



HAL
open science

Etudes des réponses et stratégies ventilatoires en fonction de la modalité d'exercice chez des enfants prépubères sains et des enfants prépubères atteints de mucoviscidose.

Benoit Borel

► **To cite this version:**

Benoit Borel. Etudes des réponses et stratégies ventilatoires en fonction de la modalité d'exercice chez des enfants prépubères sains et des enfants prépubères atteints de mucoviscidose.. Physiologie [q-bio.TO]. Université du Droit et de la Santé - Lille II, 2009. Français. NNT : . tel-00552048

HAL Id: tel-00552048

<https://theses.hal.science/tel-00552048v1>

Submitted on 5 Jan 2011

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.

Université de Lille 2 Droit - Santé

Faculté des Sciences du Sport et de l'Education Physique
EA-3608 "Activité Physique, Sport, Santé"

- THESE DE DOCTORAT -

Présentée en vue de l'obtention du grade de Docteur d'Université
en Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives

Soutenue publiquement par

Benoit BOREL

Le 03 décembre 2009

Etudes des réponses et stratégies ventilatoires en fonction
de la modalité d'exercice chez des enfants prépubères sains
et des enfants prépubères atteints de mucoviscidose.

Thèse présentée devant le jury composé de :

Pr. Jacques PRIOUX	Rapporteur
<hr/> Professeur, Ecole Normale Supérieure de Cachan - Antenne de Bretagne.	
Dr. Sébastien RATEL	Rapporteur
<hr/> Maître de Conférences (HDR), Université de Clermont-Ferrand	
Pr. Emmanuel VAN PRAAGH	Examineur
<hr/> Professeur, Université de Clermont-Ferrand.	
Pr. Frédéric GOTTRAND	Examineur
<hr/> P.U./P.H., Université de Lille 2 Droit - Santé, Hôpital Jeanne de Flandre	
Dr. Claudine FABRE	Directrice
<hr/> Maitre de Conférences (HDR), Université de Lille 2 Droit - Santé	

Remerciements

Au Docteur Claudine Fabre

Ces quelques mots ne seront pas suffisants pour exprimer toute ma gratitude pour ton soutien, tes conseils, ta disponibilité tout au long de ce travail commun commencé il y a maintenant 5 ans. Un très grand Merci.

Au Professeur Dominique Turck

Je tiens à vous exprimer ma gratitude pour avoir accepté cette co-direction et pour m'avoir gentiment accueilli au sein du Centre de Ressources et de Compétences pour la Mucoviscidose. J'espère que nous pourrions continuer à collaborer dans l'avenir.

A Mesdames et Messieurs les membres du Jury

Pour avoir accepté de consacrer un peu de votre temps pour juger mon travail. Un Grand Merci.

Au Professeur Serge Berthoin

Je tiens à te remercier pour m'avoir accueilli au sein du laboratoire et pour ton aide et ta disponibilité au cours de ces longues discussions qui m'ont permis d'apprendre énormément de choses sur le plan scientifique mais également sur d'autres thématiques.

Au Professeur Patrick Mucci

Pour ton aide, tes conseils et ces passionnantes discussions.

A tous les membres du LEMH ainsi qu'à tout le personnel de la FSSEP

Je ne me risquerai pas à tous vous citer de peur d'en oublier. Donc à tous, merci pour votre accueil chaleureux et pour m'avoir permis de travailler dans d'excellentes conditions.

A tous les membres du Centre d'Investigation Clinique

Pour votre accueil et votre disponibilité tout au long des ces quatre années.

A Laurent Béghin

Pour ton aide, tes conseils, ta disponibilité et ton apport immense dans la mise en place du protocole.

A tous les membres du Centre de Ressources et de Compétences pour la mucoviscidose

Pour votre accueil, votre disponibilité et votre gentillesse.

A l'Ecole Doctorale Biologie-Santé et à l'Université de Lille 2 Droit-Santé

Pour le financement qui m'a été accordé et qui m'a permis de réaliser ce projet.

A tous les enfants et leurs parents

Pour leur participation et leur investissement lors de ce protocole, conditions nécessaires pour l'aboutissement d'un travail de thèse.

A la "team étudiante" du LEMH

Je tiens à tous vous remercier pour votre présence, votre soutien et votre aide dans les moments un peu plus difficiles.

Merci "**Papa**" pour ta bonne humeur quotidienne. Ton célèbre "Booty shake" restera gravé dans ma mémoire, tout comme les ravages que peut provoquer l'eau chaude sur un cerveau humain. Pleins de choses pour ton nouveau taf.

Merci "**Ganos le 1^{ère} année**" pour ses longues discussions que nous avons pu avoir sur notre avenir, tes conseils en statistiques, tes imitations et tes magnifiques bananes flambées.

Merci "**Auréli**" pour m'avoir détendu avec tes fous rires et tes blagues mais également pour tes connaissances en informatique et en bière. Pleins de bonnes choses pour ton nouveau job.

Merci "**Elsos**" pour ta bonne humeur contagieuse, ton enthousiasme et pour m'avoir permis de comprendre que l'escalade n'était pas un sport pour moi.

Merci à "**Mr. Jamelin**" pour ses bons moments passés ensemble en manip et sur la route entre Montréal et New-York. Vivement ton premier concert en solo.

Merci **Delphine** pour toute l'aide et les conseils que tu as pu m'apporter lors des manips ou lors de ces longues pauses clopes.

Merci "**Killerwan**" pour tout ce que tu m'as apporté sur le plan scientifique et humain, ton coup de main pour les manips, ta disponibilité, les échanges autour du "Yoco", ton soutien dans les moments difficiles et ta bonne humeur dans les instants plus cool.

Merci également à "**Niku**" le calibrateur, **Aurélie, Jérémy, "Mr. Vey"** même si ton soutien au PSG me semble incompatible avec ma passion pour l'OM et tous ceux que j'aurais pu oublier.

Aux joueurs du LUC handibasket

Pour m'avoir permis de décompresser, pour avoir supporté ma mauvaise humeur lors des entraînements les jours de grande fatigue et pour m'avoir permis de remporter au moins un titre de champion de France dans une discipline.

A mes amis

Un grand merci à Avine "la secrétaire", Rikette, Nico, Mr. Leloutroff et tous ceux que j'oublie pour les moments passés ensemble et pour m'avoir soutenu pendant ces trois ans en faisant semblant de comprendre ce que je faisais.

A mes parents et mon frère

Même si aucuns mots ne peuvent réellement résumer ce que je ressens envers vous, un immense Merci pour votre soutien permanent, vos encouragements et pour m'avoir permis de réaliser ce que je voulais faire dans des conditions idéales et privilégiées. Voyez en cette thèse un signe de ma reconnaissance.

Etienne, félicitations pour ton diplôme et bon courage pour ta vie professionnelle.

A Steph

Un immense Merci pour ton soutien, ta patience, ta compréhension, ta disponibilité, ton écoute. Tu m'as permis de tenir jusqu'au bout. Une rumeur de labo dit qu'une dernière année de thèse est très souvent fatale pour un couple. Nous avons pu casser cette rumeur de la plus belle des manières. Et nous pourrons désormais profiter à 2 (ou plus...) de cette nouvelle vie qui s'offre à nous. Je t'aime...

Mes derniers remerciements s'adresseront à toutes les personnes que j'ai pu oublier dans les lignes précédentes.

Résumé

L'étude des courbes débit/volume d'exercice permet d'étudier la réponse ventilatoire d'un sujet et d'apporter des informations sur l'origine et la sévérité des contraintes mécaniques ventilatoires potentiellement observées au cours de l'exercice. Très peu d'études se sont focalisées sur l'effet d'un exercice sur l'adaptation de la réponse ventilatoire chez l'enfant prépubère à l'aide de cette méthodologie. Or, les caractéristiques du système pulmonaire de l'enfant pourraient induire une adaptation de la réponse ventilatoire à l'exercice spécifique chez l'enfant prépubère par rapport à l'adulte. De plus, l'exposition à une pathologie respiratoire chronique telle que la mucoviscidose pourrait accentuer la spécificité de la réponse ventilatoire à l'exercice chez l'enfant prépubère. Le **premier objectif** de ce travail de thèse a été d'étudier l'adaptation de la réponse ventilatoire lors d'un exercice incrémental chez des enfants sains et des enfants atteints de mucoviscidose. Nos résultats ont confirmé l'existence d'une spécificité de la réponse ventilatoire chez l'enfant prépubère et l'apparition de contraintes mécaniques ventilatoires lors de l'exercice incrémental, la mucoviscidose n'ayant pas d'effets sur l'adaptation de la réponse ventilatoire à ce type d'exercice. Toutefois, l'exercice incrémental n'est pas représentatif du type d'activité physique réalisé quotidiennement par les enfants. Aussi, le **second objectif** de ce travail était d'analyser l'effet de la modalité d'exercice: continue vs. intermittente, sur l'adaptation de la réponse ventilatoire. Ceci s'est traduit dans un premier temps par la recherche de correspondances entre les intensités d'exercices continus et intermittents afin de proposer des intensités d'exercices induisant des réponses cardiorespiratoires similaires entre les deux modalités d'exercice. Dans un second temps, nos résultats ont montré l'existence de contraintes mécaniques ventilatoires pour les deux modalités d'exercice, quelque soit l'intensité d'exercice, sans toutefois induire de fatigue des muscles respiratoires. Toutefois, la modalité d'exercice n'aurait aucune influence sur la sévérité de ces contraintes. De plus, comme pour l'exercice incrémental, la présence d'une pathologie respiratoire chronique légère n'influencerait pas l'adaptation de la réponse ventilatoire lors d'exercices continus et intermittents. Les enfants sains ou atteints de mucoviscidose présentent une régulation de la ventilation réalisée de manière prédominante par une augmentation de la fréquence respiratoire.

Mots clés : enfant, contraintes mécaniques ventilatoires, modalité d'exercice, mucoviscidose, régime ventilatoire.

Abstract

Exercise flow/volume loops allow one to study the ventilatory response of a subject and could bring information on the origin and the severity of mechanical ventilatory constraints potentially observed during exercise. Few studies have focused on the effect of an exercise on the adaptation of ventilatory response in prepubescent children with exercise flow/volume loop methodology. However, the characteristics of the children's pulmonary system could induce a specific adaptation of ventilatory response during exercise in prepubescent children in comparison with the adult. Moreover, the exposition to a chronic respiratory disease like cystic fibrosis could accentuate the specificity of ventilatory response during exercise in prepubescent children. The **first aim** of this work was to study the adaptation of the ventilatory response during an incremental exercise in healthy children and children with cystic fibrosis. Our results have confirmed the existence of a specific ventilatory response in prepubescent children and the occurrence of mechanical ventilatory constraints during incremental exercise. Cystic fibrosis seems to have no effect on the adaptation of the ventilatory response during incremental exercise. However, incremental exercise was not representative of the physical activity frequently performed by children. The **second aim** of this work was to determine the effect of the exercise modality: continuous vs. intermittent, on the adaptation of the ventilatory response. Firstly, a search of correspondences between continuous and intermittent exercise intensities was performed in order to propose exercise intensities which induce similar cardio-respiratory responses between the two exercise modalities. Secondly, our results have shown the existence of mechanical ventilatory constraints for both exercise modalities, whatever the exercise intensity. However, the occurrence of mechanical ventilatory constraints does not induce respiratory muscles fatigue. Moreover, the exercise modality seems to have no effect on the severity of the mechanical ventilatory constraints. Finally, as for incremental exercise, mild chronic respiratory disease does not influence the adaptation of the ventilatory response during continuous and intermittent exercises. Children with cystic fibrosis showed similar ventilation regulation whatever the exercise modality, which is predominantly made possible by an increase of breathing frequency.

Keywords: children, mechanical ventilatory constraints, exercise modality, cystic fibrosis, breathing pattern.

Liste des abréviations

CE : exercice continu

CI : capacité inspiratoire

CO₂ : dioxyde de carbone

CRF : capacité résiduelle fonctionnelle

CPT : capacité pulmonaire totale

CV : capacité vitale

CVF : capacité vitale forcée

CVL : capacité vitale lente

DEM_{25%} : débit expiratoire maximal à 25% de la CVF

DEM_{50%} : débit expiratoire maximal à 50% de la CVF

DEM_{75%} : débit expiratoire maximal à 75% de la CVF

DEM_{25-75%} : débit expiratoire médian

DEP : débit expiratoire de pointe

DL_{CO} : capacité de diffusion du monoxyde de carbone

EELV : volume pulmonaire de fin d'expiration

EILV : volume pulmonaire de fin d'inspiration

explV : limitation du débit expiratoire

f : fréquence respiratoire

f max : fréquence respiratoire à l'exercice maximal

FC : fréquence cardiaque

FCmax : fréquence cardiaque maximale

IE : exercice intermittent

IMC : indice de masse corporelle

%MG : pourcentage de masse grasse

%MM : pourcentage de masse maigre

NEP : pression expiratoire négative

O₂ : oxygène

PaCO_2 : pression partielle artérielle en dioxyde de carbone

PETCO_2 : pression partielle en dioxyde de carbone à la fin de l'expiration

P_{max} : pression expiratoire maximale

P_{imax} : pression inspiratoire maximale

R_{sr} : résistance du système respiratoire

RV : réserve ventilatoire

R_{vr} : résistances au déplacement de l'air dans les voies aériennes

Sniff test : test d'évaluation des pressions inspiratoires nasales maximales

\dot{V}_A : ventilation alvéolaire

V_c : volume courant

$V_c \text{ max}$: volume courant à l'exercice maximal

$\dot{V}\text{CO}_2$: débit expiré en dioxyde de carbone

V_D : espace mort

\dot{V}_D : ventilation de l'espace mort

V_D / V_c : rapport entre l'espace mort et le volume courant

\dot{V}_E : débit ventilatoire

$\dot{V}_{E \text{ max}}$: débit ventilatoire maximal

$\dot{V}_{E \text{ pic}}$: ventilation pic mesurée au cours de l'exercice

$\dot{V}_E / \dot{V}\text{O}_2$: équivalent respiratoire en oxygène

$\dot{V}_E / \dot{V}\text{CO}_2$: équivalent respiratoire en dioxyde de carbone

$\Delta \dot{V}_E / \Delta \dot{V}\text{CO}_2$: régulation de la ventilation

VEMS : volume expiré maximal en 1 seconde

VMA : vitesse maximale aérobie

VMM : ventilation maximale minute

$\dot{V}\text{O}_2$: consommation d'oxygène

$\dot{V}\text{O}_{2 \text{ CAL}}$: valeur moyenne de consommation d'oxygène des deux dernières minutes d'exercice

$\dot{V}O_{2max}$: consommation maximale d'oxygène

$\dot{V}O_{2SS}$: état stable de consommation d'oxygène

VR : volume résiduel

VRE : volume de réserve expiratoire

VRI : volume de réserve inspiratoire

Introduction	8
Première partie : Revue de littérature	10
A. Caractéristiques du système pulmonaire de l'enfant	11
I. Etude structurelle du système pulmonaire de l'enfant.....	11
1. Les volumes pulmonaires et les débits bronchiques.....	13
1.1) Volumes pulmonaires mobilisables.....	14
1.2) Volumes pulmonaires non-mobilisables	15
1.3) Débits bronchiques.....	16
2. Mécanique ventilatoire	17
2.1) Recul élastique et compliance du système pulmonaire	18
2.2) Résistances des voies aériennes.....	19
2.3) La capacité de diffusion pulmonaire	22
2.4) Différences respiratoires liées au sexe.....	23
II. Ventilation de l'enfant au cours de l'exercice	25
1. Régime ventilatoire	25
1.1) La ventilation.....	25
1.2) Le volume courant	27
1.3) La fréquence respiratoire.....	28
1.4) Différences liées au sexe.....	29
2. Inefficacité ventilatoire de l'enfant	30
2.1) Régime ventilatoire spécifique de l'enfant.....	31
2.2) Régulation de la ventilation	33
Synthèse de la partie A.	36
B. Contraintes mécaniques ventilatoires à l'exercice.....	38
I. Méthodes de mesure / d'évaluation des contraintes ventilatoires	38
1. Méthode indirecte : réserve ventilatoire	39
2. Pression expiratoire négative (NEP)	42
3. Les courbes débit/volume à l'exercice	43
II. Adaptations ventilatoires	46

1. Limitation ventilatoire	48
2. Hyperinflation dynamique.....	50
3. Fatigue des muscles respiratoires	52
3.1) L'exercice comme facteur d'apparition de la fatigue des muscles respiratoires.....	53
3.2) Effets de la fatigue des muscles respiratoires sur la performance	55
III. Adaptations ventilatoires à l'exercice selon l'âge et le niveau de performance ..	57
1. Le sujet adulte et effet du vieillissement.....	57
2. Chez l'enfant	61
IV. Etat des lieux chez l'enfant atteint de mucoviscidose.....	64
1. Atteinte de la fonction pulmonaire	64
2. Effets de l'activité physique chez l'enfant atteint de mucoviscidose sur la fonction respiratoire	68
2.1) Effets sur les volumes et débits pulmonaires.....	68
2.2) Réponses ventilatoires aiguës et chroniques à l'exercice	68
2.3) Adhérence à l'exercice chronique.....	69
Synthèse de la partie B.	71
Deuxième partie : Contribution personnelle.....	73
A. But et orientation du travail de thèse	74
B. Méthodologie générale	77
I. Sujets.....	77
1. Enfants sains	78
2. Enfants atteints de mucoviscidose	78
II. Protocole général	79
III. Epreuves d'exercice musculaire	81
1. Exercice maximal à vitesse croissante	81
2. Exercices continus	82
3. Exercices intermittents	83
IV. Evaluation de la fonction respiratoire	84

1.	Explorations fonctionnelles respiratoires	84
2.	Force des muscles respiratoires.....	85
V.	Méthodes de mesure et de calcul des paramètres physio-psychologiques	86
1.	Echanges gazeux	86
2.	Etat stable de consommation d'oxygène.....	87
3.	Contraintes mécaniques ventilatoires	88
3.1)	Méthodologie générale de mesure	88
3.2)	Mesure au cours de l'exercice maximal triangulaire.....	89
3.3)	Mesure au cours des exercices continus et intermittents.....	89
3.4)	Réserve ventilatoire.....	89
3.5)	Limitation du débit expiratoire	90
3.6)	Stratégie ventilatoire et régulation des volumes pulmonaires dynamiques.	90
4.	Fréquence cardiaque	90
5.	Echelles visuelles analogiques.....	91
VI.	Analyse statistique	92
C.	Résultats – Discussions des différentes études	95
1.	Effets de la mucoviscidose sur les contraintes mécaniques ventilatoires lors d'un exercice incrémental (Etude 1).....	95
2.	Réponses cardio-respiratoires à l'exercice continu et intermittent chez les enfants prépubères (Etude 2).	104
3.	Réponses ventilatoires à l'exercice continu et intermittent chez l'enfant sain et l'enfant atteint de mucoviscidose (Etude 3).....	112
3.1)	Effets de la modalité d'exercice sur le régime ventilatoire et les contraintes mécaniques ventilatoires (Etude 3.1).....	112
3.2)	Conséquences des contraintes mécaniques ventilatoires sur les muscles respiratoires chez des enfants prépubères sains ou atteints de mucoviscidose (Etude 3.2).	126
	Conclusion générale.....	131
	Perspectives	133

Bibliographie135

Annexes.....153

Liste des publications156

Figure 1. Evolution des différents volumes pulmonaires avec la croissance chez les garçons (A) et chez les filles (B) (D'après Polgar et Promadhat, 1971)..... 13

Figure 2. Volumes et capacités pulmonaires représentés sur une courbe volume/temps. 14

Figure 3. Courbes débit/volume permettant la détermination des débits bronchiques.... 16

Figure 4. Evolution des résistances ventilatoires en fonction de la taille (D'après Lanteri et Sly, 1993)..... 21

Figure 5. Evolution des résistances des voies aériennes en fonction de la taille (A) et de l'âge (B) (D'après McKenzie et al., 2002)..... 22

Figure 6. Application de la méthode NEP (negative expiratory pressure) durant la phase expiratoire des courbes débit/volume d'exercice (D'après Koulouris et al., 1995). 42

Figure 7. Comparaison de la courbe débit/volume mesurée avec ou sans pléthysmographe (D'après Johnson et al., 1999). 44

Figure 8. Données de plusieurs manœuvres spirométriques permettant l'estimation d'une courbe débit/volume maximale (D'après Johnson et al., 1999). 45

Figure 9. Courbe débit/volume à l'exercice (D'après Johnson et al., 1999). 47

Figure 10. Mesure du degré de limitation du débit expiratoire à l'exercice (expLV), exprimé en % du volume courant (Vc). 49

Figure 11. Représentation graphique de l'hyperinflation dynamique (D'après Johnson et al., 1999)..... 51

Figure 12. Courbes débit/volume à l'exercice d'un sujet sain sédentaire lors d'un exercice incrémental (D'après Johnson et al., 1999) 58

Figure 13. Courbes débit/volume à l'exercice chez des sujets sains entraînés lors d'un exercice incrémental (D'après Johnson et al., 1999)..... 60

Figure 14. Courbes débit/volume à l'exercice chez des enfants présentant ou non une limitation des débits expiratoires (D'après Nourry et al., 2006)..... 62

Figure 15. Diminution de la fonction pulmonaire liée à l'âge chez des patients atteints de mucoviscidose (D'après Brown et al., 1996)..... 65

Figure 16. Protocole de l'exercice maximal à vitesse croissante. En hachuré: mesure des échanges gazeux..... 82

Figure 17. Protocole des exercices continus. En hachuré: mesure des échanges gazeux. 83

Figure 18. Protocole des exercices intermittents. En hachuré: mesure des échanges gazeux..... 84

Figure 19. Evolution de la limitation du débit expiratoire (expFL) lors de l'exercice incrémental pour les deux populations. 98

Figure 20. Evolution des volumes pulmonaires dynamiques (EILV et EELV) reflétés par l'évolution de VRI/CVF et VRE/CVF respectivement lors de l'exercice incrémental dans les deux groupes d'enfants.99

Figure 21. Evolutions des scores de dyspnée avec l'intensité d'exercice chez les enfants sains et les enfants atteints de mucoviscidose. 100

Figure 22. Evolution des réponses de consommation d'oxygène et de fréquence cardiaque au cours des différents exercices continus et intermittents pour un sujet représentatif. 106

Figure 23. Comparaison des valeurs d'état stable de consommation d'oxygène entre les exercices continus et intermittents. 108

Figure 24. Relations linéaires pour les trois associations d'intensité pour la consommation d'oxygène. 109

Figure 25. Comparaison de la fréquence cardiaque moyenne pour chaque association d'exercices. 110

Figure 26. Limitation du débit expiratoire lors d'exercices continus et intermittents pour les deux populations d'enfants. 120

Figure 27. Evolution des volumes pulmonaires dynamiques (EILV et EELV) lors des exercices continus pour les deux populations d'enfants..... 122

Figure 28. Evolution des volumes pulmonaires dynamiques (EILV et EELV) lors des exercices intermittents pour les deux populations d'enfants. 123

Tableau 1. Evolution de la ventilation, de la fréquence respiratoire et du volume courant avec l'augmentation de l'intensité lors de l'exercice incrémental chez les enfants sains et chez les enfants atteints de mucoviscidose.97

Tableau 2. Valeurs moyennes des vitesses de course lors des exercices continus et intermittents. 105

Tableau 3. Valeurs moyennes d'états stables de consommation d'oxygène ($\dot{V}O_{2SS}$) et de consommation d'oxygène moyenne au cours des deux dernières minutes d'exercice ($\dot{V}O_{2CAL}$) lors des exercices continus (CE) et intermittents (IE)..... 107

Tableau 4. Valeurs des paramètres respiratoires au cours des exercices continus et intermittents pour les deux populations..... 114

Tableau 5. Volumes pulmonaires de repos et d'exercice mesurés à l'aide des courbes débit/volume lors des exercices continus et intermittents..... 121

Tableau 6. Scores de perception de la fatigue, de la dyspnée et de l'appréciation de l'exercice lors d'exercices continus et intermittents. 125

Tableau 7. Pressions respiratoires maximales avant et après les exercices incrémental, continu et intermittent chez les enfants sains et les enfants atteints de mucoviscidose. 128

Tableau 8. Pressions respiratoires maximales avant et après des exercices continu et intermittent chez des enfants sains présentant ou non une limitation du débit expiratoire. 129

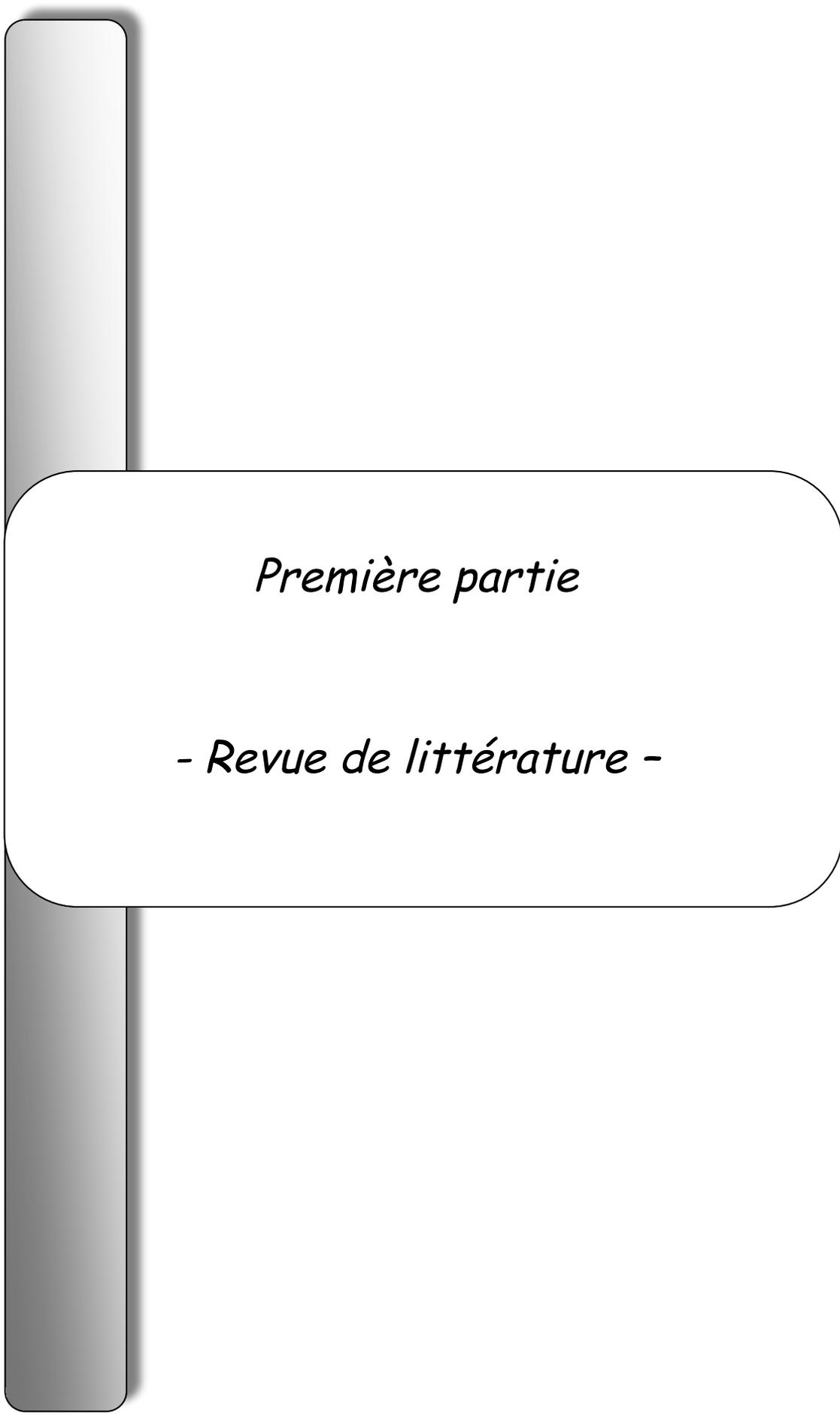
Introduction

Depuis quelques années, un phénomène de sédentarisation est de plus en plus observé dans la population mondiale. Ainsi, la pratique régulière d'une activité physique est fortement conseillée et de nombreuses recommandations concernant la quantité d'activité physique à réaliser afin d'obtenir des effets sur la santé ont été publiées, notamment par l'American College of Sports Medicine.

Ces recommandations préconisent notamment la pratique régulière d'activité physique à haute intensité c'est-à-dire sollicitant une dépense énergétique au moins égale à 60% de la consommation maximale d'oxygène (Wilmore et Costill, 2004) pendant des durées relativement longues (supérieures à 20 minutes). Toutefois, ce type d'exercice à haute intensité pourrait induire chez des enfants prépubères sains ou chez des enfants prépubères atteints de pathologie respiratoire chronique des adaptations spécifiques, notamment sur la fonction respiratoire. En effet, la fonction respiratoire des enfants sains présentent des caractéristiques et des capacités d'adaptation et de régulation spécifiques à l'exercice en comparaison des adultes, notamment dues à la maturité incomplète d'une fonction respiratoire en pleine évolution. Cette spécificité de la fonction respiratoire chez l'enfant sain pourrait être accentuée par la présence d'une pathologie respiratoire telle que la mucoviscidose. Ces adaptations spécifiques de l'appareil respiratoire pourraient notamment se traduire par l'apparition de contraintes mécaniques ventilatoires au cours de l'exercice aigu, reflet de la balance entre la demande ventilatoire et la capacité ventilatoire. Les quelques études réalisées chez l'enfant sain disponibles dans la littérature ont mis en évidence l'apparition de contraintes mécaniques ventilatoires lors d'exercices incrémentaux chez des enfants sains entraînés et non-entraînés. En revanche, aucune donnée n'est disponible sur les contraintes mécaniques ventilatoires à l'exercice chez l'enfant atteint de mucoviscidose. De plus, à notre connaissance, aucune étude ne s'est focalisée sur l'étude des contraintes mécaniques ventilatoire lors

d'exercices continus et intermittents, modalités d'exercice pratiquées lors de programmes d'entraînement, de réentraînement et quotidiennement adoptées par les enfants dans le cadre de leur activité physique spontanée. Or, les plus hautes intensités utilisées lors des exercices intermittents pourraient accentuer la demande ventilatoire par rapport aux exercices continus et ainsi potentialiser les éventuelles contraintes ventilatoires mécaniques observées au cours de l'exercice. C'est dans ce cadre que s'intègre ce travail sur les contraintes ventilatoires mécaniques lors de différentes modalités d'exercice chez l'enfant prépubère sain et l'enfant prépubère atteint de mucoviscidose. L'étude des adaptations de la réponse ventilatoire à l'exercice pourrait permettre de définir un comportement de référence propre à l'enfant sain et ainsi permettre de mieux comprendre les effets d'une pathologie respiratoire telle que la mucoviscidose sur la réponse ventilatoire à l'exercice et les potentielles contraintes mécaniques ventilatoires qui lui seraient associées.

Ce travail s'articulera autour de deux parties. La première partie consistera en un état des connaissances permettant de faire émerger des questionnements concernant notre champ d'investigation : l'adaptation de la réponse ventilatoire à l'exercice aigu chez l'enfant. La seconde partie permettra d'exposer : le but et l'orientation de ce travail de thèse ; la méthodologie générale mise en place afin de répondre à ce questionnement ; les études réalisées auxquelles seront associées les articles qui en découlent. Enfin, une partie "Annexes" présentera les différents travaux de recherche auxquels j'ai participé en dehors de ce travail de thèse et qui ont donné lieu à publication.



Première partie

- Revue de littérature -

A. Caractéristiques du système pulmonaire de l'enfant

Que ce soit chez l'enfant ou chez l'adulte, la fonction primaire du système pulmonaire est de permettre le maintien de l'homéostasie sanguine et gazeuse dans des conditions de repos mais également dans des conditions plus extrême telles que celles rencontrées lors de la réalisation d'exercice physique. Ainsi, la fonction pulmonaire permettra l'apport d'oxygène à la cellule et l'évacuation du dioxyde de carbone du milieu interne (corps humain) vers le milieu externe (air ambiant).

La période de croissance d'un individu se décompose habituellement en trois phases déterminées de manière arbitraire et pouvant se chevaucher. On distingue :

- La petite enfance s'étendant de la naissance au premier anniversaire
- L'enfance s'étalant du premier anniversaire à l'adolescence
- L'adolescence dont l'arrivée et la durée est propre à chaque individu.

Au fur et à mesure de la croissance humaine, les différentes structures composant le système pulmonaire vont se développer et subir des modifications.

I. Etude structurelle du système pulmonaire de l'enfant

Lors de la croissance d'un être humain, le système pulmonaire va subir des changements très importants concernant notamment sa forme, sa taille ainsi que sa composition (Lanteri et Sly, 1993). La courbe de croissance du système pulmonaire est relativement similaire aux courbes d'évolution du poids et de la taille de l'enfant (Fawkner, 2007). Ainsi, tout au long de la croissance, la fonction pulmonaire et son évolution sont très fortement liée à la taille du sujet. C'est ainsi qu'au fur et à mesure de l'évolution de la

taille du thorax, la taille des poumons va augmenter, influençant ainsi l'augmentation de la capacité pulmonaire totale (CPT) et de toutes les subdivisions des volumes pulmonaires.

A la naissance, le nombre de bronches ainsi que la structure du système bronchique sont finalisés. La croissance engendrera principalement une augmentation du diamètre et de la longueur des voies aériennes (Fawkner, 2007).

Concernant les alvéoles, le nombre d'alvéoles présents à la naissance est inférieur au nombre d'alvéoles présents chez l'adulte, compris entre 10% et 50% du nombre d'alvéoles total de l'adulte (Dunnill, 1962; Thurlbeck, 1982). Ainsi, un phénomène d'hyperplasie alvéolaire est observé chez l'enfant. Le modèle de cette phase de multiplication alvéolaire se présenterait de la façon suivante : la multiplication du nombre d'alvéoles se ferait de façon très importante juste après la naissance et jusqu'à l'âge de 3-4 ans puis ralentirait progressivement jusqu'à l'âge de 8 ans (Dunnill, 1962; Davies et Reid, 1970; Becklake et Kauffmann, 1999). A partir de cet âge, le développement du système pulmonaire est principalement assuré par une augmentation de la taille des alvéoles. A partir de l'âge de 3 ans environ, la taille des alvéoles augmente progressivement jusqu'à l'arrêt de la croissance du système pulmonaire (Dunnill, 1962; Thurlbeck, 1982). Ainsi, jusqu'à l'âge de 8 ans, l'augmentation des volumes pulmonaires est assurée par l'action combinée des deux processus de croissance alvéolaire. Ensuite, seule l'augmentation de la taille des alvéoles rentre en compte dans l'augmentation des volumes pulmonaires, toutefois toujours associée à l'augmentation de la taille et du diamètre des voies aériennes permettant l'augmentation du volume des espaces de conduction (Figure 1). Enfin, la croissance du système pulmonaire ne s'effectuerait pas de manière uniforme (Mansell et al., 1977; Lanteri et Sly, 1993). Le développement du volume pulmonaire serait ainsi plus rapide que celui des voies respiratoires. Cette hypothèse semble être confirmée par les différents travaux présentés ci-dessus, indiquant une très forte multiplication alvéolaire jusqu'à l'âge de 8 ans environ.

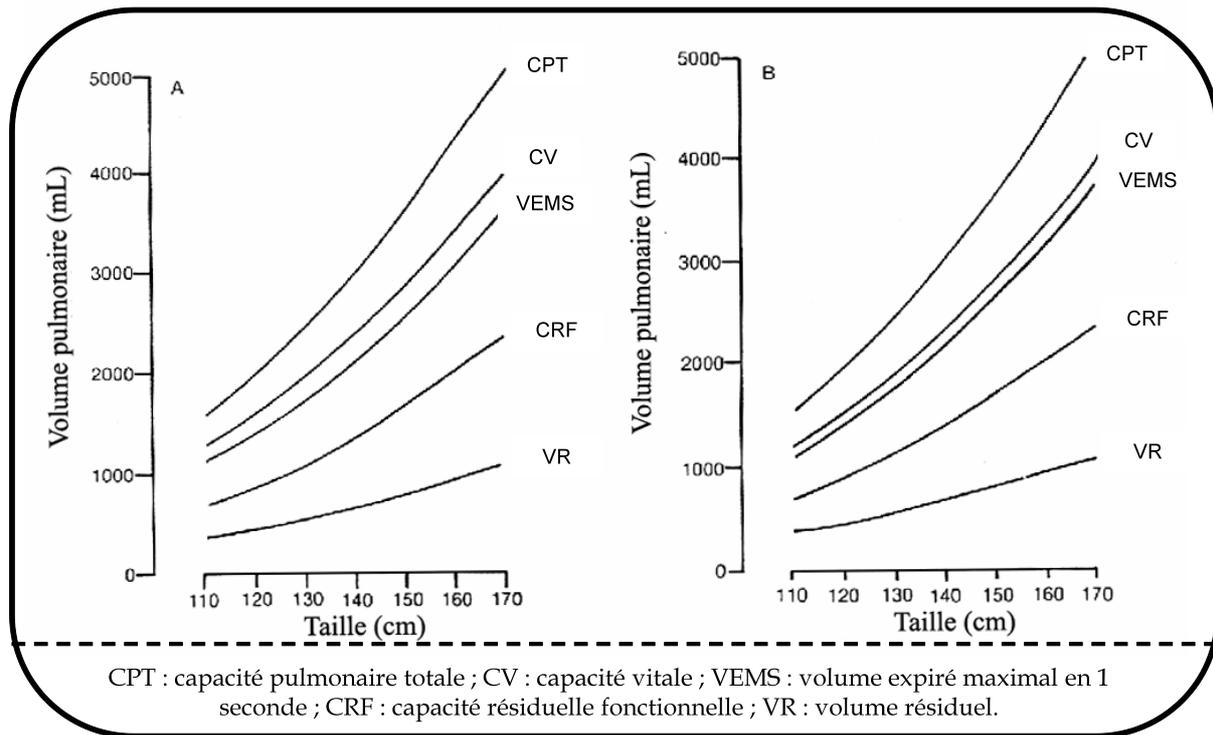


Figure 1. Evolution des différents volumes pulmonaires avec la croissance chez les garçons (A) et chez les filles (B) (D'après Polgar et Promadhat, 1971).

1. Les volumes pulmonaires et les débits bronchiques

La ventilation se décompose en deux phases : l'inspiration et l'expiration. Ainsi, différents volumes et débits liés à ces deux phases peuvent être évalués. Initialement proposée par Hutchinson en 1846 (Hutchinson, 1846) et complétée ensuite par les travaux de Tiffeneau et Pinelli (Tiffeneau et Pinelli, 1948), l'exploration du souffle apporte ainsi différentes informations sur les volumes pulmonaires pouvant être mobilisés par un sujet.

La Figure 2 représente les différentes subdivisions de la capacité pulmonaire totale, évaluées à l'aide d'une courbe volume/temps. Ces différentes subdivisions sont réparties en deux grandes catégories de volumes pulmonaires : les volumes pulmonaires mobilisables et les volumes pulmonaires non-mobilisables.

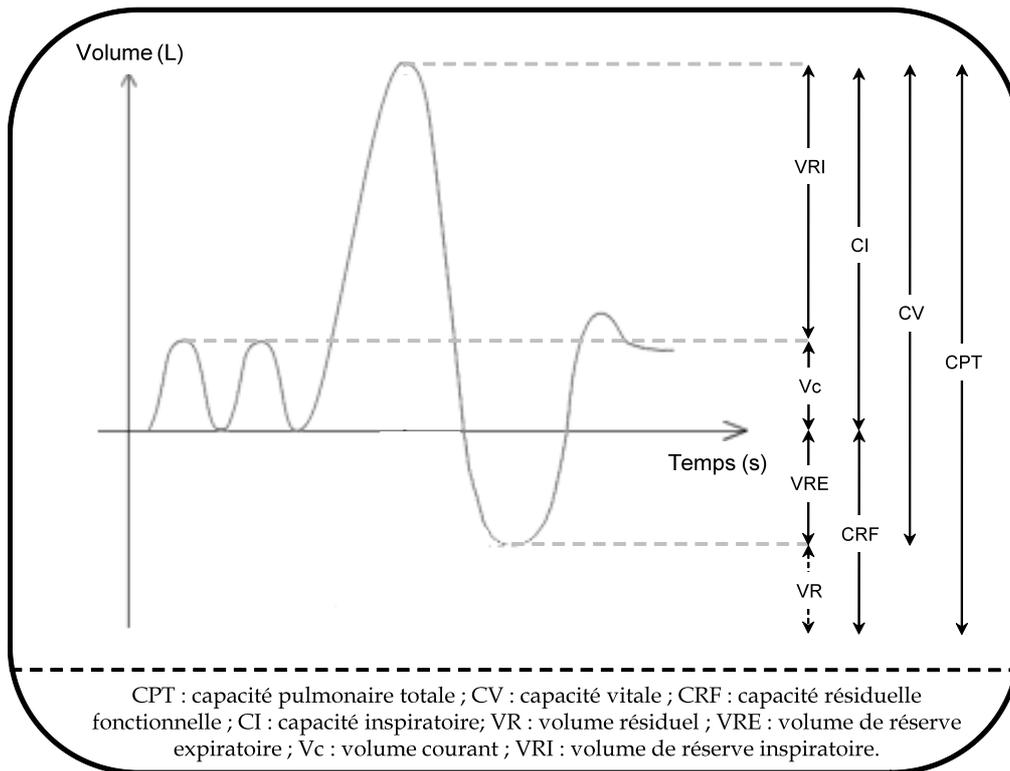


Figure 2. Volumes et capacités pulmonaires représentés sur une courbe volume/temps.

1.1) Volumes pulmonaires mobilisables

Les volumes pulmonaires mobilisables correspondent aux volumes d'air pouvant être sollicités et utilisés de manière volontaire par le sujet afin de répondre à une augmentation de la demande ventilatoire. Cette catégorie de volumes pulmonaires se compose de 4 sous-divisions:

- Le volume courant (V_c) correspond au volume d'air inspiré et expiré au cours d'un cycle respiratoire normal réalisé sans aucune contrainte.
- Le volume de réserve inspiratoire (VRI) correspond au volume d'air mobilisé au cours d'une inspiration maximale.
- Le volume de réserve expiratoire (VRE) correspond au volume d'air mobilisé au cours d'une expiration maximale.

- Enfin la capacité vitale (CV) correspond au volume d'air maximal pouvant être sollicité à la suite d'une inspiration maximale et d'une expiration maximale. La CV correspond ainsi à la somme des trois précédents volumes définis tel que :

$$CV = V_c + VRI + VRE$$

Concernant la capacité vitale, la courbe volume/temps ne permet d'évaluer que la capacité vitale lente (CVL). La CV peut également être mesurée suite à une expiration maximale forcée. On parlera alors de capacité vitale forcée (CVF), habituellement légèrement inférieure à la CVL, étant donné l'apparition d'un phénomène de fermeture des voies aériennes plus précoce lors d'une expiration forcée (Prefaut et Peslin, 1986).

1.2) Volumes pulmonaires non-mobilisables

Les volumes pulmonaires non-mobilisables sont définis comme des volumes d'air ne pouvant pas être sollicités par le sujet. Ainsi, l'évaluation de ces volumes pulmonaires par spirométrie ne permet pas de les déterminer. Il convient alors d'utiliser un pléthysmographe. Cette catégorie de volumes pulmonaires se décompose en 3 subdivisions :

- Le volume résiduel (VR) correspond au volume présent dans les poumons à la suite d'une expiration maximale. Ce volume facilite l'inspiration suivante en évitant l'accolement des parois alvéolaires sur elles-mêmes.
- La capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) est le volume d'air restant dans le système pulmonaire après une expiration normale. La CRF correspond à la somme du VR et de VRE.
- la capacité pulmonaire totale (CPT) correspond à la quantité maximale d'air présent dans le système pulmonaire après une inspiration forcée. Elle est égale à la somme de toutes les subdivisions soit :

$$CPT = VRI + Vc + VRE + VR$$

1.3) Débits bronchiques

La réalisation de courbes débit/volume induisant la réalisation d'expirations et d'inspirations maximales permet d'évaluer les débits bronchiques (Figure 3).

