



HAL
open science

**RECHERCHE D'UNE METHODE DE MESURE
NON-INVASIVE DES RESISTANCES
RESPIRATOIRES. EFFETS VENTILATOIRES ET
CARDIAQUES DE CHARGES RESISTIVES.**

Pascale Calabrese

► **To cite this version:**

Pascale Calabrese. RECHERCHE D'UNE METHODE DE MESURE NON-INVASIVE DES RESISTANCES RESPIRATOIRES. EFFETS VENTILATOIRES ET CARDIAQUES DE CHARGES RESISTIVES.. Physiologie [q-bio.TO]. Université de Grenoble, 1998. Français. NNT: . tel-00968633

HAL Id: tel-00968633

<https://theses.hal.science/tel-00968633>

Submitted on 1 Apr 2014

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

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

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER-GRENOBLE I

THESE

pour obtenir le titre de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITE JOSEPH FOURIER

Spécialité : Génie Biologique et Médical

Présentée et soutenue publiquement

par

CALABRESE Pascale

Le 14 décembre 1998

**RECHERCHE D'UNE METHODE DE MESURE NON-INVASIVE DES
RESISTANCES RESPIRATOIRES. EFFETS VENTILATOIRES
ET CARDIAQUES DE CHARGES RESISTIVES**

COMPOSITION DU JURY :

M. LEVY Patrick	<i>Président</i>
M. GUENARD Hervé	<i>Rapporteur</i>
Mme PERRAULT Hélène	<i>Rapporteur</i>
M. BACONNIER Pierre	<i>Examineur</i>
M. LE BAS Jean-François	<i>Examineur</i>
Mme BENCHETRIT Gila	<i>Directeur de Thèse</i>

Remerciements

Je tiens à remercier ...

Madame G. Benchetrit pour m'avoir initiée à la physiologie et à la recherche scientifique. Sa rigueur, sa disponibilité et ses conseils ont été une grande aide pour la réalisation de ce travail. Qu'elle trouve ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

Madame H. Perrault pour m'avoir fait l'honneur de juger ce travail, ainsi que pour ses conseils tout au long de ce travail.

Messieurs H. Guénard et J.F. Le Bas pour avoir accepté de juger ce travail.

Monsieur P. Baconnier, pour l'intérêt qu'il a porté à ce travail et pour avoir accepté d'être membre du jury.

Monsieur P. Levy pour m'avoir permis d'effectuer des enregistrements à l'hôpital et pour avoir accepté d'être membre du jury.

Monsieur A. Eberhard pour l'aide, les précieux conseils et les explications qu'il m'a apportés tout au long de ce travail.

Monsieur Tuan Pham Dinb pour son aide et ses conseils dans l'analyse statistique de ce travail.

Monsieur J. Demongeot pour son soutien et ses conseils scientifiques.

Monsieur J.P. Bachy pour sa contribution et ses conseils.

Madame H. Bensaidane, pour sa sympathique coopération, qui a facilité les enregistrements dans le Service d'Exploration Fonctionnelle Cardio-Respiratoire.

Mademoiselle A. Brouta pour sa participation à ce travail.

Madame L. Géraci pour ses attentions, et les nombreux services rendus.

Madame M. Delaire et le personnel du Service d'Exploration Fonctionnelle Cardio-Respiratoire, et tous les membres du laboratoire pour leur aide et leur sympathie.

Toutes les personnes qui ont accepté d'être nos « sujets » .

Remerciements « particuliers »

Je tiens également à remercier tous les membres de mon entourage de ma famille ou de mes amis, qui m'ont encouragé tout au long de mes études et de ces trois années de travail, et qui ont surtout réussi à me supporter ! Parmi eux, j'adresse des remerciements particuliers à mes parents et Damien, mais également à Marie-Joëlle, Brigitte, Raymond, et Audrey.

Table des Matières

Présentation	1
Liste des abréviations	4
1. INTRODUCTION	5
1.1 La mécanique ventilatoire	5
1.1.1 Les voies aériennes	5
1.1.1.1 Les générations des voies aériennes	5
1.1.1.2 Les muscles lisses bronchiques	6
1.1.1.2.1 L'influence du système nerveux autonome sur les muscles lisses	6
1.1.1.2.2 Le test de provocation bronchique	7
1.1.2 Les propriétés mécaniques du système respiratoire	8
1.1.2.1 Les pressions du système respiratoire	8
1.1.2.2 Les propriétés élastiques du système respiratoire	10
1.1.2.3 Les propriétés dynamiques du système respiratoire	10
1.1.2.3.1 La résistance des voies aériennes	11
1.1.2.3.2 La résistance pulmonaire	15
1.1.3 Les méthodes de mesure des résistances du système respiratoire	16
1.1.3.1 La méthode d'interruption du débit	16
1.1.3.1.1 Les principes de la méthode d'interruption du débit	16
1.1.3.1.2 La comparaison de quatre méthodes d'estimation de la pression alvéolaire par la méthode d'interruption du débit	18
1.1.3.2 La méthode pléthysmographique	20
1.1.3.2.1 Les principes de la méthode pléthysmographique	20
1.1.3.2.2 Un exemple d'une procédure de mesure des résistances des voies aériennes par pléthysmographie.	21
1.1.3.2.3 Mesure du volume pulmonaire par pléthysmographie	23
1.1.3.3 La méthode du ballonnet oesophagien	24
1.1.3.4 La méthode des oscillations forcées	26
1.1.3.4.1 Théorie	26
1.1.3.4.2 Les principes de la méthode des oscillations forcées	27
1.1.3.5 Les méthodes de mesure des résistances de l'appareil respiratoire : récapitulatif	28
1.1.4 Les différences entre les mouvements du Thorax et de l'Abdomen	29
1.1.5 Objectifs et études réalisées	31

1.2 Les caractéristiques ventilatoires	32
1.2.1 Les caractéristiques ventilatoires étudiées	32
1.2.2 Les caractéristiques ventilatoires lors de l'addition de résistance et de la bronchoconstriction	32
1.2.3 Objectifs et études réalisées	33
1.3 La fréquence cardiaque	33
1.3.1 La définition de la fréquence cardiaque	33
1.3.2 Le contrôle nerveux de la fréquence cardiaque	34
1.3.2.1 Les nerfs vagues	34
1.3.2.2 Le contrôle nerveux de la fréquence cardiaque par le système autonome	34
1.3.3 L'arythmie sinusale d'origine respiratoire	36
1.3.3.1 L'historique	36
1.3.3.2 Objectifs et études réalisées	37
2-METHODES	39
2.1 Les Enregistrements	39
2.1.1 Enregistrements effectués au Laboratoire	39
2.1.1.1 Dispositif de mesure	39
2.1.1.2 Principe des appareils de mesures et leur étalonnage	41
2.1.1.2.1 Le pneumotachographe de Fleisch	41
2.1.1.2.2 Les jauges de contrainte	43
2.1.1.2.3 Le pléthysmographe à variation d'inductance	43
2.1.1.2.4 L'analyseur de CO ₂	48
2.1.1.3 Protocoles expérimentaux	49
2.1.1.3.1 Protocole 1 : Position assise, cinq résistances	49
2.1.1.3.2 Protocole 2 : Trois Positions, Trois Résistances	50
2.1.1.3.3 Protocole 3 : Fréquence respiratoire imposée	51
2.1.2 Enregistrements effectués au CHU	51
2.1.2.1 Dispositif de mesure	51
2.1.2.2 Protocole 4 : Test de provocation bronchique à la méthacholine	52
2.2 Traitement des signaux	53
2.2.1 Le signal ECG	53
2.2.1.1 Spectre de l'inverse du rythme cardiaque (suite des durées R-R)	53
2.2.1.2 Traitement des signaux ECG et débit pour les tests statistiques d'arythmie sinusale d'origine respiratoire	54

2.2.2 Le signal débit	56
2.2.2.1 Découpage cycle par cycle du signal débit	56
2.2.2.2 Quantification de la forme des cycles débit (aster)	57
2.2.2.3 Représentation de la forme du volume des cycles (triad)	59
2.2.3 Les signaux du thorax et de l'abdomen	60
2.2.3.1 Découpage cycle par cycle des signaux abdomen et thorax	60
2.2.3.2 Quantification de la forme des cycles abdomen et thorax (aster)	60
2.2.4 Le signal pression buccale pour le calcul de la résistance additionnelle	61
2.2.4.1 Méthode de calcul de la résistance additionnelle	61
2.2.4.2 Variations de la valeur des résistances au cours d'un enregistrement	64
2.2.4.3 Comparaison de deux méthodes de calcul des résistances	64
2.2.4.4 Valeur des résistances additionnelles au cours des différents protocoles	65
2.2.5 Le signal CO ₂	67
2.3 Analyse des Données	68
2.3.1 La Normalisation	68
2.3.1.1 La Normalisation des Signaux	68
2.3.1.2 La Normalisation des Asters	69
2.3.2 Le calcul des distances	70
2.3.2.1 Le calcul des distances entre signaux	70
2.3.2.2 Le calcul des distances entre asters	70
2.4 Analyses Statistiques	73
2.4.1 Analyse statistique classique	73
2.4.1.1 Tests de comparaisons de deux moyennes d'échantillons appariés ou non appariés	73
2.4.1.2 Analyse de variance	73
2.4.2 Test de similarité	73
2.4.3 Tests sur l'arythmie sinusale d'origine respiratoire	76
2.4.3.1 Dénombrement fractionnel des cycles cardiaques et rythme cardiaque instantané	76
2.4.3.2 Rythme cardiaque relatif et Arythmie Sinusale d'origine Respiratoire	77
2.4.3.3 Tests de l'arythmie : test de rang de Wilcoxon	79
4.3.4 Amplitude et phase de l'arythmie sinusale d'origine respiratoire	

basés sur l'ajustement d'une sinusoïde sur le rythme cardiaque relatif	84
--	----

3-RESULTATS **89**

3.1 Les variations des caractéristiques ventilatoires **89**

3.1.1 Au cours de l'addition de résistance	89
3.1.2 Au cours de test à la méthacholine	95
3.1.3 Au cours de changement de posture	100

3.2 Mise au point d'une méthode d'évaluation des résistances respiratoires **104**

3.2.1 Comparaison entre quatre différentes distances Thorax-Abdomen	104
3.2.2 Etude de la reproductibilité des quatre distances	107
3.2.3 Les relations distances-résistances additionnelles	110
3.2.4 Linéarité des courbes distances-résistances	111
3.2.5 Droites de régression des courbes distances-résistances	112
3.2.6 Analyse de variance des distances entre asters	115
3.2.7 Distances Thorax-Abdomen au cours des tests à la méthacholine	117
3.2.8 Influence de la posture	122

3.3 L'arythmie cardiaque sinusale d'origine respiratoire **124**

3.3.1 Effets de l'addition des résistances sur la variabilité de la période cardiaque	124
3.3.2 Analyse spectrale de la variabilité de la période cardiaque	125
3.3.3 Etude cycle par cycle respiratoire de la variabilité de la période cardiaque	126
3.3.4 Comparaison de l'arythmie cardiaque d'origine respiratoire à des fréquences respiratoires imposées égales à celles observées lors d'addition de résistance	132

4. DISCUSSION **136**

4.1 Pourquoi l'étude des différences de mouvements entre thorax et abdomen? **136**

4.2 Quels sont les défauts des méthodes utilisées au cours des différentes études? **138**

4.2.1 Capteurs du Pléthysmographe à Variations d'Inductance	138
4.2.2 Enregistrements avec le Masque et l'Embout Buccal	139

4.3 Comment peut-on justifier nos méthodes de traitement et d'analyse?	140
4.3.1 Distances et Déphasage Thorax-Abdomen	140
4.3.2 Traitement Cycle par Cycle et Découpage des Cycles Respiratoires	140
4.3.3 Traitements sur toute la durée du cycle, sur l'inspiration sur l'expiration	142
4.4 Les distances Thorax-Abdomen	144
4.4.1 Variabilité des Distances Thorax-Abdomen	144
4.4.2 Reproductibilité des Distances Thorax-Abdomen	145
4.4.3 Corrélation des Distances Thorax-Abdomen avec la Résistance	146
4.4.4 Choix du Modèle Linéaire et Prédiction des Résistances	146
4.4.5 Comparaisons des Méthodes de Mesures Existantes des Résistances Respiratoires	147
4.5 Quels sont les défauts du protocole du test à la méthacholine?	149
4.5.1 Comment agit la Méthacholine?	149
4.5.2 Protocole du Test à la Méthacholine	150
4.6 Quel est l'effet de la posture sur les distances Thorax-Abdomen?	151
4.7 Quels sont les effets d'une charge résistive sur les caractéristiques ventilatoires?	152
4.8 Quels sont les mécanismes responsables des modifications des caractéristiques ventilatoires sous l'effet d'une charge résistive?	155
4.9 Caractéristiques ventilatoires au cours d'un test à la méthacholine	157
4.10 Quels sont les Effets de l'Addition d'une Charge Résistive sur l'Arythmie Sinusale d'Origine Respiratoire?	159
4.11 Quelle est la Contribution de la Fréquence Respiratoire aux Modifications de l'Arythmie Sinusale d'Origine Respiratoire lors d'Addition de Charges Résistives?	161
5. CONCLUSIONS	163
Annexes	165
Bibliographie	169

Notre objectif premier a été la mise au point d'une méthode d'évaluation des résistances respiratoires, basée sur les différences entre les variations de sections des compartiments thoracique et abdominal. En effet, les mouvements de ces compartiments présentent des déphasages plus importants lors d'obstruction des voies aériennes et/ou d'augmentation de la résistance respiratoire. Afin d'étudier ce phénomène et de mettre au point la méthode, nous avons enregistré les variations des mouvements abdominaux et thoraciques par pléthysmographie à variation d'inductance chez des sujets humains dans différentes conditions. Disposant, de plus, des mesures de la ventilation et de l'électrocardiogramme, nous nous sommes intéressés à l'étude des caractéristiques ventilatoires et de l'arythmie sinusale d'origine respiratoire dans ces mêmes conditions.

Notre travail comprend donc trois parties, qui sont :

- (1) la mise au point d'une méthode non-invasive d'évaluation des résistances respiratoires.*
- (2) l'étude de l'effet de l'addition de résistances sur toute la durée du cycle respiratoire (inspiration et expiration) et de la bronchoconstriction sur les caractéristiques ventilatoires.*
- (3) l'étude de l'effet de l'addition de résistances sur l'arythmie sinusale d'origine respiratoire.*

(1) Les mouvements de la cage thoracique et de l'abdomen ne sont pas tout à fait synchrones. Les « décalages » observés entre les variations de mouvements du thorax et de l'abdomen sont faibles chez les sujets sains et plus importants chez les sujets souffrant d'une obstruction chronique des voies aériennes (Sharp et al., 1977). Ceci est visible sur les courbes enregistrées, en forme de boucles, présentant les variations de sections du thorax en fonction de celles de l'abdomen. Les sujets sains présentent des courbes assez aplaties, tandis que pour les sujets obstructifs, les boucles deviennent d'autant plus ouvertes que l'obstruction est sévère. Les études qui convergent vers cette même observation, ont été effectuées sur une large population, représentée par : des adultes atteints de maladies pulmonaires chroniques obstructives (Sharp et al., 1977), des adultes asthmatiques (Ringel et al., 1983), des adultes sains avec addition de résistances externes (Agostoni et Mognoni, 1966; Ringel et al., 1985), des nouveaux nés avec des maladies obstructives des voies aériennes (Allen et al., 1990), des jeunes enfants avec des laryngotracheïtes aiguës (Sivan et al., 1990; Davis et al., 1993).

La mesure des déphasages entre mouvements thoracique et abdominal constitue une méthode non-invasive d'évaluation de la sévérité de l'obstruction (Davis et al., 1993) ou de la réponse à une thérapeutique (Sivan et al., 1990; Allen et al., 1990) notamment chez les jeunes enfants.

La méthode d'évaluation de la résistance respiratoire que nous proposons, est basée sur l'évaluation des différences entre les mouvements du thorax et de l'abdomen mesurés par pléthysmographie par inductance, et sur l'augmentation de ces différences lors de l'obstruction. Cette méthode présenterait le grand avantage d'être non-invasive et facile d'utilisation, mais également d'évaluer la résistance en continu et au cours de la ventilation spontanée. Les méthodes existantes de mesure de la résistance respiratoire, parfois invasives, ne sont pas d'une utilisation simple et demandent parfois la coopération du sujet, doivent être appliquées dans des conditions particulières, et ne permettent, pour certaines d'entre elles, la mesure de la résistance qu'à un moment précis En effet, la résistance est mesurée : pendant une occlusion des voies aériennes pour la méthode d'interruption de débit, pendant une manoeuvre de halètement pour la méthode pléthysmographique, pendant que l'on impose des oscillations (pression sinusoïdale) au système respiratoire pour la méthode des oscillations, par l'introduction d'une sonde dans l'oesophage ou ballonnet oesophagien. Il semble donc très intéressant de disposer d'une méthode de mesure non-invasive, notamment pour une utilisation chez l'enfant ou au cours du sommeil. De plus, la méthode proposée offre la possibilité de disposer de mesures répétées des variations de la résistance (1) avant et après administration de produits tels que les bronchodilatateurs afin de tester des thérapeutiques, ou (2) au cours du sommeil afin d'étudier des pathologies telles que l'asthme nocturne ou le syndrome d'apnée du sommeil.

Nous avons recherché l'effet de la résistance sur les différences entre les variations de sections thoraciques et abdominales mesurées par pléthysmographie par inductance. L'étude est réalisée d'une part sur des sujets sains avec addition de résistances sur toute la durée du cycle, dans différentes postures (assis, décubitus latéral, décubitus dorsal), d'autre part chez des sujets qui suivent un protocole de test de provocation bronchique à la méthacholine.

(2) L'addition de résistances modifie les caractéristiques ventilatoires, dont principalement un allongement de la période respiratoire (Cherniack et Altose, 1981; Freedman, 1974; Milic-Emili et Zin, 1986; Zechman et al., 1957). Les modifications apparaissent dès l'addition de la résistance, et sont plus marquées lors des tous premiers cycles ventilatoires (Campbell et al., 1961; Pengelly et al., 1971). Cependant, il semblerait que des mécanismes de compensation soient mis en jeu afin que la ventilation redevienne stable, et que les changements des caractéristiques ventilatoires servent à maintenir la ventilation proche de la ventilation de repos (Zechman et al., 1957).

Les résistances additionnelles et la bronchoconstriction n'ont pas les mêmes effets sur les caractéristiques ventilatoires (Kelsen et al., 1981). La bronchoconstriction provoquée par l'inhalation de méthacholine ne semble pas induire de modifications sur les caractéristiques ventilatoires chez les sujets sains (Savoy et al., 1981). Cependant, d'autres

auteurs (Kelsen et al., 1981; Chadha et al., 1984) ont trouvé que les caractéristiques ventilatoires variaient chez les sujets sains et asthmatiques lors d'une sévère bronchoconstriction provoquée par l'inhalation de méthacholine.

Nous avons recherché l'effet de l'addition de résistance sur les caractéristiques ventilatoires, après la phase de transition due à l'adaptation à la résistance. L'étude est réalisée d'une part sur des sujets sains avec addition de résistances sur toute la durée du cycle, dans différentes postures, et d'autre part au cours de test de provocation bronchique à la méthacholine.

- (3) La variabilité du rythme cardiaque a été reconnue comme étant un indicateur qualitatif de l'influence du système nerveux autonome sur le noeud sinusal. Les études cliniques ont permis de mettre en évidence son utilisation comme facteur prédictif du risque d'arythmie pouvant conduire à la mort subite (Malik et al., 1996). Ainsi, la diminution de la variabilité sinusale observée au cours des premiers trois à six mois qui suivent l'infarctus du myocarde ou encore chez les patients souffrant de défaillance cardiaque, a été associée à un risque accru d'accidents arythmogènes. A la variabilité du rythme cardiaque prennent part principalement, modulées par le système nerveux central, les activités efférentes sympathique et vagale cardiaque associées à la respiration, que l'on nomme arythmie sinusale d'origine respiratoire. Afin d'étudier ce phénomène, de nombreuses méthodes mathématiques basées sur des analyses de la variabilité du rythme cardiaque à l'intérieur d'un cycle respiratoire ont été développées (Grossman et al., 1990; Eckberg, 1995; Zhang, 1997; Pomfrett et al., 1993; Triedman et al., 1995).

Les baroréflexes artériels ne sont probablement pas les seuls facteurs à être impliqués dans l'origine de l'arythmie sinusale d'origine respiratoire. Cependant, les effets mécaniques de la respiration sont probablement fortement liés aux baroréflexes artériels (Blaber et Hugson, 1996). Des variations de la variabilité sinusale, ainsi que de la variabilité de la pression artérielle, sont alors observées lors de la modification du rythme respiratoire; une diminution de la fréquence respiratoire entraîne une augmentation de la variabilité sinusale, alors que son accélération entraîne une diminution de la variabilité du rythme cardiaque (Haggenmiller et al., 1996; Rimoldi et al., 1992; Parati et al., 1995). L'addition de résistances à la bouche augmente la variabilité cardiaque (Blaber et Hugson, 1996) mais entraîne également une diminution de la fréquence respiratoire (Zechman et al., 1957).

Nous avons donc recherché l'effet de l'addition de résistance à la bouche sur l'arythmie sinusale d'origine respiratoire. Nous avons comparé les résultats obtenus à une même fréquence respiratoire, qui a été soit ralentie par l'addition de la résistance, soit imposée par un métronome.

Liste des abréviations

VT	le volume courant
Ti	la durée inspiratoire
TE	la durée expiratoire
TT	la durée du cycle respiratoire
V	le débit instantané
\dot{V}_I	la ventilation minute (débit moyen)
FETCO ₂	le pourcentage de CO ₂ en fin d'expiration

1. INTRODUCTION

1.1 La Mécanique Ventilatoire

1.1.1 Les Voies Aériennes

Les voies aériennes sont divisées en deux parties :

Les voies aériennes supérieures (ou extra-thoraciques) comprenant le nez, le pharynx, le larynx, et la trachée dans sa partie non thoracique, et les voies aériennes inférieures (ou intra-thoracique), comprenant les conduits aériens du système bronchique (ou arbre bronchique) et permettant l'écoulement de l'air jusqu'aux alvéoles.

1.1.1.1 Les Générations des Voies Aériennes

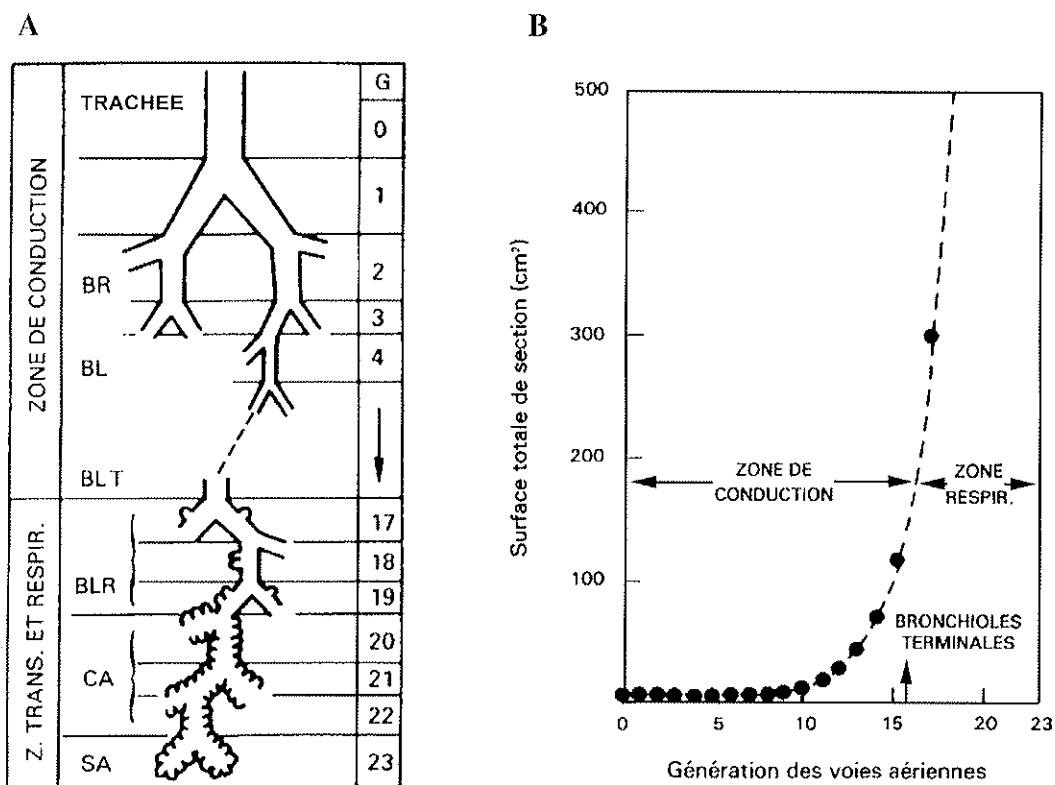


Figure 1.1. Les voies aériennes : schématisation et surface totale de section.

A : BR : bronches, BL : bronchioles, BLT : bronchioles terminales, BLR : bronchioles respiratoires, CA : conduits alvéolaires, SA : sacs alvéolaires. L'arbre bronchique est divisé en zones de conduction, de transition et respiratoire, formant les voies aériennes inférieures. De la première bifurcation bronchique à la 16^{ième} (zone de conduction) l'air se déplace dans les voies aériennes, tandis que dans les zones de transition (17^{ième} à 19^{ième} bifurcation) et respiratoire (à partir de la 20^{ième} bifurcation), le gaz est transporté par *diffusion*. Schéma selon Weibel (1963).

B : La surface totale de section des voies aériennes augmente très rapidement dans la zone respiratoire. De ce fait, la vitesse d'écoulement du gaz pendant l'inspiration devient très faible dans la région des bronchioles respiratoires et la diffusion gazeuse constitue alors le mécanisme principal des échanges.

D'après West (1986).

Les voies aériennes inférieures se composent d'une série de tubes ramifiés de plus en plus étroits, courts et nombreux lorsqu'ils pénètrent plus profondément dans le poumon. Le réseau bronchique ressemble à un arbre renversé : la trachée correspond au tronc et les petites bronches aux branches fines. La trachée, de diamètre approximatif de 2 cm, se divise en deux bronches souches, qui se divisent à leurs tours en bronches lobaires, puis segmentaires, lesquelles se divisent encore jusqu'aux bronchioles terminales qui sont les plus petites voies aériennes dépourvues d'alvéoles. Ces bronches forment les *voies aériennes de la zone de conduction* dont le rôle est d'amener l'air inspiré aux régions d'échange gazeux du poumon. Cet ensemble de bronches contient, de plus, un volume d'environ 150 ml qui ne participe pas aux échanges gazeux, et constitue l'espace mort anatomique. Les bronchioles terminales se divisent en bronchioles respiratoires, qui présentent quelques excroissances alvéolaires sur leurs parois, puis les canaux alvéolaires, bordés d'alvéoles, leur succèdent. Cette région alvéolisée du poumon, où se produisent les échanges gazeux (par diffusion), est appelée *zone respiratoire* (Figure 1.1A).

Les voies aériennes centrales comprennent les bronches jusqu'à la dixième génération, et les voies aériennes périphériques comprennent les bronchioles, les bronchioles terminales, les bronchioles respiratoires et les canaux alvéolaires. Les voies aériennes centrales ont un diamètre qui diminue jusqu'à 2 mm et une surface de section totale d'environ 10 cm², tandis que les voies aériennes périphériques ont un diamètre qui diminue jusqu'à 0,5 mm (bronchioles terminales) et une surface de section totale d'environ 1 m². L'air inspiré s'écoule jusque dans les bronchioles terminales en flux continu comme de l'eau dans un tuyau. Au delà de ce point, en raison du très grand nombre de divisions, la surface totale de section des voies aériennes augmente tellement que la vitesse d'écoulement devient très petite (Figure 1.1B). La diffusion des gaz à l'intérieur des voies aériennes constitue alors le mécanisme prédominant d'échange dans la zone respiratoire. Le poumon, étant élastique, retourne à son volume pré-inspiratoire pendant la ventilation de repos. La pression nécessaire pour déplacer le gaz à travers les voies aériennes est très faible : pendant une inspiration normale, un débit d'air de 1 l.s⁻¹ nécessite une perte de pression le long de voies aériennes de moins de 2 cmH₂O.

Les voies aériennes n'ont pas pour seule fonction de servir de conduit de transport de l'air inspiré jusqu'au alvéoles, mais également de nettoyer, de réchauffer et d'humidifier l'air inspiré.

1.1.1.2 Les Muscles Lisses Bronchiques

1.1.1.2.1 L'Influence du Système Nerveux Autonome sur les Muscles Lisses

L'innervation motrice des muscles lisses bronchiques se fait par le nerf vague. Leur tonus est sous le contrôle du système nerveux autonome.

La stimulation sympathique, qui s'accompagne d'une bronchodilatation, est provoquée par des substances telles que l'isoprotérénol, l'adrénaline et la noradrénaline. L'activité

parasympathique, qui s'accompagne d'une bronchoconstriction, est provoquée par l'acétylcholine.

L'inhalation de certaines substances peut également entraîner des stimulations parasympathique ou sympathique, et ainsi provoquer respectivement des bronchoconstrictions ou des bronchodilatations. Ces substances sont nombreuses et ne seront pas étudiées ici, cependant nous nous intéresseront à deux d'entre elles, qui seront utilisées au cours de l'un de nos protocoles.

- ♦ Les bronchodilatateurs les plus largement utilisés pour traiter les asthmatiques sont les stimulants de l'adrénocepteur β . Les adrénocepteurs activés par certaines substances (par exemple la noradrénaline), servent d'intermédiaire à une stimulation sympathique.

- ♦ La méthacholine (ou *acétyl- β -méthylcholine*), qui est un dérivé de l'acétylcholine, est un bronchoconstricteur.

1.1.1.2.2 Le Test de Provocation Bronchique

Les tests de provocation bronchique ont pour but de diagnostiquer l'asthme. La méthacholine est une des molécules souvent utilisée au cours de ces tests.

La méthode de Crockcroft (Crockcroft et al., 1977) consiste à nébuliser le produit pendant deux minutes en ventilation spontanée à l'aide du nébuliseur de Wright. Le débit à la sortie du nébuliseur est le facteur technique qui détermine le plus la réponse : si l'on utilise la méthode de Crockcroft, ce débit de 0,13 à 0,15 ml.min⁻¹ doit être vérifié périodiquement. La méthode décrite par Yan et al. (1983) consiste à nébuliser le produit en envoyant de l'air comprimé dans un nébuliseur qui est tenu à la main par le sujet.

Le volume expiré maximum seconde (VEMS) est d'abord mesuré avant et après nébulisation d'un diluant. Une solution de méthacholine diluée à une certaine concentration est respirée par le sujet, le VEMS étant mesuré avant l'inhalation de chaque dose de méthacholine. On répète ensuite ces deux opérations en doublant graduellement les concentrations de méthacholine, jusqu'à l'obtention d'une chute du VEMS d'au moins 20% (par rapport au VEMS obtenu après le diluant). Une courbe dose-réponse, où l'on reporte les changements de VEMS en fonction des concentrations de méthacholine inhalée, est ensuite tracée. De cette courbe est déduite la dose ayant entraîné une chute de 20% du VEMS, aussi appelée dose provocante *DP20*.

Selon la valeur de *DP20*, on parlera :

* d'hypersensibilité bronchique :

- | | |
|----------------------|--|
| - sévère | pour $DP20 < 0,25$ mg/ ml |
| - modérée ou franche | pour $0,25$ mg/ ml $< DP20 < 2$ mg/ ml |
| - légère | pour 2 mg/ ml $< DP20 < 8$ mg/ ml |

- limitée pour $8 \text{ mg/ml} < DP_{20} < 16 \text{ mg/ml}$
 - * d'excitabilité bronchique normale pour $DP_{20} \geq 16 \text{ mg/ml}$.
- (Nadeau et Gauthier, 1993; Perdrix, 1994).

1.1.2 Les Propriétés Mécaniques du Système Respiratoire

1.1.2.1 Les Pressions du Système Respiratoire

Les mouvements de l'air entre les alvéoles pulmonaires et l'atmosphère sont dus aux différences de pression qui existent entre ces deux milieux. La pression barométrique servant de référence, la pression alvéolaire est négative pendant l'inspiration, positive pendant l'expiration, nulle en l'absence de débit.

Les variations de pression alvéolaire sont dues aux modifications de volume de l'appareil thoraco-pulmonaire sous l'action des muscles respiratoires. Cet appareil est un soufflet complexe composé schématiquement de quatre éléments :

- ◆ Le **thorax** qui est une enceinte étanche constituée par la cage thoracique (essentiellement musculaire et osseuse) et le diaphragme (mince cloison musculo-tendineuse, séparant les cavités abdominale et thoracique).

- ◆ Les **poumons** qui ont une structure histologique complexe mais qui ne comportent pas de fibres musculaires.

- ◆ Les **voies aériennes** qui assurent la conduction de l'air entre l'atmosphère et les alvéoles,

- ◆ La **plèvre** dont les deux feuillets, tapissant, l'un la surface du poumon, l'autre la face interne du thorax, sont appliqués l'un contre l'autre par le vide pleural. Lors des mouvements respiratoires, ils glissent l'un par rapport à l'autre, lubrifiés par une mince couche de liquide, et assurent la liaison mécanique entre le poumon et le thorax.

Les muscles respiratoires agissent sur l'appareil thoraco-pulmonaire pour le déformer.

L'appareil respiratoire peut être caractérisé par la mesure des différentes pressions ou différences de pressions représentées sur la Figure 1.2 et la Figure 1.3.

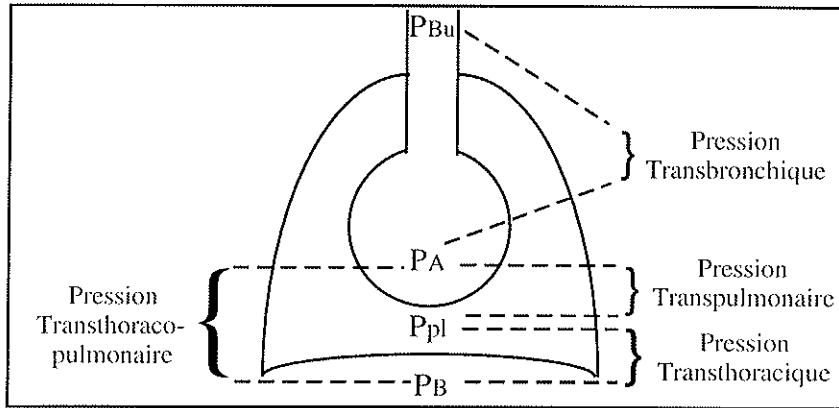


Figure 1.2. Pressions et différences de pressions de l'appareil respiratoire. P_A, pression alvéolaire, P_B, pression barométrique, P_{pl}, pression pleurale, P_{Bu}, pression buccale. Les pressions représentées sont les différences de pression : entre les pressions alvéolaire et pleurale, pour la pression transpulmonaire, entre les pressions barométrique et pleurale, pour la pression transthoracique, entre les pressions barométrique et alvéolaire, pour la pression transthoraco-pulmonaire, entre les pressions alvéolaire et buccale, pour la pression transbronchique.

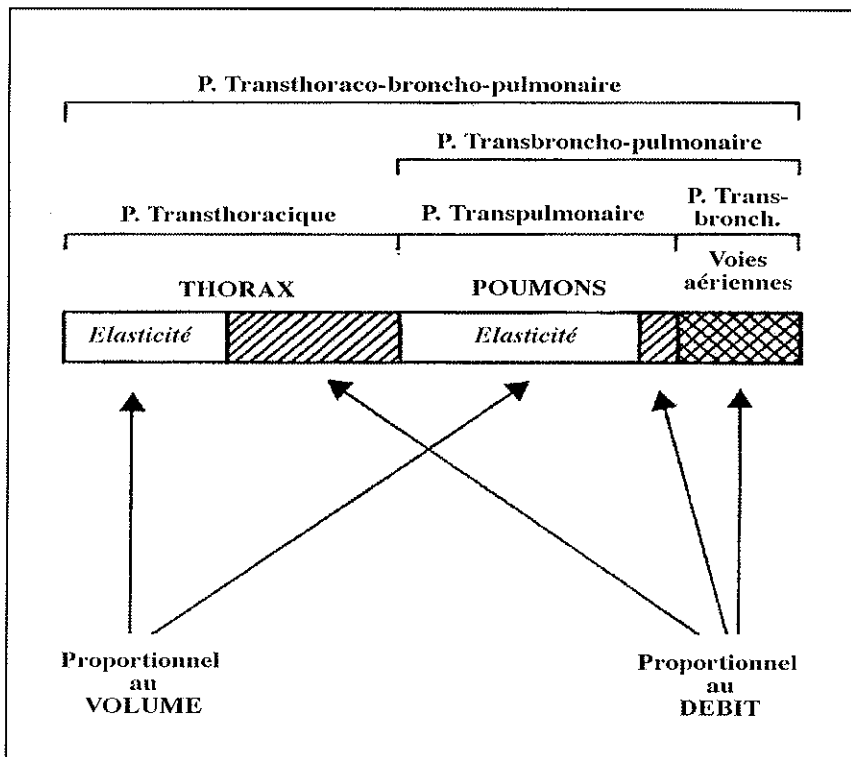


Figure 1.3. Répartition des propriétés élastiques dans l'appareil respiratoire et pressions associées. En blanc : pressions dues à l'élasticité, en hachuré simple : pressions dues à la viscosité des tissus, en hachuré double : pressions dues à l'écoulement gazeux. D'après Gautier et al. (1972).

1.1.2.2 Les Propriétés Élastiques du Système Respiratoire

L'élasticité de l'ensemble poumon-thorax est caractérisé par l'élastance E , où $E = \frac{\Delta P}{\Delta V}$.

Le coefficient d'élasticité ou compliance C , l'inverse de l'élastance $C = \frac{1}{E}$, mesure la capacité de déformation du système. Mesurer la compliance d'un organe revient à en mesurer sa « distensibilité ». La détermination des courbes pression-volume des différents composants du système respiratoire permet de calculer leur compliance. La pente de la courbe pression-volume dans sa partie linéaire, représente la compliance.

- ♦ La courbe pression-volume de la paroi thoracique est établie en mesurant les pressions transthoraciques et les volumes pulmonaires, lorsque les muscles respiratoires sont relâchés. Cette courbe n'est linéaire que pour les volumes proches de la capacité résiduelle fonctionnelle, et dans ce cas la compliance est de l'ordre de $0,2 \text{ l.}(\text{cm H}_2\text{O})^{-1}$, l'élastance de $5 \text{ cm H}_2\text{O.l}^{-1}$ chez l'adulte.

- ♦ La courbe pression-volume des poumons est établie en mesurant les pressions transpulmonaires et les volumes pulmonaires. Comme pour la paroi thoracique, cette courbe n'est linéaire que pour les volumes proches de la capacité résiduelle fonctionnelle, et dans ce cas la compliance est de l'ordre de $0,2 \text{ l.}(\text{cm H}_2\text{O})^{-1}$, l'élastance de $5 \text{ cm H}_2\text{O.l}^{-1}$ chez l'adulte.

- ♦ La compliance spécifique :

La compliance caractérise l'élasticité d'un système pulmonaire donné ayant une certaine morphologie. Pour déterminer l'élasticité du tissu pulmonaire, les variations de pressions sont rapportées aux variations relatives de volume par rapport à un volume de référence. Le volume pulmonaire de référence utilisable est discuté : c'est le plus souvent la capacité résiduelle fonctionnelle ou la capacité pulmonaire totale. La compliance spécifique a l'avantage d'atténuer considérablement les variations liées à la morphologie des sujets. Chez l'homme, sa valeur est environ de $0,05 \text{ l.}(\text{cm H}_2\text{O})^{-1}$ par litre de volume pulmonaire.

- ♦ La pression, due aux forces élastiques thoraco-pulmonaires, est la résultante de celles dues au thorax et aux poumons, la pression développée par l'ensemble étant la somme algébrique des pressions développées par chacun des composants. La somme des élastances du poumon et du thorax est l'élastance de l'ensemble (élastance thoraco-pulmonaire). Sa valeur est de $10 \text{ cm H}_2\text{O.l}^{-1}$ environ chez l'adulte pour les volumes voisins de la capacité résiduelle fonctionnelle, la compliance est de $0,1 \text{ l.}(\text{cm H}_2\text{O})^{-1}$.

1.1.2.3 Les Propriétés Dynamiques du Système Respiratoire

A la pression qu'il faut générer pour vaincre l'élasticité pulmonaire, s'ajoute une pression dynamique, qui permet de vaincre les **résistances à l'écoulement du gaz**, les **résistances tissulaires** et l'**inertie** de l'appareil respiratoire.

1.1.2.3.1 La Résistance des Voies Aériennes

La principale source de résistance à l'écoulement gazeux est la friction ou frottement entre l'air et la surface des conduits aériens.

♦ Le débit gazeux s'écoulant dans un tube

A tout écoulement de gaz dans un tube, est associée une différence de pression entre les deux extrémités de ce tube. Cette différence de pression dépend du débit et du mode d'écoulement du gaz. Le flux est dit laminaire, lorsque les lignes de flux sont parallèles, en chaque point, aux parois du tube. Un écoulement est dit turbulent lorsque le déplacement général dans l'axe du tube est perturbé par des courants gazeux instantanés se propageant dans une direction aléatoire. Le passage d'un type d'écoulement à un autre est, en fait, progressif, il existe donc des régimes transitionnels où l'écoulement est en partie laminaire et en partie turbulent.

Pour un *flux laminaire*, les caractéristiques pression-débit ont été décrites en premier par Poiseuille. Dans des tubes cylindriques rectilignes, le débit est donné par la relation :

$$\dot{V} = \frac{\Delta P \pi r^4}{8 \eta l}$$

où \dot{V} est le débit (ml / s), ΔP la pression motrice (dyne / cm²), l la longueur du tube (cm), η la viscosité (poises), r est le rayon du tube (cm).

De plus, il apparaît que la pression motrice est proportionnelle au débit, soit :

$$\Delta P = k_1 \dot{V}. \quad (\mathcal{E}1.1)$$

Puisque la résistance R au flux est la pression motrice par unité de flux :

$$R = \frac{8 \eta l}{\pi r^4} = k_1.$$

Ce coefficient est caractéristique du fluide et de la géométrie du tube, et dépend uniquement de la viscosité du gaz et non pas de sa densité.

Le flux laminaire a une autre caractéristique : le flux gazeux s'écoulant dans un tube cylindrique, est plus rapide au centre qu'à la périphérie et le profil des vitesses est parabolique.

Le *flux turbulent* a des propriétés différentes. La différence de pression qui accompagne cet écoulement n'est pas proportionnelle au débit mais :

$$\Delta P = k_2 |\dot{V}| \dot{V}. \quad (\mathcal{E}1.2)$$

La densité du gaz est prépondérante dans la valeur de k_2 , tandis que la viscosité du gaz est relativement négligeable.

Le fait que le flux soit laminaire ou turbulent dépend du nombre de Reynolds \mathcal{R}_e qui est donné par la relation :

$$\mathcal{R}e = \frac{2r\bar{v}\rho}{\eta}$$

où r est le rayon du tube, \bar{v} la vitesse moyenne, ρ la densité du fluide et η sa viscosité.

Dans des tubes droits lisses, la turbulence est probable quand le nombre de Reynolds dépasse 2000. L'expression de $\mathcal{R}e$ montre que la turbulence a davantage de chance de se produire, quand la vitesse du flux est élevée et lorsque le diamètre du tube est grand, pour une vitesse donnée.

Dans un système de tubes aussi compliqué que l'arbre bronchique avec ses changements de ramifications, ses changements de calibre et ses irrégularités de surface des parois, l'application de la théorie précédente est difficile. En pratique, pour que s'établisse un flux laminaire, les conditions d'entrée d'un tube sont essentielles. Si la formation de tourbillons en amont d'un point de branchement survient, cette perturbation est prolongée en aval sur une certaine distance avant de disparaître (longueur d'entrée). Dans un système aussi fréquemment ramifié que celui des bronches, un flux laminaire ne se produit probablement que dans les très petites voies aériennes ou petites bronches. Dans la majeure partie de l'arbre bronchique, le flux est transitionnel. Un flux turbulent peut être présent dans la trachée, particulièrement pendant l'exercice lorsque les vitesses des flux sont élevées.

La relation pression-débit peut s'écrire comme une combinaison des seconds membres des équations pour un flux laminaire (E1.1) et pour un flux turbulent (E1.2), la pression est alors donnée par :

$$\Delta P = k_1 \dot{V} + k_2 |\dot{V}| \dot{V}.$$

Cette équation a été introduite par Rohrer (1915), qui avait déjà établi que k_1 et k_2 étaient respectivement proportionnelles à la viscosité et à la densité du gaz. Cette équation peut aussi s'écrire $R = \frac{\Delta P}{\dot{V}} = k_1 + k_2 |\dot{V}|$, R étant la résistance.

Cependant, cette relation n'a pas été validée par des travaux ultérieurs (McIlroy et al., 1955) pour lesquels des gaz de viscosités différentes étaient utilisés.

Pedley et al. (1970) ont proposé une autre relation entre la différence de pression et le débit : $\Delta P = k_3 (\mu\rho)^{\frac{1}{2}} \dot{V}^{\frac{3}{2}}$, où k_3 dépend seulement de l'anatomie des poumons et du volume, μ est la viscosité et ρ la densité du gaz, qui semble mieux adaptée aux voies aériennes.

La résistance des voies aériennes, mesurée par pléthysmographie corporelle est de 0,5 à 2 $\text{cmH}_2\text{O.l}^{-1}.\text{s}$ pour un débit moyen de $0,5 \text{ l.s}^{-1}$.

♦ La répartition de la résistance des voies aériennes

La résistance des voies aériennes se répartit de la façon suivante :

- * 50% est due aux voies aériennes supérieures,
- * 40% est due à la trachée et bronches centrales,
- * 10% est due aux bronches périphériques.

Lors de la ventilation calme (au repos), un sujet normal ventile par le nez. Malgré un petit volume d'environ 20 cm^3 , les nombreux replis de la muqueuse nasale créent une large surface de contact d'environ 160 cm^2 . L'espace entre les replis de la muqueuse nasale est étroit, ce qui permet un conditionnement optimal de l'air inspiré en température et humidité, mais a pour conséquence une gêne importante à l'écoulement de l'air. Ce qui explique la grande proportion de la résistance des voies aériennes supérieures dans la résistance des voies aériennes. Le siège principal de la résistance des voies aériennes se situe dans les bronches de moyennes dimensions, et les très petites bronchioles contribuent relativement peu à la résistance. Moins de 20% de la résistance peut être attribuée aux voies aériennes de moins 2 mm. Les plus grandes valeurs de résistances concernent les quatre premières générations de voies aériennes, après la dixième génération les valeurs des résistances sont très faibles (Figure 1.4).

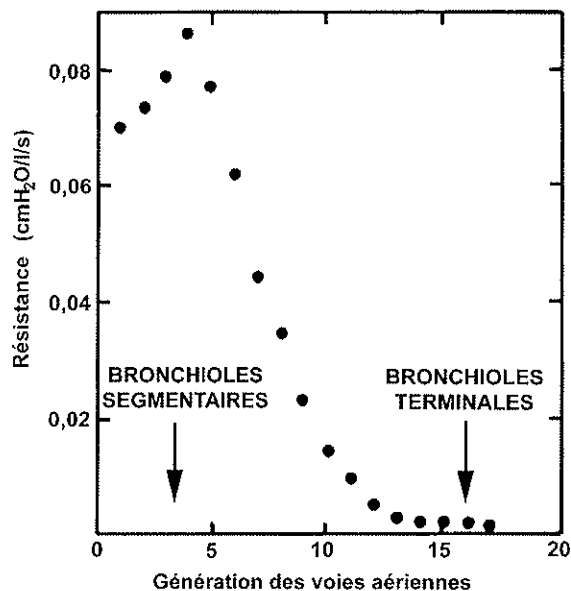


Figure 1.4. Résistance des voies aériennes en fonction des générations de voies aériennes, pour un débit de 50 l. min^{-1} . Les bronches de calibres intermédiaires contribuent à la majeure partie de la résistance, tandis que les très petites bronches contribuent très peu à la résistance. D'après Pedley et al. (1970), redessiné par West (1986).

Ainsi, une augmentation de la résistance des voies aériennes indique vraisemblablement une atteinte, soit des voies aériennes supérieures, soit des voies aériennes centrales. A l'inverse, une anomalie des voies aériennes périphériques peut s'accompagner d'une résistance normale.

♦ **Les facteurs modifiant la résistance des voies aériennes**

-Le volume pulmonaire

Le volume pulmonaire a un effet important sur la résistance des voies aériennes. En effet, les bronches sont soutenues par la traction radiale du tissu pulmonaire environnant, donc lorsque le poumon se dilate le diamètre des bronches augmente. Cette augmentation est également due à la diminution du tonus des muscles lisses bronchiolaires. Une diminution du volume pulmonaire entraîne une augmentation rapide de la résistance des voies aériennes (Figure 1.5). La relation entre l'inverse de la résistance, la conductance, et le volume pulmonaire est presque linéaire. Lors de mesure de résistances, il faut donc vérifier que le niveau ventilatoire du sujet n'a pas varié au cours de la mesure. La résistance des voies aériennes peut être exprimée en terme de conductance spécifique S_{Gaw} , qui est le rapport de l'inverse de la résistance des voies aériennes (R_{aw}) sur le volume pulmonaire (V_p), soit l'inverse du produit résistance-volume :

$$S_{Gaw} = \frac{1}{R_{aw} \cdot V_p} = \frac{1}{R_{aw}} \cdot \frac{1}{V_p}$$

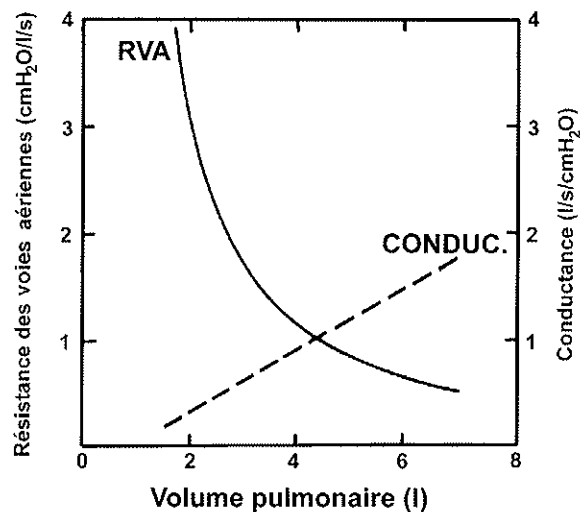


Figure 1.5. Variations de la résistance des voies aériennes (RVA) et de la conductance spécifique (CONDOC.) avec le volume pulmonaire. La résistance augmente lorsque le volume pulmonaire diminue, pour des valeurs inférieures à 3 litres. La relation entre la conductance, qui est l'inverse de la résistance, et le volume pulmonaire est linéaire. Redessiné par West (1986).

La conductance spécifique a une valeur minimum de $0,08 \text{ (cmH}_2\text{O)}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ chez l'adulte sain de sexe masculin et de $0,1 \text{ (cmH}_2\text{O)}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ chez l'adulte sain de sexe féminin (Quanjer, 1983), la valeur moyenne pour un adulte sain étant $0,23 \text{ (cmH}_2\text{O)}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$.

-Les muscles lisses bronchiques

La contraction des muscles lisses bronchiques rétrécit les voies aériennes et augmente les résistances bronchiques.

-Le débit

Les équations de Rohrer (1915) $\Delta P = k_1 \dot{V} + k_2 |\dot{V}| \dot{V}$ ou de Pedley et al. (1970) $\Delta P = k_3 (\mu\rho)^{\frac{1}{2}} \dot{V}^{\frac{3}{2}}$ n'expriment pas de relation linéaire entre la différence de pression et le débit pour l'ensemble de l'arbre bronchique. Ainsi, la résistance des voies aériennes est fonction du débit et varie donc avec le débit.

Pedley et al. (1970), montrent que les valeurs de la résistance dans les différentes générations de voies aériennes s'accroissent avec le débit, mais gardent la même répartition dans l'arbre bronchique. Les valeurs de résistance les plus élevées trouvées par ces auteurs pour la quatrième génération sont environ de :

$0,04 \text{ cmH}_2\text{O} \cdot \text{l}^{-1} \cdot \text{s}$ pour un débit de $10 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1}$, $0,07 \text{ cmH}_2\text{O} \cdot \text{l}^{-1} \cdot \text{s}$ pour un débit de $50 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1}$ (Figure 1.4), et $0,12 \text{ cmH}_2\text{O} \cdot \text{l}^{-1} \cdot \text{s}$ pour un débit de $100 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1}$.

La valeur de la résistance des voies aériennes est, de ce fait, souvent accompagnée de la valeur de débit pour lequel la mesure de résistance a été effectuée.

-La densité du gaz

La densité du gaz inspiré affecte la résistance opposée au flux. La résistance respiratoire du plongeur est augmentée parce que l'augmentation de pression due à la profondeur accroît la densité du gaz inspiré. C'est pourquoi, les plongeurs respirent des mélanges gazeux de faible densité. Les densités des mélanges gazeux sont d'autant plus faibles que les profondeurs explorées sont grandes. Les mélanges gazeux utilisés dans un ordre de grandeur de profondeurs croissantes sont azote-oxygène, hélium-oxygène, puis hydrogène -oxygène.

-La pesanteur

La pesanteur joue également un rôle en créant des différences régionales de la résistance des voies aériennes. Comme la pression pleurale est plus faible dans la partie supérieure que dans la partie inférieure des poumons, le calibre des bronches des régions hautes des poumons dépasse celui des régions les plus basses et leur résistance est inférieure.

1.1.2.3.2 La Résistance Pulmonaire

Lorsque le poumon et la paroi thoracique sont en mouvement, une certaine pression est nécessaire pour vaincre les forces visqueuses des tissus qui glissent les uns sur les autres. La somme de la résistance tissulaire et de la résistance des voies aériennes est parfois appelée résistance pulmonaire ou broncho-pulmonaire.

La résistance pulmonaire peut être calculée globalement à partir de la pression transbroncho-pulmonaire et du débit instantané.

La résistance tissulaire du poumon représente, environ 20% de la résistance pulmonaire ou approximativement $0,3 \text{ cmH}_2\text{O.l}^{-1}.\text{s}$. En fait, la proportion de la résistance tissulaire dans la résistance pulmonaire se situe selon les auteurs entre 2 et 40%.

La résistance de la paroi thoracique représente environ 25 à 50% de la résistance respiratoire totale (Anthonisen, 1986).

1.1.3 Les Méthodes de Mesure des Résistances du Système Respiratoire

Mead (1961) a le plus commodément conceptualisé la résistance dans l'équation :

$$\Delta P = \frac{V}{C} + R \dot{V} + I \ddot{V}$$

où ΔP est la pression transpulmonaire, V le volume, \dot{V} le débit, \ddot{V} l'accélération, C la compliance, R la résistance et I l'inertance. Les termes de cette équation représentent les trois types de pressions : élastique $\left(\frac{V}{C}\right)$, résistive ($R \dot{V}$) et d'inertie ($I \ddot{V}$).

La même équation peut être appliquée au système respiratoire entier en effectuant les changements appropriés sur les pressions appliquées et les constantes mécaniques.

Mesurer la pression transpulmonaire et lui retrancher les pressions élastique et d'inertie, connaissant le débit, est un moyen d'estimer la résistance. La résistance alors obtenue inclut la résistance due à l'écoulement des gaz dans les voies aériennes et la résistance due à la viscosité des tissus dans les poumons ou résistance pulmonaire.

Un autre moyen de mesurer la résistance est d'estimer la différence de pression entre l'ouverture des voies aériennes et les alvéoles en mesurant simultanément le débit. Le rapport du débit sur la différence de pression définit la résistance des voies aériennes.

1.1.3.1 La Méthode d'Interruption du Débit

1.1.3.1.1 Les Principes de la Méthode d'Interruption du Débit

La méthode d'interruption du débit a été proposée par Von Neegaard et Wirz (1927). Ces deux auteurs ont utilisé le pneumotachographe, récemment développé, pour mesurer le débit, et ont ponctionné la plèvre pariétale chez des sujets humains pour obtenir des mesures dynamiques de la pression pleurale, et en déduire la résistance pulmonaire en soustrayant les composantes élastiques et les facteurs d'inertie. Cependant, cette pratique n'était pas acceptable pour des usages cliniques. Par conséquent, ils ont développé une méthode non-invasive d'occlusions rapides pour l'évaluation de la pression alvéolaire. La méthode requiert une coopération minimale du sujet et peut être appliquée au cours de la respiration spontanée. Le débit, les pressions alvéolaire et buccale correspondantes sont les mesures nécessaires au calcul de la

résistance des voies aériennes. Tandis que le débit et la pression buccale sont relativement simples à mesurer (avec respectivement un pneumotachographe et un capteur de pression), il n'existe pas de méthode de mesure directe pour déterminer la pression alvéolaire, qui toutefois peut être estimée en faisant certaines hypothèses. La méthode d'interruption est donc basée sur le modèle théorique qui suppose que :

- (1) le système respiratoire est constitué d'un compartiment unique composé d'une voie aérienne rigide qui se termine dans les alvéoles,
- (2) le gaz à l'intérieur de la voie est incompressible,
- (3) l'interruption de débit se fait instantanément,
- (4) la pression mesurée à la bouche immédiatement après l'interruption est égale à la pression alvéolaire qui a été produite par le débit juste avant l'interruption.

