylor RR. Autonomic blockade by propranolol and atropine to study intrinsic myocardial function in man. *J Clin Invest* 1969; 48: 2019–2031
- 29 Katona PG, McLean M, Dighton DH, Guz A. Sympathetic and parasympathetic cardiac control in athletes and nonathletes at rest. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 1982; 52: 1652–1657
- 30 Knoepfli-Lenzin C, Sennhauser C, Toigo M, Boutellier U, Bangsbo J, Kruststrup P, Junge A, Dvorak J. Effects of a 12-week intervention period with football and running for habitually active men with mild hypertension. *Scand J Med Sci Sports* 2010; 20: (Suppl 1): 72–79
- 31 Kruststrup P, Nielsen JJ, Kruststrup BR, Christensen JF, Pedersen H, Randers MB, Aagaard P, Petersen AM, Nybo L, Bangsbo J. Recreational soccer is an effective health-promoting activity for untrained men. *Br J Sports Med* 2009; 43: 825–831
- 32 Leicht AS, Allen GD, Hoey AJ. Influence of intensive cycling training on heart rate variability during rest and exercise. *Can J Appl Physiol* 2003; 28: 898–909
- 33 Levy WC, Cerqueira MD, Harp GD, Johannessen KA, Abrass IB, Schwartz RS, Stratton JR. Effect of endurance exercise training on heart rate variability at rest in healthy young and older men. *Am J Cardiol* 1998; 82: 1236–1241
- 34 Lewis SF, Nylander E, Gad P, Areskog NH. Non-autonomic component in bradycardia of endurance trained men at rest and during exercise. *Acta Physiol Scand* 1980; 109: 297–305
- 35 Mangin L, Monti A, Medigue C, Macquin-Mavier I, Lopes M, Gueret P, Castaigne A, Swynghedauw B, Mansier P. Altered baroreflex gain during voluntary breathing in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2001; 3: 189–195
- 36 Marcus B, Gillette PC, Garson A Jr. Intrinsic heart rate in children and young adults: an index of sinus node function isolated from autonomic control. *Am Heart J* 1990; 119: 911–916
- 37 Martinelli FS, Chacon-Mikahil MP, Martins LE, Lima-Filho EC, Golfetti R, Paschoal MA, Gallo-Junior L. Heart rate variability in athletes and nonathletes at rest and during head-up tilt. *Braz J Med Biol Res* 2005; 38: 639–647
- 38 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
- 39 Monahan KD, Dinunno FA, Tanaka H, Clevenger CM, DeSouza CA, Seals DR. Regular aerobic exercise modulates age-associated declines in cardiovascular baroreflex sensitivity in healthy men. *J Physiol* 2000; 529 (Pt 1): 263–271
- 40 Monti A, Medigue C, Mangin L. Instantaneous parameter estimation in cardiovascular time series by harmonic and time-frequency analysis. *IEEE Trans Biomed Eng* 2002; 49: 1547–1556
- 41 Okazaki K, Iwasaki K, Prasad A, Palmer MD, Martini ER, Fu Q, Arbab-Zadeh A, Zhang R, Levine BD. Dose-response relationship of endurance training for autonomic circulatory control in healthy seniors. *J Appl Physiol* 2005; 99: 1041–1049
- 42 Pagani M, Somers V, Furlan R, Dell'Orto S, Conway J, Baselli G, Cerutti S, Sleight P, Malliani A. Changes in autonomic regulation induced by physical training in mild hypertension. *Hypertension* 1988; 12: 600–610
- 43 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: 615–620
- 44 Pomeranz B, Macaulay RJ, Caudill MA, Kutz I, Adam D, Gordon D, Kilborn KM, Barger AC, Shannon DC, Cohen RJ, Bernstein H. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *Am J Physiol* 1985; 248: H151–H153
- 45 Sant'Ana JE, Pereira MG, Dias da Silva VJ, Dambros C, Costa-Neto CM, Souza HC. Effect of the duration of daily aerobic physical training on cardiac autonomic adaptations. *Auton Neurosci* 2011; 159: 32–37
- 46 Seals DR, Chase PB. Influence of physical training on heart rate variability and baroreflex circulatory control. *J Appl Physiol* 1989; 66: 1886–1895
- 47 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
- 48 Smith ML, Hudson DL, Graitzer HM, Raven PB. Exercise training bradycardia: the role of autonomic balance. *Med Sci Sports Exerc* 1989; 21: 40–44
- 49 Somers VK, Conway J, Johnston J, Sleight P. Effects of endurance training on baroreflex sensitivity and blood pressure in borderline hypertension. *Lancet* 1991; 337: 1363–1368
- 50 Stein R, Medeiros CM, Rosito GA, Zimmerman LJ, Ribeiro JP. Intrinsic sinus and atrioventricular node electrophysiologic adaptations in endurance athletes. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1033–1038
- 51 Tuomainen P, Peuhkurinen K, Kettunen R, Rauramaa R. Regular physical exercise, heart rate variability and turbulence in a 6-year randomized controlled trial in middle-aged men: the DNASCO study. *Life Sci* 2005; 77: 2723–2734
- 52 Warren JH, Jaffe RS, Wraa CE, Stebbins CL. Effect of autonomic blockade on power spectrum of heart rate variability during exercise. *Am J Physiol* 1997; 273: R495–R502

Filliau C et al. Effect of "Touch Rugby" ... *Int J Sports Med* 2015; 36: 567–572

2.8. Discussion/ Perspectives

2.8.1. L'analyse spectrale des périodes RR apparaît être un moyen d'alléger les protocoles d'identification de différents paramètres physiologiques.

Notre travail laisse envisager une facilitation de la détermination des phases de sommeil et de la détermination de la fréquence cardiaque intrinsèque.

2.8.1.1. Identification des phases de sommeil lent profond

Les études de la variabilité cardiaque sont souvent limitées par l'identification d'un signal qui n'est pas perturbé par des stimuli extéroceptifs. Comme nous l'avons déjà expliqué, les enregistrements au cours de la phase de sommeil lent profond apportent une réponse à cette exigence méthodologique. Cependant, de tels enregistrements sont rarement réalisés. Ils demandent l'utilisation d'un EEG qui impose une forte contrainte matérielle sur l'expérimentation. Nos travaux n'ont pas prétention à faciliter l'étude du sommeil en temps que tel. Cependant, en précisant des indicateurs de variabilité permettant d'identifier les phases de sommeil lent profond sur un enregistrement de périodes cardiaque RR, ils donnent une perspective pour faciliter les études de variabilité cardiaque à partir d'enregistrements cardiaques pendant le sommeil. Ce type de mesure, hors des effets des stimuli extérieurs, permet la reproductibilité de l'évaluation de l'action du tonus vagal sur le cœur à partir du calcul de la composante spectrale en HF. Il permet aussi d'accéder à la mesure de la fréquence respiratoire spontanée des sujets.

2.8.1.2. La définition et la détermination d'un nouvel indicateur physiologique qui se révèle être une piste pour approcher la fréquence cardiaque intrinsèque à partir d'un test d'exercice incrémenté.

2.8.1.2.1. Un protocole pour déterminer FC@HFmin

Pour déterminer FC@HFmin, il faut que le test d'effort permette d'obtenir à la fois un enregistrement cardiaque qui commence nettement en deçà de la FC Intrinsèque et qui permette une augmentation très progressive de la fréquence cardiaque. Pour ce faire, un test sur ergocycle est plus approprié qu'un test de course. Dans notre étude, la puissance de départ était 10W avec un incrément de 10W par minute. Avec la population essentiellement sédentaire que nous avons étudiée, ces valeurs de tests nous ont permis de recueillir les signaux que l'on souhaitait. Il est vrai qu'avec une population sportive, il serait peut être nécessaire de réadapter ces valeurs pour ne pas demander un investissement en temps de test trop long.

2.8.1.2.2. La définition d'un indicateur cardiaque et une estimation vraisemblable de la fréquence cardiaque intrinsèque

FC@HFmin est apparue au cours de nos travaux avoir des traits similaires à la fréquence cardiaque intrinsèque. Tout d'abord la différence «FC@HFmin-RHR» est corrélée à la composante spectrale en hautes fréquences de la variabilité cardiaque de repos des sujets étudiés. Plus cette différence est grande, plus l'action du nerf parasympathique sur le nœud sinusal est grande. De la même manière que l'activité vagale permet de diminuer la FC intrinsèque jusqu'à la fréquence cardiaque de repos, l'activité vagale semble permettre de diminuer FC@HFmin jusqu'à la fréquence cardiaque de repos. Ensuite, toutes les principales mesures caractéristiques de la fréquence cardiaque, fréquence de repos (Lakatta 1993), FC intrinsèque (Jose et Collison 1970, Carruthers, Shanks, et McDevitt 1976, Marcus, Gillette, et Garson 1990) ou fréquence cardiaque maximale (Tanaka, Monahan, et Seals 2001) diminuent avec l'âge. FC@HFmin suit la même évolution et semble bien être une mesure caractéristique du fonctionnement cardiaque. Enfin comme le laisse présager la comparaison de sujets entraînés et non entraînés (Katona et al. 1982, Lewis et al. 1980, Martinelli et al. 2005, Smith et al. 1989) ou comme l'a montré Sant'Ana (Sant'Ana et al. 2011) sur des rats la FC intrinsèque diminue après entraînement. Nous avons réalisé le même constat, suite à l'entraînement de sédentaires pour FC@HFmin.

Nos travaux laissent ainsi entrevoir une facilitation pour estimer la FC intrinsèque sans intervention pharmacologique. A partir de l'analyse spectrale d'un ECG réalisé pendant un test d'effort incrémenté sur ergocycle, on peut mesurer FC@HFmin qui semble être une estimation de la fréquence cardiaque intrinsèque.

2.8.2. Un travail qui permet d'envisager de nouvelles expérimentations.

2.8.2.1. Une confrontation de ces résultats à des protocoles déjà validés, nécessaire

Nous devons reconnaître que nos résultats reposent sur des études indirectes et nécessitent encore des expérimentations pour être validés. Effectivement nos recherches sur les phases de sommeil et sur la FC intrinsèque manquent d'une comparaison aux protocoles déjà existants. Ce travail n'a pas pu être réalisé au cours de cette thèse à cause de contraintes matérielles. Effectivement, si la problématique de l'évolution de la variabilité cardiaque au cours du vieillissement était un objet d'étude clairement identifié au début de nos travaux, la nécessité d'identifier la FC intrinsèque et les phases de sommeil n'est apparue qu'une fois notre travail déjà engagé. Ainsi, nous n'avons pas eu les moyens financiers et temporels pour réaliser des EEG nocturnes ou des tests d'effort à des personnes ayant subi un blocage pharmacologique du système nerveux autonome.