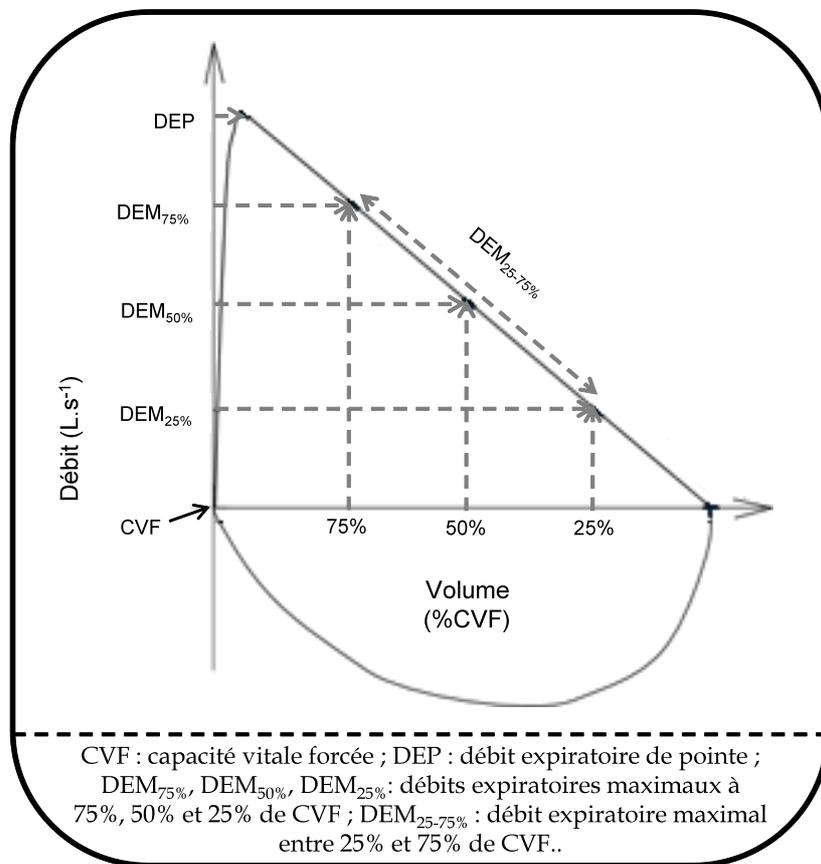


Figure 3. Courbes débit/volume permettant la détermination des débits bronchiques.

Parmi les débits bronchiques, on distingue :

- Le volume expiré maximal en 1 seconde (VEMS) correspondant à la quantité d'air pouvant être expirée durant la première seconde de la phase expiratoire. Suite

aux travaux de Tiffeneau et Pinelli, lorsque le VEMS est rapporté à la CV (ou CVF), ce paramètre peut devenir un paramètre témoignant d'une obstruction bronchique (Tiffeneau et Pinelli, 1948).

- Le débit expiratoire de pointe (DEP) correspondant au débit maximal atteint lors de l'expiration forcée.
- Les débits expiratoires maximaux à 75% ($DEM_{75\%}$), 50% ($DEM_{50\%}$) et 25% ($DEM_{25\%}$) de CVF correspondant à des débits mesurés à différents pourcentages de la capacité vitale forcée.
- Le débit expiratoire médian ($DEM_{25-75\%}$) correspondant à la moyenne des débits mesurés entre 25% et 75% de CVF.

2. Mécanique ventilatoire

La mécanique ventilatoire concerne l'étude des forces et des résistances créées lors des phases inspiratoires et expiratoires. Les résistances liées à la respiration et au remplissage des poumons peuvent être catégorisées en deux groupes :

- Les résistances élastiques intervenant dans des conditions statiques (sans mouvement d'air) et dynamiques (avec l'avancée de l'air en mouvement dans les voies aériennes). Cette catégorie intègre notamment le recul élastique et la compliance du système respiratoire comprenant la compliance pulmonaire et la compliance de la cage thoracique (Beachey, 2007).
- Les résistances frictionnelles (ou non-élastiques), n'intervenant que dans des conditions dynamiques. Cette catégorie intègre notamment les résistances des voies aériennes et, dans une moindre proportion, les résistances frictionnelles entre les tissus en mouvement.

Dans des conditions normales, les muscles respiratoires réussissent à vaincre facilement les résistances élastiques et frictionnelles permettant ainsi d'assurer un apport d'air optimal aux alvéoles tout en maintenant un travail respiratoire minimal.

2.1) Recul élastique et compliance du système pulmonaire

Les tissus composant les poumons possèdent des éléments plus ou moins élastiques conférant à ces tissus une capacité de recul élastique (ou d'élasticité). Le recul élastique (ou élasticité) est défini comme la tendance d'un objet à retourner à sa forme et à sa position initiale après avoir été déformé. Ainsi, que ce soit chez l'enfant et chez l'adulte, après avoir été étiré lors de la phase inspiratoire, le poumon aura tendance à reprendre sa position et sa forme initiales. L'élasticité du tissu pulmonaire est générée, d'une part, par les fibres élastiques et les fibres de collagène du parenchyme pulmonaire et, d'autre part, par les forces surface-tension du film liquidien entourant les alvéoles (Beachey, 2007).

De manière générale, plus les tissus sont rigides, plus la force musculaire nécessaire pour les étirer, et ainsi provoquer un changement de volume, sera important. Les propriétés d'élasticité du poumon et de la cage thoracique peuvent être estimées en mesurant la pression nécessaire pour gonfler le poumon, autrement dit, en établissant la relation entre la variation de pression et le changement de volume. La compliance pulmonaire qui est généralement rapportée au volume pulmonaire peut être mesurée dans deux conditions particulières (Zapletal, 1989):

- En condition statique (lorsque la pression alvéolaire est égale à la pression atmosphérique) en mesurant la pente de la courbe pression-volume obtenue lors d'une expiration lente succédant une inspiration maximale

- En condition dynamique en calculant la même pente lors d'un ou plusieurs cycles respiratoires.

Diverses études (Fletcher et al., 1991; Lanteri et Sly, 1993; Papastamelos et al., 1995) ont rapporté des valeurs de compliance pulmonaire et/ou de compliance du système respiratoire totale. Cette dernière est définie par la somme de la compliance pulmonaire et de la compliance de la cage thoracique. Au travers de ces différentes études, il apparaît une évolution de la compliance du système respiratoire au fur et à mesure de la croissance de l'enfant. Ainsi, il a été reporté une très grande compliance de la cage thoracique chez le nouveau-né (jusqu'à trois fois plus que la compliance pulmonaire), permettant ainsi une déformation de la cage thoracique nécessaire pour l'accouchement (Fletcher et al., 1991; Lanteri et Sly, 1993; Papastamelos et al., 1995). Ensuite, jusqu'à l'âge de 4 ans, la compliance de la cage thoracique va diminuer progressivement par durcissement de celle-ci, expliqué principalement par une minéralisation osseuse de la cage thoracique, pour atteindre progressivement des niveaux de compliance identiques à celle des poumons (Lanteri et Sly, 1993; Papastamelos et al., 1995).

Concernant la compliance pulmonaire, son évolution au fil de la croissance nourrit plus de controverses. En effet, certains auteurs concluent sur une diminution de la compliance pulmonaire avec l'âge (Sharp et al., 1970; Von der Hardt et al., 1975; Zapletal et al., 1976) alors que d'autres études ont démontré que ce même paramètre n'évolue pas avec la croissance (Kamel et al., 1969; Gerhardt et al., 1987). Sharp et al. (1970) rapportent que les contributions relatives du poumon et de la cage thoracique à l'élastance totale du système respiratoire, définie comme le changement de pression nécessaire pour produire un changement d'une unité de volume, seraient de 60% et 40% respectivement et que cette relation resterait constante entre 3 ans et 18 ans. Les différentes techniques de mesure pourraient expliquer l'origine de cette controverse (Lanteri et Sly, 1993).

2.2) Résistances des voies aériennes

Afin de permettre la réalisation de phases inspiratoires et expiratoires de manière optimale, le système respiratoire doit réussir à vaincre les résistances élastiques mais également les résistances frictionnelles qui correspondent aux résistances liées au déplacement de l'air dans les voies aériennes (Rvr)(Beachey, 2007).

Dans le poumon, Rvr est définie par le rapport entre la pression et le débit d'air dans les voies respiratoires (Beachey, 2007). Ainsi, pour un débit pulmonaire donné, une chute importante de pression à travers les voies respiratoires témoignera de la présence de résistances importantes.

Diverses études ont mis en évidence qu'une augmentation de la taille de l'enfant est associée à une diminution des résistances des voies aériennes (Rvr) et des résistances du système respiratoire (Rsr) (Gerhardt et al., 1987; Lanteri et Sly, 1993) (Figure 4). Selon Lanteri et Sly, Rvr diminuerait avec la taille de l'enfant avec un facteur de $-1,29 \pm 0,24$ et Rsr diminuerait avec la taille d'un facteur de $-1,71 \pm 0,13$, traduisant l'importance des résistances des voies aériennes dans les résistances frictionnelles du système respiratoire (Lanteri et Sly, 1993). Ainsi, il apparaît que plus l'enfant grandit, plus les résistances à l'écoulement de l'air dans les voies aériennes diminuent. Cette diminution des résistances des voies aériennes serait très importante de la naissance jusqu'à l'âge de 2 ans étant donnée la phase de croissance rapide observée durant cette période (Gerhardt et al., 1987; Lanteri et Sly, 1993).

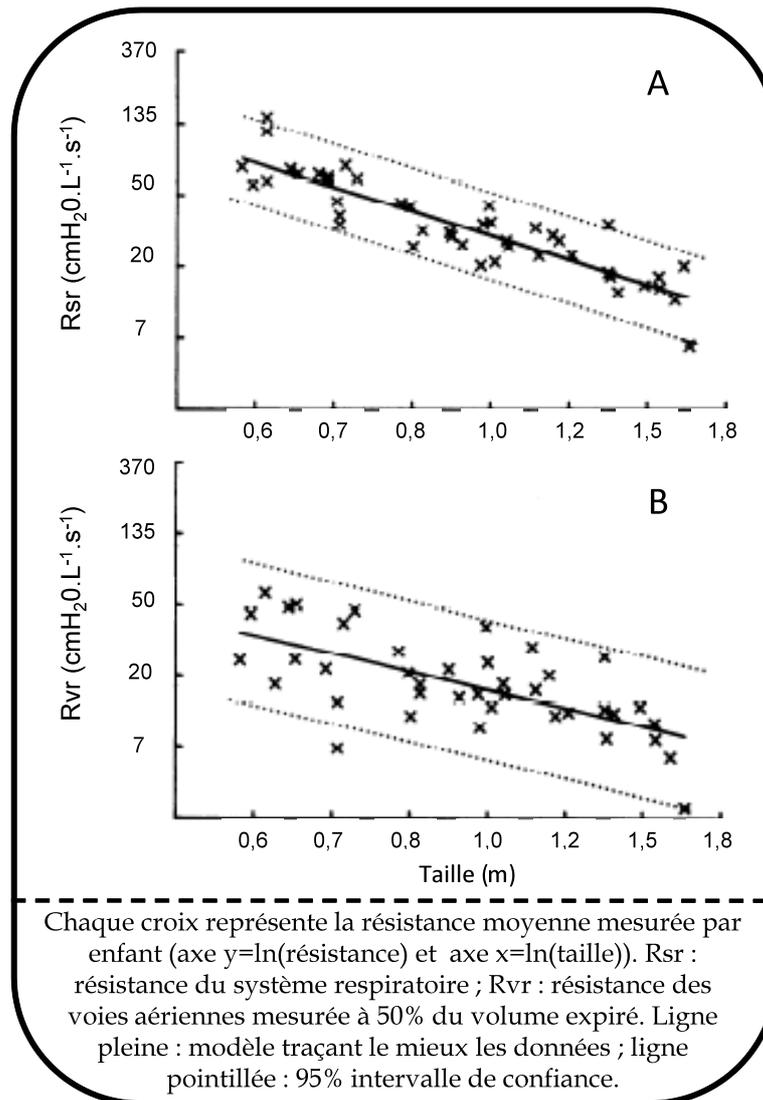


Figure 4. Evolution des résistances ventilatoires en fonction de la taille (D'après Lanteri et Sly, 1993).

D'autres études confirment cette évolution croisée entre la taille et les résistances des voies aériennes (Rvr), voire entre l'âge et Rvr. Ainsi, en 2002, McKenzie et al. ont proposé un croisement des précédents résultats trouvés dans la littérature (McKenzie et al., 2002; Dempsey et al., 2008)(Figure 5). Les deux graphes (Figure 5.A et Figure 5.B) présentés démontrent les relations négatives existantes entre les résistances des voies aériennes et la taille (A) ou entre les résistances des voies aériennes et l'âge (B) (Zapletal et al., 1982; van Altena et Gimeno, 1994; Klug et Bisgaard, 1998; Son et al., 1998; Lombardi et al., 2001; Merkus et al., 2001; McKenzie et al., 2002).

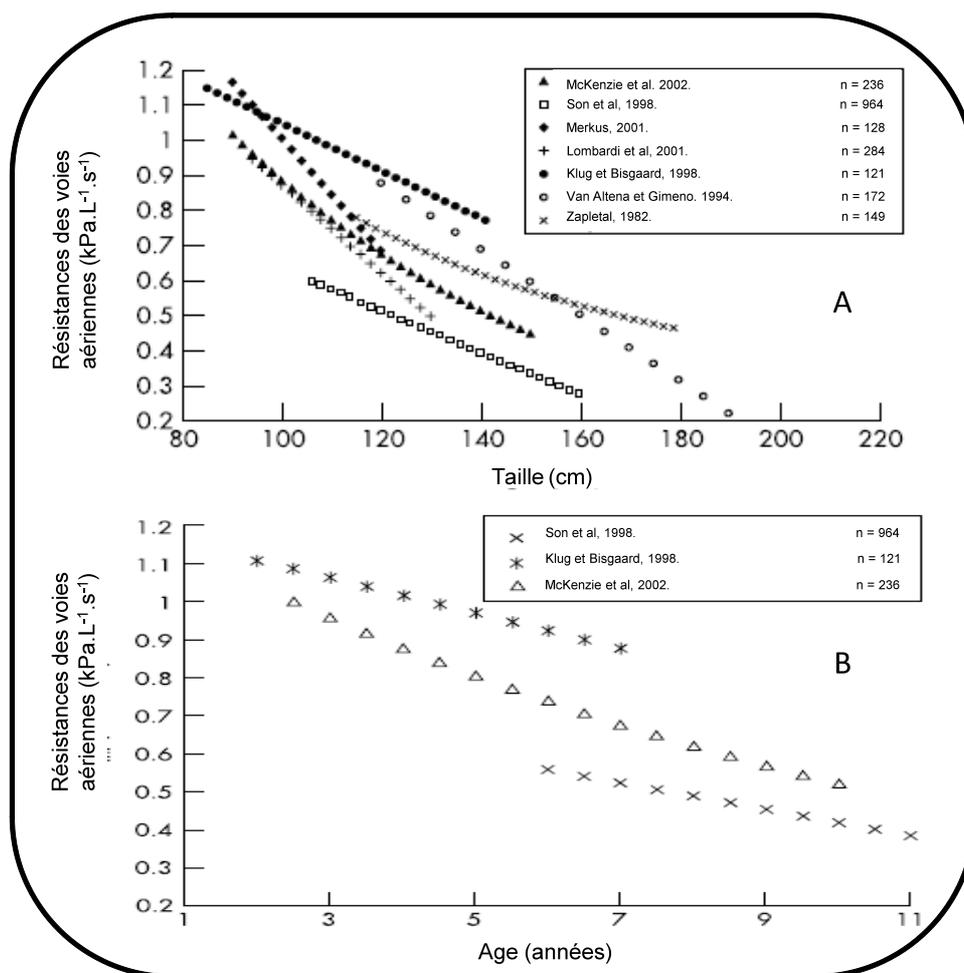


Figure 5. Evolution des résistances des voies aériennes en fonction de la taille (A) et de l'âge (B) (D'après McKenzie et al., 2002).

2.3) La capacité de diffusion pulmonaire

L'une des fonctions du système respiratoire est de réaliser les échanges gazeux. Ces échanges de gaz sont réalisés au niveau de la zone d'échange représentée par la surface alvéolaire et les capillaires sanguins pulmonaires. Il a ainsi été reporté une augmentation de cette zone d'échanges avec l'hyperplasie alvéolaire observée pendant l'enfance (Rowland, 1996).

L'étude de la capacité de diffusion pulmonaire définit l'étude de l'efficacité avec laquelle un gaz passe du système alvéolaire au système sanguin. Généralement, la capacité de

diffusion pulmonaire est étudiée à l'aide de monoxyde de carbone (CO). En 1965, Demuth et Howatt (1965) rapportaient une augmentation de la capacité de diffusion pulmonaire du monoxyde de carbone (DL_{CO}) entre 4 et 18 ans associée à une augmentation du volume pulmonaire. Plus récemment, l'étude d'Anderson et Godfrey (1971) a montré un lien entre la valeur maximale de DL_{CO} et la taille du sujet. Toutefois, selon O'Brodovich et al. (1982), la DL_{CO} rapportée au volume alvéolaire diminuerait avec l'augmentation de la taille. Les résultats de cette étude suggèrent qu'à l'influence des dimensions corporelles s'ajoute une potentielle interaction entre les facteurs impliqués dans la diffusion pulmonaire (volume sanguin du lit capillaire au niveau des poumons, la surface d'échanges gazeux et l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène) et la croissance.

2.4) Différences respiratoires liées au sexe

Que ce soit dans la population adulte ou dans la population pédiatrique, il est communément admis dans la littérature que les femmes (ou filles) présentent des volumes pulmonaires inférieurs à ceux des hommes (ou garçons) (Stocks et Quanjer, 1995; Armstrong et al., 1997; Bellemare et al., 2003). La capacité vitale rapportée à la masse corporelle augmenterait progressivement entre 7 et 15 ans chez les garçons alors que chez les filles, ce rapport resterait constant (Astrand, 1952) . De même, les volumes pulmonaires rapportés à la taille restent supérieurs chez les garçons par rapport aux filles (Manzke et al., 2001). Cette différence pourrait être expliquée par une taille des poumons inférieure chez les filles, laissant supposer un diamètre des voies aériennes inférieur chez celles-ci (Hibbert et al., 1984). Toutefois, de nombreuses études rapportent des débits pulmonaires expiratoires supérieurs chez les filles par rapport aux garçons (Hibbert et al., 1984; Hibbert et al., 1989; Merkus et al., 1993; Manzke et al., 2001). Les débits expiratoires supérieurs chez les filles par rapport aux garçons associés à un diamètre des voies aériennes inférieur chez les filles suggéreraient que les voies respiratoires rapportées au volume pulmonaire des filles soient plus larges que chez les

garçons (Dockery et al., 1983; Wang et al., 1993). Différents travaux portant sur la résistance des voies aériennes démontrent qu'il n'existerait pas de différence de Rvr entre filles et garçons (Lanteri et Sly, 1993; van Altena et Gimeno, 1994; Klug et Bisgaard, 1998; Son et al., 1998). Toutefois, deux études mettent en avant l'existence de tendances statistiques par rapport à l'existence de différences de résistance du système respiratoire entre garçons et filles. Ainsi, la résistance du système respiratoire serait d'environ 10% inférieure chez les filles par rapport aux garçons (Stocks et al., 1997). Ce résultat semblerait se confirmer par l'étude de McKenzie et al. qui a mesuré une tendance à une différence de Rvr, ne dépassant pas toutefois 6% (McKenzie et al., 2002).

Concernant les différents paramètres de la mécanique ventilatoire, il ne semble pas exister de différence entre les garçons et les filles pour la compliance du système respiratoire. En effet, Lanteri et Sly (1993) n'ont pas rapporté de différences significatives liées au sexe concernant la relation entre la taille et la compliance du système respiratoire chez les enfants inclus dans l'étude. Ces résultats se rapprochent des travaux de Sharp et al. (1970) qui n'avaient également pas mis en évidence de différences sur la compliance du système respiratoire.

Cette première partie s'est attachée à expliquer les différences existantes entre les enfants et les adultes en termes de volumes et capacités pulmonaires mais également en terme de mécanique ventilatoire. La mise en avant de ces différences démontre ainsi que le système pulmonaire des enfants n'est pas un « modèle réduit » du système pulmonaire de l'adulte. La présentation de ces différences permettra par la suite de rendre la lecture des travaux de thèse plus facile dans la mesure où l'enfant est l'objet d'étude de ce travail de thèse.

II. Ventilation de l'enfant au cours de l'exercice

La ventilation totale (ou débit ventilatoire \dot{V}_E) se définit comme étant le résultat du produit :

$$\dot{V}_E = V_c * f$$

Avec \dot{V}_E : débit ventilatoire ($L \cdot \text{min}^{-1}$) ; V_c : volume courant (L) et f : fréquence respiratoire ($\text{cycles} \cdot \text{min}^{-1}$).

Les modifications corporelles et mécaniques (décrites précédemment) observées au cours de la croissance vont avoir une incidence sur la ventilation et le régime ventilatoire de l'enfant tout au long de la croissance.

1. Régime ventilatoire

L'étude du régime ventilatoire consiste à étudier de manière simultanée la ventilation, le volume courant et la fréquence respiratoire.

1.1) La ventilation

Au repos, la ventilation semble augmentée avec la croissance du fait d'une augmentation de la taille des poumons (Asmussen et al., 1981; Gaultier et al., 1981). Toutefois, lorsqu'elle est rapportée à la masse corporelle de l'enfant, celle-ci semble diminuer avec la croissance (Rowland, 2005). Morse et al. (1949) ont reporté que la ventilation de repos chez un enfant de 10 ans se situait aux alentours de $200 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, alors que pour un adolescent de 16 ans, celle-ci était de $158 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$.

Lors d'intensités sous-maximales, Rowland et Cunningham (1997) rapportaient des valeurs de ventilation chez des enfants âgés entre 7 et 10 ans. Dans cette étude, chaque enfant a réalisé chaque année sur une période de 5 ans une épreuve incrémentale sur tapis roulant. Une augmentation progressive de la ventilation (exprimée en valeur absolue) a été constatée. Toutefois, lorsque la ventilation était exprimée en fonction de la masse corporelle (\dot{V}_E/kg exprimée en $\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$), la ventilation présentait une diminution sur la période d'évaluation (Rowland et Cunningham, 1997).

A l'exercice maximal, le débit ventilatoire maximal ($\dot{V}_{E\text{ max}}$), exprimé en valeur absolue, augmenterait avec la croissance en relation avec l'augmentation des volumes pulmonaires (Rutenfranz et al., 1981; Ramonatxo et al., 1986; Mercier et al., 1991; Rowland et Cunningham, 1997). $\dot{V}_{E\text{ max}}$ augmenterait de façon linéaire entre 11 ans et 17 ans (Rutenfranz et al., 1981; Prioux et al., 1995; Prioux et al., 1997). Dans leur étude de 1995, Prioux et al. ont évalué, sur trois années consécutives, 44 enfants sédentaires répartis en trois groupes, dont l'âge initial moyen était de 11 ans pour le groupe I, 14 ans pour le groupe II et de 15 ans pour le groupe III. L'un des principaux résultats de cette étude est une augmentation significative de $\dot{V}_{E\text{ max}}$ entre la première année et la troisième année dans chacun des trois groupes (Prioux et al., 1995). Toutefois, il semblerait qu'après la phase pubertaire (environ 15 ans), $\dot{V}_{E\text{ max}}$ n'augmenterait plus ou en tout cas, augmenterait de façon moins importante (Rutenfranz et al., 1981; Prioux et al., 1995; Prioux et al., 1997).

La diminution de la ventilation rapportée à la masse corporelle mise en évidence pour les exercices sous-maximaux ne serait plus significative pour l'exercice maximal (Rowland et Cunningham, 1997). Ces résultats pourraient s'expliquer selon différents auteurs par le fait que l'évolution de la ventilation à l'exercice rapportée à la masse corporelle serait plus liée à la masse maigre du sujet plutôt qu'à la masse corporelle totale (Mercier et al., 1991; Prioux et al., 1997). Il semblerait que la masse maigre soit le déterminant majeur de l'augmentation de $\dot{V}_{E\text{ max}}$. Toutefois, Rowland et Cunningham (1997) ont rapporté que

$\dot{V}_{E \max}$ augmenterait avec la masse corporelle par un exposant de 0,92 et avec la taille par un exposant de 2,50, suggérant ainsi que $\dot{V}_{E \max}$ augmenterait quasi proportionnellement avec la croissance pulmonaire puisque cette dernière augmenterait avec la taille par un exposant de 3. Dans une étude récente, Rosenthal et Bush (2000) ont considéré que la masse et la taille du sujet étaient de faibles prédicateurs de la ventilation maximale et ont ainsi suggéré que la ventilation maximale devrait être normalisée par la puissance absolue obtenue sur cycloergomètre. Ainsi, au vu de la littérature, il apparaît difficile de conclure sur l'apport prédominant de la masse corporelle ou de la taille pour expliquer l'augmentation du débit ventilatoire maximal constaté chez les enfants. Toutefois, l'utilisation de paramètres anthropométriques pour la normalisation de $\dot{V}_{E \max}$ permet de prendre en compte les différences interindividuelles liées à la croissance propre de chaque enfant. Prioux et al. (2003) précisent également qu'il faudrait prendre en compte le niveau d'activité physique comme facteur de variation de la ventilation maximale.

1.2) Le volume courant

A l'état de repos, le volume courant (V_c) augmente avec le volume pulmonaire. Toutefois, lorsque V_c est rapporté à la masse corporelle, les valeurs de volume courant semblent diminuer (Asmussen et al., 1981; Gaultier et al., 1981).

A l'exercice sous-maximal, Rowland et Cunningham (1997) rapportent une augmentation significative du volume courant chez les garçons et les filles avec l'âge. Toutefois, lorsque le volume courant est rapporté à la masse corporelle, le rapport V_c/kg reste constant.

Les valeurs absolues de volume courant à l'exercice maximal augmentent avec la croissance, en accord avec l'augmentation des dimensions pulmonaires (Rowland et Cunningham, 1997). $V_{c\max}$ présenterait une augmentation linéaire avec l'âge jusqu'à 15 ans pour les garçons et 13 ans pour les filles (Rutenfranz et al., 1981; Prioux et al.,

1997). Au-delà de ces âges, $V_{C_{max}}$ n'augmenterait plus significativement (Prioux et al., 2003). Tout comme $\dot{V}_{E_{max}}$, la masse corporelle totale et la masse maigre seraient les deux facteurs déterminants les plus importants de $V_{C_{max}}$ (Mercier et al., 1991). Selon ces mêmes auteurs, la masse maigre expliquerait le plus grand pourcentage de variation du $V_{C_{max}}$ (77%). Ainsi, il semblerait préférable de normaliser $V_{C_{max}}$ par rapport à la masse maigre plutôt que par rapport à la masse corporelle totale.

1.3) La fréquence respiratoire

Au repos, la fréquence respiratoire (f) aurait tendance à diminuer au fur et à mesure de l'avancé en âge (Rowland, 2005). Selon une étude de Robinson (rapportée par Rowland en 2005), la fréquence respiratoire chez les garçons diminuerait de 24 cycles/minute à 13 cycles/minute (Rowland, 2005) de 6 ans à 17 ans.

A l'exercice sous-maximal, f présente une diminution progressive avec l'âge (Rowland et Cunningham, 1997).

A l'exercice maximal, différentes études rapportent une légère diminution de f_{max} (Rutenfranz et al., 1981; Prioux et al., 1997; Rowland et Cunningham, 1997). Rowland et Cunningham (1997) rapportent une chute de f_{max} de 65 à 57 cycles/minute chez les garçons et de 63 à 57 cycles/minute chez les filles sur une période de 5 ans (de 9 ans à 14 ans). Prioux et al. (1997) rapportent une diminution, toutefois non significative, de f_{max} , passant de 53 cycles/minute à l'âge de 11 ans à 46 cycles/minute à l'âge de 16 ans. Bien que Mercier et al. (1991) aient montré un lien entre f_{max} , la masse corporelle et la taille à l'aide d'équations allométriques, ces paramètres ne sont que de faibles déterminants de f_{max} , n'expliquant que 15% de la variation de f_{max} avec la croissance.

Comme l'indique les travaux décrits ci-dessus, l'analyse du régime ventilatoire chez l'enfant est principalement réalisée de manière longitudinale, c'est-à-dire l'analyse de l'effet de la croissance sur les paramètres du régime ventilatoire (ventilation, volume

courant, fréquence respiratoire). En revanche, peu d'études se sont intéressées à l'effet de la modalité d'exercice sur le régime ventilatoire. Quelques données sont disponibles sur la réponse ventilatoire au cours d'un exercice incrémental (Nourry et al., 2005; Nourry et al., 2006) mais à notre connaissance, aucune étude n'a comparé les effets de la modalité continue et la modalité intermittente sur le régime ventilatoire. Ce travail de thèse s'attachera à apporter des éléments de réponses.

1.4) Différences liées au sexe

De manière générale, la ventilation maximale augmente avec l'âge (Rutenfranz et al., 1981; Armstrong et al., 1997; Prioux et al., 1997; Rowland et Cunningham, 1997). Quelques études se sont intéressées aux effets du sexe et de l'âge sur la ventilation. Il ressort que jusqu'à l'âge de 13 ans, les résultats semblent contradictoires. Ainsi, dans une étude incluant 177 enfants (101 garçons et 76 filles avec un âge moyen de 11 ans pour les deux groupes), Armstrong et al. (1997) ont mis en évidence des valeurs de ventilation (exprimées en absolue ou corrigées par la taille corporelle) significativement supérieures chez les garçons par rapport aux filles, que ce soit à l'exercice maximal ou pour une même intensité d'exercice absolue ou relative. Toutefois, d'autres études ne montrent aucune différence significative jusqu'à l'âge de 13 ans entre les deux sexes. Au-delà de cet âge, la ventilation maximale continuerait d'augmenter chez les garçons tandis qu'une stabilisation de ce paramètre serait observée chez les filles (Rutenfranz et al., 1981; Rowland et Cunningham, 1997). Les valeurs plus faibles de ventilation maximale observées chez les filles, notamment à partir de la puberté, pourraient être en partie expliquées par une évolution différente des caractéristiques anthropométriques (Prioux et al., 2003).

Concernant les deux déterminants de la ventilation (volume courant et fréquence respiratoire), de la même manière que pour la ventilation maximale, Armstrong et al. (1997) ont rapporté des valeurs de volume courant (absolues ou rapportées à la taille)

significativement supérieures chez les garçons par rapport aux filles. Antérieurement, l'étude de Rutenfranz et al. (1981) a également rapporté des valeurs de $V_{c_{max}}$ supérieures chez les garçons par rapport aux filles. En revanche, il ne ressort aucune différence entre les deux sexes concernant la fréquence respiratoire maximale (Rutenfranz et al., 1981; Armstrong et al., 1997; Rowland et Cunningham, 1997).

L'analyse de la littérature démontre qu'il n'y a pas d'effet sexe avant la puberté sur le régime ventilatoire. Ainsi, nous retrouverons dans ce travail de thèse un groupe mixte d'enfants inclus dans les différents protocoles. En effet, chaque enfant inclus dans ce travail était prépubère, paramètre vérifié par la méthode des stades de maturation sexuelle de Tanner (Tanner, 1962).

2. Inefficiency ventilatoire de l'enfant

L'inefficience ventilatoire pourrait être définie comme une incapacité de rendement du système ventilatoire pour répondre à une demande ventilatoire adéquate. Ainsi, plus l'inefficience ventilatoire sera importante, plus les moyens mis en œuvre par le système ventilatoire pour répondre à la demande ventilatoire seront importants. Traditionnellement, l'efficacité (ou inefficience) ventilatoire est généralement exprimée à l'aide des équivalents respiratoires (correspondant à la ventilation rapportée à la production de dioxyde de carbone ($\dot{V}_E / \dot{V}_{CO_2}$) ou rapportée à la consommation d'oxygène ($\dot{V}_E / \dot{V}_{O_2}$)). Ainsi, des équivalents respiratoires élevés pourraient suggérer une faible efficacité ventilatoire, et inversement. En 1974, Andersen et al. rapportent une diminution des équivalents respiratoires avec l'âge (Andersen et al., 1974). Ces résultats ont par la suite été confirmés par de nombreuses études (Rowland et Cunningham, 1997; Nagano et al., 1998). Ainsi, l'étude de Rowland et Cunningham (1997) montre une diminution progressive de $\dot{V}_E / \dot{V}_{O_2}$ à l'exercice maximal et sous-

maximal. De plus, les résultats montrent également des valeurs de $\dot{V}_E/\dot{V}O_2$ plus élevées chez les filles par rapport aux garçons. Les résultats présentés dans cette étude sont toutefois en contradiction avec les précédents travaux de Rutenfranz et al. (1981). En effet, ces derniers n'ont pas mis en évidence de diminution de $\dot{V}_E/\dot{V}O_2$ à l'exercice sous-maximal et maximal. Ces différents résultats sembleraient quand même indiquer une amélioration de l'efficacité ventilatoire avec l'âge.

Dans la littérature scientifique, de nombreuses études ont rapporté des valeurs de $\dot{V}_E/\dot{V}O_2$ supérieures chez l'enfant par rapport à l'adulte ou à l'adolescent (Andersen et al., 1974; Cooper et al., 1987; Rowland et Cunningham, 1997; Nagano et al., 1998). Ces différents travaux permettent ainsi de confirmer un phénomène d'hyperventilation constaté chez les enfants pour une charge ou une intensité donnée ou pour un niveau de consommation d'oxygène donné (Fawkner, 2007). Cette hyperventilation a été confirmée par d'autres études qui ont rapporté des valeurs moyennes de pression partielle en dioxyde de carbone de fin d'expiration ($P_{ET}CO_2$) et de pression artérielle en dioxyde de carbone ($PaCO_2$) inférieures par rapport aux adultes pour une intensité sous-maximale donnée (Shephard et Bar-Or, 1970; Cooper et al., 1987). Ce phénomène d'hyperventilation semble révéler chez l'enfant une réponse ventilatoire exacerbée par rapport aux besoins. Les causes de cette hyperventilation et de cette mauvaise efficacité ventilatoire restent toutefois mal connues. Deux hypothèses permettraient d'expliquer cette inefficacité ventilatoire chez l'enfant : les différences de régime ventilatoire entre enfant et adulte et les processus de régulation de la ventilation.

2.1) Régime ventilatoire spécifique de l'enfant

Dans la littérature, certains auteurs ont suggéré que les valeurs élevées de $\dot{V}_E/\dot{V}O_2$ ou de \dot{V}_E/kg observées chez l'enfant par rapport à l'adulte pourraient être la conséquence

de différences dans le régime ventilatoire entre les enfants et les adultes (Gratas-Delamarche et al., 1993; Kerem, 1996; Rowland et Cunningham, 1997; Fawkner, 2007). Ainsi, l'hyperventilation observée chez l'enfant pourrait être due à une fréquence respiratoire plus élevée en comparaison de l'adulte (Gratas-Delamarche et al., 1993). Cette fréquence respiratoire plus élevée pourrait être induite par les changements de mécanique ventilatoire observés chez l'enfant au cours de sa croissance. Ainsi, comme décrit précédemment, les enfants présentent une résistance des voies aériennes élevée ce qui favoriserait naturellement une respiration plus profonde (caractérisée par un V_c plus élevé associé à f moins importante) (Fawkner, 2007). Cependant, les volumes pulmonaires plus petits de l'enfant favoriseraient un régime ventilatoire opposé, c'est-à-dire un V_c faible associé à une f importante (Fawkner, 2007). Les enfants opteraient ainsi pour un régime ventilatoire favorisant une augmentation de f_R pour des raisons purement physiologiques afin d'optimiser l'efficacité mécanique au dépend de l'efficacité ventilatoire (Kerem, 1996). Ce régime ventilatoire spécifique à l'enfant serait conservé jusqu'à ce que les mécanismes de la respiration deviennent matures et deviennent quasiment similaires à ceux de l'adulte (Kerem, 1996).

Ce régime ventilatoire spécifique observé chez les enfants pourrait avoir des conséquences sur la ventilation et l'apport en oxygène au niveau des zones d'échanges. Des valeurs de f plus élevées chez les enfants, reflétant une respiration moins profonde, pourrait se traduire par une ventilation plus importante de l'espace mort. La ventilation de l'espace mort (\dot{V}_D) est le résultat du produit de la fréquence respiratoire (f) par le volume de l'espace mort (V_D):

$$\dot{V}_D = V_D * f$$

Afin de répondre à la fonction primaire de la ventilation, l'enfant va devoir augmenter son niveau de ventilation par rapport à la demande métabolique, afin de maintenir la ventilation alvéolaire (\dot{V}_A) à des niveaux adéquats aux besoins. La ventilation alvéolaire

est définie comme la quantité d'air disponible au niveau des alvéoles par minute et correspond à la différence entre \dot{V}_E et \dot{V}_D :

$$\dot{V}_A = \dot{V}_E - \dot{V}_D$$

Les conséquences d'une augmentation de \dot{V}_D serait un mauvais renouvellement de l'air alvéolaire à chaque phase inspiratoire (Gratas-Delamarche et al., 1993). D'où la nécessité pour les enfants de présenter une ventilation plus élevée pour atteindre une même ventilation alvéolaire que celle de l'adulte.

2.2) Régulation de la ventilation

Comme citée précédemment, la différence de ventilation entre les enfants et les adultes pourrait être également induite par des facteurs liés à la régulation de la ventilation. Deux facteurs pourraient être impliqués dans l'apparition de cette hyperventilation : la commande centrale de la respiration et la chémosensibilité au CO_2 .

- La commande centrale de la respiration

Gaultier et al. (1981) ont évalué les changements de la commande centrale de la respiration en fonction de l'âge en mesurant les pressions générées à la bouche lors d'une occlusion des voies respiratoires d'une durée de 0,1 seconde ($P_{0,1}$). Les auteurs rapportent une diminution de $P_{0,1}$ avec l'âge par un exposant de 0,62. Un autre paramètre permet d'étudier la commande centrale de la respiration : le débit inspiratoire moyen. Le débit inspiratoire moyen correspond au volume courant rapporté au temps inspiratoire (V_c/T_i). Prioux et al. (1997) rapportent une augmentation linéaire de ce paramètre avec l'âge. Ainsi, il apparaît que la commande centrale de la respiration serait plus importante chez les jeunes enfants par rapport aux adultes.

- La chémosensibilité au CO₂

Dans la littérature, le dioxyde de carbone est connu comme étant un des principaux stimuli de la ventilation, notamment à l'exercice. Basé sur ce principe, une des hypothèses pouvant expliquer l'hyperventilation des enfants à l'exercice serait une sensibilité plus importante des chémorécepteurs au CO₂ chez les enfants. Une des techniques de mesure de la sensibilité au CO₂ consiste à mesurer la réponse ventilatoire durant un exercice réalisé en condition hypercapnique. La sensibilité au CO₂ est alors déterminée par l'amplitude de l'augmentation de ventilation consécutive à l'inhalation d'un mélange hypercapnique et par le niveau de pression partielle en CO₂ de fin d'expiration à partir duquel un changement de réponse ventilatoire survient (définissant le seuil de sensibilité au CO₂). En utilisant cette méthode, Pianosi et Wolstein (1996) rapportent une corrélation négative entre la réponse ventilatoire en condition hypercapnique et l'âge. De plus, Gratas-Delamarche et al. (1993) ont rapporté un seuil de sensibilité au CO₂ (estimé par le niveau de P_{ET}CO₂) plus bas chez les enfants par rapport aux adultes. Ces auteurs ont également rapporté une réponse ventilatoire de plus grande amplitude chez les enfants par rapport aux adultes (Gratas-Delamarche et al., 1993). Ainsi, il apparaîtrait, au vu de ces résultats, que la sensibilité des chémorécepteurs au CO₂ soit plus importante chez les enfants.

La régulation de la ventilation peut également être estimée en calculant la pente de régression linéaire qui lie l'évolution de la ventilation à celle du dioxyde de carbone ($\Delta \dot{V}_E / \Delta \dot{V}_{CO_2}$) lors d'exercices à intensité croissante mais restant inférieure à l'intensité correspondant au point de compensation respiratoire (soit au deuxième seuil ventilatoire). Il a ainsi été rapporté une diminution des valeurs de $\Delta \dot{V}_E / \Delta \dot{V}_{CO_2}$ avec l'âge (Cooper et al., 1987). Ces résultats suggèrent une régulation de la ventilation à des plus bas niveaux de PCO₂ chez les plus jeunes enfants. L'une des limites de cette méthode serait que $\Delta \dot{V}_E / \Delta \dot{V}_{CO_2}$ pourrait être affectée par l'importance de l'espace mort

physiologique pulmonaire. Toutefois, des études ont montré que le rapport V_D/V_C ne serait pas influencé par le changement de taille (Godfrey et Davies, 1970; Shephard et Bar-Or, 1970). Afin d'éviter cette potentielle influence, d'autres auteurs ont utilisé la ventilation alvéolaire (\dot{V}_A) à la place de la ventilation minute (\dot{V}_E). Ces études ont ainsi montré que $\Delta \dot{V}_A / \Delta \dot{V}_{CO_2}$ diminue avec l'âge, concluant ainsi que les plus jeunes enfants ventilent de façon plus importante pendant l'exercice pour éliminer une même quantité de CO_2 (Pianosi et Wolstein, 1996; Nagano et al., 1998).

Synthèse de la partie A.

- Dès la naissance, une phase de développement du système pulmonaire va permettre l'augmentation des volumes pulmonaires avec l'âge. Les facteurs responsables de cette augmentation des volumes seraient une hyperplasie alvéolaire associée à une augmentation de la taille des alvéoles. L'augmentation en longueur et en diamètre des voies bronchiques permettent également d'expliquer l'évolution des volumes pulmonaires.
- La croissance du système pulmonaire ne serait toutefois pas uniforme. Le développement du volume pulmonaire semble être plus rapide que celui des voies respiratoires, tout au moins jusqu'à l'âge de 8 ans. Après cet âge, il semblerait que le développement des voies respiratoires rattrape le développement des volumes pulmonaires. Toutefois, certains auteurs suggèrent également que le développement des volumes pulmonaires resterait plus important jusqu'à l'adolescence que celui des voies respiratoires.
- Les paramètres de la mécanique ventilatoire (compliance, résistance des voies respiratoires) évoluent également avec la croissance de l'enfant. Ainsi, la compliance, qui est très élevée au moment de la naissance, diminue progressivement tout comme la résistance des voies aériennes qui diminuent également de manière progressive.
- Le débit ventilatoire augmente avec l'âge, principalement par une augmentation du volume courant associée à une plus faible diminution de la fréquence respiratoire. Ces changements de régime ventilatoire induisent un passage d'une ventilation rapide et superficielle à une ventilation plus lente et profonde avec la croissance.
- Pour un même niveau d'intensité d'exercice, les enfants présentent des valeurs de ventilation supérieures aux adultes, caractéristiques d'un phénomène

d'hyperventilation. Ce phénomène reflète une moindre efficacité ventilatoire chez les enfants.

- Deux hypothèses pourraient expliquer cette inefficacité ventilatoire :
 - Des différences de régime ventilatoire par rapport aux adultes : la respiration rapide et superficielle des enfants ne leur permettrait pas un renouvellement de l'air efficace.
 - Des facteurs liés à la régulation de la ventilation : certaines études rapportent une commande centrale ventilatoire et une sensibilité des chémorécepteurs au CO₂ plus importante chez l'enfant que chez l'adulte.
- Ainsi, les caractéristiques et les adaptations du système ventilatoire spécifiques chez les enfants, se traduisant notamment par un phénomène d'hyperventilation à l'exercice, pourraient induire l'atteinte des capacités ventilatoires maximales de l'enfant lors de la réalisation d'un exercice. L'atteinte des limites du système ventilatoire pourrait induire l'apparition de phénomènes de contraintes ventilatoires mécaniques au cours de l'exercice, phénomènes que nous allons développer par la suite.

B. Contraintes mécaniques ventilatoires à l'exercice

Au vu de la littérature scientifique, la fonction ventilatoire n'est traditionnellement pas considérée comme une fonction limitante à la réalisation d'un exercice physique chez les sujets sains sédentaires. Toutefois, des phénomènes de limitation de la fonction ventilatoire ont été mis en évidence chez des populations saines entraînées (Johnson et al., 1992; Mota et al., 1999; Dempsey et al., 2008). Dans cette population, l'apparition de limitation ventilatoire serait principalement due à l'atteinte de hauts niveaux de ventilation au cours de l'exercice, rendu possible grâce à l'entraînement. Toutefois, des phénomènes de contraintes mécaniques ventilatoires ont également été mis en évidence dans d'autres populations comme des sujets présentant une pathologie (Johnson et al., 2000), la population âgée (Johnson et al., 1991a) ou bien encore chez des enfants (Nourry et al., 2005; Nourry et al., 2006).

I. Méthodes de mesure / d'évaluation des contraintes ventilatoires

L'étude des mécanismes responsables de la limitation à l'exercice et de l'intolérance à l'effort est permise par l'étude de paramètres cardio-respiratoires mesurés au cours d'une épreuve d'effort cardio-pulmonaire. L'origine de cette limitation à l'exercice est généralement liée à la fonction musculaire et/ou cardiaque. Toutefois, l'étude de la ventilation au cours d'un exercice maximal à charge (ou vitesse) croissante permet d'observer l'apparition d'éventuelles contraintes mécaniques ventilatoires à l'exercice. Ce phénomène de contraintes mécaniques ventilatoires peut être évalué à l'aide de différentes méthodes : indirecte (réserve ventilatoire) ou directe (courbes débits/volumes, pression négative expiratoire).