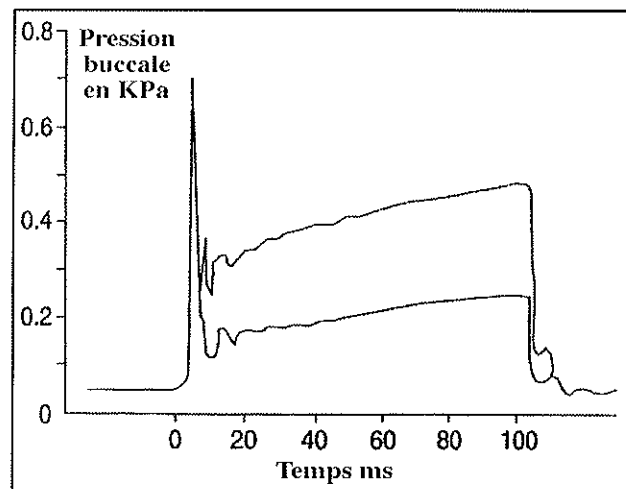


Figure 1.6. Pression buccale obtenue après une interruption de débit. L'interruption est effectuée avant (courbe du bas) et après une bronchoconstriction maximale (courbe du haut). Chaque tracé est composé d'une augmentation initiale rapide de pression à la bouche, suivi d'une seconde augmentation lente, les deux phases étant séparées par des oscillations hautes fréquences. D'après Phagoo et al. (1993).

La méthode suppose que, durant la brève occlusion, la pression alvéolaire soit rapidement équilibrée avec la pression à l'ouverture des voies aériennes et qu'il n'y ait pas de mouvement du tissu thoracique (Von Neegaard et Wirz, 1927; Jackson et al., 1974). Après une interruption de débit, la pression buccale subit un rapide changement qui dure environ 10 ms et forme un pic suivi par des oscillations, puis par une augmentation lente. La courbe de pression buccale en fonction du temps présente donc trois phases distinctes : (1) une phase d'augmentation rapide de la pression, (2) une phase d'oscillations, probablement dues à l'inertie et à la compression des gaz, (3) une phase de lents changements (Figure 1.6).

La pression alvéolaire au moment de l'occlusion peut donc être déduite de la courbe de pression buccale en fonction du temps par certaine forme d'extrapolation arrière. La résistance à

l'interruption est le rapport de la pression alvéolaire estimée au moment de l'interruption au débit qui existe juste avant l'interruption. Plusieurs méthodes ont été proposées pour analyser les courbes de pression buccale afin d'estimer la pression alvéolaire et donc la résistance, à l'interruption. Le niveau de rupture des oscillations sur la courbe qui sépare l'augmentation rapide de la pression de l'augmentation plus lente, a très tôt supposé être une estimation de la pression alvéolaire (Vuilleumier, 1944; Mead et Whittenberger, 1954). D'autres auteurs ont choisi la pression alvéolaire comme étant le point d'intersection entre la ligne passant par le milieu des oscillations de la courbe et la partie ascendante de la courbe représentant l'augmentation rapide de la pression (Otis et Proctor, 1948). La résistance, ainsi calculée, surestime de 20 % la résistance mesurée avec un pléthysmographe sur des sujets sains (Clements et al., 1959; Frank et al., 1971). La méthode reconsidérée, en utilisant une extrapolation curviligne pour déterminer la pression alvéolaire, a montré un lien entre les valeurs de résistance mesurée par les méthodes d'interruption et pléthysmographique (Jackson et al., 1974). Une autre approche consiste à faire une extrapolation linéaire sur des points choisis arbitrairement après l'occlusion. D'autres méthodes plus sophistiquées ont été essayées, comme d'approcher par une courbe, les variations de la pression buccale, puis d'extrapoler cette courbe sur la partie qui oscille (Bates, 1985; Bates et al., 1987).

1.1.3.1.2 La Comparaison de Quatre Méthodes d'Estimation de la Pression Alvéolaire par la Méthode d'Interruption du Débit

La mesure de la résistance par cette méthode dépend essentiellement de l'approximation de la pression alvéolaire, et donc de la méthode choisie parmi celles énumérées précédemment. Phagoo et al. (1993) ont étudié quatre méthodes de détermination de la pression alvéolaire sur des sujets sains respirant spontanément, avant et après l'inhalation de méthacholine. Les valeurs de résistance calculées à partir de ces méthodes sont comparées à celles de la résistance mesurée par la méthode pléthysmographique. Pour toutes les analyses, la pression buccale juste avant le mouvement de la valve, définie par une soudaine augmentation de la pression buccale pendant l'interruption, est la pression de pré-occlusion (P_{pre}). Dans chaque cas P_{int} , la pression effective pour calculer la résistance R_{int} , est la différence entre la pression buccale de pré-occlusion et la pression alvéolaire estimée à l'interruption. La résistance R_{int} est donc déduite du rapport entre cette différence de pression et le débit mesuré juste avant l'occlusion, c'est à dire le débit mesuré en parallèle au même instant que P_{pre} .

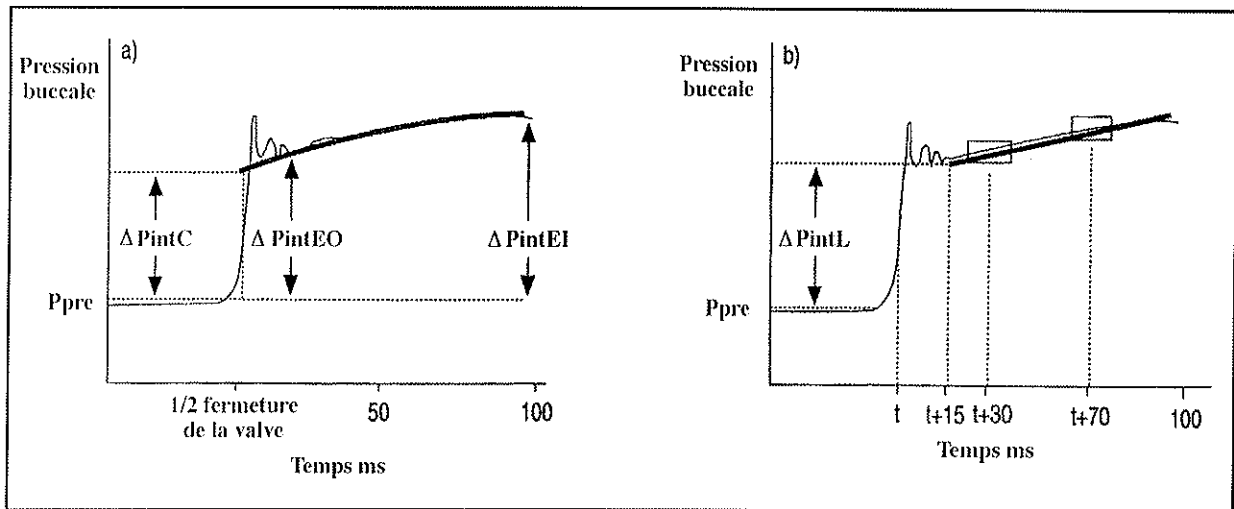


Figure 1.7. Méthodes d'estimations de la pression alvéolaire lors d'une interruption de débit. Ppre est la pression de pré-occlusion ΔP_{int} est l'écart par rapport à Ppre de la pression : à la moitié de la fermeture de la valve (ΔP_{intC}), à la fin des oscillations (ΔP_{intEO}), à 100 ms après la fermeture de la valve (ΔP_{intEI}), à environ 15 ms après la fermeture de la valve (Chowienczyk et al., 1991). (D'après Phagoo et al. (1993).

Les quatre estimations de pression étudiées par Phagoo et al. (1993) sont représentées sur la Figure 1.7. Les méthodes de ces estimations sont les suivantes :

1. *Extrapolation d'une courbe ajustée (P_{intC} , R_{intC}).* Une technique d'ajustement de courbe polynomiale (Bates et al., 1987) est utilisée sur la partie légèrement ascendante du signal pression post-occlusion, de la fin des oscillations obtenues juste après l'interruption habituellement à 15-25 ms de Ppre, jusqu'à 100 ms après le début de la fermeture de la valve. La pression de post-occlusion est la valeur de pression à l'instant correspondant à une fermeture de moitié de la valve, c'est à dire pendant les oscillations environ 3 ms après le début de fermeture de la valve.

2. *Pression de fin d'oscillations (P_{intEO} , R_{intEO}).* La valeur de pression correspond à la fin des oscillations qui suivent l'interruption, généralement 15-25 ms après le début de la fermeture de la valve. Cette valeur de pression est approximativement équivalente à la droite horizontale passant par le milieu des oscillations. Cette méthode avait été utilisée par Otis et Proctor dès 1948.

3. *Pression de fin d'interruption (P_{intEI} , R_{intEI}).* La pression est prise 100 ms après le début de la fermeture de la valve. Cette valeur inclut également la phase où la pression augmente lentement, après la phase d'oscillations.

4. *Extrapolation linéaire (P_{intL} , R_{intL}).* L'instant de fermeture de la valve (t) est pris à 25% de la première augmentation de pression (rapide). Les valeurs de pressions moyennes des données de deux portions de courbe post-occlusion, contenues dans les intervalles centrés aux instants t+30 ms et t+70 ms et de longueur 10 ms, permet la détermination d'une droite. La pression est alors la valeur de la droite à l'instant t+15 ms, soit 15 ms après la fermeture de la valve (Chowienczyk et al., 1991).

Les conclusions des auteurs sur cette étude comparative de quatre méthodes sont les suivantes :

Les valeurs de résistance trouvées par ces méthodes sont significativement plus grande que la résistance des voies aériennes mesurée par pléthysmographie corporelle R_{aw} . Les résistances R_{intEO} , R_{intL} et R_{intEI} surestiment les résistances des voies aériennes. R_{intEI} est la plus sensible et la plus reproductible des trois méthodes, tandis que R_{intC} présente la plus faible sensibilité et reproductibilité. Cependant, R_{intC} et la résistance des voies aériennes mesurée par pléthysmographie corporelle (R_{aw}) donnent des valeurs similaires dans des conditions de base et dans des conditions d'obstruction.

1.1.3.2 La Méthode Pléthysmographique

1.1.3.2.1 Les Principes de la Méthode Pléthysmographique

La *résistance des voies aériennes* est le plus fréquemment mesurée en utilisant la technique de Dubois et al. (Dubois et al., 1956a) qui emploie un pléthysmographe corps entier de volume constant et de pression variable (Figure 1.8A).

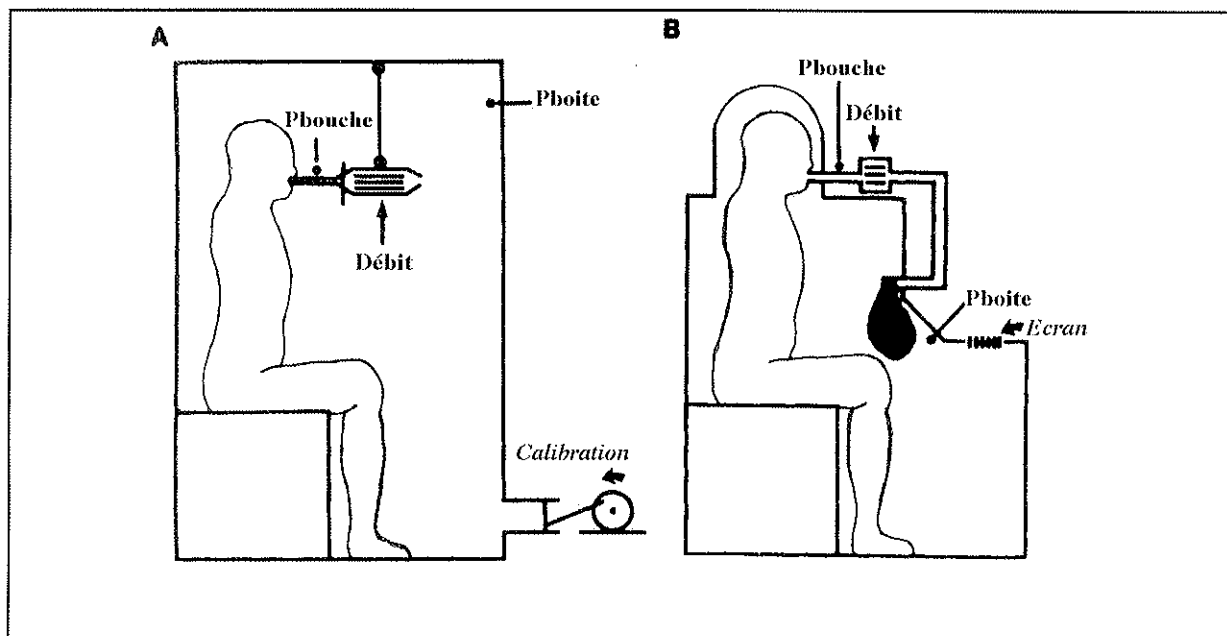


Figure 1.8. Représentation du pléthysmographe corporel. A : Pléthysmographe à volume constant et pression variable. B : Pléthysmographe à volume variable dans lequel le sujet respire du gaz BTPS en circuit fermé. D'après Ingram et Pedley (1986).

La mesure des résistances des voies aériennes par le pléthysmographe corporel à volume constant est essentiellement basée sur la loi de Boyle-Mariotte, qui établit que le produit de la pression par le volume est constant, à température constante.

En effet, supposons qu'un sujet est enfermé dans un pléthysmographe à volume constant et qu'il respire tranquillement dans un pneumotachographe. Au moment où il inspire, seule une

partie (ΔV) du volume d'air qui l'entoure et qu'il a comprimé par le gonflement du thorax, pourra entrer dans le poumon; donc dans l'enceinte hermétique persistera un excédent de pression par rapport à celle de la chambre de référence, et cette différence de pression sera d'autant plus grande que la résistance à l'entrée de l'air est plus élevée. Cette différence de pression permet le calcul de ΔV . Si le volume pulmonaire est connu, on peut déduire de ΔV et de la loi Boyle-Mariotte la pression alvéolaire. Le débit étant mesuré simultanément, la résistance des voies aériennes peut être évaluée. De même, lorsque le sujet expire, la présence d'une résistance expiratoire fera que seule une partie du volume d'air contenu dans le poumon pourra sortir, et la pression dans l'enceinte sera inférieure à celle de la chambre de référence; cette différence de pression est d'autant plus grande que la résistance des voies aériennes à la sortie de l'air du poumon est plus élevée. La mesure de la résistance est effectuée de la même manière qu'à l'inspiration.

Afin de minimiser les effets thermiques des gaz au cours des mesures, Jaeger et Otis (1964) et Jonson et Bouhuys (1967) ont fait respirer leur sujet, pendant qu'ils sont assis dans un pléthysmographe corporel à volume variable, du gaz ayant les conditions BTPS dans un circuit fermé (Figure 1.8B). Le signal volume est alors directement proportionnel à la pression alvéolaire. Un autre moyen de minimiser les effets thermiques est de faire haleter le sujet lors de la mesure de résistance. En fait, les erreurs liées aux effets thermiques sont « compensées » par des erreurs opposées liées à l'inertance. Cette méthode, plus simple à mettre en oeuvre que la précédente, est plus largement utilisée, surtout dans les milieux hospitaliers.

1.1.3.2.2 Un Exemple d'une Procédure de Mesure des Résistances des Voies Aériennes par Pléthysmographie.

Avec la méthode pléthysmographique, la pression alvéolaire est déduite de la corrélation directe qui existe entre pression buccale et pression dans l'enceinte. Cette corrélation est établie en faisant plusieurs courbes des variations de pression à la bouche (ΔP_{bouche}) en fonction des variations de pression dans l'enceinte (ΔP_{boite}), lorsque le sujet, enfermé dans l'enceinte, tente de respirer contre un volet fermé devant sa bouche. La fermeture des voies aériennes est maintenue pendant un temps relativement long (par exemple 4 à 6 secondes), pendant lequel le sujet comprime et décomprime ses voies aériennes à une fréquence voisine de celle qui est employée pour calibrer l'enceinte. Pour mesurer la résistance des voies aériennes la procédure à suivre est donc la suivante :

- * le sujet est enfermé dans la caisse;
- * on attend que la pression de la caisse s'équilibre avec celle de la chambre de référence;
- * pendant que le sujet respire en haletant à une fréquence de 2 Hz, le **volet** étant **ouvert**, à travers un pneumotachographe, on enregistre des boucles représentant les variations de

débit à la bouche, en ordonnée, en fonction des variations de pression qui se produisent en même temps dans l'enceinte, en abscisse. Le halètement minimise les effets dus aux mouvements thermiques ainsi que les résistances laryngées. La droite qui relie les variations minimale et maximale de pression dans l'enceinte pendant l'inspiration et l'expiration détermine, un angle β avec l'horizontale;

* ensuite, pendant que le sujet effectue des tentatives de respiration contre le **volet fermé**, les variations de pression à la bouche, en ordonnée, en fonction des variations qui se produisent en même temps dans l'enceinte, en abscisse sont enregistrées. Pendant les efforts respiratoires contre un volet fermé obstruant les voies aériennes, la pression à la bouche est égale aux pressions des voies aériennes et des alvéoles. La droite qui relie les variations minimale et maximale de pression dans l'enceinte pendant l'inspiration et l'expiration, détermine un angle α avec l'horizontale;

La mesure des résistances des voies aériennes s'obtient à partir de l'équation suivante :

$$R = \frac{\tan \alpha}{\tan \beta} \text{ (Figure 1.9).}$$

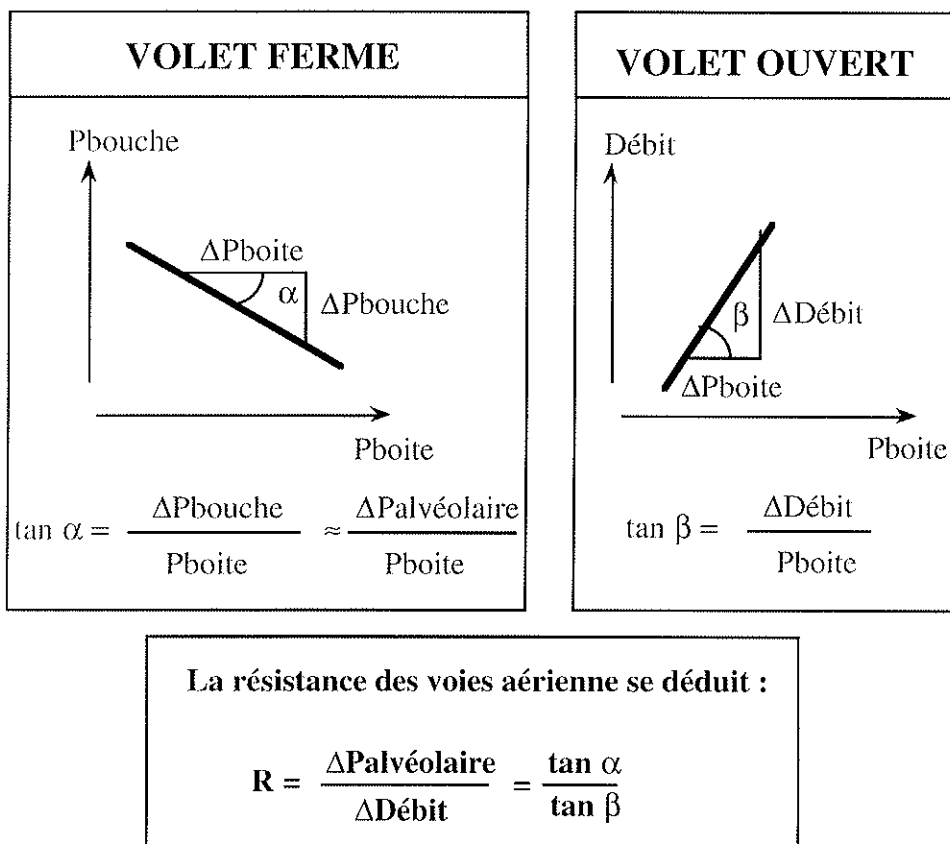


Figure 1.9. Calcul de la résistance des voies aériennes par pléthysmographie corporelle.

L'expression exacte de la résistance est cependant :

$$R = \frac{\tan \alpha}{\tan \beta} \cdot K - R_{pnt}$$

où R_{pnt} est la résistance du pneumotachographe,
 K le facteur d'étalonnage, c'est à dire le rapport :

- * de pression nécessaire pour provoquer une déflexion unitaire (1 cm) du signal de pression orale,
- * du débit nécessaire pour provoquer une déflexion unitaire (1 cm) du signal de débit de la bouche.

Peslin et al. (1995) ont conclu, d'après leurs observations que, à moins que les gaz inspirés soient conditionnés (BTPS), la résistance des voies aériennes mesurée par cette méthode est sous estimée, particulièrement lorsqu'elle est mesurée pendant la respiration spontanée. La fréquence de halètement doit être supérieure à 2-3 Hz pour que l'erreur de mesure soit inférieure à 20% de la valeur normale de la résistance des voies aériennes (Peslin et al., 1996a), et ce, même lors de l'utilisation de pléthysmographe ayant une correction électronique BTPS (Peslin et al., 1996b).

1.1.3.2.3 Mesure du Volume Pulmonaire par Pléthysmographie

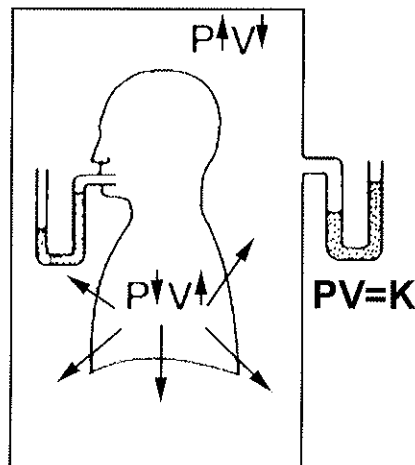


Figure 1.10. Mesure du volume gazeux thoracique dans un pléthysmographe corporel total. La loi de Boyle-Mariotte permet de déduire ce volume lorsque le sujet effectue un effort inspiratoire contre un circuit buccal fermé : le volume de ses poumons augmente légèrement, la pression à la bouche diminue et la pression dans la boîte augmente. D'après West (1986).

Le pléthysmographe corporel permet également de mesurer le volume pulmonaire lors de la phase d'occlusion. La capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) est le volume de gaz contenu dans les poumons à la fin d'une expiration calme. Le volume gazeux thoracique (VGT) est défini comme étant le volume du gaz intra-thoracique au moment de l'occlusion des voies aériennes. Lorsque l'occlusion est à la fin d'une expiration calme, les deux volumes sont identiques;

cependant lorsque l'occlusion est à n'importe quel instant du cycle, l'estimation de la CRF nécessite alors une correction.

Lors de l'occlusion, le sujet halète contre le volet fermé, le gaz intra-thoracique se dilate et le volume pulmonaire augmente, le volume du pléthysmographe diminue, ce qui induit une augmentation de la pression de la boîte (Figure 1.10). Les changements de volume thoracique mesurés par le pléthysmographe et la pression mesurée à l'ouverture des voies aériennes, sont enregistrés au cours de la manoeuvre. On suppose que la pression mesurée à l'ouverture des voies aériennes est représentative de la pression alvéolaire P_a . L'application de la loi de Boyle au système, permet d'écrire : $P_a \cdot V_{GT} = (P_a + \Delta P) \cdot (V_{GT} - \Delta V)$, où ΔP est la variation de pression alvéolaire et ΔV les changements de volume du thorax pendant la manoeuvre de halètement. Les changements de volume du thorax et les variations de volume dans le pléthysmographe sont identiques, car la boîte est hermétique. ΔV peut donc être calculé à partir des variations de pressions dans la boîte en appliquant la loi Boyle-Mariotte : $P_{b1} \cdot V_1 = P_{b2} \cdot (V_1 - \Delta V)$, P_{b1} et P_{b2} étant les pressions dans la boîte avant et après la manoeuvre, V_1 le volume de la boîte avant et ΔV la variation de volume de la boîte après la manoeuvre. L'autre moyen de calculer ΔV est de connaître la relation entre variation de pression et de volume dans la boîte qui est obtenue en injectant dans la boîte un volume connu et en mesurant les variations de pression correspondantes, ce qui représente l'étalonnage du pléthysmographe.

La rapidité et la facilité de cette méthode pour les mesures de volume pulmonaire l'a rendu populaire et utile pour les investigations physiologiques et les applications cliniques.

1.1.3.3 La Méthode du Ballonnet Oesophagien

L'évaluation de la *résistance pulmonaire* dépend d'une mesure valide de la pression intra-pleurale servant à l'évaluation de la pression transpulmonaire, qui est la différence entre la pression pleurale et la pression alvéolaire. L'introduction d'un cathéter, ayant un ballonnet à son extrémité, dans l'oesophage, ou ballonnet oesophagien, permet de mesurer les changements de la pression pleurale pendant les cycles respiratoires.

L'équation de mouvement du système respiratoire (Mead, 1961) est :

$$\Delta P = \frac{V}{C} + R\dot{V} + I\ddot{V}$$

où ΔP est la pression transpulmonaire, $\frac{V}{C}$, $R\dot{V}$ et $I\ddot{V}$ sont respectivement les composantes élastique, résistive et d'inertie de cette pression.

Von Neergaard et Wirz (1927) ont mesurés la pression transpulmonaire, le volume et le débit durant la respiration spontanée. Ces auteurs ont supposé que : (1) les pertes de pression d'inertie sont négligeables, c'est à dire que la composante $I\ddot{V}$ est nulle, (2) la pression

transpulmonaire aux points de débit nul, en fin d'expiration et d'inspiration, est statique, (3) la compliance définie en ces points est constante, c'est à dire que les courbes de pression-volume du poumon sont linéaires sur la gamme de volumes examinés. La compliance pouvant être ainsi calculée, les pressions élastiques peuvent être calculées sur tout le cycle. La composante de pression résistive peut être déduite et est relié à la résistance qui peut être calculée en connaissant le débit. Cette méthode entraîne des calculs laborieux, qui ne permettent pas son utilisation. Mead et Whittenberger (1953) invente un appareil à soustraction électrique qui simplifie grandement la mesure. Un oscilloscope permet la visualisation des débits en fonction des pressions transpulmonaires, ces courbes ont la forme d'une « boucle ». Une tension proportionnelle au volume est soustraite aux pressions transpulmonaires de telle sorte que la « boucle » pression-débit se resserre. Lorsque la courbe pression-débit ne représente plus qu'une ligne passant par l'origine qui est le point de pression et débit nuls, la tension retranchée est égale à la pression correspondant aux propriétés élastiques du poumon (Figure 1.11). La composante élastique a été soustraite visuellement, la composante d'inertie étant négligée, la courbe résultante de cette manoeuvre permet le calcul de la résistance par l'équation $\Delta P = R \dot{V}$.

Cette méthode a été largement utilisée et a été modifiée surtout au niveau du traitement des données. La technique a été automatisée de telle sorte que les mesures peuvent être validées avec peu de cycles respiratoires.

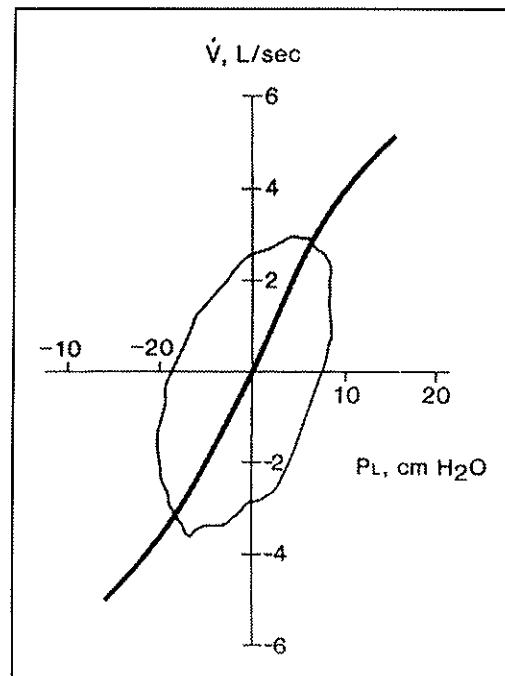


Figure 1.11. Courbe du débit en fonction de la pression pulmonaire. La partie qui représente une boucle est obtenue durant une faible hyper-ventilation. La ligne représente la relation pression-débit de plusieurs cycles respiratoires après avoir retranché une pression proportionnelle au volume. D'après Anthonisen (1986).

A basse fréquence (<0,4 Hz) les changements de pression d'inertie sont suffisamment petits que ces pressions peuvent être ignorées. Cependant, à des fréquences plus élevées, les corrections sur l'accélération du volume doivent être faites, ce qui peut être facilement accompli de façon électronique en soustrayant de la pression pulmonaire des quantités proportionnelles à la fois au volume courant et à son accélération. Cette méthode peut aussi être utilisée pendant la respiration calme, pendant le halètement ou les oscillations forcées. L'inconvénient de cette méthode est que l'on doit introduire un ballonnet oesophagien et que la valeur qui en résulte inclue une contribution imprévisible et variable des tissus visqueux.

Lane et al. (1993) ont validé une méthode de mesure de la résistance pulmonaire en temps réel chez l'homme. Les seules variables mesurées sont le débit à la bouche (\dot{V}) et la pression oesophagienne (P_{oes}). La résistance $R_{L,cont}$ est calculée en continu : $R_{L,cont} = (P_{oes} - V/C) / \dot{V}$, où V est le volume courant et C la compliance dynamique. La compliance est le rapport du volume inspiratoire (déduit de l'intégration du débit) sur le changement de pression totale correspondant. Ces auteurs supposent que la compliance est constante au cours d'un cycle ainsi qu'entre deux cycles consécutifs, la résistance du cycle en cours est alors calculée avec la compliance du cycle précédent. $R_{L,cont}$ est affichée en continu comme un signal analogique sur un oscilloscope. Les valeurs de résistance obtenues par cette méthode, sur une large gamme de mesures sur trois sujets, sont corrélées avec les valeurs obtenues par une méthode standard (Mead et Whittenberger, 1953).

1.1.3.4 La Méthode des Oscillations Forcées

1.1.3.4.1 Théorie

Lorsqu'un système est soumis à l'action d'une force extérieure oscillante, les oscillations qui en résultent s'appellent des oscillations forcées.

L'équation de mouvement du système respiratoire (Mead, 1961) est :

$$\Delta P = \frac{V}{C} + R\dot{V} + I\ddot{V}$$

où ΔP est la pression transpulmonaire, V le volume, \dot{V} le débit, \ddot{V} l'accélération, C la compliance, R la résistance et I l'inertance; ce qui équivaut à :

$$\ddot{V} + \frac{R}{I} \dot{V} + \frac{1}{IC} V = \frac{\Delta P}{I}$$

Si on soumet le système à une pression sinusoïdale, on obtient :

$$\ddot{V} + \frac{R}{I} \dot{V} + \frac{1}{IC} V = \frac{P_0 \cos \omega t}{I} \quad (\mathcal{E}1.3)$$

Les résultats obtenus sur d'autres systèmes, comme des circuits RLC ou une masse suspendue à un ressort, soumis à des oscillations forcées sont applicables. Une solution de l'équation de mouvement ($\mathcal{E}1.3$) est donc de la forme $V = V_0 \cos(\omega t + \vartheta)$. La pulsation ω de la

pression sinusoïdale imposée est, à la résonance, identifiable à la pulsation propre du système

$$\sqrt{\frac{1}{IC}}$$

A la résonance, nous obtenons d'après (E1.3) :

$$-\left(\sqrt{\frac{1}{IC}}\right)^2 V_0 \cos\left(\sqrt{\frac{1}{IC}}t + \vartheta\right) - \frac{R}{I} \sqrt{\frac{1}{IC}} V_0 \sin\left(\sqrt{\frac{1}{IC}}t + \vartheta\right) + \frac{1}{IC} V_0 \cos\left(\sqrt{\frac{1}{IC}}t + \vartheta\right) = \frac{P_0}{I} \cos\left(\sqrt{\frac{1}{IC}}t\right)$$

On remarque que les composantes d'inertie et d'élastance s'annulent d'où l'équation simplifiée :

$$R \cdot \dot{V}_r = \Delta P \quad (E1.4)$$

\dot{V}_r représentant le débit à la résonance.

1.1.3.4.2 Les Principes de la Méthode des Oscillations Forcées

Si le système respiratoire est mis en oscillation par une pompe qui génère une pression sinusoïdale, il répond selon les propriétés mécaniques décrites ci-dessus. On peut assimiler le système respiratoire à un système mécanique soumis à une force sinusoïdale, ou bien à un système de capacité-résistance-inductance soumis à un courant alternatif. Les pressions liées aux propriétés élastiques sont de signes opposées à celles liées aux propriétés d'inertie. A basse fréquence, les forces élastiques sont dominantes, et la pression totale est en retard sur le débit; à haute fréquence les forces d'inertie prédominent, et la pression totale est en avance sur le débit. A la fréquence de résonance, les pressions liées aux propriétés élastiques et d'inertie sont égales et comme elles sont de signes opposées, le débit généré par une pression sinusoïdale est entièrement lié aux propriétés résistives (E1.4). Donc, si on applique au système respiratoire des oscillations sinusoïdales sur une gamme de fréquence et que l'on trouve la fréquence de résonance, la connaissance de la pression et du débit permet de calculer la *résistance respiratoire totale*. En pratique, ceci est fait en appliquant des pressions et débits sinusoïdaux à la bouche avec un haut parleur ou une pompe, et en faisant des représentations pression-débit. A basse fréquence, la représentation pression-débit est qualitativement similaire à celle de la Figure 1.11, c'est à dire décrit une boucle dans le sens des aiguilles d'une montre. A haute fréquence, lorsque les propriétés d'inertie sont plus importantes que celles liées à l'élastance, le sens de la boucle est inversé. A la résonance, la boucle s'aplatit et la pente de la droite passant par ces points représente la résistance.

Ce principe a tout d'abord été appliqué au système respiratoire par Dubois et al. (1956b), qui ont obtenu des valeurs de résistance du système respiratoire satisfaisantes pour des valeurs de fréquence de résonance comprises entre 5 et 8 Hz. Cette méthode requiert une faible coopération du sujet et peut être utilisée pendant la respiration spontanée. Chez les sujets sains, ces auteurs ont trouvé une résistance totale à la CRF de 2,3 cmH₂O.l⁻¹.s dont 1,3 cmH₂O.l⁻¹.s de résistance des voies aériennes (Dubois et al., 1956b, Fisher et al., 1968). Dubois et al., 1956b

ont, de plus, montré que, lorsque l'on applique des oscillations dans cette gamme de fréquence, la cage thoracique ne bouge pas de façon unique, et c'est probablement pour cette raison que cette méthode ne permet pas le calcul de la compliance totale. Cependant, Mead (1960) a montré que l'on peut acquérir des données valides pendant la respiration spontanée, parce que la fréquence de cet événement est très inférieure à celle des oscillations appliquées.

Depuis ces études pionnières, la technique a connu beaucoup d'examen et quelques révisions. La résonance est artificiellement produite en appliquant au système des oscillations de fréquence différente de celle de la résonance et en soustrayant, à la pression totale, des signaux proportionnels soit au volume, soit à son accélération (Grimby et al., 1968). Ce qui rend la mesure des résistances possibles à différentes fréquences d'oscillations.

Le principal avantage de cette méthode de mesure des résistances est qu'elle implique une faible participation du sujet et peut alors être appliquée aux jeunes enfants ou aux patients. La limitation la plus importante de la méthode est qu'elle paraît être fortement influencée par un certain nombre de phénomènes, incluant les variations d'ouverture de la glotte (Peslin et al., 1992). La méthode des oscillations mesure des résistances à des fréquences relativement élevées. Chez les sujets ayant des différences de compliance et de résistance intra-pulmonaire, cette méthode sous-estime la résistance à basse fréquence (Otis et al., 1956). Néanmoins, la méthode est aussi sensible que les autres dans la détection de petits changements dans la résistance des voies aériennes (Frank et al., 1971).

1.1.3.5 Les Méthodes de Mesure des Résistances de l'Appareil Respiratoire : Récapitulatif

Le Tableau 1.1 résume, pour chacune des quatre méthodes, la résistance mesurée, les pressions et méthodes de mesure des pressions nécessaires à la mesure de la résistance.

Les résistances mesurées par les quatre méthodes de mesure décrites précédemment :

- le **pléthysmographe corporel** permet de mesurer la résistance *des voies aériennes*;
- la méthode d'**interruption du débit** (introduite par Von Neergard et Wirz, 1927) permet d'évaluer la résistance *des voies aériennes, plus une partie de la résistance des tissus pulmonaire et de la paroi thoracique*;
- la méthode du **ballonnet oesophagien** permet d'obtenir la résistance *pulmonaire totale*;
- la méthode des **oscillations forcées** appliquées aux voies aériennes ouvertes permet d'obtenir la résistance *totale du système respiratoire*, c'est à dire la résistance pulmonaire et des tissus de la paroi thoracique (Frank et al., 1971).

METHODE	Pléthysmographie Corporelle	Ballonnet Oesophagien	Oscillations Forcées	Interruption de Débit
Résistance	DES VOIES AERIENNES (Raw)	PULMONAIRE TOTALE (RL)	RESPIRATOIRE TOTALE (Rrs)	Raw + une partie de la résistance des tissus (Rint)
Signification physiologique de la mesure.	Voies Aériennes.	Voies Aériennes + viscosité des Tissus Pulmonaires.	Voies Aériennes + Tissus Pulmonaires + Tissus de la Paroi Thoracique (cage thoracique + abdomen et diaphragme)	Voies Aériennes + Tissus Pulmonaires ? + Tissus de la Paroi Thoracique (en partie) ?
Pression	pression alvéolaire	pression transpulmonaire	pression buccale	pression alvéolaire
Mesure des pressions	assimilable à la pression buccale lors d'effort respiratoire contre un volet fermé.	mesure de la pression pleurale et estimation de la pression transpulmonaire (par soustraction).	capteur de pression	pression buccale après interruption = pression alvéolaire produite par le débit avant l'interruption.

Tableau 1.1. Récapitulatif des quatre méthodes de mesure de la résistance respiratoire.

1.1.4 Les Différences entre les Mouvements du Thorax et de l'Abdomen

Agostoni et Mognoni (1966) ont étudié la déformation de la cage thoracique en mesurant les diamètres dorso-ventral et latéral du thorax lors d'efforts respiratoires. La méthode utilisée pour les mesures des diamètres est la même que celle utilisée par Konno et Mead (1967). Les mesures de diamètre effectuées au cours d'un cycle respiratoire sont représentées les unes en fonction des autres, en portant en abscisse le diamètre dorso-ventral et en ordonnée le diamètre latéral. Ainsi, ils ont évalué le « déphasage » φ entre les changements du diamètre latéral et ceux du diamètre dorso-ventral pour chaque cycle respiratoire, comme suit :

- $\sin\varphi = \frac{m}{s}$, pour $\varphi < 90^\circ$
- $\varphi = 180 - \alpha$ avec $\sin \alpha = \frac{m}{s}$, pour $90^\circ < \varphi < 180^\circ$

où m et s sont représentés sur la Figure 1.12, qui représente la courbe du diamètre latéral en fonction du diamètre dorso-ventral. Cette courbe a la forme d'une boucle : s est la distance entre les variations maximales du diamètre dorso-ventral et m est la longueur du segment dans la boucle, intercepté par une droite parallèle à l'axe des abscisses et passant par le milieu des variations maximales du diamètre latéral.

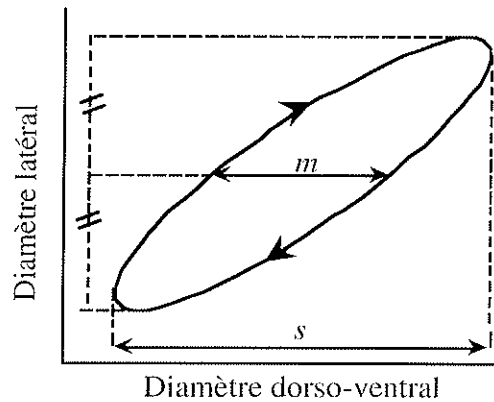


Figure 1.12. Courbe théorique du calcul du déphasage entre les variations des diamètres latéral et dorso-ventral du thorax. $\sin\varphi=m/s$, pour $\varphi < 90^\circ$ et $\varphi=180-\alpha$ avec $\sin\alpha =m/s$, pour $90^\circ < \varphi < 180^\circ$ (d'après Agostoni et Mognoni, 1966).

Ces auteurs ont observé que le déphasage entre les variations du diamètre latéral et celles du diamètre dorso-ventral pour chaque cycle respiratoire, était plus grand, lorsque le sujet respirait à travers une résistance de l'ordre de $17 \text{ cmH}_2\text{O.l}^{-1}.\text{s}$ à un débit de 1 l.s^{-1} .

Des mouvements anormaux du thorax et de l'abdomen semblent être associés à des défaillances respiratoires aiguës chez des adultes atteints de maladies pulmonaires chroniques obstructives (Sharp et al., 1977). Les mouvements alors observés sont des déplacements de l'abdomen vers l'intérieur et du thorax vers l'extérieur pendant l'inspiration. Les mêmes observations sont faites par Ringel et al. (1983), lors de bronchoconstrictions sévères induites chez des asthmatiques.

Les différences de phase entre les mouvements du thorax et de l'abdomen ont ensuite été mesurées avec un pléthysmographe à variation d'inductance, constitué de deux ceintures thoraciques et abdominales, permettant la mesure des variations de sections de ces deux compartiments. Pour le calcul de l'angle de déphasage, l'appareil n'a pas besoin d'être calibré. La méthode utilisée pour le calcul de l'angle de déphasage est celle utilisée par Agostoni et Mognoni (1966), appliquée aux mouvements du thorax et de l'abdomen, bien que ces signaux ne soient pas des sinusoides. Un déphasage de 0° représente des mouvements en phase du thorax et de l'abdomen, un déphasage de 180° représente des mouvements paradoxaux. Plus l'angle de déphasage φ (compris entre 0° et 180°) est grand, moins les mouvements entre thorax et abdomen sont couplés et plus ils sont décalés dans le temps. Ce phénomène a été nommé asynchronisme thoraco-abdominal.

Sivan et al. (1990) ont montré la présence d'un déphasage entre les mouvements du thorax et de l'abdomen chez les jeunes enfants (1 à 50 mois) présentant une obstruction aiguë des voies aériennes supérieures. La mesure du déphasage entre le thorax et l'abdomen apparaît être une mesure objective pour étudier les réponses thérapeutiques sur l'obstruction des voies aériennes supérieures (Sivan et al., 1990, Allen et al., 1990). De plus, les mesures répétées d'angle de phase fournissent une méthode simple et fiable d'évaluation de la sévérité et de la progression des laryngotrachéobronchites chez les jeunes enfants (7 à 13 mois), et l'angle de

phase peut être utilisé comme un moyen non-invasif de suivre la sévérité de l'obstruction chez un même patient (Davis et col., 1993).

Bien que la méthode d'Agostoni et Mognoni soit largement utilisée pour le calcul de l'angle de déphasage entre les mouvements du thorax et de l'abdomen, il existe d'autres index d'évaluation des déplacements des compartiments qui sont décrits par Sackner et al. (1984) et Hillmann et al. (1986).

1.1.5 Objectifs et Etudes Réalisées

Les études menées jusqu'alors ont montré que les différences de mouvements entre l'abdomen et le thorax pouvaient être reliées à l'état d'obstruction des voies aériennes du sujet et probablement à la résistance des voies aériennes. En se basant sur ces hypothèses, nous avons tenté de mettre au point une méthode permettant d'évaluer les variations de la résistance respiratoire, à partir des différences de mouvements entre le thorax et l'abdomen, mesurés par pléthysmographie à variation d'inductance. Cette méthode présenterait le grand avantage, d'une part d'être non-invasive et facile d'utilisation, d'autre part de permettre d'évaluer la résistance en continu et au cours de la ventilation calme. Les méthodes de mesure des résistances respiratoires existantes ne sont pas d'une utilisation simple et demandent parfois la coopération du sujet, doivent être appliquées dans des conditions particulières, sont parfois invasives De plus, certaines de ces méthodes ne permettent la mesure de la résistance qu'à un moment précis. En effet, la résistance est mesurée : pendant une occlusion des voies aériennes pour la méthode d'interruption de débit, pendant une manoeuvre de halètement pour la méthode pléthysmographique, pendant que l'on impose des oscillations, comme une pression sinusoïdale, au système respiratoire pour la méthode des oscillations, par l'introduction d'une sonde dans l'oesophage ou ballonnet oesophagien. L'intérêt d'une méthode non-invasive paraît évidente pour une utilisation chez l'enfant. Par ailleurs, pour d'autres pathologies respiratoires, en particulier pour l'asthme, une telle méthode présente un intérêt certain pour effectuer des mesures répétées avant et après administration de produits tels que les bronchodilatateurs afin d'étudier l'effet de thérapeutiques. De plus, des enregistrements en continu de l'évolution des résistances au cours du temps surtout pendant le sommeil, s'ils pouvaient être réalisés facilement et sans perturbation du sommeil, apporteraient sans aucun doute des informations sur certaines pathologies telles que l'asthme nocturne ou le syndrome d'apnée du sommeil.

Une première étude est réalisée sur des sujets sains en position assise sans addition de résistance et avec l'addition de quatre résistances sur toute la durée du cycle respiratoire de valeur maximale inférieure à 13 cmH₂O.l⁻¹.s. L'effet de la résistance additionnelle sur les différences de variations thoraco-abdominales est étudié grâce au calcul de distances Thorax-Abdomen. La même étude est menée sur une autre série de sujets sains dans le but d'une application éventuelle au cours du sommeil. Les sujets sont enregistrés dans trois positions : assis, décubitus latéral et dorsal, sans addition de résistance et avec, cette fois, l'addition de

deux résistances. Nous avons, enfin, tenté de valider la méthode en effectuant des mesures sur des sujets participant à un test à la méthacholine.

1.2 Les Caractéristiques Ventilatoires

1.2.1 Les Caractéristiques Ventilatoires Étudiées

Les variables ventilatoires étudiées comprennent les variables primaires : la durée (TT), la durée inspiratoire (TI), la durée expiratoire (TE) du cycle respiratoire, ainsi que le volume courant (VT). La ventilation minute (\dot{V}_I), le débit moyen inspiratoire (\dot{V}_T/TI), la durée inspiratoire fractionnelle (TI/TT) et le pourcentage de CO_2 en fin d'expiration ($FETCO_2$) ont également été étudiés pour chaque cycle respiratoire.

Le volume courant a été obtenu par intégration du débit instantané sur la phase inspiratoire du cycle respiratoire. La ventilation minute est obtenue par le rapport : \dot{V}_T/TT .

Par ailleurs, la forme du cycle respiratoire a également été étudiée.

1.2.2 Les Caractéristiques Ventilatoires lors de l'Addition de Résistance et de la Bronchoconstriction

L'addition de résistances externes est souvent utilisée pour simuler des troubles du système respiratoire (Milic-Emili et Zin, 1986). Le sujet qui respire à travers des charges résistives externes n'est pas tout à fait dans la même situation que le patient atteint de maladies respiratoires provoquant une augmentation des résistances des voies aériennes. Cependant, cette situation « artificielle » est un outil fiable utilisé pour caractériser les mécanismes de compensation du système ventilatoire (Altose et al., 1979; Axen et al., 1983), pour étudier les limites de tolérance aux charges résistives (Freedman et Campbell, 1970), et les sensations qui accompagnent l'addition de résistances (Kelsen et al., 1981, Chonan et al., 1990). Milic-Emili et Zin (1986) trouvent diverses raisons d'étudier les effets de l'addition des résistances, dont les principales sont : (1) d'élucider des points en physiologie fondamentale, (2) de mieux comprendre les troubles occasionnés par les maladies respiratoires et d'améliorer leur traitement, (3) d'aider à la conception et l'utilisation de matériel à application médicale. Les études de différents auteurs convergent vers le même résultat : l'addition de résistances modifie les caractéristiques ventilatoires (Cherniack et Altose, 1981; Freedman, 1974; Milic-Emili et Zin, 1986; Zechman et al., 1957). Les modifications apparaissent dès l'addition de la résistance, et sont plus marquées lors des tous premiers cycles ventilatoires (Campbell et al., 1961; Pengelly et al., 1971). Cependant, cette réponse immédiate à l'addition de résistances semble être fortement influencée par les essais antérieurs (Freedman et Weinstein, 1965). A l'état stable, il semblerait que des mécanismes de compensation soient mis en jeu et que les changements des caractéristiques ventilatoires servent à maintenir la ventilation proche de la ventilation de repos (Zechman et al., 1957). L'amplitude de ces changements présente, de plus, une grande

variabilité inter-individuel (Axen and Haas, 1979; Axen et al., 1983; Daubenspeck and Rhodes, 1995).

Les résistances additionnelles et la bronchoconstriction n'ont pas les mêmes effets sur les caractéristiques ventilatoires (Kelsen et al., 1981). La bronchoconstriction provoquée par l'inhalation de méthacholine ne semble pas induire de modifications sur les caractéristiques ventilatoires chez les sujets sains (Savoy et al., 1981). Cependant, d'autres auteurs (Kelsen et al., 1981; Chadha et al., 1984) ont trouvé que les caractéristiques ventilatoires variaient chez les sujets sains et asthmatiques lors d'une sévère bronchoconstriction provoquée par l'inhalation de méthacholine.

1.2.3 Objectifs et Etudes Réalisées

Hormis quelques études parmi celles précédemment citées, les résistances sont le plus souvent additionnées soit au cours de l'inspiration, soit au cours de l'expiration. Une partie de notre travail repose sur l'étude des caractéristiques ventilatoires et de la forme des cycles du débit, à des valeurs de résistances différentes additionnées sur toute la durée du cycle respiratoire et dans différentes conditions. Afin de rechercher l'effet des résistances additionnelles sur tout le cycle respiratoire sur les caractéristiques ventilatoires, deux séries d'enregistrements sont effectuées sur des sujets sains :

- en position assise pour cinq valeurs de résistances (un témoin et quatre résistances additionnelles),
- dans trois positions , assise, décubitus latéral et dorsal pour trois valeurs de résistances (un témoin et deux résistances additionnelles).

La valeur maximale de la résistance additionnelle ne dépasse pas 13 cmH₂O.l⁻¹.s.

L'étude est faite à l'état stable, afin d'étudier les caractéristiques ventilatoires d'un éventuel nouveau mode de ventilation, après la mise en place de mécanismes compensatoires en réponse à l'addition de résistances.

Cette étude a de plus été complétée par une étude des caractéristiques ventilatoires de sujets participant à des tests à la méthacholine. La résistance des voies aériennes est mesurée, par pléthysmographie corporelle, à chaque étape du test. Les sujets enregistrés ont ou n'ont pas présenté d'hyperréactivité bronchique.

1.3 La Fréquence Cardiaque

1.3.1 La Définition de la Fréquence Cardiaque

Le noeud sinusal, situé dans la paroi de l'oreillette droite au-dessous de l'entrée de la veine cave supérieure, est composé d'un amas de cellules en forme de croissant. Ce centre rythmogène se dépolarise spontanément de 70 à 80 fois par minute. Toutefois, la fréquence de dépolarisation du noeud sinusal, isolé des influences du système nerveux autonome, est d'environ 100 fois par minute (en l'absence de facteurs hormonaux et d'influx nerveux

inhibiteurs). Comme cette fréquence de dépolarisation dépasse celle des autres éléments du système de conduction du coeur, le noeud sinusal marque la cadence de toutes les cellules contractiles cardiaques. Le rythme caractéristique du noeud sinusal, le rythme sinusal, détermine la fréquence cardiaque.

1.3.2 Le Contrôle Nerveux de la Fréquence Cardiaque

1.3.2.1 Les Nerfs Vagues

♦ Origine et trajet des nerfs vagues

Les nerfs vagues sont les seuls nerfs crâniens à s'étendre au delà de la tête et du cou. Les deux nerfs vagues fournissent des neurofibres au cou et contribuent aux plexus nerveux ou réseaux de nerfs, qui desservent pratiquement tous les organes des cavités thoracique et abdominale. Les axones préganglionnaires des nerfs vagues émergent principalement des noyaux moteurs dorsaux et ambigus du bulbe rachidien et se terminent en faisant synapse dans des ganglions terminaux qui sont habituellement situés à l'intérieur de l'organe cible.

♦ Fonction des nerfs vagues

Les nerfs vagues sont des nerfs mixtes, cependant ils contiennent environ 90 % des neurofibres préganglionnaires parasympathiques.

Presque, toutes les neurofibres motrices sont des efférents parasympathiques, sauf celles qui desservent les muscles squelettiques du pharynx et du larynx (intervenant dans la déglutition). Les neurofibres motrices parasympathiques desservent : le COEUR, les POUMONS, et les VISCERES ABDOMINAUX, et elles contribuent à la régulation de la fréquence cardiaque, de la respiration et de l'activité du système digestif.

Les nerfs vagues transmettent les influx sensitifs, provenant des viscères thoraciques et abdominaux, du sinus carotidien (récepteurs de la pression artérielle) et des zones chimioréceptrices de l'aorte et du corpuscule carotidien (chimiorécepteurs pour la respiration) ainsi que des bourgeons gustatifs de la partie postérieure de la langue et du pharynx; ils comprennent les neurofibres proprioceptives provenant des muscles du larynx et du pharynx.

1.3.2.2 Le Contrôle Nerveux de la Fréquence Cardiaque par le Système Autonome

Parmi les mécanismes extrinsèques de régulation de la fréquence cardiaque, le système nerveux autonome est le plus important.

♦ Par le système nerveux autonome sympathique

Lorsque des facteurs extrinsèques, comme le stress émotionnel ou physique, l'anxiété, l'excitation, ou l'exercice, activent le système nerveux sympathique, les neurofibres sympathiques libèrent la noradrénaline à leurs synapses cardiaques. Ces neurotransmetteurs (comme la noradrénaline) diminuent le seuil d'excitation du noeud sinusal, il en résulte une

accélération de la fréquence cardiaque. Outre qu'elle accroît la fréquence cardiaque, la stimulation sympathique augmente la force des contractions myocardiques. L'augmentation de la fréquence cardiaque et de la force de contraction contribuent à l'augmentation du débit cardiaque.

♦ Par le système nerveux autonome parasympathique

Le système nerveux parasympathique a un effet contraire (antagoniste) à celui du système sympathique, et il réduit la fréquence cardiaque. Les réponses cardiaques dépendent alors de la libération d'acétylcholine, qui hyperpolarise les membranes plasmiques en ouvrant les canaux du potassium des cellules musculaires.

♦ Equilibre entre sympathique et parasympathique

En situation d'éveil, mais au repos, le système nerveux sympathique et le système nerveux parasympathique envoient sans cesse des influx au noeud sinusal, mais l'influence prédominante est l'inhibition provenant de stimulation du noeud sinusal par les neurofibres motrices des nerfs vagues. Il existe donc un **tonus vagal** au niveau du noeud sinusal, qui est proportionnel à l'activation des neurofibres parasympathiques, et la sécrétion d'acétylcholine par les neurofibres des nerfs vagues ralentit la fréquence de ses battements. Le sectionnement de ces nerfs a pour effet, presque immédiat, d'accélérer la fréquence cardiaque d'environ 30 battements par minute, autrement dit, elle passe de 70 à 100 battements.min⁻¹, soit la cadence déterminée par le noeud sinusal.

Lorsque des influx sensoriels, provenant des diverses parties du système cardiovasculaire, stimulent inégalement les deux parties du système nerveux autonome, celui qui est le plus faiblement excité est temporairement inhibé. La plupart de ces influx sont issus de barorécepteurs, des récepteurs qui réagissent aux variations de la pression artérielle systémique. Comme une augmentation du débit cardiaque entraîne une élévation de la pression artérielle systémique, et vice versa, la régulation de la pression artérielle fait souvent intervenir des mécanismes de régulation réflexes de la fréquence cardiaque. Le Tableau 1.2 résume les mécanismes de régulation nerveuse de la pression artérielle.