Ajoutons, que notre estimation de la FC intrinsèque est vraisemblablement surestimée.

Notre mesure se réalise au cours de l'exercice. Comme nous en avons déjà fait référence dans la partie 1, les travaux de Carruthers (Carruthers, Shanks, et McDevitt 1976) mesurent une FC intrinsèque supérieure au cours de l'exercice par rapport aux mesures de repos. Ensuite, si au cours de l'exercice physique le retrait vagal est total, on ne peut en dire de même de l'activité sympathique. Cette dernière prend toute son importance pour permettre à la fréquence cardiaque de croître au delà de la FC intrinsèque. Toutefois Maciel (Maciel et al. 1986) montre que l'activité sympathique au cours d'un exercice devient vraiment prépondérante lorsque l'effort amène le sujet vers des fréquences cardiaques proches de la fréquence cardiaque maximale. On peut alors supposer qu'au moment où l'effort se déroule

dans une zone proche de la FC intrinsèque, l'effet du système nerveux sympathique reste minime. Toutefois, ce même auteur après blocage du système parasympathique de onze adultes au repos, mesure une fréquence cardiaque de 119 ± 3 bpm. (Maciel et al. 1985). Cette valeur est au dessus des mesures de la FC intrinsèque qui ont pu être faites. Ce qui laisse présager qu'une certaine activité sympathique agit en permanence sur le cœur. Notre protocole de détermination de FC@HFmin ne permet qu'une mesure suite au retrait vagale. Notre estimation de la FC intrinsèque doit par conséquent être surestimée.

Effectivement, après une revue de littérature, nous avons réalisé la figure 40. Elle permet de comparer les valeurs de la FC intrinsèque mesurées à différents âges, publiés dans la littérature à nos valeurs de FC@HFmin obtenues dans l'étude 3. Cette surestimation est visible pour la majorité des groupes d'âge. Toutefois, même si nous devons reconnaître que l'effectif de nos échantillons est trop petit (G10: 6 sujets, G20: 3, G30: 4, G40: 3 et G50: 3) pour affirmer catégoriquement ce résultat, les différences entre valeurs de FC intrinsèque et de FC@HFmin ne sont pas statistiquement différentes.

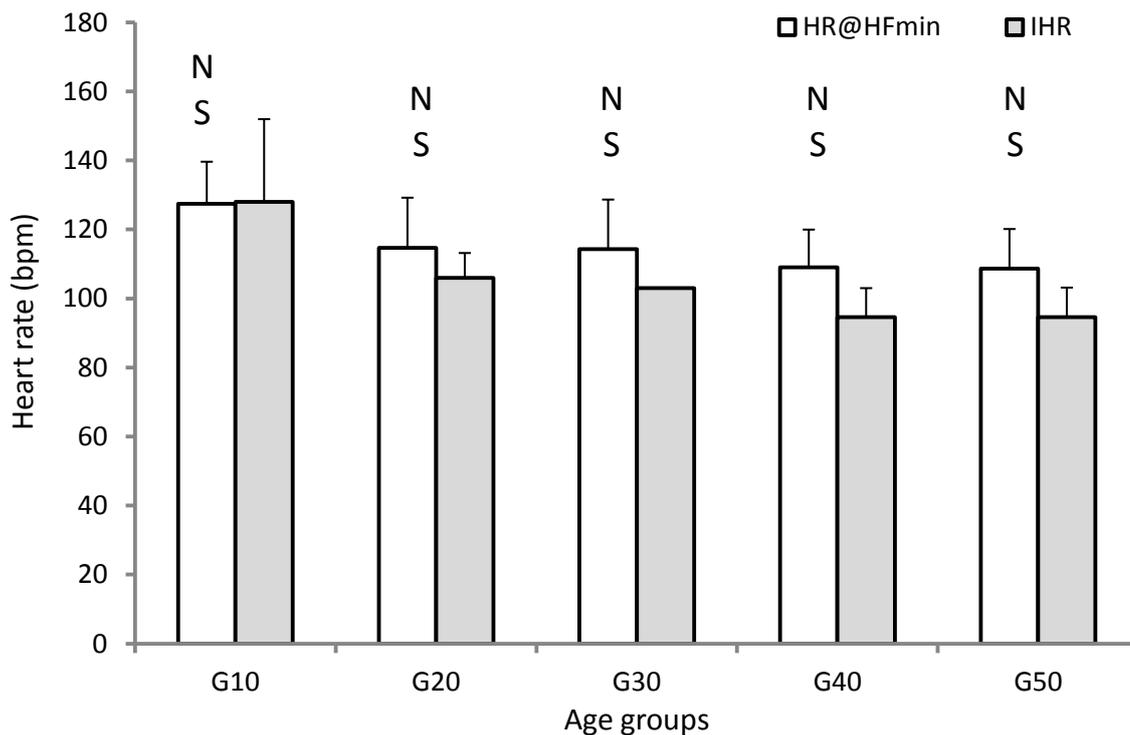


Figure 40: Cette figure illustre les différences observées entre HR@HFmin que nous avons calculé dans l'étude 3 et la fréquence cardiaque intrinsèque (IHR, y-axis) mesurée dans la littérature (Alboni et al. 1982, Jose et Taylor 1969, Marcus, Gillette, et Garson 1990) en fonction de cinq catégories d'âge (G10 de 11 à 20 ans, ... G50 de 51 à 60 ans de , x-axis). Les barres vides représentent HR@HFmin et les barres grisées IHR. Aucune différence statistique n'existe entre ces deux valeurs.

2.8.2.2. Une estimation de la fréquence cardiaque intrinsèque qui permettrait d'approfondir la connaissance du fonctionnement neurovégétatif cardiaque

La mesure de la fréquence cardiaque intrinsèque nécessite un protocole pharmacologique lourd. Cette valeur est rarement prise en compte dans les études de variabilité cardiaque qui visent à quantifier l'action du système nerveux autonome. Accéder à la mesure de la fréquence cardiaque intrinsèque permettrait de donner de nouvelles informations pour décrire le fonctionnement cardiaque et interpréter les résultats d'une analyse spectrale.

Effectivement, accéder rapidement à une estimation de la FC intrinsèque permettrait d'étudier les rapports entre FC de repos, FC intrinsèque et FC max. Ensuite, cette estimation

permettrait d'approfondir la relation qu'il existe entre tonus vagal et l'écart entre fréquence cardiaque intrinsèque et fréquence cardiaque de repos. Aucun travail, à notre connaissance ne s'est attaché à faire une description et une analyse précise de cette relation.

De plus, dans la lignée des travaux de Goldberger (2001), l'identification de FC intrinsèque permettrait d'approfondir la notion de profil saturé, c'est-à-dire d'identifier s'il existe un écart «physiologique» entre FC intrinsèque et FC de repos où la variabilité cardiaque en haute fréquence ne peut plus représenter le tonus vagal ou si cette saturation est spécifique à chaque individu.

2.8.2.3. Vers une automatisation de la détection.

Un des points faible de notre expérimentation est la détermination visuelle de $FC@HF_{min}$. Cette détection peut alors non seulement se révéler être dépendante de l'expérimentateur mais aussi nécessite un investissement humain important. Trois expérimentateurs sont nécessaires aujourd'hui pour éviter toute subjectivité. Pourtant, le retrait vagal au début de l'exercice induit une rupture nette dans la suite des valeurs de composante HF obtenues par traitement des périodes RR selon la méthode temps fréquence de «Pseudo Wigner Ville Lissée». Le traitement informatique d'une telle rupture peut être envisagé.

Conclusion

L'analyse spectrale est un outil reconnu pour étudier de manière non invasive l'évolution du fonctionnement du système nerveux autonome.

Toutefois, une première étude basée sur des enregistrements cardiaques nocturnes sur des personnes d'âges différents, nous a permis d'identifier des difficultés dans l'interprétation des résultats. Effectivement, la baisse de la fréquence cardiaque de repos et de la fréquence respiratoire spontanée au cours du vieillissement est paradoxalement concomitante d'une baisse de la composante en hautes fréquences de la variabilité cardiaque. Nous nous sommes alors demandé, pourquoi les personnes âgées avaient à la fois une baisse de leur activité parasympathique et une baisse de leur fréquence cardiaque de repos?

La fréquence cardiaque intrinsèque des sujets diminue aussi avec l'âge. Si l'analyse spectrale est un outil très utile, la seule identification des indices spectraux ne semble pas suffisante pour interpréter le fonctionnement neurovégétatif du cœur. La connaissance du fonctionnement intrinsèque du cœur était de ce fait une donnée qui nous manquait pour pouvoir interpréter les résultats de notre première étude. Pour cette raison, nous avons cherché à mettre au point une méthode pour pouvoir accéder à une estimation de la fréquence cardiaque intrinsèque en combinant analyse spectrale et exercice physique. Effectivement, au cours d'un exercice incrémenté, le retrait vagal permet à la fréquence cardiaque d'augmenter jusqu'à la fréquence cardiaque intrinsèque. Révélatrice de ce retrait, la composante en haute fréquence de la variabilité cardiaque chute au début de l'exercice. Pour cette raison, nous avons cherché à identifier si $FC@HF_{min}$ (fréquence cardiaque correspondant à la composante HF minimale) ne pouvait être proche de la FC intrinsèque. L'exercice physique serait alors un moyen non invasif d'accéder au fonctionnement intrinsèque du cœur.

Notre deuxième étude, a servi pour mettre en place un protocole incrémenté de course afin d'identifier et de mesurer $FC@HF_{min}$ afin de valider nos hypothèses. Les résultats sont apparus encourageant mais la course induit des perturbations qui rendent l'exploitation des enregistrements difficile.

Pour remédier à cette difficulté, dans notre troisième étude, un protocole sur ergocycle a été expérimenté. Ce type d'exercice génère moins de perturbations sur l'électrocardiogramme et la fréquence cardiaque des sujets en début d'exercice est plus basse.

Les données sont par conséquent plus facilement exploitables que celles obtenues au cours d'un test de course. Grâce à ces deux études, nous avons pu observer que la composante spectrale en HF de la variabilité cardiaque de repos était corrélée à la différence «FC@HFmin – FC de repos». De plus FC@HFmin diminue avec l'âge et est proche des valeurs de fréquences cardiaques intrinsèques mesurées dans la littérature suite à un protocole pharmacologique de blocage du système nerveux autonome.