1. Méthode indirecte : réserve ventilatoire

L'évaluation des contraintes mécaniques ventilatoires à l'exercice est fréquemment basée sur l'évolution de la réserve ventilatoire (RV). Au cours d'un exercice, la réserve ventilatoire permet de comparer le niveau de ventilation pic mesuré lors de l'exercice maximal (\dot{V}_{Epic}) et la ventilation maximale minute (VMM), également appelée ventilation volontaire maximale.

La VMM représente la capacité ventilatoire maximale et se définit comme le volume d'air maximal pouvant être respiré en une minute. Ce paramètre peut se déterminer de deux façons :

- En demandant au sujet de respirer le plus rapidement et le plus profondément possible pendant une période de temps donnée (Prefaut et Peslin, 1986). Traditionnellement, cette période de temps est de 12 secondes, les mesures obtenues étant ensuite extrapolées sur une minute.
- En estimant la VMM à l'aide du volume expiratoire maximal en 1 seconde (VEMS) mesuré lors d'un examen spirométrique de repos. La VMM correspond alors au résultat du produit VEMS x 35 ou 40 (Johnson et al., 1999).

A partir de la VMM, mesurée par l'une ou l'autre méthode, la RV pourra être déterminée à l'aide de l'équation suivante (Medoff et al., 1998; Johnson et al., 1999):

$$\%RV = [(VMM - \dot{V}_{Epic})/VMM] \times 100$$

A la fin d'un exercice maximal, des valeurs de RV comprises entre 30 et 50% sont reportées dans la littérature pour des adultes sains non-entraînés (Olafsson et Hyatt,

1969; Blackie et al., 1991). De manière générale, il existe classiquement, à la fin d'un exercice maximal, une RV de l'ordre de 30% par rapport à la ventilation maximale que pourrait attendre le sujet. Ce résultat traduirait l'absence d'apparition de contraintes mécaniques ventilatoires au cours de l'exercice. La ventilation ne serait alors pas un facteur limitant à la réalisation de la performance physique.

Alors que de nombreuses valeurs de RV ont été reportées pour des populations adultes saines ou pathologiques dans la littérature, très peu d'études se sont intéressées à l'étude de ce paramètre chez l'enfant. De plus, les résultats de ces différentes études sont contradictoires sur la RV de l'enfant à la fin d'un exercice incrémental. Armstrong et al. (1997) ont reporté des valeurs du rapport $\dot{V}_{E,pic}/VMM$ de 71,6% et de 68,9% pour des groupes de 101 garçons et 76 filles respectivement, dont l'âge moyen était de 11 ans, correspondant à des valeurs de RV de l'ordre de 28,4 et 31,1%. Ces valeurs de RV correspondent ainsi à des valeurs fréquemment rapportées chez l'adulte. Trois ans plus tard, dans une étude longitudinale, Prioux et al. (2000) se sont intéressés à l'évolution de la RV au cours de la croissance, pour une population composée de 299 enfants (197 garçons et 102 filles). Les auteurs ont montré une augmentation de RV de 19,4% à 28,1% entre 11 et 16 ans. Ainsi, les enfants les plus âgés présentaient des valeurs de RV proches des adultes, potentiellement expliquées par une relation entre le paramètre RV et l'apparition du pic de croissance pubertaire (Prioux et al., 2000; Prioux et al., 2003). Des valeurs moyennes de RV comprises entre 6% et 22% ont récemment été mesurées par Nourry et al. (2005) pour des enfants sains entraînés ou non-entraînés. Ces mêmes auteurs ont également rapporté des valeurs de RV à la fin d'un exercice incrémental de 19% et 7% pour des groupes d'enfants sains présentant ou non une limitation ventilatoire à l'exercice (Nourry et al., 2006). Dans un deuxième temps, Prioux et al. (2000) ont regardé l'évolution de la réserve ventilatoire avec la croissance et le sexe. En effet, les auteurs reportent des valeurs de réserve ventilatoire supérieures pour les filles en comparaison des garçons. Cette différence pourrait s'expliquer par une taille des

poumons plus importante pour les garçons (Thurlbeck, 1982). Cette différence liée au sexe semblerait se confirmer à l'âge adulte (McClaran et al., 1998). Toutefois, Armstrong et al. (1997) n'ont pas rapporté de différences significatives entre les deux sexes, confirmant le besoin d'études complémentaires sur ce domaine. Ainsi, au vu de la littérature, il semblerait que les enfants présentent des valeurs de RV inférieures d'environ 10% par rapport à celle de l'adulte, cette différence s'atténuant avec la croissance.

Toutefois, bien que la RV soit un paramètre très utilisé en routine pour l'interprétation des épreuves d'effort, cet index ne permet pas d'étudier de manière précise les contraintes mécaniques ventilatoires à l'exercice. En effet, il a été montré que des patients atteints de broncho-pneumopathie chronique obstructive présentaient des valeurs de RV de l'ordre de 30 à 40% malgré l'apparition de contraintes mécaniques ventilatoires (Babb et al., 1991). De plus, la RV estimée à partir de VMM ne fournit aucune information sur la stratégie respiratoire (i.e. la régulation du volume courant dans les volumes de réserves inspiratoire et expiratoire) et sur l'origine et le degré de contraintes mécaniques ventilatoires (Johnson et al., 1999). De nombreuses limites méthodologiques ont également été mises en évidence sur l'estimation de la VMM (Johnson et al., 1999). En effet, la VMM ne représente pas le pattern respiratoire typiquement observé au cours de l'exercice puisque l'estimation de la VMM se réalise à très haut volume pulmonaire. Ainsi, l'estimation de VMM induirait une f plus élevée associée à un V_c plus faible que lors de la réalisation d'un exercice. Ce pattern respiratoire provoquerait une sollicitation accrue des muscles respiratoires, induisant un travail respiratoire ne pouvant être maintenu que quelques secondes (Babb, 1999). Enfin, une étude de Stein et al. (2003) a mis en évidence que l'utilisation de l'équation $VEMS \times 35$ (ou 40) pouvait induire, chez des enfants présentant un VEMS inférieur à 79%, une sous-estimation significative de la VMM et par conséquent, pouvait induire des erreurs d'estimation de la RV de fin d'exercice.

2. Pression expiratoire négative (NEP)

Valta et al. (1994) ont proposé une nouvelle méthode d'évaluation de la limitation ventilatoire : la méthode NEP (negative expiratory pressure). Cette méthode consiste à appliquer au repos ou à l'exercice, au moment de la mesure des courbes débit/volume d'exercice, une pression négative (de l'ordre de -5 cmH₂O) au niveau de la bouche du début à la fin de la phase expiratoire. Les débits réalisés au cours de la courbe débit/volume faite avec NEP sont ensuite comparés aux débits mesurés au cours de la courbe débit/volume réalisée sans NEP. Une limitation du débit expiratoire pourra être observée lorsque la courbe débit/volume mesurée avec la NEP sera superposée avec la courbe débit/volume mesurée sans NEP (Figure 6.a). A l'inverse, l'absence de limitation du débit expiratoire se traduira par un débit expiratoire supérieur pour la courbe avec NEP lors de la superposition des deux courbes (Figure 6.b).

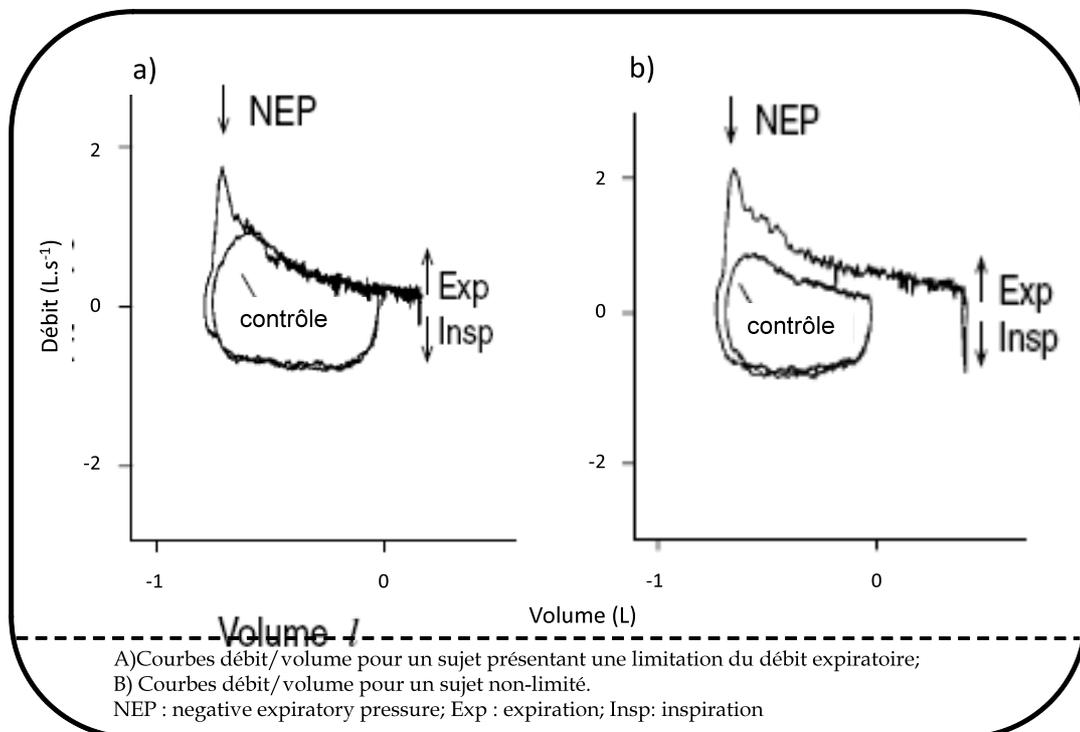


Figure 6. Application de la méthode NEP (negative expiratory pressure) durant la phase expiratoire des courbes débit/volume d'exercice (D'après Koulouris et al., 1995).

Cette méthode présente de nombreux avantages puisqu'elle ne requiert pas la mesure de courbe débit/volume maximale et peut être utilisée dans de nombreuses populations : sujet sain (Koulouris et al., 1997), broncho-pneumopathie chronique obstructive (Koulouris et al., 1995; Koulouris et al., 1997), enfant sain (Jones et al., 1999; Jones et al., 2000; Tauber et al., 2003), enfant présentant une pathologie respiratoire (Tauber et al., 2003), personne âgée (Vanpee et al., 2002). De plus, la méthode NEP peut être appliquée en position couchée, assise ou durant l'exercice (Koulouris et al., 1997).

La méthode NEP permet ainsi d'analyser l'apparition de limitation du débit expiratoire sans toutefois nécessiter l'utilisation d'une pléthysmographie ni la réalisation de manœuvres respiratoires maximales pouvant être difficile à réaliser pour certaines populations, que ce soit au repos (très jeunes enfants) ou à l'exercice (maladies respiratoires) (Koulouris et al., 1997). Toutefois, toute comme la réserve ventilatoire, cette méthode fonctionne sur un principe de "tout ou rien" en terme de quantification de la limitation du débit expiratoire (Johnson et al., 1999a) et ne fournit que peu d'informations sur l'origine des contraintes ventilatoires mécaniques ainsi que sur la stratégie ventilatoire adoptée par le sujet au cours d'un exercice par exemple (Johnson et al., 1999).

3. Les courbes débit/volume à l'exercice

De nombreuses études ont estimé les contraintes mécaniques ventilatoires à l'aide des courbes débit/volume à l'exercice, que ce soit pour des populations adultes ou des populations pédiatriques (Babb et al., 1991; Johnson et al., 1991b; Johnson et al., 1992; Babb et al., 2002; Nourry et al., 2005; Verges et al., 2005; Deruelle et al., 2006; Nourry et al., 2006; Deruelle et al., 2008). La méthodologie des courbes débit/volume à l'exercice consiste à comparer les courbes débit/volume mesurées au cours de l'exercice (représentant le volume courant du sujet) à une courbe débit/volume maximale,

mesurée au repos (représentant les capacités inspiratoires et expiratoires maximales du sujet). Cette méthode permet de déterminer l'existence de contraintes mécaniques ventilatoires, par l'atteinte au cours de la ventilation d'exercice des limites mécaniques du système ventilatoire. Cette méthode permet également d'obtenir des informations sur la régulation du volume courant dans les hauts et bas débits pulmonaires.

L'étude des courbes débit/volume à l'exercice dépend de manière très importante de deux facteurs :

- de l'estimation de l'enveloppe débit/volume maximale mesurée au repos
- du placement de la courbe débit/volume d'exercice au sein de l'enveloppe maximale.

Concernant le premier facteur, il s'avère nécessaire d'obtenir la meilleure courbe débit/volume maximale afin de s'assurer de la bonne mesure des contraintes mécaniques ventilatoires à l'exercice. La courbe débit/volume maximale peut être déterminée à l'aide d'un pléthysmographe ou d'un spiromètre. L'utilisation de ce dernier peut potentiellement induire une sur-estimation de la limitation du débit expiratoire (Babb, 1999) (Figure 7).

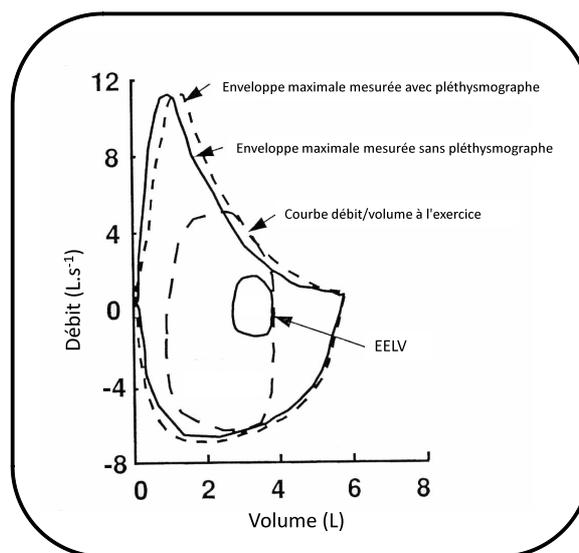


Figure 7. Comparaison de la courbe débit/volume mesurée avec ou sans pléthysmographe (D'après Johnson et al., 1999).

Toutefois, l'utilisation d'un spiromètre peut permettre d'obtenir une courbe débit/volume maximale de référence, par la réalisation de 3 à 5 manœuvres effectuées à différents volumes (Johnson et al., 1999)(Figure 8).

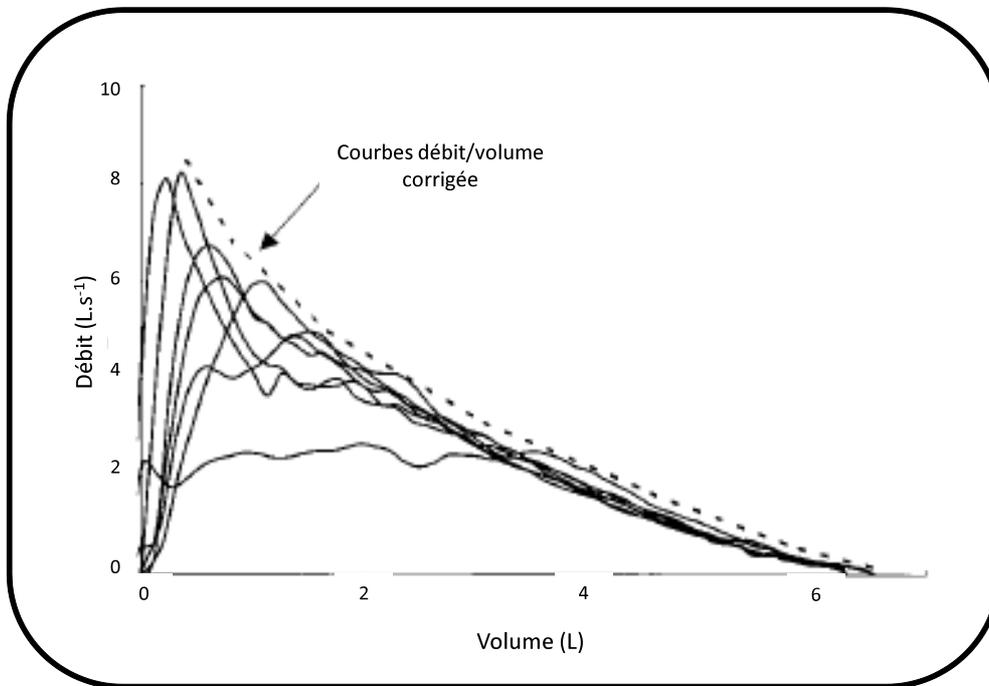


Figure 8. Données de plusieurs manœuvres spirométriques permettant l'estimation d'une courbe débit/volume maximale (D'après Johnson et al., 1999).

Le second facteur évoqué concerne le bon placement de la courbe débit/volume d'exercice à l'intérieur de l'enveloppe débit/volume maximal. De nombreuses mesures découlant de l'analyse des courbes débit/volume sont dépendantes du placement de la courbe débit/volume à l'exercice. En effet, au cours d'un exercice, l'évaluation du système ventilatoire peut être altérée par des sources d'erreurs liées à l'appareil utilisé ou à des changements de diverses variables physiques telles que la température, la viscosité, l'humidité et la densité des gaz. Comme décrit par Johnson et al. (1999), ces sources d'erreurs peuvent induire un décalage des courbes débit/volume d'exercice n'étant pas liée à un changement de la mécanique respiratoire. Ce phénomène de décalage est appelé "drift" (Johnson et al., 1999). Ce phénomène de "drift" peut être

évalué et corrigé par le logiciel à l'aide de la réalisation de manœuvres de capacité inspiratoire (Johnson et al., 1992; Johnson et al., 1999).

II. Adaptations ventilatoires

L'interprétation des courbes débit/volume à l'exercice nécessite la détermination de différents volumes et capacités pulmonaires :

- la capacité vitale (CV)
- le volume pulmonaire de fin d'expiration (EELV : end-expiratory lung volume), correspondant théoriquement à la différence entre la capacité pulmonaire totale (CPT) et la capacité inspiratoire (CI).
- le volume pulmonaire de fin d'inspiration (EILV : end-inspiratory lung volume), correspondant à la somme du EELV et du volume courant (Vc).

En l'absence de pléthysmographie, l'utilisation de rapports permet d'estimer les paramètres EELV et EILV non mesurables par une spirométrie du fait de l'impossibilité de cette méthode d'évaluer le volume résiduel. Ainsi, d'après Johnson et al. (1999), les rapports de la capacité inspiratoire rapportée à la capacité vitale (CI/CV) et du volume courant rapporté à la capacité inspiratoire (Vc/CI) pourraient permettre l'estimation de manière efficace des paramètres EELV et EILV respectivement. De même, les rapports du volume de réserve expiratoire en fonction de la capacité vitale (VRE/CV) et du volume de réserve inspiratoire en fonction de la capacité vitale (VRI/CV) peuvent également permettre l'estimation de EELV et de EILV, respectivement (Johnson et al., 1999; Schroeder et al., 2003).

La Figure 9 représente une courbe débit/volume à l'exercice avec les différents volumes et capacités pouvant être déterminés: CPT : capacité pulmonaire totale, VR: volume résiduel (ne pouvant pas être mesuré par spirométrie), VRE: volume de réserve expiratoire, Vc: volume courant, VRI: volume de réserve inspiratoire, CI: capacité inspiratoire, CV: capacité vitale, EELV: volume pulmonaire de fin d'expiration, EILV: volume pulmonaire de fin d'inspiration.

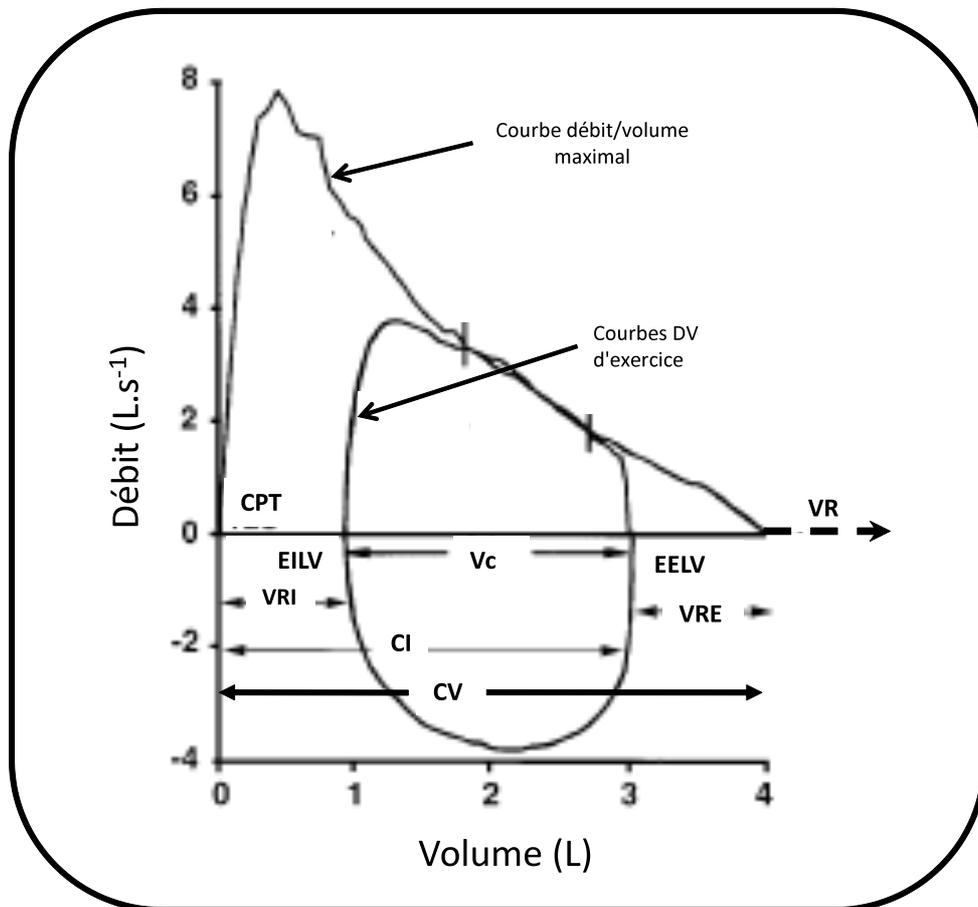


Figure 9. Courbe débit/volume à l'exercice (D'après Johnson et al., 1999).

L'utilisation de courbes débit/volume à l'exercice permet ainsi de quantifier le degré de contraintes mécaniques ventilatoires imposé par l'exercice, que ce soit par la modalité ou par l'intensité de l'exercice (Babb et al., 1991; Johnson et Dempsey, 1991; Johnson et al., 1991a; Martinez et al., 1996; Johnson et al., 1999; Nourry et al., 2006; Deruelle et

al., 2008). Ainsi, deux contraintes mécaniques ventilatoires peuvent être évaluées à l'aide des courbes débit/volume à l'exercice : la limitation ventilatoire et l'hyperinflation dynamique.

1. Limitation ventilatoire

La limitation ventilatoire correspond à des contraintes mécaniques au niveau des débits ventilatoires et elle est définie par la portion du volume courant touchant ou dépassant la courbe débit/volume maximale (Babb et al., 1991; Johnson et al., 1999) (Figure 10). On parlera ainsi de limitation du débit expiratoire (expLV). ExpLV est exprimé en pourcentage du volume courant (V_c). Une éventuelle limitation ventilatoire dépend de plusieurs facteurs (Johnson et al., 1999):

- Le degré de limitation du débit expiratoire représente une balance entre la demande ventilatoire et la capacité ventilatoire. Une demande ventilatoire élevée pourrait induire l'atteinte des capacités ventilatoires maximales du sujet et ainsi induire une apparition d'une limitation du débit expiratoire par une accroche du volume courant sur l'enveloppe débit/volume maximale.
- La méthode inconsciente de régulation d'EELV choisie par le sujet jouerait également un rôle dans l'apparition de la limitation du débit expiratoire. En effet, au cours de l'exercice incrémental, l'augmentation de l'intensité va induire une augmentation de la ventilation pour subvenir aux besoins énergétiques. L'augmentation de la ventilation se produit par une augmentation de la fréquence respiratoire et/ou du

volume courant. L'augmentation de ce dernier paramètre induit une diminution du volume de réserve inspiratoire et/ou du volume de réserve expiratoire (Henke et al., 1988). Une réduction importante du VRE pourrait amener le sujet à atteindre les limites mécaniques de son système ventilatoire et ainsi présenter une limitation du débit expiratoire.

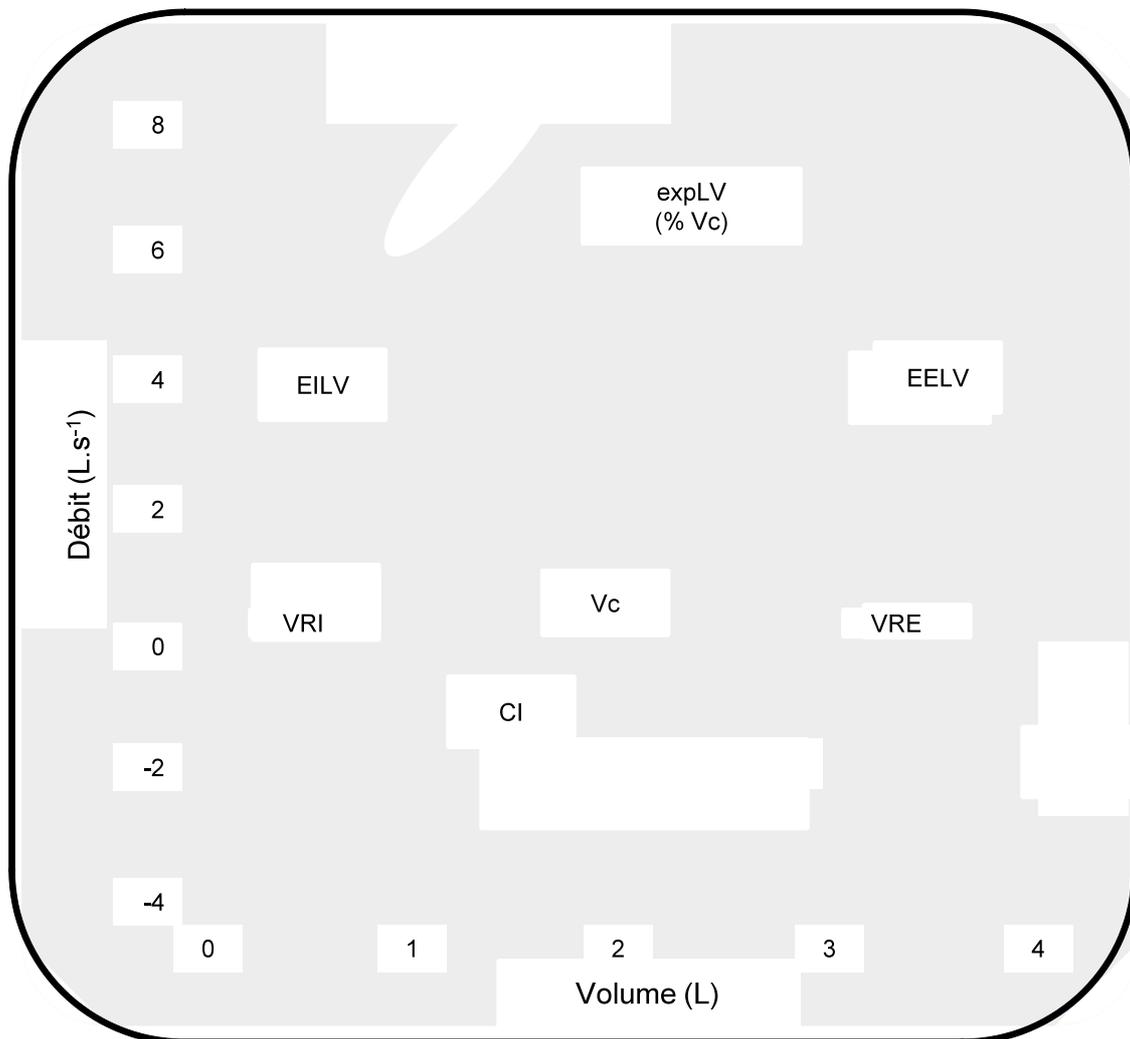


Figure 10. Mesure du degré de limitation du débit expiratoire à l'exercice (expLV), exprimé en % du volume courant (Vc).

2. Hyperinflation dynamique

Comme mentionné ci-dessus, l'augmentation de la ventilation induite par l'augmentation de l'intensité d'exercice est permise grâce à l'augmentation de la fréquence respiratoire et/ou l'augmentation du volume courant (Vc). L'évolution du Vc au cours de l'exercice est permise par la régulation des volumes pulmonaires dynamiques, à savoir la régulation d'EELV et d'EILV (Figure 10). De manière générale, chez un sujet sain sédentaire, l'augmentation de Vc est associée à une diminution d'EELV avec une augmentation concomitante d'EILV (Henke et al., 1988; Koulouris et al., 1997; Johnson et al., 1999). Cette stratégie respiratoire induit le raccourcissement des muscles expiratoires permettant ainsi le stockage d'énergie notamment sous forme d'énergie élastique au niveau des différentes structures pulmonaires : diaphragme, cage thoracique et muscles abdominaux (Druz et Sharp, 1981; Road et al., 1986; Levine et al., 1988; Johnson et al., 1999). Cette énergie stockée pourra ainsi être utilisée au début de la phase d'inspiration suivante. Cette dernière présentera un début de phase effectué de manière passive, permettant ainsi une diminution de la sollicitation des muscles inspiratoires donc du travail respiratoire (Henke et al., 1988; Chaunchaiyakul et al., 2004). De plus, la sollicitation des muscles expiratoires permet d'optimiser la longueur des muscles inspiratoires.

Toutefois, quand l'intensité d'exercice devient de plus en plus importante et/ou quand le degré de limitation du débit expiratoire devient significatif (explV supérieur à 40 – 50%), EELV peut présenter une augmentation jusqu'à l'atteinte de ses valeurs de repos, voire dans certains cas, à des valeurs supérieures à celles de repos. Ce phénomène définit l'hyperinflation dynamique (Figure 11) et correspond à un changement de la stratégie respiratoire afin d'éviter la limitation du débit expiratoire et de profiter de débits expiratoires maximaux disponibles (Johnson et al., 1999). Ce phénomène n'est généralement pas observé chez des sujets sains sédentaires.

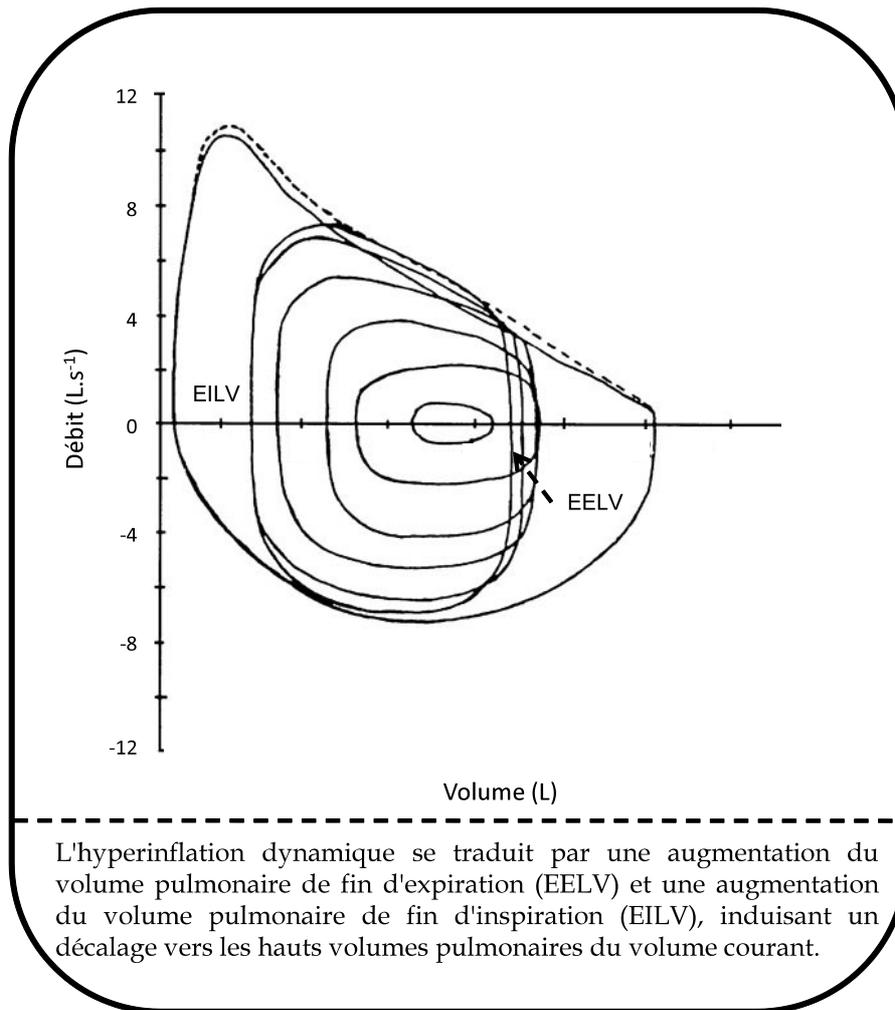


Figure 11. Représentation graphique de l'hyperinflation dynamique (D'après Johnson et al., 1999).

L'hyperinflation dynamique n'est pas une adaptation favorable de la stratégie ventilatoire à l'exercice. Le décalage du V_c vers les hauts volumes pulmonaires se traduit par une augmentation d'EELV à laquelle est associée une augmentation concomitante d'EILV dans le but de préserver le volume courant d'exercice (Johnson et al., 1999; McClaran et al., 1999). Une augmentation importante d'EELV diminue la longueur des muscles inspiratoires, augmente la charge élastique des muscles inspiratoires ainsi que le travail et le coût en oxygène de la respiration (Tzelepis et al., 1988; Johnson et al., 1999; Johnson et al., 1999a). L'augmentation d'EILV diminue la compliance pulmonaire induisant ainsi une diminution des temps d'endurance des muscles inspiratoires et une augmentation du travail respiratoire et du coût en oxygène de la respiration (Johnson et

al., 1999a). Une incapacité à augmenter EILV en présence d'une limitation du débit expiratoire pourrait représenter une fatigue ou une faiblesse des muscles inspiratoires et/ou une importante charge élastique induite par une augmentation des contraintes imposées à la cage thoracique (Johnson et al., 1999).

Une incapacité d'augmentation d'EILV au cours de l'exercice est généralement compensée par une augmentation de la fréquence respiratoire afin de pouvoir permettre l'augmentation du niveau de la ventilation d'exercice. Cette stratégie respiratoire peut ainsi permettre, dans un premier temps, de diminuer le travail respiratoire et de réduire les sensations respiratoires déplaisantes associées à une respiration à hauts volumes pulmonaires. Une fréquence respiratoire supérieure permet d'augmenter le débit ventilatoire mais pourrait engendrer suite à l'augmentation de l'intensité d'exercice la présence tout de même d'une limitation du débit expiratoire (Johnson et al., 1999).

Ainsi, il apparaît que l'étude des paramètres EELV et EILV (ou des rapports permettant leur estimation) associée à l'étude du débit expiratoire peut être un bon marqueur des contraintes mécaniques ventilatoires. L'étude de ces variables permet également d'obtenir un index de l'augmentation du travail des muscles associés à la ventilation, EILV étant le reflet de l'augmentation de la charge élastique des muscles inspiratoires avec l'augmentation de la ventilation (Younes et Kivinen, 1984). Cette augmentation du travail des muscles respiratoires associée à la ventilation pourrait induire une fatigue des muscles respiratoires.

3. Fatigue des muscles respiratoires

De manière générale, la notion de fatigue est utilisée pour définir une réduction perçue ou réelle des performances physiques et/ou mentales. En physiologie, la notion et la définition de la fatigue musculaire reste encore sujet à controverse. La définition la plus communément utilisée correspond à une diminution de la capacité du muscle strié

squelettique à générer une force et/ou une vitesse de contraction, phénomène qui est d'ailleurs réversible au repos (NHLBI, 1990; Supinski et al., 2002). Cette définition de la fatigue musculaire peut également s'appliquer aux muscles respiratoires, ces derniers étant également des muscles striés squelettiques.

La mise en évidence de contraintes mécaniques ventilatoires lors d'exercices incrémentaux pourrait suggérer une potentielle fatigue des muscles respiratoires. En effet, l'atteinte de hauts niveaux de ventilation, notamment chez les enfants, sollicitant fortement les muscles respiratoires pourrait induire un phénomène de fatigue des muscles respiratoires.

3.1) L'exercice comme facteur d'apparition de la fatigue des muscles respiratoires

La force et l'endurance des muscles respiratoires sont deux caractéristiques qui peuvent jouer un rôle significatif dans la réponse ventilatoire à l'exercice. Au vu de la littérature, tous les muscles respiratoires peuvent potentiellement présenter une fatigue suite à un exercice physique. Ainsi, l'exercice physique est décrit comme un facteur responsable de l'apparition de la fatigue des muscles respiratoires (Johnson et al., 1996) et l'intensité de l'exercice serait fortement corrélée avec la fatigue des muscles respiratoires observée après cet exercice. Le pourcentage de $\dot{V}O_{2max}$ atteint à la fin de l'exercice jouerait un rôle dans l'apparition et la sévérité de la fatigue des muscles respiratoires (Johnson et al., 1996). Ainsi, les exercices d'endurance à intensité sévère (intensité supérieure à 85% de la consommation maximale d'oxygène) et d'une durée minimale de 8 - 10 minutes pourraient induire une fatigue des muscles respiratoires chez des sujets très entraînés (Levine et Henson, 1988; Johnson et al., 1996; Dempsey et al., 2008).

La stratégie ventilatoire adoptée par le sujet lors de la réalisation d'exercices à des intensités d'exercices sévères pourrait potentialiser une sollicitation accrue des muscles

respiratoires. En effet, l'apparition d'une limitation du débit expiratoire induisant potentiellement une augmentation du volume pulmonaire de fin d'expiration (EELV) associée à une augmentation du volume pulmonaire de fin d'inspiration (EILV) va entraîner un décalage d'EELV vers les hauts volumes pulmonaires. A ce décalage viendrait s'ajouter à la charge élastique inspiratoire. Ainsi, l'utilisation de hauts volumes pulmonaires pourrait induire une diminution de la capacité à générer des pressions respiratoires élevées (Johnson et al., 1996), les muscles respiratoires étant placés mécaniquement dans une position non favorable ne permettant pas d'être étirés sur la totalité de leur longueur. Cette diminution de la capacité à générer des pressions élevées de la part des muscles respiratoires pourrait traduire l'apparition d'une fatigue des muscles respiratoires.

Enfin, il semblerait y avoir un effet de l'aptitude physique des sujets sur l'apparition de la fatigue des muscles respiratoires. Mador et al. (1993) ont mis en évidence une fatigue diaphragmatique chez des sujets sédentaires après seulement 8 minutes d'exercice à des intensités ne sollicitant en moyenne que 80% de $\dot{V}O_{2max}$. Ainsi, les sujets les mieux entraînés présenteraient relativement moins de fatigue des muscles respiratoires par rapport aux sujets présentant une aptitude physique moindre (Johnson et al., 1996).

Les méthodes pour objectiver la fatigue des muscles respiratoires sont relativement nombreuses. Etant donné que la mesure directe de la force des muscles respiratoires est relativement difficile, l'évaluation de la fatigue des muscles respiratoires est déduite de mesures de pressions à la bouche, de pressions pleurales ou transdiaphragmatiques (Johnson et al., 1996). L'estimation des pressions inspiratoires (Pimax) et expiratoires (Pemax) maximales permettent également d'obtenir des informations sur la fatigue des muscles respiratoires. Ces paramètres sont considérés comme des index de la force des muscles respiratoires (Matecki et al., 2003). La fatigue étant définie comme une diminution de la capacité du muscle à générer une force, une comparaison des valeurs de Pimax et de Pemax obtenues au repos avec des valeurs obtenues juste après un exercice pourrait renseigner sur l'apparition d'une fatigue des muscles respiratoires. Ce type de

mesures est simple et facile à réaliser et présente l'avantage de permettre une évaluation des muscles respiratoires de manière non-invasive (Matecki et al., 2003) contrairement à la majorité des autres méthodes disponibles pour ce type d'évaluation.

3.2) Effets de la fatigue des muscles respiratoires sur la performance

L'une des principales conséquences de la fatigue des muscles respiratoires est une limitation de la performance et de la tolérance à l'effort (Johnson et al., 1996; Romer et Polkey, 2008). Différentes méthodes ont été utilisées pour estimer et quantifier cet effet négatif de la fatigue des muscles respiratoires sur la performance et la tolérance à l'effort. Ces méthodes consistent notamment en une pré-fatigue des muscles respiratoires par application de charges résistives ou par hyperpnée volontaire avant la réalisation d'un exercice intense ou en une décharge partielle des muscles respiratoires par inhalation d'un mélange 79% hélium – 21% oxygène ou par utilisation d'un ventilateur mécanique. Toutefois, quelle que soit la méthode utilisée, les résultats concernant l'effet de la fatigue des muscles respiratoires sur la limitation de la performance ou de la tolérance à l'exercice restent contradictoires. En effet, certaines études ont observé une diminution de la performance durant des exercices réalisés après une pré-fatigue (Martin et al., 1982; Mador et Acevedo, 1991; Verges et al., 2007); d'autres auteurs ont mis en évidence, à l'aide d'une décharge partielle des muscles respiratoires, une augmentation des temps limite jusqu'à épuisement lors d'exercices à charge constante au cours d'exercices à haute intensité (85 – 90% de $\dot{V}O_{2max}$) ainsi qu'une diminution des scores de perception de dyspnée et de fatigue des membres inférieurs (Powers et al., 1986; Johnson et al., 1996; Harms et al., 2000). Toutefois, ces différents résultats sont contredits par d'autres études n'ayant trouvé aucun effet d'une pré-fatigue précédant un exercice intense ou d'une décharge partielle des muscles respiratoires (Dodd et al., 1989; Sliwinski et al., 1996; Spengler et al., 2000).

La majorité des études portant sur la fatigue des muscles respiratoires et de ses effets sur la performance à l'exercice ont principalement été réalisés chez les animaux et les adultes. Ceci pourrait être expliqué par le caractère invasif de certaines des méthodes de mesure de la fatigue des muscles respiratoires. A notre connaissance, aucune étude n'a porté sur les effets d'un exercice sur la fatigue des muscles respiratoires chez des enfants sains ou atteints de pathologie respiratoire. Toutefois, quelques études, dans des conditions de repos, se sont intéressées à l'évaluation de la force des muscles respiratoires dans des populations pédiatriques saines ou pathologiques (Wanke et al., 1994; Sette et al., 1997; de Jong et al., 2001; Matecki et al., 2001; Matecki et al., 2003; Koechlin et al., 2005; Hahn et al., 2008). La principale méthode utilisée dans ces travaux pour estimer la force ou l'endurance des muscles respiratoires est la mesure des pressions maximales inspiratoire ou expiratoire. En 2003, Matecki et al. ont étudié l'évolution de ces paramètres avec la puberté en mesurant Pimax et Pemax sur 3 groupes d'âge différents (groupe prépubère, péripubère et pubère). Les auteurs ont constaté une augmentation significative de ces deux paramètres avec l'âge, sans effet du pic de croissance pubertaire (Matecki et al., 2003). Toutefois, Stefanutti et Fitting (1999) ont rapporté une augmentation avec l'âge des pressions inspiratoires nasales (évaluées par un SNIFF test) chez les garçons mais pas chez les filles, semblant indiquer une augmentation de la force des muscles respiratoires spécifique selon le sexe. Koechlin et al. (2005) se sont intéressés à l'évaluation de l'endurance des muscles respiratoires en mesurant le temps limite de maintien d'un niveau ventilatoire générant une pression inspiratoire correspondant à 50% de Pimax chez des enfants. Les auteurs ont mis en évidence une amélioration de l'endurance avec l'âge en comparant des enfants prépubères avec des enfants en fin de puberté. Ainsi, il apparaîtrait que l'enfant prépubère présente une force et une endurance des muscles respiratoires plus faible que des enfants pubères ou des adultes.

Etant donné les hauts niveaux de ventilation atteints par les enfants durant un exercice intense, la mise en évidence de contraintes mécaniques ventilatoires lors d'exercices

incrémentaux et des muscles respiratoires moins forts et moins endurants que ceux de l'adulte, les enfants pourraient présenter une fatigue des muscles respiratoires pour des exercices d'intensité et de durée inférieures aux valeurs seuils décrites pour l'adulte (supérieure à 85 - 90% de $\dot{V}O_{2max}$ pour une durée supérieure à 8 - 10 minutes). Toutefois, à notre connaissance, aucune donnée de ce type n'est disponible dans la littérature chez l'enfant prépubère.