Réflexe	Situation des récepteurs	Stimulus	Effets
<i>Réflexe sinocarotidien</i>	Bifurcation de l'artère carotide commune qui donne les artères carotides interne et externe (dans le cou)	Etirement du sinus carotidien dû à l'élévation de la pression artérielle systémique, stimulation des barorécepteurs	La stimulation du centre cardio-inhibiteur déclenche la transmission d'influx au cœur par l'intermédiaire des neurofibres motrices des nerfs vagues; la fréquence cardiaque, la force des contractions et la pression artérielle diminuent*
<i>Réflexe aortique</i>	Crosse de l'aorte	Etirement de la crosse de l'aorte dû à l'élévation de la pression artérielle systémique, stimulation des barorécepteurs	Même que ci-dessus*
<i>Réflexe de Bainbridge</i>	Jonction des veines caves et de l'oreillette droite et jonction des veines pulmonaires et de l'oreillette gauche	Elévation de la pression intra-auriculaire, stimulation des barorécepteurs	La stimulation du centre cardio-accélérateur, par l'intermédiaire des neurofibres sensibles des nerfs vagues, intensifie la transmission d'influx par les neurofibres motrices sympathiques vers le cœur; ces influx augmentent la fréquence cardiaque, la force des contractions et la pression artérielle; le débit cardiaque augmente, ce qui diminue le volume de sang dans les ventricules

* Ces réflexes abaissent aussi la pression artérielle en provoquant la dilatation des vaisseaux.

Tableau 1.2. Régulation réflexe de la fréquence cardiaque par des mécanismes liés à la régulation de la pression artérielle. D'après Marieb (1993).

1.3.3 L'Arythmie Sinusale d'Origine Respiratoire

Les rythmes cardiaques peuvent présenter des irrégularités ou arythmie.

Nous nous intéresserons principalement à l'arythmie sinusale d'origine respiratoire, qui représente les irrégularités du rythme du noeud sinusal au cours du cycle respiratoire.

1.3.3.1 L'Historique

L'interaction entre le rythme cardiaque et la respiration a été constatée la première fois par Ludwig en 1847. Une description détaillée du rapport entre rythme cardiaque et respiration n'apparaît cependant pas avant que Heymans (1929) et Anrep et al. (1936) analysent complètement les causes du contrôle de l'arythmie sinusale d'origine respiratoire, nom sous lequel l'interaction deviendra connue. Ces auteurs avaient associé l'inspiration avec une augmentation et l'expiration avec une diminution du rythme cardiaque. Cette association a souvent été considérée comme suggérant une relation de cause à effet. Cependant, Matthes (1951) et Mechelke (1953) ont trouvé des résultats opposés pour certain type de respiration, qui présentait une augmentation du rythme cardiaque au cours de l'expiration. Davies et Neilson (1967) ont proposé que l'effet de la respiration sur le rythme cardiaque est provoqué par l'inspiration, et est probablement dû à la stimulation des barorécepteurs aortiques.

L'intérêt clinique de la variabilité du rythme cardiaque a été tout d'abord évalué en 1965, lorsque Hon et Lee ont noté que la mort du fœtus était précédée par une altération entre les intervalles des battements cardiaques, avant qu'aucun autre changement du rythme cardiaque n'ait été apprécié. Sayers (1973) et d'autres (Penaz et al., 1968; Luczak et Luring, 1973; Hirsch et Bishop, 1981) ont concentré leur attention sur l'existence de rythmes physiologiques associés aux battements cardiaques. Au cours des années 70, Ewing et al. (1985) ont conçu un certain nombre de tests simples, basés sur les différences entre les intervalles R-R, pour détecter des neuropathies autonomes chez les diabétiques. Les patients qui ont des maladies cardiaques ont des variations plus faibles du rythme cardiaque que les sujets normaux (Schlomka, 1937) et les diminutions de la variabilité du rythme cardiaque sont associées à une augmentation du risque de mort cardiaque (Hinkle et al., 1972). Un fort risque de mortalité après un infarctus du myocarde est associé à une faible variabilité du rythme cardiaque (Wolf et al., 1977). L'activité vagale est également diminuée chez les sujets atteints de maladie de l'artère coronaire qui n'ont jamais eu d'infarctus. L'analyse du spectre des fluctuations du rythme cardiaque a permis d'évaluer quantitativement le contrôle cardio-vasculaire. Ces analyses dans le domaine des fréquences ont contribué à mieux comprendre la régulation autonome par le biais des fluctuations des intervalles R-R des enregistrements des rythmes cardiaques, et notamment la signification des différentes composantes du spectre de la variabilité sinusale grâce à l'administration de bloqueurs sympathique et parasympathique (Akselrod et al., 1981 et 1985). L'importance clinique de la variabilité du rythme cardiaque a été appréciée vers la fin des années 80, après la confirmation que c'était une prédiction solide et indépendante de la mortalité après un infarctus du myocarde aigu (Kleiger et al., 1987; Malik et al., 1989; Rigger et al., 1992).

L'arythmie sinusale d'origine respiratoire semble être également un indice de l'anesthésie légère, plus commode et plus objective que l'analyse de l'EEG ou des estimations classiques de profondeur de l'anesthésie basées sur la pression artérielle ou le rythme cardiaque (Pomfrett et al., 1993).

Depuis qu'elle est un moyen d'évaluation reconnu de l'unité de la fonction cardiaque autonome, de nombreuses méthodes d'analyse, dans le domaine des fréquences et du temps, ont été développées afin d'estimer l'arythmie sinusale d'origine respiratoire (Grossman et al., 1990; Eckberg, 1995; Zhang, 1997; Pomfrett et al., 1993; Triedman et al., 1995). Une nouvelle méthode a, de plus, été mise au point au laboratoire pour tester la présence d'arythmie sinusale d'origine respiratoire (Pham Dinh et al., 1998, *soumis*).

1.3.3.2 Objectifs et Etudes Réalisées

Les nombreuses études menées sur l'arythmie sinusale d'origine respiratoire démontrent l'intérêt porté à ce phénomène. Cependant, certains points restent obscurs et il reste notamment à élucider les facteurs physiologiques qui sont à l'origine de l'arythmie sinusale d'origine respiratoire, ainsi que les interactions mises en jeu.

Les baroréflexes artériels ne sont probablement pas les seuls facteurs à être impliqués dans l'origine de l'arythmie sinusale d'origine respiratoire. Cependant, les effets mécaniques de la respiration sont probablement fortement liés aux baroréflexes artériels (Blaber et Hugson, 1996). L'addition de résistance à la bouche augmente la variabilité cardiaque (Blaber et Hugson, 1996) mais entraîne conjointement une diminution de la fréquence respiratoire (Zechman et al., 1957). De plus, des variations de la variabilité sinusale ainsi que de la variabilité de la pression artérielle sont observées lors de la modification du rythme respiratoire : une diminution de la fréquence respiratoire entraîne une augmentation de la variabilité sinusale, alors que son accélération entraîne une diminution de la variabilité du rythme cardiaque (Haggenmiller et al., 1996; Rimoldi et al., 1992; Parati et al., 1995). Lors d'addition de résistance, le lien avec les baroréflexes artériels peut être dû soit aux effets mécaniques engendrés par la résistance additionnelle, soit simplement à une modification de la fréquence respiratoire.

Afin de vérifier l'une ou l'autre de ces hypothèses, nous avons étudié l'effet de la fréquence respiratoire et des résistances additionnelles sur la variabilité du rythme respiratoire. Pour ce faire, nous avons enregistré des sujets sains en position assise avec l'addition de résistances sur toute la durée du cycle respiratoire. Chaque sujet est ensuite enregistré aux fréquences respiratoires, qu'il avait adoptées lors de l'addition des résistances. Ces fréquences respiratoires sont imposées par un signal sonore. Auparavant, nous avons étudié l'effet de l'addition de résistances sur la variabilité du rythme respiratoire chez des sujets sains en position assise. Les enregistrements sont réalisés à cinq niveaux de résistances, un témoin et quatre résistances additionnelles sur toute la durée du cycle.

2-METHODES

2.1 Les Enregistrements

Les variables étudiées dans ce travail sont le débit ventilatoire, la pression buccale, les variations de section thoracique et abdominale, la teneur en CO₂ du gaz expiré et l'électrocardiogramme.

Différents appareils ont été utilisés suivant que les enregistrements étaient réalisés chez les sujets sains (au laboratoire) ou chez des patients (au CHU).

2.1.1 Enregistrements effectués au Laboratoire

2.1.1.1 Dispositif de Mesure

Les Figures 2.1 et 2.2 montrent le montage expérimental utilisé pour ces enregistrements.

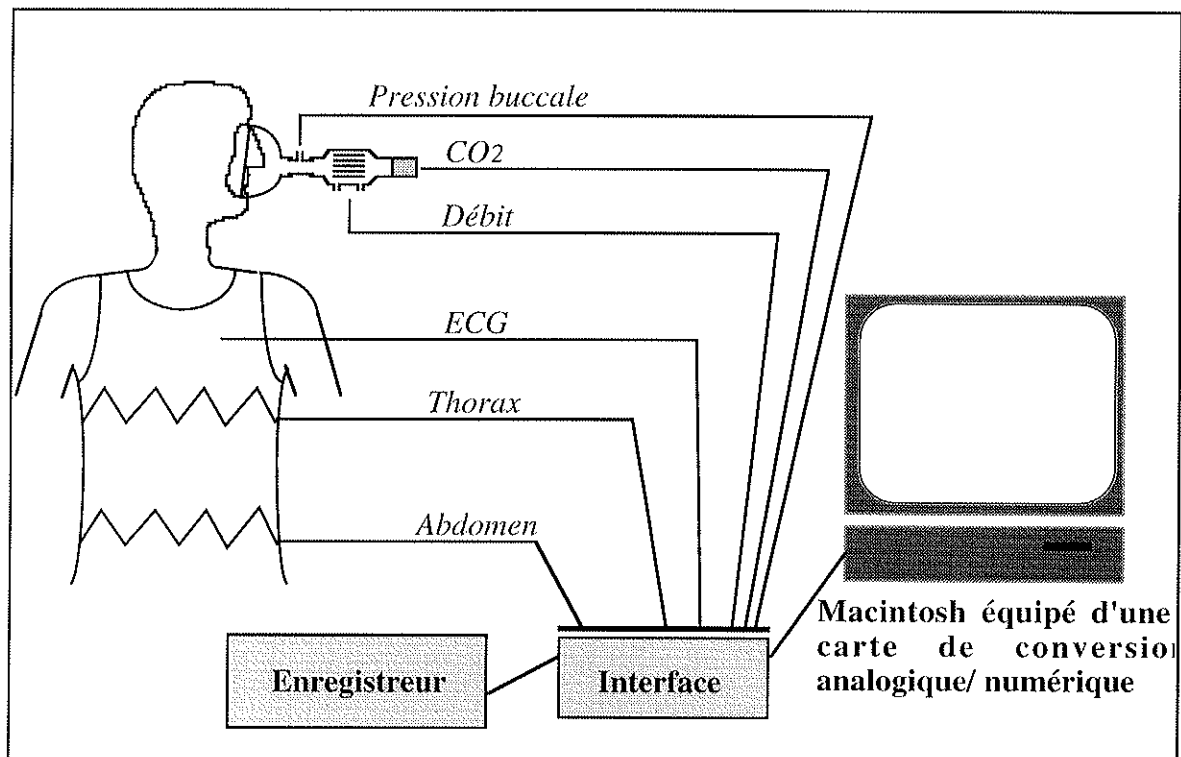


Figure 2.1. Schéma du montage expérimental.

Le sujet est muni d'un masque et d'un pneumotachographe (Fleisch n°1, d'espace mort environ 10 ml), qui associé à une jauge de contrainte (163PC01D36, *Micro Switch*, Etats Unis) mesure le débit instantané ventilé. Entre le masque et le pneumotachographe est introduite une pièce de liaison, sur laquelle est placée une seconde jauge de contrainte (142PC01D, *Micro Switch*, Etats Unis) qui mesure la pression buccale, c'est à dire la différence entre la pression à la sortie du masque et la pression atmosphérique (Figure 2.2). La pièce rajoutée pour la mesure de pression a un espace mort de 9 ml environ. Les résistances ont été conçues au laboratoire et

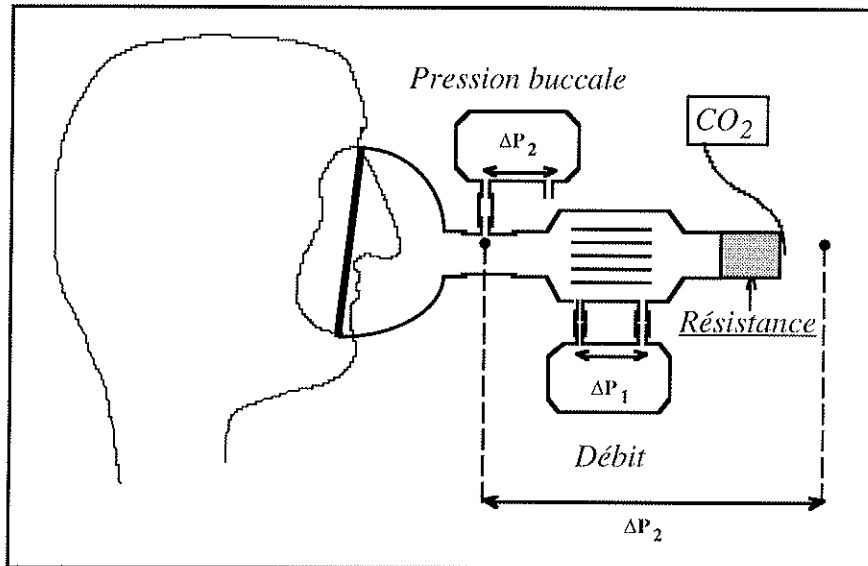


Figure 2.2. Dispositif expérimental de la mesure du débit, de la résistance additionnelle et de la teneur de CO_2 dans le gaz respiré.

sont formées de rondelles de tampons à « gratter » (de marque « *Scotch Brite* »), entassés dans un embout en plastique (fabriqué avec un corps de seringue de 20 ml). En faisant varier le nombre de rondelles, ainsi que la longueur de l'embout, les résistances fabriquées sont de valeurs différentes. L'espace mort maximum introduit par les résistances est de 12 ml. Les résistances sont additionnées à l'extrémité du pneumotachographe, et les mesures de pression buccale et de débit permettent le calcul de la résistance pour chaque enregistrement. L'espace mort total maximal introduit par le pneumotachographe, la pièce qui permet la mesure de pression et la résistance est de 31 ml.

La sonde d'un analyseur de CO_2 (Engström Eliza / Elisa MC, *Gambro-Engström*, Suède) est placée au bout de ce dispositif, à l'extrémité de la résistance (Figure 2.2), et permet la mesure en continu de la teneur de CO_2 dans le gaz respiré.

Les variations de surface de section de l'abdomen et du thorax sont mesurées par un pléthysmographe à variation d'inductance de marque *Respirace*[®] (Modèle150, *Studley Data Systems*, Angleterre).

Les six signaux analogiques débit, pression buccale, teneur en CO_2 , ECG, et variations de sections du thorax et de l'abdomen, sont reliés à une interface, connectée à un Macintosh dans lequel est intégrée une carte de conversion analogique-digital (*MacAdios*, *GW Instruments*, Somerville) (Figure 2.1). Ces signaux sont acquis à une fréquence d'échantillonnage de 256 Hz pour l'ECG, et de 64 Hz pour les autres signaux (logiciel « CAD », A. Eberhard). Un exemple de copie d'écran de ces six signaux est présenté sur la Figure 2.3.

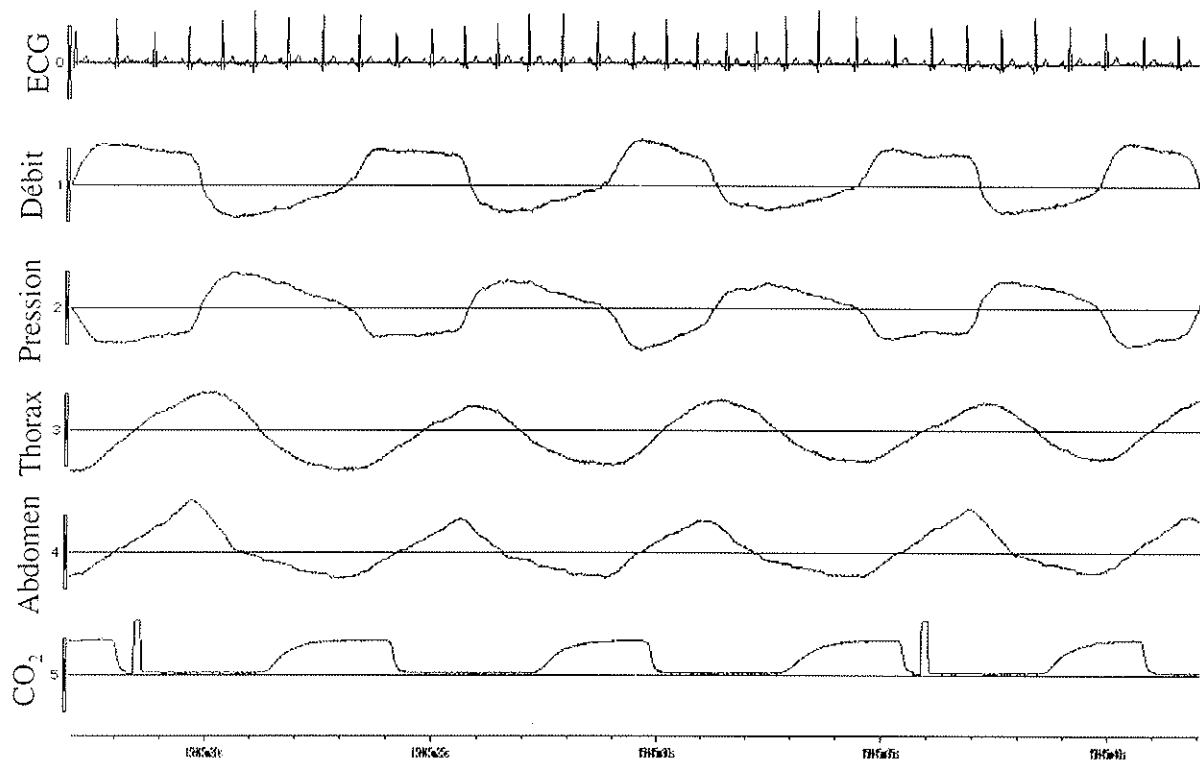


Figure 2.3. Enregistrement des signaux de l'ECG, du débit, de la pression, des variations de section du thorax et de l'abdomen et du CO₂.

Un enregistreur graphique huit voies (TA11, *Gould Electronique*, Etats Unis) relié en parallèle au convertisseur, permet l'impression des signaux analogiques sur papier.

2.1.1.2 Principe des Appareils de Mesures et leurs Etalonnages

2.1.1.2.1 Le Pneumotachographe de Fleisch

♦ Le pneumotachographe de Fleisch (Fleisch, 1925), permet l'enregistrement du débit instantané à la bouche. Les enregistrements obtenus sont de la forme de la Figure 2.4.

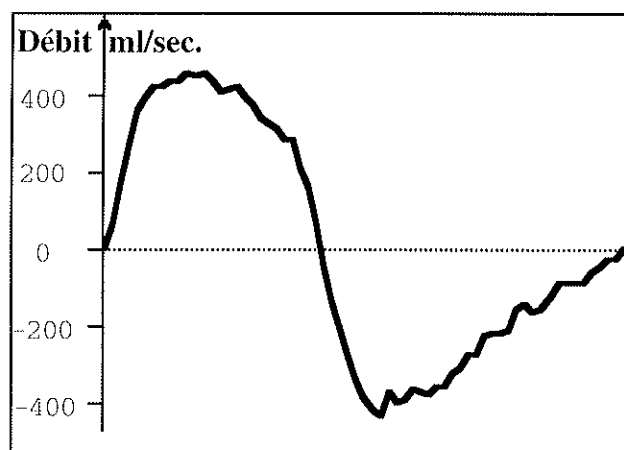


Figure 2.4 : Un cycle respiratoire. Représentation du débit instantané à la bouche en fonction du temps durant l'inspiration (partie positive) et l'expiration (partie négative).

Le principe de mesure du pneumotachographe est basé sur la loi de Poiseuille. Lorsqu'un fluide s'écoule de façon laminaire dans un conduit cylindrique à paroi lisse, la différence de pression dP entre deux points A et B peut être calculée par la loi de Poiseuille:

$$dP = \frac{8 \eta l}{\pi r^4} \frac{dV}{dt} \quad (\mathcal{E}2.1).$$

(dP : dyne / cm²; $\frac{dV}{dt}$: ml / s; l : distance A B en cm; η : viscosité en poises; r : rayon du tube en cm).

Le pneumotachographe est un tube de diamètre et de longueur déterminés formé de multiples canaux, destinés à rendre l'écoulement laminaire (Figure 2.5) et de ce fait, offre à l'écoulement d'un gaz donné une résistance constante R : $R = \frac{8 \eta l}{\pi r^4}$

($\mathcal{E}2.1$) s'écrit alors : $dP = \frac{dV}{dt} \cdot R$, d'où connaissant dP on déduit $\frac{dV}{dt}$ qui représente le débit instantané.

En pratique, dP qui est de l'ordre du mmH₂O est mesurée avec une jauge de pression différentielle. Dans notre étude, la jauge utilisée est une jauge Micro Switch, et l'étalonnage est effectué pour l'ensemble de la chaîne de mesure pneumotachographe- jauge de contrainte.

♦ Au laboratoire, le dispositif d'étalonnage comprend un compresseur, un manomètre à eau, un disque percé (diaphragme), et le pneumotachographe associé à une jauge de contrainte (Figure 2.5).

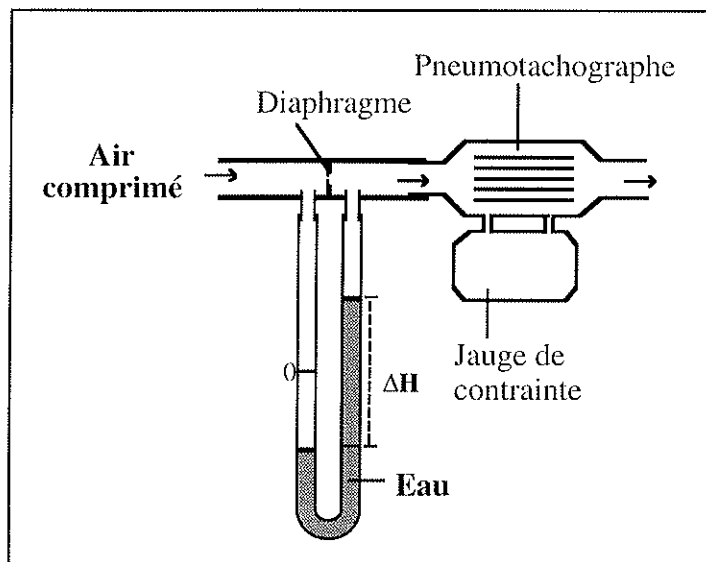


Figure 2.5. Dispositif d'étalonnage du pneumotachographe. L'air (source de débit constant) passe à travers un diaphragme. La variation de pression qui en résulte est proportionnelle au carré du débit. Cette variation de pression est mesurée de part et d'autre du diaphragme. Ce même débit passe à travers le pneumotachographe.

Le débit de l'air provenant du compresseur, réglé grâce à un robinet à pointeau, passe à travers le diaphragme. Le manomètre à eau mesure les variations de pression de part et d'autre du diaphragme. Ce dernier a été usiné de façon à ce que la variation de pression soit proportionnelle au carré du débit dans la gamme des débits ventilatoires de sujets humains au repos. Sa courbe d'étalonnage a été établie à l'aide d'un débitmètre thermique et elle a pour équation : $V^2 = 15,76 \times \Delta H + 22,465$ (dans la gamme des débits étudiés), ΔH en cm d'eau est lue sur le manomètre. Ce débit d'air passe ensuite dans le pneumotachographe et la dépression dP (de l'ordre du mmH₂O) engendrée par le passage de l'air aux bornes du pneumotachographe est mesurée par une jauge de contrainte. Ainsi, l'étalonnage ci-dessus s'applique à l'ensemble pneumotachographe-jauge de contrainte. Le débit est étalonné uniquement pour les valeurs positives et toutes les valeurs de volumes exprimés seront des volumes inspirés (débit positif).

2.1.1.2.2 Les Jauges de Contrainte

Deux jauges de contraintes ont été utilisées dans notre dispositif expérimental. Ce sont toutes deux des jauges Micro Switch avec un boîtier d'alimentation de l'ordre de 9V muni d'un réglage de zéro.

- ♦ La première jauge (163PC01D36, *Micro Switch*, Etats Unis), sensible à des variations de pression de l'ordre du mm d'eau (± 14 cmH₂O), est montée aux bornes du pneumotachographe.

- ♦ La deuxième jauge de contrainte (142PC01D, *Micro Switch*, Etats Unis) est utilisée pour la mesure de la pression buccale, qui est la différence entre la pression mesurée à la bouche et la pression atmosphérique. Elle est sensible à des variations de pression de l'ordre du cm d'eau (± 70 cmH₂O). L'étalonnage de cette jauge est effectué à l'aide d'un manomètre à eau et d'une seringue qui permet d'appliquer des pressions de 1 à 10 cmH₂O et d'établir un coefficient d'étalonnage de la chaîne de mesure.

Nota :

Nous avons vérifié que le pneumotachographe et les deux jauges de pressions étaient symétriques. En effet, les constantes d'étalonnage établies dans plusieurs gammes d'étalonnage de ces appareils pris dans un sens puis dans le sens opposé, sont très proches.

2.1.1.2.3 Le Pléthysmographe à Variation d'Inductance

- ♦ La pléthysmographie à variation d'inductance est une méthode non-invasive de mesure de la ventilation. Le principe de mesure de cet appareil est basé sur les travaux de Konno et Mead (1967) sur les mouvements du système ventilatoire et dont les conclusions ont été les suivantes :

- Le système ventilatoire est un système mécanique constitué de deux compartiments indépendants, le compartiment thoracique et le compartiment abdominal.

- Chaque compartiment constitue une unité, c'est à dire que le mouvement mesuré en un point de cette partie est identique en tous points.
- Ces deux compartiments sont indépendants, c'est à dire que les mouvements de l'un sont indépendants des mouvements de l'autre quand le sujet ventile. Le système possède alors deux degrés de libertés.
- Ce modèle de système ventilatoire à deux degrés de libertés, permet d'estimer, au repos, des volumes ventilatoires en fonction des variations de mouvements des compartiments, en supposant qu'il n'y ait pas de mouvement dans le sens vertical, tel que la flexion de la colonne vertébrale. Le volume ventilé ainsi estimé, est une combinaison linéaire des variations de volumes de ces deux compartiments :

$$V = \alpha \cdot Abd + \tau \cdot Tho \quad (\mathcal{E}2.2),$$

où V est le volume courant (équivalent à celui mesuré par un spiromètre), Abd et Tho sont respectivement les variations de volumes abdominal et thoracique.

Le pléthysmographe à variation d'inductance mesure les variations de surfaces des sections des compartiments thoraciques et abdominaux, à partir desquels les variations de volume sont estimées. La mesure des variations de surfaces de sections repose sur les lois de la magnétostatique. En effet, le courant induit par un champ magnétique alternatif à l'intérieur d'une bobine dépend de l'aire incluse dans cette bobine. Lorsque cette aire varie, le courant induit par le champ magnétique varie également. Les variations de courant induit par un champ magnétique généré à l'intérieur des spires d'une bobine entourant les compartiments du thorax et de l'abdomen, permettent de déduire les variations de surfaces de sections de ces compartiments.

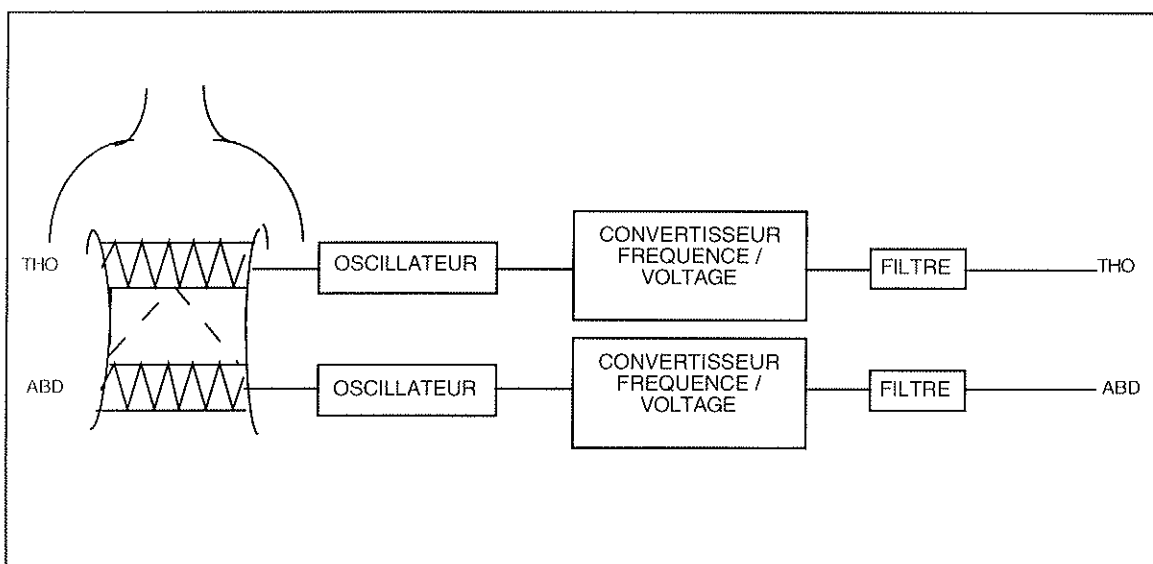


Figure 2.6. Représentation schématique du pléthysmographe à variation d'inductance. Les bandes, sur lesquelles sont cousus en forme de sinusoïde les fils conducteurs, sont placées au niveau du thorax (THO) et de l'abdomen (ABD). Chacune est reliée à un oscillateur, à un convertisseur de fréquence / voltage, et à un filtre. A la sortie, nous disposons des voies du thorax (THO) et de l'abdomen (ABD).

Les capteurs du pléthysmographe sont des fils conducteurs isolés, cousus en zigzag sur des bandes extensibles entourant le thorax et l'abdomen. Ce montage permet l'étirement des spires des fils lors du mouvement des compartiments. Ainsi, les variations de volumes thoracique et abdominal entraînent des variations de sections, provoquant l'étirement des fils. Les deux fils disposés en zigzag constituent les deux bobines d'inductance et sont munis chacun d'un oscillateur (Figure 2.6).

Considérons une bobine d'inductance et S la surface qui s'appuie sur cette bobine. Si elle est traversée par un courant alternatif i de fréquence égale à la fréquence de résonance du circuit RLC constitué par la bobine, un champ magnétique oscillant (à la même fréquence que i) B est induit à l'intérieur de la bobine. B induit lui-même un flux électromagnétique :

$$\Phi = \iint_{(S)} B \cdot dS \quad (\mathcal{E}2.3),$$

où dS est une entité de la surface S . Si le champ est *uniforme*, on a :

$$\Phi = B \cdot S \quad (\mathcal{E}2.4).$$

Le champ B s'oppose au courant qui le crée en générant une force électromagnétique induite

$e = -\frac{d\phi}{dt}$, qui équivaut à $e = -\frac{L \cdot di}{dt}$, où L est la self inductance propre du circuit $L = \frac{\phi}{i}$. De

plus, d'après ($\mathcal{E}2.4$) $L = \frac{B \cdot S}{i}$. Une variation d'inductance de la bobine est donc liée à une variation de surface :

$$dL = \frac{B \cdot dS}{i} \quad (\mathcal{E}2.5).$$

De plus la fréquence de résonance ω du circuit est fonction de l'inductance L et de la conductance C du circuit :

$$\omega = \sqrt{\frac{I}{L \cdot C}} \quad (\mathcal{E}2.6).$$

D'après ($\mathcal{E}2.5$) et ($\mathcal{E}2.6$), la mesure d'une variation de la fréquence de résonance, permet de déduire la variation de surface.

Cependant, ces résultats théoriques s'appliquent uniquement dans les conditions précises évoquées précédemment. En réalité, le pléthysmographe à variation d'inductance est constitué de deux bobines dont les spires sont matérialisées par des fils conducteurs cousus sur des bandes extensibles. Les conditions limites de mesures du pléthysmographe à variation d'inductance nécessitent d'être étudiées. Les travaux de Martinot-Lagarde et al. (1988) et Watson et al. (1988) ont montré que Φ et S n'étaient pas linéaires lorsque :

-le champ magnétique B n'était pas uniforme sur toute la surface (ce qui s'explique par l'équation ($\mathcal{E}2.3$)),

-la déformation de la spire n'est pas homogène dans toutes les directions.

De plus, la mesure dépend de la forme des fils du capteur (forme triangulaire- zigzag- ou rectangulaire...). Toutefois, au cours de la ventilation de repos, ces auteurs ont montré que la relation entre Φ et S était linéaire, et que la mesure est correcte lorsque le capteur contient plus de huit éléments de forme triangulaire.

Par ailleurs, Watson et al. (1988) ont mesuré une dérive de moins de 2,5 mV sur une durée de 12 heures pour une gamme de signaux physiologiques de l'ordre de ± 1 V.

♦ Le pléthysmographe à variation d'inductance peut être calibré. Selon Dall'Ava-Santucci et Brunet (1992), « le but de la calibration est d'obtenir une courbe de volume qui représente quantitativement les variations réelles de volume courant en prenant comme référence un spiromètre (...) ». La détermination des proportions des signaux thoraciques et abdominaux pour obtenir un signal somme pondérée le plus proche possible du volume ventilé, constitue un moyen de calibrer le pléthysmographe à variation d'inductance. Les coefficients α et τ de l'équation (E2.2) expriment la proportion prise par chacun des deux signaux, leur détermination permet la calibration qui est propre à chaque sujet. Pour le calcul de ces coefficients, plusieurs méthodes ont été proposées (Tobin et al., 1983; Sackner et al., 1989). Les méthodes vont depuis celle qui demande une participation maximale du sujet et des calculs simples (méthode dite « isovolume ») jusqu'à des méthodes qui ne nécessitent pas la coopération du sujet, et utilisent des calculs plus complexes (méthode dite en position unique et respiration naturelle). Nous ne présenterons, ici, que les principes sur lesquels sont basées certaines d'entre elles :

- La méthode « isovolume » a été proposée initialement par Konno et Mead (1967) et suppose que le sujet soit capable de déplacer un volume gazeux constant d'un compartiment à l'autre, et ce en maintenant sa glotte fermée. Les coefficients α et τ sont déterminés en modifiant les facteurs d'amplification des deux signaux de façon à ce que leur somme soit nulle. La proportionnalité est ensuite établie entre le signal calibré et un signal volume au cours de respiration courante (étalonnage). C'est la méthode de référence la plus fiable chez le sujet couché (Chadha et al., 1988), mais sa réalisation n'est pas facile, car elle demande une participation active du sujet et n'est, de plus, pas très agréable à réaliser pour le sujet.

- La méthode dite « d'équations simultanées » a été abandonnée du fait de son peu de fiabilité. Elle consistait à obtenir deux répartitions différentes par changement de position (assis et couché par exemple), conduisant à la résolution d'un système de deux équations (à partir de l'équation (E2)) à deux inconnues. Cette méthode n'utilise que deux répartitions d'où une grande incertitude des coefficients.

- D'où l'idée d'augmenter le nombre de répartitions, soit par changements multiples de position, soit par des cycles volontairement à prédominance thoracique ou abdominale et d'utiliser la méthode des moindres carrés pour le calcul des coefficients. La méthode n'est cependant pas très pratique à un usage routinier.

- La méthode des moindres carrés a été par la suite appliquée sur des sujets en position unique respirant naturellement. Cette méthode repose sur le fait qu'en respiration naturelle il existe une variabilité des répartitions du thorax et de l'abdomen entre les cycles mais également au cours d'un même cycle, permettant le calcul des coefficients.

Les coefficients α et τ calculés par la méthode des moindres carrées, sont tels que le signal somme reconstitué soit le plus proche possible en forme du signal intégré du débit. Ce qui équivaut à minimiser la quantité suivante :

$$\text{Min}_{\alpha, \tau} \sum_{i=1}^n (\alpha A_i + \tau T_i - V_i)^2 \quad (\mathcal{E}2.7),$$

n étant le nombre de points par cycle qui dépend de la fréquence d'échantillonnage, les autres variables étant représentées sur la Figure 2.7.

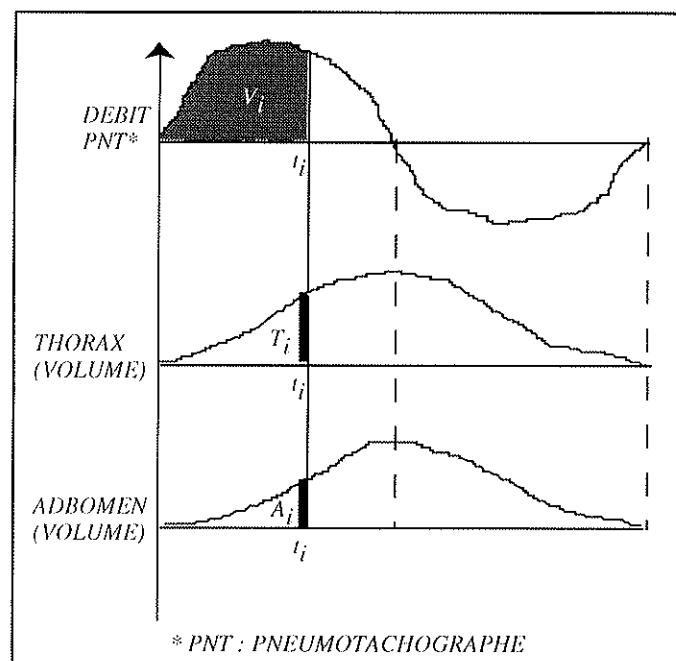


Figure 2.7. Représentation des variables de l'équation (E2.7) sur les signaux de débit, de volume thoracique, de volume abdominal. Le début du cycle étant considéré comme l'instant zéro : V_i est la valeur de l'intégrale du débit entre les temps zéro et t_i (il représente donc un volume), T_i est la variation de volume thoracique à t_i , A_i est la variation de volume abdominal à t_i .

♦ Dans notre étude, la calibration des signaux pléthysmographiques n'a pas été effectuée. En effet, au delà du problème que pose la détermination des coefficients α et τ , l'objectif de notre travail était de proposer une méthode de mesure simple des résistances du système respiratoire. Cette méthode ne nécessitant ni calibration ni étalonnage du pléthysmographe consiste à comparer les deux signaux THO et ABD après normalisation.

♦ De plus, toujours dans l'objectif de la mise au point d'une méthode de mesure reproductible, nous avons utilisé un gilet conçu dans un tissu extensible uniquement dans le

sens de la largeur et sur lequel sont cousues les spires de la pléthysmographie par inductance. Ce gilet mis au point pour l'utilisation du Visuresp (Blanc-Gras, 1993, Estève 1993) existe en plusieurs tailles, permettant le choix d'un gilet adapté à la morphologie du sujet. D'autre part, il a été montré (Blanc-Gras, 1993, Estève 1993) que l'étalonnage et la calibration d'un gilet pour un sujet donné ne changeaient pas d'un jour à l'autre si l'habillement et la position du sujet étaient conservés.

2.1.1.2.4 L'Analyseur de CO₂

♦ La plupart de nos enregistrements ont été effectués avec une mesure en continu de la teneur en CO₂ du gaz inspiré et expiré. Ces mesures sont indispensables pour pouvoir juger du niveau de ventilation des sujets dans les différentes conditions expérimentales.

Les mesures ont été effectuées avec un analyseur (Gambro-Engström, Engström Eliza / Elisa MC, Suède), dont le principe est basé sur la propriété d'absorption de la lumière par le CO₂. Le gaz prélevé est exposé à une lumière infrarouge lorsqu'il rentre dans l'analyseur de CO₂ utilisé. La mesure de la quantité de lumière absorbée, qui est proportionnelle à la quantité de dioxyde de carbone présente dans le gaz prélevé par l'appareil, permet de déduire la teneur, en pourcentage, de CO₂ présent dans le gaz respiré.

L'échelle de mesure de l'appareil est vérifiée chaque mois avec un gaz étalon de CO₂ à 5 %. Un bouton de réglage permet d'ajuster le gain. L'appareil possède une sortie analogique qui sera branchée à l'interface reliée à l'ordinateur. Les mesures de référence à 0% de CO₂ se font automatiquement trois à quatre fois par minute pour ajuster toute dérive du détecteur de CO₂. L'appareil émet à intervalles réguliers, un signal qui correspond à 8% de CO₂ (Figure 2.8). C'est à partir de cette valeur et celle du signal à 0% que sera réalisé l'étalonnage de la chaîne de mesure du CO₂.

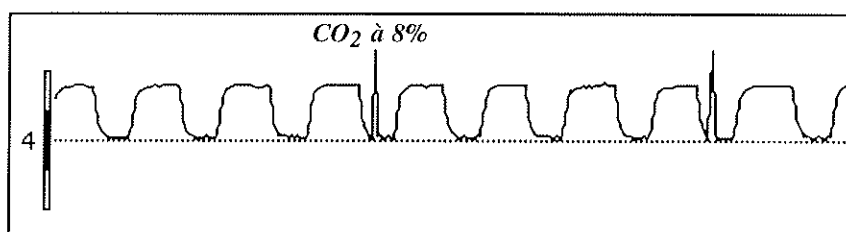


Figure 2.8. Variations de la teneur en CO₂ dans le gaz prélevé à la bouche pendant la ventilation. L'appareil de mesure de CO₂ possède un « étalon interne » d'une valeur de 8 %, représentée par les « pics » qui apparaissent régulièrement toutes les 30 secondes..

Remarques :

- L'électrocardiogramme est enregistré grâce à une chaîne de mesure classique. Les dérivations choisies sont celles permettant d'avoir la meilleure amplitude du complexe QRS.

L'ECG n'a pas été étalonné, car nous étudions uniquement les variations des intervalles R-R au cours du cycle respiratoire.

♦ Les résistances additionnelles ont été conçues au laboratoire et n'ont pas été calibrées, mais leurs valeurs sont calculées pour chacun des enregistrements grâce à la mesure de pression buccale et de débit instantané.

2.1.1.3 Protocoles Expérimentaux

2.1.1.3.1 Protocole 1 : Position Assise, Cinq Résistances

Onze sujets, dont trois hommes, ont participé à ce protocole au cours duquel des séries de cinq enregistrements sont effectuées en position assise. Ce premier groupe de sujets (n° 1 à 11) a un âge moyen de 28,5 ans (de 19 à 55 ans). Il s'agit de sujets volontaires connaissant ou non l'objectif de l'étude. Leurs caractéristiques sont données dans le Tableau 2.1.

Sujets	Age	Taille (cm)	Poids (kg)
1	24	179	68
2	19	154	63
3	21	163	58
4	52	168	56
5	21	168	55
6	21	163	58
7	23	171	57
8	29	178	60
9	25	157	46
10	55	165	70
11	24	185	87
Moyenne	28,5	168,3	61,6
Ecart type	12,6	9,5	10,6

Tableau 2.1. Age, taille et poids des onze sujets ayant participé au protocole 1.

Pour chaque sujet, les cinq enregistrements ont été effectués le même jour, les uns à la suite des autres, avec selon la tolérance du sujet au masque et à l'addition des résistances, des plages de repos entre chaque enregistrement. Les séries comprennent un enregistrement témoin (sans addition de résistances) et quatre enregistrements avec additions de résistance.

L'ordre de l'addition des résistances est tiré au hasard et n'est pas révélé au sujet. Après l'addition de chaque résistance, une période d'adaptation de 15 à 20 cycles est laissée avant le début de l'acquisition des données, qui dure environ cinq minutes.

La valeur de la résistance est calculée pour chaque enregistrement. La série témoin a une résistance R_0 qui représente la résistance de l'appareillage (charge introduite par le masque et le pneumotachographe). La valeur moyenne de R_0 calculée pour l'ensemble des onze sujets est de $0,75 \pm 0,03 \text{ cmH}_2\text{O.l}^{-1}.\text{s}$. Les valeurs moyennes des résistances totales composées de la somme de la résistance de l'appareillage et de la résistance additionnée sont de $R_1 = 3,26 \pm 0,25$, $R_2 = 5,27 \pm 0,34$, $R_3 = 8,23 \pm 0,43$ et $R_4 = 12,26 \pm 0,63 \text{ cmH}_2\text{O.l}^{-1}.\text{s}$.

Deux sujets ont été enregistrés avec trois résistances au lieu de quatre pour les autres sujets. Les résistances manquantes sont respectivement R4 et R1 pour les sujets n°4 et 10. Les sujets n° 3, 5, 6 n'ont pas pu être enregistrés pour des raisons d'ordre technique.

2.1.1.3.2 Protocole 2 : Trois Positions, Trois Résistances

Dix sujets, dont cinq hommes, ont participé à ce protocole au cours duquel des séries de neuf enregistrements sont effectuées en position assise, en décubitus dorsal et en décubitus latéral, gauche ou droit selon le tirage au sort, et avec trois niveaux de résistances R0, R2 et R4. Ce groupe de sujets (n° 20 à 29) a un âge moyen de 27,2 ans (de 20 à 56 ans). Il s'agit de sujets volontaires connaissant ou non l'objectif de l'étude. Leurs caractéristiques sont données dans le Tableau 2.2. Les sujets n° 23 et 24 ont aussi participé au protocole précédent où ils avaient respectivement les n° 2 et 9.

Les sujets n° 20, 24, 25 sont enregistrés en décubitus latéral droit.

Sujets	Age	Taille (cm)	Poids (kg)
20	23	177	56
21	26	180	61
22	25	176	77
23	20	154	65
24	25	157	47
25	29	175	63
26	24	173	60
27	21	168	56
28	56	155	50
29	23	174	54
Moyenne	27,2	168,9	58,9
Ecart type	10,4	9,9	8,5

Tableau 2.2. Age, taille et poids des 10 sujets ayant participé au protocole 2. Les sujets ayant participé au protocole 3 sont les sujets n° 20 à 26 du protocole 2 et le sujet n° 11 du protocole 1.

La valeur de la résistance est également calculée pour chaque enregistrement. La valeur moyenne de R0 calculée pour l'ensemble des 10 sujets est de $0,78 \pm 0,05$ cmH₂O.l⁻¹.s pour la position assise, de $0,77 \pm 0,05$ cmH₂O.l⁻¹.s pour la position en décubitus dorsal et de $0,78 \pm 0,06$ cmH₂O.l⁻¹.s pour la position en décubitus latéral. Les valeurs moyennes des résistances totales composées de la somme de la résistance de l'appareillage et de la résistance additionnée sont de R2 = $4,45 \pm 0,41$ et R4 = $11,97 \pm 1,19$ cmH₂O.l⁻¹.s pour la position assise, de R2 = $4,31 \pm 0,49$ et R4 = $11,93 \pm 1,28$ cmH₂O.l⁻¹.s pour la position en décubitus dorsal et de R2 = $4,66 \pm 0,64$ et R4 = $12,19 \pm 1,75$ cmH₂O.l⁻¹.s pour la position en décubitus latéral.

2.1.1.3.3 Protocole 3 : Fréquence Respiratoire Imposée

Ce protocole a été conçu pour faire des enregistrements à des fréquences respiratoires identiques à celles observées au cours de l'addition des résistances R2 et R4. Ceci, afin de comparer les variations de fréquences cardiaques à même fréquence respiratoire, avec et sans addition de résistance.

Ainsi, sept sujets parmi ceux ayant participé au protocole 2 et un sujet ayant participé au protocole 1, ont été enregistrés en position assise avec une fréquence respiratoire imposée grâce à un signal sonore qui indique le début de l'inspiration. Ces huit sujets, dont cinq hommes ont été numéroté de 40 à 47 et correspondent respectivement aux sujets n° 20 à 26 du protocole 2 et au sujet n° 11 du protocole 1.

2.1.2 Enregistrements effectués au CHU

Les enregistrements sont réalisés au cours des tests de provocation bronchique à la méthacholine dans le Service d'Exploration Cardio-respiratoire du CHU de Grenoble.

Les variables que nous avons enregistrées sont le débit, fourni par le dispositif habituel de mesure utilisé au cours des tests à la méthacholine, et les variations des sections thoracique et abdominale par pléthysmographie par inductance.

2.1.2.1 Dispositif de Mesure

Les patients sont installés dans un pléthysmographe corporel à volume constant et pression variable (Jaeger, *MSR*). Un pneumotachographe relié à un embout buccal est placé à l'intérieur de l'enceinte du pléthysmographe pour mesurer le débit instantané, le sujet étant équipé d'un pince nez. Le pneumotachographe est étalonné en volume à l'aide d'une seringue de trois litres. Le signal débit est accessible sous forme analogique à l'extérieur du pléthysmographe corporel. Afin de mesurer les variations de surface des sections thoracique et abdominale, le patient porte, de plus, un gilet dont les fils de connexions au boîtier central du Respirace[®] passent par une ouverture latérale. Cette ouverture latérale, prévue par le constructeur, est obstruée par un bouchon en caoutchouc, lorsque les mesures nécessitent une fermeture hermétique du pléthysmographe. Pour les besoins de nos enregistrements les câbles de connexions du Respirace[®] passent à travers ce bouchon et l'étanchéité est assurée par du silicone ajouté autour des câbles. Ainsi, les mesures de pléthysmographie par inductance peuvent être effectuées en même temps que des mesures de résistance réalisées au cours des tests à la méthacholine.

Les signaux débit et variations de sections du thorax et de l'abdomen sont reliées à un enregistreur (TA11, *Gould Electronique*, Etats Unis). Cet appareil permet de numériser les signaux à une fréquence d'échantillonnage de 50 Hz et de les enregistrer sur une carte PCMCIA. Les données de la carte PCMCIA sont lues et converties en fichiers ASCII sur un PC à l'aide d'un logiciel « View to ASCII » (*Gould*), puis en fichiers textes compatibles avec un Macintosh, sur lequel ces derniers seront traités.

2.1.2.2 Protocole 4 : Test de Provocation Bronchique à la Méthacholine

Les sujets enregistrés sont au nombre de 24 (n°50 à 73) dont neuf de sexe féminin, leur âge moyen est de 37,4 ans et s'étend de 13 à 56 ans. Les caractéristiques de ces sujets sont présentées dans le Tableau 2.3.

Sujets	Age	Taille (cm)	Poids (kg)
50	52	178	81
51	32	171	69
<u>52</u>	53	158	58
<u>53</u>	54	153	61
54	18	183	75
55	29	170	84
56	29	176	75
<u>57</u>	53	164	70
<u>58</u>	13	161	52
<u>59</u>	50	152	53
60	50	158	74
<u>61</u>	20	171	70
62	51	167	87
63	36	177	91
<u>64</u>	56	165	76
65	41	175	70
66	18	182	60
67	29	175	72
<u>68</u>	35	158	49
<u>69</u>	52	151	48
<u>70</u>	24	158	45
71	33	186	70
72	53	163	73
73	17	178	65
Moyenne	37,4	167,9	67,8
Ecart type	14,5	10,4	12,4

Tableau 2.3. Ages, poids et tailles des sujets enregistrés durant un test à la méthacholine (n°50 à 74). Les sujets soulignés sont de sexe féminin.

Ce protocole est basé sur celui d'un test de provocation bronchique à la méthacholine standard (Yan et al., 1983), au cours duquel des mesures de la résistance des voies aériennes ont été effectuées par pléthysmographie corporelle.

Une première mesure de volume expiré maximum seconde (VEMS) du sujet est effectuée au début du protocole et constitue la valeur témoin. Le sujet inhale ensuite pendant deux minutes, 3 ml du diluant de la méthacholine. S'il n'y a pas de diminution de VEMS dans les mesures de 30 et 90 secondes après la fin de l'inhalation, le sujet ne présente pas de réaction au diluant. La réactivité à ce diluant conditionnera la première dose de méthacholine administrée. Ensuite, des solutions de 3 ml de méthacholine diluée à des concentrations croissantes, de 0,25

à 16 mg/ml, sont inhalées pendant deux minutes. Le VEMS est mesuré 30 et 90 secondes après la fin de l'inhalation de chacune des solutions. Si le VEMS ne diminue pas ou diminue d'un pourcentage inférieur à 20% de la valeur du VEMS après l'inhalation du diluant, on double la concentration de méthacholine pour l'inhalation suivante. Dans le cas où le VEMS diminue entre les deux premières mesures à 30 et à 90 secondes, une nouvelle mesure est effectuée à 180 secondes. Lorsque la baisse du VEMS est supérieure à 20% de la valeur du VEMS après le diluant, le test est terminé. La dose provocante de méthacholine est alors déterminée pour une baisse du VEMS exactement de 20% par rapport au diluant (DP20) à l'aide d'une courbe dose-réponse.

Dans le cas où le VEMS a diminué au cours du test, un bronchodilatateur (MAXAIR) est administré au sujet à la fin du test et une mesure de contrôle du VEMS est effectuée. Le sujet ne partira qu'après un retour à la normale de son VEMS.

Au cours de ce test, la résistance des voies aériennes est mesurée par la méthode pléthysmographique après la dernière mesure du VEMS dans chacune des conditions : témoin, inhalation de diluant, inhalation des différentes concentrations de méthacholine. Pour effectuer la mesure de résistance, le sujet est enfermé dans l'enceinte du pléthysmographe et respire en haletant. Le volume gazeux thoracique est mesuré lorsque le sujet respire contre un volet fermé (cf. les méthodes de mesure de la résistance des voies aériennes, dans l'introduction).

Les signaux débit et variations de section du thorax et de l'abdomen sont enregistrés en continu pendant environ deux minutes après chaque mesure de VEMS et de résistance.

2.2 Traitement des Signaux

2.2.1 Le Signal ECG

Le traitement du signal ECG a été effectué pour l'étude de l'arythmie sinusale d'origine respiratoire. Nous avons donc traité ce signal uniquement pour extraire les intervalles entre deux ondes R. Ainsi, les dérivations choisies ont été celles qui donnent une amplitude maximum de l'onde R. De même, la durée moyenne du complexe QRS (formé des ondes Q, R et S) étant de 80 ms, la fréquence d'échantillonnage (256 Hz) a été choisie pour une acquisition d'une vingtaine de points par complexe QRS, ce qui permet de déterminer avec précision l'onde R.

2.2.1.1 Spectre de l'Inverse du Rythme Cardiaque (suite des durées R-R)

Les intervalles R-R (inverses du rythme cardiaque) sont linéairement interpolés toutes les 0,25 s pour obtenir des échantillons équidistants (Berger et al., 1986). Une analyse du spectre de puissance est effectuée sur des enregistrements d'une durée minimum de quatre minutes. Les composantes du spectre de puissance sont obtenues en appliquant l'algorithme de « Fast Fourier Transform » pour le calcul de la transformée de Fourier discrète. La part de puissance des basses fréquences (LF pour « Low Frequency »), hautes fréquences (HF pour « High Frequency »), et de la totalité de l'enregistrement est calculée selon les largeurs des bandes de

fréquence standards (Malik et al., 1996). Les basses fréquences LF sont comprises entre 0,04 et 0,15 Hz, tandis que les hautes fréquences HF sont comprises entre 0,15 et 0,40 Hz. Comme la fréquence respiratoire est parfois en dehors des limites de la bande des fréquences HF, une autre contribution du spectre de puissance (RCF pour « Respiratory Centered Frequency ») a été calculée en centrant la bande sur la fréquence respiratoire, les limites étant $\pm 10\%$ de celle-ci. La puissance du spectre dans les bandes LF, HF et RCF est exprimée en unité absolue (sec^2) ou en unité normalisée, qui représente la valeur relative de chacune des composantes, rapportée à la puissance totale (Malik et al., 1996). La Figure 2.9 présente un exemple de spectre de l'inverse du rythme cardiaque avec les délimitations des différentes bandes de fréquences.

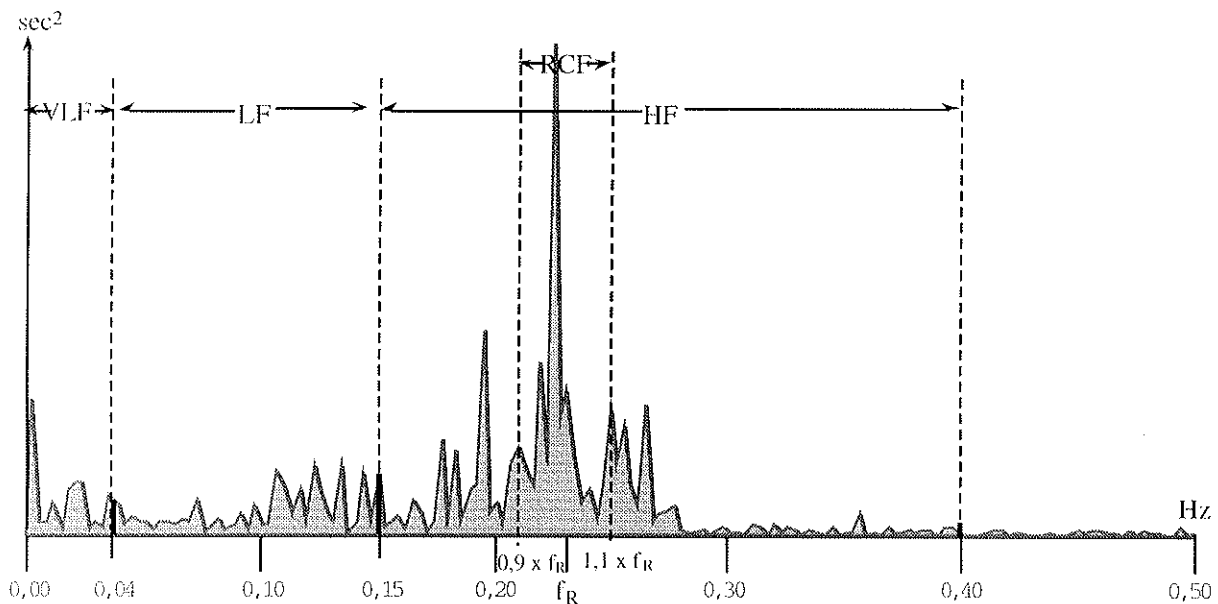


Figure 2.9. Spectre de puissance de l'inverse du rythme cardiaque et représentation des bandes de fréquences. LF (« Low Frequency »), HF (« high Frequency »), VLF « Very Low Frequency » and RCF (« Respiratory Centered Frequency »). Logiciel MacAster (A. Eberhard).