Enfin, notre quatrième étude a consisté à étudié un groupe de sédentaires engagés dans un protocole d'entraînement de «rugby à toucher» à raison d'une séance par semaine. Cet entraînement a provoqué chez les sujets une amélioration de leur consommation maximale d'oxygène. Nous avons alors pu observer l'évolution de FC@HFmin suite à un entraînement. A la manière des quelques observations faites dans d'autres études sur la fréquence cardiaque intrinsèque, il est apparu que FC@HFmin diminuait après le cycle d'entraînement.

Nos travaux nous encouragent à approfondir la relation entre FC intrinsèque et FC@HFmin. Il semble effectivement que cette dernière puisse correspondre à une estimation de la FC intrinsèque. Pour certifier ce résultat, il est toutefois encore nécessaire de confronter directement la mesure de FC@HFmin à la mesure pharmacologique de la fréquence cardiaque intrinsèque. La mesure de cet indice nous apparaît néanmoins prometteuse pour faciliter et compléter l'étude du fonctionnement du contrôle neurovégétatif du cœur.

Bibliographie

- Akselrod, S., D. Gordon, F. A. Ubel, D. C. Shannon, A. C. Berger, et R. J. Cohen. 1981. « Power Spectrum Analysis of Heart Rate Fluctuation: A Quantitative Probe of Beat-to-Beat Cardiovascular Control ». *Science (New York, N.Y.)* 213 (4504): 220-22.
- al-Ani, M., S. M. Munir, M. White, J. Townend, et J. H. Coote. 1996. « Changes in R-R Variability before and after Endurance Training Measured by Power Spectral Analysis and by the Effect of Isometric Muscle Contraction ». *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology* 74 (5): 397-403.
- Alboni, P., C. Malcarne, P. Pedroni, A. Masoni, et O. S. Narula. 1982. « Electrophysiology of Normal Sinus Node with and without Autonomic Blockade ». *Circulation* 65 (6): 1236-42.
- Anosov, O., A. Patzak, Y. Kononovich, et P. B. Persson. 2000. « High-Frequency Oscillations of the Heart Rate during Ramp Load Reflect the Human Anaerobic Threshold ». *European Journal of Applied Physiology* 83 (4 -5): 388-94.
- Arai, Y., J. P. Saul, P. Albrecht, L. H. Hartley, L. S. Lilly, R. J. Cohen, et W. S. Colucci. 1989a. « Modulation of Cardiac Autonomic Activity during and Immediately after Exercise ». *The American Journal of Physiology* 256 (1 Pt 2): H132-41.
- . 1989b. « Modulation of Cardiac Autonomic Activity during and Immediately after Exercise ». *The American Journal of Physiology* 256 (1 Pt 2): H132-41.
- Aserinsky, Eugene, et Nathaniel Kleitman. 2003. « Regularly Occurring Periods of Eye Motility, and Concomitant Phenomena, during Sleep. 1953 ». *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* 15 (4): 454-55.
- Aubert, A. E., F. Beckers, et D. Ramaekers. 2001. « Short-Term Heart Rate Variability in Young Athletes ». *Journal of Cardiology* 37 Suppl 1: 85-88.
- Aubert, André E., Bert Seps, et Frank Beckers. 2003. « Heart Rate Variability in Athletes ». *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)* 33 (12): 889-919.
- Bernardi, L., et M. F. Piepoli. 2001. « [Autonomic nervous system adaptation during physical exercise] ». *Italian Heart Journal. Supplement: Official Journal of the Italian Federation of Cardiology* 2 (8): 831-39.
- Bertinieri, G., M. di Rienzo, A. Cavallazzi, A. U. Ferrari, A. Pedotti, et G. Mancia. 1985. « A New Approach to Analysis of the Arterial Baroreflex ». *Journal of Hypertension. Supplement: Official Journal of the International Society of Hypertension* 3 (3): S79-81.
- Blain, G., O. Meste, T. Bouchard, et S. Bermon. 2005. « Assessment of Ventilatory Thresholds during Graded and Maximal Exercise Test Using Time Varying Analysis of Respiratory Sinus Arrhythmia ». *British Journal of Sports Medicine* 39 (7): 448-52; discussion 448-52. doi:10.1136/bjism.2004.014134.
- Blain, Grégory, Olivier Meste, et Stéphane Bermon. 2005. « Influences of Breathing Patterns on Respiratory Sinus Arrhythmia in Humans during Exercise ». *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology* 288 (2): H887-95. doi:10.1152/ajpheart.00767.2004.
- Bloomfield, D. M., A. Magnano, J. T. Bigger, H. Rivadeneira, M. Parides, et R. C. Steinman. 2001. « Comparison of Spontaneous vs. Metronome-Guided Breathing on Assessment of Vagal Modulation Using RR Variability ». *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology* 280 (3): H1145-50.

- Boutcher, S. H., et P. Stein. 1995. « Association between Heart Rate Variability and Training Response in Sedentary Middle-Aged Men ». *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology* 70 (1): 75-80.
- Brandenberger, Gabrielle, Martin Buchheit, Jean Ehrhart, Chantal Simon, et François Piquard. 2005. « Is Slow Wave Sleep an Appropriate Recording Condition for Heart Rate Variability Analysis? » *Autonomic Neuroscience: Basic & Clinical* 121 (1-2): 81-86. doi:10.1016/j.autneu.2005.06.002.
- Brandenberger, Gabrielle, Antoine U. Viola, Jean Ehrhart, Anne Charloux, Bernard Geny, François Piquard, et Chantal Simon. 2003. « Age-Related Changes in Cardiac Autonomic Control during Sleep ». *Journal of Sleep Research* 12 (3): 173-80.
- Brandenberger, G., J. Ehrhart, F. Piquard, et C. Simon. 2001. « Inverse Coupling between Ultradian Oscillations in Delta Wave Activity and Heart Rate Variability during Sleep ». *Clinical Neurophysiology: Official Journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology* 112 (6): 992-96.
- Brown, T. E., L. A. Beightol, J. Koh, et D. L. Eckberg. 1993. « Important Influence of Respiration on Human R-R Interval Power Spectra Is Largely Ignored ». *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)* 75 (5): 2310-17.
- Buchheit, Martin, et Cyrille Gindre. 2006. « Cardiac Parasympathetic Regulation: Respective Associations with Cardiorespiratory Fitness and Training Load ». *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology* 291 (1): H451-58. doi:10.1152/ajpheart.00008.2006.
- Buchheit, Martin, Chantal Simon, Anne Charloux, Stéphane Doutreleau, François Piquard, et Gabrielle Brandenberger. 2005. « Heart Rate Variability and Intensity of Habitual Physical Activity in Middle-Aged Persons ». *Medicine and Science in Sports and Exercise* 37 (9): 1530-34.
- Buchheit, Martin, Chantal Simon, Antoine Uranio Viola, Stéphane Doutreleau, François Piquard, et Gabrielle Brandenberger. 2004. « Heart Rate Variability in Sportive Elderly: Relationship with Daily Physical Activity ». *Medicine and Science in Sports and Exercise* 36 (4): 601-5.
- Buchheit, M., C. Platat, M. Oujaa, et C. Simon. 2007. « Habitual Physical Activity, Physical Fitness and Heart Rate Variability in Preadolescents ». *International Journal of Sports Medicine* 28 (3): 204-10. doi:10.1055/s-2006-924296.
- Carruthers, S. G., R. G. Shanks, et D. G. McDevitt. 1976. « Intrinsic Heart Rate on Exercise and the Measurement of Beta-Adrenoceptor Blockade ». *British Journal of Clinical Pharmacology* 3 (6): 991-99.
- Carter, James B., Eric W. Banister, et Andrew P. Blaber. 2003. « Effect of Endurance Exercise on Autonomic Control of Heart Rate ». *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)* 33 (1): 33-46.
- Casadei, B. 2001. « Vagal Control of Myocardial Contractility in Humans ». *Experimental Physiology* 86 (6): 817-23.
- Casadei, B., S. Cochrane, J. Johnston, J. Conway, et P. Sleight. 1995. « Pitfalls in the Interpretation of Spectral Analysis of the Heart Rate Variability during Exercise in Humans ». *Acta Physiologica Scandinavica* 153 (2): 125-31. doi:10.1111/j.1748-1716.1995.tb09843.x.
- Casadei, B., T. E. Meyer, A. J. Coats, J. Conway, et P. Sleight. 1992. « Baroreflex Control of Stroke Volume in Man: An Effect Mediated by the Vagus ». *The Journal of Physiology* 448 (mars): 539-50.