III. Adaptations ventilatoires à l'exercice selon l'âge et le niveau de performance

L'analyse des courbes débit/volume permet de déterminer l'apparition d'éventuelles contraintes mécaniques ventilatoires au cours de l'exercice ainsi que la stratégie ventilatoire adoptée par le sujet. Toutefois, les caractéristiques anthropométriques et ventilatoires du sujet ainsi que le sexe de celui-ci peuvent faire varier le degré de contraintes mécaniques ventilatoires potentiellement observé. L'étude des contraintes mécaniques ventilatoires chez le sujet sain permet d'obtenir une référence afin de pouvoir étudier par la suite, l'effet d'une pathologie ou de l'âge sur ces contraintes mécaniques ventilatoires ou sur la stratégie ventilatoire.

1. Le sujet adulte et effet du vieillissement

Afin de répondre à l'augmentation de la demande ventilatoire au cours d'un exercice incrémental, la fréquence respiratoire et le volume courant peuvent être augmentés. L'augmentation du volume courant est généralement répartie de manière équitable entre le volume de réserve inspiratoire (VRI) et le volume de réserve expiratoire (VRE) (Henke et al., 1988; Babb, 1999). Cette répartition permet ainsi d'harmoniser l'augmentation du

coût du travail respiratoire entre les muscles inspiratoires et expiratoires (Babb, 1999). Ainsi, au cours de l'exercice, l'augmentation du V_c se traduit par une diminution progressive d'EELV associée de manière concomitante à une augmentation d'EILV au fur et à mesure de l'augmentation de l'intensité d'exercice (Figure 12). Cette stratégie ventilatoire permet également de diminuer le coût du travail respiratoire en privilégiant dans un premier temps une augmentation du V_c plutôt qu'une augmentation de la fréquence respiratoire afin d'augmenter le débit ventilatoire. Lorsque les niveaux d'intensité d'exercice sont plus élevés (environ 80% de $\dot{V}O_{2max}$), le régime ventilatoire s'inverse avec une augmentation prépondérante de la fréquence respiratoire. Ce changement de régime a pour conséquence d'augmenter les débits expiratoires mais ces derniers restent inférieurs aux débits expiratoires maximaux, traduisant une absence de limitation du débit expiratoire au cours de l'exercice dans ce type de population (Figure 12).

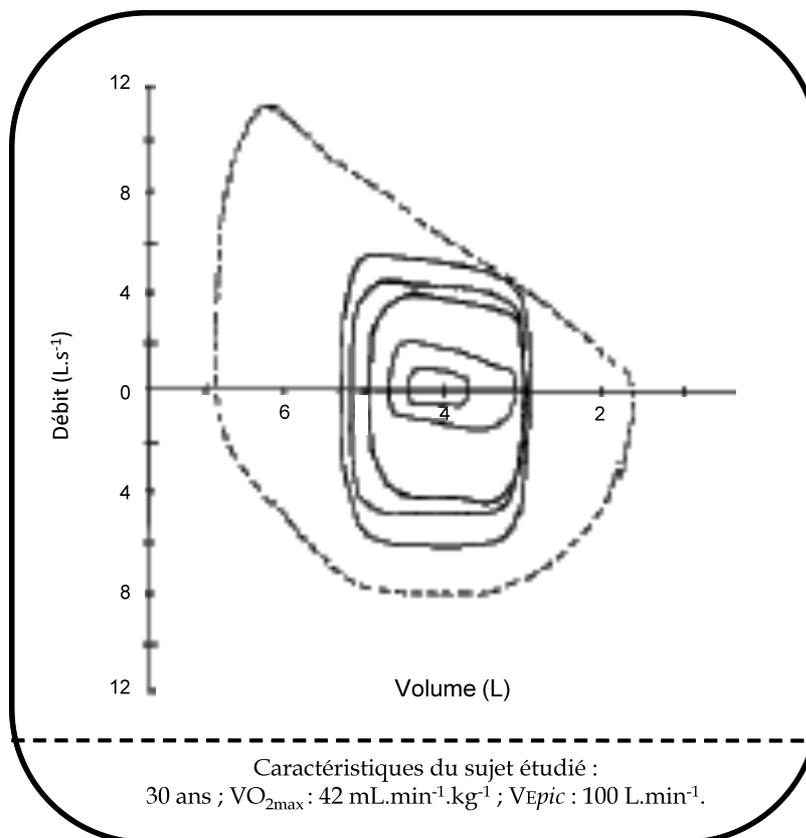


Figure 12. Courbes débit/volume à l'exercice d'un sujet sain sédentaire lors d'un exercice incrémental (D'après Johnson et al., 1999)

Toutefois, certains facteurs comme l'entraînement ou le vieillissement peuvent induire l'apparition de contraintes mécaniques ventilatoires chez des adultes ne présentant aucune pathologie du système ventilatoire. En effet, un entraînement de type aérobie va induire une augmentation significative de la consommation maximale d'oxygène ($\dot{V}O_{2\max}$), induisant une demande ventilatoire plus élevée et se traduisant chez une grande partie d'athlètes présentant des niveaux de $\dot{V}O_{2\max}$ élevés (supérieurs à 80-85 mL.min⁻¹.kg⁻¹) par l'apparition de contraintes mécaniques ventilatoires (Dempsey et al., 2008). Dans ce cas, les capacités ventilatoires ne sont pas toujours en mesure de répondre aux hautes demandes métaboliques rencontrées chez certains sujets entraînés. Cette inadéquation entre la capacité ventilatoire et la demande ventilatoire peut induire une limitation du débit expiratoire, entraînant par la suite une augmentation du paramètre EELV (Johnson et al., 1992; McClaran et al., 1998; Guenette et al., 2007) (Figure 13). Ce mécanisme a notamment été démontré par l'étude de Johnson et al. (1992) sur 8 sujets entraînés. Les résultats de cette étude montrent que jusqu'à un certain niveau de ventilation (équivalent à 110-120 L/min), les sujets entraînés régulent leur Vc de la même manière que les sujets sains non-entraînés et présentent une stratégie ventilatoire similaire, caractérisée par une diminution d'EELV et une augmentation d'EILV. Par contre, pour de plus hauts niveaux ventilatoires, l'augmentation de la ventilation s'accompagne souvent d'une augmentation concomitante d'EELV et d'EILV chez le sujet entraîné contrairement au sujet non-entraîné, traduisant une hyperinflation dynamique. Cette hyperinflation dynamique observée chez les sujets entraînés est causée par l'augmentation de la limitation du débit expiratoire, pouvant aller chez ce type de population jusqu'à 75% du Vc.

Dans le paragraphe précédent, nous avons évoqué que le vieillissement pouvait être une source potentielle de contraintes mécaniques ventilatoires à l'exercice. En effet, celui-ci provoque un déclin plus ou moins important de la fonction pulmonaire, résultant principalement d'une diminution des propriétés élastiques du poumon (Grinton, 1994;

Johnson et al., 1999). Ainsi, malgré une diminution de la capacité d'exercice en relation avec l'avancée de l'âge (Dehn et Bruce, 1972) et une réponse ventilatoire à l'exercice suffisante, les modifications structurelles et fonctionnelles de la fonction pulmonaire observées chez la personne âgée induisent très souvent l'apparition de contraintes mécaniques ventilatoires à l'exercice.

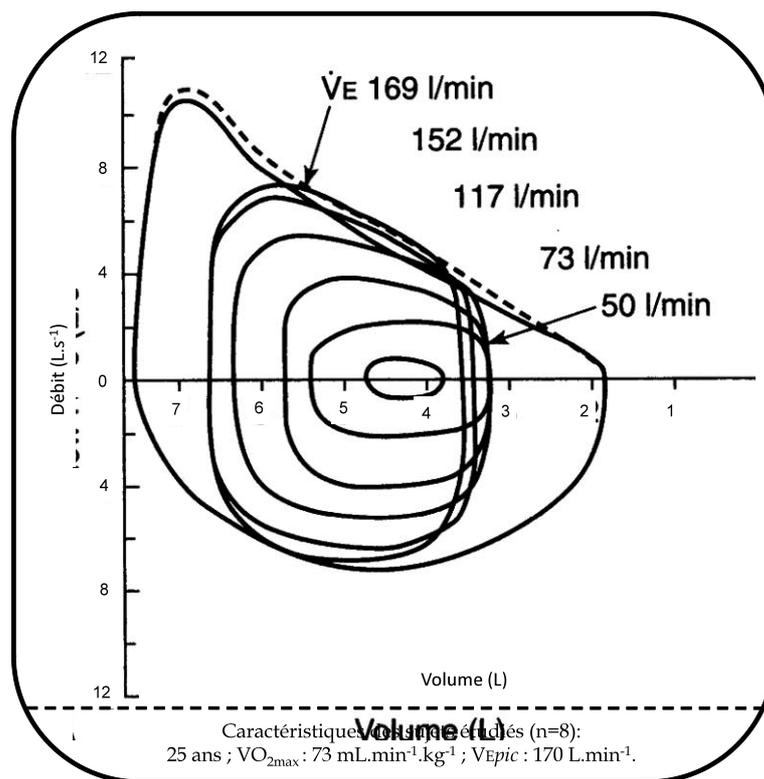


Figure 13. Courbes débit/volume à l'exercice chez des sujets sains entraînés lors d'un exercice incrémental (D'après Johnson et al., 1999).

L'étude de DeLorey et Babb (1999) illustre cette constatation. En effet, la conclusion de celle-ci est que le vieillissement est associé à une augmentation des contraintes mécaniques ventilatoires (DeLorey et Babb, 1999). Chez les personnes âgées, la limitation du débit expiratoire (expLV) apparaît pour de plus faibles niveaux de ventilation que chez le sujet sain et à la fin de l'exercice maximal, des valeurs de expLV supérieures à 50% du volume courant sont fréquemment rencontrées (Johnson et al.,

1999). Ainsi, le vieillissement serait responsable d'une accélération de l'apparition et de la sévérité de la limitation du débit expiratoire à l'exercice (Johnson et al., 1991a; Johnson et al., 1991b; Grinton, 1994; McClaran et al., 1995; DeLorey et Babb, 1999). Le vieillissement influencerait également la stratégie ventilatoire adoptée au cours de l'exercice. Chez la personne âgée, la régulation d'EELV au cours de l'exercice décrit premièrement une phase de diminution puis est suivie d'une phase d'augmentation comme chez le sujet jeune entraîné. Toutefois, cette phase d'augmentation d'EELV apparaît pour de plus faibles niveaux de demande ventilatoire afin de minimiser expLV. A l'exercice triangulaire, EILV augmente progressivement et peut atteindre des valeurs correspondant à environ 90% de la capacité pulmonaire totale, traduisant un décalage du Vc vers les hauts volumes pulmonaires. Ces phénomènes témoignent de contraintes mécaniques ventilatoires modérées voire sévères (Johnson et al., 1999).

Dans la continuité de l'entraînement et du vieillissement qui altèrent la réponse ventilatoire à l'exercice, le sexe des sujets jouerait également un rôle dans cette adaptation. Ainsi, les femmes présenteraient une réserve ventilatoire inférieure en comparaison avec des hommes pour un même niveau de ventilation et de consommation d'oxygène (McClaran et al., 1998). De plus, les femmes sembleraient être plus susceptibles de présenter des contraintes mécaniques ventilatoires au cours d'un exercice incrémental (McClaran et al., 1998; Hopkins et Harms, 2004). Ces différences peuvent s'expliquer par des voies aériennes de diamètre inférieur, par des volumes et des débits pulmonaires inférieurs chez les femmes en comparaison des hommes, même lorsque ces paramètres sont rapportés à l'âge ou à la taille des sujets (McClaran et al., 1998). Des facteurs hormonaux, structurels et morphologiques pourraient également être à l'origine des différences constatées entre les hommes et les femmes.

2. Chez l'enfant

Très peu d'études se sont focalisées sur l'étude des contraintes mécaniques ventilatoires chez l'enfant au cours de l'exercice. De plus, la majorité de ces études ont principalement utilisé le paramètre de la réserve ventilatoire comme outil de mesure pour l'évaluation des contraintes ventilatoires mécaniques (Armstrong et al., 1997; Prioux et al., 2000; Prioux et al., 2003).

A notre connaissance, seules deux études ont analysé les contraintes mécaniques ventilatoires à l'exercice chez l'enfant sain à l'aide de la méthodologie des courbes débit/volume (Nourry et al., 2005; Nourry et al., 2006) (Figure 14).

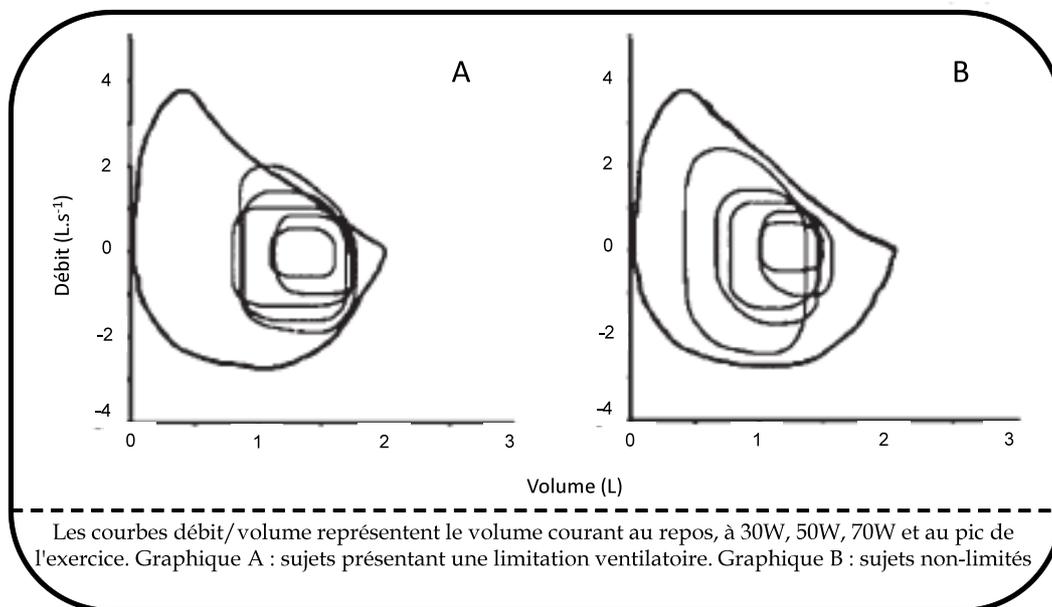


Figure 14. Courbes débit/volume à l'exercice chez des enfants présentant ou non une limitation des débits expiratoires (D'après Nourry et al., 2006).

Les principaux résultats de l'étude de Nourry et al. (2005) sont l'apparition de nombreux cas de limitation des débits expiratoires dans les groupes entraîné et non-entraîné (environ 70% de la population composant chaque groupe avec des pourcentages de limitation du débit expiratoire compris entre 14 et 65% du volume courant). La régulation d'EELV et d'EILV présentait des différences entre les deux groupes. Ainsi, le groupe entraîné présentait une respiration à bas volume pulmonaire en début d'exercice

(diminution d'EELV) suivie d'une respiration à haut volume pulmonaire en fin d'exercice (augmentation d'EELV associée à une augmentation d'EILV). En revanche, la régulation de ces mêmes paramètres pour le groupe non-entraîné est beaucoup plus hétérogène. En effet, certains enfants présentaient une régulation d'EELV et d'EILV similaire aux sujets entraînés alors que les autres enfants composant ce groupe non-entraîné présentaient une régulation plus chaotique avec notamment 2 enfants présentant une limitation des débits expiratoires sans augmentation d'EELV. Cette hétérogénéité pourrait être expliquée par une demande ventilatoire insuffisamment élevée pour pouvoir observer un pattern respiratoire similaire chez tous les enfants composant le groupe non-entraîné. Concernant l'étude de Nourry et al. (2006) s'intéressant aux différences entre un groupe d'enfants présentant une limitation ventilatoire et un groupe d'enfants ne présentant pas de limitation ventilatoire, les principaux résultats font apparaître une régulation d'EELV et d'EILV différente entre les deux groupes. Ainsi, de manière générale, le groupe non-limité présentait une régulation de Vc à haut volume pulmonaire (évitant ainsi l'apparition d'une limitation du débit expiratoire) alors que le groupe limité régulait leur Vc à bas volume pulmonaire (induisant une limitation du débit expiratoire).

Même si quelques études se sont intéressées aux contraintes mécaniques ventilatoires chez l'enfant, toutes ces études se sont uniquement focalisées sur l'étude du système ventilatoire au cours d'un exercice incrémental, modalité d'exercice peu représentative des activités physiques habituellement réalisées par l'enfant. Ainsi, à notre connaissance, aucune étude n'a encore évalué les contraintes mécaniques ventilatoires chez l'enfant au cours d'exercices continus et/ou intermittents, modalités d'exercice couramment pratiqués par les enfants dans les cours de récréation et/ou dans leur club de sport. L'étude des contraintes mécaniques ventilatoires lors d'exercices continus et/ou intermittents (à des intensités sous-maximales, maximales ou supra-maximales) permettraient ainsi d'obtenir des informations de référence sur le comportement et la régulation du système ventilatoire lors d'exercices habituellement réalisés par l'enfant. Ces informations permettraient par la suite de comprendre la régulation du système

ventilatoire à l'exercice et sur les contraintes mécaniques ventilatoires à l'exercice dans des populations pédiatriques atteintes de pathologie affectant le système ventilatoire comme la mucoviscidose.

IV. Etat des lieux chez l'enfant atteint de mucoviscidose

La mucoviscidose (littéralement maladie du mucus visqueux) est une maladie génétique à transmission autosomique récessive. Cette pathologie intervient dans approximativement 0,01 à 0,02% des naissances et concernerait environ 1 cas sur 2000 naissances en France. La mucoviscidose est liée à la mutation du gène codant pour la protéine Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator (gène CFTR) et se traduit par l'atteinte de nombreuses fonctions sécrétrices du corps humain. L'une des principales fonctions touchées par cette pathologie est la fonction pulmonaire. L'atteinte pulmonaire serait impliquée à plus de 95% dans les phénomènes de morbidité et de mortalité associés à la mucoviscidose

1. Atteinte de la fonction pulmonaire

L'atteinte de la fonction pulmonaire se traduit par une obstruction bronchique (Holsclaw, 1992). Cette obstruction bronchique est la conséquence d'une sécrétion en excès d'un mucus trop visqueux. L'atteinte de la fonction pulmonaire se caractérise également par des infections bactériologiques fréquentes et une inflammation des voies aériennes (Danduran et Biller, 2009). Ainsi, au fur et à mesure, le cercle vicieux de la mucoviscidose sur la fonction pulmonaire va s'installer et progresser, induisant une destruction progressive des tissus pulmonaires et des voies aériennes ainsi qu'une éventuelle défaillance du système respiratoire (Holsclaw, 1992). Toutefois, à la

naissance, les poumons d'un sujet atteint de mucoviscidose sont identiques à ceux d'un enfant sain. Ensuite, au fur et à mesure des infections et des inflammations, le système pulmonaire va se détériorer. Les volumes pulmonaires non-mobilisables vont augmenter tandis qu'une diminution de la capacité vitale forcée (CVF) exprimée en pourcentage de la valeur théorique sera observée (Webb et al., 1995). Brown et al. (1996) ont d'ailleurs montré une corrélation négative entre l'âge et les différents paramètres de la fonction pulmonaire (CVF, VEMS, $DEM_{25-75\%}$;Figure 15). De plus, une disparité ventilation-perfusion a été constatée chez les sujets atteints de mucoviscidose, disparité augmentant avec la sévérité de la pathologie (Webb et al., 1995). Cette disparité pourrait résulter en une désoxygénation à l'exercice importante.

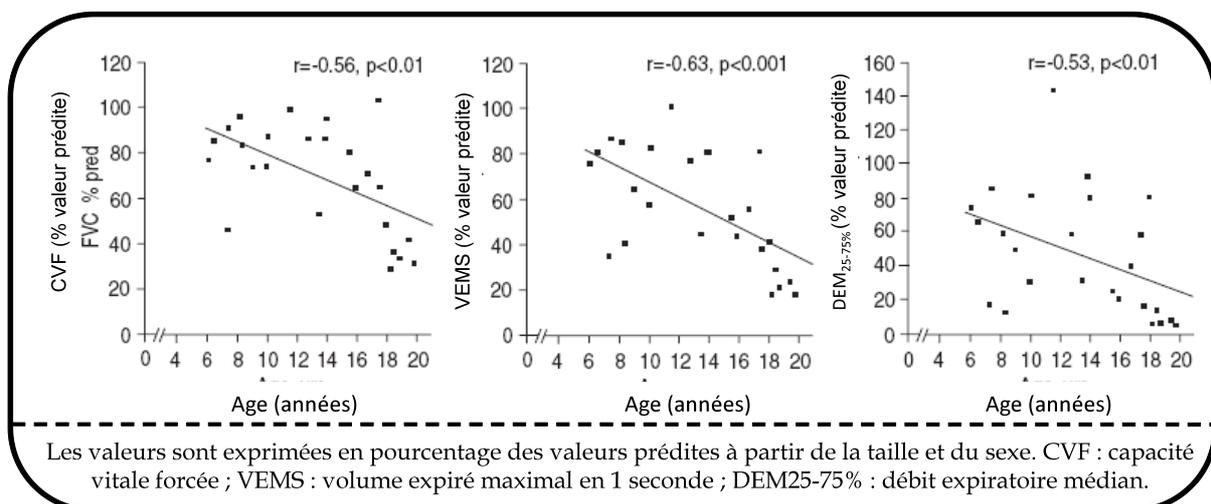


Figure 15. Diminution de la fonction pulmonaire liée à l'âge chez des patients atteints de mucoviscidose (D'après Brown et al., 1996).

Dans la littérature, un consensus semble émerger sur l'impact de la mucoviscidose sur la capacité aérobie et la tolérance à l'effort du sujet. En effet, de nombreuses études rapportent une très forte corrélation entre le niveau d'atteinte de la fonction pulmonaire (notamment le niveau de sévérité de l'obstruction bronchique), le statut nutritionnel et la capacité aérobie du sujet (Coates et al., 1980; Lands et al., 1992; Webb et al., 1995; Nixon, 1996; Gulmans et al., 1997). Ainsi, Nixon (2003) rapporte que les sujets peu atteints par les effets de la mucoviscidose présentent une aptitude aérobie normale ainsi

que des réponses cardiorespiratoires normales lors d'exercices aigus. Toutefois, chez des sujets plus atteints, Blau et al. (2002) ont rapporté des valeurs de consommation maximale d'oxygène avoisinant 84% de la valeur théorique.

Sur le plan ventilatoire, au cours de l'exercice aigu, les patients atteints de mucoviscidose doivent atteindre de plus hautes valeurs de ventilation afin de compenser l'obstruction bronchique et l'augmentation de l'espace mort (Godfrey et Mearns, 1971; Webb et al., 1995; Nixon, 2003). Ce phénomène d'hyperventilation est notamment vérifié par une réserve ventilatoire de fin d'exercice souvent inférieure aux valeurs considérées comme normales (Nixon, 2003).

Le sujet atteint de mucoviscidose présente un régime ventilatoire à l'exercice spécifique avec une fréquence respiratoire élevée associée à un volume courant diminué (Coates et al., 1988; Thin et al., 2004). La diminution du volume courant serait liée à la diminution de la capacité vitale, réduisant ainsi les possibilités d'augmentation du volume courant lors de l'exercice (Webb et al., 1995). Les effets de ce régime ventilatoire spécifique seraient une part plus importante du volume courant ne participant pas aux échanges gazeux et restant dans l'espace mort des voies aériennes (Thin et al., 2004). Des valeurs élevées au niveau des équivalents respiratoires viennent également confirmer ce phénomène d'hyperventilation chez les sujets atteints de mucoviscidose (Cerny et al., 1982). L'une des conséquences de cette hyperventilation d'exercice est une augmentation du travail et du coût en oxygène de la respiration, passant de 10 – 15% de la consommation d'oxygène totale chez le sujet sain à 35 – 40% chez le sujet atteint de mucoviscidose (Webb et al., 1995). Etant donné les effets de la mucoviscidose sur la réponse ventilatoire au repos et à l'exercice, quelques études se sont intéressées à l'atteinte de la fonction pulmonaire en utilisant la méthodologie des courbes débit/volume chez les sujets atteints de cette pathologie (Regnis et al., 1991; Regnis et al., 1996; Babb, 1999; Goetghebeur et al., 2002; Thin et al., 2004). Thin et al. (2004) ont utilisé les courbes débit/volume lors d'exercices incrémentaux chez des sujets adultes atteints de mucoviscidose (VEMS moyen = 47% de la valeur théorique). Ces derniers

présentaient des valeurs de VRE diminuées au repos par rapport aux sujets contrôles. En revanche, durant l'exercice, VRE était significativement augmenté par rapport aux valeurs de repos et était associé à une diminution significative de VRI, traduisant un phénomène d'hyperinflation dynamique. De plus, des cas de limitations du débit expiratoire ont été rapportés pour chacun des sujets atteints de mucoviscidose contrairement aux sujets contrôles (Thin et al., 2004). L'étude de Goetghebeur et al. (2002) a ainsi utilisé la méthode NEP et les courbes débit/volume pour estimer les contraintes mécaniques ventilatoires au repos chez 22 sujets atteints de mucoviscidose. Le principal résultat de cette étude révèle une absence de limitation du débit expiratoire au repos lorsque le VEMS du sujet est supérieur à 30% de la valeur théorique.

Certaines limitations peuvent être considérées pour ces différentes études. En effet, les populations étudiées dans les différents travaux présentés ci-dessus étaient soit uniquement composées d'adultes soit des populations présentant une très grande disparité en termes d'âge ou de VEMS (Coates et al., 1988; Regnis et al., 1991; Regnis et al., 1996; Goetghebeur et al., 2002; Thin et al., 2004). Par exemple, la population ayant participé à l'étude de Goetghebeur et al. (2002) était composée de sujets âgés entre 8 et 30 ans et présentait un VEMS compris entre 16 et 93% de la valeur théorique. Etant donné les effets de l'âge et de la sévérité de l'obstruction bronchique sur les réponses cardiorespiratoires et ventilatoires à l'exercice chez les personnes atteintes de mucoviscidose, il apparaît nécessaire d'homogénéiser les populations en termes d'âge ou de sévérité de la mucoviscidose afin d'étudier plus précisément les réponses ventilatoires à l'exercice. A notre connaissance, aucune étude ne s'est intéressée à l'étude des contraintes mécaniques ventilatoires à l'exercice chez des enfants atteints de mucoviscidose prépubères. Il pourrait en effet être intéressant d'étudier ce paramètre chez des enfants où l'atteinte de la fonction respiratoire reste encore limitée, étant donné le plus faible temps d'exposition à la mucoviscidose.

2. Effets de l'activité physique chez l'enfant atteint de mucoviscidose sur la fonction respiratoire

2.1) Effets sur les volumes et débits pulmonaires

D'après la littérature, il semblerait admis que des programmes d'entraînement n'induisent aucune augmentation significative des paramètres spirométriques (Blau et al., 2002; Danduran et Biller, 2009). Toutefois, cette absence d'amélioration de la fonction pulmonaire serait sujette à controverse. En effet, une étude de Heijerman et al. (1991) a mis en évidence une amélioration significative du VEMS suite à un programme de réentraînement programmé sur cyclo-ergomètre, l'intensité étant fixée à 75% de la fréquence cardiaque maximale théorique. Dans le même sens, les travaux de Zach et al. (1982) ont rapporté des améliorations significatives de différents volumes et débits pulmonaires (VEMS, CVF, $DEM_{25-75\%}$, DEP) suite à un réentraînement de 17 jours consécutifs chez des enfants atteints de mucoviscidose. Une amélioration significative du VEMS a également été constatée suite à un programme standard associé à des exercices d'activité physique (Thomas et al., 1995). Si l'impact d'une activité physique sur la fonction pulmonaire statique n'est pas clairement établi dans la littérature, il apparaît évident que la pratique d'une activité physique permet de ralentir la détérioration de la fonction pulmonaire, en comparaison avec des sujets inactifs atteints de mucoviscidose (Danduran et Biller, 2009).

2.2) Réponses ventilatoires aiguës et chroniques à l'exercice

A l'instar des différentes fonctions du corps humain (fonction cardiaque, fonction musculaire), des effets bénéfiques sur la fonction ventilatoire ont été constatés suite à un programme de réentraînement chez des enfants atteints de mucoviscidose (Edlund et al., 1986; Andreasson et al., 1987; Braggion et al., 1989; Gulmans et al., 1999; Blau et al.,

2002; Orenstein et al., 2004; Orenstein et Higgins, 2005). Les principaux bénéfices constatés chez les enfants atteints de mucoviscidose sont une amélioration de la ventilation maximale et une amélioration de la clairance muco-ciliaire des voies aériennes.

Concernant la ventilation maximale, Blau et al. (2002) ont étudié l'effet d'un entraînement de 4 semaines effectué lors d'un camp d'été chez 13 sujets atteints de mucoviscidose (âgés de 9 à 25 ans). Suite à cet entraînement, une amélioration significative de la ventilation maximale a été mise en évidence, passant de 70 à 83 L.min⁻¹ soit une augmentation de 18,5%. Cette augmentation de la ventilation maximale était associée à une augmentation de la VMM, passant de 89 à 99 L.min⁻¹. Cette augmentation de la ventilation maximale a été confirmée par d'autres études (de Jong et al., 1994; Schneiderman-Walker et al., 2000; Turchetta et al., 2004). Dans une étude chez des jeunes adultes, la pratique régulière d'une activité physique semblerait également influencer la sensation d'essoufflement pour un même niveau de ventilation, cette diminution de la sensation d'essoufflement étant indépendante de la ventilation (O'Neill et al., 1987). Enfin, la pratique régulière d'une activité physique permettrait d'améliorer la clairance muco-ciliaire des voies aériennes (Andreasson et al., 1987; Lannefors et al., 2004). Ce bénéfice pourrait être expliqué par un blocage partiel des canaux sodium de l'épithélium respiratoire durant un exercice à intensité modérée, induisant une augmentation de la présence d'eau dans le mucus (Hebestreit et al., 2001).

2.3) Adhérence à l'exercice chronique

Les effets bénéfiques de la pratique régulière d'une activité physique peuvent rapidement disparaître si l'activité est cessée (Zach et al., 1982). Ainsi, l'adhérence des sujets atteints de mucoviscidose aux programmes d'activité physique proposés est un

paramètre important. Différents facteurs tels que l'âge, le sexe et la progression de la pathologie pourraient influencer le degré d'adhérence des sujets atteints de mucoviscidose à l'exercice (Prasad et Cerny, 2002). Des facteurs externes au sujet atteint de mucoviscidose pourraient également influencer son adhérence à une pratique régulière d'une activité physique : support social, perception de compétence, estime de soi, plaisir de l'activité. Dans le cas d'enfants atteints de mucoviscidose, les parents joueraient également un rôle prépondérant dans l'adhérence de l'enfant à un programme d'activité physique. Enfin, les caractéristiques définissant le programme d'activité physique (modalité d'exercice, temps et intensité d'exercice, nombres de séances par semaine, etc...) pourraient également induire une amélioration ou une détérioration de l'adhérence de l'enfant à des programmes d'activité physique. Ainsi, suite à un programme de réentraînement à domicile de 6 mois chez des enfants atteints de mucoviscidose, Gulmans et al. (1999) ont montré que l'adhérence des enfants au programme d'activité physique proposé ainsi que l'acceptabilité du programme étaient significativement diminuées entre le début et la fin de la période d'entraînement. Selon les auteurs, ce résultat serait notamment expliqué par l'intensité prescrite durant ce programme (70% de la puissance maximale aérobie) et par le manque de variation lié à la modalité de l'exercice utilisé : l'exercice continu. Ainsi, il pourrait être intéressant de proposer des programmes d'entraînements basés sur la réalisation d'exercices de type intermittent ou bien mélangeant des exercices continus et des exercices intermittents afin de proposer une diversité des contenus qui semble nécessaire pour permettre une meilleure adhérence des enfants à des programmes d'activités physiques. Toutefois, étant donné l'atteinte de la fonction pulmonaire observée chez les enfants atteints de mucoviscidose, de plus hauts niveaux de ventilation observés au cours des exercices intermittents pourrait induire des contraintes mécaniques ventilatoires plus importantes que lors d'exercices continus. Notre travail de thèse sera de répondre à cette question.

Synthèse de la partie B.

- La mesure de la réserve ventilatoire est un paramètre fréquemment utilisé dans le domaine médical ou dans le domaine scientifique. En effet, ce paramètre est facile à déterminer et permet une évaluation simple et rapide de l'apparition de contraintes mécaniques ventilatoires au cours de l'exercice. Toutefois, cette méthodologie n'apporte que très peu d'informations sur l'origine et le degré de sévérité de ces contraintes.
- La méthode par pression expiratoire négative est également une méthode simple pour estimer les contraintes ventilatoires mécaniques. Toutefois, tout comme la réserve ventilatoire, cette méthode fonctionne sur le principe de "tout ou rien" et n'apporte que peu d'informations.
- La méthodologie des courbes débit/volume, qui consiste à évaluer l'évolution du volume courant au sein d'une enveloppe débit/volume maximale, permet d'apporter des informations concernant l'apparition, la quantification et l'origine des contraintes mécaniques ventilatoires.
- Le sujet sain adulte ne présente pas de limitation des débits expiratoires, la capacité ventilatoire étant toujours supérieure à la demande ventilatoire. De plus, l'augmentation du volume courant se répartit entre les volumes de réserve inspiratoire et expiratoire (VRI et VRE respectivement), permettant ainsi une répartition homogène du travail respiratoire entre les muscles inspiratoires et les muscles expiratoires.
- L'étude des contraintes mécaniques ventilatoires dans des populations spécifiques met en évidence l'apparition de limitation des débits expiratoires à l'exercice, induisant ainsi une régulation des paramètres EELV et EILV spécifique. Les contraintes mécaniques ventilatoires étant le reflet du rapport demande ventilatoire/capacité ventilatoire, une modification d'un de ces paramètres (voire

des deux) peut engendrer l'apparition de contraintes ventilatoires au cours de l'exercice.

- Très peu d'études se sont intéressés aux contraintes mécaniques ventilatoires chez l'enfant prépubère sain ou pathologique. Les résultats de la littérature portent uniquement sur l'exercice incrémental. Il apparaît dans ces études que des cas de limitation ventilatoire ont pu être mis en évidence chez des enfants sains. A notre connaissance, aucune étude ne s'est intéressée aux contraintes mécaniques ventilatoires chez l'enfant sain ou atteint de mucoviscidose lors d'exercices continus ou intermittents sous et supra-maximaux, modalités d'exercice correspondant le mieux aux activités physiques réalisées quotidiennement par les enfants.



Deuxième partie

- Contribution personnelle -

A. But et orientation du travail de thèse

Comme il a été montré dans la revue de littérature, le système pulmonaire de l'enfant va être l'objet de nombreuses modifications au cours de la croissance, influençant les réponses ventilatoires à l'exercice. Ainsi, il a été décrit une réponse ventilatoire spécifique de l'enfant à l'exercice par rapport à l'adulte, à savoir une hyperventilation pour une charge donnée au cours de l'exercice et une respiration rapide et superficielle.

L'évolution technologique permet actuellement l'étude des contraintes mécaniques ventilatoires au cours de l'exercice grâce notamment à la méthodologie des courbes débit/volume. Cette méthodologie a été massivement utilisée pour étudier et quantifier les contraintes mécaniques ventilatoires chez les adultes sains ou atteints de pathologie chronique. Toutefois, très peu d'études se sont intéressées à l'étude de ces contraintes mécaniques ventilatoires dans des populations pédiatriques. Cependant, il est apparu qu'une demande ventilatoire importante due à des exercices exhaustifs procure chez une majorité d'enfants une atteinte des capacités ventilatoires maximales, entraînant l'apparition de limitation du débit expiratoire et d'hyperinflation dynamique. Toutes ces études ont utilisé une épreuve d'effort à charge croissante sur cyclo-ergomètre. A notre connaissance, aucune étude ne s'est focalisée sur l'étude des contraintes mécaniques ventilatoires lors d'exercices (triangulaires, sous-maximaux ou supra-maximaux) réalisés sur tapis roulant, activité plus proche du type de locomotion classiquement utilisé au cours de l'activité physique, à savoir la course à pied. Ce travail de thèse analysera l'adaptation de la réponse ventilatoire à l'exercice aigu en fonction de la modalité d'exercice : triangulaire, continu et intermittent, chez des enfants sains prépubères et des enfants prépubères atteints de mucoviscidose. Afin de répondre à cet objectif, différentes études ont été mises en place.

- La première étude de ce travail de thèse avait pour objectif d'examiner l'existence ou non de contraintes mécaniques ventilatoires chez des enfants sains

prépubères et chez des enfants prépubères atteints de mucoviscidose, lors d'un exercice exhaustif réalisé sur tapis roulant, afin d'étudier la réponse ventilatoire à ce type d'exercice en fonction de la pathologie pour un même âge pubertaire (Etude 1).

Toutefois, il apparaît qu'un exercice de type incrémental (réalisé sur cyclo-ergomètre ou sur tapis roulant) n'est que peu représentatif des activités physiques quotidiennement réalisées par des enfants prépubères, que ce soit à l'école, dans un club sportif ou dans un programme de réentraînement. Cependant, l'apparition ou l'absence d'apparition de contraintes mécaniques ventilatoires en fonction du type d'exercice (continu ou intermittent) reste inconnu. Le choix de l'intensité prescrite pour la réalisation d'exercice continu et/ou intermittent pourrait influencer le niveau de sévérité des contraintes mécaniques ventilatoires observées. En effet, il apparaît dans la littérature une augmentation du nombre de cas et de la sévérité de la limitation du débit expiratoire avec l'augmentation de l'intensité d'exercice lors d'une épreuve d'effort (Nourry et al., 2006).

- Dans un deuxième temps, afin de répondre à la question "quel effet de la modalité d'exercice: continu vs. intermittent sur les contraintes mécaniques ventilatoires?" posée dans la revue de littérature, une autre étude s'est intéressée à évaluer l'apparition de contraintes mécaniques ventilatoires chez l'enfant lors d'exercices continus et intermittents et à déterminer si l'une de ces deux modalités d'exercice (continu ou intermittent) induisait des niveaux de contraintes mécaniques ventilatoires différents (Etude 3.1). Toutefois, afin de permettre une analyse de l'effet "modalité" sur les contraintes mécaniques ventilatoires sans interférence de l'intensité d'exercice, une étude préalable sur les correspondances entre les intensités d'exercices continus et intermittents a été réalisée (Etude 2), permettant ainsi de comparer des exercices continus et intermittents sollicitant un même niveau métabolique.

L'apparition de contraintes mécaniques ventilatoires induit des adaptations ventilatoires spécifiques se traduisant notamment par un décalage du volume courant vers les hauts volumes pulmonaires. Ces adaptations ventilatoires vont également induire un recrutement important des muscles respiratoires accessoires. Ainsi, un phénomène de fatigue des muscles respiratoires pourrait apparaître lors d'efforts prolongés. La littérature rapporte une fatigue des muscles respiratoires chez des populations adultes pour des exercices d'intensité supérieure à 85% de la consommation maximale d'oxygène et des durées d'exercice supérieure à 8 - 10 minutes. Toutefois, les caractéristiques ventilatoires spécifiques des enfants (sains ou atteints de mucoviscidose) associées à des contraintes mécaniques ventilatoires induites par l'exercice pourraient induire une fatigue des muscles respiratoires pour des intensités et des durées d'exercice inférieures à celles rapportées dans la littérature pour des sujets adultes.

- Un dernier travail a complété les résultats sur les courbes débit/volume à l'exercice (étude 3.2). Il s'agissait d'étudier l'effet de l'exercice de type continu et intermittent sur la fatigue des muscles respiratoires chez des enfants sains prépubères ou atteints de mucoviscidose et de démontrer d'éventuels liens entre les contraintes mécaniques ventilatoires et la fatigue des muscles respiratoires.

Dans la partie suivante, sont rapportées tout d'abord les méthodologies utilisées lors des différents travaux afin de répondre aux différentes questions présentées ci-dessus, puis une synthèse des études suivie des articles soumis dans des revues internationales.

B. Méthodologie générale

I. Sujets

Toutes les études réalisées dans le cadre de ce travail de thèse ont porté sur 20 enfants prépubères volontaires, âgés de 7 à 13 ans et répartis en deux groupes: 1 groupe d'enfants sains et 1 groupe d'enfants atteints de mucoviscidose. Au cours d'un examen médical, le stade pubertaire de chaque enfant a été évalué par la méthode des stades de Tanner (Tanner, 1962). Les enfants étaient considérés comme prépubères lorsque l'estimation combinée des stades de maturation sexuelle était ≤ 3 (Tanner et Whitehouse, 1962). Pour chaque enfant, les pourcentages de masse grasse (%MG) et de masse maigre (%MM) ont été estimés à partir de la méthode des plis cutanés, en mesurant l'épaisseur du pli cutané au niveau de 4 sites (biceps et triceps brachiaux, sous-scapulaire et iliaque). Les équations de prédiction suivantes ont été utilisées (1 – pour les garçons et 2 – pour les filles) (Brook, 1971):

$$1 - \%MG = 4,95 / (1,1690 - 0,0788 * \text{Log}_{10}(S)) - 4,5$$

$$2 - \%MG = 4,95 / (1,2063 - 0,0999 * \text{Log}_{10}(S)) - 4,5$$

Avec %MG : pourcentage de masse grasse et S : somme des valeurs moyennes de chaque site de mesure.

Avant l'inclusion de l'enfant dans le protocole, celui-ci ainsi que ses parents (ou responsables légaux) ont été informés de la procédure expérimentale. Ensuite, l'enfant ainsi que les parents devaient signer les formulaires de consentement éclairé, formulaires obligatoires pour la participation des enfants aux différentes études. Une attention

particulière a été donnée à la familiarisation de l'enfant aux méthodes d'évaluation et aux matériels utilisés. Les différentes études ont reçu l'approbation du Comité de Protection des Personnes de Lille (numéro CPP: CP 06/03).

1. Enfants sains

Parmi les 20 enfants recrutés, 14 d'entre eux (10 garçons et 4 filles) ont été inclus dans le groupe sain. Les enfants étaient âgés de 9 ans en moyenne et présentaient un indice de masse corporelle (IMC) moyen de $16,2 \pm 2,1 \text{ kg.m}^{-2}$ (%MG = $15,1 \pm 5,0\%$). Leur fonction pulmonaire était normale avec un volume expiré maximal sur 1 seconde (VEMS) moyen de $103,1 \pm 11,3\%$ de la valeur théorique et une capacité vitale (CV) moyenne de $100,1 \pm 10,6\%$ de la valeur théorique. Aucun des enfants ne fumait ni ne présentait de pathologie respiratoire ou d'infection susceptible de modifier leur état respiratoire. Tous les enfants ne pratiquaient pas plus de 3 heures de pratique d'activité physique extra-scolaire. Leur consommation maximale d'oxygène ($\dot{V}O_{2\text{max}}$) était de $49,9 \pm 7,8 \text{ mL.min}^{-1}.\text{kg}^{-1}$ pour une vitesse maximale aérobie (VMA) moyenne de $10,2 \pm 1,7 \text{ km.h}^{-1}$.

2. Enfants atteints de mucoviscidose

Sur les 52 enfants atteints de mucoviscidose contactés, 39 enfants ont refusé de participer au protocole. Parmi les 13 enfants ayant accepté de participer, 3 enfants n'ont pas pu réaliser le protocole à cause de problèmes d'emploi du temps ne permettant pas de programmer les différentes visites, 3 enfants ne se sont pas présentés lors de la première visite et n'ont pas souhaité reprogrammer de visites et un enfant n'a pas pu participer à cause d'une contre-indication médicale à la pratique d'une activité physique liée à un problème de genou. Au final, 6 enfants présentant une mucoviscidose (4

garçons et 2 filles) ont été inclus. Le diagnostic de la mucoviscidose était confirmé par la réalisation de deux tests à la sueur positifs (concentration de chlore sudoral supérieure à 60mmol.L^{-1}) ou par l'identification de mutations du gène CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator). Différents critères d'inclusion devaient être respectés. Ils consistaient en:

- Absence de colonisation chronique à *Pseudomonas Aeruginosa* (constatés par la réalisation d'examens cyto-bactériologiques des crachats)
- Absence d'oxygène-dépendance et d'antécédents de greffe cœur/poumon
- Volume expiré maximal sur 1 seconde (VEMS) supérieur à 65% de la valeur théorique.