2.2.1.2 Traitement des Signaux ECG et Débit pour les Tests Statistiques d'Arythmie Sinusale d'Origine Respiratoire

Ce traitement simultané des signaux ECG et débit a pour objectif de repérer sur une échelle de temps la suite chronologique des événements suivants : débuts et fins d'inspiration et ondes R.

Le début de l'inspiration débit est défini par le passage à zéro du signal d'une valeur négative à une valeur positive (la dérivée du signal est positive), et la fin de l'inspiration est le passage à zéro du signal d'une valeur positive à une valeur négative (la dérivée du signal est négative). Quant aux ondes R, c'est le choix approprié d'un seuil, inférieur à la plus petite amplitude des ondes R, mais supérieur aux autres ondes de l'ECG, qui permettra de repérer chaque onde R d'un enregistrement (Figure 2.10).

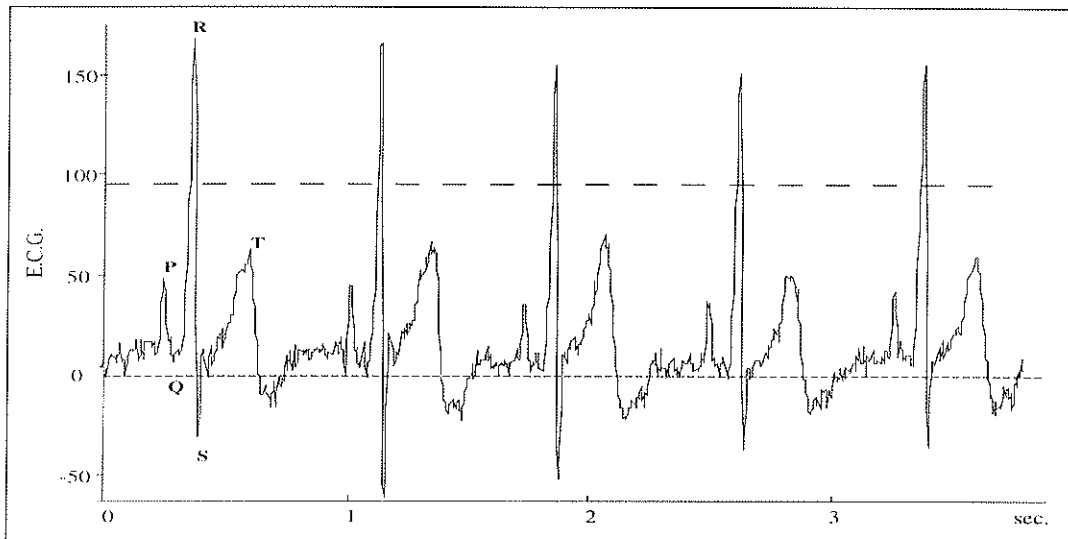


Figure 2.10. Exemple d'un signal d'ECG. Les différentes ondes sont signalées par leurs noms : les ondes P, Q, R et S. La ligne en pointillée (d'ordonnée environ 96) représente un choix de seuil possible pour cet exemple : toutes les ondes R sont plus grandes que la valeur du seuil, mais toutes les autres ondes (T ou P) sont inférieures à cette valeur.

Ce traitement permet de disposer d'une suite chronologique d'événements identifiés par 1 et 2, lorsqu'il s'agit respectivement d'un début et fin d'inspiration, et par 4, lorsqu'il s'agit d'une onde R. Un exemple de suite correspondant au repérage de ces événements, est présenté dans le Tableau 2.4.

<i>Instant (seconde)</i>	<i>Volume (ml)</i>	<i>Suite</i>	<i>Evénement</i>
1,4	0	4	Battement cardiaque
1,8	0	1	<i>Début de l'inspiration</i>
2,3	91	4	Battement cardiaque
3,2	309	4	Battement cardiaque
3,5	349	2	<i>Fin de l'inspiration</i>
4,1	227	4	Battement cardiaque
5,0	28	4	Battement cardiaque
5,5	-8	1	<i>Début de l'inspiration</i>
5,9	26	4	Battement cardiaque
6,8	243	4	Battement cardiaque
6,9	255	2	<i>Fin de l'inspiration</i>
7,6	100	4	Battement cardiaque

Tableau 2.4 Exemple de suite chronologique obtenue à partir des signaux ECG et débit. Cette suite permettra l'application des tests de détection de l'arythmie sinusale d'origine respiratoire (voir texte et Figure 2.11)).

Les chiffres de la première colonne nommée *Instant* correspondent aux instants en seconde, où apparaissent les points d'échantillonnage, l'origine des temps étant le début de l'enregistrement. La deuxième colonne contient les valeurs de volume, en ml, qui proviennent de l'intégration du débit. La troisième colonne représente la suite qui permet le repérage des

événements dans le temps (ou « codage »), et la dernière colonne indique les événements correspondant à ce « codage ». Les éléments de cette suite sont représentés sur la Figure 2.11. Les abscisses représentent les instants en seconde, et la courbe représente le volume (intégration du débit), dont les valeurs sont données en ordonnée en ml.

C'est à partir de cette série que l'on calculera les fréquences cardiaques moyennes par cycle respiratoire et que l'on effectuera les différents tests d'arythmie sinusale d'origine respiratoire.

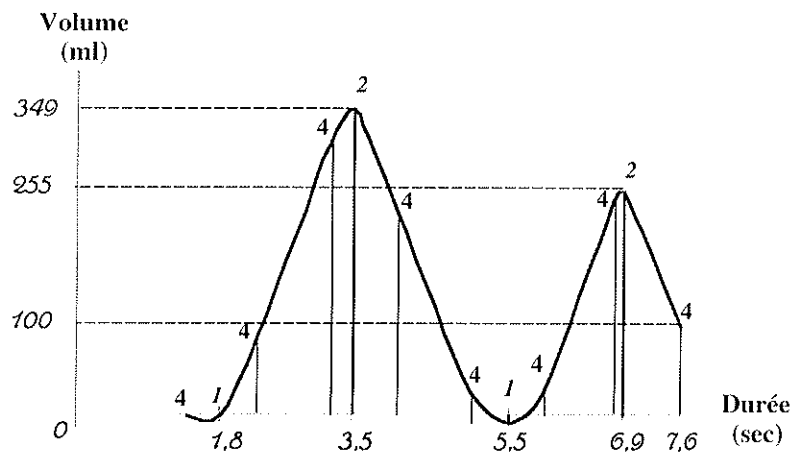


Figure 2.11. Représentation de la suite chronologique codant les événements, tels que le début et la fin d'inspiration (respectivement 1 et 2) et les ondes R (4). Les abscisses représentent les instants (durée en seconde), et la courbe représente le volume (intégration du débit) dont les valeurs sont données en ordonnée en ml.

Dans ce traitement, la série chronologique est sans interruption et dans les cas où certaines portions d'enregistrements présentent des problèmes, tels que ceux dus aux mouvements du sujet entraînant une dérive importante de la ligne de base, l'enregistrement a été fractionné en plusieurs parties, chacune d'elles comportant un minimum d'une quinzaine de cycles respiratoires.

2.2.2 Le Signal Débit

2.2.2.1 Découpage Cycle par Cycle du Signal Débit

Outre le traitement du signal débit associé à celui de l'électrocardiogramme pour l'étude de l'arythmie respiratoire, une étude propre au signal débit a été effectuée. En premier lieu, pour corriger les effets des éventuelles dérives des appareils de mesures lors de l'enregistrement, le zéro du signal débit est recalé, de manière à annuler la somme des aires des débits positifs et négatifs sur la totalité des cycles de l'enregistrement. Ensuite, le signal débit est analysé cycle par cycle. Cette analyse consiste à visualiser chaque cycle et vérifier les délimitations de début et de fin de cycle. Le début d'un cycle et la fin du cycle précédent, qui correspond au début de l'inspiration, est défini comme le passage à zéro d'une valeur négative à une valeur positive (la dérivée du signal est positive). Le choix d'un seuil est indispensable à l'automatisation de la détermination du début du cycle. Ce seuil doit être inférieur à l'amplitude maximale du débit

positif, mais doit dépasser l'amplitude positive maximum d'oscillations parfois présentes en fin d'expiration. Ce seuil peut être modifié pour chaque cycle et ainsi, être adapté aux différentes amplitudes des cycles. Sur la Figure 2.12 la ligne pointillée matérialise ce seuil. Cependant, si la sélection automatique ne paraît pas convenir, un choix manuel est possible pour chaque cycle (Logiciel « MacAster », A. Eberhard).

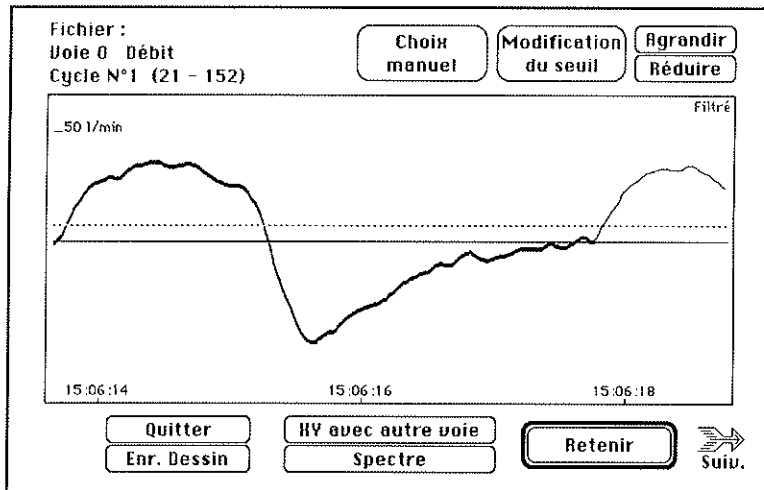


Figure 2.12. Exemple de sélection d'un cycle. La délimitation du cycle figure en trait plus épais. Le seuil peut être modifié, en déplaçant la ligne pointillée horizontale. La limite de fin de cycle peut également être modifiée. Logiciel MacAster (A. Eberhard).

Le cycle ainsi sélectionné est ensuite retenu ou rejeté. Les critères de rejet sont strictement identiques pour tous les enregistrements traités. Les événements survenant au cours du cycle qui nécessitent l'exclusion de celui-ci sont les suivants:

- la déglutition, représentée par une plage de débit nul au cours du cycle,
- l'augmentation exagérée du niveau de ventilation, représentée par un grand accroissement du débit maximum (soupir).

Le choix et la délimitation de chaque cycle représentent les deux premières étapes essentielles du traitement. Ensuite pour chaque cycle ventilatoire, les variables ventilatoires sont calculées et la forme du signal de ce cycle est quantifiée.

Pour les protocoles 1, 2, 3 le nombre de cycles sélectionnés est compris entre 40 et 80 selon les sujets, pour le protocole 4 ce nombre est compris entre 10 et 30 selon les sujets.

2.2.2.2 Quantification de la Forme des Cycles Débit (Aster)

Afin de pouvoir comparer la forme des cycles ventilatoires, une méthode de quantification de la forme des cycles débit a été mise au point au laboratoire (Bachy et al., 1986).

Cette méthode repose sur une analyse harmonique (décomposition en harmoniques) cycle par cycle du signal de débit instantané. Pour chaque cycle respiratoire, on procède à une interpolation de façon à avoir 64 points équidistants. La période de la fondamentale est égale à la

durée de chaque cycle. Les 32 harmoniques sont calculées et Bachy et al. (1986) ont montré que plus de 95 % de la puissance du signal est contenue dans la fondamentale et les trois premières harmoniques, la fondamentale contenant une grande part de ces 95% (Figure 2.13). La forme du cycle reconstitué à partir de la fondamentale (qui a pour période T) et des trois harmoniques suivantes (qui ont respectivement pour période $\frac{T}{2}$, $\frac{T}{3}$ et $\frac{T}{4}$) est très proche de la forme du signal initial (Figure 2.13). Chaque harmonique est caractérisée par un nombre complexe. Ainsi, la forme du cycle est représentée par quatre nombres complexes, ou huit nombres réels (coordonnées cartésiennes). Ces quatre (ou huit) nombres peuvent être représentés dans le plan par quatre vecteurs (représentation de Fresnel). Cette représentation a été appelée ASTER, en raison de son aspect géométrique.

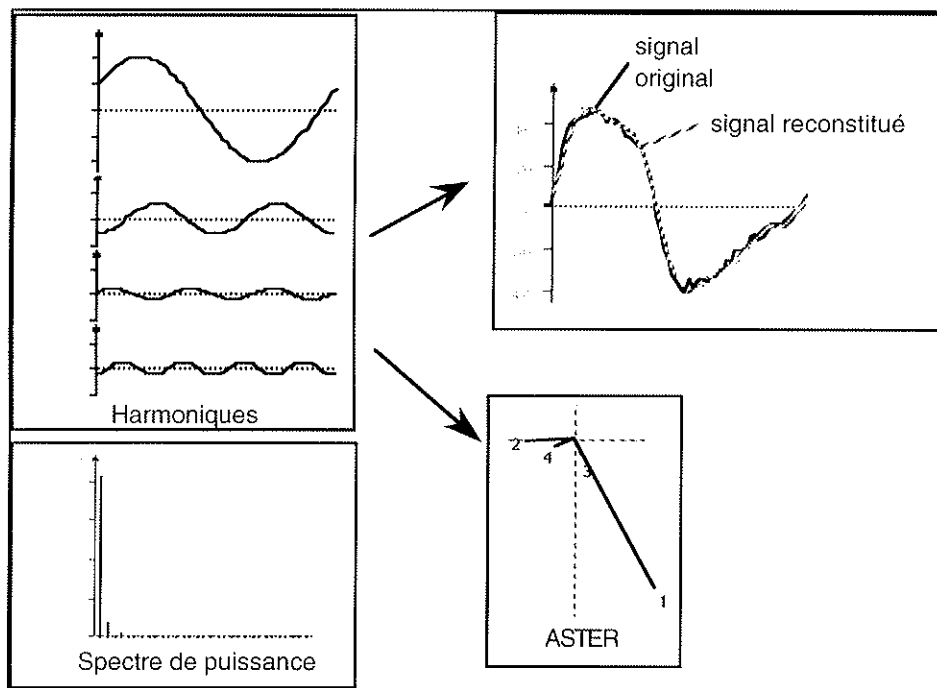


Figure 2.13. Analyse harmonique. Comparaison du signal d'origine et du signal reconstitué à partir de la fondamentale et des 3 premières harmoniques. Représentation vectorielle des paramètres des harmoniques (amplitude et phase) et spectre de puissance.

La transformée de Fourier discrète est utilisée pour le calcul de ces nombres complexes. En effet, considérons un cycle respiratoire numérisé (grâce à un convertisseur analogique-numérique) d'une durée T. N points sont interpolés sur ce signal à des intervalles de $\frac{T}{N}$ (pour notre étude N=64). Ces points représentent un vecteur $g = (g_0, \dots, g_k, \dots, g_{N-1})$. La transformée de Fourier discrète de g est le vecteur G de composante complexe :

$$G_j = \frac{1}{N} \sum_{k=0}^{N-1} e^{-i2\pi \frac{j}{T} \frac{kT}{N}} g_k \quad (\mathcal{E}2.8)$$

pour $j = 0, \dots, N-1$, T étant la durée du cycle.

La reconstruction du signal à partir du vecteur $\tilde{G} = (0, G_1, G_2, G_3, G_4, 0, \dots, 0, G_{N-4}, G_{N-3}, G_{N-2}, G_{N-1})$ est très proche du signal original (Bachy et al., 1986). De plus, comme g est réel : $G_{N-j} = G_j^*$ (G_j^* est le conjugué de G_j), les quatre complexes G_j pour $j = 1$ à 4, suffisent à une reconstruction à plus de 95 % du signal original. Les parties réelles X_j et imaginaires Y_j des G_j pour $j = 1$ à 4 constituent les coordonnées des ASTERs.

Pour chaque cycle ventilatoire, le logiciel « MacAster » (A. Eberhard) permet le calcul de la durée totale du cycle (TT), de la durée d'inspiration (Ti), de la durée d'expiration (TE), du volume courant (VT) qui représente l'aire de la partie positive du signal et les coordonnées cartésiennes de l'aster.

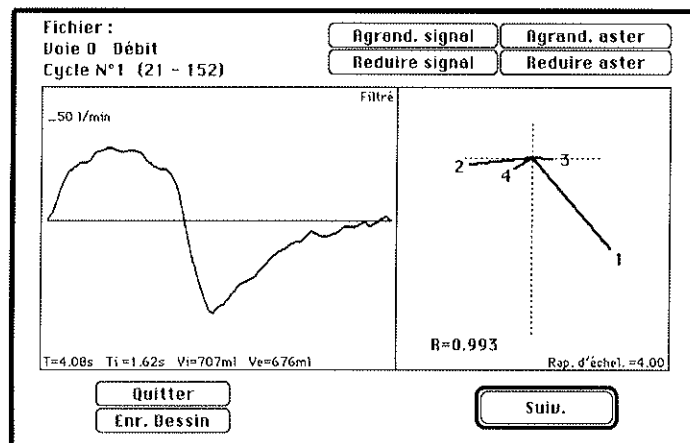


Figure 2.14. Un cycle et son aster (logiciel « MacAster »). Après la sélection des cycles, les variables ventilatoires et les asters de chaque cycle sont calculés pour chacun des signaux : de débit, du thorax et de l'abdomen. Un cycle de débit est représenté à gauche, les valeurs de T (durée du cycle en seconde), Ti (temps d'inspiration en seconde), Vi (volume inspiré en ml) et Ve (volume expiré en ml) figurent en dessous. A droite l'aster correspondant est représenté, ainsi que la valeur R. Logiciel MacAster (A. Eberhard).

Sur la Figure 2.14, sont représentés un cycle ventilatoire avec au-dessous les caractéristiques correspondantes calculées par le logiciel (à gauche) et les vecteurs de l'aster avec la valeur R (à droite). R est la racine carrée du rapport de la somme des modules au carré des quatre harmoniques retenues, sur la somme des modules au carré de toutes celles calculées au total :

$$R = \sqrt{\frac{\sum_{j=1}^4 |G_j|^2}{\sum_{j=1}^{31} |G_j|^2}}$$

2.2.2.3 Représentation de la Forme du Volume des Cycles (Triad)

Les variables TT, Ti, TE, et VT étant calculées pour chaque cycle ventilatoire, la forme d'une courbe volume a pu être quantifiée en prenant ensemble les variables Ti, TE et VT

moyennes. Le triplet (TI, TE, VT) a été nommé TRIAD et peut être représenté comme sur la Figure 2.15 (Benchetrit et al., 1989a; Benchetrit et al., 1989b).

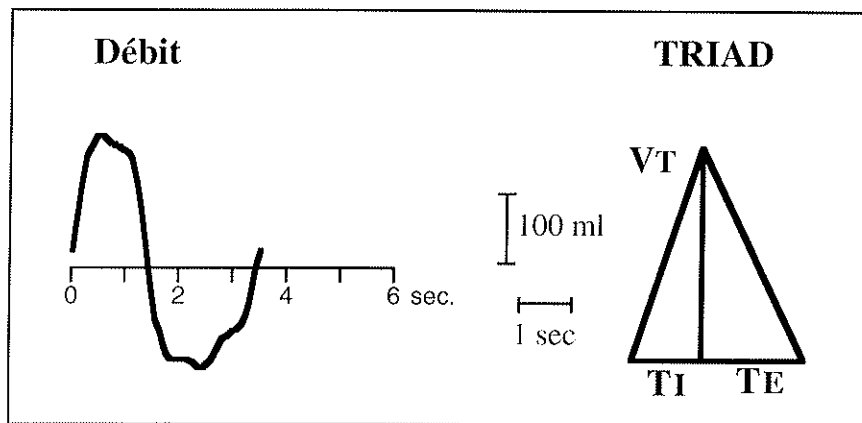


Figure 2.15. Représentation d'un cycle de débit et du triplet (VT, TI, TE) correspondant (TRIAD).

2.2.3 Les Signaux du Thorax et de l'Abdomen

2.2.3.1 Découpage Cycle par Cycle des Signaux Abdomen et Thorax

Ces signaux sont généralement bruités et ils ont été filtrés par un filtre passe-bas. Ils sont aussi sélectionnés cycle par cycle, mais dans notre étude les délimitations de chaque cycle sont les mêmes que celles du signal débit. Ainsi, les débuts et fins de cycles du thorax et de l'abdomen coïncident exactement avec ceux du débit.

Lors de ce traitement, il arrive que les deux ou l'un des deux signaux de pléthysmographie par inductance ne soient pas exploitables, dans ces cas aucun des trois signaux est pris en compte pour notre étude.

2.2.3.2 Quantification de la Forme des Cycles Abdomen et Thorax (Aster)

Les signaux du thorax et de l'abdomen représentent les variations de section de ces deux compartiments proportionnelles aux variations de volume. Pour une plus grande homogénéité, les asters du débit, du thorax et de l'abdomen seront exprimés dans les mêmes dimensions.

La transformée de Fourier discrète G' de g' , signal dérivé de g , se calcule directement :

$$G'_j = i \frac{N}{T} \sin\left(2\pi \frac{j}{N}\right) G_j, \quad G \text{ étant la transformée de Fourier discrète de } g. \text{ En appliquant cette}$$

formule aux signaux du thorax et de l'abdomen, les asters obtenus auront la même dimension que l'aster d'un débit. La dérivation de signaux introduit généralement du bruit, d'où l'intérêt de ne pas dériver des signaux du thorax et de l'abdomen.

La reconstitution des cycles à partir des coordonnées de l'aster est également possible comme pour le signal débit, à une dérivation près qui permet d'obtenir des signaux de dimensions proportionnelles à un débit. Un exemple de signaux original et reconstitué du thorax et de l'abdomen est présenté sur la Figure 2.16.

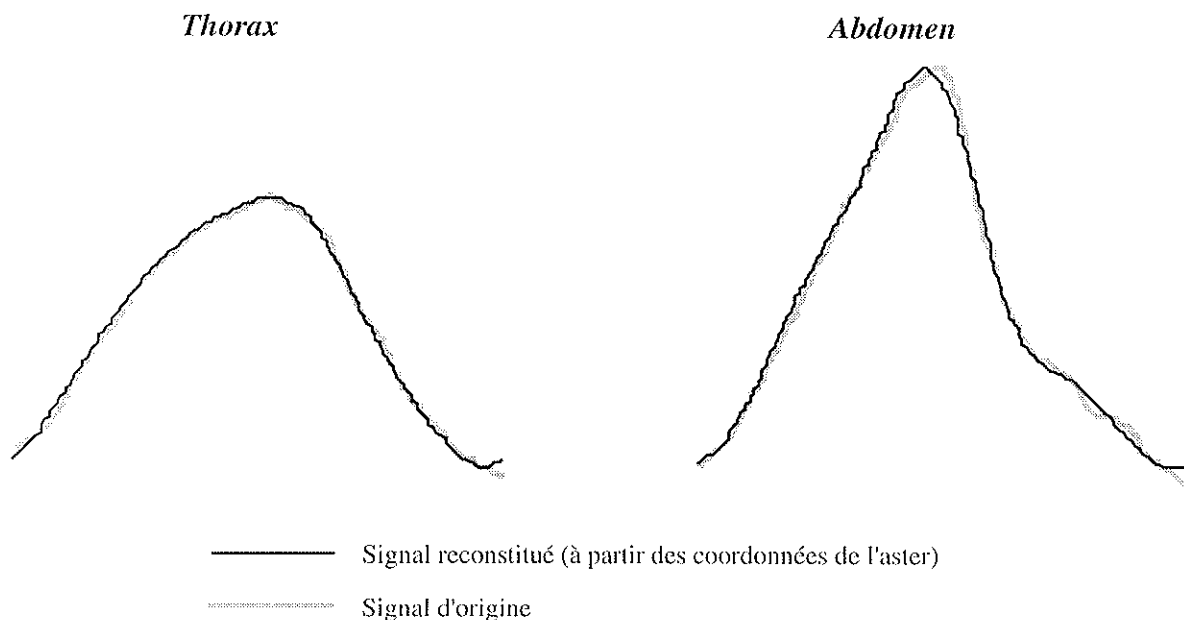


Figure 2.16. Variations de section thoracique et abdominale. La mesure est faite par pléthysmographie corporelle. Le signal d'origine est représenté en noir, le signal reconstitué à partir des coordonnées de l'aster en gris.

2.2.4 Le Signal Pression Buccale pour le Calcul de la Résistance Additionnelle

2.2.4.1 Méthode de Calcul de la Résistance Additionnelle

Lorsque l'écoulement est laminaire la relation entre pression et débit est linéaire : $\Delta P = k_1 \dot{V}$ (loi de Poiseuille); lorsque l'écoulement est turbulent, la différence de pression est fonction du débit au carré : $\Delta P = k_2 \dot{V}^2$.

D'où l'équation introduite par Rohrer (1915) $\Delta P = k_1 \dot{V} + k_2 \dot{V}^2$, où k_1 est proportionnelle à la viscosité du gaz et k_2 est proportionnelle à la densité du gaz.

La pression mesurée (ΔP_2 de la Figure 2.2) est la différence entre la pression à la sortie du masque et la pression à l'extrémité du dispositif, qui n'est autre que la pression atmosphérique. Le dispositif est alors composé du pneumotachographe et éventuellement de la résistance additionnelle. A partir de la relation entre cette différence de pression et le débit de l'air qui s'écoule dans le dispositif lorsque le sujet respire, on peut calculer la résistance qu'opposent le pneumotachographe et la résistance additionnelle au mouvement de l'air. Les courbes de pressions mesurées en fonction du débit ventilé sont linéaires uniquement en l'absence de résistance, lorsque l'écoulement de l'air dans le dispositif, réduit alors au pneumotachographe, est laminaire, comme le montre un exemple de courbe pression-débit d'un enregistrement témoin, sans addition de résistance (R_0) (Figure 2.17). En présence de résistance, les courbes pression-débit ne sont cependant plus linéaires, comme l'on peut le voir sur la Figure 2.17, sur laquelle est également représenté un exemple de courbes pression-débit d'enregistrements avec les résistances R_1 , R_2 , R_3 et R_4 . De ce fait, on ne peut pas estimer la résistance à partir de la

pente de la droite de régression du nuage de points de coordonnées (\dot{V}_j, P_j) pour $j = 1$ à m , où \dot{V}_j et P_j sont les m valeurs mesurées expérimentalement respectivement pour le débit et la pression.

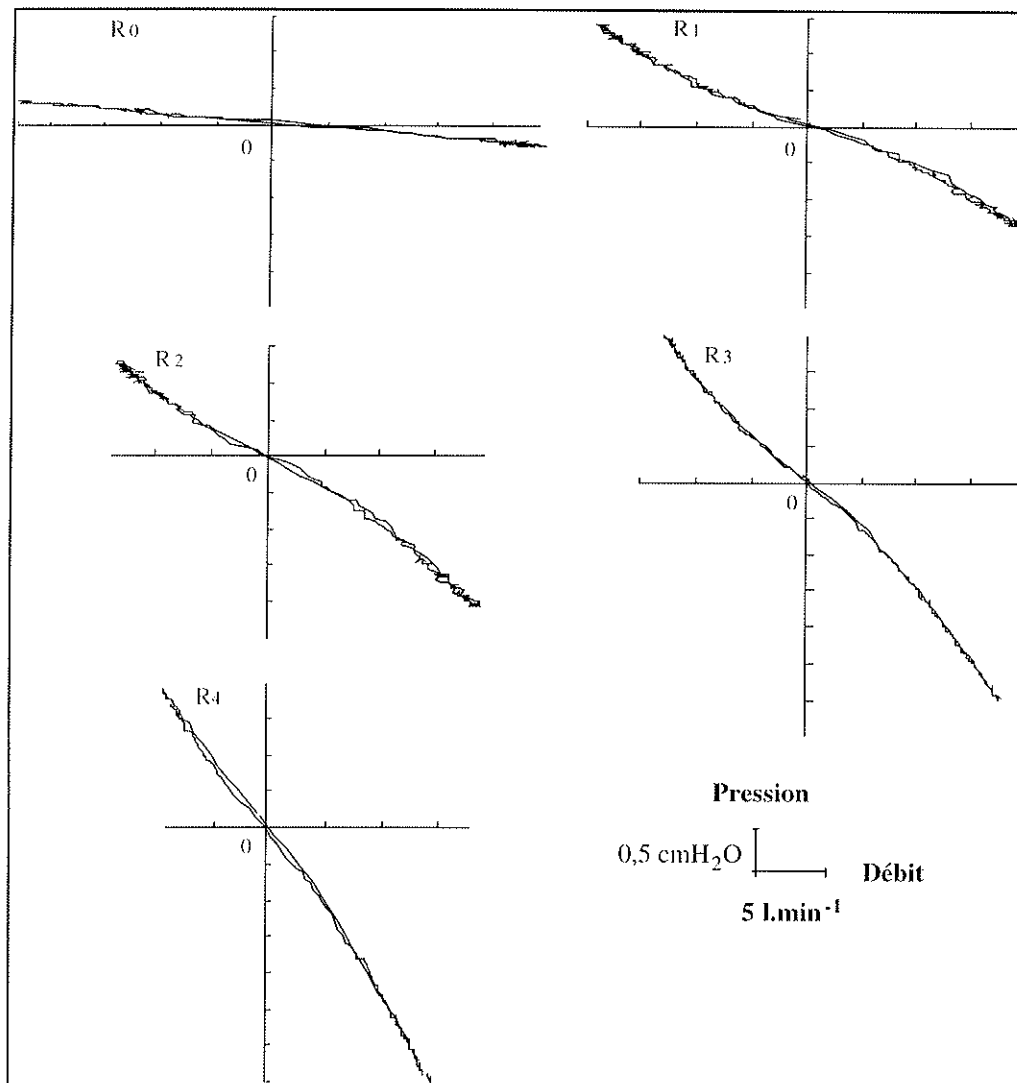


Figure 2.17. Courbes pression-débit sur un cycle respiratoire. Pour un sujet sans addition de résistance (témoin ou R0) et avec l'addition de quatre résistances différentes ($R_1 < R_2 < R_3 < R_4$).

La résistance alors recherchée est de la forme suivante :

$$R = - (c_1 + c_2 |\dot{V}|) \quad (\mathcal{E}2.9),$$

où c_1 et c_2 sont des constantes à déterminer.

La relation entre pression et débit est alors $\Delta P = - (c_1 + c_2 |\dot{V}|) \dot{V}$, ce qui équivaut à :

$$\mathcal{P} = \mathcal{P}_0 - (c_1 \dot{V} + c_2 |\dot{V}| \dot{V}) \quad (\mathcal{E}2.10),$$

avec $\Delta P = \mathcal{P} - \mathcal{P}_0$.

Les constantes c_1 , c_2 et \mathcal{P}_0 sont calculées de façon à ce que la courbe d'équation (E2.10) approche au mieux le nuage de points (\dot{V}_j, P_j) pour $j = 1$ à m , formé par les points expérimentaux.

Nous avons choisi arbitrairement $\Delta P < 0$ à l'inspiration et $\Delta P > 0$ à l'expiration dans notre dispositif expérimental (sens de la jauge de contrainte mesurant la pression), ce qui explique le signe moins dans les équations (E2.9) et (E2.10) et l'allure des courbes pression-débit présentées.

La méthode de calcul utilisée est la méthode des moindres carrés qui consiste à trouver la courbe qui minimise la distance quadratique aux points du nuage. Les constantes c_1 , c_2 et \mathcal{P}_0 sont calculées de façon que : $\sum_{j=1}^m (\mathcal{P}_0 - c_1 \dot{V}_j - c_2 |\dot{V}_j| \dot{V}_j - P_j)^2$ soit minimale.

Un exemple de points expérimentaux (débit, pression) et la courbe qui les approche le mieux, sont présentés sur la Figure 2.18 pour un cycle respiratoire.

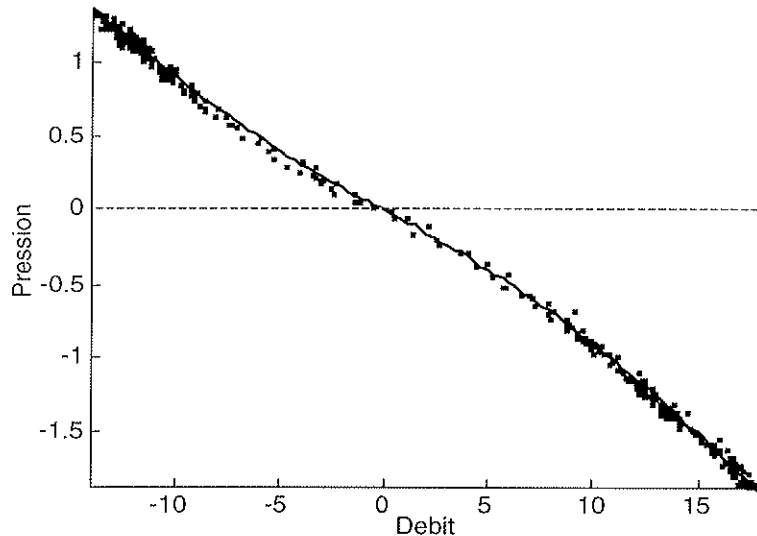


Figure 2.18. Nuage de points pression-débit sur un cycle respiratoire. La courbe représentée approche au mieux les points expérimentaux. Cette courbe a une équation de la forme $\mathcal{P} = \mathcal{P}_0 - c_1 \dot{V} - c_2 |\dot{V}| \dot{V}$, où les constantes c_1 et c_2 et \mathcal{P}_0 sont déterminées par la méthode des moindres carrés. Ainsi la résistance \mathcal{R} pour ce cycle peut être calculée par l'intermédiaire des constantes c_1 et c_2 et du débit moyen : $\mathcal{R} = - (c_1 + c_2 |\bar{V}|)$.

La résistance moyenne \mathcal{R} sur l'ensemble des m points est calculée d'après l'expression (E2.9) : $\mathcal{R} = - (c_1 + c_2 |\bar{V}|)$, où $|\bar{V}|$ est la moyenne des $|\dot{V}_j|$. \mathcal{R} ainsi calculée dépend donc de la moyenne des valeurs absolues du débit $|\bar{V}|$.

Les résistances sont calculées pour chaque cycle (constitué de m points). La moyenne de ces résistances est calculée sur l'enregistrement entier et représente la valeur moyenne de la charge résistive au cours de cet enregistrement.

Les résistances inspiratoires et expiratoires peuvent être calculées en prenant uniquement la partie des courbes pression-débit, où le débit est respectivement positif et négatif.

2.2.4.2 Variations de la Valeur des Résistances au cours d'un Enregistrement

Afin de vérifier que la valeur de la résistance n'était pas modifiée au cours d'un enregistrement, les valeurs moyennes de la première moitié et celles de la deuxième moitié de l'enregistrement ont été comparées. Sur la Figure 2.19 sont représentés les moyennes et écarts types des valeurs des résistances calculées cycle par cycle sur la première moitié, la deuxième moitié et la totalité de l'enregistrement pour quatre sujets dans le cadre du protocole 1 aux différents niveaux de résistance.

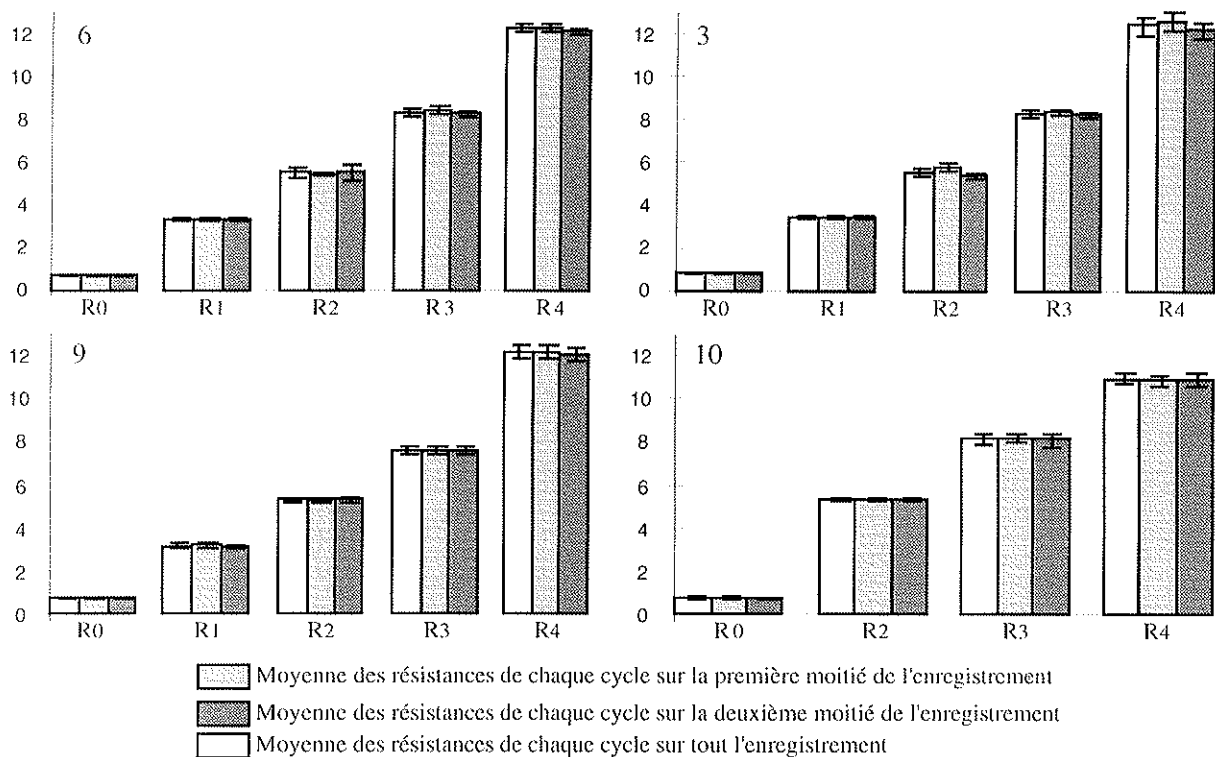


Figure 2.19. Valeurs moyennes des résistances cycle par cycle, calculées sur la première moitié, la deuxième moitié et la totalité de l'enregistrement, pour quatre sujets sains.

Les différences entre les trois valeurs de résistances pour chacun de ces quatre sujets sont faibles. En effet, les différences entre les valeurs des résistances calculées sur la première partie par rapport à celles calculées sur la seconde partie de l'enregistrement, sont inférieures à 5%. Par ailleurs, les écarts types sont faibles, quelle que soit la moyenne considérée et les coefficients de variation sont inférieurs à 5%. Les valeurs des résistances varient peu au cours d'un enregistrement.

2.2.4.3 Comparaison de Deux Méthodes de Calcul des Résistances

Les résistances rapportées ci-dessus ont été calculées cycle par cycle. Notre analyse étant basée sur un traitement cycle à cycle du débit et des variations thoraciques et abdominales, un

calcul cycle par cycle des résistances nous a paru plus adapté. Cependant, une autre méthode de calcul aurait consisté à calculer chaque résistance sur la totalité de l'enregistrement. Ainsi, les coefficients de l'équation de la courbe seraient calculés sur un plus grand nombre de points et donc avec une plus grande précision. Nous avons comparé les résultats obtenus par les deux méthodes et observé qu'il existait très peu de différences entre les valeurs obtenues. Ceci est illustré dans la Figure 2.20 pour quatre sujets.

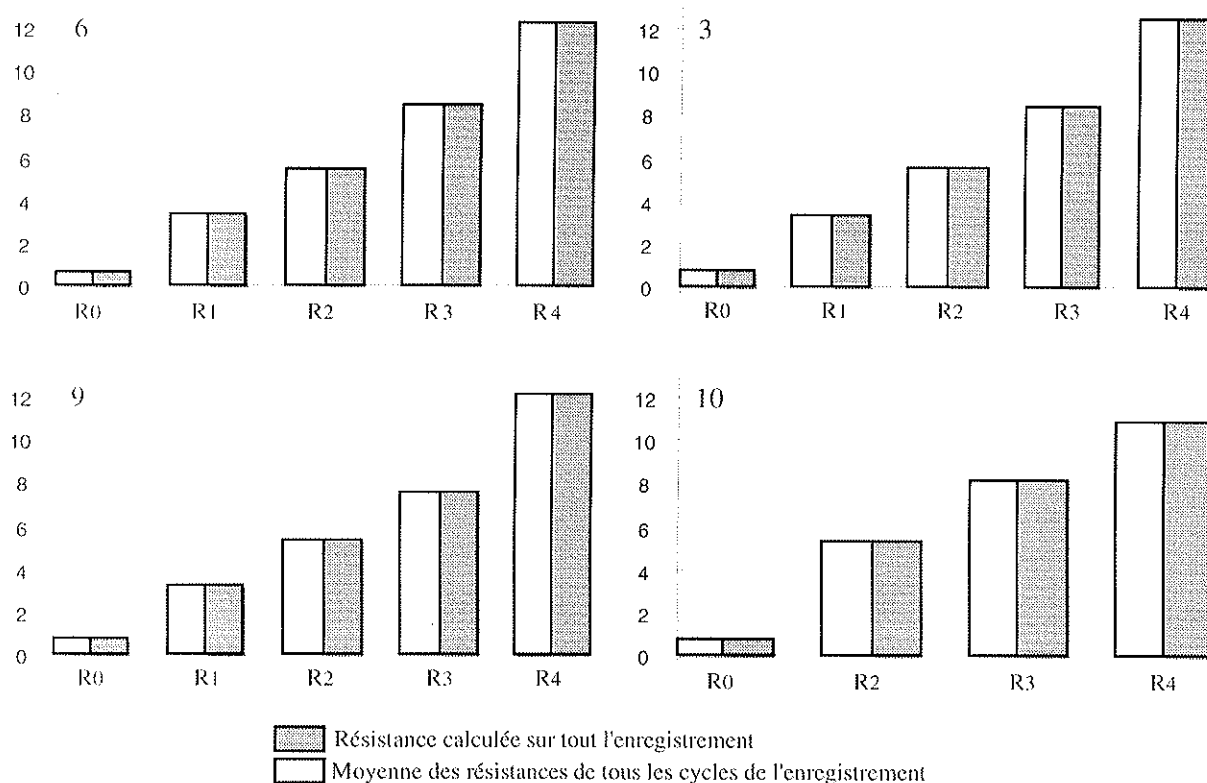


Figure 2.20. Comparaison, chez quatre sujets, de la valeur de la résistance calculée de deux façons. Dans le premier cas, la résistance est calculée à partir des courbes pression-débit sur tout l'enregistrement (colonnes grises); le second cas comprend le calcul de la résistance pour chaque cycle respiratoire (par l'intermédiaire des courbes pression-débit), puis de la moyenne des résistances de tous les cycles de l'enregistrement.

2.2.4.4 Valeur des Résistances Additionnelles au cours des Différents Protocoles

Les résistances ont été calculées cycle par cycle sur la totalité de l'enregistrement et les valeurs moyennes sont reportées dans les Tableaux 2.5A et 2.5B pour chacun des sujets des protocoles 1 et 2.

Deux des sujets du protocole 1 ont été enregistrés avec seulement trois résistances additionnelles. Le sujet n°4, le seul parmi les onze sujets du protocole 1, n'a pas réussi à s'accoutumer à l'obstruction engendrée par la résistance la plus élevée. Quant au sujet n°10, l'expérimentation a dû être arrêtée en raison de problèmes techniques.

A)

Sujets	R0	R1	R2	R3	R4
1	0,75	3,69	5,68	8,90	12,96
2	0,77	3,40	5,40	8,74	12,93
3	0,73	3,47	5,60	8,34	12,46
4	0,77	2,80	4,87	8,70	–
5	0,74	3,05	4,66	7,98	12,03
6	0,71	3,29	5,55	8,35	12,18
7	0,74	3,12	4,92	7,74	11,85
8	0,75	3,12	5,08	7,78	12,34
9	0,74	3,25	5,29	7,63	12,07
10	0,79	–	5,40	8,15	10,88
11	0,79	3,39	5,47	8,26	12,89
Moyenne	0,75	3,26	5,27	8,23	12,26
<i>Ecart type</i>	0,03	0,25	0,34	0,43	0,63

B)

Sujets	<i>Assis</i>			<i>Décubitus dorsal</i>			<i>Décubitus latérale</i>		
	R0	R2	R4	R0	R2	R4	R0	R2	R4
20	0,83	4,91	13,35	0,81	5,00	14,59	0,81	5,37	15,63
21	0,77	4,34	11,98	0,76	4,30	11,47	0,78	4,40	11,44
22	0,81	4,90	12,93	0,80	4,57	11,69	0,82	4,85	12,16
23	0,78	4,42	12,71	0,75	4,32	12,42	0,86	4,78	12,46
24	0,75	4,17	9,97	0,73	3,83	9,74	0,73	3,98	9,86
25	0,74	4,36	12,20	0,74	3,97	11,95	0,73	4,26	11,60
26	0,67	3,68	9,71	0,65	3,45	10,53	0,66	3,62	10,48
27	0,81	4,69	12,33	0,80	4,65	12,37	0,81	4,98	12,39
28	0,78	4,13	12,12	0,77	4,12	12,41	0,79	4,59	11,31
29	0,83	4,94	12,37	0,85	4,95	12,09	0,83	5,77	14,58
Moyenne	0,78	4,45	11,97	0,77	4,31	11,93	0,78	4,66	12,19
<i>Ecart type</i>	0,05	0,41	1,19	0,05	0,49	1,28	0,06	0,64	1,75

Tableau 2.5 Valeurs des résistances en $\text{cmH}_2\text{O.l}^{-1}.\text{s}$ pour chaque sujet. Chaque résistance individuelle est la moyenne des résistances calculées cycle par cycle. Le tableau A) regroupe les sujets du protocole 1, le tableau B) ceux du protocole 2.

Les valeurs des résistances du Tableau 2.5 montrent des fluctuations entre sujets. De telles différences entre les valeurs des résistances des différents sujets, bien que les mêmes résistances aient été utilisées, s'expliquent par la méthode de calcul de la résistance. En effet, la résistance dépend de la moyenne des valeurs absolues du débit $\left| \overline{V} \right|$ (p.64) qui varie d'un sujet à l'autre. D'autre part, les différences entre les valeurs des résistances des différents sujets, peuvent également s'expliquer par la conception même de nos résistances. Les résistances sont, en effet, composées de rondelles de tampon à gratter, indépendantes les unes des autres et empilées dans un embout en plastique. Pour obtenir des résistances de valeurs croissantes, nous avons augmenté le nombre de rondelles. Cependant, pour un même nombre de rondelles, les résistances composées de rondelles très serrées introduiront une plus forte obstruction que les résistances composées de rondelles plus écartées. Pour vérifier expérimentalement cette

hypothèse, nous avons procédé à deux enregistrements sur un sujet sain en position assise. La résistance R4 a été additionnée, lorsque les rondelles la composant étaient très serrées (N°1), puis lorsque ses rondelles étaient très écartées (N°2). Une autre hypothèse est l'influence d'une respiration par la bouche ou par le nez. L'enregistrement N°1 était effectué avec une respiration par la bouche, nous avons enregistré le même sujet avec la même résistance, mais respirant par le nez (N°3). Le Tableau 2.6 regroupe les valeurs de résistances (moyenne et écart type) et de débits ventilatoires pour ces trois enregistrements.

	Résistance (cmH ₂ O.l ⁻¹ .s)	\dot{V} (l.min ⁻¹)
N°1	14,06 ± 0,30	6,63
N°2	10,00 ± 0,24	6,73
N°3	14,00 ± 0,50	6,05

Tableau 2.6 Valeurs moyennes des résistances et du débit calculées à partir d'enregistrements réalisés sur un même sujet sain en position assise, lors de l'addition de la résistance R4. Les rondelles composant cette résistance ont été volontairement très serrées (N°1) ou très écartées (N°2). Le sujet a été enregistré en respirant par la bouche (N°1), ce même sujet a été enregistré avec la même résistance, mais respirant par le nez (N°3).

Nous constatons, que pour un même niveau de ventilation (6,63 l.min⁻¹ et 6,73 l.min⁻¹), les valeurs de résistances diffèrent sensiblement, lorsque les rondelles sont très serrées (14,06 cmH₂O.l⁻¹.s) comparées à celles, lorsque les rondelles sont plus écartées (10,00 cmH₂O.l⁻¹.s).

Les valeurs des résistances calculées lorsque le sujet respire par le nez ou par la bouche sont respectivement 14,00 et 14,06 cmH₂O.l⁻¹.s, avec toutefois une ventilation légèrement plus basse lorsque le sujet respire par le nez.

Les différences entre les valeurs de résistance paraissent être dues à une différence dans l'empilement des rondelles, la ventilation par la bouche ou par le nez, n'ayant que très peu d'effet.

Ces observations justifient que les résistances soient calculées pour chaque sujet dans chacune des situations, permettant ainsi de connaître la valeur exacte de la résistance additionnée lors des différents enregistrements.

2.2.5 Le Signal CO₂

L'enregistrement de la mesure en continu du pourcentage de CO₂ dans le gaz respiré, permet de connaître le pourcentage de CO₂ rejeté en fin d'expiration (valeur maximum). La moyenne de ces maxima est ensuite calculée pour chaque enregistrement.

Récapitulatifs des Signaux Analysés :

<i>Paramètre physiologique étudié</i>	<i>Signaux utilisés</i>	<i>Protocole</i>
Arythmie cardiaque d'origine respiratoire	ECG Débit	1, 2, 3
Ventilation (variables ventilatoires) Forme du cycle du débit instantané	Débit	1, 2, 4
Différence entre les variations de sections du thorax et celles de l'abdomen, de chacune d'elles par rapport au débit.	Variations de sections du thorax et de l'abdomen Débit	1, 2, 4
Maximum de CO ₂ rejeté en fin d'expiration pour contrôler le niveau de ventilation.	% de CO ₂ dans le gaz respiré	1, 2, 3
Toutes les résistances additionnelles sont calculées pour chaque sujet.	Pression buccale Débit	1, 2

Tableau 2.7 Résumé des paramètres physiologiques étudiés, des signaux permettant l'étude de ces paramètres, et des numéros des protocoles mis en oeuvre pour l'acquisition de ces signaux.

2.3 Analyse des Données

2.3.1 La Normalisation

L'objectif de notre analyse est la comparaison des signaux du thorax et de l'abdomen plus particulièrement, l'un par rapport à l'autre. Toutefois, pour rendre possible la comparaison entre deux signaux, il est nécessaire de normaliser chaque signal et ainsi supprimer le facteur amplitude.

2.3.1.1 La Normalisation des Signaux

La normalisation consiste à avoir un signal de moyenne nulle et d'écart type unitaire. Soit un signal S constitué de M points d'échantillonnage : $(S_j)_{j=1 \text{ à } M}$. Le signal normalisé est \tilde{S} dont

chaque point $\tilde{S}_j = \frac{S_j - \bar{S}}{\sqrt{\sigma^2}}$ avec $\bar{S} = \frac{1}{M} \sum_{j=1}^M S_j$ et $\sigma^2 = \frac{1}{M} \sum_{j=1}^M (S_j - \bar{S})^2$. On a alors bien :

$$\frac{1}{M} \sum_{j=1}^M \tilde{S}_j = 0 \text{ et } \frac{1}{M} \sum_{j=1}^M (\tilde{S}_j)^2 = 1.$$

La Figure 2.21 représente deux signaux avant et après cette normalisation.

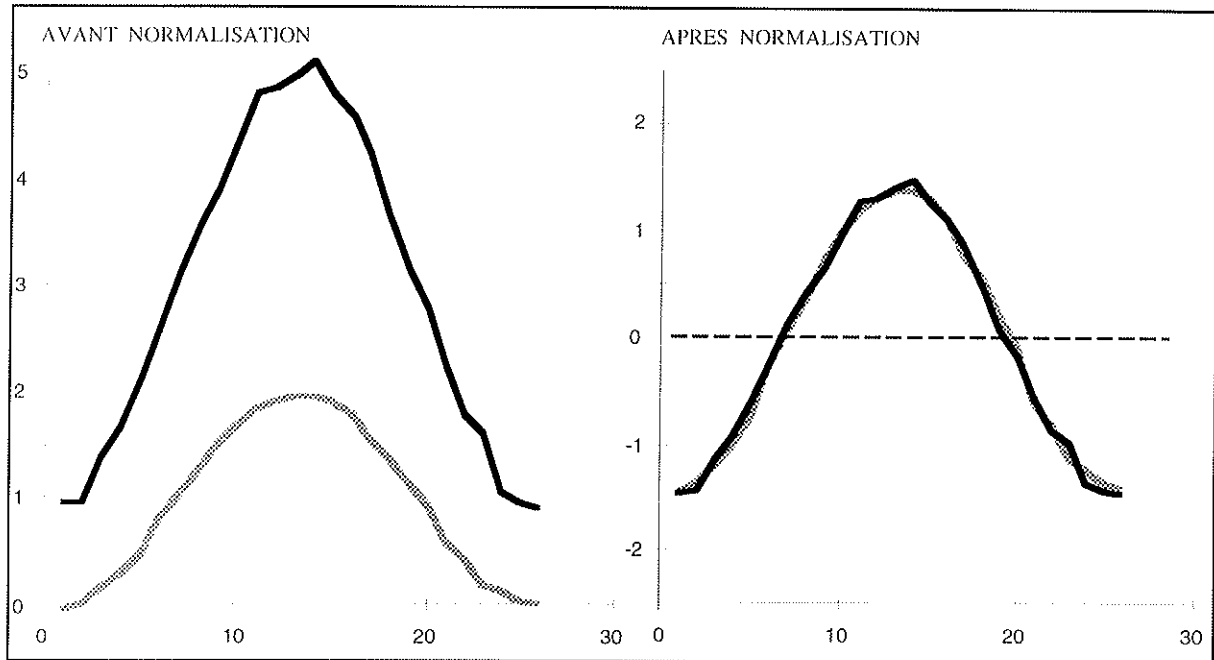


Figure 2.21. Représentation de deux signaux avant (à gauche) et après (à droite) avoir été normalisés par la méthode décrite ci-dessus. Les échelles sont arbitraires.

Chaque cycle respiratoire est normalisé par cette méthode, le signal S représente alors un cycle respiratoire et M le nombre de points d'échantillonnage de ce cycle.

2.3.1.2 La Normalisation des Asters

Les amplitudes des quatre harmoniques résultant de la décomposition, sont directement reliées à l'amplitude du signal initial. Les modules des vecteurs constituant l'aster, sont donc variables d'un aster à l'autre. La comparaison d'asters de différents signaux de même dimension, nécessite la normalisation des vecteurs de l'aster. L'aster est indépendant de la durée du cycle (dans §2.8 p.59 les T se simplifient). Après une normalisation en amplitude, l'aster représente uniquement la forme du signal.

La normalisation d'un aster composé des quatre vecteurs $a_j(X_j, Y_j)$ pour $j = 1$ à 4 , consiste à diviser chaque vecteur (et donc chacune des coordonnées de l'aster) par la norme totale de l'aster. Les vecteurs normalisés $\tilde{a}_j(\tilde{X}_j, \tilde{Y}_j)$ pour $j = 1$ à 4 sont définis par

$$\tilde{X}_j = \frac{X_j}{\sqrt{\sum_{j=1}^4 |a_j|^2}} \quad \text{et} \quad \tilde{Y}_j = \frac{Y_j}{\sqrt{\sum_{j=1}^4 |a_j|^2}} \quad \text{avec} \quad |a_j|^2 = X_j^2 + Y_j^2. \quad \text{Ainsi nous avons} \quad \sum_{j=1}^4 |\tilde{a}_j|^2 = 1 \quad \text{avec}$$

$$|\tilde{a}_j|^2 = \tilde{X}_j^2 + \tilde{Y}_j^2.$$

2.3.2 Le Calcul des Distances

Chaque cycle a été normalisé, que l'on considère les asters ou les signaux. La distance entre deux signaux ou asters des signaux est ensuite calculée pour chaque cycle de l'enregistrement.