- Casadei, B., J. Moon, J. Johnston, A. Caiazza, et P. Sleight. 1996. « Is Respiratory Sinus Arrhythmia a Good Index of Cardiac Vagal Tone in Exercise? » *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)* 81 (2): 556-64.
- Chalencou, Sébastien, Thierry Busso, Jean-René Lacour, Martin Garet, Vincent Pichot, Philippe Connes, Charles Philip Gabel, Frédéric Roche, et Jean Claude Barthélémy. 2012. « A Model for the Training Effects in Swimming Demonstrates a Strong Relationship between Parasympathetic Activity, Performance and Index of Fatigue ». *PloS One* 7 (12): e52636. doi:10.1371/journal.pone.0052636.
- Chouchou, Florian, Vincent Pichot, Jean-Claude Barthélémy, Hélène Bastuji, et Frédéric Roche. 2014. « Cardiac Sympathetic Modulation in Response to Apneas/hypopneas through Heart Rate Variability Analysis ». *PloS One* 9 (1): e86434. doi:10.1371/journal.pone.0086434.
- Cohen, J. 1992. « A Power Primer ». *Psychological Bulletin* 112 (1): 155-59.
- Cooley, R. L., N. Montano, C. Cogliati, P. van de Borne, W. Richenbacher, R. Oren, et V. K. Somers. 1998. « Evidence for a Central Origin of the Low-Frequency Oscillation in RR-Interval Variability ». *Circulation* 98 (6): 556-61.
- Cottin, F., P.-M. Leprêtre, P. Lopes, Y. Papelier, C. Médigue, et V. Billat. 2006. « Assessment of Ventilatory Thresholds from Heart Rate Variability in Well-Trained Subjects during Cycling ». *International Journal of Sports Medicine* 27 (12): 959-67.
- Cottin, F., C. Médigue, P. Lopes, P.-M. Leprêtre, R. Heubert, et V. Billat. 2007. « Ventilatory Thresholds Assessment from Heart Rate Variability during an Incremental Exhaustive Running Test ». *International Journal of Sports Medicine* 28 (4): 287-94. doi:10.1055/s-2006-924355.
- Cottin, F., Y. Papelier, et P. Escourrou. 1999. « Effects of Exercise Load and Breathing Frequency on Heart Rate and Blood Pressure Variability during Dynamic Exercise ». *International Journal of Sports Medicine* 20 (4): 232-38. doi:10.1055/s-2007-971123.
- Cottin, Francois, Claire Médigue, Pierre-Marie Leprêtre, Yves Papelier, Jean-Pierre Koralsztein, et Véronique Billat. 2004. « Heart Rate Variability during Exercise Performed below and above Ventilatory Threshold ». *Medicine and Science in Sports and Exercise* 36 (4): 594-600.
- Cowan, M. J., K. Pike, et R. L. Burr. 1994. « Effects of Gender and Age on Heart Rate Variability in Healthy Individuals and in Persons after Sudden Cardiac Arrest ». *Journal of Electrocardiology* 27 Suppl: 1-9.
- Craft, N., et J. B. Schwartz. 1995. « Effects of Age on Intrinsic Heart Rate, Heart Rate Variability, and AV Conduction in Healthy Humans ». *The American Journal of Physiology* 268 (4 Pt 2): H1441-52.
- Davidson, N. S., S. Goldner, et D. I. McCloskey. 1976. « Respiratory Modulation of Baroreceptor and Chemoreceptor Reflexes Affecting Heart Rate and Cardiac Vagal Efferent Nerve Activity ». *The Journal of Physiology* 259 (2): 523-30.
- de Boer, R. W., J. M. Karemaker, et J. Strackee. 1985. « Relationships between Short-Term Blood-Pressure Fluctuations and Heart-Rate Variability in Resting Subjects. I: A Spectral Analysis Approach ». *Medical & Biological Engineering & Computing* 23 (4): 352-58.
- Deley, Gaelle, Glen Picard, et J. Andrew Taylor. 2009. « Arterial Baroreflex Control of Cardiac Vagal Outflow in Older Individuals Can Be Enhanced by Aerobic Exercise Training ». *Hypertension* 53 (5): 826-32. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.130039.
- De Meersman, R. E., S. S. Reisman, M. Daum, R. Zorowitz, M. Leifer, et T. Findley. 1995. « Influence of Respiration on Metabolic, Hemodynamic, Psychometric, and R-R

- Interval Power Spectral Parameters ». *The American Journal of Physiology* 269 (4 Pt 2): H1437-40.
- Dixon, E. M., M. V. Kamath, N. McCartney, et E. L. Fallen. 1992. « Neural Regulation of Heart Rate Variability in Endurance Athletes and Sedentary Controls ». *Cardiovascular Research* 26 (7): 713-19.
- Eckberg, D. L. 1976. « Temporal Response Patterns of the Human Sinus Node to Brief Carotid Baroreceptor Stimuli ». *The Journal of Physiology* 258 (3): 769-82.
- . 1997. « Sympathovagal Balance: A Critical Appraisal ». *Circulation* 96 (9): 3224-32.
- Eckberg, D. L., Y. T. Kifle, et V. L. Roberts. 1980. « Phase Relationship between Normal Human Respiration and Baroreflex Responsiveness ». *The Journal of Physiology* 304 (juillet): 489-502.
- Eckberg, Dwain L. 2003. « The Human Respiratory Gate ». *The Journal of Physiology* 548 (Pt 2): 339-52. doi:10.1113/jphysiol.2002.037192.
- Ekblom, B., A. Kilbom, et J. Soltysiak. 1973. « Physical Training, Bradycardia, and Autonomic Nervous System ». *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation* 32 (3): 251-56.
- Fagraeus, L., et D. Linnarsson. 1976. « Autonomic Origin of Heart Rate Fluctuations at the Onset of Muscular Exercise ». *Journal of Applied Physiology* 40 (5): 679-82.
- Finley, J. P., et S. T. Nugent. 1995. « Heart Rate Variability in Infants, Children and Young Adults ». *Journal of the Autonomic Nervous System* 51 (2): 103-8.
- Fleg, J. L., D. N. Das, J. Wright, et E. G. Lakatta. 1990. « Age-Associated Changes in the Components of Atrioventricular Conduction in Apparently Healthy Volunteers ». *Journal of Gerontology* 45 (3): M95-100.
- Fouad, F. M., R. C. Tarazi, C. M. Ferrario, S. Fighaly, et C. Alicandri. 1984. « Assessment of Parasympathetic Control of Heart Rate by a Noninvasive Method ». *The American Journal of Physiology* 246 (6 Pt 2): H838-42.
- Frick, M. H., R. O. Elovainio, et T. Somer. 1967. « The Mechanism of Bradycardia Evoked by Physical Training ». *Cardiologia* 51 (1): 46-54.
- Goldberger, J. J., M. W. Ahmed, M. A. Parker, et A. H. Kadish. 1994. « Dissociation of Heart Rate Variability from Parasympathetic Tone ». *The American Journal of Physiology* 266 (5 Pt 2): H2152-57.
- Goldsmith, R. L., J. T. Bigger, D. M. Bloomfield, et R. C. Steinman. 1997. « Physical Fitness as a Determinant of Vagal Modulation ». *Medicine and Science in Sports and Exercise* 29 (6): 812-17.
- Goldsmith, R. L., J. T. Bigger, R. C. Steinman, et J. L. Fleiss. 1992. « Comparison of 24-Hour Parasympathetic Activity in Endurance-Trained and Untrained Young Men ». *Journal of the American College of Cardiology* 20 (3): 552-58.
- Grasso, R., F. Schena, G. Gulli, et A. Cevese. 1997. « Does Low-Frequency Variability of Heart Period Reflect a Specific Parasympathetic Mechanism? ». *Journal of the Autonomic Nervous System* 63 (1-2): 30-38.
- Grossman, P., J. Karemaker, et W. Wieling. 1991. « Prediction of Tonic Parasympathetic Cardiac Control Using Respiratory Sinus Arrhythmia: The Need for Respiratory Control ». *Psychophysiology* 28 (2): 201-16.
- Grossman, P., F. H. Wilhelm, et M. Spoerle. 2004. « Respiratory Sinus Arrhythmia, Cardiac Vagal Control, and Daily Activity ». *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology* 287 (2): H728-34. doi:10.1152/ajpheart.00825.2003.

- Guz, A., J. A. Innes, et K. Murphy. 1987. « Respiratory Modulation of Left Ventricular Stroke Volume in Man Measured Using Pulsed Doppler Ultrasound ». *The Journal of Physiology* 393 (décembre): 499-512.
- G. V. Anrep, W. Pascual. 1936a. « Respiratory Variations of the Heart Rate. II. The Central Mechanism of the Respiratory Arrhythmia and the Inter-Relations between the Central and the Reflex Mechanisms ». *Proceedings of The Royal Society of London. Series B, Biological Sciences (1934-1990)* 119 (813): 218-30. doi:10.1098/rspb.1936.0006.
- . 1936b. « Respiratory Variations of the Heart Rate. I. The Reflex Mechanism of the Respiratory Arrhythmia ». *Proceedings of The Royal Society of London. Series B, Biological Sciences (1934-1990)* 119 (813): 191-217. doi:10.1098/rspb.1936.0005.
- Hayano, J., Y. Sakakibara, A. Yamada, M. Yamada, S. Mukai, T. Fujinami, K. Yokoyama, Y. Watanabe, et K. Takata. 1991. « Accuracy of Assessment of Cardiac Vagal Tone by Heart Rate Variability in Normal Subjects ». *The American Journal of Cardiology* 67 (2): 199-204.
- Hayano, J., Y. Sakakibara, M. Yamada, N. Ohte, T. Fujinami, K. Yokoyama, Y. Watanabe, et K. Takata. 1990. « Decreased Magnitude of Heart Rate Spectral Components in Coronary Artery Disease. Its Relation to Angiographic Severity ». *Circulation* 81 (4): 1217-24.
- « Heart Rate Variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology ». 1996. *European Heart Journal* 17 (3): 354-81.
- Horne, J. A., et A. Minard. 1985. « Sleep and Sleepiness Following a Behaviourally “Active” Day ». *Ergonomics* 28 (3): 567-75. doi:10.1080/00140138508963171.
- Hrushesky, W. J., D. Fader, O. Schmitt, et V. Gilbertsen. 1984. « The Respiratory Sinus Arrhythmia: A Measure of Cardiac Age ». *Science (New York, N.Y.)* 224 (4652): 1001-4.
- Hunt, B. E., W. B. Farquhar, et J. A. Taylor. 2001. « Does Reduced Vascular Stiffening Fully Explain Preserved Cardiovascular Baroreflex Function in Older, Physically Active Men? » *Circulation* 103 (20): 2424-27.
- Iellamo, Ferdinando, Jacopo M. Legramante, Fabio Pigozzi, Antonio Spataro, Guido Norbiato, Daniela Lucini, et Massimo Pagani. 2002. « Conversion from Vagal to Sympathetic Predominance with Strenuous Training in High-Performance World Class Athletes ». *Circulation* 105 (23): 2719-24.
- Iwasaki, Ken-Ichi, Rong Zhang, Julie H. Zuckerman, et Benjamin D. Levine. 2003. « Dose-Response Relationship of the Cardiovascular Adaptation to Endurance Training in Healthy Adults: How Much Training for What Benefit? » *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)* 95 (4): 1575-83. doi:10.1152/jappphysiol.00482.2003.
- Jasson, S., C. Médigue, P. Maison-Blanche, N. Montano, L. Meyer, C. Vermeiren, P. Mansier, P. Coumel, A. Malliani, et B. Swynghedauw. 1997. « Instant Power Spectrum Analysis of Heart Rate Variability during Orthostatic Tilt Using a Time-/frequency-Domain Method ». *Circulation* 96 (10): 3521-26.
- Jennings, J. R., et M. E. Mack. 1984. « Does Aging Differentially Reduce Heart Rate Variability Related to Respiration? » *Experimental Aging Research* 10 (1): 19-23. doi:10.1080/03610738408258536.