L'âge moyen des enfants constituant ce groupe était de 10 ans pour un IMC moyen de $17,9 \pm 2,0 \text{ kg.m}^{-2}$ (%MG = $21,6 \pm 7,5\%$). Leur fonction pulmonaire était normale avec un VEMS moyen de $97,5 \pm 16,8\%$ de la valeur théorique et une CV moyenne de $100,5 \pm 11,0\%$ de la valeur théorique. Leur $\dot{V}O_{2\text{max}}$ moyenne était de $48,5 \pm 7,6 \text{ mL.min}^{-1}.\text{kg}^{-1}$ pour une VMA moyenne de $10,0 \pm 1,9 \text{ km.h}^{-1}$.

II. Protocole général

Chaque enfant devait réaliser au total sept exercices sur tapis roulant : un exercice maximal à vitesse croissante, trois exercices continus et trois exercices intermittents. Ces sept exercices étaient répartis en trois visites d'une demi-journée, effectuées au Centre d'Investigation Clinique de Lille. Ces visites étaient réparties sur une période d'un mois,

avec un délai minimum de 48h entre deux visites. Les intensités prescrites pour les exercices continus et intermittents correspondaient à des intensités classiquement utilisées dans la littérature sur les protocoles d'entraînement destinés à des enfants (Lussier et Buskirk, 1977; Berthoin et al., 1995; Baquet et al., 2001; Baquet et al., 2002). Le choix de ces intensités d'exercice était également basé sur les résultats d'une étude de Berthoin et al. (2006) portant sur les vitesses critiques continue et intermittente. Le détail de ces intensités est précisé un peu plus loin (page 83 et 84, paragraphes III.2. et III.3.)

Invariablement, au début de chacune des visites, un examen clinique complet était réalisé afin de détecter une éventuelle contre-indication à la réalisation d'un effort et se traduisait notamment par la réalisation d'un électrocardiogramme de repos. Puis une évaluation de la masse grasse suivie d'une évaluation de la fonction pulmonaire était effectuée par la réalisation d'examens spirométriques et de mesures des pressions respiratoires maximales.

Suite à ces examens, l'enfant devait réaliser un exercice sur tapis roulant. Ainsi, lors de la première visite, l'enfant réalisait invariablement une épreuve d'effort à vitesse croissante. Puis, lors des deuxième et troisième visites, l'enfant devait réaliser, dans un ordre randomisé, trois exercices continus ou trois exercices intermittents. Au cours de chaque exercice réalisé, une mesure des échanges gazeux en cycle à cycle était réalisée ainsi qu'une mesure des courbes débit/volume. Une évaluation des paramètres psychologiques (dyspnée, perception et appréciation de l'effort) a également été réalisée.

Des évaluations de la fonction pulmonaire ont été effectuées avant et après chaque exercice à l'aide de spirométries. Pour chacune des trois visites, une évaluation des pressions respiratoires maximales a été réalisée avant le premier exercice et après le dernier exercice de chaque visite.

Tout au long des différentes visites, une attention toute particulière était apportée sur l'information de l'enfant quant aux différentes mesures réalisées (présentation du matériel, explication précise des consignes, présentation de l'intérêt de ces mesures). De plus, la plupart des enfants inclus dans les différentes études n'avaient jamais réalisé d'exercice sur tapis roulant. Ainsi, des périodes de familiarisation aux techniques de course sur tapis roulant (entrée et sortie du tapis roulant) ont été proposées à chacun des participants et un rappel des différentes consignes de sécurité était réalisé avant chaque exercice.

III. Epreuves d'exercice musculaire

1. Exercice maximal à vitesse croissante

Cet exercice était toujours réalisé lors de la première visite d'évaluation. L'exercice maximal à vitesse croissante était toujours précédé d'une période de repos de 3 minutes suivie d'une période d'échauffement de 3 minutes à 3 km.h⁻¹. La vitesse de course était ensuite augmentée de 0,5 km.h⁻¹ toutes les minutes jusqu'à épuisement de l'enfant (Figure 16).

Suite à la réalisation de cet exercice incrémental, la maximalité de l'exercice réalisé était vérifiée par différents critères. L'exercice était considéré comme maximal lorsqu'au moins trois des prochains critères étaient remplis: une incapacité de l'enfant à maintenir la vitesse de course imposée, un épuisement physique visible, l'atteinte d'une valeur de fréquence cardiaque supérieure à 90% de la fréquence cardiaque maximale (estimée à partir de l'équation (Tanaka et al., 2001): FCmax théorique = 208 - 0,7 x âge), l'atteinte d'un plateau de consommation d'oxygène malgré l'augmentation de l'intensité, un

quotient respiratoire (défini comme le rapport $\dot{V}CO_2/\dot{V}O_2$) supérieur ou égal à 1 (Duncan et al., 1997; Tolfrey et al., 1998).

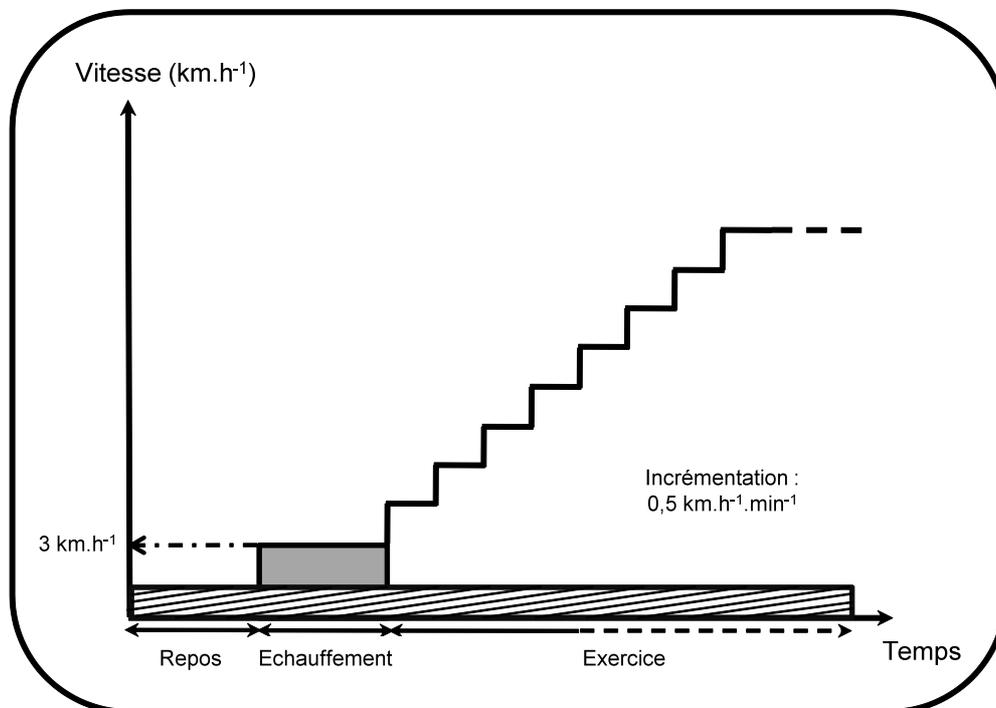


Figure 16. Protocole de l'exercice maximal à vitesse croissante. En hachuré: durée de mesure des échanges gazeux.

L'objectif de cet exercice maximal à vitesse croissante était de déterminer la consommation maximale d'oxygène ($\dot{V}O_{2max}$), la fréquence cardiaque maximale (FCmax) et la vitesse maximale aérobie (VMA) définie comme la vitesse de course atteinte lors du dernier palier complété. La VMA permettait de déterminer les vitesses de courses personnalisées pour les exercices continus et intermittents.

2. Exercices continus

Lors des deux dernières visites (en ordre randomisé), chaque enfant devait réaliser trois exercices continus (Figure 17) ou trois exercices intermittents. Chaque exercice continu

avait une durée de 6 minutes et était précédé d'une période de repos de 3 minutes, suivie d'une période de récupération de 4 minutes. Au cours de ces différentes phases, une mesure des échanges gazeux était réalisée en continu. Entre chaque exercice continu, une période de récupération de 26 minutes supplémentaire était observée afin de permettre un retour de la fréquence cardiaque à des valeurs de repos, soit un total de 30 minutes de récupération pour l'enfant entre chaque exercice. Les intensités imposées lors de ces trois exercices étaient toujours réalisées dans le même ordre et correspondaient à 60%, 70% et 80% de la VMA mesurée lors de l'exercice incrémental.

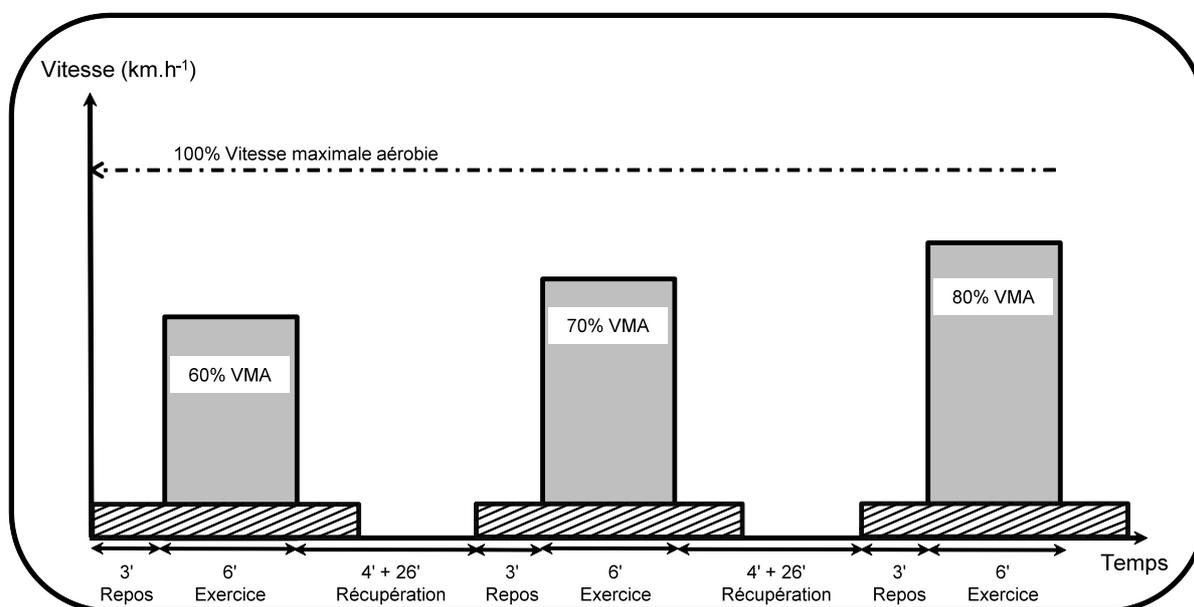


Figure 17. Protocole des exercices continus. En hachuré: durée de mesure des échanges gazeux.

3. Exercices intermittents

Chaque enfant devait réaliser trois exercices intermittents de type 15 - 15 (Figure 18). Ainsi, les durées des phases d'exercice étaient fixées à 15 secondes et étaient entrecoupées de phases de récupération passive de 15 secondes. De la même manière que pour les exercices continus, la durée totale de chaque exercice intermittent était de 6 minutes, induisant la réalisation de 12 périodes d'exercice et 12 périodes de récupération. Une phase de repos d'une durée de 3 minutes précédait l'exercice et une

période de 4 minutes de récupération était observée après l'arrêt de l'exercice. Au cours de ces trois différentes phases (repos, exercice et récupération), une mesure des échanges gazeux était réalisée en continu. Enfin, un délai total de 30 minutes était observé entre deux phases d'exercice de type intermittent afin de permettre un retour de la fréquence cardiaque à des valeurs de repos. Concernant cette modalité d'exercice, les phases d'exercice étaient réalisées à des intensités fixées à 90%, 100% et 110% de la VMA mesurée et étaient toujours réalisées dans le même ordre.

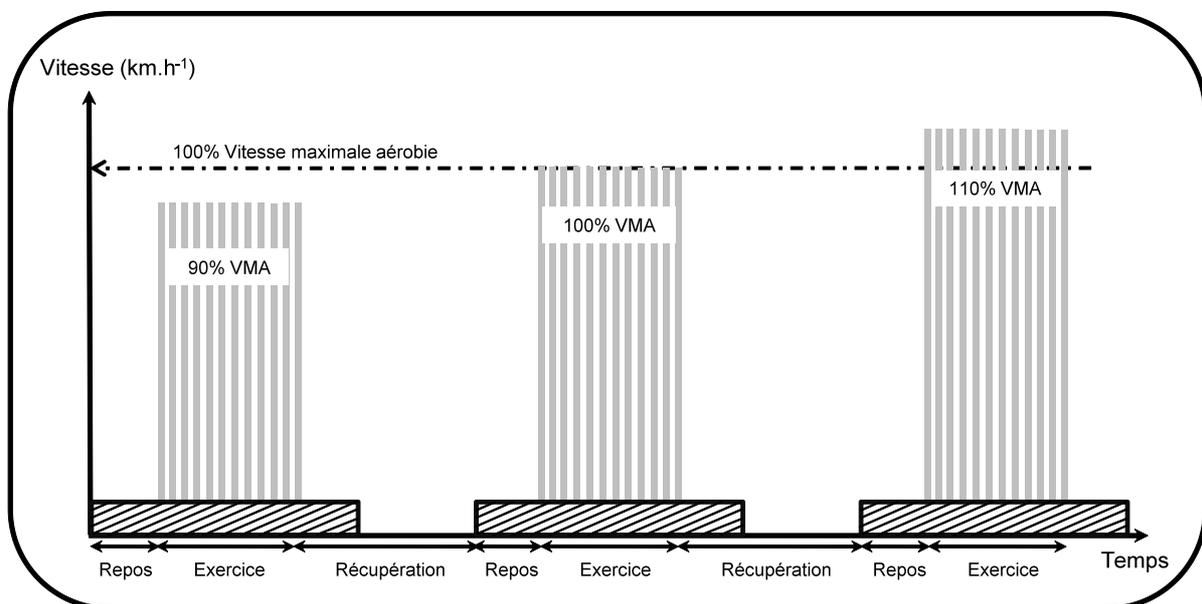


Figure 18. Protocole des exercices intermittents. En hachuré: durée de mesure des échanges gazeux.

IV. Evaluation de la fonction respiratoire

1. Explorations fonctionnelles respiratoires

Au cours des trois différentes visites effectuées par les enfants, des examens spirométriques ont été réalisés avant et après chaque exercice. Préalablement à toute manœuvre spirométrique pré-exercice, le pneumotachographe de type "double filament

chaud" (Vmax Encore Series, VIASYS Healthcare Respiratory Technologies, Yorba Linda, CA, USA) était calibré à l'aide d'une seringue de 3 litres. Etant donné la plage de mesure des débits (allant de 0 à 16 L.s⁻¹), trois phases de calibration du pneumotachographe étaient réalisées. Les faibles débits étaient calibrés par un mouvement lent du piston de la seringue, les débits moyens par un mouvement légèrement accéléré du piston et les hauts débits par un mouvement rapide du piston. Avant la première spirométrie réalisée lors de chaque visite, les consignes de réalisation d'une spirométrie étaient données (ou redonnées) à l'enfant. Des instructions orales et visuelles étaient également fournies à l'enfant lors de la réalisation de chaque mesure spirométrique afin que l'enfant réalise un mouvement maximal. L'enfant était assis sur une chaise et portait un pince-nez. Le pneumotachographe permettait de mesurer les débits inspiratoires et expiratoires générés par l'enfant lors d'une inspiration suivie d'une expiration maximale. Les volumes étaient ensuite calculés par intégration du débit mesuré à l'aide d'un logiciel (Vmax Encore software). Chaque spirométrie était réalisée par le même technicien et en accord avec les recommandations de l'American Thoracic Society (ATS, 1987).

Pour chaque examen, un minimum de trois spirométries reproductibles était réalisé et la spirométrie présentant la meilleure combinaison VEMS – CVF était retenue. A partir de cette spirométrie, la CVF et différents débits bronchiques (VEMS, DEP, DEM_{75%}, DEM_{50%}, DEM_{25%}, DEM_{25-75%}) étaient retenus pour l'analyse statistique. A partir du VEMS pré-exercice, la ventilation maximale minute (VMM) était estimée, à l'aide de l'équation VMM = VEMS x 35 (Hansen et al., 1984; Johnson et al., 1999).

2. Force des muscles respiratoires

Pour chacune des trois visites, la force des muscles respiratoires était évaluée à l'aide de la mesure des pressions inspiratoires et expiratoires maximales (P_{Imax} et P_{E_{max}}, respectivement) et des pressions générées au cours d'un reniflement (SNIFF test). Ces

mesures étaient réalisées avant le premier exercice de la visite et étaient renouvelées après le dernier exercice de la même visite à l'aide d'un appareil portatif permettant une évaluation non-invasive de la force des muscles respiratoires (MicroRPM, Micro Medical, Viasyst Healthcare Respiratory Technologies, Yorba Linda, CA, USA). Tout comme pour la spirométrie, l'enfant était assis sur une chaise et équipé d'un pince-nez pour les mesures de PImax et de PEmax. Les consignes de réalisation étaient données aux enfants avant chaque séance d'évaluation et des instructions visuelles et auditives étaient également données lors de chaque mesure afin d'assurer la maximalité de la manœuvre. Les consignes étaient en accord avec les recommandations de l'American Thoracic Society et de l'European Respiratory Society (ATS/ERS., 2002). Ainsi, les PImax étaient obtenues à l'aide d'une inspiration maximale réalisée à partir du volume résiduel. Les PEmax étaient obtenues à l'aide d'une expiration maximale réalisée à partir de la capacité pulmonaire totale. Afin d'assurer l'obtention d'une valeur correcte, une compression manuelle au niveau des joues de l'enfant était effectuée afin d'empêcher le gonflement des joues inhérent à l'augmentation de pression au niveau buccal. Le circuit était muni d'une fuite (d'environ 2 mm de diamètre et 20 mm de longueur) pour éviter la fermeture de la glotte et pour limiter le recrutement des muscles buccaux pendant la manœuvre. Concernant le SNIFF test, une sonde nasale était positionnée dans une des deux narines de l'enfant, l'autre narine étant bouchée par l'enfant. La bouche de l'enfant devait également être maintenue fermée lors de la réalisation de cette manœuvre. Les valeurs de pression étaient obtenues à l'aide d'une inspiration maximale réalisée à partir du volume de réserve expiratoire. Pour chacun des trois paramètres, cinq mesures reproductibles étaient réalisées et la valeur la plus élevée était conservée.

V. Méthodes de mesure et de calcul des paramètres physiologiques

1. Echanges gazeux

Au cours de chacun des exercices, une mesure des échanges gazeux était réalisée en continu. Les enfants respiraient à travers un embout buccal auquel était fixé un pneumotachographe. Les échanges gazeux étaient mesurés en cycle à cycle en utilisant un système d'analyse de gaz automatisé (Vmax Encore Series, VIASYS Healthcare Respiratory Technologies, Yorba Linda, CA, USA) afin de déterminer la consommation d'oxygène ($\dot{V}O_2$), la production de dioxyde de carbone ($\dot{V}CO_2$), la ventilation (\dot{V}_E), les équivalents respiratoires en oxygène et en dioxyde de carbone ($\dot{V}_E/\dot{V}O_2$ et $\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$). De plus, l'utilisation d'un pneumotachographe a permis la détermination du volume courant (Vc) et de la fréquence respiratoire (f). Les valeurs des différents paramètres étaient moyennées toutes les 20 secondes.

2. Etat stable de consommation d'oxygène

Pour l'étude 2, l'état stable de consommation d'oxygène ($\dot{V}O_{2SS}$) fût déterminé pour chaque exercice continu et intermittent, à l'aide d'une fonction mono-exponentielle (Williams et al., 2001; Fawcner et Armstrong, 2003):

$$\dot{V}O_2(t) = \dot{V}O_{2SS} \times (1 - e^{-t/\tau})$$

Où $\dot{V}O_2(t)$: valeur de consommation d'oxygène à un instant t, $\dot{V}O_{2SS}$: amplitude de la phase exponentielle (correspondant à l'état stable de consommation d'oxygène), τ la constante de temps et t le temps. Les valeurs moyennes de consommation d'oxygène des deux dernières minutes de chaque exercice continu et intermittent ($\dot{V}O_{2CAL}$) ont également été déterminées afin de s'assurer des valeurs de $\dot{V}O_{2SS}$ obtenues à l'aide de la fonction mono-exponentielle.

Afin de permettre une mesure précise des différents paramètres énoncés ci-dessus, le système d'analyse des gaz et le pneumotachographe étaient calibrés avant chaque exercice. La calibration du pneumotachographe a été décrite précédemment (Cf. paragraphe "Exploration fonctionnelle respiratoire"). La calibration du système d'analyse de l'O₂ et du CO₂ était réalisée à partir de l'air ambiant et de deux mélanges de gaz dont les concentrations en O₂ et en CO₂ étaient connues (16% d'O₂ et 4% de CO₂ pour le premier mélange, 26% d'O₂ et 0% de CO₂ pour le second mélange).

3. Contraintes mécaniques ventilatoires

3.1) Méthodologie générale de mesure

Au cours des différentes études réalisées pour ce travail de thèse, les contraintes mécaniques ventilatoires ont été étudiées à l'aide des courbes débit/volume à l'exercice. Cette méthodologie repose sur l'étude de l'évolution du volume courant d'exercice au sein de l'enveloppe débit/volume maximale, représentant les capacités ventilatoires maximales du sujet (Figure 9). Ainsi, la première étape était de déterminer l'enveloppe maximale de l'enfant pour chaque exercice réalisé. Cette détermination était réalisée à partir d'un examen spirométrique pré-exercice. En effet, la spirométrie présentant la meilleure combinaison VEMS – CVF était considérée comme l'enveloppe débit/volume maximale de référence. La seconde étape consistait à obtenir des courbes débit/volume d'exercice. Ainsi, durant l'exercice, une série de plusieurs courbes débit/volume (correspondant au volume courant) étaient enregistrées. Suite à la réalisation d'une inspiration maximale permettant de corriger le phénomène de "drift", le logiciel d'acquisition (Vmax Encore software) moyennait les différentes courbes débit/volume d'exercice enregistrées et en tenant compte de l'erreur lié au drift, permettait l'obtention d'une courbe débit/volume d'exercice représentative. Cette courbe débit/volume d'exercice représentative était alors intégrée et correctement placée au sein de

l'enveloppe débit/volume maximale par le logiciel, permettant ainsi d'obtenir des informations sur les contraintes mécaniques ventilatoires et sur la stratégie ventilatoire.

3.2) Mesure au cours de l'exercice maximal triangulaire

Au cours de l'exercice maximal triangulaire, une mesure de courbes débit/volume d'exercice était réalisée au cours des 30 dernières secondes de chaque palier.

3.3) Mesure au cours des exercices continus et intermittents

Lors des exercices continus et intermittents, une mesure des courbes débit/volume d'exercice était réalisée lors des 30 premières secondes de la dernière minute d'exercice. Ainsi, afin de pouvoir réaliser cette mesure lors des exercices intermittents, la dernière minute d'exercice pour cette modalité était légèrement modifiée, avec un passage d'un protocole 15s – 15s à un protocole 30s – 30s (30 secondes de course suivie de 30 secondes de récupération passive).

3.4) Réserve ventilatoire

Dans la littérature, le calcul de la réserve ventilatoire permet d'estimer la présence de contraintes mécaniques ventilatoires. Ainsi, pour chacun des exercices réalisés par les enfants, la plus haute valeur de ventilation mesurée ($\dot{V}_{E^{pic}}$) au cours de l'exercice a été relevée. Cette valeur a ainsi permis de déterminer, pour chaque exercice, la réserve ventilatoire à partir de la formule suivante (Johnson et al., 1999):

$$\%RV = [(VMM - \dot{V}_{E^{pic}})/VMM] \times 100$$

3.5) Limitation du débit expiratoire

La limitation du débit expiratoire (expLV) est définie comme la portion de la courbe débit/volume d'exercice touchant ou dépassant l'enveloppe débit/volume maximale (Figure 10). ExpLV est ainsi exprimée en pourcentage du volume courant (%Vc) (Johnson et al., 1999). Pour chaque exercice, la détermination visuelle d'une limitation du débit expiratoire était effectuée à partir des graphiques de courbes débit/volume par deux experts. Ensuite, la sévérité d'expLV était quantifiée en rapportant le volume correspondant à expLV sur le volume courant du sujet au moment de la mesure.

3.6) Stratégie ventilatoire et régulation des volumes pulmonaires dynamiques

Parallèlement à l'étude de la limitation du débit expiratoire, les différents volumes pulmonaires dynamiques ont été déterminés et leurs évolutions au cours de l'exercice ont été étudiées afin d'analyser la stratégie ventilatoire du sujet au cours de l'exercice. Les volumes pulmonaires dynamiques correspondaient au volume pulmonaire de fin d'inspiration (EILV) et de fin d'expiration (EELV). Toutefois, la détermination d'EILV et d'EELV n'est permise qu'avec une pléthysmographie, déterminant le volume résiduel. Toutefois, la correspondance de ces deux volumes pulmonaires dynamiques peut être estimée en déterminant les rapports suivants (Johnson et al., 1999):

$$\text{EILV} = \text{VRI}/\text{CVF} \text{ ou } \text{Vc}/\text{CI}$$

$$\text{EELV} = \text{VRE}/\text{CVF} \text{ ou } \text{CI}/\text{CVF}$$

4. Fréquence cardiaque

La fréquence cardiaque (FC) était enregistrée en continu du début à la fin de chaque exercice (Polar Electro, Kempele, Finland). Le système de cardio-fréquencemètre était une ceinture à doubles électrodes reliée à une montre affichant en temps réel la fréquence cardiaque, permettant ainsi de vérifier le retour de la fréquence à des valeurs de repos après la réalisation d'un exercice. Les valeurs de fréquence cardiaque étaient moyennées toutes les 5 secondes. Les valeurs de fréquence cardiaque moyenne étaient obtenues en moyennant les valeurs de fréquence cardiaque des 2 dernières minutes de chaque exercice.

5. Echelles visuelles analogiques

Trois échelles visuelles analogiques furent présentées aux enfants afin d'évaluer leur perception générale de la fatigue, de leur dyspnée et de leur appréciation quant à l'exercice réalisé :

- Perception générale de la fatigue : échelle cotant de 0 (pas fatigué du tout) à 10 (très, très fatigué) (Robertson et al., 2000)
- Dyspnée : échelle cotant de 0 (aucun essoufflement) à 10 (essoufflement maximal) (Borg, 1982)
- Appréciation de l'exercice : échelle cotant de -5 (très déplaisant) à +5 (très plaisant) (Rejeski et al., 1995).

Ces trois différentes échelles étaient présentées et expliquées aux enfants au cours de chacune des différentes visites. Ainsi, avant chaque exercice, des recommandations quant à l'usage de ces échelles étaient données aux enfants.

Pendant l'exercice incrémental, l'échelle de dyspnée était présentée aux enfants à chaque minute. A la fin de l'exercice, les trois échelles étaient présentées aux enfants.

Lors des exercices continus ou intermittents, les trois échelles étaient présentées aux enfants lors de la première et de la troisième minute ainsi qu'à la fin de l'exercice. Dans tous les cas, ces échelles étaient présentées dans un ordre aléatoire.

VI. Analyse statistique

Les données des différents paramètres obtenues dans les trois études de ce travail sont présentées sous forme de moyenne \pm écart-type. Pour chacun des tests statistiques réalisés, le seuil de signification était fixé à $p < 0,05$. Pour chacune des études, la normalité des études était vérifiée par la réalisation du test de Kolmogorov-Smirnov. Tous les tests statistiques furent réalisés à l'aide du logiciel "Statistica 6.0" (StatSoft Inc).

Pour l'étude 1, les valeurs moyennes étaient comparées à l'intérieur de chaque groupe à l'aide d'une analyse de variance (ANOVA) à 1 voie (facteur "intensité") à mesures répétées afin d'évaluer l'évolution des différents paramètres avec l'augmentation de l'intensité lors de l'exercice maximal à vitesse croissante. Afin d'évaluer les différences entre les deux groupes pour chaque niveau d'intensité, une ANOVA à 2 voies (facteurs "groupe" et "intensité") à mesures répétées a été réalisée pour chacun des paramètres mesurés. Dans le cas d'un effet significatif d'un facteur ou d'une interaction significative, une procédure de comparaison multiple (test post-hoc de Bonferroni) fût réalisée.

Pour l'étude 2, les valeurs d'état stable de consommation d'oxygène et de fréquence cardiaque furent comparées à l'aide d'une ANOVA à 1 voie (facteur "intensité") à mesures répétées afin d'analyser l'évolution de ces paramètres avec l'augmentation de l'intensité au sein de chacune des deux modalités d'exercice (continue et intermittente). Une ANOVA à 2 voies (facteurs "modalité" et "intensité") à mesures répétées fût réalisée afin de déterminer un effet de la modalité d'exercice sur les valeurs d'état stable de consommation d'oxygène et de fréquence cardiaque. Dans le cas d'un effet significatif

d'un facteur ou d'une interaction significative, une procédure de comparaison multiple (test post-hoc de Bonferroni) fût réalisée. Afin de vérifier les valeurs d'état stable de consommation d'oxygène obtenues à l'aide de la fonction mono-exponentielle, les valeurs de $\dot{V}O_{2\text{CAL}}$ et de $\dot{V}O_{2\text{SS}}$ de chaque exercice furent comparées à l'aide d'un test "t" de Student pour sujets appariés. Les relations entre les états stables de consommation d'oxygène mesurés lors des exercices continus et intermittents ont été analysées à l'aide de corrélations de Pearson.

Pour l'étude 3, les valeurs moyennes obtenues lors des exercices continus et intermittents ont été comparées au sein de chaque population à l'aide d'une ANOVA à 1 voie (facteur "intensité") à mesures répétées pour évaluer l'effet de l'intensité d'exercice dans chacune des deux modalités. Afin d'évaluer l'effet de la modalité d'exercice, une ANOVA à 2 voies (facteurs "modalité" et "intensité") à mesures répétées fût réalisée à l'intérieur de chaque groupe. Afin d'évaluer l'effet de la mucoviscidose, une ANOVA à 2 voies (facteurs "groupe" et "intensité") à mesures répétées fût réalisée. Dans le cas d'un effet significatif d'un facteur ou d'une interaction significative, une procédure de comparaison multiple (test post-hoc de Bonferroni) fût réalisée. Les valeurs de volumes pulmonaires mesurées au cours de chaque exercice furent comparées aux valeurs de repos propres à chaque exercice à l'aide de tests "t" de Student pour populations appariées.

Enfin, les scores de perception ont été analysés à l'aide d'ANOVA à 1 voie (facteur "temps") à mesures répétées au sein de chaque population afin d'évaluer l'évolution des scores de perception avec la durée d'exercice. Afin de déterminer un effet de la mucoviscidose sur les scores de perception, les valeurs ont été analysées à l'aide d'ANOVA à 2 voies (facteurs "temps" et "groupe") à mesures répétées.

Les valeurs de pressions respiratoires maximales pré et post-exercice furent comparées au sein de chaque population et de chaque modalité d'exercice à l'aide de tests "t" de Student pour sujets appariées. Afin d'évaluer l'effet de la mucoviscidose sur les pressions

respiratoires maximales, les valeurs de pressions respiratoires maximales des deux populations furent comparées à l'aide d'une ANOVA à 2 voies (facteurs "groupe" et "temps") à mesures répétées.

Afin d'analyser l'effet de la limitation du débit expiratoire sur l'apparition potentielle d'une fatigue des muscles respiratoires, les enfants furent séparés en 2 groupes: 1 groupe composé d'enfants présentant une limitation du débit expiratoire (FL) et 1 groupe composé d'enfants ne présentant pas de limitation du débit expiratoire (NFL). Les données de pressions respiratoires maximales de ces groupes furent comparées à l'aide d'une ANOVA à 2 voies (facteurs "groupe" et "temps") à mesures répétées. Dans le cas d'un effet significatif d'un facteur ou d'une interaction significative, une procédure de comparaison multiple (test post-hoc de Bonferroni) fût réalisée.

C. Résultats – Discussions des différentes études

1. Effets de la mucoviscidose sur les contraintes mécaniques ventilatoires lors d'un exercice incrémental (Etude 1)

Titre original: "**Mechanical ventilatory constraints during exercise in healthy and cystic fibrosis children**". Borel B, Leclair E, Thevenet D, Beghin L, Turck D, Fabre C. *En cours de rédaction. A soumettre dans Chest.*

Comme décrit précédemment dans la revue de littérature, la mucoviscidose est une maladie génétique héréditaire affectant différentes fonctions du corps humain, notamment la fonction pulmonaire. L'atteinte de cette dernière induit une diminution des volumes et débits bronchiques ainsi qu'une modification du régime ventilatoire à l'exercice, associant un faible volume courant à une fréquence respiratoire élevée (Coates et al., 1988; Thin et al., 2004). Cette modification du régime ventilatoire pourrait induire l'apparition de contraintes mécaniques ventilatoires à l'exercice, pouvant être mises en évidence à l'aide des courbes débit/volume à l'exercice. Différentes études ont utilisé cette méthodologie avec des sujets atteints de mucoviscidose (Regnis et al., 1991; Regnis et al., 1996; Alison et al., 1998; Goetghebeur et al., 2002; Thin et al., 2004). Ainsi, Thin et al. (2004) ont utilisé les courbes débit/volume afin de déterminer les volumes de réserve inspiratoire et expiratoire (VRI et VRE, respectivement) chez 6 adultes atteints de mucoviscidose et 6 sujets sains contrôles. Regnis et al. (1996) ont mesuré le degré de limitation ventilatoire chez huit adultes atteints de mucoviscidose mettant en évidence des phénomènes de limitation du débit expiratoire lors d'intensités maximales ou sous-maximales. A notre connaissance, seule l'étude de Goetghebeur et al. (2002) a rapporté des valeurs de limitation ventilatoires chez des enfants atteints de mucoviscidose à l'aide de courbes débit/volume mais ces valeurs étaient déterminées au repos et non à l'exercice. De plus, cette étude a inclus des sujets présentant des âges

très différents, allant de 8 à 30 ans, sans toutefois analyser l'effet âge. Ainsi, à notre connaissance, aucune étude ne s'est intéressée aux contraintes mécaniques ventilatoires chez des enfants prépubères atteints de mucoviscidose au cours de l'exercice. L'utilisation des courbes débit/volume à l'exercice pourrait permettre d'étudier les contraintes mécaniques ventilatoires, la régulation du régime ventilatoire et la stratégie ventilatoire adoptée au cours de l'exercice en fonction de la mucoviscidose. Ainsi, l'existence d'une adaptation ventilatoire spécifique à l'enfant atteint de mucoviscidose pourrait être mise en évidence par rapport à l'enfant sain.

Le but de ce travail était d'analyser la réponse et la stratégie ventilatoire mises en place au cours d'un exercice triangulaire en fonction de la présence ou non d'une atteinte pulmonaire chronique.

Pour cette étude, six enfants atteints de mucoviscidose et quatorze enfants sains ont réalisé un exercice de type incrémental. Toutefois, seules les données de treize enfants sains ont été incluses dans l'analyse statistique, les données d'un enfant étant inexploitable pour certains paliers de l'épreuve d'effort. Les deux populations étaient appariées puisqu'aucune différence significative entre les données anthropométriques n'a été mise en évidence pour l'âge, la masse, la taille et l'indice de masse corporelle. Ces deux groupes d'enfants présentaient une $\dot{V}O_{2\max}$ moyenne de $50,6 \pm 7,6 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$ pour les enfants sains et de $48,5 \pm 7,6 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$ pour les enfants atteints de mucoviscidose. Les deux populations présentaient également des valeurs spirométriques similaires. Toutefois, des différences proches de la signification ont été mises en évidence pour le rapport de Tiffeneau (103% vs. 96% de la valeur théorique pour la population saine et la population mucoviscidosique respectivement; $p=0.05$), pour le DEM_{25} (91% vs. 72% de la valeur théorique pour la population saine et la population mucoviscidosique respectivement; $p=0.09$). Les valeurs inférieures de ces paramètres dans la population d'enfants atteints de mucoviscidose témoignent de la présence d'un

léger syndrome obstructif. Pour une meilleure lisibilité des résultats de cette étude, ceux-ci seront présentés dans un premier temps par groupe et un paragraphe final analysera les comparaisons inter-groupes.

	Exercice incrémental				
	Repos	40% VMA	60% VMA	80% VMA	100% VMA
Enfants sains					
\dot{V}_E (L.min ⁻¹)	9,8 ± 2,7	18,6 ± 4,2	28,4 ± 9,7 ***	41,1 ± 12,4 ***	48,3 ± 18,3 ***
f (cycles.min ⁻¹)	18,9 ± 8,9	34,7 ± 9,8 *	46,0 ± 10,8 ***	62,5 ± 15,3 ***	68,1 ± 15,9 ***
Vc (mL)	629,9 ± 306,4	561,4 ± 172,7	671,3 ± 319,1	714,7 ± 355,9	769,2 ± 333,3
Enfants atteints de mucoviscidose					
\dot{V}_E (L.min ⁻¹)	10,4 ± 1,4	23,8 ± 9,5	33,5 ± 9,7 ***	47,0 ± 16,6 ***	58,6 ± 17,1 ***
f (cycles.min ⁻¹)	15,6 ± 8,1	36,9 ± 15,0 **	44,9 ± 6,4 ***	68,2 ± 11,8 ***	68,8 ± 9,7 ***
Vc (mL)	791,9 ± 329,2	713,6 ± 357,9	765,3 ± 263,5	685,7 ± 169,5	841,2 ± 130,7

VMA: vitesse maximale aérobie, \dot{V}_E : ventilation, f : fréquence respiratoire, Vc: volume courant.
Différence intra-groupe entre la valeur de repos et la valeur d'exercice: * p<0,05 ; ** p<0,01 ; *** p<0,001.

Tableau 1. Evolution de la ventilation, de la fréquence respiratoire et du volume courant avec l'augmentation de l'intensité lors de l'exercice incrémental chez les enfants sains et chez les enfants atteints de mucoviscidose.

Les valeurs de ventilation, de fréquence respiratoire et de volume courant mesurées à différents niveaux d'intensités lors de l'exercice incrémental sont présentées dans le Tableau 1. Nos résultats ont mis en évidence un effet "intensité" pour la ventilation (p<0,001) et la fréquence respiratoire (p<0,001) dans chaque groupe d'enfants. Toutefois, le volume courant ne présente pas d'évolution significative au cours de l'exercice incrémental. Ainsi, les enfants prépubères sains et les enfants prépubères atteints de mucoviscidose augmenteraient leur débit ventilatoire principalement par une augmentation de la fréquence respiratoire, rendant cette forme d'adaptation de la réponse ventilatoire spécifique par rapport à l'adulte. En effet, chez les adultes,

l'augmentation de la ventilation serait induite par une augmentation concomitante du volume courant et de la fréquence respiratoire. Ce régime ventilatoire spécifique chez l'enfant sain et atteint de mucoviscidose confirme les précédents travaux de la littérature rapportant une respiration rapide et superficielle des enfants par rapport aux adultes (Gratas-Delamarche et al., 1993).

Nos résultats ont également démontré, dans les deux populations étudiées, l'existence d'une limitation du débit expiratoire. Des cas de limitation du débit expiratoire ont été observés à partir de 40% de la vitesse maximale aérobie. La Figure 19 présente les valeurs moyennes de limitation du débit expiratoire pour les deux populations. A l'exercice maximal, une limitation du débit expiratoire a été observée chez 6 des 13 enfants sains (allant de 11% à 86% du Vc) et chez 5 des 6 enfants atteints de mucoviscidose (allant de 26% à 79% du Vc).

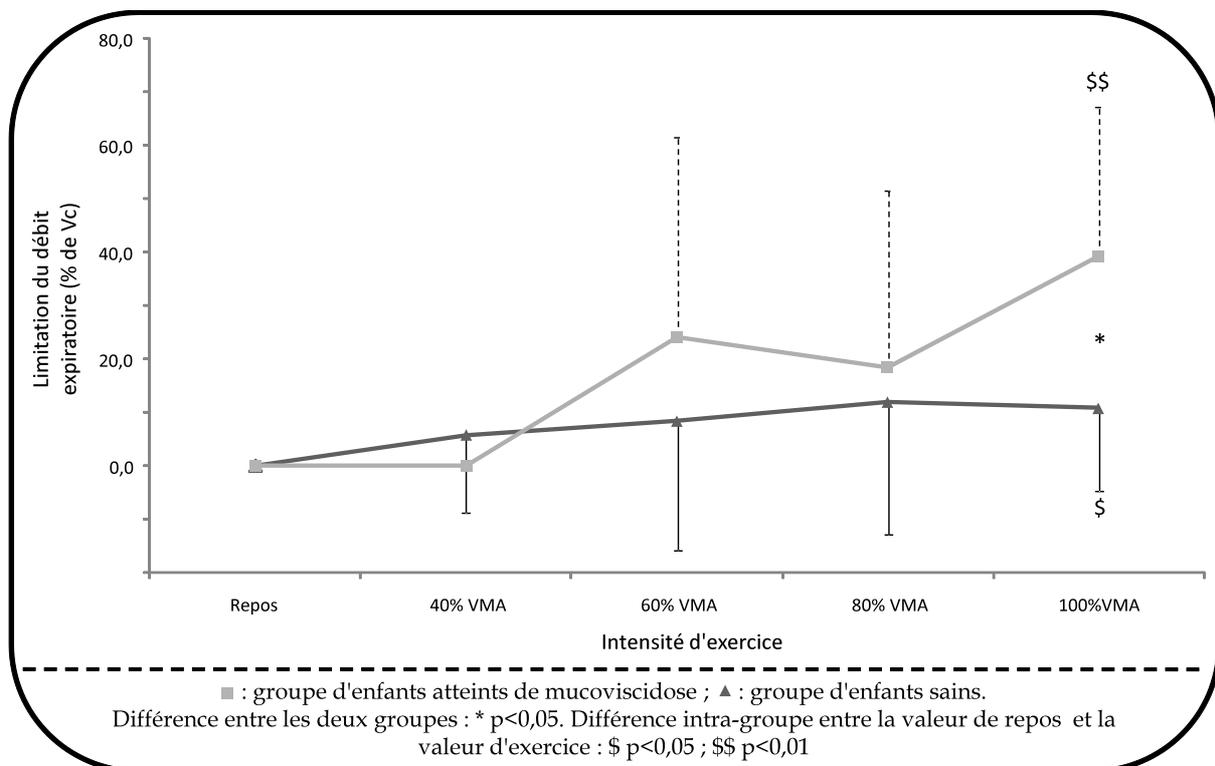


Figure 19. Evolution de la limitation du débit expiratoire (expFL) lors de l'exercice incrémental pour les deux populations.

Ces résultats sont en accord avec les précédents travaux rapportant des valeurs de limitation du débit expiratoire chez l'enfant sain sur cycloergomètre (Nourry et al., 2005; Nourry et al., 2006).