2.3.2.1 Le Calcul des Distances entre Signaux

La distance entre signaux est calculée cycle par cycle sur des signaux normalisés également cycle par cycle. Les débuts et fins de cycles des voies du thorax et de l'abdomen coïncident, donc un même cycle a une durée et un nombre de points d'échantillonnage identiques (M) pour les deux voies.

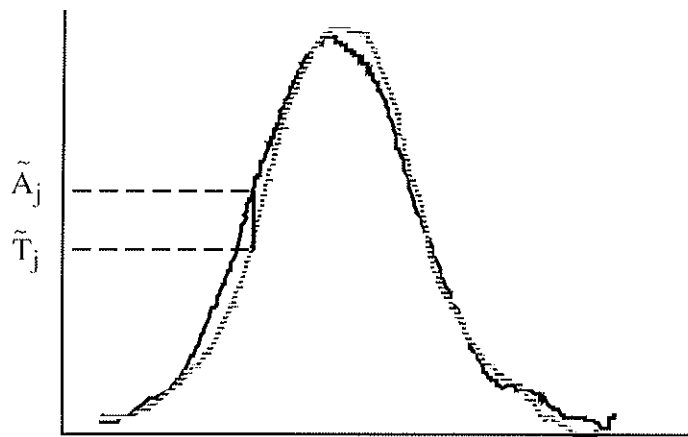


Figure 2.22. Deux signaux de volume normalisés $(\tilde{A}_j)_{j=1 \text{ à } M}$ et $(\tilde{T}_j)_{j=1 \text{ à } M}$ d'un cycle respiratoire, où M est le nombre de points d'échantillonnage du cycle. La distance entre ces deux signaux est la racine carrée de la somme des différences au carré entre \tilde{A}_j et \tilde{T}_j , divisée par M .

Considérons les cycles $(\tilde{A}_j)_{j=1 \text{ à } M}$ et $(\tilde{T}_j)_{j=1 \text{ à } M}$ de deux signaux normalisés, M étant le nombre de points d'échantillonnage (Figure 2.22). La distance \mathcal{D}_s calculée entre les deux signaux est, en fait, la racine carrée de l'écart quadratique moyen :

$$\mathcal{D}_s(\tilde{A}, \tilde{T}) = \sqrt{\frac{1}{M} \sum_{j=1}^M (\tilde{A}_j - \tilde{T}_j)^2}.$$

La moyenne de ces distances par cycle est calculée.

2.3.2.2 Le Calcul des Distances entre Asters

La distance entre deux asters est calculée pour les asters issus de signaux différents (thorax et abdomen essentiellement) du cycle respiratoire correspondant, c'est à dire de mêmes instants de début et de fin. Considérons deux asters normalisés \tilde{a} et \tilde{t} de deux cycles de

signaux différents, composés respectivement des vecteurs $\tilde{a}_j(\tilde{X}_j^a, \tilde{Y}_j^a)$ et $\tilde{t}_j(\tilde{X}_j^t, \tilde{Y}_j^t)$ avec $j = 1$ à 4 (Figure 2.23).

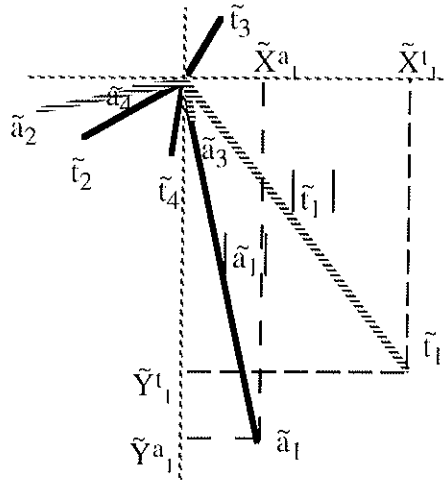


Figure 2.23. Représentation de deux asters normalisés \tilde{a} et \tilde{t} de deux cycles de signaux différents.

♦ Sans pondération

La distance \mathcal{D} entre les deux asters précédents est définie comme suit:

$$\mathcal{D}(\tilde{a}, \tilde{t}) = \sqrt{\sum_{j=1}^4 \left(\left(\tilde{X}_j^a - \tilde{X}_j^t \right)^2 + \left(\tilde{Y}_j^a - \tilde{Y}_j^t \right)^2 \right)}.$$

\mathcal{D} est une distance euclidienne entre les coordonnées des asters de signaux différents d'un cycle. Si nous avons n cycles par enregistrement, nous calculons n distances dont la valeur moyenne est ensuite calculée.

Nota :

Le calcul de la distance entre premiers vecteurs des asters est semblable au précédent calcul mais la somme se limite à $j=1$.

♦ Avec pondération

Les quatre harmoniques ont des amplitudes différentes, la représentation dans le plan des coordonnées des asters le montre. La fondamentale (première harmonique et vecteur 1 de l'aster) présente toujours une amplitude nettement plus grande que les trois autres harmoniques, du fait qu'elle contient la majeure partie de la puissance du signal (Figure 2.13). Cependant, le calcul de la précédente distance (« sans pondération ») accorde « autant d'importance » aux écarts entre les premiers vecteurs qu'aux écarts entre les trois autres vecteurs de l'aster. D'où

l'idée de pondérer la distance en fonction des modules au carré des vecteurs des asters. Cette distance \mathcal{D}_p est calculée comme suit :

$$\mathcal{D}_p(\tilde{\mathbf{a}}, \tilde{\mathbf{t}}) = \sqrt{\sum_{j=1}^4 p_j \left((\tilde{X}_j^a - \tilde{X}_j^t)^2 + (\tilde{Y}_j^a - \tilde{Y}_j^t)^2 \right)} \quad \text{avec} \quad p_j = \frac{|\tilde{\mathbf{a}}_j|^2 + |\tilde{\mathbf{t}}_j|^2}{\sum_{k=1}^4 (|\tilde{\mathbf{a}}_k|^2 + |\tilde{\mathbf{t}}_k|^2)} \quad \text{où} \quad |\tilde{\mathbf{a}}_j|^2 \quad \text{et} \quad |\tilde{\mathbf{t}}_j|^2$$

sont les modules au carré des vecteurs, $|\tilde{\mathbf{a}}_j|^2 = \tilde{X}_j^a{}^2 + \tilde{Y}_j^a{}^2$ et $|\tilde{\mathbf{t}}_j|^2 = \tilde{X}_j^t{}^2 + \tilde{Y}_j^t{}^2$. Nous avons

$$\sum_{j=1}^4 p_j = 1.$$

La moyenne des distances entre asters de chaque cycle de deux signaux différents est calculée.

	Normalisation	Distance
Aster	<p>Pour chaque coordonnée de l'aster :</p> $\tilde{X}_j = \frac{X_j}{\sqrt{\sum_{j=1}^4 a_j ^2}}$ <p>où : $a_j ^2 = X_j^2 + Y_j^2$</p>	<p>♦ sans pondération</p> $\mathcal{D}(\tilde{\mathbf{a}}, \tilde{\mathbf{t}}) = \sqrt{\sum_{j=1}^4 \left((\tilde{X}_j^a - \tilde{X}_j^t)^2 + (\tilde{Y}_j^a - \tilde{Y}_j^t)^2 \right)}$ <p>♦ avec pondération</p> $\mathcal{D}_p(\tilde{\mathbf{a}}, \tilde{\mathbf{t}}) = \sqrt{\sum_{j=1}^4 p_j \left((\tilde{X}_j^a - \tilde{X}_j^t)^2 + (\tilde{Y}_j^a - \tilde{Y}_j^t)^2 \right)}$ <p>où : $p_j = \frac{ \tilde{\mathbf{a}}_j ^2 + \tilde{\mathbf{t}}_j ^2}{\sum_{k=1}^4 (\tilde{\mathbf{a}}_k ^2 + \tilde{\mathbf{t}}_k ^2)}$,</p> <p>$\tilde{\mathbf{a}}_j ^2 = \tilde{X}_j^a{}^2 + \tilde{Y}_j^a{}^2$, $\tilde{\mathbf{t}}_j ^2 = \tilde{X}_j^t{}^2 + \tilde{Y}_j^t{}^2$</p>
Signal	$\tilde{S}_j = \frac{S_j - \bar{S}}{\sqrt{\sigma^2}}$ <p>où : $\bar{S} = \frac{1}{M} \sum_{j=1}^M S_j$,</p> $\sigma^2 = \frac{1}{M} \sum_{j=1}^M (S_j - \bar{S})^2$	$\mathcal{D}_s(\tilde{\mathbf{A}}, \tilde{\mathbf{T}}) = \sqrt{\frac{1}{M} \sum_{j=1}^M (\tilde{A}_j - \tilde{T}_j)^2}$

Tableau 2.8 Récapitulatif des formules de normalisation et des distances pour les signaux et les asters. Les données avec \sim sont normalisées, les signaux et les asters normalisés sont respectivement $(\tilde{A}_j)_{j=1 \text{ à } M}$, $(\tilde{T}_j)_{j=1 \text{ à } M}$ et $\tilde{\mathbf{a}}_j(\tilde{X}_j^a, \tilde{Y}_j^a)$, $\tilde{\mathbf{t}}_j(\tilde{X}_j^t, \tilde{Y}_j^t)$ avec $j = 1 \text{ à } 4$.

Note :

A titre indicatif, la valeur de la distance entre signaux et asters de deux sinusoides, de même période, en opposition de phase est 2 pour les deux distances.

2.4 Analyses Statistiques

2.4.1 Analyse Statistique Classique

2.4.1.1 Tests de Comparaisons de Deux Moyennes d'Echantillons

Appariés ou Non Appariés

Pour effectuer ces comparaisons, nous avons utilisé un test t de Student lorsque l'hypothèse d'une distribution normale des données pouvait être faite et un test non paramétrique, le test de rang de Wilcoxon, dans le cas contraire. Ainsi, un test de Student a été utilisé pour comparer les différentes variables ventilatoires, la période cardiaque ... , alors que le test de Wilcoxon a été utilisé pour les comparaisons de variables dont la valeur est exprimée en pourcentage ou encore en valeur uniquement positive. Nous avons utilisé ces deux tests aussi bien pour les échantillons appariés que non appariés. Dans tous les cas, le seuil de signification choisi a été 0,05.

2.4.1.2 Analyse de Variance

Une analyse de variance a été utilisée dans les cas de comparaisons de plus de deux moyennes. Une analyse de variance à mesures répétées a été utilisée pour toutes ces comparaisons. Lorsque les résultats de l'analyse de variance ont été significatifs, nous avons appliqué un test à posteriori de Bonferroni-Dunn, qui permet la comparaison deux à deux de toutes les moyennes. Le seuil de signification choisi pour l'analyse de variance et pour le test de Bonferroni-Dunn est 0,05.

Dans ce travail, nous avons appliqué une analyse de variance avec mesures répétées à chacune des variables ventilatoires (VT, TT, TI, TE, TI/TT, VT/TI, V, FETCO₂), pour déterminer si les résistances additionnelles avaient un effet sur ces caractéristiques ventilatoires. La variable dépendante est alors la variable ventilatoire considérée aux différents niveaux de résistance et la variable indépendante est constituée par les différentes valeurs de résistances. L'analyse de variance permet de rechercher si l'addition de résistance a un effet sur une variable ventilatoire donnée. Pour les variables pour lesquelles l'analyse de variance a été significative, le test de Bonferroni-Dunn a été utilisé pour les comparaisons entre les situations deux à deux.

2.4.2 Test de Similarité

Pour les comparaisons multivariées, un test de similarité, déjà utilisé au laboratoire (Shea et al, 1987; Benchetrit et al, 1989b), a été appliqué. Le principe de ce test est la comparaison des différences intra-individuelles avec les différences inter-individuelles dans deux conditions différentes, pour une variable ou un ensemble de variables. La distance de Mahalanobis (Mahalanobis, 1936) a été utilisée pour quantifier ces différences. Pour une variable univariée, cette distance est la racine carrée du rapport du carré de la différence des moyennes sur la variance commune. Pour une variable multivariée, les covariances entre variables rentrent aussi dans le calcul des distances dont le détail est présenté en annexe (Annexe 1).

Soit un ensemble de N sujets enregistrés dans deux conditions différentes et X_{ij} la variable du sujet i dans la condition j, avec $i = 1$ à N et $j = 1$ ou 2. Les distances de Mahalanobis sont calculées entre tous les X_{ij} .

Soit un sujet k (k compris entre 1 et N). Les distances entre X_{k1} (sujet k dans la condition 1) et tous les autres X_{ij} (le sujet k dans la condition 2 plus tous les autres sujets dans les deux conditions) sont ordonnées, puis on repère le rang r_{12}^k de la distance entre X_{k1} et X_{k2} . De même, les distances entre X_{k2} (sujet k dans la condition 2) et tous les autres X_{ij} sont ordonnées, puis on repère le rang r_{21}^k de la distance entre X_{k2} et X_{k1} . La distance entre X_{k1} et X_{k2} est identique à celle entre X_{k2} et X_{k1} , cependant les rangs r_{12}^k et r_{21}^k sont différents. Cette procédure est reproduite pour chacun des N sujets, on obtient donc N rangs $(r_{12}^i)_{i=1}^N$ et N rangs $(r_{21}^i)_{i=1}^N$. La somme $\mathcal{D}_{\mathcal{R}}$ de ces rangs est ensuite calculée : $\mathcal{D}_{\mathcal{R}} = \sum_{i=1}^N (r_{12}^i + r_{21}^i)$.

Pour tester si $\mathcal{D}_{\mathcal{R}}$ est inférieure à la somme des rangs de N paires de X_{ij} pris au hasard ($\mathcal{D}_{\mathcal{R}'}$), nous devons calculer la distribution des probabilités de $\mathcal{D}_{\mathcal{R}'}$ pour toutes les permutations possibles des N paires de X_{ij} . Au lieu de calculer $\mathcal{D}_{\mathcal{R}'}$ pour toutes les permutations possibles (il y en a $\frac{(2N)!}{2^N \cdot N!}$), la technique de Monte Carlo (Snedecor et Cochran, 1980) est utilisée pour estimer la distribution en fréquence de $\mathcal{D}_{\mathcal{R}'}$, lorsqu'on effectue 5000 tirages au hasard de N paires. Le nombre de tirages au sort pour chaque valeur de $\mathcal{D}_{\mathcal{R}'}$ est connu, ainsi que la distribution en fréquence cumulée de $\mathcal{D}_{\mathcal{R}'}$. L'histogramme du nombre de tirages au sort en fonction des valeurs de $\mathcal{D}_{\mathcal{R}'}$ et la distribution en fréquence cumulée de $\mathcal{D}_{\mathcal{R}'}$ sont présentés respectivement sur la Figure 2.24A et 2.24B. L'hypothèse nulle du test statistique est « $\mathcal{D}_{\mathcal{R}}$ n'est pas différent de $\mathcal{D}_{\mathcal{R}'}$ » (H_0), et l'hypothèse alternative est « $\mathcal{D}_{\mathcal{R}}$ est inférieur à $\mathcal{D}_{\mathcal{R}'}$ » (H_1). La probabilité p pour que $\mathcal{D}_{\mathcal{R}}$ soit supérieure ou égale à $\mathcal{D}_{\mathcal{R}'}$ (supplémentaire de H_1) est le rapport du nombre total de tirages \mathcal{N} effectués pour tous les $\mathcal{D}_{\mathcal{R}'} \leq \mathcal{D}_{\mathcal{R}}$ (« nombre de tirages cumulé »), sur le nombre total de tirages (5000). La distribution en fréquence cumulée de $\mathcal{D}_{\mathcal{R}'}$ nous permet d'obtenir \mathcal{N} . Plus la probabilité p est faible, plus la probabilité (1-p) de H_1 est grande (Figure 2.24C). Nous avons choisi comme seuil de signification 0,05.

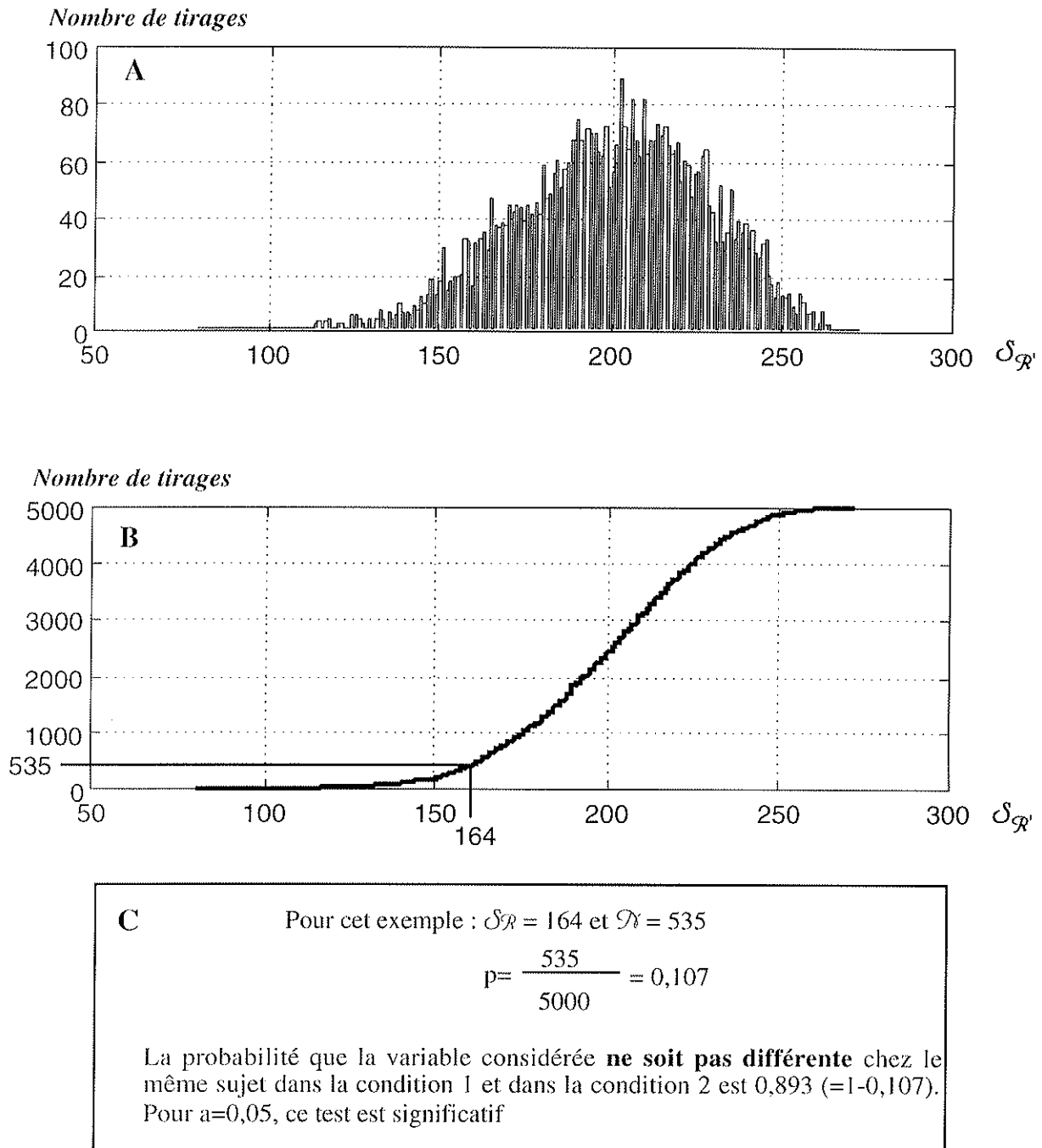


Figure 2.24. Exemple de résultats d'un test de similarité effectué pour onze sujets pris dans deux conditions différentes. A : histogramme du nombre de tirages au sort en fonction des valeurs de $\delta_{\mathcal{N}}$, B : distribution en fréquence cumulée de $\delta_{\mathcal{N}}$ et C : calcul de la probabilité et résultat du test.

Nous avons utilisé ce test pour les variables multiples suivantes : le triplet (VT, TI, TE) (triad) et les coordonnées des quatre vecteurs de l'aster (huit nombres).

Le test de similarité a été utilisé pour comparer les variables dans deux conditions différentes, par exemple témoin-addition de résistance, deux résistances de valeurs différentes, diluant-méthacholine

2.4.3 Tests sur l'Arythmie Sinusale d'Origine Respiratoire

Les méthodes classiques de l'étude de l'arythmie sinusale d'origine respiratoire utilisent l'analyse spectrale de la suite des durées entre deux battements cardiaques successifs. Nous avons effectué cette analyse. En outre, une nouvelle méthode d'analyse de cette arythmie a été mise au point au Laboratoire par Pham Dinh Tuan (Laboratoire de Modélisation et Calcul à Grenoble), qui propose des tests statistiques de l'existence de cette arythmie, ainsi que des index d'amplitude et de phase de l'arythmie sinusale d'origine respiratoire (Pham Dinh et al., 1998, *soumis*). Les programmes de traitements par cette méthode, dont les figures sont issues, ont également été élaborés par Pham Dinh Tuan.

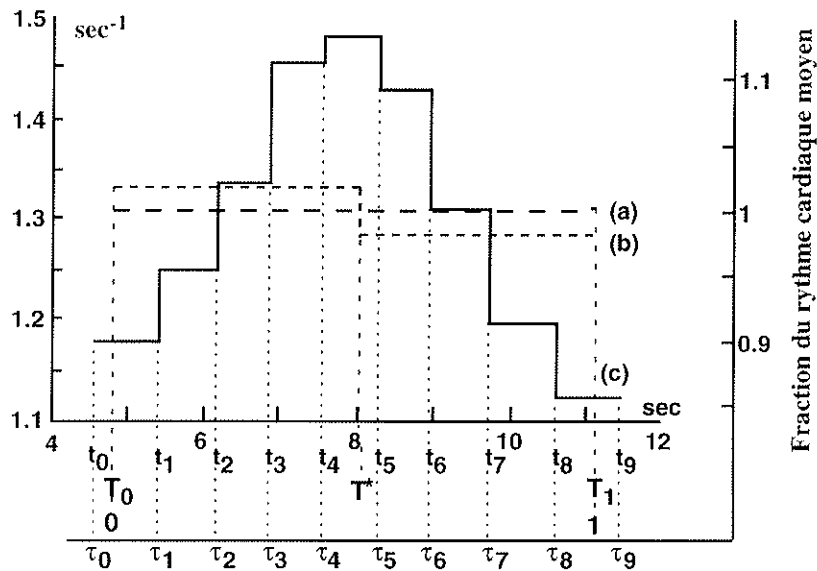
2.4.3.1 Dénombrement Fractionnel des Cycles Cardiaques et Rythme Cardiaque Instantané

Cette nouvelle méthode est basée sur le dénombrement fractionnel des cycles cardiaques. Soit t_0, t_1, \dots les instants des battements cardiaques, les cycles cardiaques sont les intervalles $[t_0, t_1], [t_1, t_2], \dots$ (Figure 2.25). Lorsque l'on dénombre les cycles cardiaques d'une fenêtre délimitée par l'intervalle $[T_0, T_1]$, les cycles cardiaques entiers contenus dans la fenêtre comptent chacun pour un, la valeur attribuée aux cycles à cheval sur les limites est la fraction du cycle contenu dans la fenêtre :

$$(t_i - T_0) / (t_i - t_{i-1}) \text{ lorsque } t_{i-1} < T_0 < t_i \leq T_1,$$

$$(T_1 - t_{i-1}) / (t_i - t_{i-1}) \text{ lorsque } T_0 \leq t_{i-1} < T_1 < t_i$$

$$(T_1 - T_0) / (t_i - t_{i-1}) \text{ dans le cas extrême où } t_{i-1} < T_0 < T_1 < t_i.$$



Durée fractionnelle du cycle respiratoire

Figure 2.25. Représentation du rythme cardiaque fractionnel. Sont représentés : Le rythme cardiaque moyen (a), le rythme cardiaque moyen sur chaque moitié de la fenêtre (b), le rythme cardiaque instantané (c)

Ainsi dans l'intervalle $[T_0, T_1]$ de la Figure 2.25, sept cycles sont entiers et deux cycles sont fractionnels. Ces deux cycles sont donc comptabilisés par $(t_7 - T_0) / (t_7 - t_0)$ pour le cycle $[t_0, t_7]$, et $(T_1 - t_8) / (t_9 - t_8)$ pour le cycle $[t_8, t_9]$, soit respectivement les valeurs 0,6820 et 0,7544. Pour cet exemple, le total est donc de 8,4364 cycles au lieu de 8 si, seuls les battements cardiaques avaient été comptés. L'avantage de compter les cycles cardiaques plutôt que les battements, apparaît mieux lorsque l'on considère les deux intervalles $[T_0, T^*]$ et $[T^*, T_1]$, où T^* est le milieu du segment $[T_0, T_1]$. En effet, le nombre de battements pour chacune des fenêtres est 4, tandis que le nombre de cycles cardiaques est respectivement 4,2977 et 4,1387, ce qui signifie que le coeur bat plus vite dans la première moitié de $[T_0, T_1]$ que dans la seconde.

Le rythme cardiaque moyen à l'intérieur d'une fenêtre est ensuite calculé comme le rapport du nombre de cycles cardiaques sur la longueur de la fenêtre. Sur la Figure 2.25 ce rapport est représenté par la ligne pointillée (a). De même, on peut calculer un rythme cardiaque moyen sur chaque moitié de la fenêtre, c'est à dire sur les intervalles $[T_0, T^*]$ et $[T^*, T_1]$; les résultats sont représentés par les deux paliers de la ligne pointillée (b). La fenêtre peut prendre la longueur désirée, et même comprendre uniquement un cycle cardiaque, ce qui revient à réduire la fenêtre à l'intervalle $[t_{i,j}, t_j]$, où $t_{i,j}$ est l'instant d'un battement cardiaque et t_j l'instant du battement cardiaque suivant. La valeur du rythme cardiaque moyen pour ce cycle cardiaque est simplement $1/(t_j - t_{i,j})$ et est appelée le rythme cardiaque instantané. Sur la Figure 2.25 les rythmes cardiaques instantanés sont représentés par des paliers et constituent la ligne (c). La ligne (c) est facilement interprétable : l'aire comprise entre l'axe des abscisses et cette ligne, délimitée par deux battements cardiaques consécutifs est égale à un. Plus généralement, l'aire comprise entre l'axe des abscisses et cette ligne (c) délimitée par les frontières d'une fenêtre, est égale au nombre de cycles contenus dans cette fenêtre.

2.4.3.2 Rythme Cardiaque Relatif et Arythmie Sinusale d'Origine Respiratoire

Le rythme cardiaque peut présenter une dérive progressive pendant le déroulement de l'expérience. Afin de « corriger » une éventuelle dérive du rythme cardiaque et de comparer les rythmes cardiaques, un rythme cardiaque « normalisé », le rythme cardiaque relatif, est calculé. Le rythme cardiaque relatif exprime la proportion du rythme cardiaque instantané par rapport au rythme cardiaque moyen calculé dans la fenêtre considérée. Pour étudier l'arythmie sinusale d'origine respiratoire, nous avons choisi la durée d'un cycle respiratoire pour longueur de fenêtre. Le rythme cardiaque relatif sera alors le rapport du rythme cardiaque instantané sur le rythme cardiaque moyen calculé sur la durée d'un cycle respiratoire. Ces durées étant variables, les comparaisons des rythmes cardiaques même relatifs, nécessitent une autre normalisation. La durée du cycle est normalisée pour qu'elle soit égale à 1, et ainsi le temps mesuré dans chaque cycle respiratoire est une fraction de la durée totale de ce cycle.

Les cycles respiratoires peuvent également être divisés en deux parties égales afin de comparer le rythme cardiaque moyen relatif dans chacune des parties. Les différents rythmes

cardiaques, évoqués précédemment, calculés sur un enregistrement d'une durée de 30 secondes, sont représentés sur la Figure 2.26.

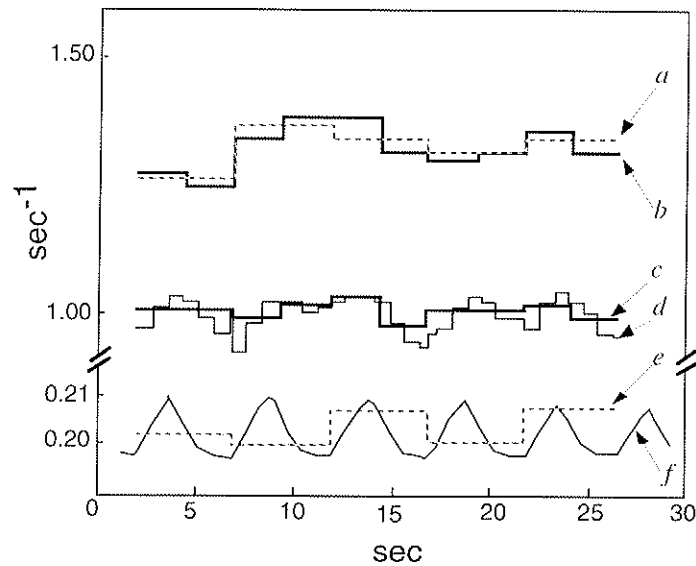


Figure 2.26. Résultats pour un enregistrement de 30 secondes. Sont représentés : le rythme cardiaque moyen pour chaque cycle respiratoire (*a*), le rythme cardiaque moyen pour chaque demi-cycle respiratoire (*b*), le rythme cardiaque moyen relatif pour chaque demi-cycle respiratoire (*c*), le rythme cardiaque instantané relatif (*d*), la fréquence respiratoire (*e*), et le volume exprimé en unité arbitraire (*f*).

Afin de visualiser plus précisément la variabilité à l'intérieur d'un cycle respiratoire, le cycle respiratoire peut être plus finement partitionné. Pour chaque subdivision, le rythme cardiaque moyen relatif est calculé comme étant le rapport du rythme cardiaque moyen de la subdivision, sur le rythme cardiaque moyen de la fenêtre comprenant tout le cycle respiratoire. Le rythme cardiaque relatif sera d'autant plus variable sur le plan statistique, que le nombre de subdivisions sera grand. De plus, lorsque l'analyse comporte un grand nombre de cycles, la moyenne des rythmes cardiaques relatifs associés à chaque subdivision peut être calculée. Ainsi, les erreurs statistiques seront atténuées, à condition que les conditions expérimentales restent identiques pour tous ces cycles respiratoires. Un outil statistique utile pour visualiser une population est le box plot (Tukey, 1977). La Figure 2.27 montre un exemple de box plot où pour chaque subdivision, sont représentés les valeurs de la médiane, du premier (q_1) et du troisième quartile (q_3), ainsi que les valeurs minimales et maximales comprises dans l'intervalle $[q_1 - 5(q_3 - q_1), q_3 + 5(q_3 - q_1)]$. Les éventuels valeurs de l'échantillon en dehors de cet intervalle sont également représentées par +.

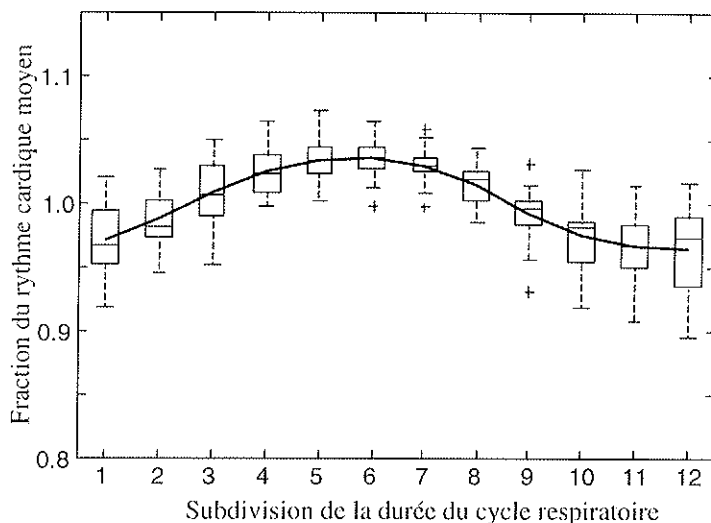


Figure 2.27. Un exemple de box plot. Pour chaque subdivision de la durée moyenne du cycle respiratoire sont représentées les valeurs de la médiane, du premier (q_1) et du troisième quartile (q_3), ainsi que les valeurs minimales et maximales comprises dans l'intervalle $[q_1 - 5(q_3 - q_1), q_3 + 5(q_3 - q_1)]$ et les éventuels points (+) en dehors de cet intervalle. Pour chaque subdivision, le rythme cardiaque relatif de chaque cycle respiratoire est moyenné. Ainsi, apparaît, l'évolution générale du rythme cardiaque relatif au cours du cycle respiratoire.

2.4.3.3 Tests de l'Arythmie : Test de Rang de Wilcoxon

♦ Test basé sur les comparaisons du rythme cardiaque moyen entre deux demi-cycles respiratoires (Test A)

Le test est basé sur les variations du rythme cardiaque à l'intérieur du cycle respiratoire. Un moyen simple de détecter l'arythmie est de diviser un cycle respiratoire en deux parties égales et de comparer le rythme cardiaque moyen relatif dans chacune des parties. Cette comparaison fournit une indication de la présence d'arythmie, qui suggère une augmentation du rythme cardiaque vers la fin de l'inspiration et un ralentissement durant toute l'expiration. Si le rythme cardiaque est dans l'ensemble plus élevé dans la première partie du cycle respiratoire, la différence entre les deux parties est positive. Il est évident que si la différence est positive pour un cycle respiratoire aucune conclusion ne peut être établie. Cependant, une différence positive sur plusieurs cycles consécutifs, indique plus fortement la présence d'arythmie. Le test A se base sur cette hypothèse.

Soit $r(\tau)$, $\tau \in [0, 1]$, le rythme cardiaque instantané relatif d'un cycle respiratoire normalisé, τ étant la durée exprimée en proportion de la durée totale du cycle respiratoire (Figure 2.25 (c)). C'est une fonction constante par morceau avec des « sauts » aux instants des battements cardiaques. Considérons un *contraste* $\{c(\tau), \tau \in [0, 1]\}$, défini par une fonction d'intégrale nulle. Un contraste simple pour cette application est celui qui vaut 1 dans la première moitié de la fenêtre et -1 dans la seconde.

Définissons la statistique $\mathcal{T} = \int_0^1 r(\tau) c(\tau) d\tau$.

Pour le contraste simple défini précédemment, cette statistique est simplement la différence du rythme cardiaque moyen relatif entre la première et la deuxième moitié du cycle respiratoire. En général, \mathcal{T} peut être exprimé comme une combinaison linéaire du rythme cardiaque instantané dont la somme des coefficients est nulle. Par construction $\mathcal{T} = 0$ si $r(\tau)$ est constant. Si les variations du rythme cardiaque sont aléatoires d'un cycle respiratoire au suivant, \mathcal{T} aura la même probabilité d'être positive ou négative. Si \mathcal{T} est plus souvent positif que négatif, avec le contraste qui a été choisi, cela exprime que les battements cardiaques sont plus rapides dans la première moitié du cycle respiratoire que dans la seconde.

Un test de Student pourrait être utilisé pour tester l'arythmie, en prenant comme hypothèse nulle \mathcal{T} égale à zéro et comme hypothèse alternative \mathcal{T} positive. Pour appliquer ce test, les données doivent cependant suivre une loi normale ou constituer un échantillon de grande taille, afin de pouvoir appliquer le théorème central-limite. Etant donné que l'une ou l'autre de ces deux conditions n'est pas nécessairement rencontrée, il est préférable d'utiliser un test non paramétrique. Dans ce cas, la seule condition requise est que les statistiques \mathcal{T}_i , correspondant aux différents cycles respiratoires, soient indépendantes. Dans notre étude, on considère que cette condition est respectée, puisque les périodes cardiaques d'un cycle sont indépendantes de celles d'un autre cycle. En réalité, il se peut qu'il y ait une interdépendance entre les \mathcal{T}_i , puisque certains cycles cardiaques sont sur deux cycles respiratoires consécutifs, mais cette interdépendance est assez faible. Les hypothèses du test non paramétrique sont : $P(\mathcal{T} < 0) = P(\mathcal{T} > 0)$ pour l'hypothèse nulle et $P(\mathcal{T} < 0) > P(\mathcal{T} > 0)$ pour l'hypothèse alternative, où P est la probabilité. Le test utilisé est le test de rang de Wilcoxon, prenant en compte le signe des valeurs correspondant à chaque rang. Le principe du test est le suivant : $|\mathcal{T}_1|, \dots, |\mathcal{T}_m|$, où $\mathcal{T}_1, \dots, \mathcal{T}_m$ sont calculés pour m cycles ventilatoires, ils sont ordonnés et le rang R_i de $|\mathcal{T}_i|$ est déterminé. L'hypothèse nulle est rejetée si la somme des rangs pour lesquels les valeurs de \mathcal{T}_i sont négatives ($S_- = \sum_{i: \tau_i < 0} R_i$), ne dépasse pas un seuil critique déterminé par le niveau de signification statistique choisi. Cependant, dans ce type de test le seuil est nécessairement un entier, de ce fait tous les niveaux de signification ne sont pas représentés. Pour de petites valeurs de m le niveau de signification peut être calculé. Des éléments complémentaires sur ce test peuvent être trouvés par exemple dans le livre de Lehmann et D'Abrera (1975), qui fournissent des tables avec des seuils de signification pour ce test. Dans le cas présent, le nombre de cycles respiratoires (m) considérés est petit, puisque nous nous intéressons à la détection de l'arythmie en temps presque réel. Le choix du nombre de cycles s'est porté sur cinq ($m = 5$), parce qu'alors le niveau de signification est proche du niveau usuel de 5% pour un

seuil égal à un. Le calcul du niveau de signification pour un seuil égal à un (c'est à dire pour $S_{\leq 1}$) est le suivant :

Pour cinq nombres aléatoires, chacun ayant la même probabilité $1/2$ d'être négatif ou positif, la probabilité qu'aucun des nombres ne soit négatif est $(1/2)^5 = 1/32 = 0,03125$. La probabilité que l'un d'entre eux soit négatif est $5(1/2)^5$. Mais, si nous imposons que ce soit le seul ayant la plus petite valeur absolue, alors la probabilité est de nouveau $1/32$. Sous l'hypothèse nulle, la probabilité que $S_{\leq 1}$ est $1/32 + 1/32 = 0,0625$. La probabilité que le rejet de l'hypothèse nulle soit erroné est donc de 6,25 %.

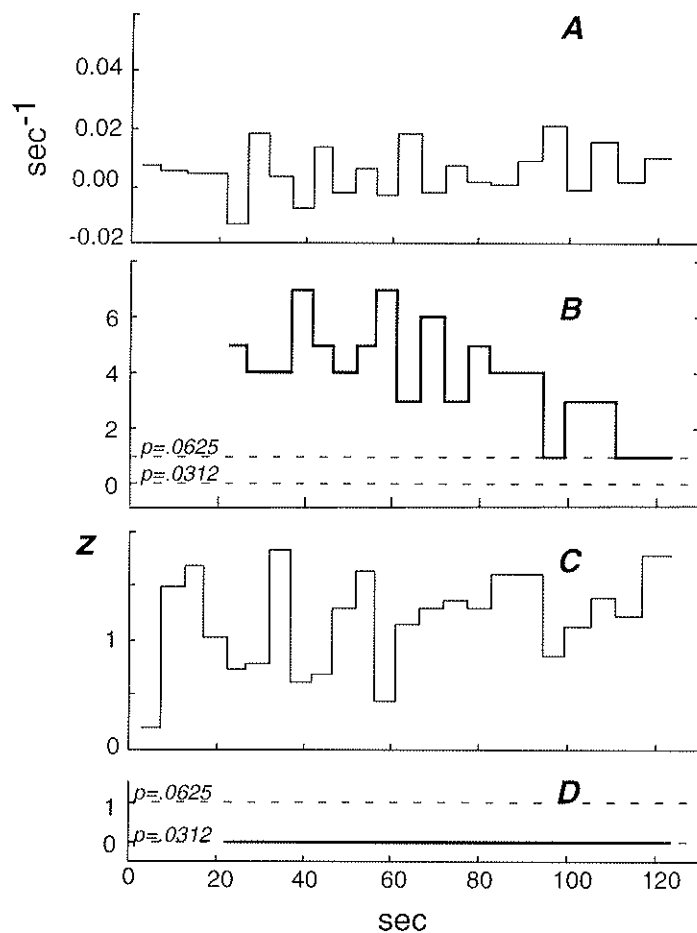


Figure 2.28. Résultats des deux tests statistiques de l'arythmie sinusale d'origine respiratoire. Sont représentés les différences entre les rythmes cardiaques moyens de deux demi-cycles respiratoires (A), la statistique correspondante du test de rang de Wilcoxon (somme des rangs des différences négatives sur cinq cycles consécutifs (B), la transformation en z de Fisher de la corrélation entre le rythme cardiaque et le signal volume

Les résultats de l'application du test A sur le même enregistrement que la Figure 2.26, sont présentés sur une partie de la Figure 2.28. La présence d'arythmie est calculée sur une fenêtre mobile de cinq cycles respiratoires consécutifs pour $\bar{T} = 0$ ($p \leq 0,03125$) ou $\bar{T} = 0$ ($p \leq 0,0625$). La proportion de présence d'arythmie sinusale d'origine respiratoire est calculée sur la durée de l'enregistrement. Les différences entre les rythmes cardiaques moyens de deux

demi-cycles respiratoires sont représentées sur la Figure 2.28A, et la statistique du test de rang de Wilcoxon correspondant à ces différences, c'est à dire la somme des rangs des différences négatives sur cinq cycles consécutifs, est représentée sur la Figure 2.28B.

♦ **Test utilisant les signaux du rythme cardiaque et du volume respiratoire (Test B)**

Le test précédent est basé sur l'hypothèse implicite que l'arythmie sinusale d'origine respiratoire entraîne une augmentation du rythme cardiaque moyen dans la première moitié, et une diminution du cycle respiratoire dans la deuxième moitié. Cependant, ce n'est pas toujours le cas. En effet, on peut observer que le rythme cardiaque atteint sa valeur maximale un peu après la fin de l'inspiration, et dans bien des cas, la proportion entre la durée de l'inspiration et la durée totale du cycle respiratoire est telle que, le rythme cardiaque maximum se produit au milieu du cycle. Dans ce cas, le test précédent ne détecte pas l'arythmie, puisque les rythmes cardiaques moyens des deux moitiés sont pratiquement identiques.

Une autre possibilité de tester l'arythmie sinusale d'origine respiratoire, serait de rechercher la correspondance entre les variations de volume au cours d'un cycle respiratoire et le rythme cardiaque instantané. En effet, l'arythmie étant caractérisée par une augmentation du rythme cardiaque vers la fin de l'inspiration et un ralentissement durant toute l'expiration, tester si les signaux du rythme cardiaque instantané et du volume « évoluent dans le même sens » au cours du cycle, permettrait de détecter la présence d'arythmie.

Pour cela, un test utilisant comme contraste la déviation du signal volume de sa valeur moyenne, est proposé. Du fait de la normalisation en durée du cycle respiration, dont la durée est alors égale à 1, le nouveau contraste est défini par :

$$c(\tau) = V(\tau) - \int_0^1 V(v) dv$$

où $V(\tau)$ est le signal volume normalisé en durée (en l'exprimant en proportion de la durée totale du cycle).

Comme précédemment, la statistique \mathcal{T} est calculée et le test de Wilcoxon appliqué. Le volume est considéré seulement à l'instant d'un battement cardiaque τ_i . Le volume entre deux battements cardiaques est affecté au premier de ces deux battements : $V(\tau) = V(\tau_i)$ pour $\tau_i \leq \tau < \tau_{i+1}$ et pour les deux battements cardiaques suivant $V(\tau) = V(\tau_{i+1})$ pour $\tau_{i+1} \leq \tau < \tau_{i+2}$. Les $V(\tau)$ calculés sont alors en retard sur le signal réel du volume, mais puisque le rythme cardiaque est également en retard sur le signal volume, le choix précédent des $V(\tau)$ est justifié. Dans ce cas, la statistique $\mathcal{T} = \int_0^1 r(\tau) c(\tau) d\tau$, s'écrit :

$$\mathcal{T} = \int_0^1 r(\tau) V(\tau) d\tau - \int_0^1 r(\tau) \left(\int_0^1 V(v) dv \right) d\tau.$$

Le premier terme $\int_0^1 r(\tau) V(\tau) d\tau$ peut se décomposer en une somme d'intégrales de bornes inférieure et supérieure respectivement τ_i et τ_{i+1} , pour i allant de 0 à k , où $\tau_0 = 0$ est le début du cycle respiratoire, $\tau_{k+1} = 1$ est la fin du cycle respiratoire, et τ_1, \dots, τ_k sont les instants des battements cardiaques dans le cycle respiratoire :

$$\int_{\tau_0}^{\tau_1} r(\tau) V(\tau) d\tau + \int_{\tau_1}^{\tau_2} r(\tau) V(\tau) d\tau + \dots + \int_{\tau_k}^{\tau_{k+1}} r(\tau) V(\tau) d\tau.$$

Comme sur chacun des intervalles $[\tau_i, \tau_{i+1}[$, $V(\tau) = V(\tau_i)$, l'expression précédente est équivalente à :

$$V(\tau_0) \int_{\tau_0}^{\tau_1} r(\tau) d\tau + V(\tau_1) \int_{\tau_1}^{\tau_2} r(\tau) d\tau + \dots + V(\tau_k) \int_{\tau_k}^{\tau_{k+1}} r(\tau) d\tau.$$

Or, l'intégrale du rythme cardiaque instantané relatif sur un intervalle donné $[\tau_i, \tau_{i+1}[$, est le rapport du nombre de cycles cardiaques contenus dans la fenêtre délimitée par cet intervalle sur le nombre de cycles cardiaques contenus dans la fenêtre délimitée par le début et la fin du cycle respiratoire (ou l'intervalle $[\tau_0, \tau_{k+1}[$).

m est le nombre de cycles cardiaques fractionnels sur $[\tau_0, \tau_{k+1}[$, nous avons alors :

$$r(\tau) = \frac{1}{m} \text{ sur les intervalles } [\tau_i, \tau_{i+1}[\text{ avec } i = 1 \text{ à } k-1,$$

$$r(\tau) = \frac{\alpha}{m} \text{ sur l'intervalles } [\tau_0, \tau_1],$$

$$r(\tau) = \frac{\beta}{m} \text{ sur l'intervalles } [\tau_k, \tau_{k+1}[,$$

où α est la proportion du premier cycle cardiaque contenu dans $[\tau_0, \tau_1]$,

et β est la proportion du dernier cycle cardiaque contenu dans $[\tau_k, \tau_{k+1}[$.

Ce qui nous conduit au résultat :

$$\int_0^1 r(\tau) V(\tau) d\tau = \frac{1}{m} [\alpha V(\tau_0) + V(\tau_1) + \dots + \beta V(\tau_k)].$$

En procédant de même, $\int_0^1 V(v) dv$ peut s'écrire :

$$V(\tau_0) (\tau_1 - \tau_0) + \dots + V(\tau_k) (\tau_{k+1} - \tau_k).$$

Donc, $\int_0^1 r(\tau) \left(\int_0^1 V(v) dv \right) d\tau$ est équivalent à :

$$(V(\tau_0) (\tau_1 - \tau_0) + \dots + V(\tau_k) (\tau_{k+1} - \tau_k)) \int_0^1 r(\tau) d\tau.$$

Or, par définition du rythme cardiaque relatif $\int_0^1 r(\tau) d\tau = 1$.

D'où $\int_0^1 r(\tau) (\int_0^1 V(v) dv) d\tau = V(\tau_0) (\tau_1 - \tau_0) + \dots + V(\tau_k) (\tau_{k+1} - \tau_k)$.

Les conditions d'application du test de Wilcoxon restent valides, puisque les \mathcal{T} correspondant aux cycles respiratoires successifs sont encore indépendants. La statistique \mathcal{T} est, dans ce cas, à une constante près $(V(\tau_0) (\tau_1 - \tau_0) + \dots + V(\tau_k) (\tau_{k+1} - \tau_k))$, la corrélation entre les signaux du rythme cardiaque instantané et du volume, calculé pour chaque cycle respiratoire. Cette corrélation permet d'estimer la dépendance entre les deux signaux, son signe permet de connaître l'évolution des signaux du volume et du rythme cardiaque l'un par rapport à l'autre. Afin que l'estimation soit plus exacte, une transformation en z de Fisher (Snedecor et Cochran, 1980) est appliquée aux coefficients de corrélation pour obtenir une statistique avec une distribution proche d'une distribution Gaussienne et une déviation standard dépendant peu de la vraie corrélation. Ainsi, l'influence de petits échantillons (puisque nous disposons seulement de quelques battements cardiaques par cycle respiratoire) est diminuée.

Les résultats d'une telle analyse, sur les données de la Figure 2.26, sont présentés sur la Figure 2.28C. La présence d'arythmie est calculée sur une fenêtre mobile de cinq cycles respiratoires consécutifs pour $\mathcal{T} = 0$ ($p \leq 0,03125$) ou $\mathcal{T} = 0$ ($p \leq 0,0625$). La proportion de présence d'arythmie sinusale d'origine respiratoire est calculée sur la durée de l'enregistrement.

Comme pour le test A, il existe des cas où ce test ne détecte pas l'existence de l'arythmie. En effet, lorsque le maximum du rythme cardiaque instantané relatif apparaît très tôt dans l'inspiration, il ne coïncide pas ou est très loin de la variation maximum du volume au cours du cycle respiratoire. Dans ce cas, la corrélation entre rythme cardiaque instantané et variation de volume est négative et ne permet pas de mettre en évidence l'existence de l'arythmie.

4.3.4 Amplitude et Phase de l'Arythmie Sinusale d'Origine Respiratoire basées sur l'Ajustement d'une Sinusoïde sur le Rythme Cardiaque Relatif

Pour obtenir une description plus précise des variations du rythme cardiaque dans chaque cycle respiratoire, une sinusoïde (déplacée par une quantité constante) est ajustée au rythme cardiaque instantané relatif. La sinusoïde « déplacée » est de la forme $a \cos(2\pi\tau) + b \sin(2\pi\tau) + c$ où a , b et c sont les coefficients et la variable τ représente le temps, la durée d'un cycle respiratoire étant normalisée ($\tau \in [0,1]$). Les coefficients a , b et c sont calculés pour fournir le meilleur ajustement possible sur la courbe du rythme cardiaque instantané relatif $\{r(\tau), \tau \in [0,$

1]}. Les deux courbes ne peuvent cependant pas coïncider, car à chaque cycle cardiaque correspond une valeur constante de r , donc la courbe du rythme cardiaque instantané relatif est une succession de paliers (chacun représentant la valeur de r pour le cycle cardiaque correspondant). Pour pallier à ce problème, un critère d'ajustement est introduit. La sinusoïde est remplacée par une portion constante $\{s(\tau), \tau \in [0, 1]\}$, qui présente des sauts aux instants de battements cardiaques, telle que l'aire comprise entre la courbe et l'axe des abscisses soit égale à celle en dessous de la sinusoïde, chacune de ces aires étant comprises entre deux battements cardiaques consécutifs. Le critère d'ajustement, est alors la minimisation de $\int_0^1 [r(\tau) - s(\tau)]^2 d\tau$ par le choix de a , b et c . La minimisation obtenue donne un paramètre c toujours égal à un, comme nous l'avions supposé car $r(\tau)$ est relatif. Lorsque les paramètres a et b sont déterminés, il est intéressant d'écrire l'équation de la courbe $a\cos(2\pi\tau) + b\sin(2\pi\tau)$ sous la forme $A \cos[2\pi(\tau-\phi)]$, où $A = \sqrt{a^2 + b^2}$ est l'amplitude et $\phi = \arctg(b/a)/(2\pi)$ la phase de la sinusoïde « déplacée » par rapport au rythme cardiaque moyen relatif (=1) sur la durée du cycle respiratoire, également normalisée (=1). L'amplitude peut être utilisée comme un index de l'intensité de l'arythmie sinusale d'origine respiratoire, tandis que la phase indique la position de la valeur maximale du rythme cardiaque dans le cycle respiratoire. La moyenne de ces amplitudes et de ces phases peut être calculée sur différentes populations de cycles respiratoires et les tests statistiques classiques peuvent être ensuite appliqués pour rechercher les différences entre ces populations.

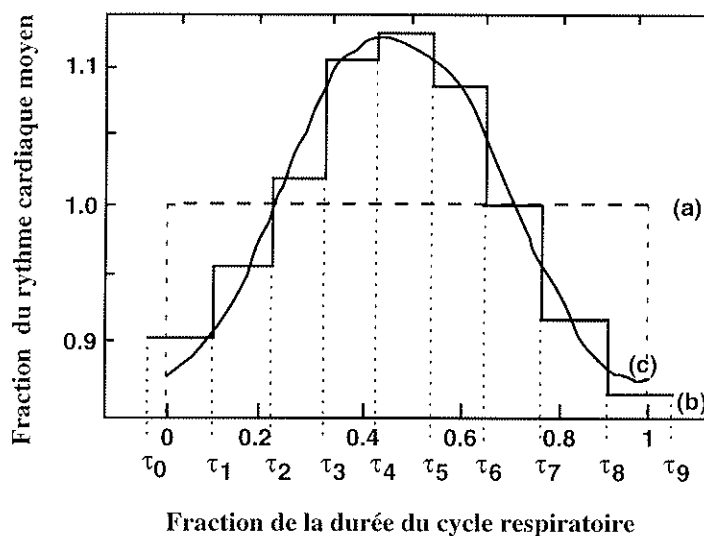


Figure 2.29. Sinusoïde « déplacée » ajustée sur le rythme cardiaque relatif. Sont représentés : le rythme cardiaque relatif moyen (a), le rythme cardiaque relatif instantané (b), la sinusoïde (d'équation $a\cos(2\pi\tau) + b\sin(2\pi\tau) + c$, avec $\tau \in [0, 1]$) ajustée sur la déviation du rythme cardiaque relatif instantané sur le rythme cardiaque relatif moyen sur la durée du cycle respiratoire (qui vaut 1, $c=1$)(c).

Sur la Figure 2.29, l'approximation, selon les précédents critères, du rythme cardiaque instantané relatif est représentée par la sinusoïde (c). L'amplitude et la phase de cette sinusoïde sont respectivement 0,131 et 0,467, ce qui signifie que les changements maximum du rythme cardiaque sont de $\pm 13,1 \%$, avec un maximum à 46,7 % de la durée du cycle respiratoire.

Afin d'évaluer la qualité de notre ajustement, le rythme cardiaque relatif instantané $r(\tau)$ et la courbe ajustée (sinusoïde) sont comparés. Comme précédemment, nous remplaçons cette dernière par une courbe constante par morceaux entre deux instants de battements cardiaques, $\hat{s}(\tau)$, dont l'aire comprise sous cette courbe délimitée par l'axe des abscisses et deux instants de battements cardiaques, est identique à celle en dessous de la courbe continue ajustée (sinusoïde). Ainsi, les sommes de carrés, similaires à une analyse de variance, peuvent être définies :

$$\text{La somme des carrés :} \quad SST = \int_0^1 [r(\tau) - 1]^2 d\tau$$

$$\text{La somme des carrés de la courbe ajustée :} \quad SSR = \int_0^1 [\hat{s}(\tau) - 1]^2 d\tau$$

$$\text{La somme des carrés des erreurs :} \quad SSE = \int_0^1 [r(\tau) - \hat{s}(\tau)]^2 d\tau$$

Ces sommes peuvent être calculées aisément. Le but initial était de minimiser la quantité : $S = \int_0^1 [r(\tau) - s(\tau)]^2 d\tau$, où $r(\tau)$ représente le rythme cardiaque relatif exprimé en terme de durée relative τ , et $s(\tau)$ est la courbe équivalente associée à la sinusoïde $a\cos(2\pi\tau) + b\sin(2\pi\tau) + c$. Explicitement, τ_i, \dots, τ_m étant les instants des battements cardiaques dans un cycle respiratoire, m étant un entier, alors :

$$s(\tau) = c + \frac{a[\sin(2\pi\tau_{i+1}) - \sin(2\pi\tau_i)]}{2\pi(\tau_{i+1} - \tau_i)} + \frac{b[\cos(2\pi\tau_i) - \cos(2\pi\tau_{i+1})]}{2\pi(\tau_{i+1} - \tau_i)},$$

pour $\tau_i \leq \tau < \tau_{i+1}$ et $i = 1$ à m .

Les instants respectifs de début et de fin du cycle respiratoire sont τ_0 et τ_{m+1} , avec, par convention, $\tau_0 = 0$ et $\tau_{m+1} = 1$ puisque les durées sont normalisées.