- Jensen-Urstad, K., F. Bouvier, B. Saltin, et M. Jensen-Urstad. 1998. « High Prevalence of Arrhythmias in Elderly Male Athletes with a Lifelong History of Regular Strenuous Exercise ». *Heart (British Cardiac Society)* 79 (2): 161-64.
- Jensen-Urstad, K., B. Saltin, M. Ericson, N. Storck, et M. Jensen-Urstad. 1997. « Pronounced Resting Bradycardia in Male Elite Runners Is Associated with High Heart Rate Variability ». *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports* 7 (5): 274-78.
- Jensen-Urstad, K., N. Storck, F. Bouvier, M. Ericson, L. E. Lindblad, et M. Jensen-Urstad. 1997. « Heart Rate Variability in Healthy Subjects Is Related to Age and Gender ». *Acta Physiologica Scandinavica* 160 (3): 235-41. doi:10.1046/j.1365-201X.1997.00142.x.
- Johnston, B. D. 1968. « Nerve Endings in the Human Endocardium ». *The American Journal of Anatomy* 122 (3): 621-29. doi:10.1002/aja.1001220312.
- Jones, Pamela Parker, Demetra D. Christou, Jens Jordan, et Douglas R. Seals. 2003. « Baroreflex Buffering Is Reduced with Age in Healthy Men ». *Circulation* 107 (13): 1770-74. doi:10.1161/01.CIR.0000057811.86187.88.
- Jose, A. D. 1966. « Effect of Combined Sympathetic and Parasympathetic Blockade on Heart Rate and Cardiac Function in Man ». *The American Journal of Cardiology* 18 (3): 476-78.
- Jose, A. D., et D. Collison. 1970. « The Normal Range and Determinants of the Intrinsic Heart Rate in Man ». *Cardiovascular Research* 4 (2): 160-67.
- Jose, A. D., et R. R. Taylor. 1969. « Autonomic Blockade by Propranolol and Atropine to Study Intrinsic Myocardial Function in Man ». *The Journal of Clinical Investigation* 48 (11): 2019-31. doi:10.1172/JCI106167.
- Jouvet, M., F. Michel, et J. Courjon. 1959. « [On a stage of rapid cerebral electrical activity in the course of physiological sleep] ». *Comptes Rendus Des Séances De La Société De Biologie Et De Ses Filiales* 153: 1024-28.
- Kamath, M. V., E. L. Fallen, et R. McKelvie. 1991. « Effects of Steady State Exercise on the Power Spectrum of Heart Rate Variability ». *Medicine and Science in Sports and Exercise* 23 (4): 428-34.
- Kamen, P. W., H. Krum, et A. M. Tonkin. 1996. « Poincaré Plot of Heart Rate Variability Allows Quantitative Display of Parasympathetic Nervous Activity in Humans ». *Clinical Science (London, England: 1979)* 91 (2): 201-8.
- Katona, P. G., et F. Jih. 1975. « Respiratory Sinus Arrhythmia: Noninvasive Measure of Parasympathetic Cardiac Control ». *Journal of Applied Physiology* 39 (5): 801-5.
- Katona, P. G., M. McLean, D. H. Dighton, et A. Guz. 1982. « Sympathetic and Parasympathetic Cardiac Control in Athletes and Nonathletes at Rest ». *Journal of Applied Physiology: Respiratory, Environmental and Exercise Physiology* 52 (6): 1652-57.
- Kaushal, Padmini, et J. Andrew Taylor. 2002. « Inter-Relations among Declines in Arterial Distensibility, Baroreflex Function and Respiratory Sinus Arrhythmia ». *Journal of the American College of Cardiology* 39 (9): 1524-30.
- Kiviniemi, Antti M., Arto J. Hautala, Timo H. Mäkikallio, Tapio Seppänen, Heikki V. Huikuri, et Mikko P. Tulppo. 2006. « Cardiac Vagal Outflow after Aerobic Training by Analysis of High-Frequency Oscillation of the R-R Interval ». *European Journal of Applied Physiology* 96 (6): 686-92. doi:10.1007/s00421-005-0130-4.
- Kiviniemi, Antti M., Arto J. Hautala, Tapio Seppänen, Timo H. Mäkikallio, Heikki V. Huikuri, et Mikko P. Tulppo. 2004. « Saturation of High-Frequency Oscillations of R-R Intervals in Healthy Subjects and Patients after Acute Myocardial Infarction during

- Ambulatory Conditions ». *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology* 287 (5): H1921-27. doi:10.1152/ajpheart.00433.2004.
- Knoepfli-Lenzin, C., C. Sennhauser, M. Toigo, U. Boutellier, J. Bangsbo, P. Krstrup, A. Junge, et J. Dvorak. 2010. « Effects of a 12-Week Intervention Period with Football and Running for Habitually Active Men with Mild Hypertension ». *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports* 20 Suppl 1 (avril): 72-79. doi:10.1111/j.1600-0838.2009.01089.x.
- Kobayashi, M., et T. Musha. 1982. « 1/f Fluctuation of Heartbeat Period ». *IEEE Transactions on Bio-Medical Engineering* 29 (6): 456-57. doi:10.1109/TBME.1982.324972.
- Koepchen, H. P., D. Klüssendorf, et D. Sommer. 1981. « Neurophysiological Background of Central Neural Cardiovascular-Respiratory Coordination: Basic Remarks and Experimental Approach ». *Journal of the Autonomic Nervous System* 3 (2-4): 335-68.
- Koizumi, K., T. Ishikawa, H. Nishino, et C. M. Brooks. 1975. « Cardiac and Autonomic System Reactions to Stretch of the Atria ». *Brain Research* 87 (2-3): 247-61.
- Kollai, M., et G. Mizsei. 1990. « Respiratory Sinus Arrhythmia Is a Limited Measure of Cardiac Parasympathetic Control in Man ». *The Journal of Physiology* 424 (mai): 329-42.
- Korkushko, O. V., V. B. Shatilo, null Plachinda YuI, et T. V. Shatilo. 1991. « Autonomic Control of Cardiac Chronotropic Function in Man as a Function of Age: Assessment by Power Spectral Analysis of Heart Rate Variability ». *Journal of the Autonomic Nervous System* 32 (3): 191-98.
- Kuo, T. B., T. Lin, C. C. Yang, C. L. Li, C. F. Chen, et P. Chou. 1999. « Effect of Aging on Gender Differences in Neural Control of Heart Rate ». *The American Journal of Physiology* 277 (6 Pt 2): H2233-39.
- Lakatta, E. G. 1993. « Cardiovascular Regulatory Mechanisms in Advanced Age ». *Physiological Reviews* 73 (2): 413-67.
- La Rovere, M. T., J. T. Bigger, F. I. Marcus, A. Mortara, et P. J. Schwartz. 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 (9101): 478-84.
- Laude, D., F. Weise, A. Girard, et J. L. Elghozi. 1995. « Spectral Analysis of Systolic Blood Pressure and Heart Rate Oscillations Related to Respiration ». *Clinical and Experimental Pharmacology & Physiology* 22 (5): 352-57.
- Lee, Kichang, Glen Picard, Stacy D. Beske, Gyu-Sam Hwang, et J. Andrew Taylor. 2008. « Effects of Fitness and Age on the Response to Vagotonic Atropine ». *Autonomic Neuroscience: Basic & Clinical* 139 (1-2): 60-67. doi:10.1016/j.autneu.2008.01.007.
- Leicht, Anthony S., Graham D. Allen, et Andrew J. Hoey. 2003. « Influence of Intensive Cycling Training on Heart Rate Variability during Rest and Exercise ». *Canadian Journal of Applied Physiology = Revue Canadienne De Physiologie Appliquée* 28 (6): 898-909.
- Levy, W. C., M. D. Cerqueira, G. D. Harp, K. A. Johannessen, I. B. Abrass, R. S. Schwartz, et J. R. Stratton. 1998. « Effect of Endurance Exercise Training on Heart Rate Variability at Rest in Healthy Young and Older Men ». *The American Journal of Cardiology* 82 (10): 1236-41.
- Lewis, S. F., E. Nylander, P. Gad, et N. H. Areskog. 1980. « Non-Autonomic Component in Bradycardia of Endurance Trained Men at Rest and during Exercise ». *Acta*

- Physiologica Scandinavica* 109 (3): 297-305. doi:10.1111/j.1748-1716.1980.tb06600.x.
- Lipsitz, L. A., J. Mietus, G. B. Moody, et A. L. Goldberger. 1990. « Spectral Characteristics of Heart Rate Variability before and during Postural Tilt. Relations to Aging and Risk of Syncope ». *Circulation* 81 (6): 1803-10.
- Loimaala, A., H. Huikuri, P. Oja, M. Pasanen, et I. Vuori. 2000. « Controlled 5-Mo Aerobic Training Improves Heart Rate but Not Heart Rate Variability or Baroreflex Sensitivity ». *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)* 89 (5): 1825-29.
- Lucini, D., V. Trabucchi, A. Malliani, et M. Pagani. 1995. « Analysis of Initial Autonomic Adjustments to Moderate Exercise in Humans ». *Journal of Hypertension* 13 (12 Pt 2): 1660-63.
- Maciel, B. C., L. Gallo Júnior, J. A. Marin Neto, E. C. Lima Filho, J. Terra Filho, et J. C. Manço. 1985. « Parasympathetic Contribution to Bradycardia Induced by Endurance Training in Man ». *Cardiovascular Research* 19 (10): 642-48.
- Maciel, B. C., L. Gallo, J. A. Marin Neto, E. C. Lima Filho, et L. E. Martins. 1986. « Autonomic Nervous Control of the Heart Rate during Dynamic Exercise in Normal Man ». *Clinical Science (London, England: 1979)* 71 (4): 457-60.
- Macor, F., R. Fagard, et A. Amery. 1996. « Power Spectral Analysis of RR Interval and Blood Pressure Short-Term Variability at Rest and during Dynamic Exercise: Comparison between Cyclists and Controls ». *International Journal of Sports Medicine* 17 (3): 175-81. doi:10.1055/s-2007-972828.
- Mangin, L., A. Monti, C. Médigue, I. Macquin-Mavier, M. Lopes, P. Gueret, A. Castaigne, B. Swynghedauw, et P. Mansier. 2001. « Altered Baroreflex Gain during Voluntary Breathing in Chronic Heart Failure ». *European Journal of Heart Failure* 3 (2): 189-95.
- Marcus, B., P. C. Gillette, et A. Garson. 1990. « Intrinsic Heart Rate in Children and Young Adults: An Index of Sinus Node Function Isolated from Autonomic Control ». *American Heart Journal* 119 (4): 911-16.
- Martinelli, F. S., M. P. T. Chacon-Mikahil, L. E. B. Martins, E. C. Lima-Filho, R. Golfetti, M. A. Paschoal, et L. Gallo-Junior. 2005. « Heart Rate Variability in Athletes and Nonathletes at Rest and during Head-up Tilt ». *Brazilian Journal of Medical and Biological Research = Revista Brasileira De Pesquisas Médicas E Biológicas / Sociedade Brasileira De Biofísica ... [et Al.]* 38 (4): 639-47. doi:/S0100-879X2005000400019.
- Martinmäki, Kaisu, Heikki Rusko, Libbe Kooistra, Joni Kettunen, et Sami Saalasti. 2006. « Intraindividual Validation of Heart Rate Variability Indexes to Measure Vagal Effects on Hearts ». *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology* 290 (2): H640-47. doi:10.1152/ajpheart.00054.2005.
- Martinmäki, Kaisu, Heikki Rusko, Sami Saalasti, et Joni Kettunen. 2006. « Ability of Short-Time Fourier Transform Method to Detect Transient Changes in Vagal Effects on Hearts: A Pharmacological Blocking Study ». *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology* 290 (6): H2582-89. doi:10.1152/ajpheart.00058.2005.
- Melanson, E. L. 2000. « Resting Heart Rate Variability in Men Varying in Habitual Physical Activity ». *Medicine and Science in Sports and Exercise* 32 (11): 1894-1901.
- Melanson, E. L., et P. S. Freedson. 2001. « The Effect of Endurance Training on Resting Heart Rate Variability in Sedentary Adult Males ». *European Journal of Applied Physiology* 85 (5): 442-49.