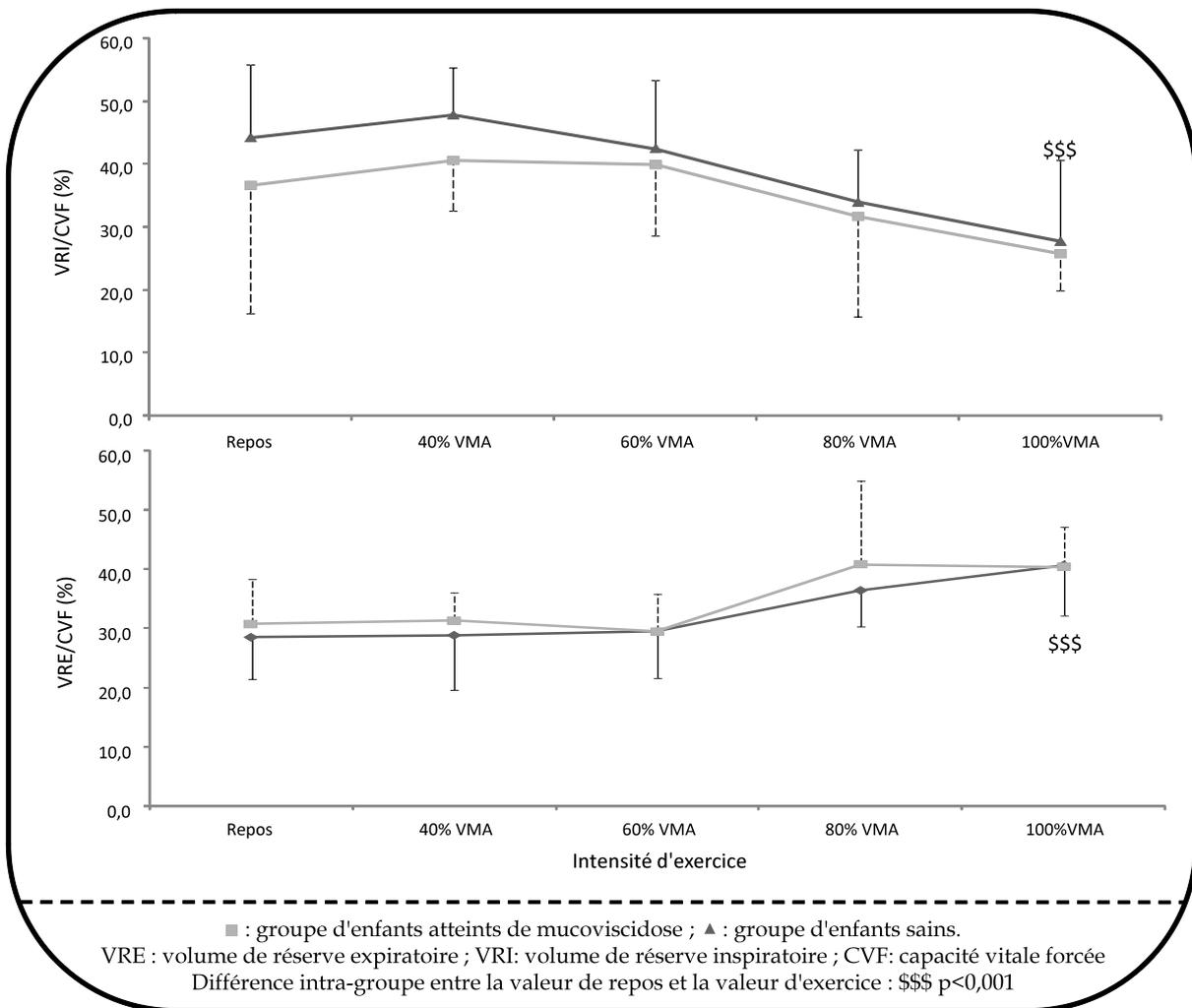


Figure 20. Evolution des volumes pulmonaires dynamiques (EILV et EELV) reflétés par l'évolution de VRI/CVF et VRE/CVF respectivement lors de l'exercice incrémental dans les deux groupes d'enfants.

Concernant la stratégie ventilatoire, les valeurs des volumes pulmonaires de fin d'inspiration et d'expiration (EILV et d'EELV, estimées à partir des rapports VRI/CVF et VRE/CVF respectivement ; Figure 20) sont significativement différentes à 100% de VMA par rapport au repos dans le groupe sain tandis qu'aucune différence n'a été observé

chez les enfants atteints de mucoviscidose. Ce résultat traduirait l'apparition d'un phénomène d'hyperinflation dynamique, décalant le volume courant vers les hauts volumes pulmonaires. Ce décalage du volume courant permettrait d'éviter la limitation du débit expiratoire dans le groupe d'enfants sains (Johnson et al., 1999).

Au niveau des scores de dyspnée, obtenus à partir de l'échelle CR-10 de Borg (1982), un effet "intensité d'exercice" a été mis en évidence à l'intérieur de chacun des deux groupes d'enfants ($p < 0,001$). Cet effet "intensité d'exercice" se traduit par une augmentation des scores de perception de la dyspnée avec l'augmentation de l'intensité d'exercice (Figure 21). Ce résultat confirme les précédents travaux de la littérature, rapportant une augmentation des scores de dyspnée avec l'augmentation de l'intensité d'exercice lors d'un exercice incrémental (ATS, 1999; Killian, 2006; Mahler, 2006; Mahler et al., 2006; Nourry et al., 2006; Ofir et al., 2008).

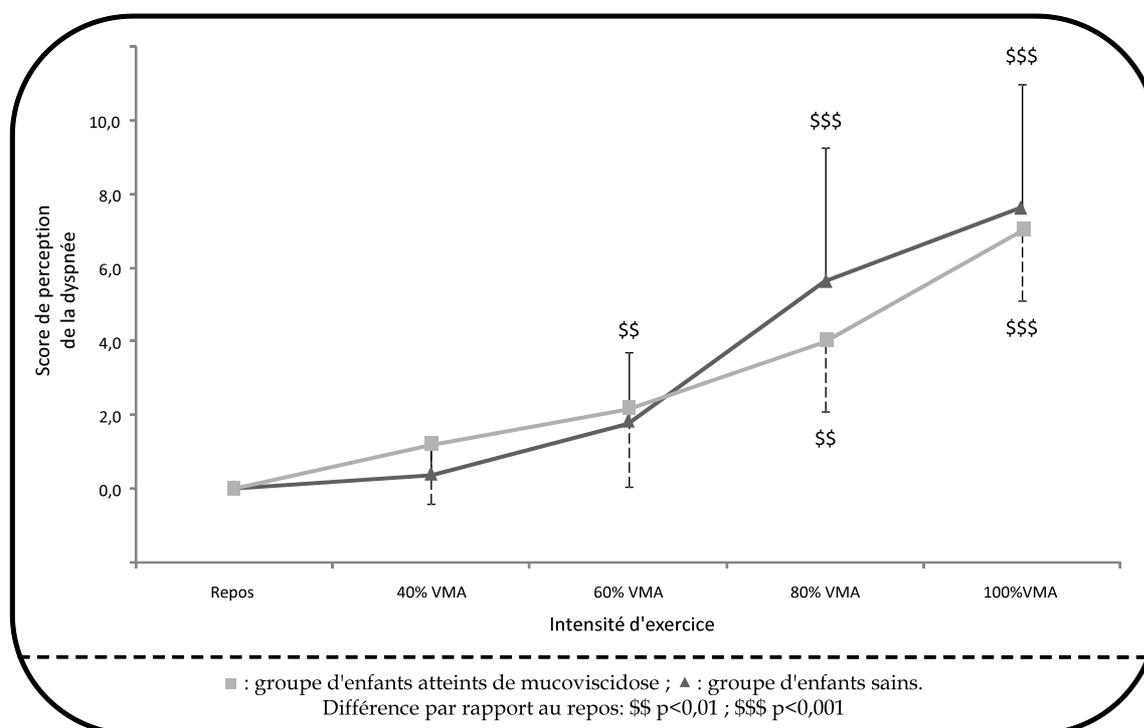


Figure 21. Evolutions des scores de dyspnée avec l'intensité d'exercice chez les enfants sains et les enfants atteints de mucoviscidose.

Toutefois, à notre connaissance, aucune étude n'a rapporté des scores de dyspnée mesurés à l'aide d'une échelle CR-10 de Borg (1982) auprès d'enfants prépubères au cours d'un exercice incrémental réalisé sur tapis roulant. Nos résultats démontrent une augmentation des scores de dyspnée avec l'augmentation de l'intensité d'exercice, témoignant de la validité de cette échelle pour ce type d'ergomètre.

A l'exercice maximal, la mucoviscidose semblerait avoir un effet sur le nombre de cas et la sévérité de la limitation du débit expiratoire (Figure 19). En effet, 83% des enfants atteints de mucoviscidose présentaient une limitation du débit expiratoire, contre 46% des enfants sains. Cet effet de la mucoviscidose sur la sévérité de limitation du débit expiratoire pourrait être expliqué par une stratégie ventilatoire (i.e. régulation d'EILV et d'EELV au cours de l'exercice incrémental) différente (Figure 20). Le phénomène d'hyperinflation dynamique constaté chez les enfants sains (démonstré par la différence significative entre les valeurs de repos et les valeurs à l'exercice maximal pour VRI/CVF et VRE/CVF) permettrait d'éviter l'apparition de limitation du débit expiratoire en provoquant un décalage du volume courant vers les hauts volumes pulmonaires. En revanche, aucune évolution significative de VRI/CVF et de VRE/CVF n'a été constatée chez les enfants atteints de mucoviscidose. Cette absence d'évolution significative pourrait expliquer les différences observées entre les deux populations en termes de nombre de cas et de sévérité de la limitation du débit expiratoire. Excepté à l'exercice maximal pour la limitation du débit expiratoire, nos résultats ne permettent pas de mettre en évidence un autre effet significatif de la mucoviscidose sur les différents paramètres définissant le régime ventilatoire (débit ventilatoire, volume courant, fréquence respiratoire), la stratégie ventilatoire (EILV et EELV estimés à partir des rapports VRI/CVF et VRE/CVF) ainsi que pour les scores de perception de dyspnée. Ces résultats pourraient être expliqués par le faible impact de la mucoviscidose sur la fonction pulmonaire des enfants composant le groupe mucoviscidose. En effet, tous les enfants atteints de mucoviscidose inclus dans cette étude étaient prépubères. Ainsi, le temps

d'exposition à la mucoviscidose reste encore relativement court, ce qui pourrait expliquer le faible impact de cette pathologie sur le régime et la stratégie ventilatoires des enfants. De plus, tous ces enfants étaient actifs. Ainsi, la prise en charge thérapeutique associée aux effets bénéfiques d'une vie active pourrait induire une réduction du déclin de la fonction pulmonaire, réduisant ainsi l'effet de la mucoviscidose sur l'apparition et la sévérité des contraintes mécaniques ventilatoires.

Les limites de cette étude sont d'une part la taille de notre échantillon qui reste faible. Ainsi, nous devons analyser les résultats de cette étude avec précaution. D'autre part, un groupe d'enfants atteints de mucoviscidose et présentant un degré d'obstruction plus important pourrait également être étudié. En effet, Keochkerian et al. (2008) ont montré un effet de la mucoviscidose sur l'adaptation du régime ventilatoire au cours d'un exercice incrémental en comparaison avec des sujets sains. Cet effet de la mucoviscidose se traduirait par une fréquence respiratoire supérieure chez les enfants atteints de mucoviscidose et présentant une obstruction sévère (VEMS = 66% de la valeur théorique) en comparaison avec des enfants sains (VEMS = 107% de la valeur théorique), au détriment du volume courant. Toutefois, ces auteurs n'ont pas étudié l'effet de cette modification du régime ventilatoire sur l'apparition et la sévérité de contraintes mécaniques ventilatoires potentiellement observées au cours d'un exercice incrémental. Il serait ainsi intéressant de coupler une étude du régime ventilatoire avec l'analyse de courbes débit/volume d'exercice permettant l'évaluation de contraintes mécaniques ventilatoires chez des enfants atteints de mucoviscidose et présentant un degré d'obstruction sévère.

Cette étude a démontré l'existence de contraintes mécaniques ventilatoires chez des enfants prépubères sains et chez des enfants atteints de mucoviscidose lors de la réalisation d'un exercice incrémental sur tapis roulant, reflétée par l'apparition de

limitation du débit expiratoire et d'hyperinflation dynamique. La mucoviscidose semblerait avoir un effet sur la sévérité de la limitation du débit expiratoire à l'exercice maximal sans toutefois avoir d'effet sur les autres paramètres du régime ventilatoire et de la stratégie ventilatoire.

2. Réponses cardio-respiratoires à l'exercice continu et intermittent chez les enfants prépubères (Etude 2).

Titre original: **"Correspondences between continuous and intermittent exercises intensities in healthy prepubescent children"**. Borel B, Leclair E, Thevenet D, Beghin L, Berthoin S, Fabre C. *Sous presse : European Journal of Applied Physiology.*

Les résultats de l'étude précédente ont permis de mettre en évidence un effet de l'intensité d'exercice sur l'adaptation ventilatoire lors d'exercices incrémentaux sur tapis roulant chez des enfants sains ou atteints de mucoviscidose. Ces résultats renforcent l'existence d'un effet "intensité" sur l'apparition et la sévérité des contraintes mécaniques ventilatoires observées lors de la réalisation d'un exercice incrémental sur cycloergomètre (Nourry et al., 2006). Toutefois, à notre connaissance, aucune étude ne s'est intéressée à l'existence d'un effet "modalité d'exercice" sur l'apparition et la sévérité des contraintes mécaniques ventilatoires. En effet, de plus hautes intensités d'exercice classiquement utilisées lors d'exercices intermittents pourraient induire des niveaux de ventilation supérieurs, induisant potentiellement des niveaux de contraintes mécaniques ventilatoires supérieurs lors de cette modalité d'exercice, en comparaison avec l'exercice continu. Toutefois, afin de pouvoir évaluer l'effet "modalité d'exercice" de manière isolée, il est nécessaire de comparer des exercices continus et intermittents dont les intensités sont similaires en termes de réponses cardio-respiratoires afin d'éliminer cet effet.

Ainsi, l'objectif de cette étude était d'identifier des correspondances entre les intensités d'exercice continu et intermittent par l'analyse des réponses cardio-respiratoires.

Pour cette étude, 14 enfants sains ont réalisé, sur deux visites différentes, trois exercices continus et trois exercices intermittents. Préalablement à ces exercices, les

enfants avaient réalisé un exercice triangulaire afin de déterminer leur vitesse maximale aérobie. Les exercices continus et intermittents ont été réalisés à différentes intensités. Les intensités choisies correspondaient à celles rencontrées classiquement dans la littérature, à savoir 60%, 70% et 80% de VMA pour la modalité "exercice continu" (CE) et à 90%, 100% et 110% pour la modalité "exercice intermittent" (IE) (Lussier et Buskirk, 1977; Berthoin et al., 1995; Baquet et al., 2002). A partir de la mesure des échanges gazeux et à l'aide d'un modèle mathématique mono-exponentiel, l'état stable de consommation d'oxygène ($\dot{V}O_{2SS}$) a pu être déterminé pour chaque enfant lors de chaque exercice réalisé. Afin de s'assurer des valeurs de $\dot{V}O_{2SS}$ obtenues à l'aide du modèle mono-exponentiel, la valeur moyenne de consommation d'oxygène des deux dernières minutes d'exercice ($\dot{V}O_{2CAL}$) a été calculée pour chaque exercice. Pour comparer les réponses cardio-respiratoires entre les différentes modalités d'exercice, trois associations d'exercices ont été créées par niveaux d'intensité:

- Niveau faible: CE60 vs. IE90
- Niveau modéré: CE70 vs. IE100
- Niveau élevé: CE80 vs. IE110

Les valeurs de vitesse moyenne réalisées au cours de chaque exercice sont récapitulées dans le Tableau 2.

	VMA	Exercices continus			Exercices intermittents		
		60%	70%	80%	90%	100%	110%
Enfants sains	10,2 ± 1,7	6,2 ± 1,0	7,2 ± 1,2	8,2 ± 1,3	9,3 ± 1,5	10,3 ± 1,7	11,4 ± 1,8
Enfants atteints de mucoviscidose	10,0 ± 1,9	6,0 ± 1,1	7,0 ± 1,3	8,0 ± 1,5	9,0 ± 1,7	10,0 ± 1,9	11,0 ± 2,1

VMA : vitesse maximale aérobie. Les vitesses sont exprimées en km.h⁻¹. Les pourcentages sont exprimés en % de VMA.

Tableau 2. Valeurs moyennes des vitesses de course lors des exercices continus et intermittents.

La Figure 22 représente l'évolution des signaux de consommation d'oxygène et de fréquence cardiaque pour les deux modalités d'exercice (continu: CE et intermittent: IE) et les trois niveaux d'intensités (60%, 70% et 80% de VMA pour CE et 90%, 100% et 110% de VMA pour IE) pour un enfant représentatif.

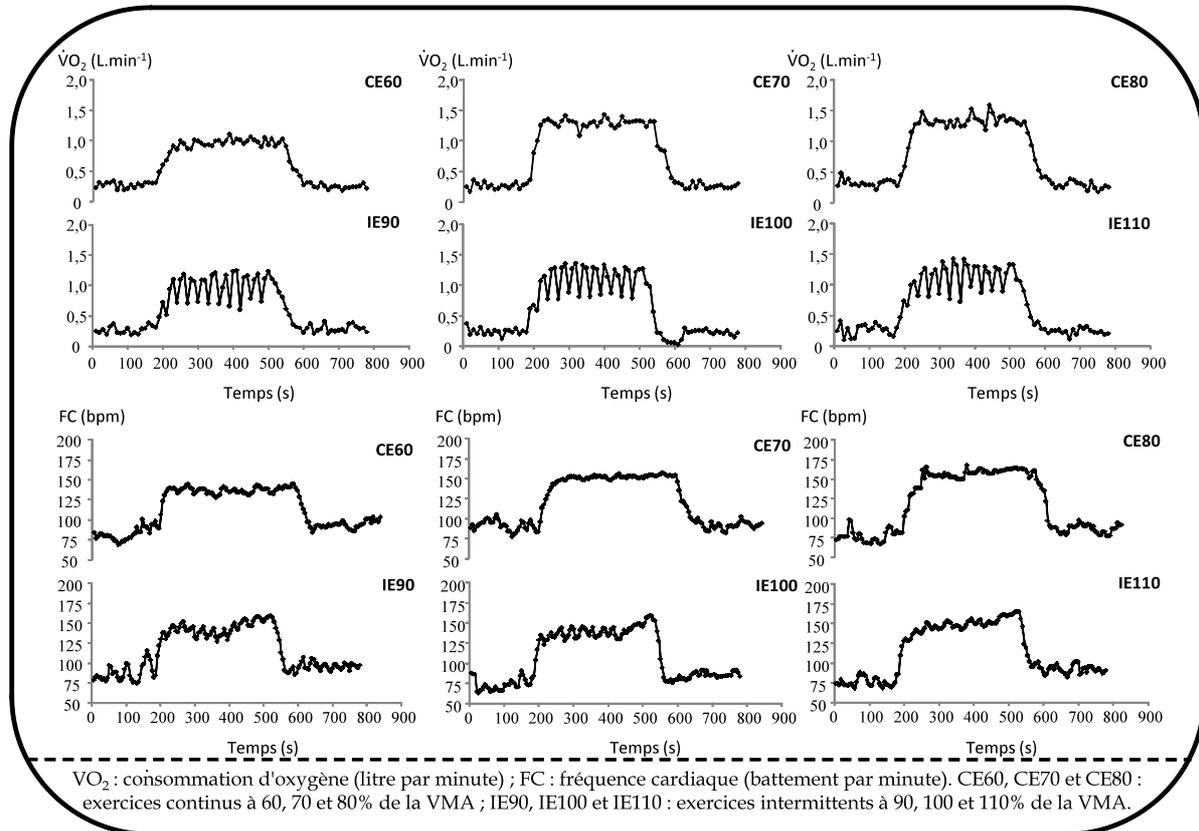


Figure 22. Evolution des réponses de consommation d'oxygène et de fréquence cardiaque au cours des différents exercices continus et intermittents pour un sujet représentatif.

Les valeurs moyennes de $\dot{V}O_{2_{SS}}$ et de $\dot{V}O_{2_{CAL}}$ sont présentées dans le Tableau 3. Pour la modalité "exercice continu", les valeurs de $\dot{V}O_{2_{SS}}$ augmentent significativement avec l'intensité d'exercice puisque des différences significatives ont été mises en évidence pour CE60 vs. CE70, CE60 vs. CE80 et CE70 vs. CE80 ($p < 0,05$). En revanche, aucune augmentation significative de $\dot{V}O_{2_{SS}}$ n'a pu être mise en évidence pour les exercices intermittents, même si une tendance à la signification a été trouvée pour la comparaison IE90 vs. IE110 ($p = 0,054$). Pour les comparaisons $\dot{V}O_{2_{SS}} - \dot{V}O_{2_{CAL}}$,

l'analyse statistique a démontré une différence significative entre les deux paramètres pour l'exercice continu à 80% de VMA. Cette différence significative entre $\dot{V}O_{2SS}$ et $\dot{V}O_{2CAL}$ pourrait être expliquée par une phase de composante lente prise en compte dans $\dot{V}O_{2CAL}$ et non dans $\dot{V}O_{2SS}$. En effet, une phase de composante lente peut être observée après 80 à 180 secondes d'exercice lors d'efforts à intensités sévères (Barstow et Mole, 1991) et induirait une augmentation progressive de la consommation d'oxygène. Etant donné que $\dot{V}O_{2CAL}$ représente la valeur moyenne de consommation d'oxygène des deux dernières minutes d'exercice, ce paramètre pourrait prendre en compte cette phase de composante lente, contrairement à $\dot{V}O_{2SS}$.

Tests	$\dot{V}O_{2SS}$ (L.min ⁻¹)	$\dot{V}O_{2CAL}$ (L.min ⁻¹)	p
Exercice continu			
CE60	0,95 ± 0,32 *	0,95 ± 0,32	NS
% $\dot{V}O_{2max}$	59%	59%	
CE70	1,20 ± 0,39 *	1,20 ± 0,40	NS
% $\dot{V}O_{2max}$	75%	75%	
CE80	1,36 ± 0,45 *	1,38 ± 0,46 ^{\$\$}	p = 0,007
% $\dot{V}O_{2max}$	85%	86%	
Exercice intermittent			
IE90	1,06 ± 0,34	1,07 ± 0,34	NS
% $\dot{V}O_{2max}$	66%	67%	
IE100	1,16 ± 0,37	1,16 ± 0,38	NS
% $\dot{V}O_{2max}$	72%	72%	
IE110	1,19 ± 0,38	1,19 ± 0,41	NS
% $\dot{V}O_{2max}$	74%	74%	

$\dot{V}O_{2SS}$: état stable de consommation d'oxygène déterminé à l'aide d'un modèle mono-exponentiel ;
 $\dot{V}O_{2CAL}$: valeur moyenne de consommation d'oxygène des deux dernières minutes d'exercice. CE60, CE70 et CE80 : exercices continus à 60, 70 et 80% de la vitesse maximale aérobie (VMA). IE90, IE100 et IE110 : exercices intermittents à 90, 100 et 110% de VMA. Différence intra-modalité pour $\dot{V}O_{2SS}$: * p<0,05. Différence entre $\dot{V}O_{2SS}$ et $\dot{V}O_{2CAL}$ pour l'exercice continu : \$\$ p<0,01.

Tableau 3. Valeurs moyennes d'états stables de consommation d'oxygène ($\dot{V}O_{2SS}$) et de consommation d'oxygène moyenne au cours des deux dernières minutes d'exercice ($\dot{V}O_{2CAL}$) lors des exercices continus (CE) et intermittents (IE).

L'analyse statistique a démontré des niveaux d'état stable de consommation d'oxygène similaires pour deux associations d'intensité : CE60 vs. IE90 et CE70 vs. IE100. Toutefois, pour le niveau d'intensité élevé, $\dot{V}O_{2SS}$ était significativement supérieur ($p < 0.01$) pour CE80 par rapport à IE110 (Figure 23). Pour chacune des trois associations d'intensités, des corrélations significatives ont été mises en évidence (Figure 24).

L'analyse des résultats pourrait être expliquée de la façon suivante. La différence constatée entre CE80 et IE110 pourrait être due à un niveau d'intensité insuffisamment élevé pour l'exercice intermittent à 110% de VMA. Toutefois, d'un point de vue sécuritaire, une augmentation de l'intensité d'exercice semble difficile à proposer, les enfants les plus jeunes pouvant rencontrer des difficultés à maintenir une vitesse de course plus élevée. L'utilisation d'une récupération active à la place d'une récupération passive pourrait être proposée afin d'atteindre des plus hauts niveaux d'état stable de consommation d'oxygène au cours de l'exercice intermittent.

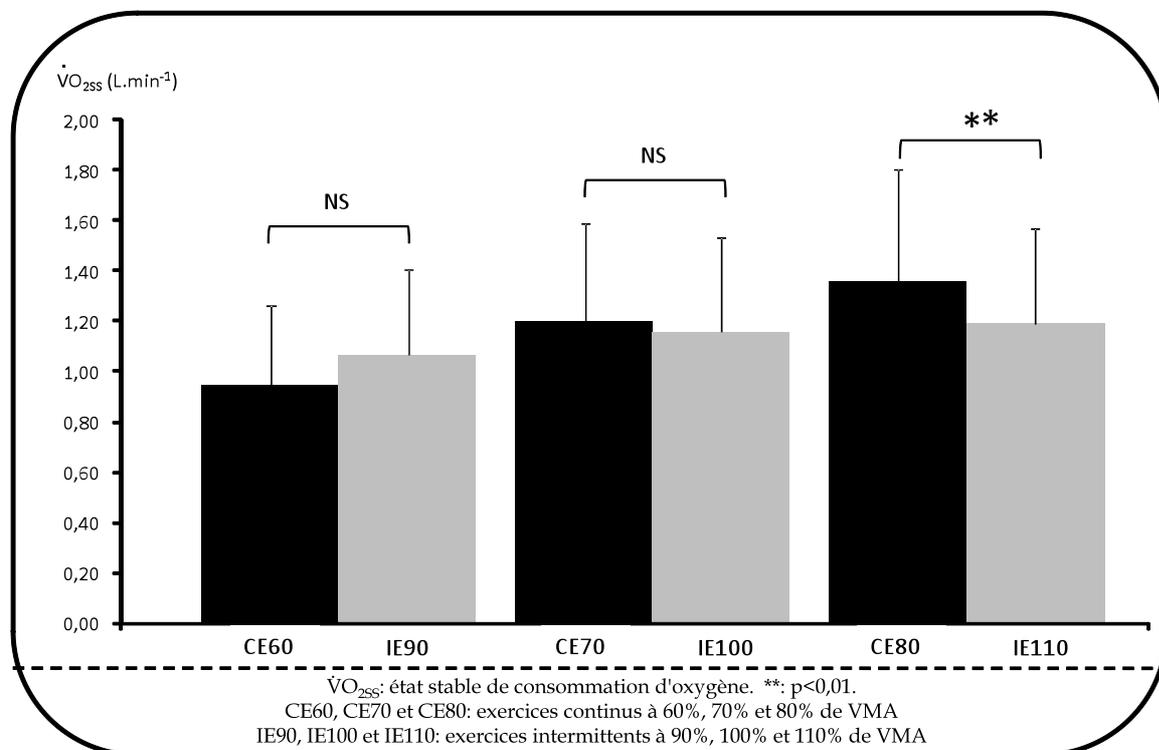


Figure 23. Comparaison des valeurs d'état stable de consommation d'oxygène entre les exercices continus et intermittents.

La seconde hypothèse pouvant expliquer cette différence entre CE80 et IE110 pourrait provenir des filières énergétiques. En effet, les exercices continus sous-maximaux induiraient une utilisation prédominante de la filière aérobie tandis que les exercices intermittents supra-maximaux pourraient induire une utilisation préférentielle de la filière anaérobie. Le prélèvement et l'utilisation de l'oxygène dans la mitochondrie pourrait être réduit au cours d'exercices intermittents à intensité supra-maximale.

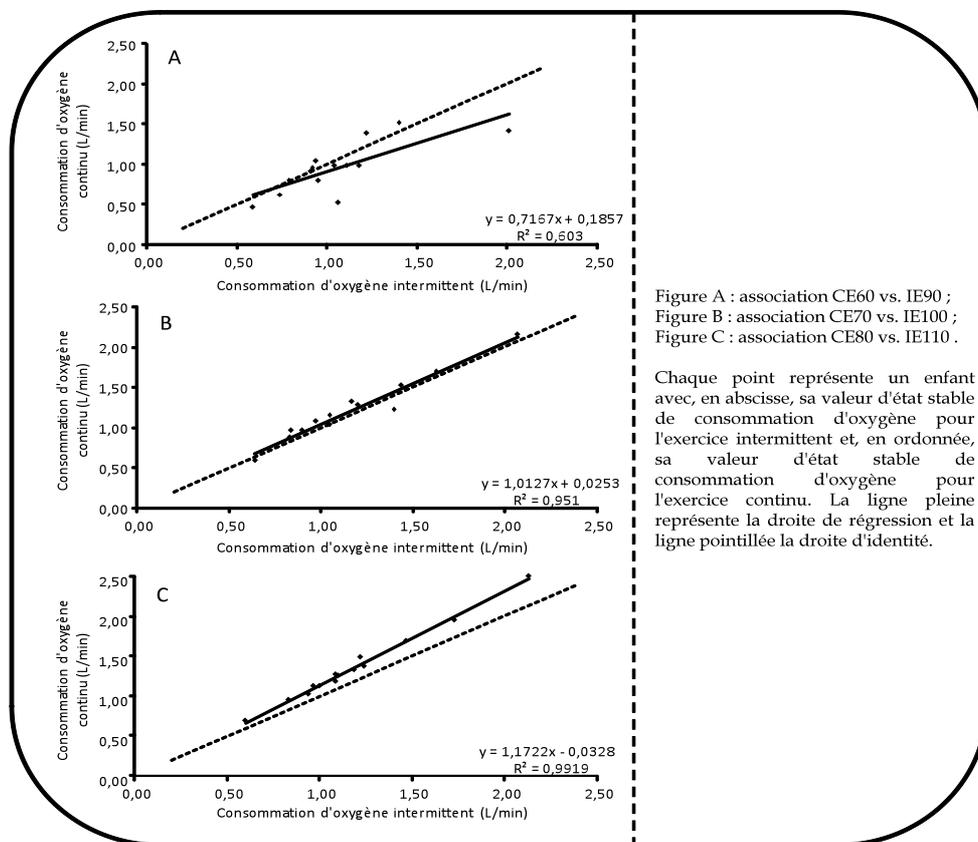


Figure 24. Relations linéaires pour les trois associations d'intensité pour la consommation d'oxygène.

Ainsi, au cours de ce type d'exercice, l'adénosine tri-phosphate (ATP), la créatine phosphate (CP) et la glycolyse anaérobie pourraient remplacer l'utilisation de l'oxygène dans l'apport d'énergie nécessaire à la réalisation de l'exercice. Les relations linéaires calculées pour chacune des associations indiquent l'existence de correspondances entre

les intensités d'exercices continus et intermittents, renforcées par deux associations sans différence significative avec toutefois une dépense énergétique supérieure pour l'exercice continu à 80% en comparaison avec l'exercice intermittent à 110%.

La fréquence cardiaque fût également contrôlée dans cette étude étant donné que l'utilisation du paramètre $\dot{V}O_2$ est très contraignante pour la programmation de l'entraînement; par contre, la fréquence cardiaque est un paramètre facilement utilisable dans la prescription et le suivi de programmes d'activités physiques. L'analyse des résultats ne montre aucune différence significative pour chacune des trois associations, traduisant l'existence de correspondances entre les intensités d'exercices continus et intermittents (Figure 25). Toutefois, une seule relation linéaire significative a pu être observée pour l'association CE80 vs. IE110, avec un coefficient de détermination relativement faible ($r^2 = 0,49$).

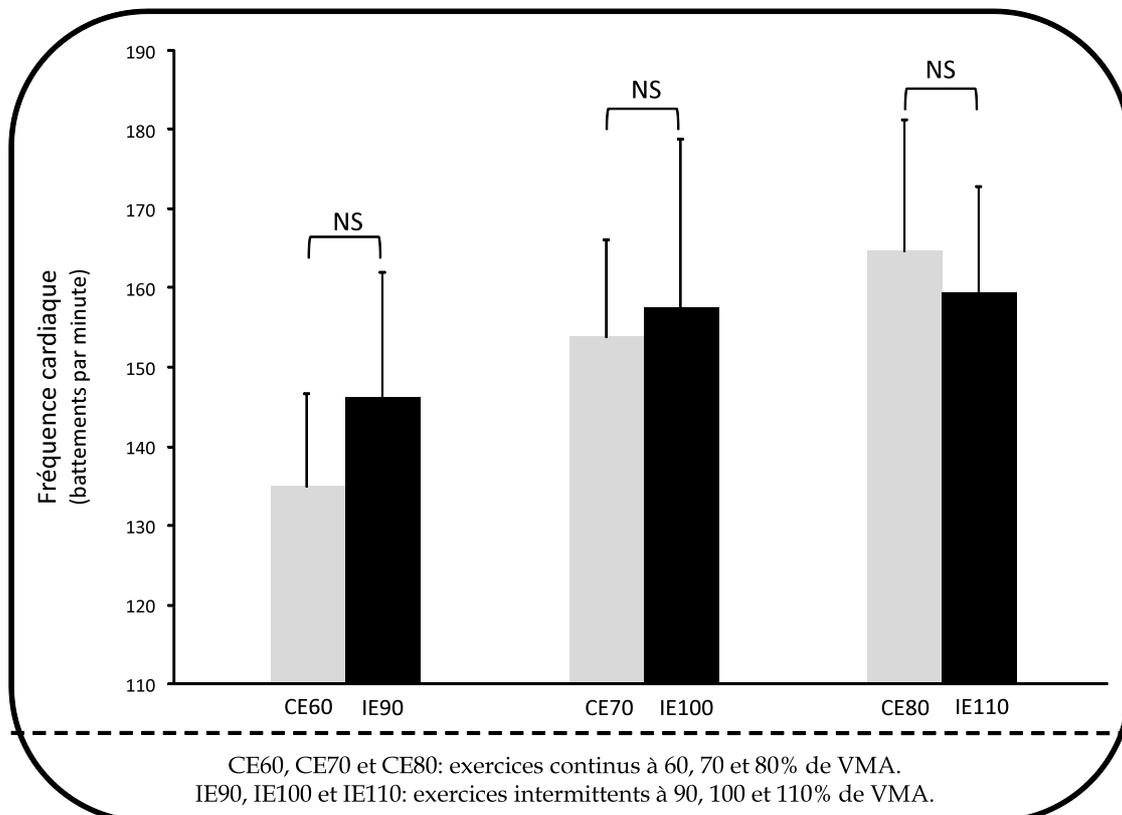


Figure 25. Comparaison de la fréquence cardiaque moyenne pour chaque association d'exercices.

Cette absence de corrélation significative entre les exercices continus et intermittents en termes de fréquence cardiaque pourrait être expliquée par un phénomène d'overshoot de la fréquence cardiaque suite à l'arrêt de l'exercice, induisant le maintien d'une haute valeur de fréquence cardiaque autour de 5 secondes suite à l'arrêt de l'exercice. Le phénomène d'overshoot pourrait être expliqué par différents facteurs comme un retard dans l'augmentation de l'activité du système nerveux parasympathique ou un décalage dans les mécanismes de régulation de la fréquence cardiaque. Ce phénomène étant principalement observé suite à des exercices brefs, il pourrait être à l'origine d'une absence de corrélations significatives entre les exercices continus et intermittents. Ainsi, si la fréquence cardiaque reste un bon paramètre pour la prescription et le suivi de l'entraînement, il apparaît que ce paramètre est inapproprié pour les correspondances entre les intensités d'exercices continus et intermittents.

Les résultats de cette étude traduisent l'existence de correspondances entre les intensités d'exercices continus et intermittents en termes de consommation d'oxygène pour des intensités sous-maximales à maximales. Pour des intensités supra-maximales, il existerait une différence, se traduisant par une consommation d'oxygène supérieure lors de l'exercice continu par rapport à l'exercice intermittent. Toutefois, la mesure de la consommation d'oxygène reste relativement difficile durant des sessions d'entraînement et la fréquence cardiaque ne semble pas être un paramètre approprié. Une solution alternative pourrait être l'utilisation d'intensités basées sur des pourcentages de VMA. En effet, ce paramètre est facilement mesurable sur le terrain et en laboratoire et notre étude a démontré des correspondances entre les pourcentages de VMA pour l'exercice continu et les pourcentages de VMA pour l'exercice intermittent (CE60=IE90 et CE70=IE100). Il reste toutefois à adopter le mode de récupération pour obtenir un niveau de consommation d'oxygène similaire entre CE80 et IE110.

3. Réponses ventilatoires à l'exercice continu et intermittent chez l'enfant sain et l'enfant atteint de mucoviscidose (Etude 3).

Comme annoncé dans la partie "But et orientation du travail de thèse", l'étude 3 s'est intéressé à l'étude de l'adaptation de la réponse ventilatoire lors d'exercices continus et intermittents, exercices quotidiennement réalisés par des enfants prépubères. Cette étude 3 sera décomposée en 2 parties. La première partie s'intéressera à l'effet de la modalité d'exercice sur le régime ventilatoire et les contraintes mécaniques (étude 3.1) tandis que la seconde partie s'est focalisée sur les conséquences des contraintes mécaniques ventilatoires sur les muscles respiratoires (étude 3.2).

3.1) Effets de la modalité d'exercice sur le régime ventilatoire et les contraintes mécaniques ventilatoires (Etude 3.1).

Titre original: **"Comparison of mechanical ventilatory constraints between continuous and intermittent exercises in healthy prepubescent children".** Borel B, Leclair E, Thevenet D, Beghin L, Fabre C. Soumis à Pediatric Pulmonology.

Des contraintes mécaniques ventilatoires ont été mises en évidence chez des enfants sains prépubères entraînés ou sédentaires à l'aide de la méthode des courbes débit/volume (Nourry et al., 2005; Nourry et al., 2006). Un effet "intensité d'exercice" a également pu être mis en évidence dans ces études avec des contraintes ventilatoires mécaniques apparaissant pour des valeurs de puissance dès 30 watts. Le nombre de cas de limitation du débit expiratoire et leur sévérité augmente avec l'intensité de l'exercice au cours de tests incrémentaux sur cyclo-ergomètre (Nourry et al., 2006). Cet effet "intensité" a également été retrouvé dans notre étude 1 chez des enfants sains ou atteints de mucoviscidose, lors de la réalisation d'un exercice incrémental sur tapis

roulant. Toutefois, la réalisation d'exercices incrémentaux n'est pas représentative du type d'activité physique fréquemment réalisé par les enfants dans des cours de récréation ou dans un club sportif. Ainsi, l'étude de courbes débit/volume mesurées lors d'exercices continus et intermittents permettrait de déterminer l'existence ou pas de contraintes mécaniques ventilatoires lors de ce type d'exercice mais également d'étudier l'effet de la modalité d'exercice sur l'apparition et la sévérité des contraintes mécaniques ventilatoires. En effet, les hautes intensités utilisées pendant les exercices intermittents pourraient induire des plus hauts niveaux de ventilation que lors d'exercices continus et ainsi, induire des contraintes ventilatoires mécaniques plus sévères au cours d'exercices intermittents par rapport aux exercices continus. Enfin, l'étude des courbes débit/volume d'exercice chez des enfants prépubères atteints de mucoviscidose permettrait de souligner l'effet de cette pathologie sur l'apparition et la sévérité des contraintes mécaniques ventilatoires potentiellement observées lors d'exercices continus et intermittents. Ces résultats permettraient de savoir si, dès le plus jeune âge, la mucoviscidose altère la réponse ventilatoire à l'exercice et si celle-ci varie d'une modalité d'exercice à une autre par rapport à un enfant sain.

Le premier objectif de cette étude était d'étudier l'effet "modalité d'exercice" sur l'apparition et la sévérité des contraintes ventilatoires mécaniques en comparant les courbes débit/volume mesurées lors d'exercices continus et intermittents au sein de deux populations : enfant sain vs. enfant atteint de mucoviscidose (paragraphe a/, b/, c/, d/ et f/). Le second objectif de cette étude était de comparer le régime ventilatoire et la stratégie ventilatoire des enfants sains et des enfants atteints de mucoviscidose afin d'identifier l'effet de la mucoviscidose sur la réponse ventilatoire à l'exercice dans les premières années d'exposition à la pathologie (paragraphe e/).

Pour cette étude, chaque enfant a réalisé, sur tapis roulant, 3 exercices continus et 3 exercices intermittents à différents niveaux d'intensité. Chaque intensité d'exercice fût fixée par rapport à la vitesse maximale aérobie mesurée (VMA). Les intensités d'exercices retenues sont 60%, 70% et 80% de VMA pour la modalité "exercice continu" et 90%, 100% et 110% de VMA pour la modalité "exercice intermittent". Au cours de chacun de ces exercices, une mesure de courbes débit/volume d'exercice fut réalisée. Les données de courbes débit/volume d'exercice de 13 enfants sains et de 5 enfants atteints de mucoviscidose ont été retenues. Les données de 2 enfants (1 enfant sain et 1 enfant atteint de mucoviscidose) ont été inexploitable.

Les valeurs moyennes des différents paramètres ventilatoires recueillis au cours des différents exercices continus et intermittents sont présentées dans le Tableau 4 pour les deux populations étudiées.

	CE60	CE70	CE80	IE90	IE100	IE110
Enfants sains						
VE (L.min ⁻¹)	30,5 ± 8,2 \$μ	37,0 ± 11,5 §	43,3 ± 14,1	35,4 ± 9,9 μ	40,3 ± 12,2	41,3 ± 14,6
Vc (mL)	771,6 ± 463,2	747,3 ± 354,9	753,3 ± 360,2	770,4 ± 320,1 \$	676,9 ± 224,3	634,9 ± 233,9
f (cycles.min ⁻¹)	46,2 ± 17,6 \$	55,6 ± 18,4	63,9 ± 20,8	49,6 ± 13,1 \$	62,0 ± 17,1	68,6 ± 22,1
VE/VO ₂	31,4 ± 3,2	31,0 ± 2,7	31,6 ± 3,2	31,2 ± 3,8	31,0 ± 3,1	33,0 ± 4,6
VE/VCO ₂	32,2 ± 2,5	31,8 ± 2,9	31,6 ± 2,5	32,0 ± 3,6	32,9 ± 2,8	32,9 ± 2,7
RV (%)	53,8 ± 12,8 \$μ	41,6 ± 14,4 §	33,6 ± 14,7	48,4 ± 9,6 \$	42,7 ± 11,5	36,3 ± 20,2
Dyspnée	1,0 ± 1,1 \$μ	2,7 ± 2,5	3,2 ± 2,7	1,0 ± 1,4 \$	2,0 ± 2,1	3,1 ± 2,9
Enfants atteints de mucoviscidose						
VE (L.min ⁻¹)	31,7 ± 10,7 \$μ	38,4 ± 13,3 §	46,5 ± 12,8	40,3 ± 13,3	43,2 ± 10,3	45,8 ± 15,4
Vc (mL)	718,8 ± 201,1	721,8 ± 165,0	752,9 ± 146,2	807,4 ± 398,0	795,8 ± 191,4	760,2 ± 191,2
f (cycles.min ⁻¹)	44,4 ± 8,8	54,5 ± 18,0	62,7 ± 16,9	52,2 ± 6,1	55,0 ± 10,3	61,9 ± 19,7
VE/VO ₂	31,7 ± 1,9	32,9 ± 3,0	32,6 ± 1,2	33,2 ± 3,5	31,6 ± 2,2	35,0 ± 3,9
VE/VCO ₂	33,9 ± 2,5	34,7 ± 2,9	34,5 ± 2,0	34,2 ± 3,3	34,5 ± 3,3	35,74 ± 4,2
RV (%)	62,4 ± 10,4 \$μ	52,3 ± 9,6 §	45,0 ± 6,8	55,2 ± 9,0	49,7 ± 11,3	50,8 ± 11,1
Dyspnée	0,4 ± 0,4 μ	0,8 ± 0,8 §	2,3 ± 1,6	0,5 ± 0,4	1,3 ± 1,6	1,7 ± 2,0

VE: ventilation ; Vc: volume courant ; f: fréquence respiratoire ; VE/VO₂ et VE/VCO₂: équivalents respiratoires en oxygène et en dioxyde de carbone ; RV: réserve ventilatoire. CE60, CE70 et CE80: exercices continus à 60%, 70% et 80% de VMA. IE90, IE100 et IE110 : exercices intermittents à 90%, 100% et 110% de VMA.
 \$: différence pour CE60 vs. CE70 et pour IE90 vs. IE100, p<0,05.
 §: différence pour CE70 vs. CE80 et pour IE100 vs. IE110, p<0,05.
 μ: différence pour CE60 vs. CE80 et pour IE90 vs. IE110, P<0,05.

Tableau 4. Valeurs des paramètres respiratoires au cours des exercices continus et intermittents pour les deux populations.

a/ Evolution intra-modalité des différents paramètres du régime ventilatoire au sein de chaque population.

Chez les enfants sains, la ventilation présente un effet "intensité" dans les deux modalités d'exercices, se traduisant par une augmentation significative de la ventilation entre chaque intensité lors des exercices continus et une augmentation significative uniquement entre IE90 et IE110 pour les exercices intermittents. Cette augmentation de ventilation serait principalement due à une augmentation de la fréquence respiratoire puisqu'un effet "intensité" a été mesuré pour ce paramètre, contrairement au volume courant. L'absence de différence significative pour la ventilation entre IE90 et IE100 pourrait provenir du modèle d'exercice intermittent adopté. En effet, l'utilisation de la récupération passive réduirait la production de lactates induisant ainsi une réduction de la mise en place du système tampon par rapport à l'exercice continu. Le taux de dioxyde de carbone extra-pulmonaire issu du tamponnage des ions lactates pourrait ainsi être plus faible et réduirait la stimulation des centres respiratoires au cours de l'exercice intermittent par rapport à l'exercice continu, malgré les plus hautes intensités soutenues.