En développant le carré de la différence de l'expression S nous obtenons :

$$S = \int_0^1 r(\tau)^2 d\tau + \int_0^1 s(\tau)^2 d\tau - 2 \int_0^1 r(\tau) s(\tau) d\tau$$

De l'expression de $s(\tau)$ précédente, et après les simplifications dues au fait que $\sin(2\pi\tau_0) = \sin(2\pi\tau_{m+1}) = 0$, et $\cos(2\pi\tau_0) = \cos(2\pi\tau_{m+1}) = 1$, nous obtenons :

$$\int_0^1 s(\tau)^2 d\tau = c^2 + a^2 \sum_{i=0}^m \frac{[\sin(2\pi \tau_{i+1}) - \sin(2\pi \tau_i)]^2}{(2\pi)^2 (\tau_{i+1} - \tau_i)} + b^2 \sum_{i=0}^m \frac{[\cos(2\pi \tau_i) - \cos(2\pi \tau_{i+1})]^2}{(2\pi)^2 (\tau_{i+1} - \tau_i)}$$

$$+ 2ab \sum_{i=0}^m \frac{\sin(2\pi \tau_{i+1}) - \sin(2\pi \tau_i)}{2\pi} \frac{\cos(2\pi \tau_i) - \cos(2\pi \tau_{i+1})}{2\pi}$$

$$= c^2 + a^2 \Lambda_{11} + b^2 \Lambda_{22} + 2ab \Lambda_{12}.$$

De plus, comme $\int_0^1 r(\tau) d\tau = 1$,

$$\int_0^1 r(\tau) s(\tau) d\tau = c + a \sum_{i=0}^m \frac{r_i [\sin(2\pi \tau_{i+1}) - \sin(2\pi \tau_i)]}{2\pi} + b \sum_{i=0}^m \frac{r_i [\cos(2\pi \tau_i) - \cos(2\pi \tau_{i+1})]}{2\pi}$$

$$= c + a \lambda_1 + b \lambda_2, \text{ où } r_i \text{ est la valeur de } r \text{ sur l'intervalle } [\tau_i, \tau_{i+1}[.$$

Nous obtenons, avec les nouvelles notations précédentes :

$$S = \int_0^1 r(\tau)^2 d\tau + c^2 + a^2 \Lambda_{11} + b^2 \Lambda_{22} + 2ab \Lambda_{12} - 2c - 2a\lambda_1 - 2b\lambda_2.$$

Pour a et b fixés, S peut être minimum lorsque $c = 1$.

$$S \text{ s'écrit alors : } \int_0^1 [r(\tau) - 1]^2 d\tau + (a \quad b) \Lambda \begin{pmatrix} a \\ b \end{pmatrix} - 2\lambda^T \begin{pmatrix} a \\ b \end{pmatrix}$$

$$\text{où } \Lambda = \begin{pmatrix} \Lambda_{11} & \Lambda_{12} \\ \Lambda_{12} & \Lambda_{22} \end{pmatrix}, \quad \lambda = \begin{pmatrix} \lambda_1 \\ \lambda_2 \end{pmatrix} \text{ et } \lambda^T = (\lambda_1 \quad \lambda_2).$$

Cette nouvelle expression de S peut être minimisée en choisissant : $\begin{pmatrix} a \\ b \end{pmatrix} = \Lambda^{-1} \lambda$, et la valeur minimale est :

$$\int_0^1 [r(\tau) - \hat{s}(\tau)]^2 d\tau = \int_0^1 [r(\tau) - 1]^2 d\tau - (a \quad b) \Lambda \begin{pmatrix} a \\ b \end{pmatrix},$$

où $\hat{s}(\tau)$ est $s(\tau)$ correspondant aux valeurs de c, a, b obtenues précédemment.

L'expression $\int_0^1 [r(\tau) - \hat{s}(\tau)]^2 d\tau$ n'est autre que la somme des carrés des erreurs, SSE .

De plus, $(a \quad b) \Lambda \begin{pmatrix} a \\ b \end{pmatrix} = \int_0^1 [\hat{s}(\tau) - 1]^2 d\tau$, qui est la somme des carrés de la courbe ajustée, SSR . Ainsi, nous obtenons une décomposition similaire à celle d'une analyse de variance : $SST = SSR + SSE$, où $SST = \int_0^1 [r(\tau) - 1]^2 d\tau$ est la somme totale des carrés.

La sinusoïde ajustée comprend trois degrés de liberté, correspondant aux coefficients a, b et c . Le degré de liberté de SSE peut être calculé comme le nombre de cycles cardiaques fractionnels dans un cycle respiratoire moins trois. La racine carrée du rapport de SSE et de ce nombre représente alors une estimation de la déviation standard de l'erreur. Ceci peut être utile

pour évaluer la vraie amplitude de l'arythmie sinusale d'origine respiratoire. Cependant, on ne peut pas appliquer un test F basé sur *SSR* et *SSE*, puisque les conditions d'une analyse de variance, qui doit suivre un modèle Gaussien, ne sont pas remplies et la taille des échantillons est souvent trop petite.

Les évolutions au cours du temps de l'amplitude et de la phase de l'arythmie sinusale d'origine respiratoire des données présentées sur la Figure 2.26, sont représentées sur la Figure 2.30.

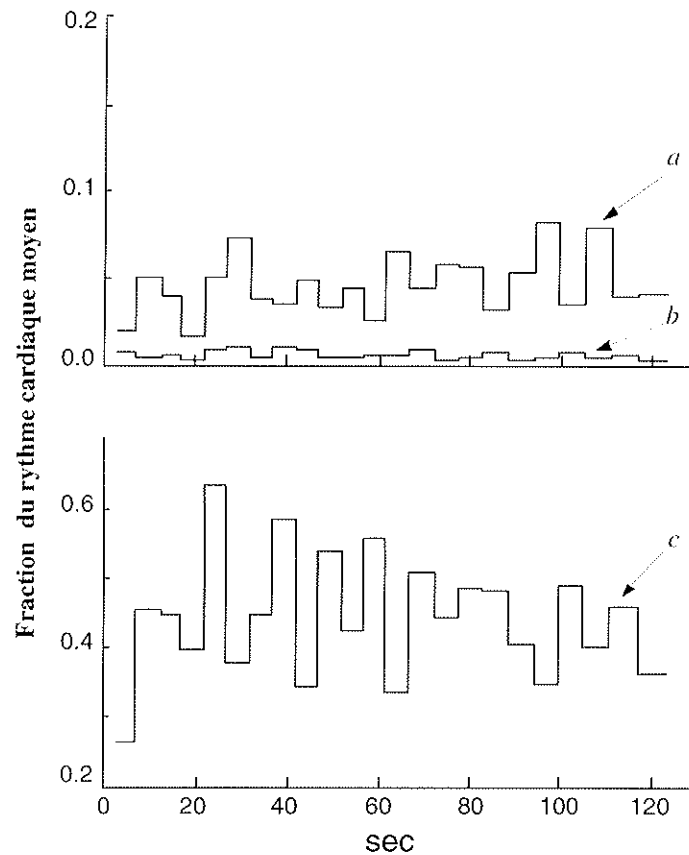


Figure 2.30. Quantification pour chaque cycle respiratoire de l'arythmie sinusale d'origine respiratoire à partir de l'ajustement d'une sinusoïde sur le rythme cardiaque instantané. Sont représentés : l'amplitude de la sinusoïde ajustée sur la déviation du rythme cardiaque relatif instantané sur le rythme cardiaque relatif moyen sur la durée du cycle respiratoire, et donc exprimée en fraction de rythme cardiaque moyen relatif (*a*), l'estimation de la déviation standard de l'erreur d'ajustement, exprimée en fraction de rythme cardiaque moyen relatif (*b*), la phase de cette même sinusoïde, exprimée en fraction de durée du cycle respiratoire (*c*).

3-RESULTATS

La mise au point d'une méthode d'évaluation des résistances respiratoires, basée sur l'étude des différences entre les variations de sections des compartiments thoracique et abdominal a été le principal objet de notre recherche. Pour ce faire, les différences entre les variations de section de ces deux compartiments ont été étudiées chez des sujets lors de l'addition de résistances et au cours d'une bronchoconstriction provoquée par la méthacholine. Simultanément, nous avons étudié les modifications des caractéristiques ventilatoires dans ces deux conditions; nous commencerons par la présentation de cette étude. Ensuite, seront exposés les résultats concernant la mise au point de la méthode d'évaluation des résistances respiratoires. Nous avons de plus, grâce à l'enregistrement d'un électrocardiogramme eu la possibilité d'étudier l'arythmie sinusale d'origine respiratoire dans les mêmes conditions. Ces résultats seront présentés dans le dernier paragraphe de ce Chapitre.

3.1 Les Variations des Caractéristiques Ventilatoires

3.1.1 Au cours de l'Addition de Résistance

♦ Analyse de variance sur les données ventilatoires

Les valeurs moyennes et les écarts types des variables ventilatoires (TT, TI, TE, VT, \dot{V}_I , VT/TI, TI/TT) et du pourcentage de CO₂ en fin d'expiration (FETCO₂), calculées sur les onze sujets sains enregistrés en position assise (protocole 1), sont représentées sur la Figure 3.1 pour chaque résistance. Toutes les variables présentent des changements monotones lorsque les résistances additionnelles augmentent, à l'exception de TI/TT et de FETCO₂ qui varient peu avec ces résistances. L'augmentation des résistances additionnelles entraîne une augmentation des variables TT, TI, TE, VT, et une diminution des variables \dot{V}_I et VT/TI. Les variables ventilatoires varient entre le témoin (R0 = 0,75 ±0,03 cmH₂O.l⁻¹.s) et la plus forte résistance (R4 = 12,26 ±0,63 cmH₂O.l⁻¹.s) selon les pourcentages suivants :

	VT	TT	TI	TE	\dot{V}_I	TI/TT	VT/TI	FETCO ₂
R4/R0	30%	53%	59%	49%	-20%	5%	-16%	7%

Les variables de temps TT, TI et TE, ont les plus grandes variations entre les résistances R0 et R4, tandis que TI/TT et FETCO₂ ne varient presque pas entre les résistances R0 et R4.

Les résultats de l'analyse de variance avec mesures répétées montrent que toutes les variables sont significativement modifiées avec une probabilité $p < 0,001$, à l'exception de la variable TI/TT pour qui cette probabilité est 0,011. Les résultats d'un test à posteriori (Bonferroni-Dunn) sont également reportés sur la Figure 3.1. Tous les couples formés à partir des cinq conditions étudiées (témoin R0 et addition de R1, R2, R3 et R4) sont comparés.

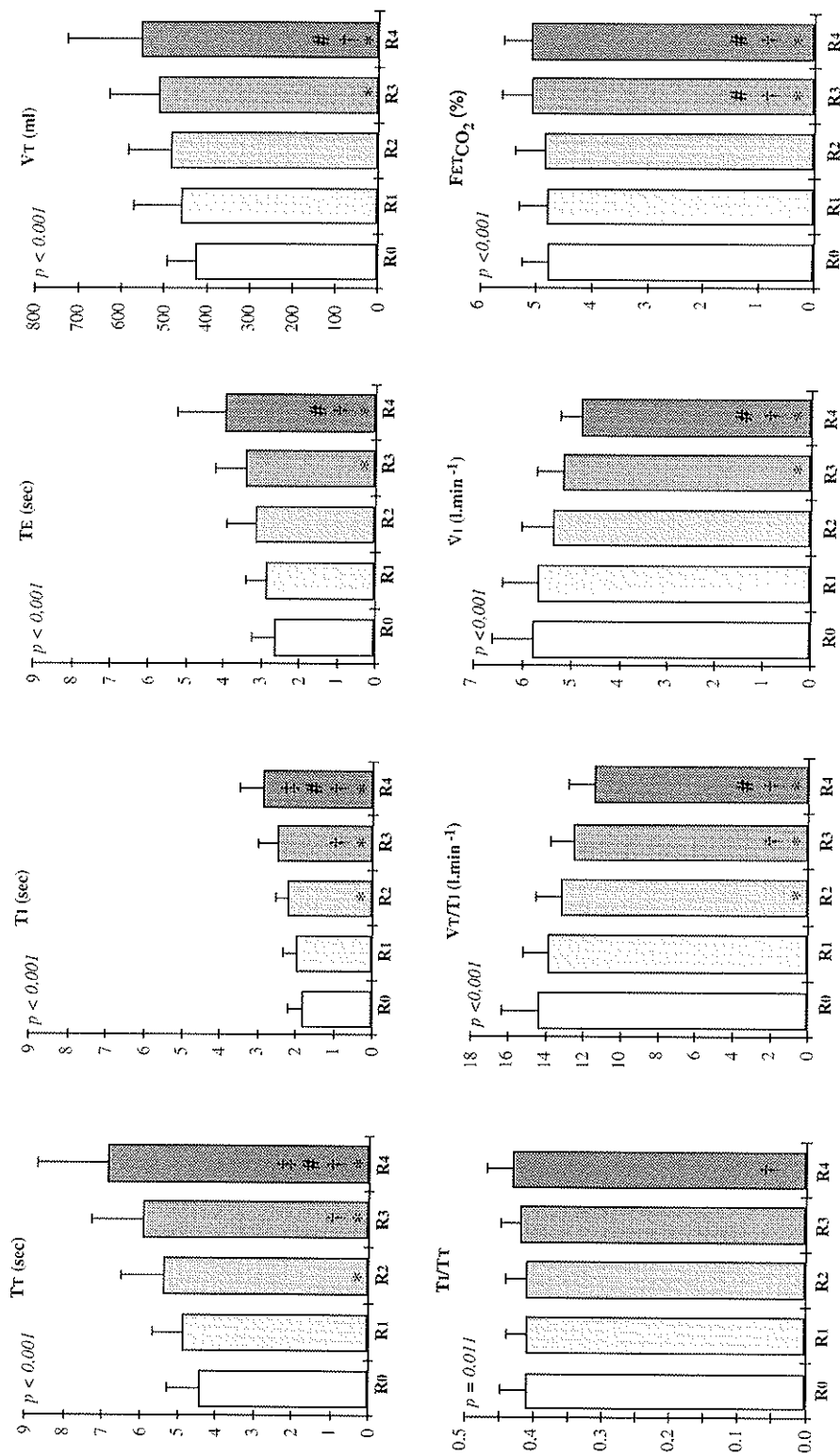


Figure 3.1. Caractéristiques ventilatoires des onze sujets sains enregistrés avec cinq résistances additionnelles en position assise. Les moyennes et écarts types de l'échantillon sont représentés à chaque niveau de résistance. Les valeurs de résistances sont : R0 = $0,75 \pm 0,03$ cmH₂O.l⁻¹.s, R1 = $3,26 \pm 0,25$ cmH₂O.l⁻¹.s, R2 = $5,27 \pm 0,34$ cmH₂O.l⁻¹.s, R3 = $8,23 \pm 0,43$ cmH₂O.l⁻¹.s, R4 = $12,26 \pm 0,63$ cmH₂O.l⁻¹.s. Les valeurs de p de l'analyse de variance à mesures répétées figurent pour chaque variable. Chaque symbole matérialise une différence significative (test de Bonferroni-Dunn pour $\alpha < 0,05$) entre la résistance correspondant à la colonne et une autre résistance : R0 pour le symbole †, R1 pour le symbole †, R2 pour le symbole †, R3 pour le symbole †, et ce pour une variable donnée.

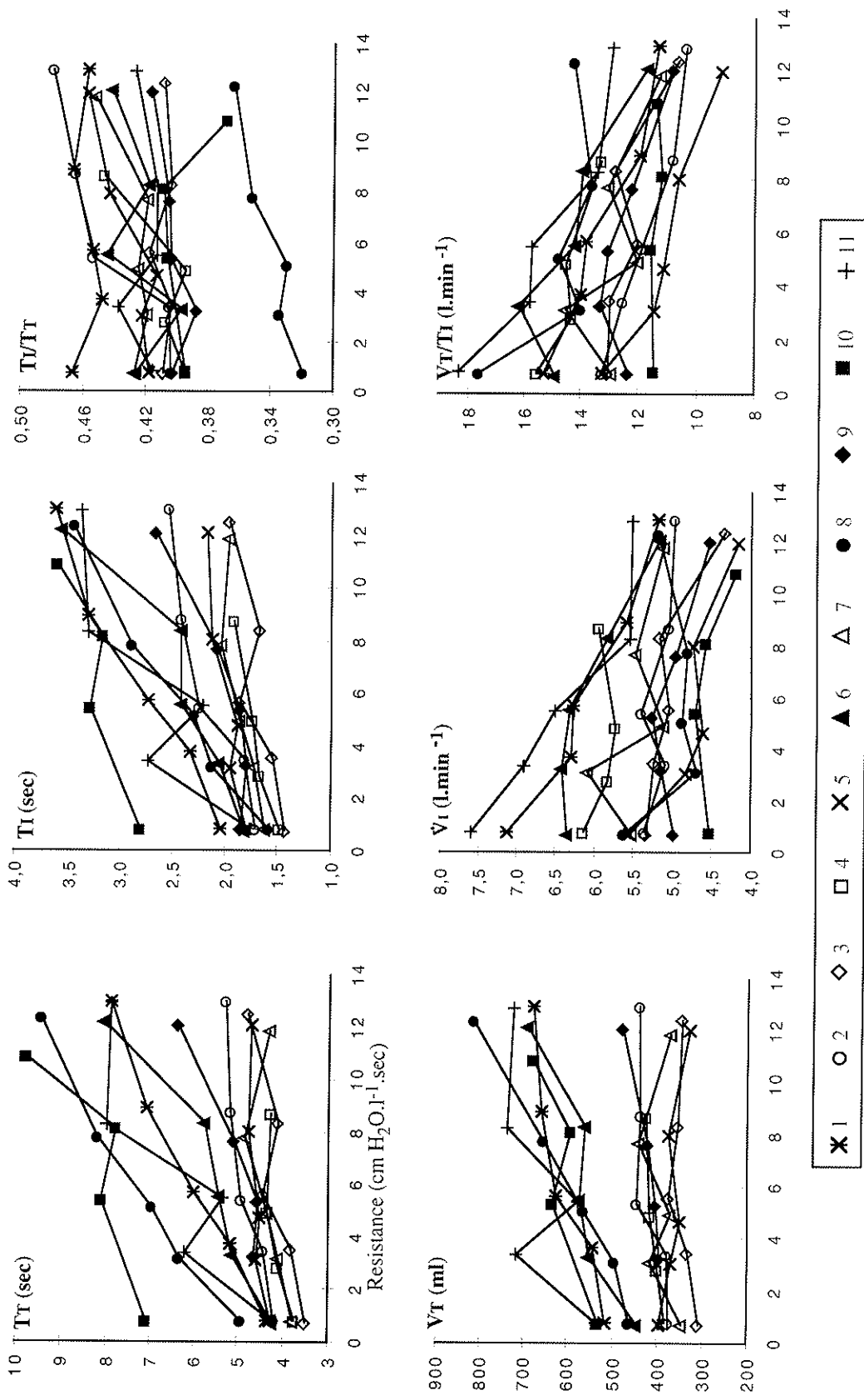


Figure 3.2 Valeurs individuelles des données ventilatoires en fonction des résistances additionnelles en cm H₂O.l⁻¹.s des sujets sains en position assise.

Les variables ventilatoires primaires (TT, TI, TE, VT) ne changent pas significativement lorsque R1 ($3,26 \pm 0,25 \text{ cmH}_2\text{O.l}^{-1}.\text{s}$) est appliquée. Des différences significatives, par rapport au témoin seulement, sont observées pour TT et TI lors de l'addition de R2 ($5,27 \pm 0,34 \text{ cmH}_2\text{O.l}^{-1}.\text{s}$). L'addition de R3 ($8,23 \pm 0,43 \text{ cmH}_2\text{O.l}^{-1}.\text{s}$) entraîne des changements significatifs par rapport au témoin pour les quatre variables. Les variables TT et TI changent significativement, lorsque l'on compare R3 à R1, cependant aucun changement n'est significatif entre R3 et R2. L'addition de R4 induit des changements significatifs pour les quatre variables, par rapport au témoin, à R1 et à R2. Les différences entre R4 et R3 sont significatives uniquement pour TT et TI.

Sur la seconde ligne, figurent les variables ventilatoires TI/TT, VT/TI, \dot{V}_I et FETCO₂. L'addition des résistances entraîne de faibles changements sur TI/TT, dont les différences sont significatives uniquement entre R4 et R1. Les résultats du test pour VT/TI sont identiques à ceux de TI et TT à l'exception des résultats de la comparaison entre R4 et R3, qui ne sont pas significativement différents. Pour \dot{V}_I , les résultats sont identiques à ceux de TE et VT. Les différences sont significatives pour FETCO₂ à partir de la résistance R3, lorsqu'elle est comparée au témoin, à R1 et à R2. De même, pour les comparaisons entre R4 et R0, R4 et R1, R4 et R2.

En résumé, l'addition d'une résistance d'environ $3 \text{ cmH}_2\text{O.l}^{-1}.\text{s}$ ne change pas de façon significative les caractéristiques ventilatoires. Les différences sont significatives à partir d'une résistance d'environ $5 \text{ cmH}_2\text{O.l}^{-1}.\text{s}$ pour la durée du cycle, le temps d'inspiration, et VT/TI. TT et TI augmentent significativement et de manière proportionnelle puisque TI/TT reste inchangé. Pour des résistances supérieures à environ $8 \text{ cmH}_2\text{O.l}^{-1}.\text{s}$, les différences sont significatives pour toutes les variables, à l'exception de TI/TT, qui ne présente de différence significative qu'entre R4 et R1.

Les valeurs individuelles des variables ventilatoires en fonction de la valeur de la résistance additionnelle sont représentées sur la Figure 3.2. Les résultats montrent une variabilité entre les sujets en réponse à l'addition de résistances. Chez certains sujets (comme les sujets n° 5 et 7) les différences pour VT et TT entre le témoin et R4 sont minimales, tandis que pour d'autres (comme les sujets n° 8 et 6) l'augmentation de ces variables entre les deux situations est supérieure à 50%.

Pour la variable VT, deux groupes peuvent être distingués : le premier, comprenant les sujets n° 2, 3, 4, 5, 7, 9, ayant de faibles valeurs de VT dans la condition témoin (300 à 400 ml), présente de faibles variations de VT avec les résistances, tandis que le deuxième groupe, comprenant les sujets n° 1, 6, 8, 10, 11, ayant de plus grandes valeurs de VT pour le témoin (440 à 540 ml), présente une augmentation sensible de VT avec les résistances. Pour les autres variables cependant, il n'apparaît aucune classe distincte. Toutefois, les sujets qui ont de grands VT, ont des valeurs de TI ($3,4 < \text{TI} < 3,6$ secondes) nettement plus élevées pour la plus forte

résistance uniquement, que les Ti ($1,9 < Ti < 2,6$ secondes) des autres sujets pour la même résistance.

La variable Ti/Tt diffère légèrement selon les sujets, avec des valeurs qui varient peu pour les sujets n° 1, 3, 4, 6, 9, 11, qui augmentent légèrement pour les sujets n° 2, 5, 7, 8 avec une augmentation maximale de 11% pour le sujet n° 8, et qui, pour le sujet n° 10, varient peu pour les quatre premières valeurs de résistances, puis chute brutalement (de l'ordre de 11%) pour la dernière valeur de résistance. Les valeurs des variables \dot{V}_i et VT/Ti des différents sujets pour la résistance R_0 sont très étalées, respectivement de 4,5 à 7,5 $l \cdot \text{min}^{-1}$ et 11,4 à 18,2 $l \cdot \text{min}^{-1}$, tandis que pour R_4 les valeurs de \dot{V}_i et VT/Ti sont moins étalées et respectivement comprises entre 4,2 et 5,6 $l \cdot \text{min}^{-1}$ et 9 et 14,1 $l \cdot \text{min}^{-1}$. Certains sujets présentent de grandes diminutions de \dot{V}_i et VT/Ti entre R_0 et R_4 , comme le sujet n° 11 pour lequel les valeurs de ces deux variables diminuent de 27%; d'autres présentent de faibles diminutions comme le sujet n° 10 pour lequel les valeurs diminuent de 7% pour \dot{V}_i et le sujet n° 9 pour lequel les valeurs diminuent de 8% pour VT/Ti ; quelques sujets ont leurs valeurs qui varient peu pour ces deux variables comme le sujet n° 4 pour \dot{V}_i et le sujet n° 10 pour VT/Ti .

L'amplitude des variations des variables ventilatoires est plus ou moins importante selon les sujets entre la résistance la plus faible et la résistance la plus forte. Cependant, malgré ces différences, lors de l'addition des résistances le sens d'évolution (augmentation ou diminution) d'une variable ventilatoire donnée est le même chez la plupart des sujets.

♦ Test de similarité sur les variables multiples (Aster et Triad)

Les formes des débits des cycles respiratoires reconstitués à partir des coordonnées des asters moyens sont représentées sur la Figure 3.3 pour chaque sujet dans les différentes conditions, sans et avec addition de résistances. Les cycles sont représentés avec leur durée. Les valeurs moyennes des VT et du $FETCO_2$ figurent au dessus de chaque cycle, ainsi que l'ordre dans lequel l'enregistrement a été effectué. Le pourcentage de CO_2 en fin d'expiration varie différemment selon les sujets : reste stable pour les sujets n° 3 et 10, augmente légèrement pour les autres sujets (d'environ 8% entre le témoin et R_4), excepté pour le sujet n° 6 pour lequel l'augmentation est de 15%.

Afin de rechercher si la forme des cycles respiratoires était modifiée par l'addition des résistances, un test de similarité a été utilisé. Ce test de similarité a aussi été appliqué pour l'ensemble VT , Ti et TE (triad). Les résultats des comparaisons entre deux situations sont reportés dans le Tableau 3.1.

Le test de similarité compare les différences intra-individuelle aux différences inter-individuelles. Lorsque les valeurs du test sont inférieures au seuil de signification 0,05, les variables entre deux conditions sont « plus similaires » chez le même sujet qu'entre les différents sujets.

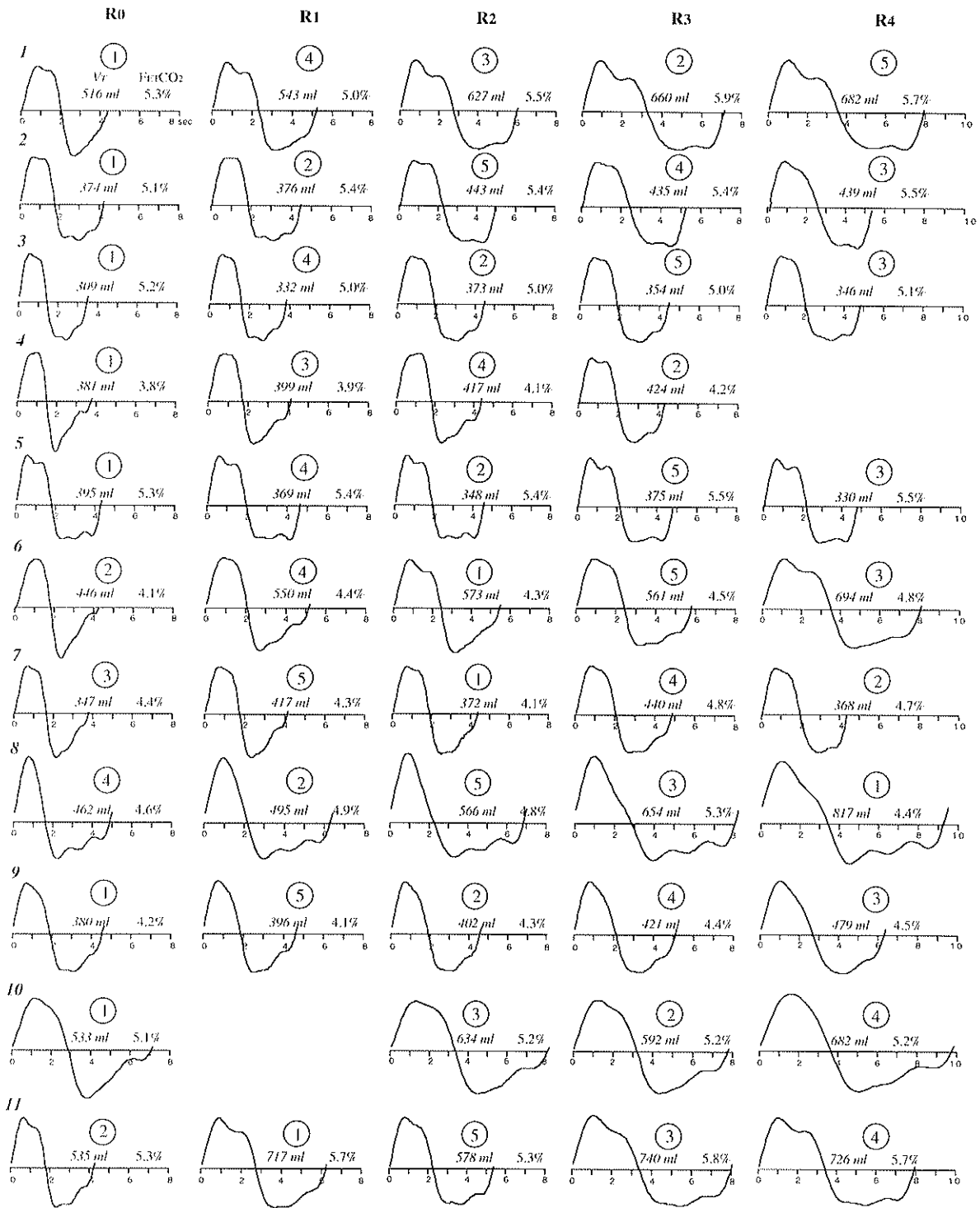


Figure 3.3. Cycles reconstitués à partir des asters moyens de chaque sujet sain en position assise à chaque résistance. Les valeurs de résistances sont : $R_0 = 0,75 \pm 0,03 \text{ cmH}_2\text{O} \cdot \text{l}^{-1} \cdot \text{s}$, $R_1 = 3,26 \pm 0,25 \text{ cmH}_2\text{O} \cdot \text{l}^{-1} \cdot \text{s}$, $R_2 = 5,27 \pm 0,34 \text{ cmH}_2\text{O} \cdot \text{l}^{-1} \cdot \text{s}$, $R_3 = 8,23 \pm 0,43 \text{ cmH}_2\text{O} \cdot \text{l}^{-1} \cdot \text{s}$, $R_4 = 12,26 \pm 0,63 \text{ cmH}_2\text{O} \cdot \text{l}^{-1} \cdot \text{s}$. L'axe des abscisses représente la durée en secondes. Les valeurs en italique sont les volumes courants en ml, sur la même ligne figure le pourcentage de CO_2 en fin d'expiration et au dessus dans un cercle est indiqué l'ordre de l'enregistrement.

	TRIAD	ASTER
R1/R0	<0,001	<0,001
R2/R0	<0,001	<0,001
R3/R0	0,081	0,007
R4/R0	0,518	0,059
R2/R1	<0,001	<0,001
R3/R1	<0,001	<0,001
R4/R1	0,304	0,013
R3/R2	<0,001	<0,001
R4/R2	0,019	<0,001
R4/R3	<0,001	<0,001

Tableau 3.1. Résultat du test de similarité sur les onze sujets sains avec des résistances additionnelles. Valeurs de p pour les asters et les triads (VT, TI et TE) pour chaque comparaison entre deux conditions parmi les cinq : R0, R1, R2, R3, R4.

Les résultats des différentes comparaisons pour la triad sont significatifs, à l'exception des comparaisons entre le témoin et R3 ($p=0,081$), entre le témoin et R4 ($p=0,518$), et entre le R1 et R4 ($p=0,304$). Les résultats des différentes comparaisons pour l'aster sont significatifs, à l'exception des comparaisons entre le témoin et R4, avec cependant un $p=0,059$.

En conclusion, l'addition de résistance entraîne des changements significatifs des variables ventilatoires. Malgré une variabilité individuelle, pour la plupart des sujets, l'évolution en fonction des résistances se fait dans le même sens pour une variable donnée.

Les résistances ont été additionnées dans un ordre aléatoire, les variations observées semblent être indépendantes de cet ordre que ce soit pour les variables ventilatoires ou pour la forme des cycles respiratoires.

Parmi les variables ventilatoires, Ti/Tt est celle qui est la moins modifiée par l'addition des résistances. L'addition des différentes résistances ne modifie pas la forme du débit du cycle jusqu'à l'addition d'une résistance de valeur $12,26 \pm 0,63 \text{ cmH}_2\text{O.l}^{-1}.\text{s}$.

3.1.2 Au cours de Test à la Méthacholine

Le nombre de sujets enregistrés avec un test à la méthacholine est de 24 (sujets n° 50 à 73 du protocole 4). Pour chaque sujet, les valeurs de VEMS, CV, VEMS/CV, de volume gazeux thoracique (VGT), de résistance des voies aériennes (R_{aw}) et de conductance spécifique (SG_{aw}) mesurées au cours d'un protocole de tests à la méthacholine, sont présentées dans le tableau en annexe (Annexe 2).

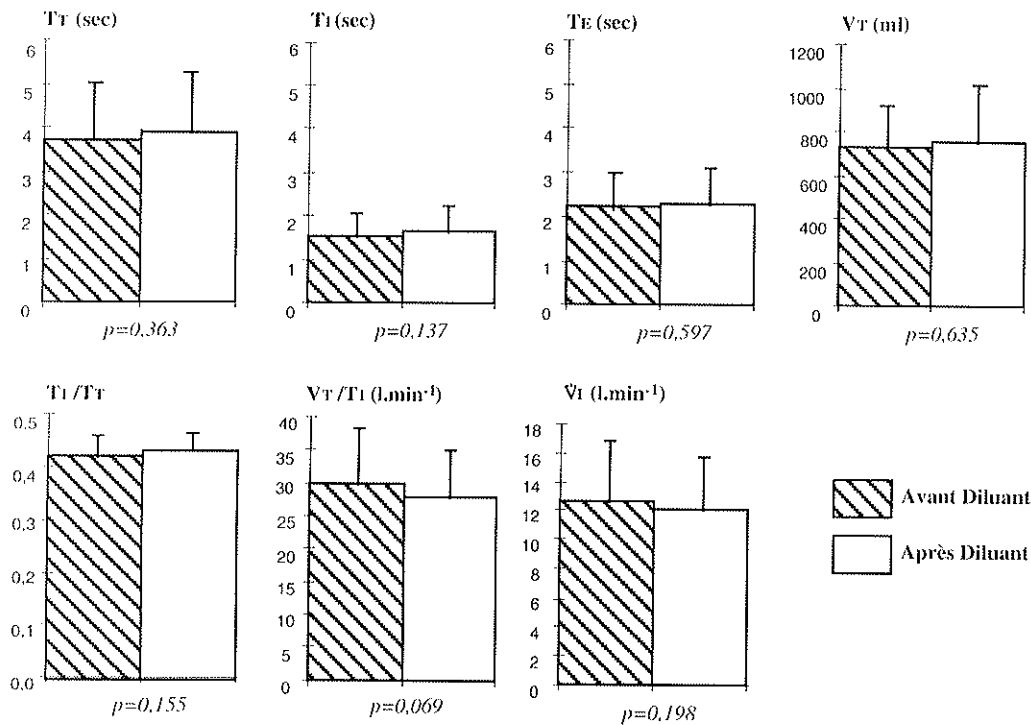


Figure 3.4. Caractéristiques ventilatoires avant et après l'inhalation du diluant. Moyenne et écart type des 24 sujets ayant participé à un test à la méthacholine (protocole 4). Les valeurs de p sont les résultats d'un test t apparié de Student.

En exploration clinique, les valeurs de référence pour les tests à la méthacholine sont les valeurs obtenues après inhalation du diluant. Nous avons comparés les caractéristiques ventilatoires avant et après inhalation du diluant. Les moyennes et écarts types des données ventilatoires sont représentés sur la Figure 3.4. Les valeurs de p sont les résultats du test de Student apparié de chacune des variables ventilatoires TT, Ti, TE, VT, Vi, VT/Ti, Ti/TT. Aucune variable ventilatoire n'est significativement modifiée par le diluant.

Nous avons aussi appliqué des tests de similarité pour comparer les asters et triads dans ces deux conditions. L'interprétation de l'ensemble de ces résultats est que les caractéristiques ventilatoires ne sont pas modifiées par l'inhalation du diluant.

Nous avons donc choisi de prendre comme référence la condition après inhalation de diluant, qui est également la référence des données d'exploration fonctionnelle des tests à la méthacholine.

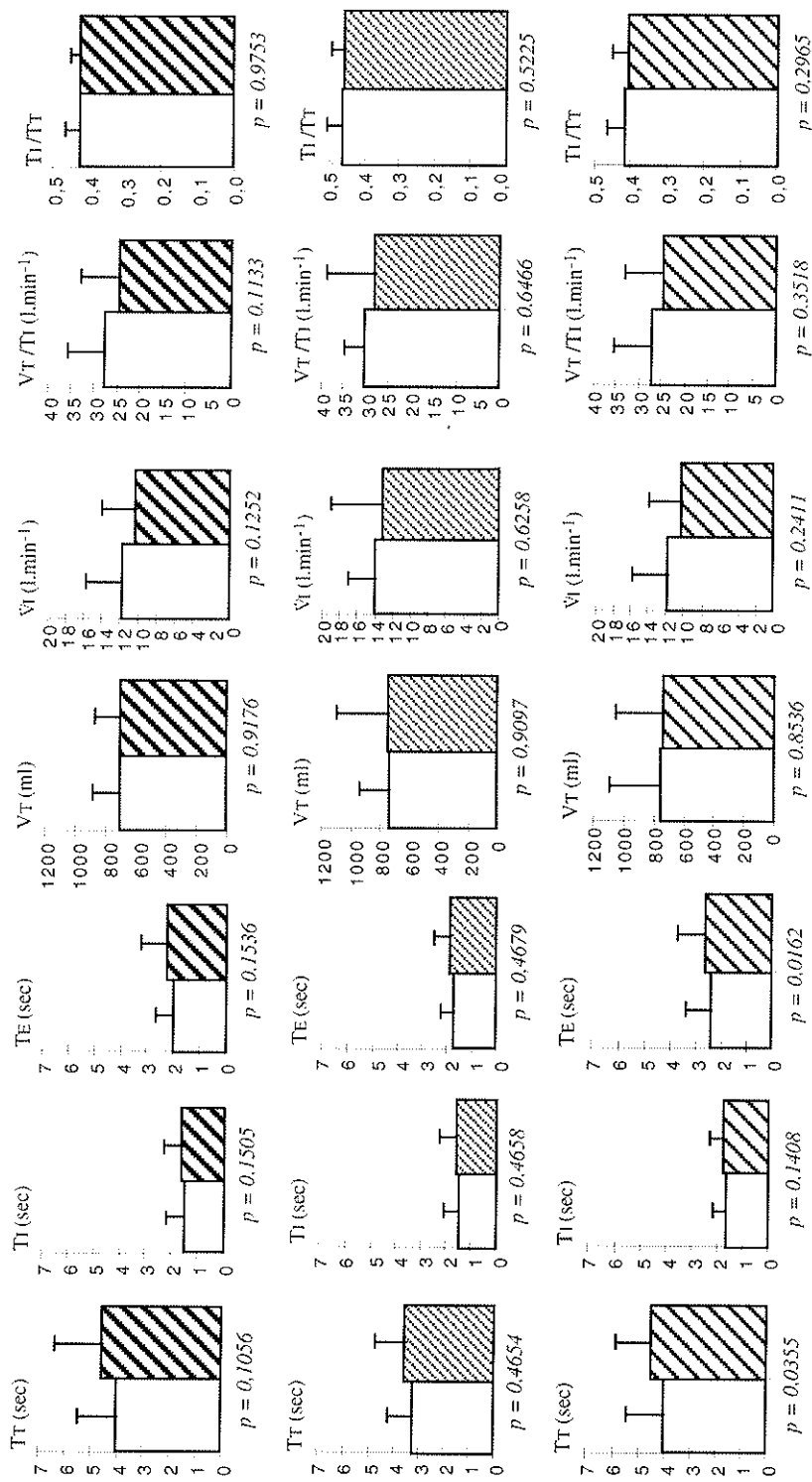
Les tests à la méthacholine ont été prescrits afin de vérifier si le sujet présente une hyperréactivité bronchique. Les mesures effectuées concernent d'une part le VEMS (le test est arrêté si le VEMS diminue de plus de 20%) et d'autre part la résistance des voies aériennes dont la valeur varie avec le volume gazeux thoracique. C'est pourquoi, ce volume est mesuré à chaque mesure de la résistance et l'on préfère exprimer la conductance spécifique

$\left(\frac{1}{\text{RESISTANCE} \times \text{VOLUME}} \right)$, dont on considère qu'une variation de plus de 35% est significative.

Dans le protocole des tests à la méthacholine, la dernière dose du produit est celle qui entraîne une diminution de VEMS de 20% au moins. Si cette diminution n'est pas atteinte, la plus forte dose inhalée est 16 mg/ml. Les pourcentages de variations entre le diluant et la dernière dose de méthacholine sont présentés dans le Tableau 3.2. Ce tableau montre que certains sujets ont eu une diminution de plus de 20% du VEMS, s'accompagnant pour la plupart d'une diminution de la conductance spécifique de plus de 35%, d'autres n'ont pas présentés de chute du VEMS de plus de 20%, mais ont diminué leur conductance spécifique de plus de 35%, et enfin, un seul sujet n'a présenté aucune des deux variations. Bien que ce soit moins fréquent, trois sujets ont présentés une chute du VEMS de plus de 20% sans diminution de plus de 35% de la conductance spécifique.

Sujets	Pourcentage de variations en fin de test à la méthacholine		
	VEMS	Raw	SGaw
50	-44	240	-78
51	-16	168	-64
52	-6	51	-53
53	-27	42	-30
54	-37	113	-51
55	-21	52	-21
56	-57	270	-75
57	-6	19	-27
58	-7	94	-56
59	-33	125	-57
60	-17	180	-76
61	-32	234	-71
62	-28	108	-67
63	-50	460	-82
64	-5	583	
65	-5	194	-73
66	-25	364	-81
67	-25	25	-25
68	-16	268	-78
69	-27	130	-60
70	-6	199	-60
71	-22	159	-65
72	-27	175	-66
73	-17	153	-62

Tableau 3.2. Variations du VEMS, de la résistance des voies aériennes (Raw) et de la conductance spécifique (SGaw) au cours du test à la méthacholine. Le pourcentage est l'expression de la variation de la variable après inhalation de la dernière dose de méthacholine par rapport à la situation de référence qui est après inhalation du diluant.



□ Moyenne des données ventilatoires pour chaque groupe de sujets après inhalation du diluant

▨ Moyenne des données ventilatoires à la dernière dose de méthacholine inhalée, pour les trois groupes distinctes de sujets, pour lesquels :

▨ Groupe 1 : la diminution de la conductance spécifique est > 35% (9 sujets : n°51, 52, 58, 60, 64, 65, 68, 70, 73)

▨ Groupe 2 : la diminution du VEMS est >20% (3 sujets : n°53,67,55)

▨ Groupe 3 : la diminution de la conductance spécifique est > 35% ET la diminution du VEMS est >20% ((11 sujets : n° 50, 54, 56, 59, 61, 62, 63, 66, 69, 71, 72)

Figures 3.5. Caractéristiques ventilatoires pour les trois groupes distinctes de sujets suivant un protocole de test à la méthacholine. Pour chaque groupe, les moyennes et écarts types de l'échantillon sont représentés après inhalation de diluant et à la fin du test, c'est à dire après inhalation de la dernière dose de méthacholine. Les valeurs de p sont les résultats d'un test de Student apparié (on choisit $\alpha=0.05$).

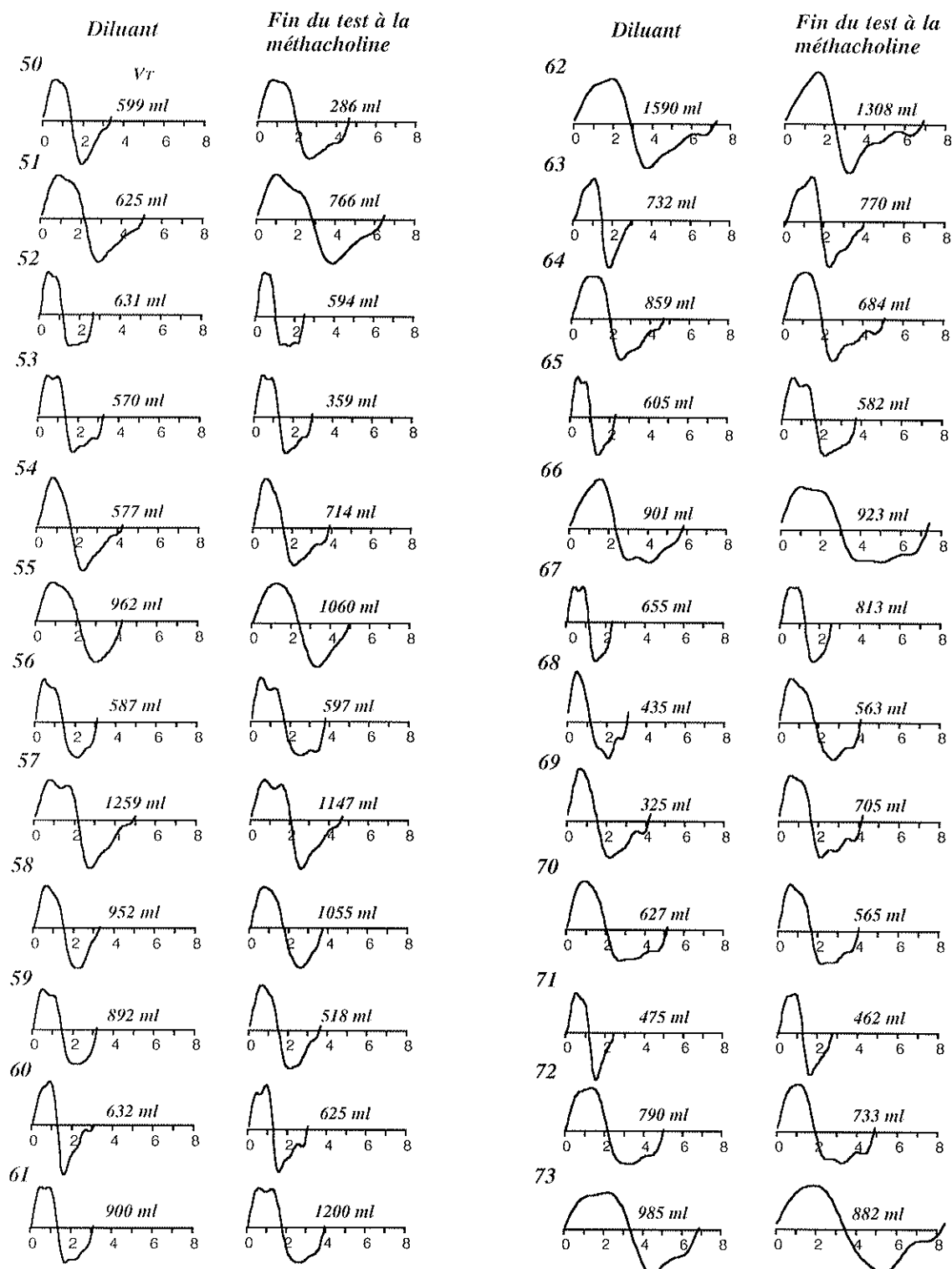


Figure 3.6. Cycles reconstitués à partir des asters moyens de chaque sujet suivant un protocole de test à la méthacholine. Pour chaque sujet les cycles sont représentés dans deux conditions : après l'inhalation du diluant (*diluant*) et à la fin du test à la méthacholine, c'est à dire après l'inhalation de la dernière dose de méthacholine. L'axe des abscisses représente la durée en secondes. Les valeurs en italique sont les volumes courants en ml.

Pour étudier les variations des caractéristiques ventilatoires, nous avons séparé cette population en trois en fonction des modifications de VEMS et de conductance spécifique.

Les trois groupes de sujets sont donc les suivants :

- Le **Groupe 1** est constitué des sujets ayant eu uniquement une diminution de plus de 35% de la conductance spécifique. Les sujets de ce groupe sont au nombre de neuf : n°51, 52, 58, 60, 64, 65, 68, 70, 73.

- Le **Groupe 2** est constitué des sujets ayant eu uniquement une diminution de plus de 20% du VEMS. Les sujets de ce groupe sont au nombre de trois : n° 53, 55, 67.

- Le **Groupe 3** est constitué des sujets ayant eu à la fois une diminution de plus de 35% la conductance spécifique et une diminution de plus de 20% du VEMS. Les sujets de ce groupe sont au nombre de 11 : n° 50, 54, 56, 59, 61, 62, 63, 66, 69, 71, 72.

♦ Comparaisons des données ventilatoires dans chacun des trois groupes

Afin de comparer les moyennes dans les deux situations pour chaque groupe de sujets un test t de Student apparié a été utilisé. Les résultats sont présentés sur la Figure 3.5. Pour les **Groupe 1** et **Groupe 2** toutes les variables ventilatoires se conservent dans les deux situations, tandis que pour le **Groupe 3**, les variables TT et TE présentent des différences significatives entre les deux situations.

Ces résultats suggèrent :

- une diminution du VEMS de plus de 20% **ou** une diminution de la conductance spécifique de plus de 35% ne provoque pas de variations significatives des variables ventilatoires.

- une diminution du VEMS de plus de 20% **et** une diminution de la conductance spécifique de plus de 35% provoquent des changements significatifs de TT et de TE.

Nous avons aussi comparé la forme des débits des cycles entre la situation de référence (après inhalation du diluant) et après inhalation de la dernière dose de méthacholine. Les formes des cycles respiratoires (reconstitués à partir des coordonnées des asters moyens) sont représentés sur la Figure 3.6 pour chaque sujet dans ces deux situations. Les cycles sont représentés avec leur durée. Les valeurs moyennes des VT et du FETCO₂ figurent au dessus de chaque cycle. Les tests de similarité ne mettent pas en évidence de changements significatifs de la forme des cycles entre les deux situations (après le diluant, après la dernière dose de produit).

3.1.3 Au cours de Changement de Posture

♦ Analyse de variance sur les caractéristiques ventilatoires

Les moyennes et écarts types des variables ventilatoires TT, TI, TE, VT, VT/TI, TI/TT, V_I et du FETCO₂ des dix sujets ayant participé au protocole 2, sont représentés sur la Figure 3.7, dans trois positions et trois conditions. Les différentes positions sont : assise, décubitus dorsal et décubitus latéral; les conditions sont : sans et avec l'addition des résistances R2 et R4.

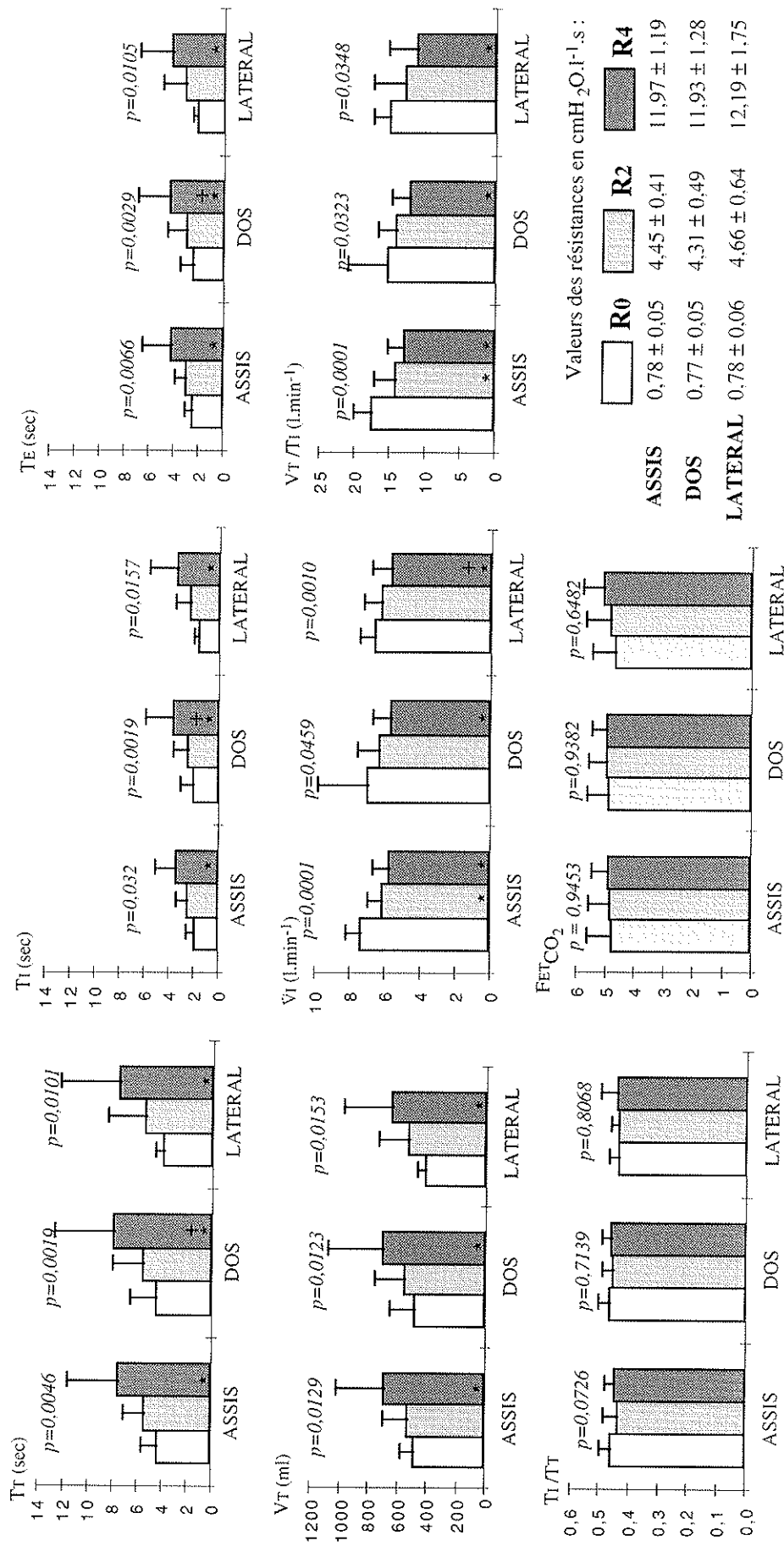


Figure 3.7. Caractéristiques ventilatoires pour les dix sujets enregistrés avec l'addition de trois résistances dans trois positions. Les moyennes et les écarts types sont représentés pour les trois résistances additionnées R0, R2 et R4, dans chacune des trois positions : assise (ASSIS), en décubitus dorsal (DOS) et en décubitus latéral (LATERAL). Les valeurs de p sont les résultats d'analyses de variances avec mesures répétées et les symboles dans les colonnes représentent les résultats d'un test de Bonferroni-Dunn. Les symboles * et + indiquent respectivement une différence significative entre la résistance correspondant à la colonne et la variable à la résistance R0 et R2. Le seuil de signification est choisi à 0,05, pour l'analyse de variance et le test.