- Migliaro, E. R., P. Contreras, S. Bech, A. Etxagibel, M. Castro, R. Ricca, et K. Vicente. 2001. « Relative Influence of Age, Resting Heart Rate and Sedentary Life Style in Short-Term Analysis of Heart Rate Variability ». *Brazilian Journal of Medical and Biological Research = Revista Brasileira De Pesquisas Médicas E Biológicas / Sociedade Brasileira De Biofísica ... [et Al.]* 34 (4): 493-500.
- Monti, Alessandro, Claire Médigue, et Laurence Mangin. 2002. « Instantaneous Parameter Estimation in Cardiovascular Time Series by Harmonic and Time-Frequency Analysis ». *IEEE Transactions on Bio-Medical Engineering* 49 (12 Pt 2): 1547-56. doi:10.1109/TBME.2002.805478.
- Monti, A., C. Medigue, H. Nedelcoux, et P. Escourrou. 2002. « Autonomic Control of the Cardiovascular System during Sleep in Normal Subjects ». *European Journal of Applied Physiology* 87 (2): 174-81. doi:10.1007/s00421-002-0597-1.
- Mourot, L., N. Tordi, S. Perrey, M. Bouhaddi, J.-D. Rouillon, et J. Regnard. 2005. « Overall Increase in Heart Rate Variability after the Square-Wave Endurance Exercise Test Training ». *Science & Sports* 20 (2): 83-90. doi:10.1016/j.scispo.2004.05.010.
- Murata, K., P. J. Landrigan, et S. Araki. 1992. « Effects of Age, Heart Rate, Gender, Tobacco and Alcohol Ingestion on R-R Interval Variability in Human ECG ». *Journal of the Autonomic Nervous System* 37 (3): 199-206.
- Norton, K. H., R. Boushel, S. Strange, B. Saltin, et P. B. Raven. 1999. « Resetting of the Carotid Arterial Baroreflex during Dynamic Exercise in Humans ». *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)* 87 (1): 332-38.
- O'Brien, I. A., P. O'Hare, et R. J. Corral. 1986. « Heart Rate Variability in Healthy Subjects: Effect of Age and the Derivation of Normal Ranges for Tests of Autonomic Function ». *British Heart Journal* 55 (4): 348-54.
- Ogoh, S., P. J. Fadel, F. Monteiro, W. L. Wasmund, et P. B. Raven. 2002. « Haemodynamic Changes during Neck Pressure and Suction in Seated and Supine Positions ». *The Journal of Physiology* 540 (Pt 2): 707-16.
- Okazaki, Kazunobu, Ken-ichi Iwasaki, Anand Prasad, M. Dean Palmer, Emily R. Martini, Qi Fu, Armin Arbab-Zadeh, Rong Zhang, et Benjamin D. Levine. 2005. « Dose-Response Relationship of Endurance Training for Autonomic Circulatory Control in Healthy Seniors ». *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)* 99 (3): 1041-49. doi:10.1152/jappphysiol.00085.2005.
- Pagani, M., F. Lombardi, S. Guzzetti, O. Rimoldi, R. Furlan, P. Pizzinelli, G. Sandrone, G. Malfatto, S. Dell'Orto, et E. Piccaluga. 1986. « Power Spectral Analysis of Heart Rate and Arterial Pressure Variabilities as a Marker of Sympatho-Vagal Interaction in Man and Conscious Dog ». *Circulation Research* 59 (2): 178-93.
- Pagani, M., V. Somers, R. Furlan, S. Dell'Orto, J. Conway, G. Baselli, S. Cerutti, P. Sleight, et A. Malliani. 1988. « Changes in Autonomic Regulation Induced by Physical Training in Mild Hypertension ». *Hypertension* 12 (6): 600-610.
- Papelier, Y., P. Escourrou, J. P. Gauthier, et L. B. Rowell. 1994. « Carotid Baroreflex Control of Blood Pressure and Heart Rate in Men during Dynamic Exercise ». *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)* 77 (2): 502-6.
- Pelletier, C. L., et J. T. Shepherd. 1973. « Circulatory Reflexes from Mechanoreceptors in the Cardio-Aortic Area ». *Circulation Research* 33 (2): 131-38.
- Perini, Renza, Nadine Fisher, Arsenio Veicsteinas, et David R. Pendergast. 2002. « Aerobic Training and Cardiovascular Responses at Rest and during Exercise in Older Men and Women ». *Medicine and Science in Sports and Exercise* 34 (4): 700-708.

- Perini, R., C. Orizio, G. Baselli, S. Cerutti, et A. Veicsteinas. 1990. « The Influence of Exercise Intensity on the Power Spectrum of Heart Rate Variability ». *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology* 61 (1-2): 143-48.
- Piccirillo, G., C. Bucca, C. Bauco, A. M. Cinti, D. Michele, F. L. Fimognari, M. Cacciafesta, et V. Marigliano. 1998. « Power Spectral Analysis of Heart Rate in Subjects over a Hundred Years Old ». *International Journal of Cardiology* 63 (1): 53-61.
- Pichot, V., J. M. Gaspoz, S. Molliex, A. Antoniadis, T. Busso, F. Roche, F. Costes, L. Quintin, J. R. Lacour, et J. C. Barthélémy. 1999. « Wavelet Transform to Quantify Heart Rate Variability and to Assess Its Instantaneous Changes ». *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)* 86 (3): 1081-91.
- Pichot, Vincent, Emmanuelle Bourin, Frédéric Roche, Martin Garet, Jean-Michel Gaspoz, David Duverney, Anestis Antoniadis, Jean-René Lacour, et Jean-Claude Barthélémy. 2002. « Quantification of Cumulated Physical Fatigue at the Workplace ». *Pflügers Archiv: European Journal of Physiology* 445 (2): 267-72. doi:10.1007/s00424-002-0917-7.
- Pichot, V., F. Roche, J. M. Gaspoz, F. Enjolras, A. Antoniadis, P. Minini, F. Costes, T. Busso, J. R. Lacour, et J. C. Barthélémy. 2000. « Relation between Heart Rate Variability and Training Load in Middle-Distance Runners ». *Medicine and Science in Sports and Exercise* 32 (10): 1729-36.
- Pola, S., A. Macerata, M. Emdin, et C. Marchesi. 1996. « Estimation of the Power Spectral Density in Nonstationary Cardiovascular Time Series: Assessing the Role of the Time-Frequency Representations (TFR) ». *IEEE Transactions on Bio-Medical Engineering* 43 (1): 46-59. doi:10.1109/10.477700.
- Pomeranz, B., R. J. Macaulay, M. A. Caudill, I. Kutz, D. Adam, D. Gordon, K. M. Kilborn, A. C. Barger, D. C. Shannon, et R. J. Cohen. 1985. « Assessment of Autonomic Function in Humans by Heart Rate Spectral Analysis ». *The American Journal of Physiology* 248 (1 Pt 2): H151-53.
- Portier, H., F. Louisy, D. Laude, M. Berthelot, et C. Y. Guézennec. 2001. « Intense Endurance Training on Heart Rate and Blood Pressure Variability in Runners ». *Medicine and Science in Sports and Exercise* 33 (7): 1120-25.
- Puig, J., J. Freitas, M. J. Carvalho, N. Puga, J. Ramos, P. Fernandes, O. Costa, et A. F. de Freitas. 1993. « Spectral Analysis of Heart Rate Variability in Athletes ». *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness* 33 (1): 44-48.
- Raczkowska, M., D. L. Eckberg, et T. J. Ebert. 1983. « Muscarinic Cholinergic Receptors Modulate Vagal Cardiac Responses in Man ». *Journal of the Autonomic Nervous System* 7 (3-4): 271-78.
- Reardon, M., et M. Malik. 1996. « Changes in Heart Rate Variability with Age ». *Pacing and Clinical Electrophysiology: PACE* 19 (11 Pt 2): 1863-66.
- Robbe, H. W., L. J. Mulder, H. Rüdell, W. A. Langewitz, J. B. Veldman, et G. Mulder. 1987. « Assessment of Baroreceptor Reflex Sensitivity by Means of Spectral Analysis ». *Hypertension* 10 (5): 538-43.
- Robinson, S., M. Percy, F. R. Brueckman, J. R. Nicholas, et D. I. Miller. 1953. « Effects of Atropine on Heart Rate and Oxygen Intake in Working Man ». *Journal of Applied Physiology* 5 (9): 508-12.
- Rowell, Loring B. 1993. *Human Cardiovascular Control*. 1 edition. New York: Oxford University Press.
- Sant'Ana, Janaina E., Marília G. A. G. Pereira, Valdo J. Dias da Silva, Camila Dambrós, Claudio M. Costa-Neto, et Hugo C. D. Souza. 2011. « Effect of the Duration of Daily