Les enfants atteints de mucoviscidose présentent des résultats légèrement différents puisque, pour la ventilation, un effet "intensité" a été mis en évidence uniquement pour les exercices continus, avec une augmentation significative de la ventilation avec l'augmentation de l'intensité d'exercice. Comme pour les enfants sains, cet effet "intensité" pourrait principalement être expliqué par une augmentation de la fréquence respiratoire, puisqu'une tendance à la signification a été relevée ($p=0,08$) pour la modalité "exercice continu". Concernant la modalité "exercice intermittent", l'analyse statistique n'a pas démontré d'effet "intensité d'exercice" sur le régime ventilatoire (ventilation, fréquence respiratoire, volume courant).

Les résultats de cette étude pour les deux populations mettent en avant l'existence d'un régime ventilatoire spécifique chez les enfants sains et les enfants atteints de

mucoviscidose lors d'exercices continus et intermittents, se caractérisant par une utilisation prédominante de la fréquence respiratoire afin de répondre à l'augmentation de la ventilation induite par l'augmentation de l'intensité d'exercice. Ces résultats confirmeraient les résultats trouvés dans l'étude 1 lors de la réalisation d'un exercice incrémental et les précédents résultats de la littérature (Gratas-Delamarche et al., 1993).

b/ Effet "modalité d'exercice" sur les différents paramètres du régime ventilatoire au sein de chaque population.

Suite aux résultats de l'ANOVA, pour les treize enfants sains, un effet "modalité d'exercice" a été mis en évidence pour la ventilation ($p=0,017$), se traduisant par une ventilation moyenne supérieure lors de la modalité "exercice intermittent" ($39,1 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$) en comparaison avec la modalité "exercice continu" ($36,9 \text{ L}\cdot\text{min}^{-1}$). Une tendance à la signification a également été calculée pour l'effet "modalité d'exercice" ($p=0,051$) sur la fréquence respiratoire. Cet effet se traduirait par une fréquence respiratoire moyenne supérieure pour la modalité "exercice intermittent" par rapport à la modalité "exercice continu" ($60,8 \text{ cycles}\cdot\text{min}^{-1}$ pour la modalité "exercice intermittent" contre $56,4 \text{ cycles}\cdot\text{min}^{-1}$ pour la modalité "exercice continu"). Cette tendance à une fréquence respiratoire supérieure lors de la modalité "exercice intermittent" pourrait être expliquée par la fréquence de la foulée. En d'autres termes, le rythme de la course induirait un entraînement du rythme respiratoire. En effet, selon des études sur cyclo-ergomètre, la réponse de la fréquence respiratoire serait influencée par la fréquence du geste, avec des valeurs plus importantes de fréquence respiratoire durant les exercices à haute fréquence de pédalage (Takano, 1993; Grucza et al., 1994). Ainsi, les plus importantes fréquences de courses induites par la réalisation d'exercices intermittents à haute intensité pourraient être une hypothèse pour expliquer la tendance à un effet "modalité d'exercice" pour la fréquence respiratoire. Enfin, aucun effet "modalité" n'a été trouvée pour le volume courant chez les enfants sains.

Pour les cinq enfants atteints de mucoviscidose, aucun effet "modalité d'exercice" n'a été mis en évidence pour les trois paramètres du régime ventilatoire alors que les vitesses de course moyennes étaient similaires entre les enfants atteints de mucoviscidose et les enfants sains. Cette absence d'effet "modalité d'exercice" chez les enfants atteints de mucoviscidose pourrait être attribuée à la taille de notre échantillon pour la population d'enfants atteints de mucoviscidose.

c/ Stratégie ventilatoire au sein de chaque population lors d'exercices continus et intermittents.

La stratégie ventilatoire des deux populations a été étudiée en comparant les différents volumes pulmonaires mesurés avec les courbes débit/volume au repos et durant l'exercice. Les différentes valeurs de volumes pulmonaires sont présentées dans le Tableau 5.

Pour les enfants sains, excepté lors de l'exercice intermittent à 100% de VMA, VRI était significativement diminué au cours de l'exercice. Cette diminution de VRI au cours de l'exercice chez les enfants sains était accompagnée d'une diminution significative du rapport VRI/CV et d'une augmentation significative du rapport Vc/CI, sans changement significatif des autres paramètres. Les changements de ces deux derniers paramètres au cours de l'exercice témoignent d'une diminution du volume pulmonaire de fin d'inspiration (EILV). Ainsi, l'augmentation (toutefois non significative) du volume courant serait principalement associée à une utilisation du volume de réserve inspiratoire. En revanche, chez les sujets atteints de mucoviscidose, aucune modification significative n'a été mise en évidence entre les valeurs de repos et les valeurs d'exercices, excepté pour l'exercice intermittent à 90%. En effet, au cours de cet exercice, une augmentation significative de VRE et de VRE/CV associée à une diminution significative de CI/CV ont été observées. Ces résultats traduisent un décalage du Vc vers les hauts volumes pulmonaires.

Les changements de volumes pulmonaires induits par les exercices continus et intermittents aussi bien chez les enfants sains ou atteints de mucoviscidose traduisent une stratégie ventilatoire à l'exercice spécifique chez les enfants. Cette spécificité ventilatoire de l'enfant (régulation de VRI et de VRE) mesurée dans l'étude de Nourry et al. (2006) sur cyclo-ergomètre au cours d'un exercice incrémental est également démontrée dans notre étude lors de la réalisation d'exercices continus et intermittents. Notre étude complète ainsi les résultats de la littérature dans la mesure où nous avons démontré que l'adaptation de la réponse ventilatoire spécifique de l'enfant au cours d'un exercice triangulaire s'applique à différentes formes d'exercice ou différents niveaux d'intensités (sous-maximal à supra-maximal). Cette spécificité de la stratégie ventilatoire pourrait être expliquée par une immaturité du système ventilatoire de l'enfant. Nos travaux sur l'enfant atteint de mucoviscidose ne nous permettent pas de conclure sur la spécificité de la pathologie du fait de la taille de notre groupe et peut-être de la précocité de la pathologie.

d/ Contraintes ventilatoires mécaniques au sein de chaque population lors d'exercices continus et intermittents.

Comme décrit dans la littérature, les contraintes ventilatoires peuvent être estimées à l'aide de la réserve ventilatoire (RV). Dans la population d'enfants sains, un effet "intensité" a été mis en évidence au sein des deux modalités d'exercice, avec une diminution significative de RV lors des exercices continus et une différence significative entre IE90 et IE110 lors des exercices intermittents (Tableau 4). Dans la population d'enfants atteints de mucoviscidose, un effet "intensité" a été mis en évidence uniquement pour la modalité d'exercice continue, avec une diminution significative de ce paramètre avec l'augmentation de l'intensité (Tableau 4).

Pour les deux populations, la diminution de RV s'explique par une augmentation de la ventilation atteinte lors de l'exercice. Ainsi, l'absence d'effet "intensité" sur la ventilation

lors des exercices intermittents chez les enfants atteints de mucoviscidose pourrait permettre d'expliquer l'absence d'effet "intensité" sur la réserve ventilatoire lors des exercices intermittents. Les valeurs de RV reportées dans le Tableau 4 sont comprises entre 34 et 54% chez les enfants sains et entre 45 et 62% chez les enfants atteints de mucoviscidose.

Malgré ces pourcentages de réserve ventilatoire élevés, de nombreux cas de limitation ventilatoire ont été mis en évidence, que ce soit chez les enfants sains ou chez les enfants atteints de mucoviscidose. Ainsi, il apparaît que la RV n'est pas un paramètre approprié pour la détection de contraintes mécaniques ventilatoires à l'exercice chez les enfants. Ces résultats vont dans le sens des travaux de Babb et al. (1991) chez des sujets atteints de broncho-pneumopathie chronique obstructive. Ces auteurs ont montré l'existence de limitation du débit expiratoire malgré une réserve ventilatoire préservée (30 à 40%). L'étude des courbes débit/volume à l'exercice permet d'évaluer plus précisément l'apparition et la sévérité des contraintes mécaniques ventilatoires à l'exercice chez les enfants. En utilisant cette méthodologie, de nombreux cas de limitation du débit expiratoire ont été mis en évidence au cours des différents exercices réalisés dans les deux populations étudiées (Figure 26). Une limitation du débit expiratoire fût expérimentée par 1 enfant sain lors de CE60 et par 6 enfants sains lors de CE70 et de CE80. Lors des exercices intermittents, 3, 4 et 6 enfants sains ont présenté une limitation du débit expiratoire lors d'IE90, IE100 et IE110 respectivement.

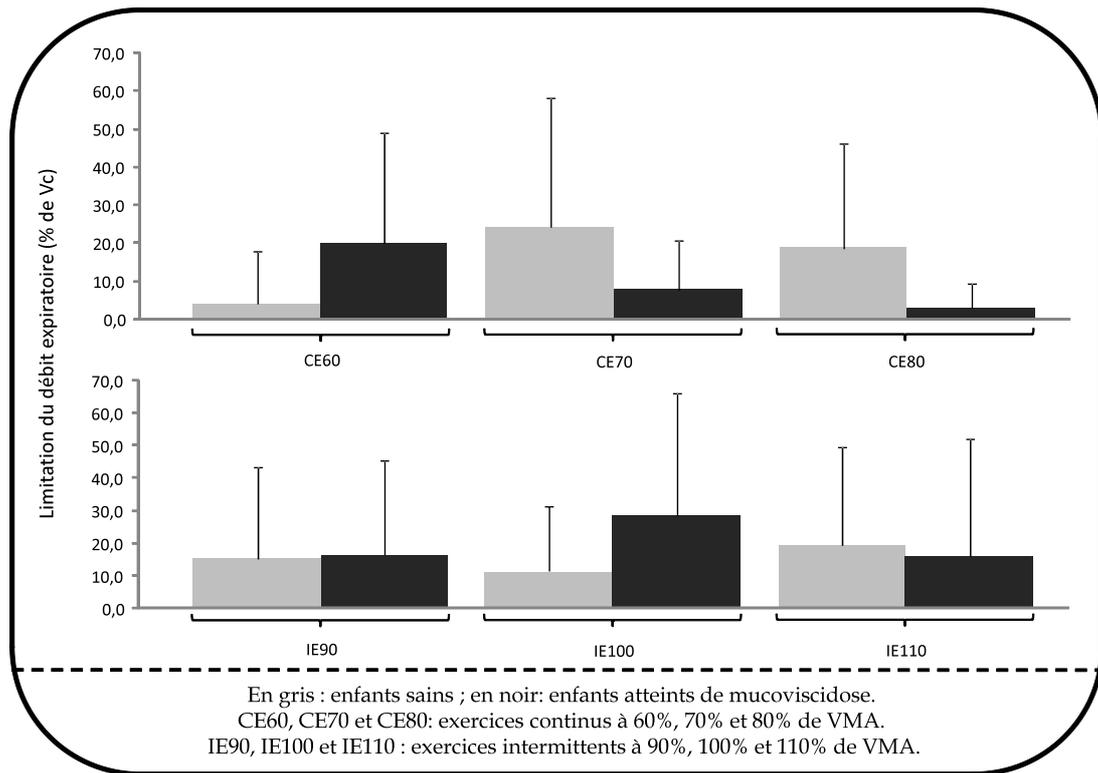


Figure 26. Limitation du débit expiratoire lors d'exercices continus et intermittents pour les deux populations d'enfants.

	CE60		CE70		CE80		IE90		IE100		IE110	
	Repos	Exercice	Repos	Exercice	Repos	Exercice	Repos	Exercice	Repos	Exercice	Repos	Exercice
Enfants sains												
Vc (L)	0,54 ± 0,25	0,77 ± 0,46	0,57 ± 0,27	0,75 ± 0,35	0,50 ± 0,24	0,75 ± 0,36 *	0,57 ± 0,22	0,77 ± 0,32	0,59 ± 0,28	0,68 ± 0,22	0,52 ± 0,20	0,63 ± 0,23
VRI (L)	1,04 ± 0,25	0,78 ± 0,18 **	0,99 ± 0,31	0,74 ± 0,26 *	1,07 ± 0,36	0,75 ± 0,26 *	1,06 ± 0,32	0,76 ± 0,18 *	0,96 ± 0,30	0,79 ± 0,28	1,02 ± 0,20	0,79 ± 0,20 **
VRE (L)	0,79 ± 0,45	0,82 ± 0,31	0,76 ± 0,43	0,83 ± 0,33	0,74 ± 0,37	0,81 ± 0,34	0,73 ± 0,38	0,82 ± 0,45	0,77 ± 0,33	0,85 ± 0,21	0,71 ± 0,43	0,83 ± 0,32
CI (L)	1,58 ± 0,33	1,55 ± 0,44	1,56 ± 0,35	1,49 ± 0,42	1,57 ± 0,40	1,50 ± 0,49	1,63 ± 0,42	1,53 ± 0,39	1,55 ± 0,37	1,46 ± 0,46	1,54 ± 0,31	1,42 ± 0,36
CI/CV	0,68 ± 0,09	0,66 ± 0,06	0,69 ± 0,08	0,65 ± 0,07	0,69 ± 0,08	0,65 ± 0,10	0,70 ± 0,09	0,67 ± 0,11	0,67 ± 0,08	0,63 ± 0,07	0,70 ± 0,10	0,64 ± 0,08
Vc/CI	0,34 ± 0,13	0,47 ± 0,14 *	0,36 ± 0,17	0,49 ± 0,15 *	0,32 ± 0,12	0,49 ± 0,12 **	0,35 ± 0,09	0,49 ± 0,11 **	0,37 ± 0,16	0,47 ± 0,07	0,33 ± 0,09	0,44 ± 0,08 *
VRI/CV	0,45 ± 0,10	0,35 ± 0,11 *	0,44 ± 0,12	0,33 ± 0,12 *	0,47 ± 0,08	0,34 ± 0,11 **	0,46 ± 0,09	0,34 ± 0,10 **	0,42 ± 0,08	0,34 ± 0,07 *	0,47 ± 0,10	0,36 ± 0,08 *
VRE/CV	0,32 ± 0,09	0,34 ± 0,06	0,31 ± 0,08	0,35 ± 0,07	0,31 ± 0,08	0,35 ± 0,10	0,30 ± 0,09	0,33 ± 0,11	0,33 ± 0,08	0,37 ± 0,07	0,30 ± 0,10	0,36 ± 0,08
Enfants atteints de mucoviscidose												
Vc (L)	0,65 ± 0,18	0,72 ± 0,20	0,79 ± 0,27	0,72 ± 0,16	0,86 ± 0,15	0,75 ± 0,15	0,84 ± 0,23	0,81 ± 0,40	0,89 ± 0,16	0,80 ± 0,19	0,65 ± 0,25	0,76 ± 0,19
VRI (L)	0,97 ± 0,38	0,80 ± 0,28	0,88 ± 0,30	0,78 ± 0,38	0,75 ± 0,32	0,64 ± 0,35	0,87 ± 0,45	0,67 ± 0,27	0,82 ± 0,43	0,65 ± 0,25	1,00 ± 0,32	0,59 ± 0,32
VRE (L)	0,67 ± 0,29	0,76 ± 0,37	0,64 ± 0,31	0,87 ± 0,22	0,76 ± 0,20	0,98 ± 0,29	0,62 ± 0,26	0,97 ± 0,16 *	0,66 ± 0,31	0,93 ± 0,12	0,77 ± 0,23	1,08 ± 0,25
CI (L)	1,62 ± 0,32	1,52 ± 0,38	1,67 ± 0,20	1,50 ± 0,22	1,61 ± 0,26	1,40 ± 0,29	1,71 ± 0,28	1,48 ± 0,39	1,71 ± 0,30	1,45 ± 0,23	1,64 ± 0,25	1,35 ± 0,35
CI/CV	0,71 ± 0,13	0,67 ± 0,15	0,73 ± 0,11	0,63 ± 0,09	0,68 ± 0,07	0,59 ± 0,11	0,74 ± 0,10	0,60 ± 0,09 *	0,72 ± 0,12	0,61 ± 0,06	0,68 ± 0,09	0,55 ± 0,13
Vc/CI	0,42 ± 0,15	0,48 ± 0,11	0,48 ± 0,15	0,50 ± 0,19	0,54 ± 0,14	0,56 ± 0,17	0,51 ± 0,21	0,54 ± 0,16	0,55 ± 0,19	0,56 ± 0,13	0,40 ± 0,17	0,59 ± 0,17
VRI/CV	0,43 ± 0,18	0,36 ± 0,14	0,39 ± 0,16	0,32 ± 0,15	0,31 ± 0,12	0,27 ± 0,14	0,37 ± 0,18	0,28 ± 0,11	0,34 ± 0,16	0,27 ± 0,10	0,41 ± 0,11	0,24 ± 0,13
VRE/CV	0,29 ± 0,13	0,33 ± 0,15	0,27 ± 0,11	0,37 ± 0,09	0,32 ± 0,07	0,41 ± 0,11	0,26 ± 0,10	0,40 ± 0,09 *	0,28 ± 0,12	0,39 ± 0,06	0,32 ± 0,09	0,45 ± 0,13

Vc: volume courant ; VRI et VRE: volumes de réserve inspiratoire et expiratoire ; CI: capacité inspiratoire ; CV: capacité vitale.

CE60, CE70 et CE80: exercices continus à 60%, 70% et 80% de VMA.

IE90, IE100 et IE110 : exercices intermittents à 90%, 100% et 110% de VMA.

*: différence entre le repos et l'exercice, $p < 0,05$. **: différence entre le repos et l'exercice, $p < 0,01$.

Tableau 5. Volumes pulmonaires de repos et d'exercice mesurés à l'aide des courbes débit/volume lors des exercices continus et intermittents.

Concernant les enfants atteints de mucoviscidose, le nombre de cas de limitation du débit expiratoire étaient de 2, 2 et 1 lors de CE60, CE70 et CE80 respectivement et de 2, 3 et 1 lors d'IE90, IE100 et IE110 respectivement.

Les valeurs de limitation du débit expiratoire étaient comprises entre 7 et 90% du volume courant pour les deux populations. Aucun effet "modalité d'exercice" n'a été mis en évidence pour la limitation du débit expiratoire pour les deux populations étudiées. Contrairement à notre hypothèse de départ, aucun effet de la modalité d'exercice intermittente n'a été démontré. Ainsi, malgré les plus hautes intensités proposées lors des exercices intermittents en comparaison des intensités d'exercice proposées lors des exercices continus, la modalité d'exercice intermittente n'induit pas de contraintes mécaniques ventilatoires plus sévères. Les périodes de récupération passive pourraient en partie expliquer ce résultat en réduisant l'augmentation du débit ventilatoire.

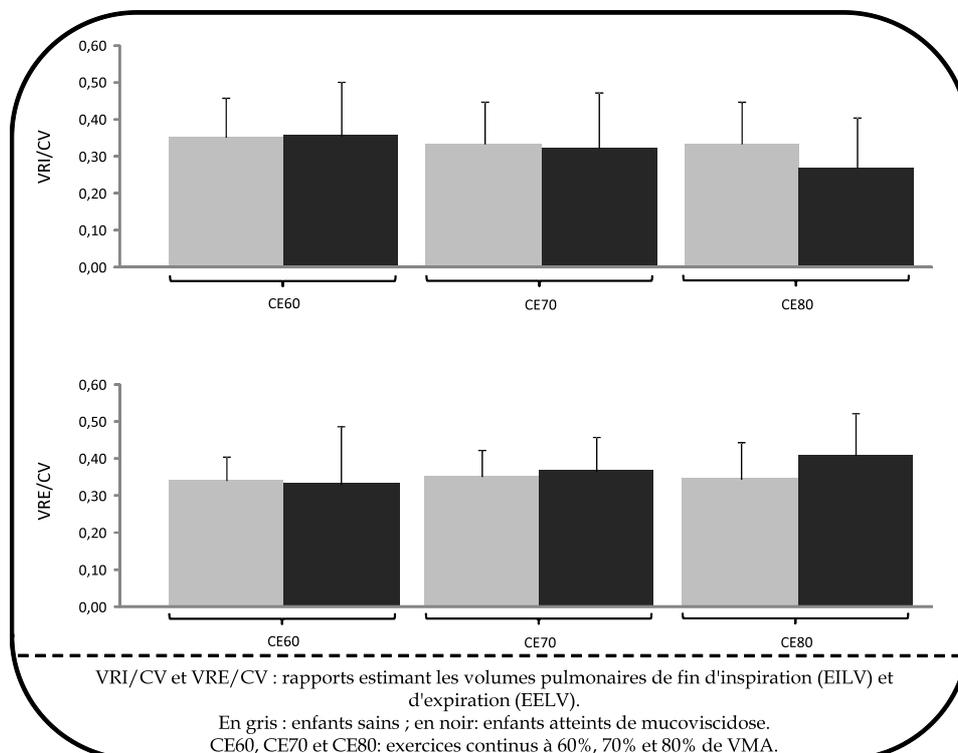


Figure 27. Evolution des volumes pulmonaires dynamiques EILV et EELV, estimés respectivement par VRI/CV et VRE/CV, lors des exercices continus pour les deux populations d'enfants.

L'hyperinflation dynamique est un autre type de contraintes ventilatoires mécaniques et est évaluée à l'aide des volumes pulmonaires dynamiques: EILV et EELV. En l'absence de pléthysmographie, ces deux paramètres furent estimés dans notre étude à l'aide des rapports VRI/CV et VRE/CV. Aucun effet "intensité" n'a été mis en évidence pour VRI/CV et VRE/CV pour les deux populations dans la modalité "exercice continu" (Figure 27) et dans la modalité "exercice intermittent" (Figure 28).

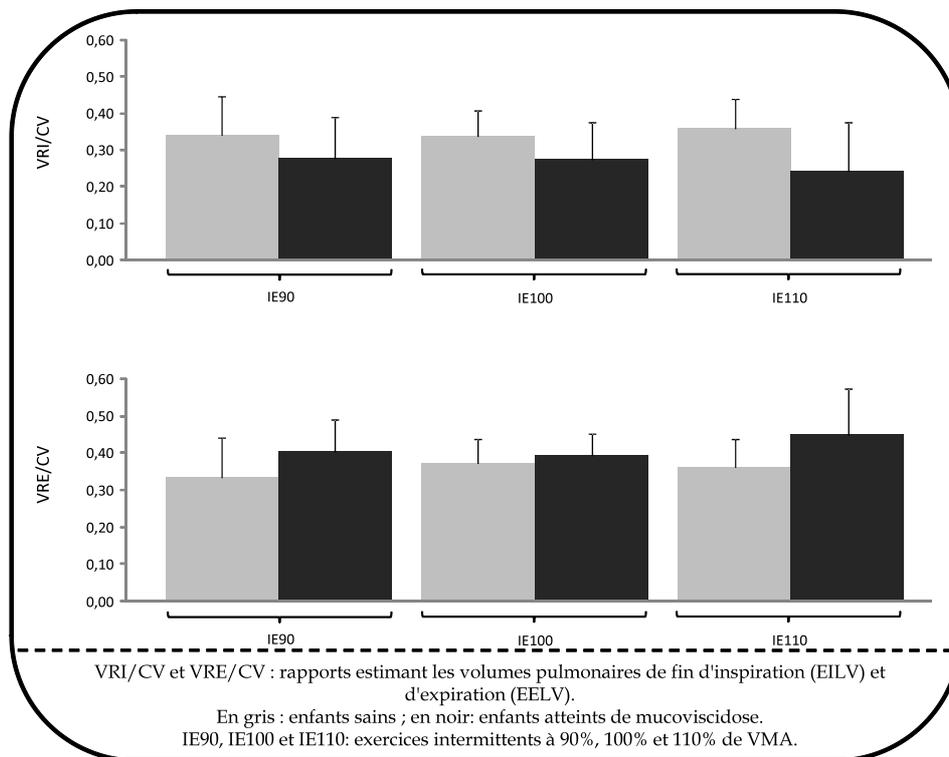


Figure 28. Evolution des volumes pulmonaires dynamiques EILV et EELV, estimés respectivement par VRI/CV et VRE/CV, lors des exercices intermittents pour les deux populations d'enfants.

e/ Effet de la mucoviscidose sur le régime ventilatoire et la stratégie ventilatoire lors d'exercices continus et intermittents.

L'effet de la mucoviscidose sur la réponse ventilatoire à l'exercice fût étudié en recherchant un effet "groupe" lors de l'analyse statistique. Bien que les enfants atteints de mucoviscidose semblent présenter une stratégie ventilatoire différente par rapport

aux enfants sains, aucun effet "groupe" n'a été mis en évidence pour les différents paramètres du régime ventilatoire (débit ventilatoire, fréquence respiratoire, volume courant), de la stratégie ventilatoire (volumes de réserve inspiratoire et expiratoire, capacité inspiratoire) et des contraintes ventilatoires mécaniques (limitation du débit expiratoire, volume pulmonaires dynamiques). Ainsi, la mucoviscidose ne semblerait pas avoir d'effet significatif sur la réponse ventilatoire à l'exercice chez l'enfant prépubère. Cette absence d'effet de la mucoviscidose pourrait être due au faible temps d'exposition des enfants à la mucoviscidose mais également à une sévérité légère de la pathologie. En effet, il a été rapporté dans la littérature que, plus l'atteinte de la mucoviscidose (estimée par le VEMS) est sévère, plus les modifications du régime ventilatoire sont importantes, que ce soit au repos (Hart et al., 2002) ou à l'exercice (Keochkerian et al., 2008). Ainsi, une sévérité légère de la pathologie n'induirait aucune modification du régime ventilatoire (Regnis et al., 1991; Regnis et al., 1996) et permettrait d'expliquer l'absence de différences pour la réponse ventilatoire à l'exercice entre les sujets atteints de mucoviscidose et les enfants sains. Enfin, la prise en charge précoce de ces enfants ainsi qu'un mode de vie relativement actif malgré les soins pourraient avoir ralenti le déclin de la fonction respiratoire.

f/ Etude des variables subjectives : dyspnée, fatigue et appréciation de l'exercice lors des exercices continus et intermittents.

Les valeurs des différents scores de perception de la fatigue, de la dyspnée et de l'appréciation de l'exercice sont récapitulées dans le Tableau 6.

Chez les enfants sains, excepté pour la dyspnée lors d'IE90, un effet "temps" a été mis en évidence au cours des exercices continus et intermittents en ce qui concerne la perception de la fatigue et de la dyspnée.

Concernant les enfants atteints de mucoviscidose, un effet "temps" a été mis en évidence pour CE70 au niveau de la perception de la fatigue et pour IE90 et IE110 pour la dyspnée.

Aucun effet " temps " n'a été mis en évidence pour l'appréciation de l'exercice, que ce soit chez les enfants sains ou chez les enfants atteints de mucoviscidose. Enfin, aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les deux populations pour les 3 paramètres étudiés. Cette absence de différence pourrait être expliquée par des niveaux de vitesse maximale aérobie identiques entre les enfants sains et les enfants atteints de mucoviscidose, induisant un même niveau de charge pour les deux populations.

	CE60			CE70			CE80		
	1ère minute	3ème minute	Fin d'exercice	1ère minute	3ème minute	Fin d'exercice	1ère minute	3ème minute	Fin d'exercice
Enfants sains									
Fatigue	0,2 ± 0,6 μ	0,6 ± 0,9 §	1,5 ± 1,3	1,3 ± 2,4 μ	2,0 ± 2,6 §	3,7 ± 3,0	1,7 ± 1,7 μ	2,3 ± 2,2 §	3,9 ± 2,9
Dyspnée	0,1 ± 0,2 μ	0,3 ± 0,4 §	1,0 ± 1,1	1,2 ± 1,8 μ	1,9 ± 1,7 §	2,7 ± 2,5	1,7 ± 2,6 μ	2,5 ± 2,8	3,2 ± 2,7
Appréciation	4,6 ± 0,8	4,6 ± 0,8	4,2 ± 1,2	4,3 ± 1,4	4,0 ± 1,6	3,2 ± 2,4	3,8 ± 2,0	4,1 ± 1,6	3,2 ± 2,6
Enfants atteints de mucoviscidose									
Fatigue	0,0 ± 0,0	0,6 ± 0,9	0,4 ± 0,6	0,6 ± 0,6 μ	1,2 ± 0,8	1,6 ± 1,3	1,4 ± 1,5	2,4 ± 2,1	3,0 ± 1,9
Dyspnée	0,0 ± 0,0	0,1 ± 0,2	0,4 ± 0,4	0,2 ± 0,3	0,4 ± 0,2	0,8 ± 0,8	1,3 ± 1,2	1,7 ± 1,4	2,3 ± 1,6
Appréciation	5,0 ± 0,0	5,0 ± 0,0	4,8 ± 0,5	4,6 ± 0,9	4,6 ± 0,9	4,4 ± 1,3	3,8 ± 2,2	3,6 ± 2,2	4,2 ± 1,8

	IE90			IE100			IE110		
	1ère minute	3ème minute	Fin d'exercice	1ère minute	3ème minute	Fin d'exercice	1ère minute	3ème minute	Fin d'exercice
Enfants sains									
Fatigue	0,2 ± 0,6 μ	0,9 ± 1,6	1,2 ± 1,7	0,7 ± 1,0 μ	2,0 ± 2,1	2,9 ± 2,6	2,2 ± 2,6 μ	3,2 ± 3,4 §	3,9 ± 3,3
Dyspnée	0,4 ± 0,8	1,0 ± 1,5	1,0 ± 1,4	0,9 ± 1,5 μ	1,5 ± 1,7	2,0 ± 2,1	1,3 ± 1,8 μ	2,7 ± 2,9	3,1 ± 2,9
Appréciation	4,9 ± 0,3	4,6 ± 1,3	4,4 ± 1,5	4,6 ± 0,8	4,2 ± 1,6	3,7 ± 2,3	4,2 ± 1,3	3,9 ± 2,0	3,2 ± 2,4
Enfants atteints de mucoviscidose									
Fatigue	0,4 ± 0,9	0,2 ± 0,5	0,6 ± 0,9	0,8 ± 1,3	1,0 ± 1,2	1,6 ± 1,5	1,2 ± 1,6	1,4 ± 1,7	2,0 ± 1,9
Dyspnée	0,0 ± 0,0 μ	0,1 ± 0,2 §	0,5 ± 0,4	0,4 ± 0,9	0,8 ± 0,8	1,3 ± 1,6	1,0 ± 1,7 μ	1,3 ± 2,1	1,7 ± 2,0
Appréciation	5,0 ± 0,0	5,0 ± 0,0	4,8 ± 0,5	4,8 ± 0,5	4,8 ± 0,5	4,6 ± 0,9	5,0 ± 0,0	4,8 ± 0,5	4,6 ± 0,9

CE60, CE70 et CE80: exercices continus à 60%, 70% et 80% de la vitesse maximale aérobie (VMA).
 IE90, IE100 et IE110: exercices intermittents à 90%, 100% et 110% de VMA.
 μ: différence entre la 1^{ère} minute et la fin d'exercice, p<0,05. §: différence entre la 3^{ème} minute et la fin d'exercice, p<0,05.

Tableau 6. Scores de perception de la fatigue, de la dyspnée et de l'appréciation de l'exercice lors d'exercices continus et intermittents.

3.2) Conséquences des contraintes mécaniques ventilatoires sur les muscles respiratoires chez des enfants prépubères sains ou atteints de mucoviscidose (Etude 3.2).

Le régime et la stratégie ventilatoire spécifiques chez les enfants associés à la présence d'une limitation du débit expiratoire pourrait être à l'origine de l'apparition d'une fatigue des muscles respiratoires chez les enfants, provoquée par une sollicitation importante des muscles respiratoires. De nombreuses études se sont intéressées à étudier la fatigue des muscles respiratoires chez les adultes (Martin et al., 1982; Levine et Henson, 1988; Johnson et al., 1993). Il apparaît que des exercices d'endurance à intensité sévère (intensité supérieure à 85% de la consommation maximale d'oxygène) et d'une durée minimale de 8 – 10 minutes pourraient induire une fatigue des muscles respiratoires chez des sujets très entraînés (Levine et Henson, 1988; Johnson et al., 1996; Dempsey et al., 2008). En revanche, très peu voire aucune donnée n'est disponible sur une fatigue des muscles respiratoires induite par l'exercice chez des enfants prépubères sains ou atteints de pathologie comme la mucoviscidose. Or, en comparaison avec les adultes, les enfants sembleraient présenter une force et une endurance des muscles respiratoires plus faibles, pouvant être induites par un manque de maturation du système respiratoire (Koechlin et al., 2005). Ainsi, nous pouvons émettre l'hypothèse que, chez des enfants prépubères sains ou atteints de mucoviscidose, un exercice de type incrémental, continu ou intermittent pourrait induire une fatigue des muscles respiratoires pour des intensités et des durées d'exercice seuils inférieures à celles mises en évidence chez l'adulte, fatigue provoquée par un régime et une stratégie ventilatoire spécifiques chez l'enfant et par la présence de contraintes mécaniques ventilatoires.

Les données de pressions inspiratoire et expiratoire maximales (Pimax et Pemax respectivement) et de pressions suite à un reniflement (Sniff test) des 13 enfants sains et des 5 enfants atteints de mucoviscidose ont été incluses dans l'analyse statistique.

Chaque enfant devait réaliser une série de 5 mesures reproductibles avant et après l'exercice incrémental, l'exercice continu à 80% et l'exercice intermittent à 110%. La valeur la plus élevée était ensuite retenue pour l'analyse statistique.

Les valeurs moyennes de Pimax et Pemax et du Sniff test sont présentées dans le Tableau 7. Les valeurs de Pimax et de Pemax présentées dans notre étude sont en accord avec les précédentes données de la littérature (Sette et al., 1997; Stefanutti et Fitting, 1999; Matecki et al., 2001; Matecki et al., 2003).

Chez les enfants sains, l'analyse statistique démontre une progression significative entre les valeurs pré et post-exercice lors de l'exercice incrémental pour le Sniff test et lors de l'exercice intermittent pour la Pimax et le Sniff test.

Chez les enfants atteints de mucoviscidose, une évolution significative fût constatée pour la Pimax suite à l'exercice incrémental.

Que ce soit chez les enfants sains ou chez les enfants atteints de mucoviscidose, les changements de pressions respiratoires observés ne vont pas dans le sens d'une fatigue des muscles respiratoires. Les intensités d'exercice proposées lors des exercices continu et intermittent ne seraient pas suffisantes pour permettre l'atteinte de hauts niveaux de consommation maximale d'oxygène ($\dot{V}O_{2\max}$) afin d'induire une fatigue des muscles respiratoires chez les enfants sains ou atteints de mucoviscidose. Pour rappel, les pourcentages de vitesse maximale aérobie utilisés pour l'exercice continu et intermittent (80% et 110% de la vitesse maximale aérobie, respectivement) ont permis d'atteindre respectivement 85% et 74% de $\dot{V}O_{2\max}$ (cf. Etude 2), valeurs inférieures aux valeurs seuils rapportées dans la littérature pour des populations adultes (Levine et Henson, 1988; Johnson et al., 1996; Dempsey et al., 2008).

	Exercice incrémental			Exercice continu			Exercice intermittent		
	Avant	Après	Δ Pression	Avant	Après	Δ Pression	Avant	Après	Δ Pression
Enfants sains									
Pimax (cmH ₂ O)	66,0 ± 18,2	73,4 ± 14,3	+7,4 ± 13,5	78,1 ± 17,2	77,9 ± 20,4	-0,2 ± 8,5	71,7 ± 13,6	77,6 ± 17,8 *	+5,9 ± 9,5
Pemax (cmH ₂ O)	83,9 ± 18,6	81,5 ± 20,5	-2,4 ± 8,5	86,5 ± 23,3	85,0 ± 25,7	-1,5 ± 11,9	82,2 ± 22,5	86,7 ± 24,4	+4,5 ± 8,3
Sniff (cmH ₂ O)	56,8 ± 14,1	67,7 ± 17,3 *	+10,8 ± 14,8	71,8 ± 16,2	69,9 ± 13,7	-1,9 ± 9,1	64,9 ± 13,7	74,6 ± 13,0 **	+9,8 ± 8,5
Enfants atteints de mucoviscidose									
Pimax (cmH ₂ O)	55,0 ± 16,1	68,3 ± 20,3 **	+13,3 ± 7,6	73,2 ± 16,6	81,4 ± 17,6	+8,2 ± 7,6	79,6 ± 20,1	74,8 ± 14,9	-4,8 ± 15,4
Pemax (cmH ₂ O)	89,3 ± 20,0	94,5 ± 32,4	+5,2 ± 19,9	94,4 ± 19,5	107,6 ± 27,1	+13,2 ± 12,3	105,2 ± 25,6	103,2 ± 27,1	-2,0 ± 14,2
Sniff (cmH ₂ O)	44,5 ± 13,1	55,8 ± 26,0	+11,3 ± 16,4	50,0 ± 19,1	68,2 ± 31,8	+18,2 ± 17,0	66,4 ± 36,2	69 ± 28,5	+2,6 ± 14,4

Pimax et Pemax : pressions inspiratoire et expiratoire maximales. Sniff: pressions maximales mesurées au cours d'un reniflement. Δ Pression : différence entre les pressions maximales pré-exercice et post-exercice.
 Les exercices continu et intermittent correspondent à un exercice continu réalisé à 80% de VMA et à un exercice intermittent réalisé à 110% de VMA.
 *: différence entre la valeur pré et post-exercice, p<0,05. **: différence entre la valeur pré et post-exercice, p<0,01.

Tableau 7. Pressions respiratoires maximales avant et après les exercices incrémental, continu et intermittent chez les enfants sains et les enfants atteints de mucoviscidose.

Si l'on se penche sur les valeurs de l'exercice triangulaire, l'atteinte de plus hautes valeurs de $\dot{V}O_2$ n'induit aucune diminution significative des pressions respiratoires maximales. Ainsi, il apparaît que des intensités d'exercice insuffisamment élevées ne seraient pas le seul facteur permettant d'expliquer l'absence d'une diminution des pressions respiratoires maximales. La durée d'exercice pourrait également être un facteur important dans l'apparition d'une fatigue des muscles respiratoires, comme chez les adultes. Dans la littérature, des durées d'exercice minimales de 8 à 10 minutes semblent nécessaires afin d'observer une fatigue des muscles respiratoires (Levine et Henson, 1988; Johnson et al., 1996; Dempsey et al., 2008). Ainsi, malgré une endurance des muscles respiratoires inférieure chez les enfants par rapport aux adultes (Koechlin et al., 2005), les durées d'exercice proposées lors des exercices continu et intermittent (i.e. 6 minutes) semblent insuffisantes pour induire une fatigue des muscles respiratoires chez des enfants prépubères. Toutefois, certains enfants présentent une limitation du débit expiratoire alors que d'autres en sont exempts. La limitation du débit expiratoire pourrait

induire une sollicitation plus importante des muscles respiratoires qu'en l'absence de limitation du débit expiratoire. Ainsi, il pourrait exister une différence de pressions respiratoires maximales entre les enfants présentant une limitation du débit expiratoire et les enfants non-limités

Afin d'étudier l'effet de la limitation du débit expiratoire sur l'apparition d'une fatigue des muscles respiratoires, deux groupes furent créés en fonction de la présence ou non d'une limitation du débit expiratoire lors des exercices continu et intermittent (enfants présentant une limitation du débit expiratoire vs. enfants ne présentant pas de limitation du débit expiratoire). Cette analyse ne fût réalisée qu'avec le groupe d'enfants sains, le groupe d'enfants atteints de mucoviscidose ne présentant qu'un seul cas de limitation du débit expiratoire lors de l'exercice continu et lors de l'exercice intermittent. Les valeurs des pressions respiratoires maximales des deux groupes sont présentées dans le Tableau 8.

	Exercice continu			Exercice intermittent		
	Avant	Après	Δ Pression	Avant	Après	Δ Pression
Enfants présentant une limitation ventilatoire (n = 6)						
Pimax (cmH ₂ O)	69,5 ± 20,3	66,0 ± 21,1 §	-3,5 ± 9,4	68,5 ± 17,8	74,3 ± 22,3	+5,8 ± 8,3
Pemax (cmH ₂ O)	75,2 ± 21,4	69,5 ± 19,0 §	-5,7 ± 14,5	77,5 ± 25,3	77,5 ± 26,2	+0,0 ± 7,0
Sniff (cmH ₂ O)	69,5 ± 20,0	66,5 ± 16,3	-3,0 ± 8,3	73,0 ± 13,5 §	78,2 ± 15,4	+5,2 ± 9,6
Enfants ne présentant pas une limitation ventilatoire (n = 7)						
Pimax (cmH ₂ O)	85,4 ± 10,5	88,0 ± 14,2	+2,6 ± 7,0	74,4 ± 18,4	80,4 ± 14,0	+6,0 ± 11,1
Pemax (cmH ₂ O)	96,3 ± 21,6	98,3 ± 24,0	+2,0 ± 8,8	86,1 ± 20,9	94,6 ± 21,4	+8,4 ± 7,7
Sniff (cmH ₂ O)	73,7 ± 13,4	72,9 ± 11,5	-0,9 ± 10,4	57,9 ± 10,1	71,6 ± 10,8 *	+ 13,7 ± 5,3

Pimax et Pemax : pressions inspiratoire et expiratoire maximales. Sniff: pressions maximales mesurées au cours d'un reniflement.
 Δ Pression : différence entre les pressions maximales pré-exercice et post-exercice.
 Les exercices continu et intermittent correspondent à un exercice continu réalisé à 80% de VMA et à un exercice intermittent réalisé à 110% de VMA.
 *: différence entre la valeur pré et post-exercice, p<0,05. §: différence entre le groupe limité et le groupe non-limité, p<0,05.

Tableau 8. Pressions respiratoires maximales avant et après des exercices continu et intermittent chez des enfants sains présentant ou non une limitation du débit expiratoire.

L'analyse statistique révèle des différences significatives entre le groupe d'enfants présentant une limitation ventilatoire et le groupe ne présentant pas de limitation ventilatoire pour les valeurs post-exercice de P_Imax et de P_Emax suite à l'exercice continu et pour les valeurs de SNIFF test obtenues avant l'exercice intermittent.

Toutefois, malgré la création de deux groupes en fonction de la présence ou non d'une limitation ventilatoire lors de l'exercice, aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les valeurs pré et post-exercice pour chacun des deux groupes. De plus, aucune corrélation significative n'a pu être mise en évidence entre la limitation du débit expiratoire et le delta de variation des pressions respiratoires maximales pré et post-exercice. Ainsi, il semblerait que pour la population étudiée, l'existence ou non d'une limitation du débit expiratoire au cours de l'exercice n'influerait pas sur les variations des valeurs de pressions respiratoires maximales mesurées avant et après un exercice continu ou intermittent.

En conclusion, l'étude 3 a permis de mettre en avant l'existence de contraintes mécaniques ventilatoires chez des enfants prépubères sains ou atteints de mucoviscidose lors d'exercices fréquemment réalisés par les enfants dans leur vie quotidienne: exercice continu ou exercice intermittent (Etude 3.1). Toutefois, ces contraintes mécaniques ventilatoires n'indiraient pas de diminution significative des valeurs de pressions respiratoires maximales, témoin d'une fatigue des muscles respiratoires (Etude 3.2). L'autre objectif de cette étude était d'étudier l'effet de la mucoviscidose sur l'adaptation de la réponse ventilatoire lors d'exercices continus et intermittents. Il apparaît que chez des enfants prépubères, une mucoviscidose avec une incidence faible sur la fonction pulmonaire n'aurait pas d'effet sur la réponse ventilatoire à l'exercice.

Conclusion générale

L'objectif de ce travail de thèse consistait à analyser l'adaptation de la réponse ventilatoire à l'exercice aigu en fonction de la modalité d'exercice : triangulaire, continue et intermittente, chez des enfants sains prépubères et des enfants prépubères atteints de mucoviscidose.

Dans un premier temps, nos résultats ont permis de mettre en avant un régime ventilatoire spécifique chez les enfants prépubères par rapport aux données rapportées dans la littérature chez l'adulte. Quelle que soit la modalité d'exercice réalisée (triangulaire, continue, intermittente), l'augmentation de la ventilation induite par l'augmentation de l'intensité d'exercice serait principalement assurée par une augmentation de la fréquence respiratoire. Ces résultats complètent les résultats de la littérature rapportant une respiration rapide et superficielle des enfants, et ce quelles que soient la modalité d'exercice et l'intensité d'exercice (sous-maximale à supra-maximale). Ce régime ventilatoire spécifique des enfants serait associé à une stratégie ventilatoire spécifique. En effet, la régulation du volume courant se ferait principalement dans les hauts volumes pulmonaires avec une utilisation prédominante du volume de réserve inspiratoire, contrairement aux adultes où l'augmentation du volume courant serait répartie entre les volumes de réserve inspiratoire et expiratoire.

Dans un second temps, l'utilisation de la méthodologie des courbes débit/volume à l'exercice a permis de souligner l'apparition de contraintes mécaniques ventilatoires chez des enfants sains et des enfants atteints de mucoviscidose lors des différentes modalités d'exercice proposées. Ces contraintes mécaniques ventilatoires se traduisent par l'apparition d'une limitation du débit expiratoire lors de l'exercice incrémental mais

également lors d'exercices continus et intermittents, quelle que soit l'intensité d'exercice, avec une augmentation du nombre de cas de limitation du débit expiratoire au fur et à mesure de l'augmentation de l'intensité d'exercice. Toutefois, l'apparition de contraintes mécaniques ventilatoires à l'exercice associée à un régime ventilatoire et une stratégie ventilatoire spécifique ne semble pas induire une fatigue des muscles respiratoires.