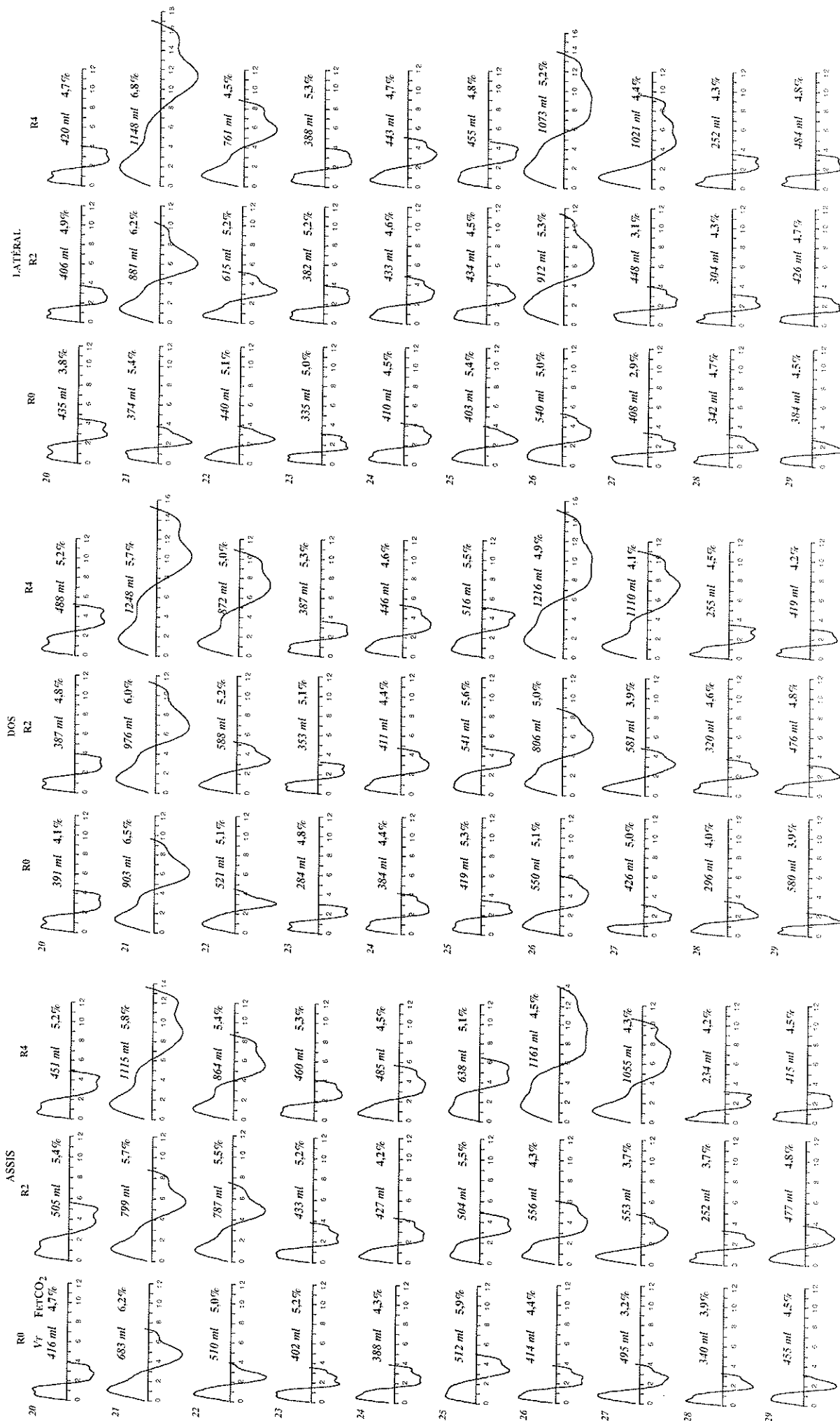


Figure 3.8. Cycles reconstitués à partir des asters moyens de chaque sujet sain avec l'addition de trois résistances dans trois positions. Les trois positions sont : assise (ASSIS), décubitus latéral (LATÉRAL), décubitus dorsal. Les valeurs respectives de R0, R2, R4 sont en $\text{cmH}_2\text{O}\cdot\text{l}\cdot\text{s}$: 0.78 ± 0.05 , 4.45 ± 0.41 , 11.97 ± 1.19 pour la position assise; 0.77 ± 0.05 , 4.31 ± 0.49 , 11.93 ± 1.28 en décubitus dorsal; 0.78 ± 0.06 , 4.66 ± 0.64 , 12.19 ± 1.75 en décubitus latéral. L'axe des abscisses représente la durée en secondes. Les valeurs en italique sont les volumes courants en ml, sur la même ligne figure le pourcentage de CO_2 en fin d'expiration.

Une analyse de variance à mesures répétées a été effectuée pour chaque variable pour rechercher l'effet de l'addition de résistance, dans chaque différente position.

Les résultats montrent que l'addition de résistance entraîne des modifications significatives de T_T , T_I , T_E , V_T , V_T/T_I , \dot{V}_I dans les trois positions. Les modifications de T_I/T_T et $FETCO_2$ ne sont pas significatives dans les trois positions. Par ailleurs, les sens de variation sont identiques dans les trois positions. Les résultats du test a posteriori de Bonferroni-Dunn sont également présentés dans la même figure. Les différences entre les résistances R0 et R2 sont significatives pour les variables \dot{V}_I et V_T/T_I dans la position assise. Les différences entre les résistances R0 et R4 sont significatives pour toutes les variables ventilatoires, à l'exception de T_I/T_T , dans toutes les positions. Les différences entre les résistances R2 et R4 sont significatives pour les variables de temps : T_T , T_I et T_E en décubitus dorsal, et pour \dot{V}_I en décubitus latéral.

T_I/T_T et $FETCO_2$ sont les seules variables ventilatoires qui se conservent lors de l'addition de résistances dans les trois positions.

♦ Test de similarité sur les variables multiples (aster et triad)

Les formes des cycles respiratoires (reconstitués à partir des coordonnées des asters moyens) sont représentés sur la Figure 3.8 pour chaque sujet dans les deux conditions (sans et avec addition de résistances). Les cycles sont représentés avec leur durée. Les valeurs moyennes des V_T et du $FETCO_2$ figurent au dessus de chaque cycle. Les résultats du test de similarité entre les résistances R0, R2 et R4 comparées deux à deux sont présentés dans le Tableau 3.3 pour les dix sujets ayant participé au protocole 2.

	<i>Assis</i>		<i>Décubitus Dorsal</i>		<i>Décubitus Latéral</i>	
	TRIAD	ASTER	TRIAD	ASTER	TRIAD	ASTER
R2/R0	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,001	<0,001
R4/R0	0,029	0,023	0,004	0,004	0,030	0,007
R4/R2	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Tableau 3.3 Résultats du test de similarité pour les dix sujets enregistrés avec trois résistances, dans trois positions.

Les résultats ne mettent pas en évidence de modifications significatives de la triad et de l'aster pour toutes les comparaisons dans les trois positions assise, en décubitus dorsal et latéral.

En conclusion, ces résultats suggèrent que, quelle que soit la position, l'addition d'une résistance à la bouche pendant toute la durée du cycle respiratoire, entraîne les mêmes modifications au niveau des caractéristiques ventilatoires.

3.2 Mise au Point d'une Méthode d'Evaluation des Résistances Respiratoires

L'objectif de ce travail était de mettre au point une méthode d'évaluation des résistances respiratoires, basée sur l'étude des différences entre signaux thoracique et abdominal mesuré par pléthysmographie par inductance. L'évaluation de quatre distances Thorax-Abdomen a permis l'étude de ces différences. Dans ce paragraphe, nous rapporterons d'une part les résultats d'une étude comparative entre les quatre distances Thorax-Abdomen chez les sujets sains dans différentes conditions, d'autre part les résultats d'une étude au cours de test à la méthacholine, afin de valider la méthode.

L'objectif de ces études étant de rechercher laquelle de ces distances remplissait au mieux les qualités d'une mesure : sensibilité, fidélité, précision, justesse, incertitude de la mesure

3.2.1 Comparaison entre Quatre Différentes Distances Thorax-Abdomen

Les quatre distances euclidiennes qui ont été calculées pour chaque cycle respiratoire sont les distances :

- (1) entre les **signaux normalisés** du thorax et de l'abdomen (*Signal*),
- (2) entre les **asters thorax et abdomen normalisés** (*Aster*),
- (3) entre ces mêmes **asters normalisés et pondérés** (*Aster Pond*)
- (4) entre **premiers vecteurs des asters** thorax et abdomen (*Aster I*),

Ces quatre distances sont représentées, sur la Figure 3.9, en fonction des résistances additionnées exprimées en $\text{cmH}_2\text{O.l}^{-1}.\text{s}$, pour onze sujets sains enregistrés en position assise (protocole 1). Chaque point est la moyenne des distances calculées cycle par cycle pour un enregistrement, chaque moyenne est représentée avec l'écart type de l'échantillon.

Cette figure montre que :

- quelle que soit la distance considérée, on observe une augmentation de celle-ci avec la résistance; le sens de variation est similaire pour les quatre courbes et les écart types sont du même ordre de grandeur,
- pour tous les sujets et pour toutes les résistances, la valeur la plus élevée de la distance est celle de la distance entre asters, suivie de la distance entre signaux, puis de la distance entre asters pondérés et enfin de la distance entre premiers vecteurs de l'aster,
- le plus grand écart entre les valeurs extrêmes est observé pour la distance entre asters; la distance entre premiers vecteurs de l'asters est celle qui varie le moins.

Ces résultats montrent que les quatre distances étudiées augmentent avec la résistance, avec cependant, une plus grande sensibilité pour la distance entre asters.

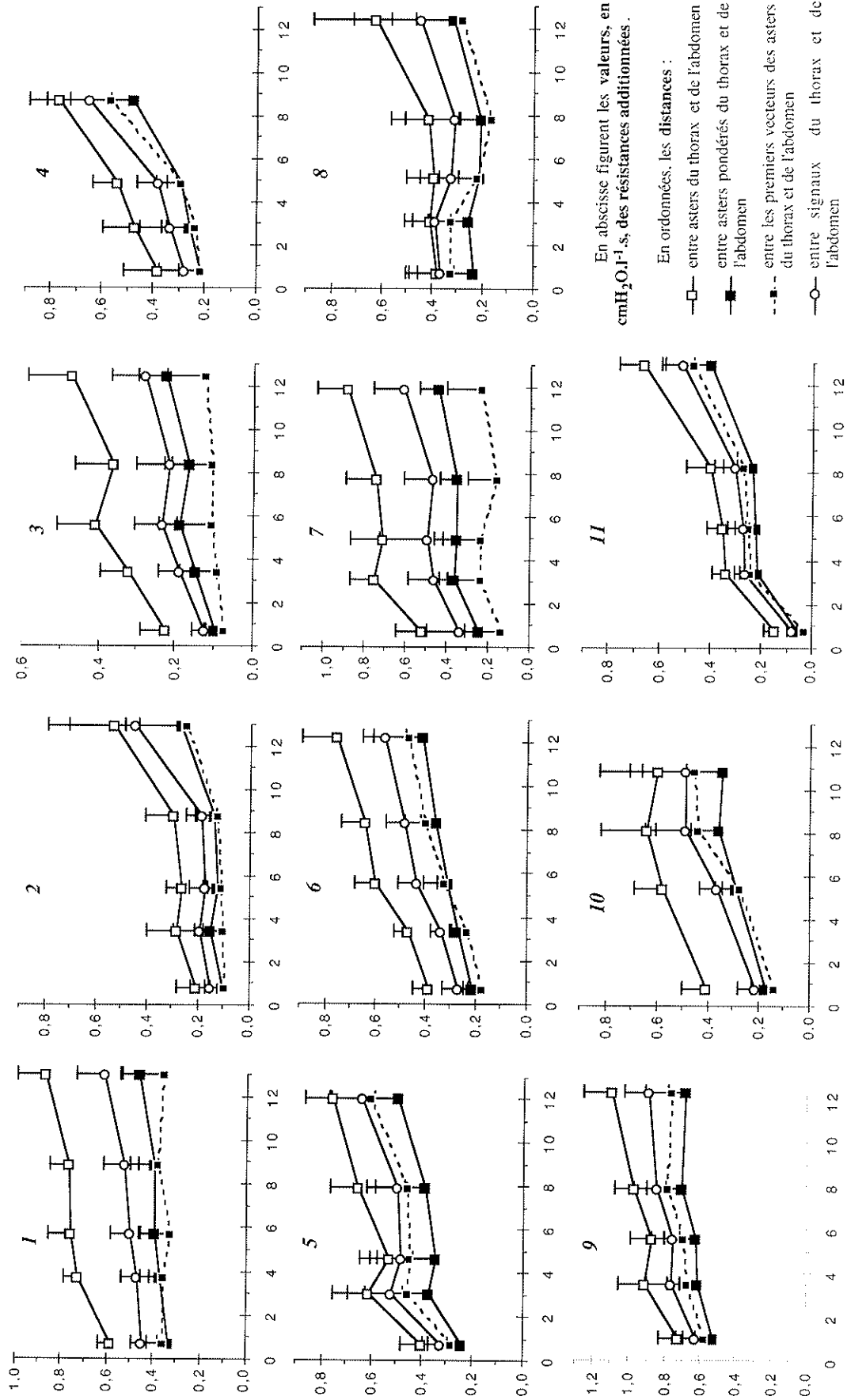


Figure 3.9. Distances Thorax-Abdomen en fonction des valeurs des résistances additionnées, pour chacun des onze sujets enregistrés en position assise. Les valeurs des résistances sont en $\text{cmH}_2\text{O.l}^{-1}\text{s}$. Chaque point correspond à une valeur moyenne calculée sur environ 50 cycles respiratoires. L'écart type de l'échantillon est également représenté.

Afin de mieux illustrer la variabilité de ces différentes distances, les coefficients de variation (rapport de l'écart type sur la moyenne) sont représentés sur la Figure 3.10 pour les onze sujets du protocole 1 dans la situation témoin (A) et avec addition de la résistance la plus élevée (B).

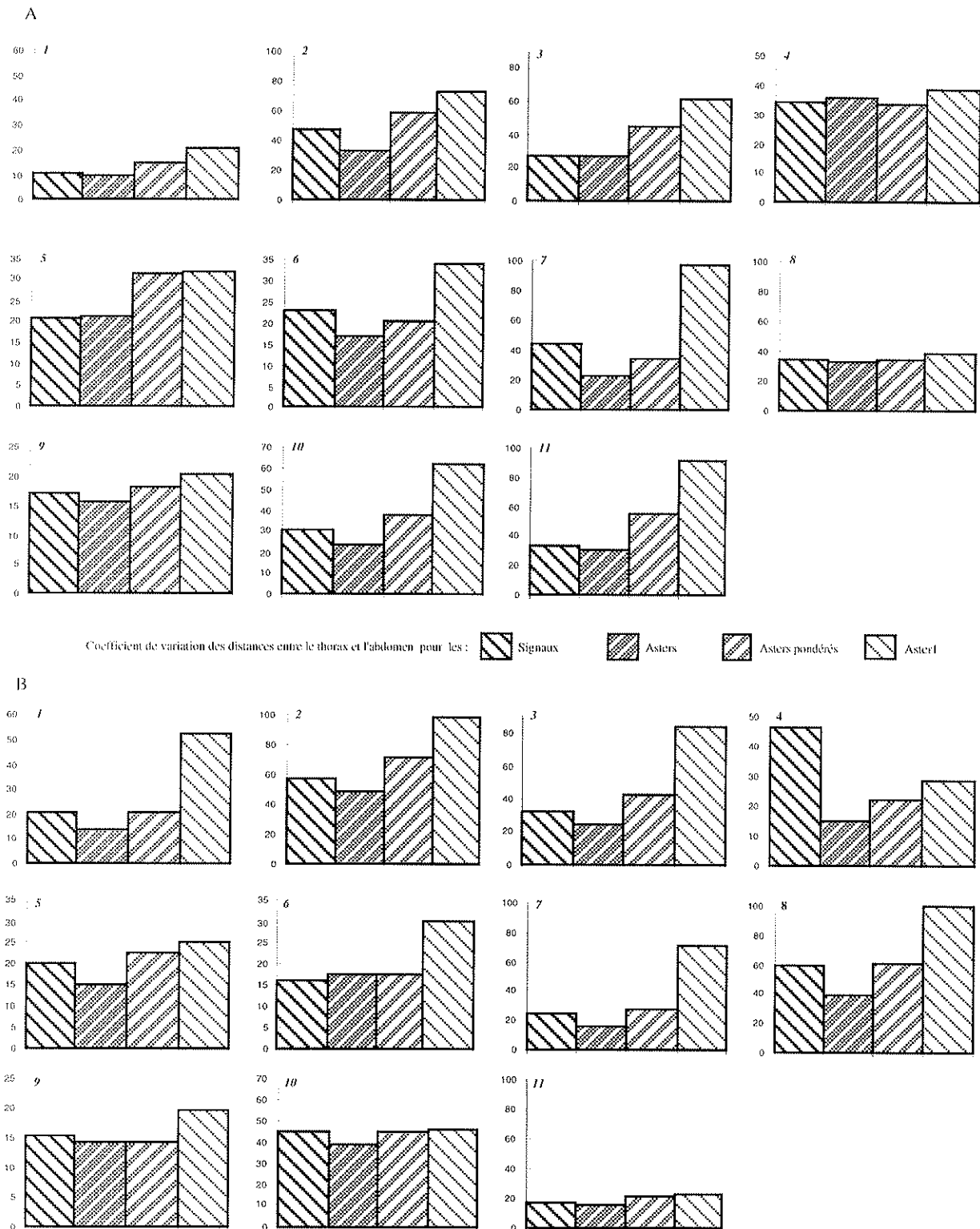


Figure 3.10 Coefficients de variation (exprimés en %) des quatre distances Thorax-Abdomen. (A) sans addition de résistance ($R_0 = 0,75 \pm 0,03$) et (B) avec addition de la plus forte résistance ($R_4 = 12,26 \pm 0,63$).

Sur la Figure 3.10 la même échelle a été employée pour chaque sujet, ce qui permet d'observer que la variabilité est du même ordre pour les deux conditions témoin et R4. Il n'apparaît pas non plus de sujet qui a, dans les deux conditions, une variabilité plus élevée que celles des autres sujets.

La variabilité varie entre 20 et 100% pour l'Aster 1 dans les deux conditions. Pour les autres distances les limites des coefficients de variations sont compris entre 10 et 70% .

La variabilité la plus élevée est observée pour l'Aster 1, quel que soit le sujet ou la condition, à l'exception du sujet n°4 avec R4. En revanche, la moins grande variabilité est observée le plus souvent pour l'Aster : huit fois sur onze dans la condition témoin et neuf fois sur onze avec la résistance R4. En effet, les valeurs moyennes (\pm écart type) des coefficients de variations sur les onze sujets pour les quatre distance Thorax-Abdomen sont les suivantes :

Résistance	Signal	Aster	Aster Pond	Aster 1
R0	29 \pm 11%	25 \pm 8%	35 \pm 14%	52 \pm 27%
R4	32 \pm 17%	24 \pm 13%	33 \pm 19%	53 \pm 31%

3.2.2 Etude de la Reproductibilité des Quatre Distances

Nous avons recherché la reproductibilité des quatre distances au cours du temps, en comparant les distances entre différentes parties d'un même enregistrement, entre des enregistrements effectués le matin et l'après-midi avec le même capteur et enfin, entre des enregistrements effectués avec différents capteurs dans la même journée.

♦ Etude de la reproductibilité des quatre distances entre plusieurs parties d'un même enregistrement :

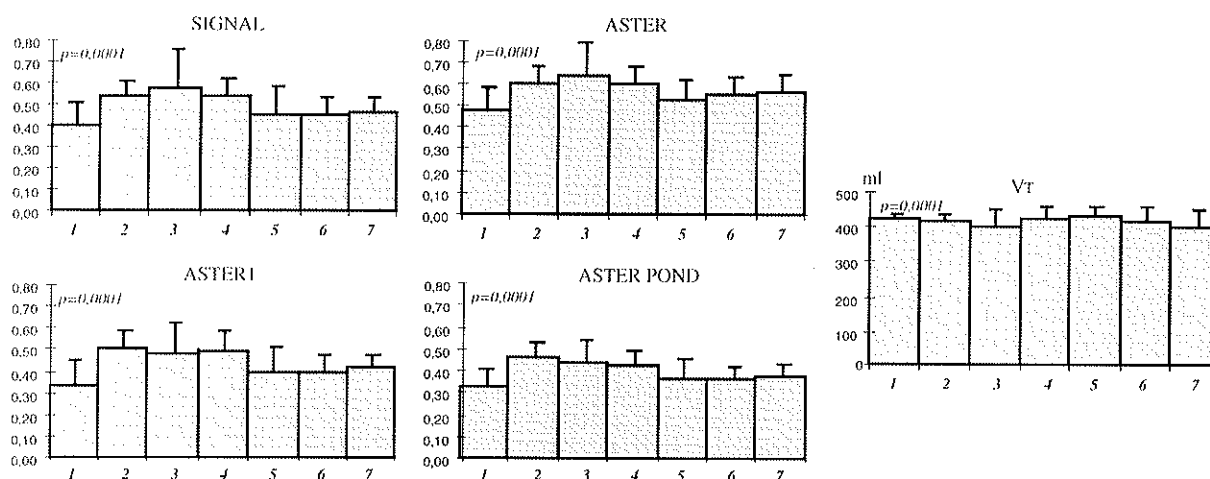


Figure 3.11. Distances entre thorax et abdomen et volumes courants sur chacune des sept parties d'un enregistrement. L'enregistrement du sujet P a duré 30 minutes; les 418 cycles sélectionnés ont été divisés en cinq parties de 60 cycles et deux parties de 59 cycles (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7). Les valeurs de p sont les résultats d'une analyse de variance à mesures répétées sur ces différentes parties avec $\alpha=0,05$.

A partir d'un enregistrement de 30 minutes effectué chez un sujet sans addition de résistance, 418 cycles ont été sélectionnés. Nous avons partagé cet enregistrement en sept

parties (cinq parties comportent 60 cycles, et deux parties 59 cycles) et comparé les distances entre les différentes parties par une analyse de variance.

Les moyennes et écart types des quatre distances et des volumes courants des sept parties, ainsi que les résultats de l'analyse de variance à mesures répétées sont représentés sur la Figure 3.11. Les résultats de l'analyse de variance montrent des différences significatives entre les différentes parties de l'enregistrement quelle que soit la distance. On peut noter aussi que pour les VT, les différences entre les sept parties sont significatives, avec cependant de plus faibles différence entre les parties que pour les distances.

Toutefois, on remarque que, comme précédemment, ce sont les distances entre *Aster* qui ont les valeurs les plus élevées. Par ailleurs, si l'on calcule le pourcentage de différence entre la plus petite et la plus grande moyenne, il est de 34% pour l'*Aster*, de 42% pour le *Signal*, de 44% pour l'*Aster Pond* et de 52% pour l'*Aster I*. Pour VT, cette différence est de l'ordre de 9%.

♦ **Étude de la reproductibilité des quatre distances entre les enregistrements effectués le matin et l'après-midi avec le même capteur**

Chez quatre sujets, des enregistrements ont été effectués en position assise le matin et l'après-midi avec le même gilet dans la condition témoin, c'est à dire sans addition de résistance. Les résultats des calculs des distances sont représentés sur la Figure 3.12.

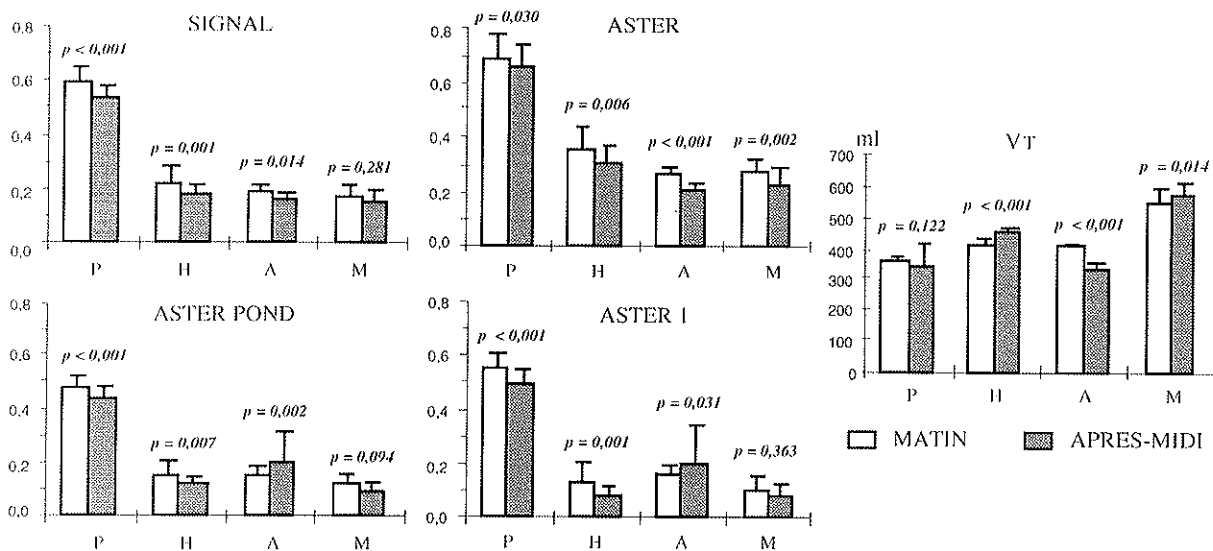


Figure 3.12. Distances pour des enregistrements effectués le matin et l'après-midi en utilisant le même gilet. Un test t de Student non apparié a été utilisé pour comparer les valeurs moyennes des distances entre le matin (colonne blanche) et l'après-midi (colonne grise). Les moyennes sont calculées sur des échantillons de 50 à 100 cycles. Les moyennes des VT dans les deux conditions sont aussi représentées.

Ces résultats montrent que, quelle que soit la distance considérée, il existe une différence significative entre les distances du matin et de l'après-midi. Cependant, les valeurs de ces distances sont du même ordre de grandeur pour le même sujet. Il existe aussi une différence significative pour VT entre le matin et l'après-midi pour le sujet P.

♦ **Etude de la reproductibilité des quatre distances entre les enregistrements effectués avec différents capteurs :**

Afin de rechercher si les résultats du calcul des distances Thorax-Abdomen dépendaient du capteur, chez six sujets nous avons effectués plusieurs enregistrements en position assise sans addition de résistance, mais avec des gilets différents. Nous n'avons cependant comparé que les distances entre asters.

Le dispositif expérimental utilisé a été le même que celui utilisé pour l'enregistrement des sujets avec les protocoles 1 et 2. Le nombre d'enregistrements pour chaque sujet varie selon le nombre de gilets disponibles dans la taille du sujet.

Sur la Figure 3.13, les distances entre asters sont représentées pour un sujet enregistré avec deux gilets différents. Les différents symboles représentent les différents capteurs. Les droites horizontales représentent les valeurs moyennes des distances entre chaque cycle d'un enregistrement. Cette figure montre clairement un décalage entre les résultats obtenus pour les deux gilets.

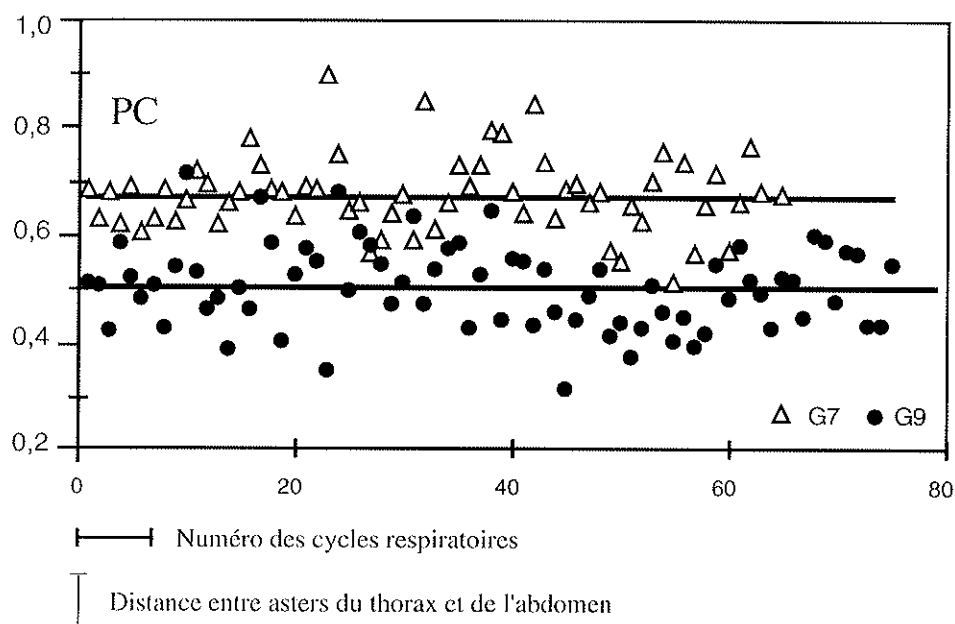


Figure 3.13 Distances entre asters pour deux enregistrements sur le même sujet avec deux gilets différents G7 (Δ) et G9 (●).

Les distances moyennes entre asters sont représentées sur la Figure 3.14 pour les six sujets enregistrés avec les différents gilets. Les comparaisons entre les résultats ont été faites avec une analyse de variance lorsqu'il y avait plus de deux enregistrements sur le même sujet, et avec un test de Student non apparié dans le cas de deux échantillons. Tous les tests montrent une différence significative entre les résultats obtenus avec les différents capteurs.

Les sujets H, PC et C ont été tous trois enregistrés avec les deux mêmes gilets G7 et G9. Pour le sujet H la moyenne des distances entre asters avec G9 est supérieure à celle avec G7, tandis que pour PC on observe le contraire, et que pour C les moyennes avec G7 et G9 ne sont

pas différentes. Ce résultat suggère que la réponse d'un même capteur est différente selon le sujet.

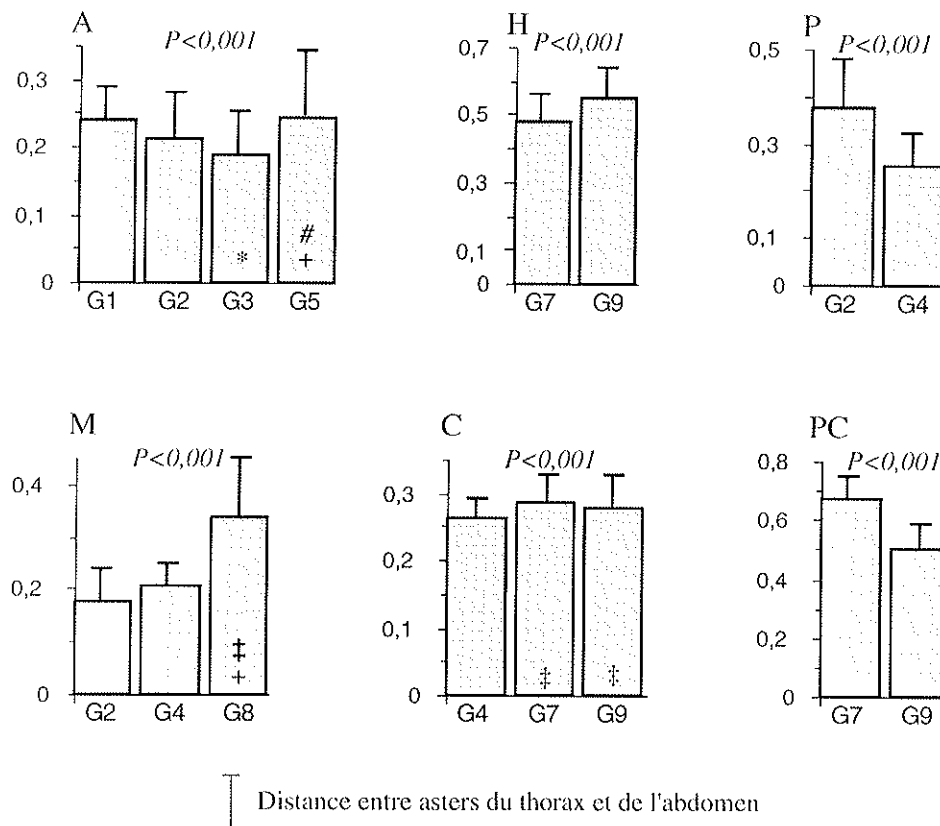


Figure 3.14 Distance entre Asters pour chaque sujet avec différents gilets (G). Les colonnes représentent des valeurs moyennes calculés sur environ 50 cycles. Les valeurs de p sont les résultats d'un test t de Student lorsque le nombre de gilets est égal à deux, et d'une analyse de variance pour un nombre plus élevé de gilets. Les symboles figurant dans certaines colonnes sont les résultats d'un test à posteriori de Bonferroni-Dunn (faisant suite à l'analyse de variance). Chaque symbole indique des différences significatives entre le gilet correspondant à la colonne et le gilet G1 pour le symbole *, G2 pour le symbole †, G3 pour le symbole # et G4 pour le symbole ‡.

Ces résultats montrent que les capteurs peuvent être à l'origine de différences significatives observées sur les distances et suggèrent la nécessité d'utiliser un même capteur lors de comparaisons entre différentes mesures chez un sujet donné.

3.2.3 Les Relations Distances-Résistances Additionnelles

Les coefficients de corrélation linéaire entre chacune des distances et les résistances additionnelles ont été calculés pour chacun des onze sujets sains en position assise (protocole 1). Les résultats sont présentés dans le Tableau 3.4.

Les coefficients de corrélation du Tableau 3.4 sont tous positifs. La distance *Aster 1* est la plus faiblement corrélée avec la résistance : seuls cinq sujets ont un coefficient de corrélation significatif, les coefficients des six autres sujets ne sont pas significatifs, et pour trois d'entre eux les coefficients sont faibles. Le nombre de sujets pour lesquels résistance et distance sont

corrélées est de neuf pour l’*Aster*, huit pour l’*Aster 1*, et huit pour le *Signal*. Le sujet n° 8 est le seul sujet pour lequel la résistance n’est corrélée à aucune des quatre distances.

	SIGNAL	ASTER	ASTER POND	ASTER 1
1	0,97*	0,94*	0,94*	0,32
2	0,83	0,89*	0,83	0,87
3	0,93*	0,91*	0,94*	0,96*
4	0,97*	0,99*	0,96*	0,95
5	0,86	0,91*	0,92*	0,89*
6	0,99*	0,99*	1,00*	0,99*
7	0,92*	0,88*	0,84	0,43
8	0,41	0,87	0,21	0,42
9	0,95*	0,95*	0,88*	0,87
10	0,97*	0,87	0,95*	0,97*
11	0,95*	0,97*	0,94*	0,94*

Tableau 3.4. Coefficients de corrélation entre distances et résistances additionnelles. Chaque ligne représente pour un sujet la valeur du coefficient de corrélation entre les distances calculées entre signaux (Signal), entre asters (Aster), entre asters pondérés (Aster Pond) et entre premier vecteur de l’aster (Aster 1) et les résistances additionnelles. Le symbole * indique que les coefficients sont significativement différents de zéro à $p=0,05$.

Ces résultats suggèrent, qu’il existe une relation croissante entre les quatre distances et la résistance additionnelle, cependant la relation entre la distance entre asters et la résistance apparaît la plus fréquente, avec de plus les coefficients les plus élevés.

Etant donné les faibles valeurs de corrélations avec l’*Aster 1*, ainsi que les résultats obtenus précédemment d’importante variabilité et de faible reproductibilité de ces distances, nous n’avons pas poursuivi les calculs avec cette distance.

3.2.4 Linéarité des Courbes Distances-Résistances

Nous avons appliqué un test de linéarité pour chaque sujet et pour chacune des trois distances. Les résultats sont regroupés dans le Tableau 3.5. Les résultats montrent que dans la plupart des cas, l’hypothèse de linéarité est rejetée. En fait, l’interprétation de ce résultat est que le modèle linéaire n’est peut être pas le meilleur modèle et pourra comporter une grande erreur de prédiction. Nous n’avons pas rapporté ici les résultats de tentatives avec d’autres modèles non linéaires simples. Aucun n’a donné de résultats plus homogènes pour l’ensemble des sujets que le modèle linéaire.

	SIGNAL	ASTER	ASTER POND	Degrés de liberté
1	1,82*	14,87	2,27*	(3;260)
2	20,11	8,51	10,86	(3;276)
3	7,29	13,04	4,65	(3;247)
4	9,77	2,02*	13,07	(2;199)
5	15,14	16,32	8,91	(3;240)
6	2,28*	3,43	1,30*	(3;186)
7	4,91	18,85	11,74	(3;297)
8	0,00*	5,93	6,84	(3;210)
9	6,93	8,65	7,62	(3;258)
10	2,54*	4,83	3,64	(2;121)
11	43,37	26,88	59,24	(3;211)

Tableau 3.5. Résultats du test de linéarité. Pour $\alpha=0,05$ les valeurs doivent être inférieures à celles de la table de Fisher pour les degrés de liberté correspondants (pour (2,200) la valeur est 3,04; pour (3,300) la valeur est 2,63).

3.2.5 Droites de Régressions des Courbes Distances-Résistances

Pour chacune des distances entre asters, entre aster pondérés et entre signaux, et pour l'ensemble des sujets, les droites de régression sont tracées à partir des points de coordonnées (résistance, distance) pour les cinq valeurs de résistances dont nous disposons (Figure 3.15).

La Figure 3.15 montre que les ordonnées à l'origine de ces droites sont variables pour les différents sujets. Cette observation est vraie pour trois distances. Les valeurs des ordonnées à l'origine sont comprises entre 0,1 et 0,8 pour l'Aster et pour le Signal et entre 0,02 et 0,6 pour l'Aster Pond. Afin d'expliquer ces différences nous avons cherché s'il existait une relation entre l'âge ou la morphologie des sujets et les distances. Les distances entre asters sont représentées en fonction de l'âge, de la taille, du poids et de la surface corporelle des sujets n°1 à 11, et 20 à 29 lorsqu'ils respirent spontanément (Figure 3.16).

Distance entre asters

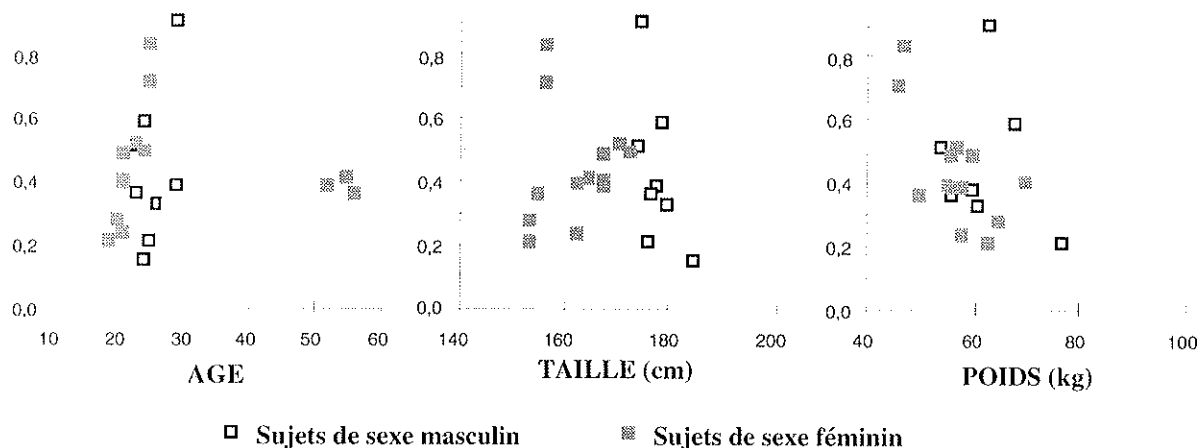


Figure 3.16. Distance entre asters en fonction de l'âge, de la taille, du poids et de la surface corporelle des sujets. Les sujets sont en position assise et respirent spontanément, ce sont les sujets n° 1 à 11, et 20 à 29.

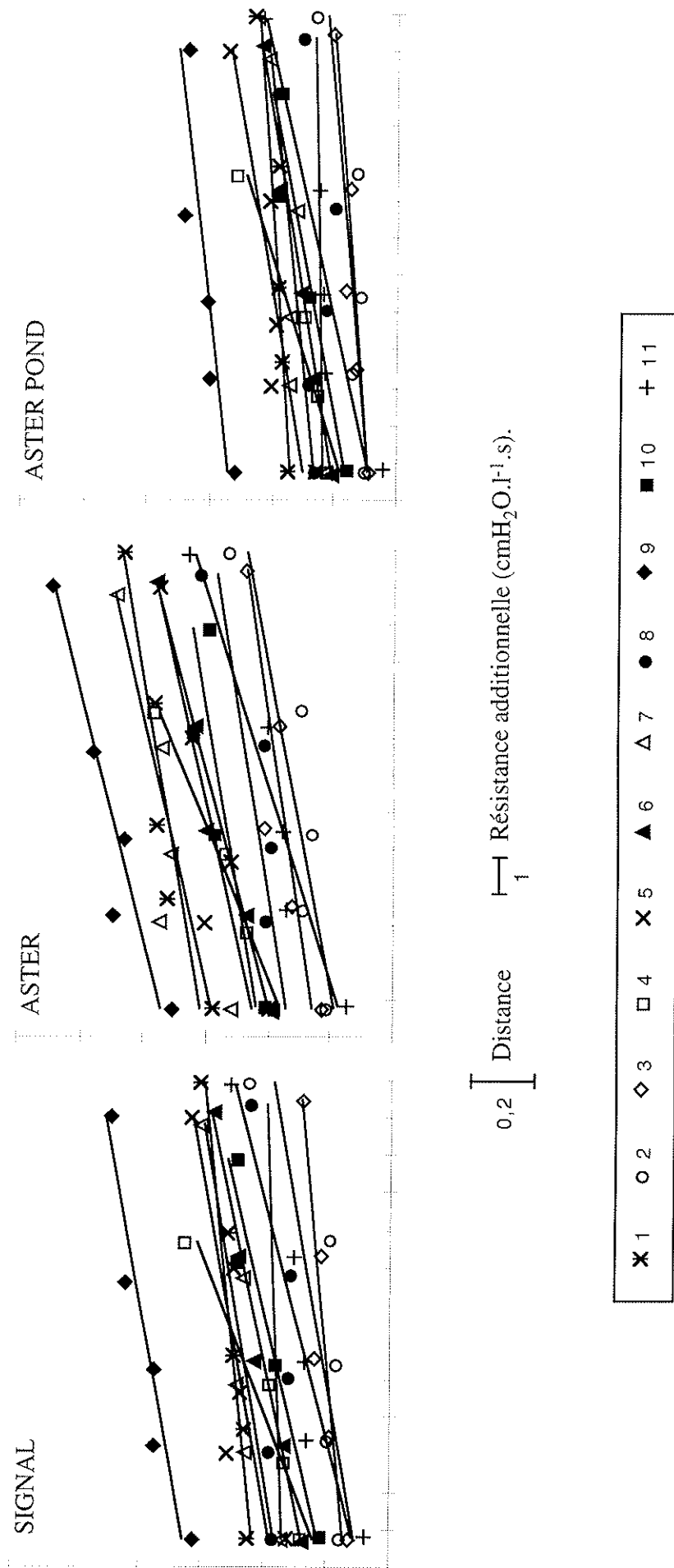


Figure 3.15. Droites de régressions distance-résistance pour les onze sujets en position assise. Chaque graphique représente la distance Thorax-Abdomen entre signaux (SIGNAL), entre asters (ASTER), entre asters pondérés (ASTER POND), en fonction des valeurs des résistances additionnelles. Chaque point correspond à une valeur moyenne calculée sur environ 50 cycles respiratoires. Les droites sont les droites de régressions tracées à partir des cinq (ou quatre pour les sujets n°4 et 10) points (Résistance, Distance) de chaque sujet.

L'âge, la taille et la surface corporelle ne sont pas corrélés avec la distance entre asters, puisque les coefficients de corrélation de chacun des trois paramètres ne sont pas significativement différents de zéro. Le poids est le seul paramètre à être corrélé avec la distance entre asters avec un coefficient de corrélation $r=-0,501$ et $p<0,02$. Les différentes valeurs de distance entre asters observées lorsque les sujets respirent spontanément ne semblent pas être dues à l'âge et la morphologie du sujet. Le sexe des sujets n'apparaît pas non plus être relié à ces différences.

Sujets	SIGNAL	ASTER	ASTER POND
1	0,013	0,020	0,008
2	0,022	0,023	0,011
3	0,012	0,019	0,009
4	0,047	0,049	0,039
5	0,022	0,028	0,021
6	0,026	0,032	0,020
7	0,020	0,027	0,013
8	0,005	0,020	0,002
9	0,011	0,030	0,014
10	0,029	0,021	0,023
11	0,032	0,038	0,028
Moyenne	0,023	0,028	0,017
Ecart type	0,011	0,009	0,010
Coefficient de variation	49,37%	32,14%	58,82%

Tableau 3.6 Valeurs des pentes des droites de régressions pour onze sujets enregistrés en position assise (protocole 1) et pour chacune des trois distances. Les distances sont la distance entre asters (ASTER), la distance entre asters pondérées (ASTER POND) et la distance entre signaux (SIGNAL).

Les pentes des droites de régression pour chaque sujet et chaque distance figurent dans le Tableau 3.6. La Figure 3.15 et le Tableau 3.6 montrent que les pentes des droites sont assez proches pour chacune des distances. Cependant, les valeurs les plus grandes sont observées pour l'*Aster*. En moyenne, la pente est de 0,028 avec un coefficient de variation de 32,14% pour l'*Aster*, alors que la pente moyenne est 0,023 avec un coefficient de variation de 49,37% pour le *Signal* et 0,017 avec un coefficient de variation de 58,82% pour l'*Aster Pond*.

Nous avons ensuite vérifié si les droites de régressions des différents sujets sont parallèles entre elles. Pour ce faire nous avons appliqué un test statistique, dont l'hypothèse nulle est que les pentes de N droites de régressions sont égales. La statistique \mathcal{D}_p est comparée à la variable du Chi deux à N-1 degrés de liberté:

$$\mathcal{D}_p = \sum_{j=1}^N \left(\frac{(p_j - \bar{p})^2}{\sigma_{p_j}^2} \right),$$

où p_j sont les pentes respectives des N droites,

\bar{p} est la pente moyenne ($\bar{p} = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N p_j$) et $\sigma_{p_j}^2$ la variance de p_j .

Sur les onze sujets, dont les pentes sont celles présentées dans le Tableau 3.6, l'hypothèse nulle du test est rejetée pour l'*Aster*, l'*Aster Pond* et le *Signal* avec un seuil de signification inférieur à 0,001. Cependant, si le test est appliqué sur les mêmes sujets à l'exception du sujet n° 4, qui a une pente plus élevée que celle des autres sujets, les résultats du test sont alors :

- l'hypothèse nulle est rejetée pour l'*Aster Pond* et le *Signal* avec un seuil de signification inférieur à 0,001,
- l'hypothèse nulle est rejetée pour l'*Aster* avec un seuil de signification compris entre 0,1 et 0,2.

Comme nous avons choisi comme seuil de signification 0,05, les conclusions de cette étude sont :

- les pentes des onze sujets (n°1 à 11) ne sont pas parallèles pour les trois distances,
- les pentes des dix sujets (n°1 à 11 sauf le n°4) ne sont pas parallèles pour l'*Aster Pond* et le *Signal*, mais le sont cependant pour l'*Aster*.

Nous avons donc conservé le modèle linéaire.

3.2.6 Analyse de Variance des Distances entre Asters

	ANOVA	Test à posteriori (Bonferroni-Dunn)									
	p	R1/R0	R2/R0	R3/R0	R4/R0	R2/R1	R3/R1	R4/R1	R3/R2	R4/R2	R4/R3
1	0,0001	S	S	S	S	ns	ns	S	ns	S	S
2	0,0001	S	ns	S	S	ns	ns	S	ns	S	S
3	0,0001	S	S	S	S	S	ns	S	ns	S	S
4	0,0001	S	S	S	—	S	S	—	S	—	—
5	0,0001	S	S	S	S	S	ns	S	S	S	S
6	0,0001	S	S	S	S	S	S	S	ns	S	S
7	0,0001	S	S	S	S	ns	ns	S	ns	S	S
8	0,0001	ns	ns	ns	S	ns	ns	S	ns	S	S
9	0,0001	S	S	S	S	ns	ns	S	S	S	S
10	0,0001	—	S	S	S	—	—	—	ns	ns	ns
11	0,0001	S	S	S	S	ns	S	S	S	S	S

Tableau 3.7. Résultats de l'analyse de variance et du test à posteriori de Bonferroni-Dunn pour toutes les comparaisons deux à deux, pour chaque sujet sain, pour les distances entre asters. Dans la première colonne figurent les valeurs de p de l'analyse de variance à mesures répétées, dans les colonnes suivantes les résultats des comparaisons entre les différentes conditions; s signifie que la différence est significative, et ns que la différence est non significative. Les symboles _ représentent les comparaisons qui n'ont pas été possibles du fait de l'enregistrement manquant des sujets n°4 et 10.

Afin de vérifier que l'addition de résistance entraînait une modification de la distance entre asters, une analyse de variance à mesures répétées a été appliquée pour chaque sujet, les résistances constituant les variables indépendantes et les distances entre asters les variables

dépendantes. Pour tous les sujets, les résultats de l'analyse de variance montrent que l'addition de résistances entraîne des différences significatives (avec $p = 0,0001$) entre les distances entre asters. Les résultats d'un test à posteriori de Bonferroni-Dunn montrent des différences significatives entre R0 et les quatre résistances pour tous les sujets, à l'exception des sujets n° 2 et 8 (résultats des quatre premières colonnes du Tableau 3.7). Les distances entre asters pour R1 et R2 sont significativement différentes pour les sujets n° 3, 4, 5 et 6. Les différences sont significatives pour la comparaison de R2 à R3 pour les sujets n° 4, 5, 9 et 11. Les différences entre R3 et R4, sont significatives pour tous les sujets, à l'exception du sujet n° 10. De même, pour la comparaison entre R2 et R4. Les distances des sujets n° 4, 6 et 11 présentent des différences significatives entre les situations R1 et R3. Les différences entre R1 à R4 sont significatives pour tous les sujets.

En conclusion, ces résultats suggèrent que :

- lorsque l'on ajoute une résistance à la bouche sur toute la durée du cycle respiratoire, on observe que la distance Thorax-Abdomen augmente avec la valeur de cette résistance additionnelle,
- parmi les quatre distances étudiées, la distance entre asters apparaît le mieux traduire la variation de la distance avec la résistance additionnelle. En effet, la distance entre asters présente la plus grande sensibilité et la plus faible variabilité. De plus, les droites de régressions tracées à partir des distances entre asters en fonction des résistances apparaissent être plus parallèles entre elles, que les droites tracées à partir des autres distances.

La distance entre asters est suivie de la distance entre signaux. Cependant, les distances entre asters pondérés et entre premiers vecteurs de l'aster sont bien moins représentatives de la résistance additionnelle que les deux autres distances.

L'objectif de cette étude était de proposer une méthode de mesure des résistances respiratoires à partir des signaux de pléthysmographie par inductance. Au vu des résultats ci-dessus, il faut noter avant tout la variabilité observée en fonction du temps, en fonction du capteur, en fonction des sujets, Ce qui, cependant, peut être exploité après validation est que cette distance croît avec l'augmentation des résistances additionnelles et que les pentes des droites de régression peuvent être considérées comme parallèles chez les différents sujets.

Les résultats tels que ceux représentés sur la Figure 3.17 seraient idéalement ce que l'on pourrait obtenir avec cette méthode. Nous avons superposé les points résistance-distance de deux enregistrements de différentes dates pour un sujet ayant participé aux protocoles 1 et 2, ainsi que les droites de régressions associées à chaque enregistrement (Figure 3.17). Les capteurs (gilets) portés par les sujets étaient identiques aux deux dates. Les droites de régression

des résultats aux deux dates sont parallèles, leurs pentes respectives sont 0,0314 et 0,0311 mais leurs ordonnées à l'origine sont différentes, respectivement 0,8409 et 0,7181.

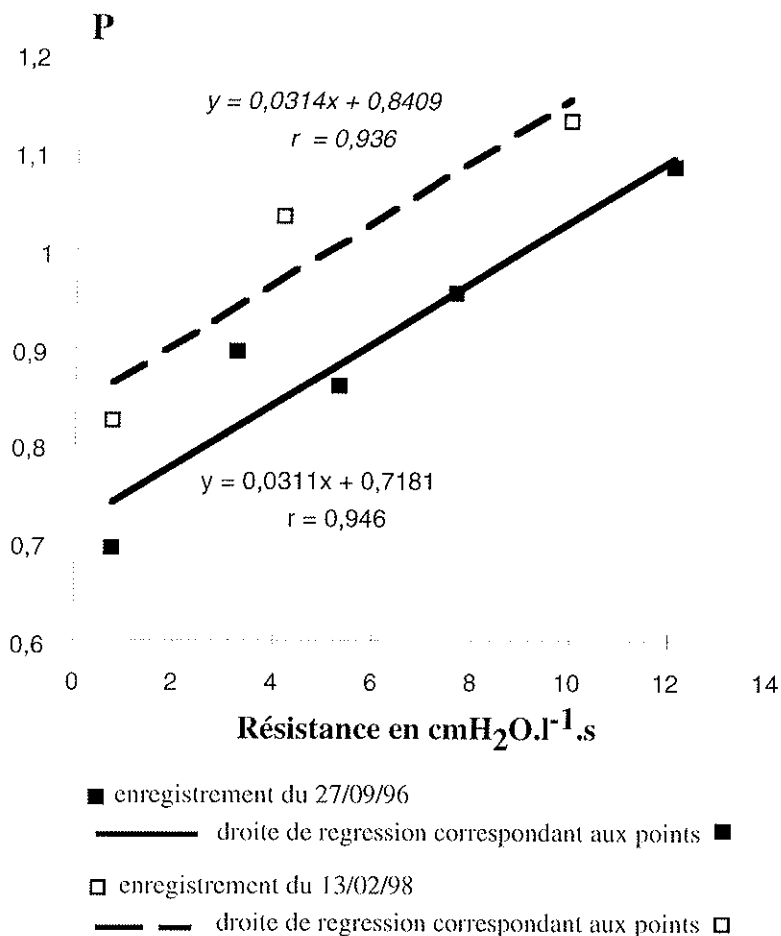


Figure 3.17. Distances entre asters du thorax et de l'abdomen à deux dates différentes pour un même sujet. Les droites représentées sont les droites de régression des points expérimentaux (résistance-distance); l'équation de ces droites et le coefficient de corrélation R^2 figurent sur les graphiques, les caractères en italique donne l'équation de la droite en pointillé.

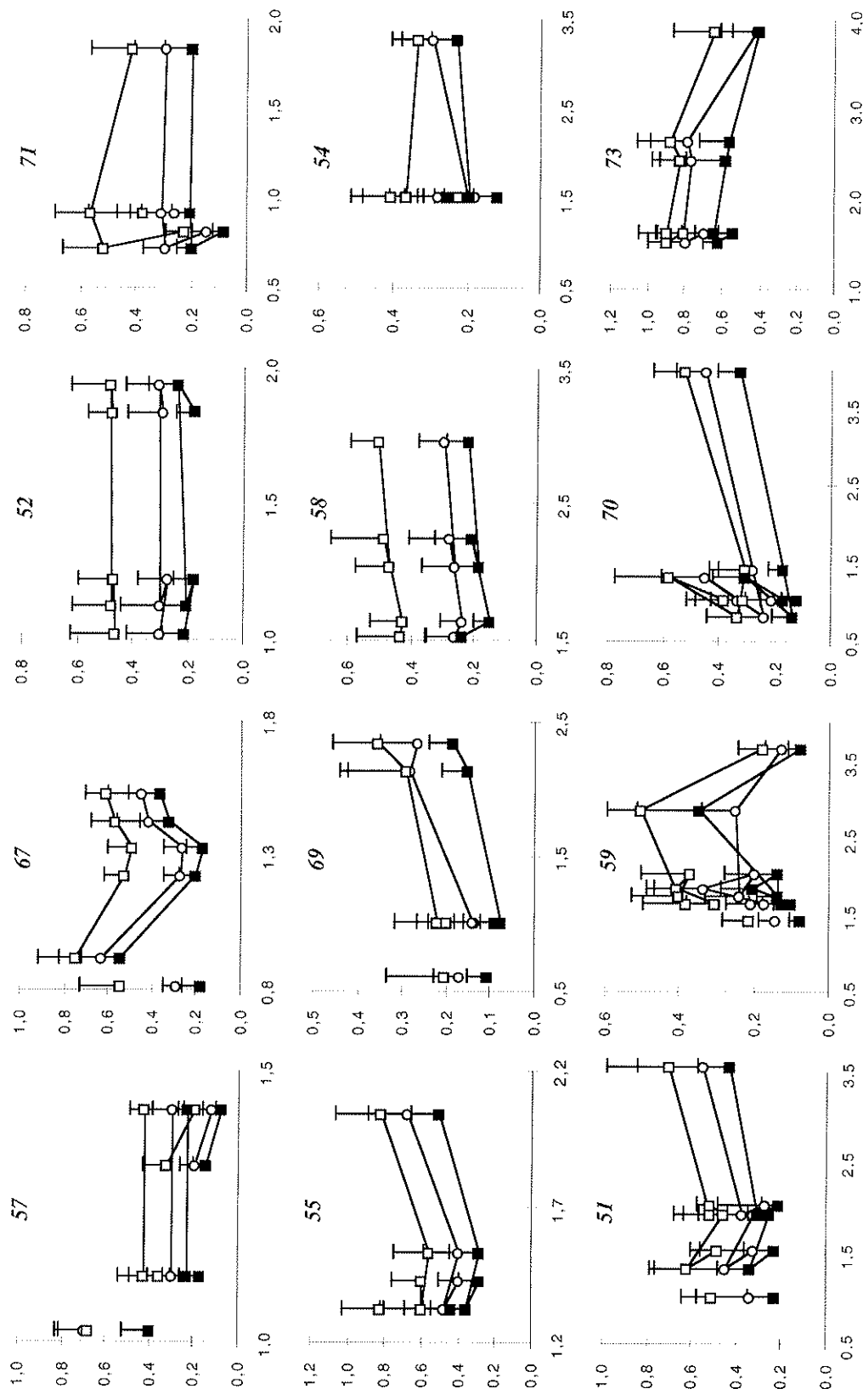
Ainsi, à partir d'un enregistrement permettant d'obtenir un premier point on pourrait tracer une droite (de pente commune à tous les sujets par exemple) et évaluer à partir des distances les variations des résistances respiratoires au cours du temps, en fonction d'une thérapeutique etc..

L'étape suivante consistait à valider la mesure des résistances par le calcul des distances Thorax-Abdomen.