- Aerobic Physical Training on Cardiac Autonomic Adaptations ». *Autonomic Neuroscience: Basic & Clinical* 159 (1-2): 32-37. doi:10.1016/j.autneu.2010.07.006.
- Schuit, A. J., L. G. van Amelsvoort, T. C. Verheij, R. D. Rijnke, A. C. Maan, C. A. Swenne, et E. G. Schouten. 1999. « Exercise Training and Heart Rate Variability in Older People ». *Medicine and Science in Sports and Exercise* 31 (6): 816-21.
- Schwartz, J. B., W. J. Gibb, et T. Tran. 1991. « Aging Effects on Heart Rate Variation ». *Journal of Gerontology* 46 (3): M99-106.
- Seals, D. R., et P. B. Chase. 1989. « Influence of Physical Training on Heart Rate Variability and Baroreflex Circulatory Control ». *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)* 66 (4): 1886-95.
- Shannon, D. C., D. W. Carley, et H. Benson. 1987. « Aging of Modulation of Heart Rate ». *The American Journal of Physiology* 253 (4 Pt 2): H874-77.
- Shin, K., H. Minamitani, S. Onishi, H. Yamazaki, et M. Lee. 1995a. « The Power Spectral Analysis of Heart Rate Variability in Athletes during Dynamic Exercise--Part I ». *Clinical Cardiology* 18 (10): 583-86.
- . 1995b. « The Power Spectral Analysis of Heart Rate Variability in Athletes during Dynamic Exercise--Part II ». *Clinical Cardiology* 18 (11): 664-68.
- . 1995c. « The Power Spectral Analysis of Heart Rate Variability in Athletes during Dynamic Exercise--Part II ». *Clinical Cardiology* 18 (11): 664-68.
- . 1997. « Autonomic Differences between Athletes and Nonathletes: Spectral Analysis Approach ». *Medicine and Science in Sports and Exercise* 29 (11): 1482-90.
- Shi, Xiangrong, Frederick A. Schaller, Nancy Tierney, Patrick Chanthavong, Shande Chen, Peter B. Raven, et Michael L. Smith. 2008. « Physically Active Lifestyle Enhances Vagal-Cardiac Function but Not Central Autonomic Neural Interaction in Elderly Humans ». *Experimental Biology and Medicine (Maywood, N.J.)* 233 (2): 209-18. doi:10.3181/0704-RM-106.
- Shi, X., G. H. Stevens, B. H. Foresman, S. A. Stern, et P. B. Raven. 1995. « Autonomic Nervous System Control of the Heart: Endurance Exercise Training ». *Medicine and Science in Sports and Exercise* 27 (10): 1406-13.
- Simpson, D. M., et R. Wicks. 1988. « Spectral Analysis of Heart Rate Indicates Reduced Baroreceptor-Related Heart Rate Variability in Elderly Persons ». *Journal of Gerontology* 43 (1): M21-24.
- Skyschally, A., H. W. Breuer, et G. Heusch. 1996. « The Analysis of Heart Rate Variability Does Not Provide a Reliable Measurement of Cardiac Sympathetic Activity ». *Clinical Science (London, England: 1979)* 91 Suppl: 102-4.
- Smith, M. L., D. L. Hudson, H. M. Graitzer, et P. B. Raven. 1989. « Exercise Training Bradycardia: The Role of Autonomic Balance ». *Medicine and Science in Sports and Exercise* 21 (1): 40-44.
- Smyth, H. S., P. Sleight, et G. W. Pickering. 1969. « Reflex Regulation of Arterial Pressure during Sleep in Man. A Quantitative Method of Assessing Baroreflex Sensitivity ». *Circulation Research* 24 (1): 109-21.
- Stein, P. K., A. A. Ehsani, P. P. Domitrovich, R. E. Kleiger, et J. N. Rottman. 1999. « Effect of Exercise Training on Heart Rate Variability in Healthy Older Adults ». *American Heart Journal* 138 (3 Pt 1): 567-76.
- Stein, P. K., R. E. Kleiger, et J. N. Rottman. 1997. « Differing Effects of Age on Heart Rate Variability in Men and Women ». *The American Journal of Cardiology* 80 (3): 302-5.
- Stein, Ricardo, Claudio M. Medeiros, Guido A. Rosito, Leandro I. Zimmerman, et Jorge P. Ribeiro. 2002. « Intrinsic Sinus and Atrioventricular Node Electrophysiologic

- Adaptations in Endurance Athletes ». *Journal of the American College of Cardiology* 39 (6): 1033-38.
- Stein, R., R. S. Moraes, A. V. Cavalcanti, E. L. Ferlin, L. I. Zimmerman, et J. P. Ribeiro. 2000. « Atrial Automaticity and Atrioventricular Conduction in Athletes: Contribution of Autonomic Regulation ». *European Journal of Applied Physiology* 82 (1-2): 155-57. doi:10.1007/s004210050666.
- Stratton, John R., Wayne C. Levy, James H. Caldwell, Arnold Jacobson, Janet May, Dale Matsuoka, et Ken Madden. 2003. « Effects of Aging on Cardiovascular Responses to Parasympathetic Withdrawal ». *Journal of the American College of Cardiology* 41 (11): 2077-83.
- Stratton, J. R., M. D. Cerqueira, R. S. Schwartz, W. C. Levy, R. C. Veith, S. E. Kahn, et I. B. Abrass. 1992. « Differences in Cardiovascular Responses to Isoproterenol in Relation to Age and Exercise Training in Healthy Men ». *Circulation* 86 (2): 504-12.
- Tanaka, H., K. D. Monahan, et D. R. Seals. 2001. « Age-Predicted Maximal Heart Rate Revisited ». *Journal of the American College of Cardiology* 37 (1): 153-56.
- Tasaki, H., T. Serita, A. Irita, O. Hano, I. Iliev, C. Ueyama, K. Kitano, S. Seto, M. Hayano, et K. Yano. 2000. « A 15-Year Longitudinal Follow-up Study of Heart Rate and Heart Rate Variability in Healthy Elderly Persons ». *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences* 55 (12): M744-49.
- Tulppo, M. P., T. H. Mäkikallio, T. Seppänen, J. K. Airaksinen, et H. V. Huikuri. 1998. « Heart Rate Dynamics during Accentuated Sympathovagal Interaction ». *The American Journal of Physiology* 274 (3 Pt 2): H810-16.
- Tulppo, M. P., T. H. Mäkikallio, T. Seppänen, R. T. Laukkanen, et H. V. Huikuri. 1998. « Vagal Modulation of Heart Rate during Exercise: Effects of Age and Physical Fitness ». *The American Journal of Physiology* 274 (2 Pt 2): H424-29.
- Tulppo, M. P., T. H. Mäkikallio, T. E. Takala, T. Seppänen, et H. V. Huikuri. 1996. « Quantitative Beat-to-Beat Analysis of Heart Rate Dynamics during Exercise ». *The American Journal of Physiology* 271 (1 Pt 2): H244-52.
- Tuomainen, Petri, Keijo Peuhkurinen, Raimo Kettunen, et Rainer Rauramaa. 2005. « Regular Physical Exercise, Heart Rate Variability and Turbulence in a 6-Year Randomized Controlled Trial in Middle-Aged Men: The DNASCO Study ». *Life Sciences* 77 (21): 2723-34. doi:10.1016/j.lfs.2005.05.023.
- Uusitalo, A. L., K. U. Tahvanainen, A. J. Uusitalo, et H. K. Rusko. 1996. « Non-Invasive Evaluation of Sympathovagal Balance in Athletes by Time and Frequency Domain Analyses of Heart Rate and Blood Pressure Variability ». *Clinical Physiology (Oxford, England)* 16 (6): 575-88.
- Waddington, J. L., M. J. MacCulloch, et J. E. Sambrooks. 1979. « Resting Heart rate Variability in Man Declines with Age ». *Experientia* 35 (9): 1197-98.
- Warren, J. H., R. S. Jaffe, C. E. Wraa, et C. L. Stebbins. 1997. « Effect of Autonomic Blockade on Power Spectrum of Heart Rate Variability during Exercise ». *The American Journal of Physiology* 273 (2 Pt 2): R495-502.
- Warzel, H., H. U. Eckhardt, et U. Hopstock. 1989. « Effects of Carotid Sinus Nerve Stimulation at Different Times in the Respiratory and Cardiac Cycles on Variability of Heart Rate and Blood Pressure of Normotensive and Renal Hypertensive Dogs ». *Journal of the Autonomic Nervous System* 26 (2): 121-27.
- Weber, E. J., P. C. Molenaar, et M. W. van der Molen. 1992. « A Nonstationarity Test for the Spectral Analysis of Physiological Time Series with an Application to Respiratory Sinus Arrhythmia ». *Psychophysiology* 29 (1): 55-65.

- Yamamoto, Y., et R. L. Hughson. 1991. « Coarse-Graining Spectral Analysis: New Method for Studying Heart Rate Variability ». *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)* 71 (3): 1143-50.
- Yamamoto, Y., R. L. Hughson, et Y. Nakamura. 1992. « Autonomic Nervous System Responses to Exercise in Relation to Ventilatory Threshold ». *Chest* 101 (5 Suppl): 206S - 210S.
- Yamamoto, Y., R. L. Hughson, et J. C. Peterson. 1991. « Autonomic Control of Heart Rate during Exercise Studied by Heart Rate Variability Spectral Analysis ». *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)* 71 (3): 1136-42.
- Yataco, A. R., L. A. Fleisher, et L. I. Katzel. 1997. « Heart Rate Variability and Cardiovascular Fitness in Senior Athletes ». *The American Journal of Cardiology* 80 (10): 1389-91.
- Yeragani, V. K., R. Pohl, R. Berger, R. Balon, et K. Srinivasan. 1994. « Relationship between Age and Heart Rate Variability in Supine and Standing Postures: A Study of Spectral Analysis of Heart Rate ». *Pediatric Cardiology* 15 (1): 14-20. doi:10.1007/BF00797000.

ANNEXE:

Inserm Estimation de l'impact de l'enseignement d'EPS sur la fonction cardiorespiratoire des élèves de 6^{ème}



Christophe Filliau¹, Claire Médigue², Morgan Landrain¹ & François Cottin¹

¹ Unité de Biologie Intégrative des Adaptations à l'Exercice (UBIAE), INSERM 902/EA 3872, Université d'Evry val d'Essonne

² Institut National pour la Recherche en Informatique et Automatique (INRIA), Rocquencourt



Introduction:

Cette étude a pour objectif majeur l'estimation de l'impact des cours d'EPS sur la capacité aérobie des élèves de 6^{ème} en utilisant un matériel léger: le cardiofréquencemètre.