Enfin, il apparaît que la mucoviscidose, dans le cas d'atteintes légères de la fonction ventilatoire, n'aurait que des effets très limités sur l'adaptation de la réponse ventilatoire à l'exercice et sur l'apparition de contraintes mécaniques ventilatoires chez l'enfant. Le faible effet de la mucoviscidose pourrait être expliqué par la faible taille de notre échantillon, par la précocité de la pathologie induisant un temps d'exposition à celle-ci relativement court et une atteinte de la fonction ventilatoire peu sévère.

En résumé, au cours de ce travail de thèse, nous avons pu mettre en évidence la spécificité de la fonction ventilatoire chez les enfants à l'exercice tout en apportant un éclairage sur l'existence de contraintes mécaniques ventilatoires à l'exercice, domaine scientifique encore peu étudié chez l'enfant. Enfin, ce travail permet de souligner l'intérêt de l'étude du système respiratoire de l'enfant, ce dernier ne pouvant pas être considéré comme une "reproduction miniaturisée" du système respiratoire de l'adulte.

Perspectives

Les résultats des différents travaux réalisés au cours de ce travail de thèse ont permis d'apporter des informations sur l'adaptation de la réponse ventilatoire à l'exercice chez l'enfant prépubère. L'approfondissement de ces travaux pourrait se faire selon plusieurs directions.

Dans ce travail, l'existence d'une réponse ventilatoire quasi similaire entre des enfants sains ou atteints de mucoviscidose a été montrée. Nous n'avons observé aucune différence pour le régime et la stratégie ventilatoire à l'exercice entre les enfants sains et les enfants atteints de mucoviscidose présentant une atteinte légère de la fonction ventilatoire. Il conviendrait tout d'abord de confirmer ces résultats en incluant un plus grand nombre d'enfants atteints de mucoviscidose et présentant un VEMS conservé malgré la présence de la pathologie. Il serait intéressant par la suite d'étudier l'effet de différents niveaux de sévérité de la mucoviscidose sur le régime ventilatoire et sur l'apparition et la sévérité des contraintes mécaniques ventilatoires potentiellement observées. Keochkerian et al. (2008) ont mis en avant un régime ventilatoire différent entre des enfants sévèrement atteints de mucoviscidose et des enfants sains lors d'un exercice incrémental, se traduisant par une fréquence respiratoire supérieure chez les enfants présentant une atteinte de la fonction pulmonaire. Ces changements de régime ventilatoire induits par une sévérité plus importante de la mucoviscidose pourraient induire l'apparition de contraintes mécaniques ventilatoires plus importantes au cours de l'exercice.

Les modifications de la réponse ventilatoire induites par une atteinte plus sévère de la fonction ventilatoire pourrait également influencer sur la capacité d'exercice des

enfants atteints de mucoviscidose. En effet, l'utilisation d'une fréquence respiratoire plus importante au détriment du volume courant chez les enfants atteints de mucoviscidose et présentant une atteinte sévère associée à l'apparition d'une limitation du débit expiratoire pourrait entraîner une sollicitation plus importante des muscles respiratoires. Cette sollicitation importante des muscles respiratoires pourrait induire une augmentation du coût en oxygène de la respiration et ainsi induire une compétition du débit sanguin entre les muscles respiratoires et les muscles locomoteurs (Harms et al., 1997; Harms et al., 2000). L'utilisation de la spectroscopie du proche infra-rouge (NIRS) associée à la mesure des courbes débit/volume pourrait permettre d'analyser les effets de contraintes mécaniques ventilatoires et d'un régime ventilatoire modifié sur les cinétiques d'oxy- et de déoxyhémoglobine au niveau des muscles respiratoires.

Bibliographie

A

Alison J.A., Regnis J.A., Donnelly P.M., Adams R.D., Sullivan C.E. and Bye P.T. (1998). "End-expiratory lung volume during arm and leg exercise in normal subjects and patients with cystic fibrosis." *Am J Respir Crit Care Med*, **158**(5 Pt 1): 1450-8.

Andersen K.L., Seliger V., Rutenfranz J. and Messel S. (1974). "Physical performance capacity of children in Norway. III. Respiratory responses to graded exercise loadings--population parameters in a rural community." *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, **33**(4): 265-74.

Anderson S.D. and Godfrey S. (1971). "Transfer factor for CO during exercise in children." *Thorax*, **26**(1): 51-4.

Andreasson B., Jonson B., Kornfalt R., Nordmark E. and Sandstrom S. (1987). "Long-term effects of physical exercise on working capacity and pulmonary function in cystic fibrosis." *Acta Paediatr Scand*, **76**(1): 70-5.

Armstrong N., Kirby B.J., McManus A.M. and Welsman J.R. (1997). "Prepubescents' ventilatory responses to exercise with reference to sex and body size." *Chest*, **112**(6): 1554-60.

Asmussen E., Secher N.H. and Andersen E.A. (1981). "Heart rate and ventilatory

frequency as dimension-dependent variables." *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, **46**(4): 379-86.

Astrand P.O. (1952). *Experimental studies of physical working capacity in relation to sex and age.* . Copenhagen, Munksgaard.

ATS (1987). "Standardization of spirometry--1987 update. Official statement of American Thoracic Society." *Respir Care*, **32**(11): 1039-60.

ATS (1999). "Dyspnea. Mechanisms, assessment, and management: a consensus statement. American Thoracic Society." *Am J Respir Crit Care Med*, **159**(1): 321-40.

ATS/ERS. (2002). "ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing." *Am J Respir Crit Care Med*, **166**(4): 518-624.

B

Babb T.G. (1999). "Mechanical ventilatory constraints in aging, lung disease, and obesity: perspectives and brief review." *Med Sci Sports Exerc*, **31**(1 Suppl): S12-22.

Babb T.G., DeLorey D.S., Wyrick B.L. and Gardner P.P. (2002). "Mild obesity does not limit change in end-expiratory

lung volume during cycling in young women." *J Appl Physiol*, **92**(6): 2483-90.

Babb T.G., Viggiano R., Hurley B., Staats B. and Rodarte J.R. (1991). "Effect of mild-to-moderate airflow limitation on exercise capacity." *J Appl Physiol*, **70**(1): 223-30.

Baquet G., Berthoin S., Dupont G., Blondel N., Fabre C. and van Praagh E. (2002). "Effects of high intensity intermittent training on peak VO₂ in prepubertal children." *Int J Sports Med*, **23**(6): 439-44.

Baquet G., Berthoin S., Gerbeaux M. and Van Praagh E. (2001). "High-intensity aerobic training during a 10 week one-hour physical education cycle: effects on physical fitness of adolescents aged 11 to 16." *Int J Sports Med*, **22**(4): 295-300.

Barstow T.J. and Mole P.A. (1991). "Linear and nonlinear characteristics of oxygen uptake kinetics during heavy exercise." *J Appl Physiol*, **71**(6): 2099-106.

Beachey W. (2007). *Respiratory care anatomy and physiology, foundations for clinical practice*. St Louis, Missouri., Mosby Elsevier.

Becklake M.R. and Kauffmann F. (1999). "Gender differences in airway behaviour over the human life span." *Thorax*, **54**(12): 1119-38.

Bellemare F., Jeanneret A. and Couture J. (2003). "Sex differences in thoracic dimensions and configuration." *Am J Respir Crit Care Med*, **168**(3): 305-12.

Berthoin S., Baquet G., Dupont G. and Van Praagh E. (2006). "Critical velocity during continuous and intermittent exercises in children." *Eur J Appl Physiol*, **98**(2): 132-8.

Berthoin S., Manteca F., Gerbeaux M. and Lensele-Corbeil G. (1995). "Effect of a 12-week training programme on Maximal Aerobic Speed (MAS) and running time to exhaustion at 100% of MAS for students aged 14 to 17 years." *J Sports Med Phys Fitness*, **35**(4): 251-6.

Blackie S.P., Fairbairn M.S., McElvaney N.G., Wilcox P.G., Morrison N.J. and Pardy R.L. (1991). "Normal values and ranges for ventilation and breathing pattern at maximal exercise." *Chest*, **100**(1): 136-42.

Blau H., Mussaffi-Georgy H., Fink G., Kaye C., Szeinberg A., Spitzer S.A. and Yahav J. (2002). "Effects of an intensive 4-week summer camp on cystic fibrosis: pulmonary function, exercise tolerance, and nutrition." *Chest*, **121**(4): 1117-22.

Borg G.A. (1982). "Psychophysical bases of perceived exertion." *Med Sci Sports Exerc*, **14**(5): 377-81.

Braggion C., Cornacchia M., Miano A., Schena F., Verlato G. and Mastella G. (1989). "Exercise tolerance and effects

of training in young patients with cystic fibrosis and mild airway obstruction." *Pediatr Pulmonol*, **7**(3): 145-52.

Brook C.G. (1971). "Determination of body composition of children from skinfold measurements." *Arch Dis Child*, **46**(246): 182-4.

Brown R.K., Wyatt H., Price J.F. and Kelly F.J. (1996). "Pulmonary dysfunction in cystic fibrosis is associated with oxidative stress." *Eur Respir J*, **9**(2): 334-9.

C

Cerny F.J., Pullano T.P. and Cropp G.J. (1982). "Cardiorespiratory adaptations to exercise in cystic fibrosis." *Am Rev Respir Dis*, **126**(2): 217-20.

Chaunчайyakul R., Groeller H., Clarke J.R. and Taylor N.A. (2004). "The impact of aging and habitual physical activity on static respiratory work at rest and during exercise." *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, **287**(6): L1098-106.

Coates A.L., Boyce P., Muller D., Mearns M. and Godfrey S. (1980). "The role of nutritional status, airway obstruction, hypoxia, and abnormalities in serum lipid composition in limiting exercise tolerance in children with cystic fibrosis." *Acta Paediatr Scand*, **69**(3): 353-8.

Coates A.L., Canny G., Zinman R., Grisdale R., Desmond K., Roumeliotis D. and Levison H. (1988). "The effects of chronic airflow limitation, increased dead space, and the pattern of ventilation on gas exchange during maximal exercise in advanced cystic fibrosis." *Am Rev Respir Dis*, **138**(6): 1524-31.

Cooper D.M., Kaplan M.R., Baumgarten L., Weiler-Ravell D., Whipp B.J. and Wasserman K. (1987). "Coupling of ventilation and CO₂ production during exercise in children." *Pediatr Res*, **21**(6): 568-72.

D

Danduran M.J. and Biller J. (2009). *Cystic Fibrosis. Clinical exercise physiology. Human Kinetics. Champaign, IL.*

Davies G. and Reid L. (1970). "Growth of the alveoli and pulmonary arteries in childhood." *Thorax*, **25**(6): 669-81.

de Jong W., Grevink R.G., Roorda R.J., Kaptein A.A. and van der Schans C.P. (1994). "Effect of a home exercise training program in patients with cystic fibrosis." *Chest*, **105**(2): 463-8.

de Jong W., van Aalderen W.M., Kraan J., Koeter G.H. and van der Schans C.P.

(2001). "Inspiratory muscle training in patients with cystic fibrosis." *Respir Med*, **95**(1): 31-6.

Dehn M.M. and Bruce R.A. (1972). "Longitudinal variations in maximal oxygen intake with age and activity." *J Appl Physiol*, **33**(6): 805-7.

DeLorey D.S. and Babb T.G. (1999). "Progressive mechanical ventilatory constraints with aging." *Am J Respir Crit Care Med*, **160**(1): 169-77.

Dempsey J.A., McKenzie D.C., Haverkamp H.C. and Eldridge M.W. (2008). "Update in the understanding of respiratory limitations to exercise performance in fit, active adults." *Chest*, **134**(3): 613-22.

Demuth G. and Howatt W. (1965). "Pulmonary diffusion." *Pediatrics*, **35** (SUPPL): 185-193.

Deruelle F., Nourry C., Mucci P., Bart F., Grosbois J.M., Lensel G. and Fabre C. (2006). "Breathing strategy in master athletes and untrained elderly subjects according to the incremental protocol." *Appl Physiol Nutr Metab*, **31**(3): 202-10.

Deruelle F., Nourry C., Mucci P., Bart F., Grosbois J.M., Lensel G.H. and Fabre C. (2008). "Difference in breathing strategies during exercise between trained elderly men and women." *Scand J Med Sci Sports*, **18**(2): 213-20.

Dockery D.W., Berkey C.S., Ware J.H., Speizer F.E. and Ferris B.G., Jr. (1983).

"Distribution of forced vital capacity and forced expiratory volume in one second in children 6 to 11 years of age." *Am Rev Respir Dis*, **128**(3): 405-12.

Dodd S.L., Powers S.K., Thompson D., Landry G. and Lawler J. (1989). "Exercise performance following intense, short-term ventilatory work." *Int J Sports Med*, **10**(1): 48-52.

Druz W.S. and Sharp J.T. (1981). "Activity of respiratory muscles in upright and recumbent humans." *J Appl Physiol*, **51**(6): 1552-61.

Duncan G.E., Howley E.T. and Johnson B.N. (1997). "Applicability of VO₂max criteria: discontinuous versus continuous protocols." *Med Sci Sports Exerc*, **29**(2): 273-8.

Dunnill M. (1962). "Postnatal growth of the lung." *Thorax*, **17**: 329-334.

E

Edlund L.D., French R.W., Herbst J.J., Ruttenburg H.D., Ruhling R.O. and Adams T.D. (1986). "Effects of a swimming program on children with cystic fibrosis." *Am J Dis Child*, **140**(1): 80-3.

F

Fawkner S. and Armstrong N. (2003). "Oxygen uptake kinetic response to exercise in children." *Sports Med*, **33**(9): 651-69.

Fawkner S.G. (2007). Pulmonary function. In : *Paediatric Exercise Physiology*, Armstrong N (ed), Churchill Livingstone, Elsevier. 119 - 138.

Fletcher M.E., Stack C., Ewart M., Davies C.J., Ridley S., Hatch D.J. and Stocks J. (1991). "Respiratory compliance during sedation, anesthesia, and paralysis in infants and young children." *J Appl Physiol*, **70**(5): 1977-82.

G

Gaultier C., Perret L., Boule M., Buvry A. and Girard F. (1981). "Occlusion pressure and breathing pattern in healthy children." *Respir Physiol*, **46**(1): 71-80.

Gerhardt T., Hehre D., Feller R., Reifenberg L. and Bancalari E. (1987). "Pulmonary mechanics in normal infants and young children during first 5 years of life." *Pediatr Pulmonol*, **3**(5): 309-16.

Godfrey S. and Davies C.T. (1970). "Estimates of arterial PCO₂ and their effect on the calculated values of cardiac output and dead space on exercise." *Clin Sci*, **39**(4): 529-37.

Godfrey S. and Mearns M. (1971). "Pulmonary function and response to exercise in cystic fibrosis." *Arch Dis Child*, **46**(246): 144-51.

Goetghebeur D., Sarni D., Grossi Y., Leroyer C., Ghezze H., Milic-Emiri J. and Bellet M. (2002). "Tidal expiratory flow limitation and chronic dyspnoea in patients with cystic fibrosis." *Eur Respir J*, **19**(3): 492-8.

Gratas-Delamarche A., Mercier J., Ramonatxo M., Dassonville J. and Prefaut C. (1993). "Ventilatory response of prepubertal boys and adults to carbon dioxide at rest and during exercise." *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, **66**(1): 25-30.

Grinton S.F. (1994). "Respiratory limitations in the aging population." *South Med J*, **87**(5): S47-9.

Grucza R., Miyamoto Y. and Nakazono Y. (1994). "Effect of work rate on cardiorespiratory response to rhythmic-static exercise." *J Physiol Pharmacol*, **45**(4): 573-81.

Guenette J.A., Witt J.D., McKenzie D.C., Road J.D. and Sheel A.W. (2007). "Respiratory mechanics during exercise in endurance-trained men and women." *J Physiol*, **581**(Pt 3): 1309-22.

Gulmans V.A., de Meer K., Brackel H.J., Faber J.A., Berger R. and Helders P.J. (1999). "Outpatient exercise training in children with cystic fibrosis: physiological effects, perceived competence, and acceptability." *Pediatr Pulmonol*, **28**(1): 39-46.

Gulmans V.A., de Meer K., Brackel H.J. and Helders P.J. (1997). "Maximal work capacity in relation to nutritional status in children with cystic fibrosis." *Eur Respir J*, **10**(9): 2014-7.

H

Hahn A., Ankermann T., Claass A., Mann M., Lindemann H. and Neubauer B.A. (2008). "Non-invasive tension time index in relation to severity of disease in children with cystic fibrosis." *Pediatr Pulmonol*, **43**(10): 973-81.

Hansen J.E., Sue D.Y. and Wasserman K. (1984). "Predicted values for clinical exercise testing." *Am Rev Respir Dis*, **129**(2 Pt 2): S49-55.

Harms C.A., Babcock M.A., McClaran S.R., Pegelow D.F., Nickele G.A., Nelson W.B. and Dempsey J.A. (1997). "Respiratory muscle work compromises leg blood flow during maximal exercise." *J Appl Physiol*, **82**(5): 1573-83.

Harms C.A., Wetter T.J., St Croix C.M., Pegelow D.F. and Dempsey J.A. (2000). "Effects of respiratory muscle work on exercise performance." *J Appl Physiol*, **89**(1): 131-8.

Hart N., Polkey M.I., Clement A., Boule M., Moxham J., Lofaso F. and Fauroux B. (2002). "Changes in pulmonary mechanics with increasing disease severity in children and young adults with cystic fibrosis." *Am J Respir Crit Care Med*, **166**(1): 61-6.

Hebestreit A., Kersting U., Basler B., Jeschke R. and Hebestreit H. (2001). "Exercise inhibits epithelial sodium channels in patients with cystic fibrosis." *Am J Respir Crit Care Med*, **164**(3): 443-6.

Heijerman H.G., Bakker W., Sterk P.J. and Dijkman J.H. (1991). "Oxygen-assisted exercise training in adult cystic fibrosis patients with pulmonary limitation to exercise." *Int J Rehabil Res*, **14**(2): 101-15.

Henke K.G., Sharratt M., Pegelow D. and Dempsey J.A. (1988). "Regulation of end-expiratory lung volume during exercise." *J Appl Physiol*, **64**(1): 135-46.

Hibbert M.E., Couriel J.M. and Landau L.I. (1984). "Changes in lung, airway, and chest wall function in boys and girls between 8 and 12 yr." *J Appl Physiol*, **57**(2): 304-8.

Hibbert M.E., Lannigan A., Landau L.I. and Phelan P.D. (1989). "Lung function values from a longitudinal study of healthy children and adolescents." *Pediatr Pulmonol*, **7**(2): 101-9.

Holsclaw D.S., Jr. (1992). "Cystic fibrosis and pulmonary involvement from multiple perspectives." *Semin Respir Infect*, **7**(3): 141-9.

Hopkins S.R. and Harms C.A. (2004). "Gender and pulmonary gas exchange during exercise." *Exerc Sport Sci Rev*, **32**(2): 50-6.

Hutchinson J. (1846). "On the capacity of the lungs and on the respiratory functions, with a view of establishing a precise and easy method of detecting disease by spirometer." *Trans Med Chir Soc Lond*, **29**: 137 - 252.

J

Johnson B.D., Aaron E.A., Babcock M.A. and Dempsey J.A. (1996). "Respiratory muscle fatigue during exercise: implications for performance." *Med Sci Sports Exerc*, **28**(9): 1129-37.

Johnson B.D., Babcock M.A., Suman O.E. and Dempsey J.A. (1993). "Exercise-induced diaphragmatic fatigue in healthy humans." *J Physiol*, **460**: 385-405.

Johnson B.D., Beck K.C., Olson L.J., O'Malley K.A., Allison T.G., Squires R.W. and Gau G.T. (2000). "Ventilatory constraints during exercise in patients with chronic heart failure." *Chest*, **117**(2): 321-32.

Johnson B.D., Beck K.C., Zeballos R.J. and Weisman I.M. (1999a). "Advances in pulmonary laboratory testing." *Chest*, **116**(5): 1377-87.

Johnson B.D. and Dempsey J.A. (1991). "Demand vs. capacity in the aging pulmonary system." *Exerc Sport Sci Rev*, **19**: 171-210.

Johnson B.D., Reddan W.G., Pegelow D.F., Seow K.C. and Dempsey J.A. (1991a). "Flow limitation and regulation of functional residual capacity during exercise in a physically active aging population." *Am Rev Respir Dis*, **143**(5 Pt 1): 960-7.

Johnson B.D., Reddan W.G., Seow K.C. and Dempsey J.A. (1991b). "Mechanical constraints on exercise hyperpnea in a fit aging population." *Am Rev Respir Dis*, **143**(5 Pt 1): 968-77.

Johnson B.D., Saupe K.W. and Dempsey J.A. (1992). "Mechanical constraints on exercise hyperpnea in endurance athletes." *J Appl Physiol*, **73**(3): 874-86.

Johnson B.D., Weisman I.M., Zeballos R.J. and Beck K.C. (1999). "Emerging concepts in the evaluation of ventilatory limitation during exercise: the exercise tidal flow-volume loop." *Chest*, **116**(2): 488-503.

Jones M.H., Davis S.D., Grant D., Christoph K., Kisling J. and Tepper R.S. (1999). "Forced expiratory maneuvers in very young children. Assessment of flow limitation." *Am J Respir Crit Care Med*, **159**(3): 791-5.

Jones M.H., Davis S.D., Kisling J.A., Howard J.M., Castile R. and Tepper R.S. (2000). "Flow limitation in infants assessed by negative expiratory pressure." *Am J Respir Crit Care Med*, **161**(3 Pt 1): 713-7.

K

Kamel M., Weng T.R., Featherby E.A., Jackman W.S. and Levison H. (1969). "Relationship of mechanics of ventilation to lung volumes in children and young adults." *Scand J Respir Dis*, **50**(2): 125-34.

Keochkerian D., Chlif M., Delanaud S., Gauthier R., Maingourd Y. and Ahmaidi S. (2008). "Breathing pattern adopted by children with cystic fibrosis with mild to

moderate pulmonary impairment during exercise." *Respiration*, **75**(2): 170-7.

Kerem E. (1996). "Why do infants and small children breathe faster?" *Pediatr Pulmonol*, **21**(1): 65-8.

Killian K. (2006). "Dyspnea." *J Appl Physiol*, **101**(4): 1013-4.

Klug B. and Bisgaard H. (1998). "Specific airway resistance, interrupter resistance, and respiratory impedance in healthy children aged 2-7 years." *Pediatr Pulmonol*, **25**(5): 322-31.

Koechlin C., Matecki S., Jaber S., Soulier N., Prefaut C. and Ramonatxo M. (2005). "Changes in respiratory muscle endurance during puberty." *Pediatr Pulmonol*, **40**(3): 197-204.

Koulouris N.G., Dimopoulou I., Valta P., Finkelstein R., Cosio M.G. and Milic-Emili J. (1997). "Detection of expiratory flow limitation during exercise in COPD patients." *J Appl Physiol*, **82**(3): 723-31.

Koulouris N.G., Valta P., Lavoie A., Corbeil C., Chasse M., Braidy J. and Milic-Emili J. (1995). "A simple method to detect expiratory flow limitation during spontaneous breathing." *Eur Respir J*, **8**(2): 306-13.

L

Lands L.C., Heigenhauser G.J. and Jones N.L. (1992). "Analysis of factors limiting maximal exercise performance in cystic fibrosis." *Clin Sci (Lond)*, **83**(4): 391-7.

Lannefors L., Button B.M. and McIlwaine M. (2004). "Physiotherapy in infants and young children with cystic fibrosis: current practice and future developments." *J R Soc Med*, **97 Suppl 44**: 8-25.

Lanteri C.J. and Sly P.D. (1993). "Changes in respiratory mechanics with age." *J Appl Physiol*, **74**(1): 369-78.

Levine S., Gillen M., Weiser P., Feiss G., Goldman M. and Henson D. (1988). "Inspiratory pressure generation: comparison of subjects with COPD and age-matched normals." *J Appl Physiol*, **65**(2): 888-99.

Levine S. and Henson D. (1988). "Low-frequency diaphragmatic fatigue in spontaneously breathing humans." *J Appl Physiol*, **64**(2): 672-80.

Lombardi E., Sly P.D., Concutelli G., Novembre E., Veneruso G., Frongia G., Bernardini R. and Vierucci A. (2001). "Reference values of interrupter respiratory resistance in healthy preschool white children." *Thorax*, **56**(9): 691-5.

Lussier L. and Buskirk E.R. (1977). "Effects of an endurance training regimen on assessment of work capacity

in prepubertal children." *Ann N Y Acad Sci*, **301**: 734-47.

M

Mador M.J. and Acevedo F.A. (1991). "Effect of respiratory muscle fatigue on subsequent exercise performance." *J Appl Physiol*, **70**(5): 2059-65.

Mador M.J., Magalang U.J., Rodis A. and Kufel T.J. (1993). "Diaphragmatic fatigue after exercise in healthy human subjects." *Am Rev Respir Dis*, **148**(6 Pt 1): 1571-5.

Mahler D.A. (2006). "Mechanisms and measurement of dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease." *Proc Am Thorac Soc*, **3**(3): 234-8.

Mahler D.A., Waterman L.A., Ward J. and Baird J.C. (2006). "Continuous ratings of breathlessness during exercise by children and young adults with asthma and healthy controls." *Pediatr Pulmonol*, **41**(9): 812-8.

Mansell A.L., Bryan A.C. and Levison H. (1977). "Relationship of lung recoil to lung volume and maximum expiratory flow in normal children." *J Appl Physiol*, **42**(6): 817-23.

Manzke H., Stadlober E. and Schellauf H.P. (2001). "Combined body plethysmographic, spirometric and flow volume reference values for male and female children aged 6 to 16 years obtained from "hospital normals"." *Eur J Pediatr*, **160**(5): 300-6.

Martin B., Heintzelman M. and Chen H.I. (1982). "Exercise performance after ventilatory work." *J Appl Physiol*, **52**(6): 1581-5.

Martinez F.J., Orens J.B., Whyte R.I., Graf L., Becker F.S. and Lynch J.P., 3rd (1996). "Lung mechanics and dyspnea after lung transplantation for chronic airflow obstruction." *Am J Respir Crit Care Med*, **153**(5): 1536-43.

Matecki S., Prioux J., Jaber S., Hayot M., Prefaut C. and Ramonatxo M. (2003). "Respiratory pressures in boys from 11-17 years old: a semilongitudinal study." *Pediatr Pulmonol*, **35**(5): 368-74.

Matecki S., Topin N., Hayot M., Rivier F., Echenne B., Prefaut C. and Ramonatxo M. (2001). "A standardized method for the evaluation of respiratory muscle endurance in patients with Duchenne muscular dystrophy." *Neuromuscul Disord*, **11**(2): 171-7.

McClaran S.R., Babcock M.A., Pegelow D.F., Reddan W.G. and Dempsey J.A. (1995). "Longitudinal effects of aging on lung function at rest and exercise in healthy active fit elderly adults." *J Appl Physiol*, **78**(5): 1957-68.

McClaran S.R., Harms C.A., Pegelow D.F. and Dempsey J.A. (1998). "Smaller lungs in women affect exercise hyperpnea." *J Appl Physiol*, **84**(6): 1872-81.

McClaran S.R., Wetter T.J., Pegelow D.F. and Dempsey J.A. (1999). "Role of expiratory flow limitation in determining lung volumes and ventilation during exercise." *J Appl Physiol*, **86**(4): 1357-66.

McKenzie S.A., Chan E., Dundas I., Bridge P.D., Pao C.S., Mylonopoulou M. and Healy M.J. (2002). "Airway resistance measured by the interrupter technique: normative data for 2-10 year olds of three ethnicities." *Arch Dis Child*, **87**(3): 248-51.

Medoff B.D., Oelberg D.A., Kanarek D.J. and Systrom D.M. (1998). "Breathing reserve at the lactate threshold to differentiate a pulmonary mechanical from cardiovascular limit to exercise." *Chest*, **113**(4): 913-8.

Mercier J., Varray A., Ramonatxo M., Mercier B. and Prefaut C. (1991). "Influence of anthropometric characteristics on changes in maximal exercise ventilation and breathing pattern during growth in boys." *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, **63**(3-4): 235-41.

Merkus P.J., Borsboom G.J., Van Pelt W., Schrader P.C., Van Houwelingen H.C., Kerrebijn K.F. and Quanjer P.H. (1993). "Growth of airways and air spaces in teenagers is related to sex but not to symptoms." *J Appl Physiol*, **75**(5): 2045-53.

Merkus P.J., Mijnsbergen J.Y., Hop W.C. and de Jongste J.C. (2001). "Interrupter resistance in preschool children: measurement characteristics and reference values." *Am J Respir Crit Care Med*, **163**(6): 1350-5.

Morse M., Schlutz F.W. and Cassels D.E. (1949). "Relation of age to physiological responses of the older boy (10-17 years) to exercise." *J Appl Physiol*, **1**(10): 683-709.

Mota S., Casan P., Drobnic F., Giner J., Ruiz O., Sanchis J. and Milic-Emili J. (1999). "Expiratory flow limitation during exercise in competition cyclists." *J Appl Physiol*, **86**(2): 611-6.

N

Nagano Y., Baba R., Kuraishi K., Yasuda T., Ikoma M., Nishibata K., Yokota M. and Nagashima M. (1998). "Ventilatory control during exercise in normal children." *Pediatr Res*, **43**(5): 704-7.

NHLBI (1990). "NHLBI Workshop summary. Respiratory muscle fatigue. Report of the Respiratory Muscle Fatigue Workshop Group." *Am Rev Respir Dis*, **142**(2): 474-80.

Nixon P.A. (1996). "Role of exercise in the evaluation and management of pulmonary disease in children and youth." *Med Sci Sports Exerc*, **28**(4): 414-20.

Nixon P.A. (2003). *Cystic fibrosis. ACSM's exercise management for persons with chronic diseases and disabilities, 2nd edition. Human Kinetics. Champaign, IL.*

Nourry C., Deruelle F., Fabre C., Baquet G., Bart F., Grosbois J.M., Berthoin S. and Mucci P. (2005). "Exercise flow-volume loops in prepubescent aerobically trained children." *J Appl Physiol*, **99**(5): 1912-21.

Nourry C., Deruelle F., Fabre C., Baquet G., Bart F., Grosbois J.M., Berthoin S. and Mucci P. (2006). "Evidence of ventilatory constraints in healthy exercising prepubescent children." *Pediatr Pulmonol*, **41**(2): 133-40.

O

P

O'Brodovich H.M., Mellins R.B. and Mansell A.L. (1982). "Effects of growth on the diffusion constant for carbon monoxide." *Am Rev Respir Dis*, **125**(6): 670-3.

O'Neill P.A., Dodds M., Phillips B., Poole J. and Webb A.K. (1987). "Regular exercise and reduction of breathlessness in patients with cystic fibrosis." *Br J Dis Chest*, **81**(1): 62-9.

Ofir D., Laveneziana P., Webb K.A., Lam Y.M. and O'Donnell D.E. (2008). "Mechanisms of dyspnea during cycle exercise in symptomatic patients with GOLD stage I chronic obstructive pulmonary disease." *Am J Respir Crit Care Med*, **177**(6): 622-9.

Olafsson S. and Hyatt R.E. (1969). "Ventilatory mechanics and expiratory flow limitation during exercise in normal subjects." *J Clin Invest*, **48**(3): 564-73.

Orenstein D.M. and Higgins L.W. (2005). "Update on the role of exercise in cystic fibrosis." *Curr Opin Pulm Med*, **11**(6): 519-23.

Orenstein D.M., Hovell M.F., Mulvihill M., Keating K.K., Hofstetter C.R., Kelsey S., Morris K. and Nixon P.A. (2004). "Strength vs aerobic training in children with cystic fibrosis: a randomized controlled trial." *Chest*, **126**(4): 1204-14.

Papastamelos C., Panitch H.B., England S.E. and Allen J.L. (1995). "Developmental changes in chest wall compliance in infancy and early childhood." *J Appl Physiol*, **78**(1): 179-84.

Pianosi P. and Wolstein R. (1996). "Carbon dioxide chemosensitivity and exercise ventilation in healthy children and in children with cystic fibrosis." *Pediatr Res*, **40**(3): 508-13.

Powers S.K., Jacques M., Richard R. and Beadle R.E. (1986). "Effects of breathing a normoxic He-O₂ gas mixture on exercise tolerance and VO₂ max." *Int J Sports Med*, **7**(4): 217-21.

Prasad S.A. and Cerny F.J. (2002). "Factors that influence adherence to exercise and their effectiveness: application to cystic fibrosis." *Pediatr Pulmonol*, **34**(1): 66-72.

Prefaut C. and Peslin R. (1986). "[Breath tests or measurement of lung volume and bronchial flow]." *Rev Mal Respir*, **3**(6): 323-32.

Prioux J., Matecki S., Amsallem F., Denjean A. and Ramonatxo M. (2003). "[Ventilatory response to maximal

exercise in healthy children]." *Rev Mal Respir*, **20**(6 Pt 1): 904-11.

Prioux J., Matecki S., Mercier J., Prefaut C. and Ramonatxo M. (2000). "Ventilatory reserve at maximal exercise in children. A transversal study." *Pflügers Arch*, **440**: 215.

Prioux J., Mercier J., Ramonatxo M., Granier P., Mercier B. and Prefaut C. (1995). "[Evolution of breathing pattern and ventilation at maximal exercise during growth. Definition of reference values]." *C R Seances Soc Biol Fil*, **189**(2): 313-22.

Prioux J., Ramonatxo M., Mercier J., Granier P., Mercier B. and Prefaut C. (1997). "Changes in maximal exercise ventilation and breathing pattern in boys during growth: a mixed cross-sectional longitudinal study." *Acta Physiol Scand*, **161**(4): 447-58.

R

Ramonatxo M., Mercier J., el-Fassi-Ben Abdallah R., Vago P. and Prefaut C. (1986). "Breathing pattern and occlusion pressure during exercise in pre- and peripubertal swimmers." *Respir Physiol*, **65**(3): 351-64.

Regnis J.A., Alison J.A., Henke K.G., Donnelly P.M. and Bye P.T. (1991). "Changes in end-expiratory lung volume during exercise in cystic fibrosis relate to severity of lung disease." *Am Rev Respir Dis*, **144**(3 Pt 1): 507-12.

Regnis J.A., Donnelly P.M., Robinson M., Alison J.A. and Bye P.T. (1996). "Ventilatory mechanics at rest and during exercise in patients with cystic fibrosis." *Am J Respir Crit Care Med*, **154**(5): 1418-25.

Rejeski W.J., Gauvin L., Hobson M.L. and Norris J.L. (1995). "Effects of baseline responses, in-task feelings, and duration of activity on exercise-induced feeling states in women." *Health Psychol*, **14**(4): 350-9.

Road J., Newman S., Derenne J.P. and Grassino A. (1986). "In vivo length-force relationship of canine diaphragm." *J Appl Physiol*, **60**(1): 63-70.

Robertson R.J., Goss F.L., Boer N.F., Peoples J.A., Foreman A.J., Dabayebeh I.M., Millich N.B., Balasekaran G., Riechman S.E., Gallagher J.D. and Thompkins T. (2000). "Children's OMNI scale of perceived exertion: mixed gender and race validation." *Med Sci Sports Exerc*, **32**(2): 452-8.

Romer L.M. and Polkey M.I. (2008). "Exercise-induced respiratory muscle fatigue: implications for performance." *J Appl Physiol*, **104**(3): 879-88.

Rosenthal M. and Bush A. (2000). "Ventilatory variables in normal children during rest and exercise." *Eur Respir J*, **16**(6): 1075-83.

Rowland T.W. (1996). *Developmental exercise physiology*. Champaign, Human Kinetics.

Rowland T.W. (2005). *Children's exercise physiology*, 2nd edition. Champaign, IL., Human kinetics.

Rowland T.W. and Cunningham L.N. (1997). "Development of ventilatory responses to exercise in normal white children. A longitudinal study." *Chest*, **111**(2): 327-32.

Rutenfranz J., Andersen K.L., Seliger V., Klimmer F., Ilmarinen J., Ruppel M. and Kylian H. (1981). "Exercise ventilation during the growth spurt period: comparison between two European countries." *Eur J Pediatr*, **136**(2): 135-42.

S

Schneiderman-Walker J., Pollock S.L., Corey M., Wilkes D.D., Canny G.J.,

Pedder L. and Reisman J.J. (2000). "A randomized controlled trial of a 3-year home exercise program in cystic fibrosis." *J Pediatr*, **136**(3): 304-10.

Schroeder C.A., Balfe D.L., Khan S.S. and Mohsenifar Z. (2003). "Airflow limitation and breathing strategy in congestive heart failure patients during exercise." *Respiration*, **70**(2): 137-42.

Sette L., Ganassini A., Boner A.L. and Rossi A. (1997). "Maximal inspiratory pressure and inspiratory muscle endurance time in asthmatic children: reproducibility and relationship with pulmonary function tests." *Pediatr Pulmonol*, **24**(6): 385-90.

Sharp J.T., Druz W.S., Balagot R.C., Bandelin V.R. and Danon J. (1970). "Total respiratory compliance in infants and children." *J Appl Physiol*, **29**(6): 775-9.

Shephard R.J. and Bar-Or O. (1970). "Alveolar ventilation in near maximum exercise. Data on pre-adolescent children and young adults." *Med Sci Sports*, **2**(2): 83-92.

Sliwinski P., Yan S., Gauthier A.P. and Macklem P.T. (1996). "Influence of global inspiratory muscle fatigue on breathing during exercise." *J Appl Physiol*, **80**(4): 1270-8.

Son B., Lim D. and Kim J. (1998). "Normal predicted values of airway resistance by flow interrupter technique

in Korean primary school-aged children.
." Korean Paediatr Allergy Respir Dis, **8**:
198-204.

Spengler C.M., Knopfli-Lenzin C., Birchler
K., Trapletti A. and Boutellier U. (2000).
"Breathing pattern and exercise
endurance time after exhausting cycling
or breathing." Eur J Appl Physiol, **81**(5):
368-74.

Stefanutti D. and Fitting J.W. (1999).
"Sniff nasal inspiratory pressure.
Reference values in Caucasian children."
Am J Respir Crit Care Med, **159**(1): 107-
11.

Stein R., Selvadurai H., Coates A.,
Wilkes D.L., Schneiderman-Walker J. and
Corey M. (2003). "Determination of
maximal voluntary ventilation in children
with cystic fibrosis." Pediatr Pulmonol,
35(6): 467-71.

Stocks J., Henschen M., Hoo A.F.,
Costeloe K. and Dezateux C. (1997).
"Influence of ethnicity and gender on
airway function in preterm infants." Am J
Respir Crit Care Med, **156**(6): 1855-62.

Stocks J. and Quanjer P.H. (1995).
"Reference values for residual volume,
functional residual capacity and total
lung capacity. ATS Workshop on Lung
Volume Measurements. Official
Statement of The European Respiratory
Society." Eur Respir J, **8**(3): 492-506.

Supinski G., Fitting J. and Bellemare F.
(2002). "Assessment of respiratory
muscle fatigue." Am J Respir Crit Care
Med, **166**: 571-9.

T

Takano N. (1993). "Ventilatory
responses during arm and leg exercise at
varying speeds and forces in untrained
female humans." J Physiol, **468**: 413-24.

Tanaka H., Monahan K.D. and Seals D.R.
(2001). "Age-predicted maximal heart
rate revisited." J Am Coll Cardiol, **37**(1):
153-6.

Tanner (1962). *Growth at Adolescence*
(2nd Ed.). Oxford, UK.

Tanner J.M. and Whitehouse R.H.
(1962). "Standards for subcutaneous fat
in British children. Percentiles for
thickness of skinfolds over triceps and
below scapula." Br Med J, **1**(5276): 446-
50.

Tauber E., Fazekas T., Eichler I., Eichstill
C., Gartner C., Koller D.Y. and Frischer
T. (2003). "Negative expiratory
pressure: a new tool for evaluating lung
function in children?" Pediatr Pulmonol,
35(3): 162-8.

Thin A.G., Dodd J.D., Gallagher C.G.,
Fitzgerald M.X. and McLoughlin P.
(2004). "Effect of respiratory rate on

V

airway deadspace ventilation during exercise in cystic fibrosis." *Respir Med*, **98**(11): 1063-70.

Thomas J., Cook D.J. and Brooks D. (1995). "Chest physical therapy management of patients with cystic fibrosis. A meta-analysis." *Am J Respir Crit Care Med*, **151**(3 Pt 1): 846-50.

Thurlbeck W.M. (1982). "Postnatal human lung growth." *Thorax*, **37**(8): 564-71.

Tiffeneau R. and Pinelli A. (1948). "Regulation bronchique de la ventilation pulmonaire." *J Fr Med Chir Thorac*, **2**(3): 221-44.

Tolfrey K., Campbell I.G. and Batterham A.M. (1998). "Exercise training induced alterations in prepubertal children's lipid-lipoprotein profile." *Med Sci Sports Exerc*, **30**(12): 1684-92.

Turchetta A., Salerno T., Lucidi V., Libera F., Cutrera R. and Bush A. (2004). "Usefulness of a program of hospital-supervised physical training in patients with cystic fibrosis." *Pediatr Pulmonol*, **38**(2): 115-8.

Tzelepis G., McCool F.D., Leith D.E. and Hoppin F.G., Jr. (1988). "Increased lung volume limits endurance of inspiratory muscles." *J Appl Physiol*, **64**(5): 1796-802.

Valta P., Corbeil C., Lavoie A., Campodonico R., Koulouris N., Chasse M., Braidy J. and Milic-Emili J. (1994). "Detection of expiratory flow limitation during mechanical ventilation." *Am J Respir Crit Care Med*, **150**(5 Pt 1): 1311-7.

van Altena R. and Gimeno F. (1994). "Respiratory resistance measured by flow-interruption in a normal population." *Respiration*, **61**(5): 249-54.

Vanpee D., Swine C., Delwiche J.P. and Delaunois L. (2002). "Evaluation of flow limitation in elderly patients unable to perform a forced expiratory maneuver." *Aging Clin Exp Res*, **14**(3): 208-11.

Verges S., Devouassoux G., Flore P., Rossini E., Fior-Gozlan M., Levy P. and Wuyam B. (2005). "Bronchial hyperresponsiveness, airway inflammation, and airflow limitation in endurance athletes." *Chest*, **127**(6): 1935-41.

Verges S., Sager Y., Erni C. and Spengler C.M. (2007). "Expiratory muscle fatigue impairs exercise performance." *Eur J Appl Physiol*, **101**(2): 225-32.

Von der Hardt H., Logvinoff M.M., Dickreiter J. and Geubelle F. (1975).

"Static recoil of the lungs and static compliance in healthy children." *Respiration*, **32**(5): 325-39.

W

Wang X., Dockery D.W., Wypij D., Fay M.E. and Ferris B.G., Jr. (1993). "Pulmonary function between 6 and 18 years of age." *Pediatr Pulmonol*, **15**(2): 75-88.

Wanke T., Toifl K., Merkle M., Formanek D., Lahrmann H. and Zwick H. (1994). "Inspiratory muscle training in patients with Duchenne muscular dystrophy." *Chest*, **105**(2): 475-82.

Webb A.K., Dodd M.E. and Moorcroft J. (1995). "Exercise and cystic fibrosis." *J R Soc Med*, **88 Suppl 25**: 30-6.

Williams C.A., Carter H., Jones A.M. and Doust J.H. (2001). "Oxygen uptake kinetics during treadmill running in boys and men." *J Appl Physiol*, **90**(5): 1700-6.

Wilmore J. and Costill D. (2004). *Physiology of sport and exercise*, 3rd Edition. . Champaign, IL., Human Kinetics.

Y

Younes M. and Kivinen G. (1984). "Respiratory mechanics and breathing pattern during and following maximal exercise." *J Appl Physiol*, **57**(6): 1773-82.

Z

Zach M., Oberwaldner B. and Hausler F. (1982). "Cystic fibrosis: physical exercise versus chest physiotherapy." *Arch Dis Child*, **57**(8): 587-9.

Zapletal A. (1989). "Lung elasticity in children and adolescents." *Eur Respir J Suppl*, **4**: 140S-143S.

Zapletal A., Paul T. and Samanek M. (1976). "Pulmonary elasticity in children and adolescents." *J Appl Physiol*, **40**(6): 953-61.

Zapletal A., Samanek M. and Paul T. (1982). "Upstream and total airway conductance in children and adolescents." *Bull Eur Physiopathol Respir*, **18**(1): 31-7.