Méthodes:

L'étude porte sur une classe de sixième composée de 22 élèves (10 filles et 12 garçons) âgés en début d'étude de 11 ± 0.68 ans, de taille de 148 ± 7 cm et de poids de 38 ± 7 kg auxquels on fait réaliser un test de course incrémenté exhaustif (vitesse augmentée de $0.5 \text{ km.h}^{-1}/\text{minute}$) en début d'année et à la fin des deux premiers trimestres. Ce test permet selon Cazorla (1993) de déterminer la VMA des coureurs. La classe n'est soumise à aucun protocole particulier de développement des ressources aérobie et réalise une programmation d'APSA « standard » composée de 6 activités sportives.

Les cardiofréquencemètres (polar RS 800) permettent d'obtenir un signal composé des périodes RR successives. L'analyse de ce signal à partir de l'analyse temps – fréquence (Pseudo Wigner Ville Lissée) permet de déterminer le premier seuil ventilatoire selon la méthode de détermination ayant été décrite dans une étude précédente (Cottin 2007).

Résultats:

Au cours de l'année, la durée totale d'effort (DTE) pour tous les élèves augmente (figure 1) quelque soit leur sexe ou leur pratique sportive extrascolaire. Ils atteignent ainsi un palier de VMA supérieur. La VMA est, en effet, de $10,23 \text{ km.h}^{-1} \pm 1,79$ pour le pré test, $12,05 \pm 1.3$ pour le post test 1 et de $12,35 \pm 1,2$ pour le post test 2.

Cette augmentation s'obtient au cours du Post test 1 par une augmentation du palier de vitesse auquel apparaît le premier seuil ventilatoire (figure 2 et SV1 figure 3) à laquelle s'ajoute au Post test2, une augmentation significative de la fréquence cardiaque maximale atteinte (graphique 3).

Par ailleurs, l'amplitude de la variabilité cardiaque en HF augmente en fin de test (figure 4).

Enfin, si au cours de la 6^{ème}, les élèves grandissent et grossissent, les transformations physiologiques observées ne sont pas corrélées aux modifications anthropométriques subies (figure 5).

Discussion/ conclusion:

Au cours de leur année de 6^{ème} On constate une augmentation de la durée de l'effort lors d'un test triangulaire, une apparition retardée de SV1 ainsi qu'une augmentation des fréquences respiratoires et cardiaques maximales. Ces modifications n'étant pas corrélées à la croissance des élèves au cours de cette année, nous pouvons dire que les 4 heures d'enseignement de l'EPS en 6^{ème} ont des répercussions sur le développement cardiorespiratoires des élèves.

Références:

Cazorla G, Léger, "Comment évaluer et développer vos capacités aérobie, Editions AREAPS, 1993

Cottin F and al (2007), Ventilatory thresholds from heart rate variability during an incremental running test. Int J Sports Med; 28 (4): 287-94

Légende:

* Symbolise les différences entre le pré test et le post test 2, ° symbolise les différences entre le pré test et le post test 1, + symbolise les différences entre les 2 post tests. 3 symboles signifient une différence < 0.001 , 2 < 0.01 et 1 < 0.05

Figure 1: Exemple de l'évolution des périodes RR pour un élève au cours des 3 tests.

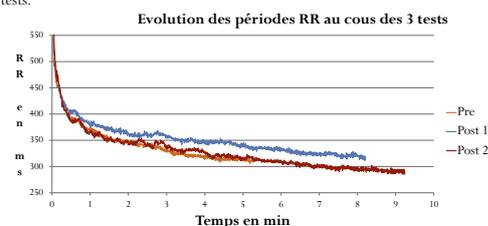


Figure 2: Exemple d'évolution de SV1 pour un élève à partir de l'analyse PWVL

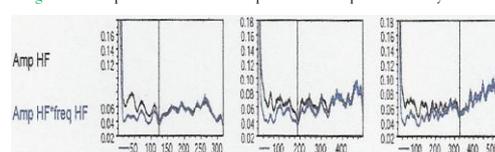


Figure 3: Evolution DTE, temps d'apparition SV1 et valeur RR finale au cours des 3 tests

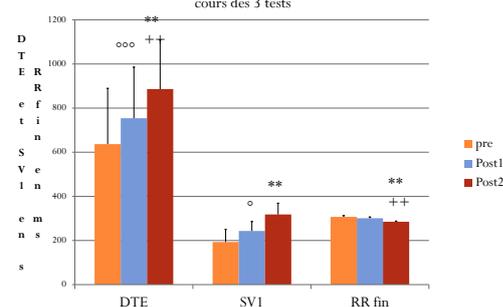


Figure 4: Evolution de l'amplitude et de la fréquence de la bande HF

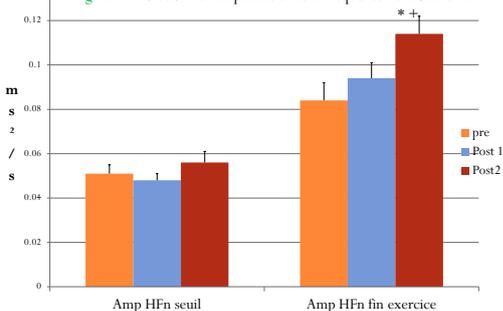


Figure 6: Corrélation entre la croissance des élèves et les progrès constatés.

Augmentation	VMA	SV1	
Taille	R = -0.1 P = 0.8	R = -0.3 P = 0.3	Pas de corrélation
Poids	R = 0.5 P = 0.2	R = 0.3 P = 0.5	Pas de corrélation

Titre: Estimation du contrôle nerveux autonome et de l'activité intrinsèque du système cardiaque au moyen de l'analyse de la variabilité des paramètres cardiovasculaires: effets de l'âge et de l'activité physique

Mots clés: Analyse spectrale, Pseudo Wigner Ville Lissée, Fréquence cardiaque intrinsèque, HR@HFmin, exercice physique

Résumé: Cette étude s'inscrit dans les travaux de recherche visant à expliquer au moyen de l'utilisation de l'analyse spectrale, les mécanismes physiologiques qui sous-tendent la variabilité cardiaque. Dans une première étude, nous avons observé les caractéristiques de la variabilité cardiaque chez des sujets âgés de 11 à 59 ans au cours de leur sommeil. Ces enregistrements nous ont permis d'identifier les phases de sommeil lent profond et de mesurer la variabilité cardiaque dans des conditions spontanées reproductibles. Les résultats de cette étude nous ont conduits à nous interroger sur la possibilité d'obtenir une estimation de la fréquence cardiaque intrinsèque (FCI) à partir d'une analyse spectrale des périodes RR mesurées au cours d'un test d'effort incrémenté. Cette estimation serait le moyen de s'extraire des outils pharmacologiques nécessaires actuellement pour mesurer la FCI. Lors d'un exercice physique le contrôle autonome cardiaque est modifié afin de permettre l'augmentation de la FC (retrait vagal dans un premier temps puis activation sympathique). La composante spectrale en hautes fréquences est un indicateur de l'activation du nœud sinusal par le système nerveux parasympathique. La chute brutale de cette composante permet de visualiser le moment d'occurrence du retrait vagal complet. L'identification de ce moment précis nous a été rendue possible par l'utilisation de la méthode temps fréquence de «Pseudo

Wigner Ville Lissée» à partir des programmes mis au point par l'INRIA. Cette méthode donne une valeur instantanée de la puissance spectrale en HF. Nous nous sommes alors attachés à mettre au point un protocole d'exercices visant à identifier la fréquence cardiaque au moment où la variabilité cardiaque en haute fréquence est la plus basse (FC@HFmin pour fréquence cardiaque à la puissance spectrale minimale en haute fréquence). Cette composante représente le moment où le cœur est soumis au minimum d'influences du système nerveux autonome. Elle peut par conséquent représenter une estimation plausible de la FCI. C'est sur ergocycle qu'il est apparu le plus facile de déterminer FC@HFmin. Dans deux études, nous avons ensuite constaté que la différence FC@HFmin – FC de repos est corrélée à la composante spectrale en HF. FC@HFmin diminue aussi avec l'âge et est proche des valeurs de la FCI publiées dans la littérature. Enfin, dans une dernière étude, nous avons observé que suite à trois mois d'entraînement de «rugby à toucher», FC@HFmin diminue chez une population identifiée comme sédentaire au début de l'expérimentation. En conclusion, nous pouvons avancer que l'exercice physique incrémenté combiné à une analyse spectrale instantanée des périodes RR permet d'accéder à une estimation FCI.

Title: Estimation of cardiovascular autonomic control and the intrinsic heart rate from cardiovascular time frequency analysis: Effect of aging and physical activity

Keywords: spectral analysis, Smooth Pseudo Wigner Ville, intrinsic heart rate, HR@HFmin, physical exercise

Abstract: This study is part of works about understanding of cardiovascular autonomic control mechanisms using heart rate variability (HRV) analysis. In a first study, we observed HRV from a whole overnight RR periods recordings in order to compare subject from eleven to fifty-nine years old. These recordings allowed to identify Slow Wave Sleep and to compute HRV during spontaneous and reproducible conditions. To explain our results, we estimated the intrinsic heart rate (IHR) from time frequency analysis of RR periods during an incremental exercise test. This method allows avoiding classical pharmacological use to measure IHR. During an incremental exercise test, cardiac autonomic control changes with vagal withdrawal at the beginning and next, sympathetic activation. High Frequency instantaneous spectral component (HF) is linked to vagal withdrawal from the sinus node. The drop of this component at the beginning of exercise allows us to visualize the moment of maximal vagal withdrawal.

The Smooth Pseudo Wigner Ville time – frequency analysis (INRIA, France) was used to compute the instantaneous HF power of HRV. Our works aimed to build an exercise test to identify the heart rate at minimal HF power (HR@HFmin). At this rate, the heart is under minimal autonomic control: complete vagal withdrawal combined with a weak sympathetic control. Therefore, it might provide an estimation of IHR. After the identification of this parameter, we observed that the difference between HR@HFmin and resting heart rate was correlated to HF component of HRV. Moreover, HR@HFmin decreased with aging and was close to IHR values found in previous publications. In a last study, we found that HR@HFmin decreased in a sedentary population after three month of “Touch-Rugby” training. To conclude, time frequency analysis of RR recordings obtained during an incremental exercise test seems to provide IHR detection.