- *Des mesures effectuées au cours de test à la méthacholine ont présentées, pour nous, une possibilité pour valider cette méthode.*

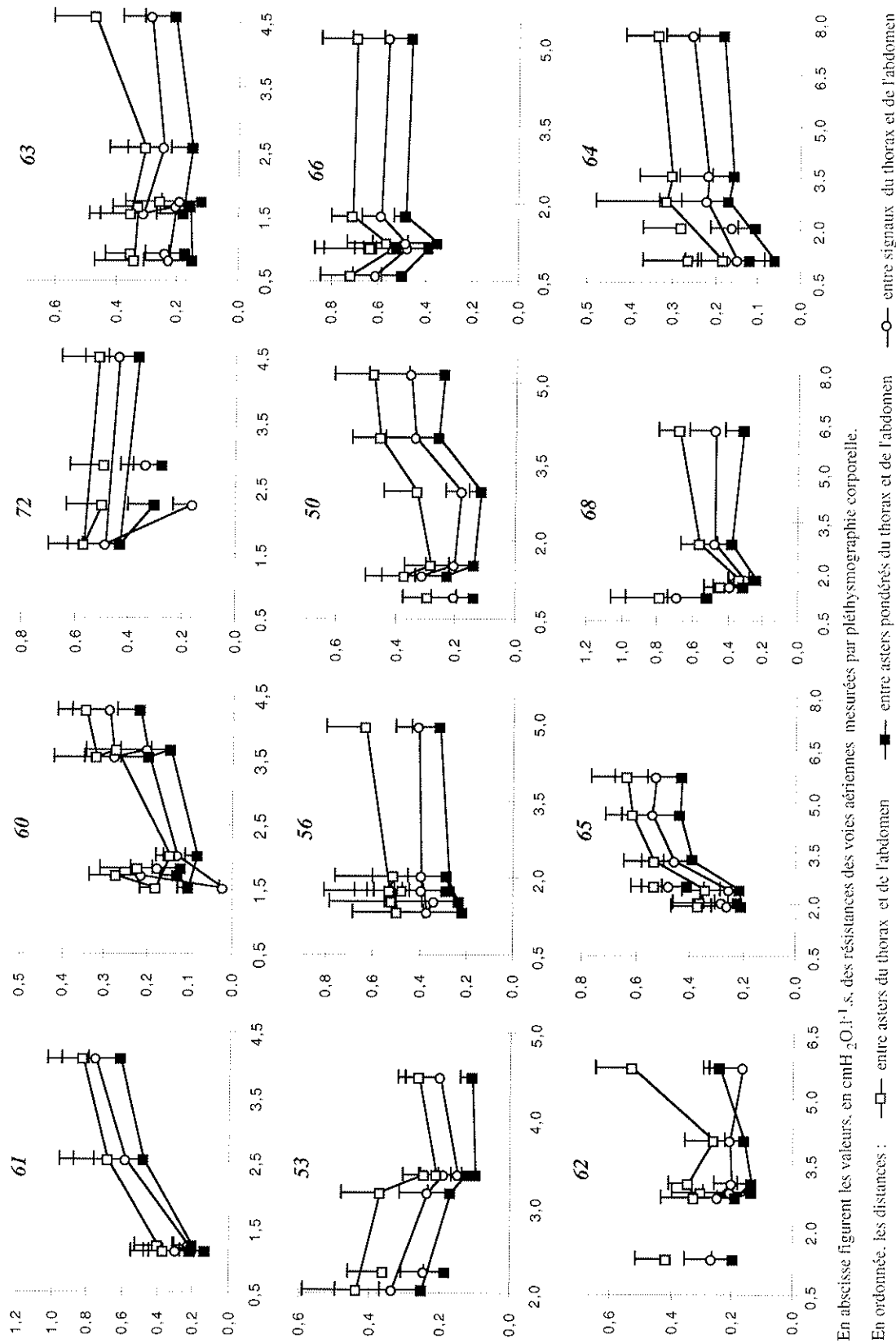
3.2.7 Distances Thorax-Abdomen au cours des Tests à la Méthacholine

Sur la Figure 3.18 A et B sont représentées les trois distances (*Aster*, *Aster Pond* et *Signal*) entre thorax et abdomen en fonction des résistances des voies aériennes mesurées par pléthysmographie corporelle, au cours de tests à la méthacholine chez 24 sujets (protocole 4).



En ordonnée, les distances : \square — entre asters du thorax et de l'abdomen \circ — entre asters du thorax et de l'abdomen

Figure 3.18A : Les trois distances (Aster, Pond et Signal) en fonction de la résistance des voies aériennes au cours d'un test à la méthacholine chez les sujets n° 51 à 73. Chaque point correspond à une valeur moyenne calculée sur environ 20 cycles enregistrés immédiatement après la mesure de la résistance par pléthysmographie corporelle. Le premier point représente la situation en respiration calme, le deuxième après l'inhalation du diluant et les suivantes après l'inhalation de différentes doses de méthacholine. Les points isolés correspondent aux mesures après inhalation de bronchodilatateur.



En abscisse figurent les valeurs, en cmH₂O.l⁻¹.s, des résistances des voies aériennes mesurées par pléthysmographie corporelle.

En ordonnée, les distances : —□— entre asters du thorax et de l'abdomen —●— entre signaux du thorax et de l'abdomen

Figure 3.18B : Les trois distances (Aster, Pond et Signal) en fonction de la résistance des voies aériennes au cours d'un test à la méthacholine chez les sujets n° 51 à 73. Chaque point correspond à une valeur moyenne calculée sur environ 20 cycles enregistrés immédiatement après la mesure de la résistance par pléthysmographie corporelle. Le premier point représente la situation en respiration calme, le deuxième après l'inhalation du diluant et les suivantes après l'inhalation de différentes doses de méthacholine. Les points isolés correspondent aux mesures après inhalation de bronchodilatateur.

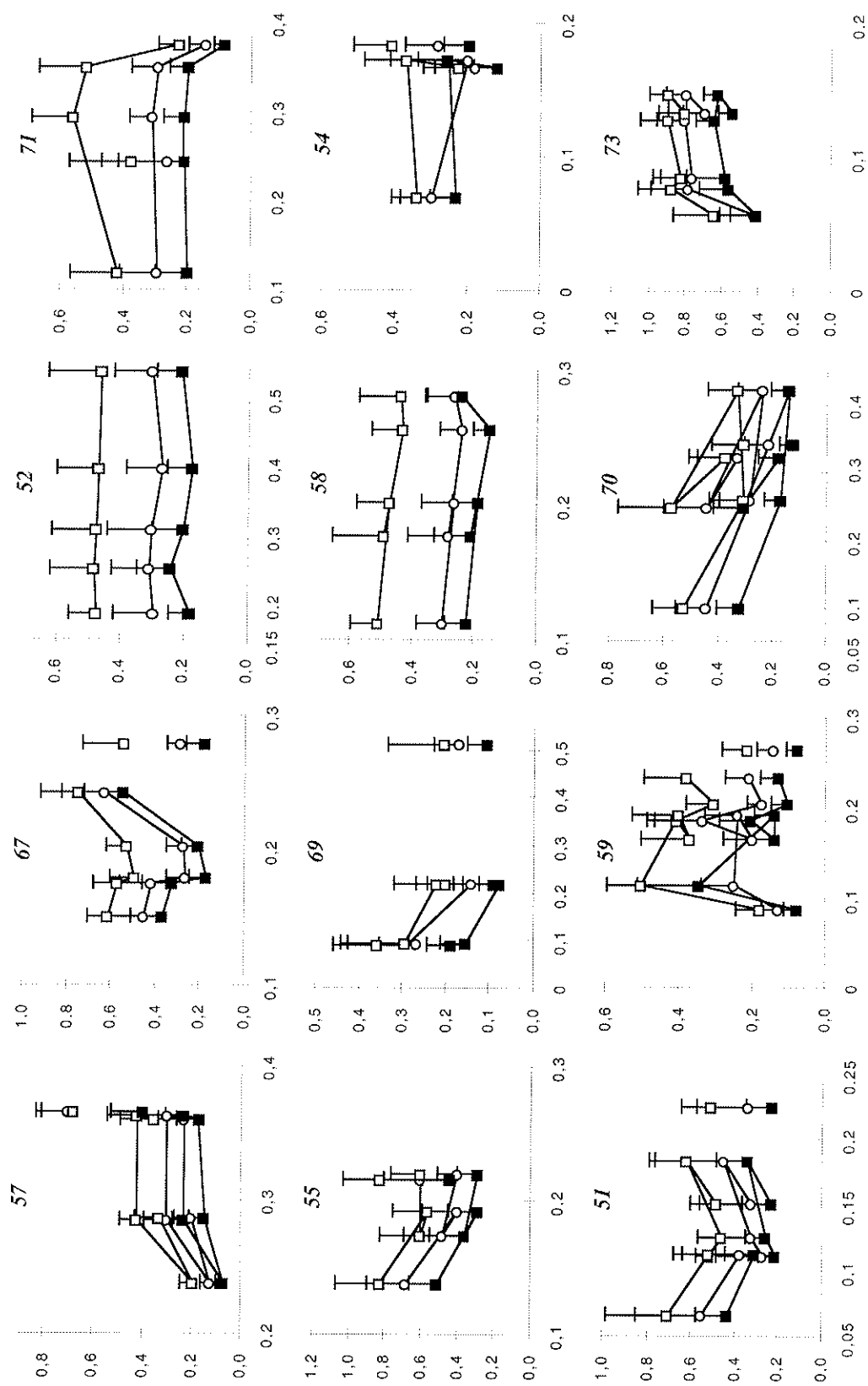
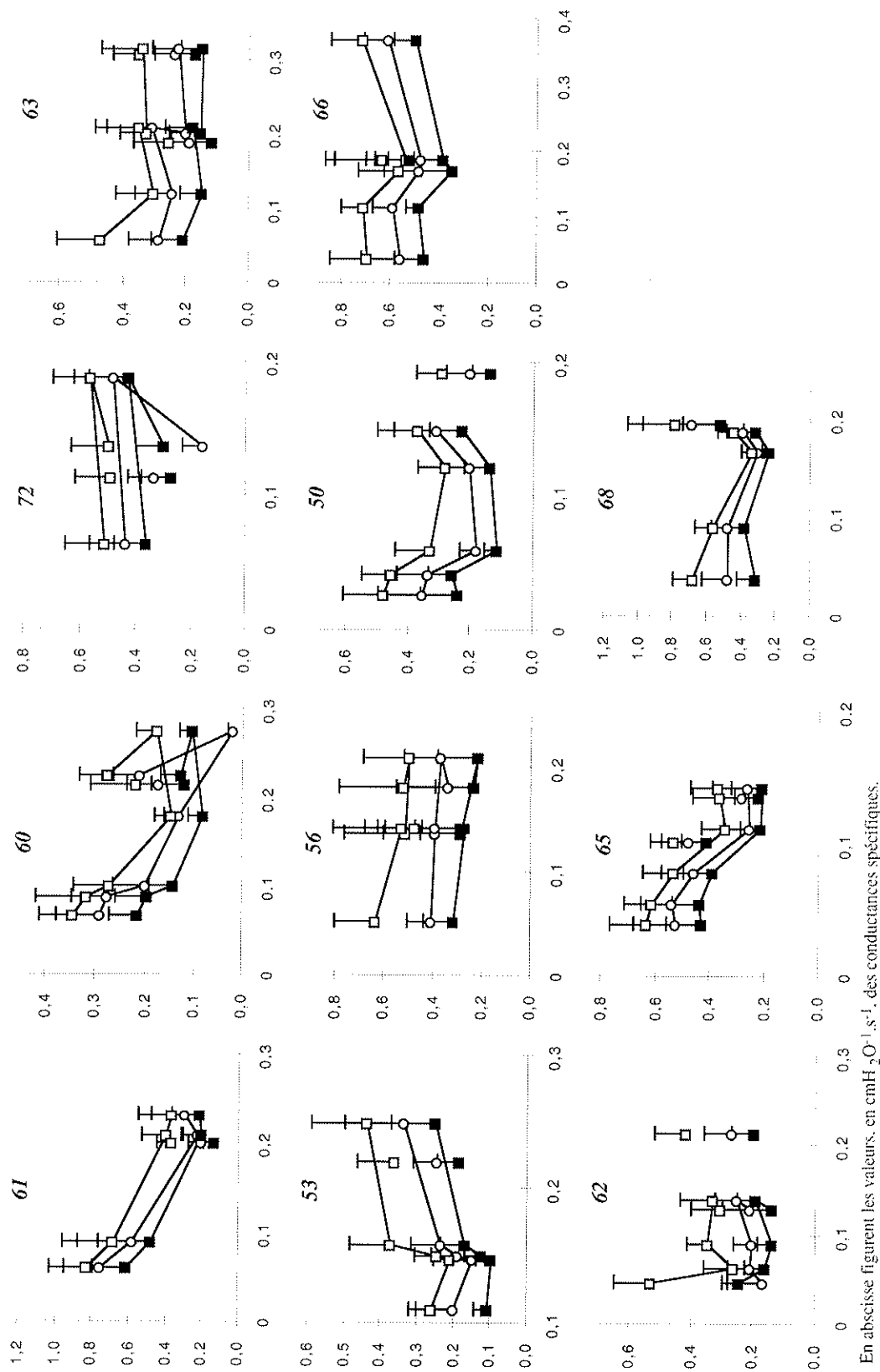


Figure 3.19A : Les trois distances (Aster, Aster Pond et Signal) en fonction de la conductance spécifique au cours d'un test à la méthacholine chez les sujets n° 51 à 73. Chaque point correspond à une valeur moyenne calculée sur environ 20 cycles enregistrés immédiatement après la mesure de la résistance par pléthysmographie corporelle. Le premier point représente la situation en respiration calme, le deuxième après l'inhalation du diluant et les suivantes après l'inhalation de différentes doses de méthacholine. Les points isolés correspondent aux mesures après inhalation de bronchodilatateur.



En ordonnée, les valeurs, en $\text{cmH}_2\text{O}^{-1}\cdot\text{s}^{-1}$, des conductances spécifiques. —□— entre asters du thorax et de l'abdomen —■— entre signaux du thorax et de l'abdomen

Figure 3.19B : Les trois distances (Aster, Aster Pond et Signal) en fonction de la conductance spécifique au cours d'un test à la méthacholine chez les sujets n° 51 à 73. Chaque point correspond à une valeur moyenne calculée sur environ 20 cycles enregistrés immédiatement après la mesure de la résistance par pléthysmographie corporelle. Le premier point représente la situation en respiration calme, le deuxième après l'inhalation du diluant et les suivantes après l'inhalation de différentes doses de méthacholine. Les points isolés correspondent aux mesures après inhalation de bronchodilatateur.

Les sujets ont été classés de droite à gauche et de haut en bas, par ordre croissant de la plus grande valeur de résistance obtenue en fin de test à la méthacholine. Chaque point correspond à une valeur moyenne calculée sur des cycles enregistrés immédiatement après la mesure de la résistance par pléthysmographie corporelle. Pour chacune des distances, le premier point représente la valeur témoin, le second point, la valeur après inhalation de diluant et les points suivants représentent les différentes valeurs après inhalation de méthacholine. Les points isolés correspondent aux mesures après inhalation de bronchodilatateur.

La Figure 3.18 montre que les distances varient peu, et pas nécessairement dans le même sens, pour les sujets qui ont eu de faibles variations des résistances des voies aériennes au cours du test (variations inférieures à $2 \text{ cmH}_2\text{O.l}^{-1}.\text{s}$), c'est le cas des sujets n° 52, 54, 55, 57 à 59, 67, 69 et 71 (neuf sujets). Chez onze sujets (n° 50, 51, 56, 60 à 65, 68 et 70) les distances augmentent avec les résistances, l'augmentation des résistances était supérieure à $2 \text{ cmH}_2\text{O.l}^{-1}.\text{s}$. Pour les sujets n° 53, 66, 72 et 73 les distances diminuent ou restent constantes lorsque les résistances des voies aériennes augmentent. Quant à la comparaison entre les différentes distances, c'est la distance entre asters qui a la valeur plus élevée et la variabilité paraît du même ordre pour les trois distances.

En exploration clinique, la variable pertinente pour exprimer les variations de la résistance des voies aériennes est la conductance spécifique plutôt que la résistance. Sur la Figure 3.19 (A et B), les distances ont été représentées en fonction de la conduction spécifique.

Hormis le fait que les distances diminuent avec l'augmentation de la conductance spécifique, les courbes ne mettent pas en évidence de meilleures relations.

En conclusion, les distances Thorax-Abdomen, quelle que soit l'expression choisie, n'apparaissent pas être en relation avec la résistance des voies aériennes supérieures mesurée par pléthysmographie corporelle au cours des tests à la méthacholine.

- *Cette méthode aurait de plus un intérêt pour l'utilisation au cours du sommeil. Au préalable, il nous fallait cependant vérifier l'influence de la posture.*

3.2.8 Influence de la Posture

Les enregistrements ont été effectués dans trois positions (assise, décubitus dorsal et décubitus latéral gauche ou droit) et dans trois conditions avec l'addition de R0, R2 et R4. Les distances entre asters du thorax et de l'abdomen sont représentées sur la Figure 3.20, en fonction des résistances additionnelles pour les dix sujets dans les trois positions.

La Figure 3.20 montre qu'en position assise chez tous les sujets, à l'exception du n° 26, la distance augmente lorsque les résistances augmentent. En décubitus dorsal, les distances augmentent avec les résistances pour tous les sujets à l'exception des sujets n° 23 et 26. Bien

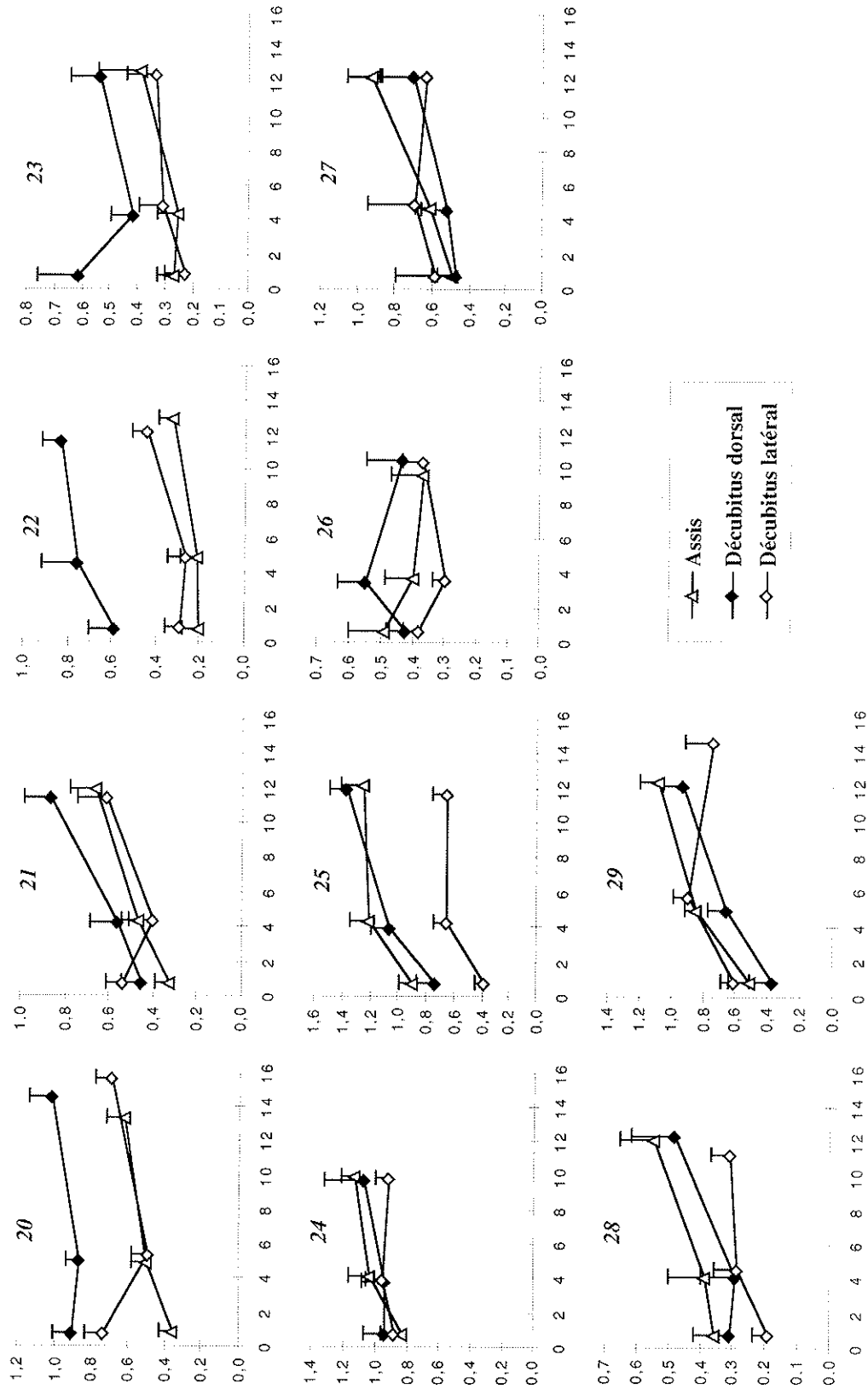


Figure 3.20. Distances Thorax-Abdomen entre asters en fonction des résistances additionnées, pour chacun des dix sujets enregistrés dans trois positions. Les valeurs des résistances additionnelles sont en cmH₂O.l⁻¹.s. Les positions sont : assise, décubitus dorsal et décubitus latéral. Chaque point correspond à une valeur moyenne calculée sur environ 50 cycles respiratoires. L'écart type de l'échantillon est également représenté.

qu'il soit difficile de tenir compte des impressions des sujets rapportées à l'issue des enregistrements, nous avons noté que le sujet n° 26 a eu du mal à s'adapter au masque et à l'addition des résistances, et que le sujet n° 23 a éprouvé des difficultés au cours de l'enregistrement en décubitus dorsal. Lorsque les sujets sont en décubitus latéral, il n'y a que trois sujets (n° 22, 25 et 28) pour lesquels les distances augmentent avec les résistances.

Par ailleurs, on ne peut pas conclure, que les distances calculées lorsque les sujets sont en position assise, en décubitus dorsal ou latéral soient ordonnées les unes par rapport aux autres, puisque la position correspondant à la plus grande ou à la plus petite distance varie selon les sujets et les résistances.

En conclusion, cette étude a montré que la relation distance-résistance peut s'appliquer en décubitus dorsal et pas dans la position de décubitus latéral. Et enfin, plus d'enregistrements à différentes résistances seraient nécessaires pour pouvoir mettre en évidence les caractéristiques d'une relation distance-résistance en décubitus dorsal.

3.3 L'Arythmie Cardiaque Sinusale d'Origine Respiratoire

3.3.1 Effets de l'Addition des Résistances sur la Variabilité de la Période Cardiaque

Sur la Figure 3.21 sont portées les moyennes, sur sept sujets, des périodes cardiaques ainsi que des coefficients de variations de ces périodes cardiaques pour chaque résistance additionnelle. Les sujets sains, qui sont les sujets n° 1, 2, 4, 7, 9, 10, 11, ont été enregistrés en position assise sans addition de résistance, $R_0 = 0,76 \pm 0,02 \text{ cmH}_2\text{O.l}^{-1}.\text{s}$, et avec l'addition de quatre résistances $R_1 = 3,25 \pm 0,16$, $R_2 = 5,24 \pm 0,30$, $R_3 = 8,25 \pm 0,37$ et $R_4 = 12,51 \pm 0,63 \text{ cmH}_2\text{O.l}^{-1}.\text{s}$ (Protocole 1). Comme l'illustre la Figure 3.21, l'addition de résistance ne modifie pas la valeur moyenne de la période cardiaque alors qu'elle augmente sa variabilité. Sur la même figure sont représentées les moyennes de la période respiratoire pour chaque résistance additionnelles. La période respiratoire, contrairement à la période cardiaque, est allongée par l'addition de résistance avec une variabilité proportionnelle à cet allongement, de sorte que les coefficients de variations restent inchangés.

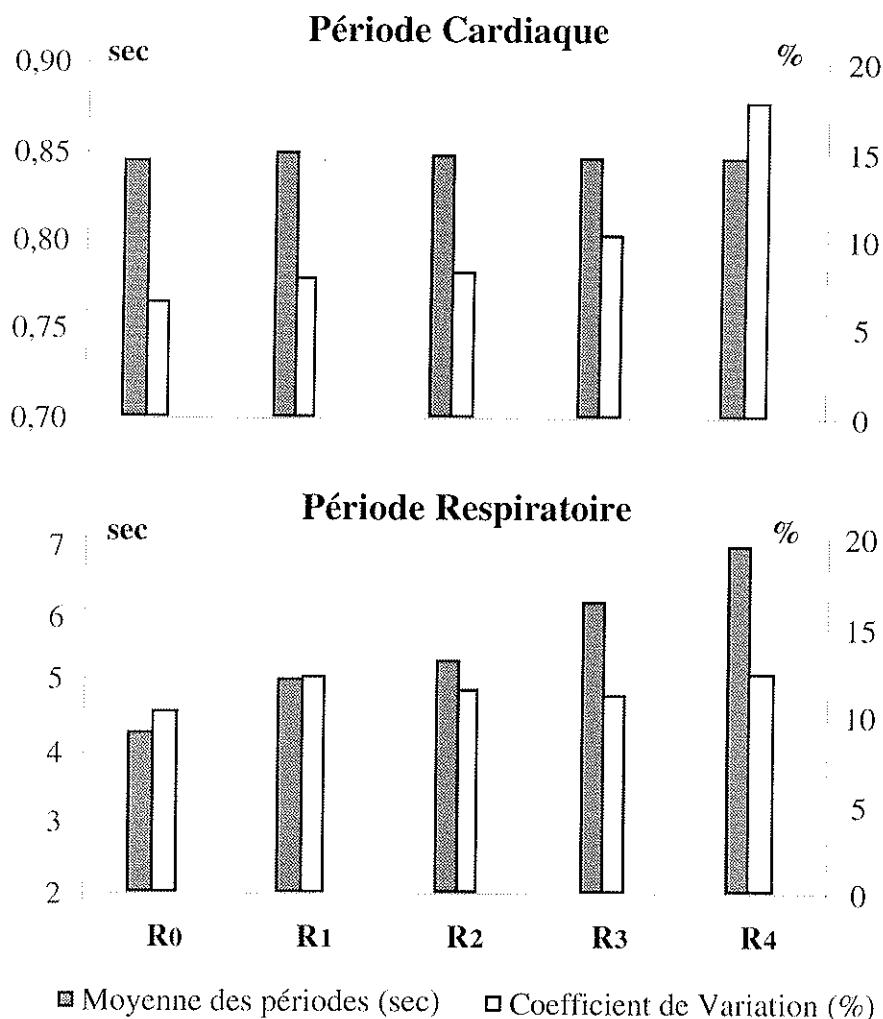


Figure 3.21. Moyennes et Coefficients de Variations des périodes cardiaques et respiratoires lors d'addition de résistances à la bouche. Les valeurs des résistances additionnées sont R0 = 0,76 ±0,02, R1 = 3,25 ±0,16, R2 = 5,24 ±0,30, R3 = 8,25 ±0,37 et R4 = 12,51 ±0,63 cmH₂O.l⁻¹.s. Les résultats sont des moyennes sur sept sujets sains.

3.3.2 Analyse Spectrale de la Variabilité de la Période Cardiaque

L'étude de la variabilité de la période cardiaque a été effectuée en utilisant une analyse de Fourier.

Dans le Figure 3.22 sont portées les valeurs de la puissance totale ainsi que les fractions de cette puissance dans les bandes LF (0,04-0,15 Hz) et HF (0,15-0,40Hz), le rapport LF/HF et la bande RCF (« Respiratory Centered Frequency ») dont la largeur est variable, puisqu'elle est comprise entre 0,9 et 1,1 fois la fréquence respiratoire. Les valeurs sont des moyennes obtenues sur les sept mêmes sujets.

La Figure 3.22 montre que :

- la puissance totale augmente avec la valeur de la résistance, ce qui est en accord avec le fait que la variabilité cardiaque augmente.
- la puissance dans la bande HF diminue pour les résistances R3 et R4, ce qui peut s'expliquer par le fait que la période respiratoire augmente et que la variabilité cardiaque

due à la respiration ne se retrouve pas dans la bande HF (0,15-0,40 Hz). Ceci entraîne l'augmentation du rapport LF/HF. En revanche, la puissance dans la bande RCF, qui est centrée sur la respiration, augmente avec la résistance.

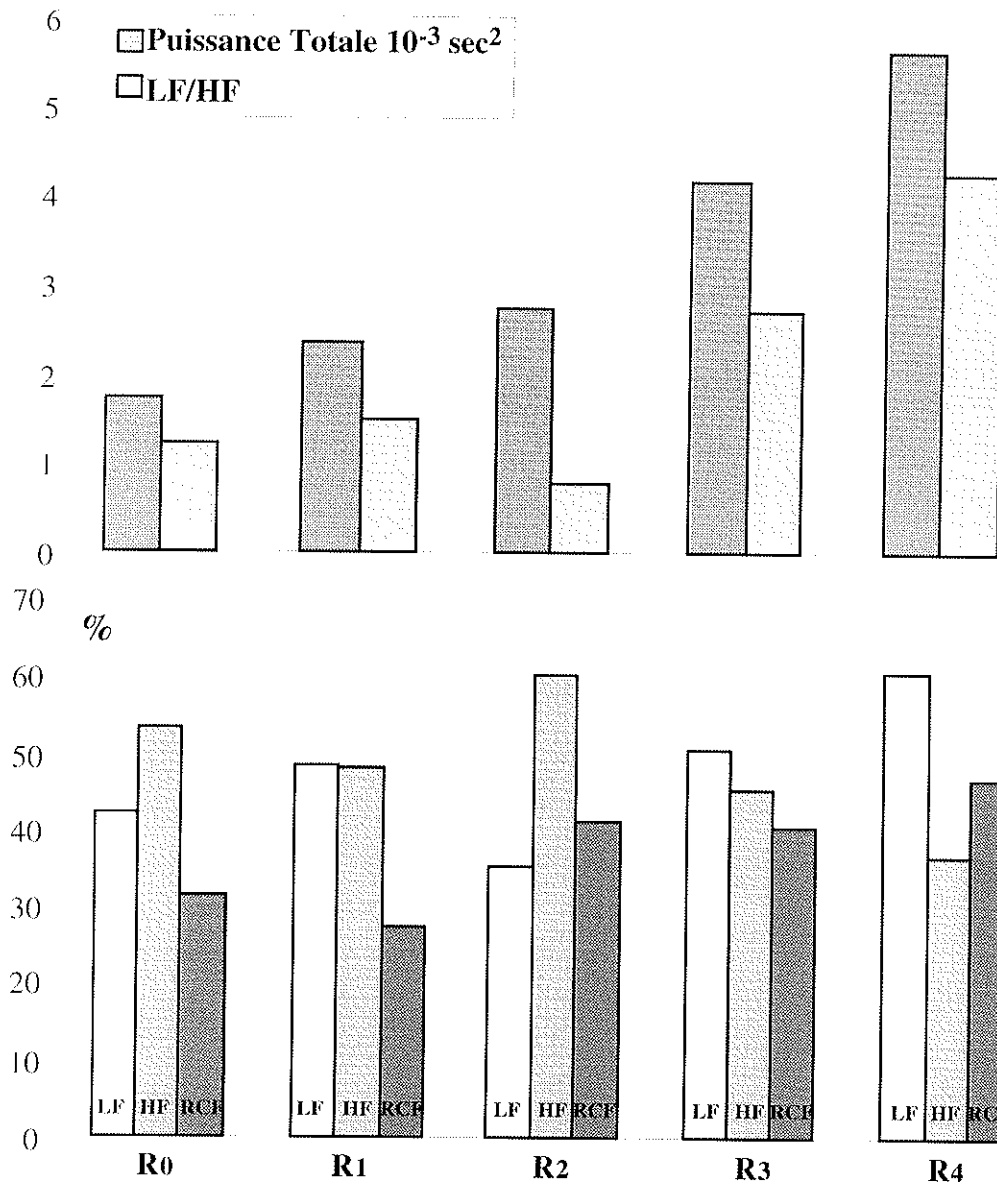


Figure 3.22. Caractéristiques de la variabilité de la période cardiaque aux différentes valeurs de résistances additionnelles étudiées par une analyse de Fourier. Les valeurs des résistances additionnelles sont $R_0 = 0,76 \pm 0,02$, $R_1 = 3,25 \pm 0,16$, $R_2 = 5,24 \pm 0,30$, $R_3 = 8,25 \pm 0,37$ et $R_4 = 12,51 \pm 0,63$ cmH₂O.l⁻¹.s. LF est la puissance de la bande 0,04-0,15HZ, HF de 0,15-0,40Hz et RCF est la bande 0,9 à 1,1 fois la fréquence respiratoire. Ces trois puissances sont exprimées en pourcentage de la puissance totale.

3.3.3 Etude Cycle par Cycle Respiratoire de la Variabilité de la Période Cardiaque

Les tests statistiques appliqués à ces données montrent que l'arythmie sinusale d'origine respiratoire, qui est présente chez tous les sujets, reste quantitativement du même ordre de grandeur lorsque l'on ajoute une résistance à la bouche. Ceci est illustré par la Figure 3.23A,

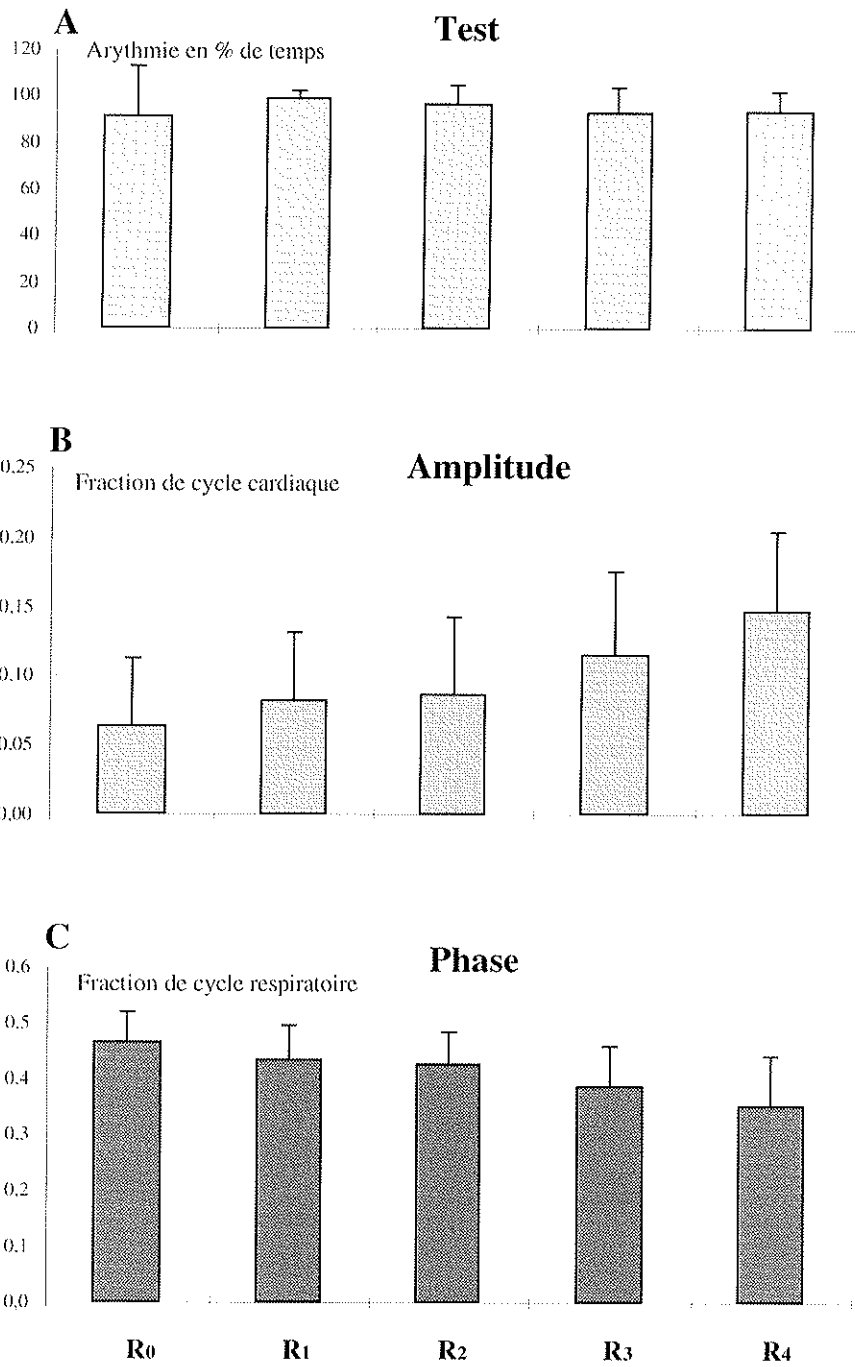


Figure 3.23. Etude statistique cycle par cycle de la variabilité cardiaque
Test : indique le % de temps où il existe une arythmie
Amplitude et Phase : représentent les valeurs moyennes des amplitude et phase de la sinusoïde ajustée aux variations de la fréquence cardiaque dans chaque cycle respiratoire

sur laquelle les résultats « Test » représentent le pourcentage de temps pendant lequel l'arythmie était présente. Pour chaque sujet, le meilleur résultat des tests A et B (définis dans la méthode) est retenu. Chaque colonne « Test » de cette figure représente la moyenne des pourcentages sur les sept sujets pour un niveau de résistance. Pendant presque toute la durée de l'enregistrement et pour tous les sujets, on observe une arythmie sinusale d'origine respiratoire. En réalité, il existe chez tous les sujets une arythmie respiratoire qui se conserve lorsque l'on additionne une résistance à la bouche. En revanche, les caractéristiques de l'arythmie, c'est à dire l'amplitude et la phase de l'arythmie dans le cycle respiratoire sont modifiées. Les Figures 3.23B et C montrent, en effet, que l'amplitude de l'arythmie augmente avec la résistance alors que la phase, exprimée en fraction de la période respiratoire, diminue avec l'addition de la résistance.

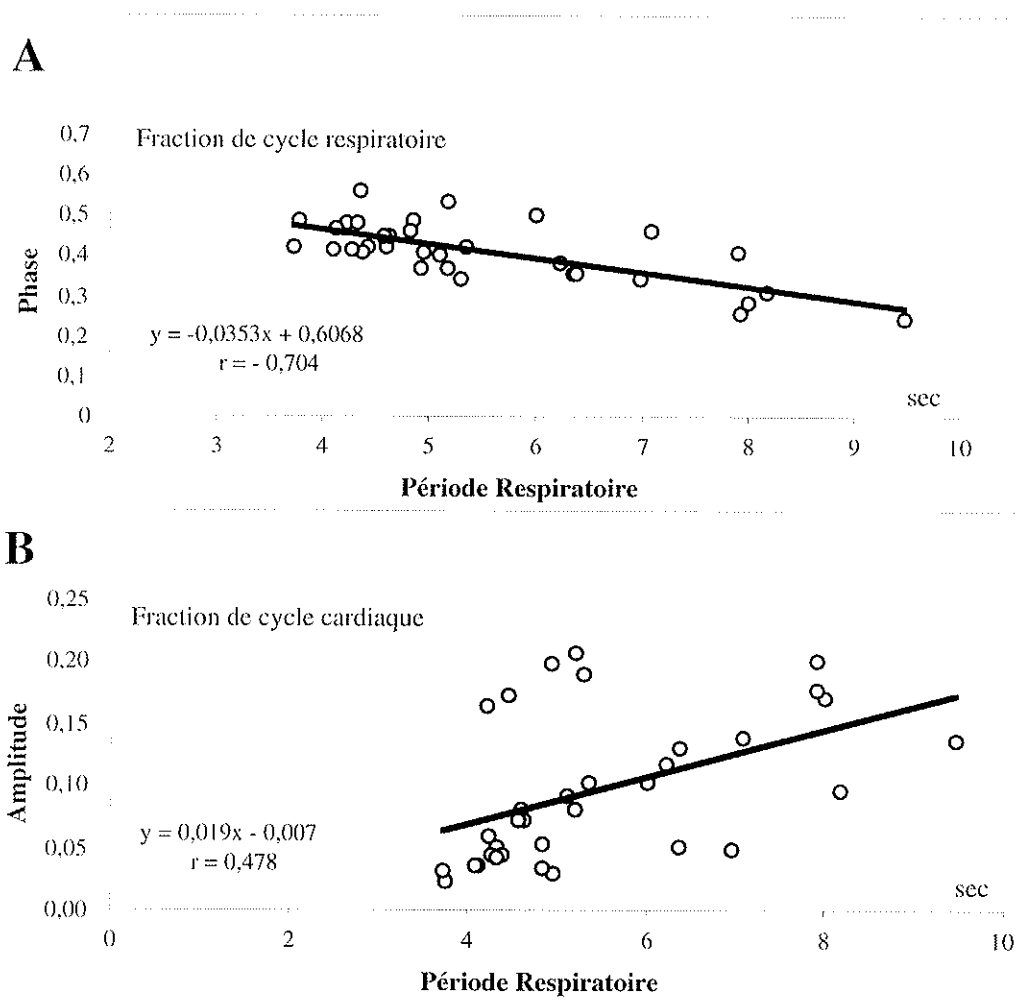


Figure 3.24. Phase et Amplitude de la sinusoïde ajustée sur les variations de la fréquence cardiaque dans un cycle respiratoire en fonction de la période cardiaque. Les points sont les valeurs moyennes calculées sur environ 50 cycles respiratoires et représentent l'ensemble des cinq résistances pour les sept sujets.

Nous avons recherché si les variations de la phase étaient en relation avec la période respiratoire. La phase est représentée en fonction de la période respiratoire pour tous les sujets et toutes les résistances sur la Figure 3.24A. Il existe une corrélation linéaire significativement

différente de zéro ($r = -0,704$) entre la phase et la période. La pente de la droite de régression est négative, ce qui indique que lorsque la période augmente, la phase exprimée en fraction de cycle respiratoire diminue.

L'amplitude de l'arythmie varie aussi avec la période respiratoire. La Figure 3.24B montre l'accroissement de l'amplitude de l'arythmie, exprimée en fraction de cycle cardiaque, avec l'augmentation de la période. Il existe aussi une corrélation linéaire significativement différente de zéro ($r = 0,478$) entre la phase et la période.

L'étude statistique et l'analyse spectrale sont des méthodes complémentaires et leurs résultats se rejoignent essentiellement au niveau de l'amplitude de l'arythmie. En effet, il existe une relation entre l'amplitude calculée cycle par cycle respiratoire et la puissance de la bande HF de même qu'avec celle de la bande RCF. Afin de pouvoir effectuer cette comparaison, les puissances ont été exprimées en unité absolue et normalisée par rapport à la valeur moyenne de la période cardiaque et pour être dans les mêmes dimensions que l'amplitude, les racines des valeurs normalisées de HF et RCF ont été calculées. La Figure 3.25A et B montre qu'il existe une corrélation linéaire positive entre l'amplitude et HF ($r = 0,802$), ainsi qu'entre l'amplitude et RCF ($r = 0,965$). Le coefficient de corrélation Amplitude-RCF a une valeur plus élevée, illustrant que dans l'analyse spectrale de l'arythmie d'origine respiratoire, une meilleure expression est obtenue avec RCF qu'avec HF.

En conclusion, cette étude montre que l'addition d'une résistance à la bouche ne modifie pas la période cardiaque mais sa variabilité. L'arythmie sinusale d'origine respiratoire est presque toujours présente. En effet, la quantité d'arythmie exprimée, en terme de durée pendant laquelle l'arythmie est observée, n'est pas augmentée par l'addition d'une résistance, alors que les caractéristiques de l'arythmie sont notablement modifiées : on observe une augmentation de l'amplitude de l'arythmie et une diminution de la phase. Ce dernier point indique qu'il existe un déplacement du maximum de la fréquence cardiaque dans le cycle respiratoire.

La représentation en box plot des variations de la fréquence cardiaque par cycle respiratoire confirment ces résultats. En effet, l'exemple des représentations en box plot pour un sujet et pour les cinq résistances de la Figure 3.26, montre d'une part, l'augmentation de la variabilité avec la valeur de la résistance additionnelle, et d'autre part, le déplacement de la fréquence cardiaque maximum dans le cycle respiratoire

Cependant, l'addition de résistance ayant pour effet une augmentation de la période respiratoire, la question se pose de savoir si ces modifications de l'arythmie peuvent être expliquées par le seul allongement de la durée des cycles respiratoires.

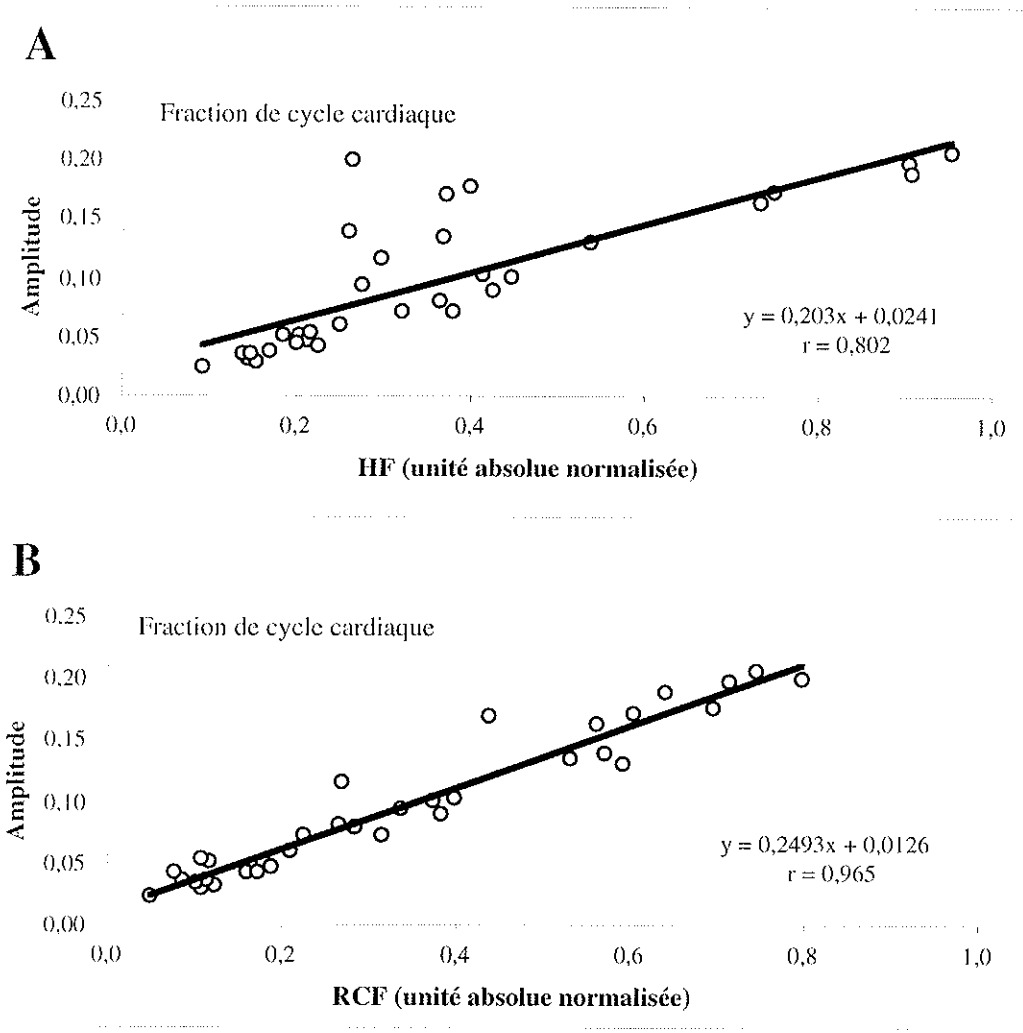


Figure 3.25. Amplitude de la sinusoïde ajustée sur les variations de la fréquence cardiaque dans un cycle respiratoire en fonction de HF et RCF. La bande de la puissance HF est 0,15-0,40 Hz et de celle RCF est comprise entre 0,9 et 1,1 fois la fréquence respiratoire. Les points sont les valeurs moyennes calculées sur environ 50 cycles respiratoires et représentent l'ensemble des cinq résistances pour les sept sujets.

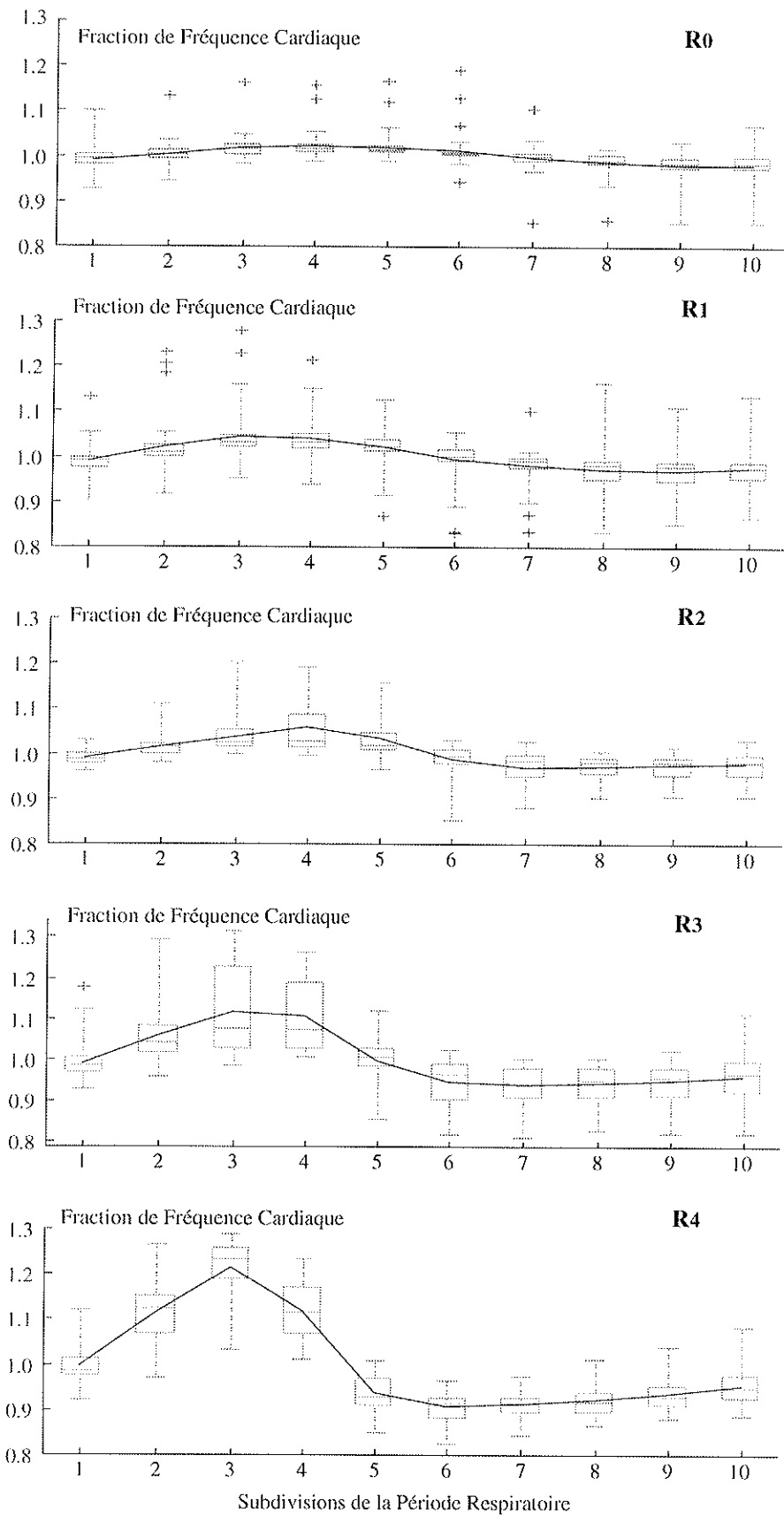


Figure 3.26. Box plot des Variations de la Fréquence Cardiaque à différents niveaux de résistance additionnelle pour le sujet n° 8.

3.3.4 Comparaison de l'Arythmie Cardiaque d'Origine Respiratoire à des Fréquences Respiratoires Imposées Egales à celles Observées lors d'Addition de Résistance

L'étude permettant ces comparaisons a été effectuée sur sept sujets, chez qui deux séries d'enregistrements ont été effectuées. La première avec addition d'une résistance $R_2 = 5 \pm 0,65$ cmH₂O.l⁻¹.s puis avec une fréquence imposée égale à celle observée avec cette résistance, pour les sujets n° 40, 42 à 47. La deuxième série est effectuée avec addition d'une résistance $R_4 = 12,06 \pm 1,75$ cmH₂O.l⁻¹.s puis avec une fréquence imposée égale à celle observée avec cette résistance, pour les sujets n° 40 à 45, 47. Ainsi, les comparaisons sont effectuées entre des enregistrements à même période respiratoire obtenue, soit par addition de résistance, soit par fréquence respiratoire imposée.

Le Tableau 3.8 résume les résultats de ces comparaisons effectuées par des tests statistiques appariés entre les données obtenues avec une résistance et la fréquence respiratoire imposée. Il n'y a pas de différences significatives ni pour les périodes cardiaque et respiratoire ni pour VT, bien que dans chacune des séries, la valeur de VT soit plus grande quand la fréquence est imposée, comparativement à la résistance additionnelle. Aucune différence significative n'a aussi été observée pour les différents index et caractéristiques de l'arythmie, que ce soit pour la série avec la résistance R₂ que pour la série avec la résistance R₄.

Ceci suggère que les caractéristiques de l'arythmie sinusale d'origine respiratoire observée lors d'une augmentation de la période respiratoire sont les mêmes, quelle que soit la cause de cette augmentation de période : addition d'une résistance ou fréquence imposée.

La représentation de la phase en fonction de la période respiratoire confirme le résultat ci-dessus (Figure 3.27A). En effet, il existe une corrélation négative significativement différente de zéro entre la phase et la période respiratoire aussi bien pour les données obtenues avec des fréquences imposées que pour les données obtenues avec les résistances additionnelles. De plus, les droites de régression sont très proches, avec des pentes qui ne sont pas significativement différentes.

La corrélation entre l'amplitude et la durée respiratoire a aussi été calculée pour l'addition de résistance et la fréquence imposée (Figure 3.27B). On observe une différence entre les deux situations expérimentales : la corrélation est significativement différente de zéro uniquement pour les données provenant des résistances additionnelles : il existe un accroissement de l'amplitude avec la durée respiratoire. Ceci paraît en contradiction avec les données analysées dans le Tableau 3.8, dans lequel, on peut cependant, voir que l'amplitude passe de 0,091 à 0,144 entre les résistances R₂ et R₄ alors que la variation (0,108 à 0,132) est moins importante entre F₂ et F₄.

	Période Respiratoire sec	Période Cardiaque sec	HF %	LF/HF	RCF %	HF sec ²	RCF sec ²	HF Normalisé /Moyenne	RCF Normalisé /Moyenne	Test Arythmie en % de Temps	Amplitude Fraction de Période Card.	Phase Fraction de Période Resp.	VT ml
R₂ 4,5 cm H ₂ O.l ⁻¹ .s	5,361 ±1,217	0,840 ±0,094	0,53 ±0,22	1,098 ±1,069	0,34 ±0,11	0,114 ±0,056	0,077 ±0,037	0,159 ±0,170	0,104 ±0,043	98,90 ±1,91	0,091 ±0,018	0,438 ±0,022	542 ±122
F₂ Fréquence Imposée	5,386 ±1,358	0,825 ±0,112	0,58 ±0,29	2,336 ±5,188	0,49 ±0,24	0,155 ±0,113	0,112 ±0,079	0,217 ±0,164	0,164 ±0,125	93,51 ±14,54	0,108 ±0,028	0,455 ±0,042	653 ±268
R₄ 12 cm H ₂ O.l ⁻¹ .s	7,335 ±3,173	0,818 ±0,091	0,39 ±0,27	2,670 ±2,445	0,35 ±0,21	0,150 ±0,067	0,184 ±0,126	0,232 ±0,122	0,258 ±0,148	94,89 ±6,81	0,144 ±0,028	0,340 ±0,113	677 ±247
F₄ Fréquence Imposée	7,176 ±2,476	0,826 ±0,108	0,48 ±0,32	2,555 ±3,509	0,56 ±0,27	0,186 ±0,166	0,245 ±0,168	0,249 ±0,212	0,339 ±0,231	97,71 ±3,29	0,132 ±0,032	0,371 ±0,116	798 ±374

Tableau 3.8. Comparaison de l'arythmie sinusale d'origine respiratoire entre l'addition de résistance à la bouche et respiration à fréquence imposée. Les fréquences respiratoires imposées F2 et F4 sont respectivement égales aux fréquences respiratoires observées lors de l'addition des résistances R2 et R4. Les tests de comparaisons appariées ont été effectués entre toutes les variables avec un test t apparié lorsqu'on peut faire l'hypothèse d'une distribution normale et avec un test de Wilcoxon dans le cas contraire. Les différences entre les fréquences imposées et les résistances additionnelles ne sont significatives pour aucune des variables (avec $\alpha=0,05$).

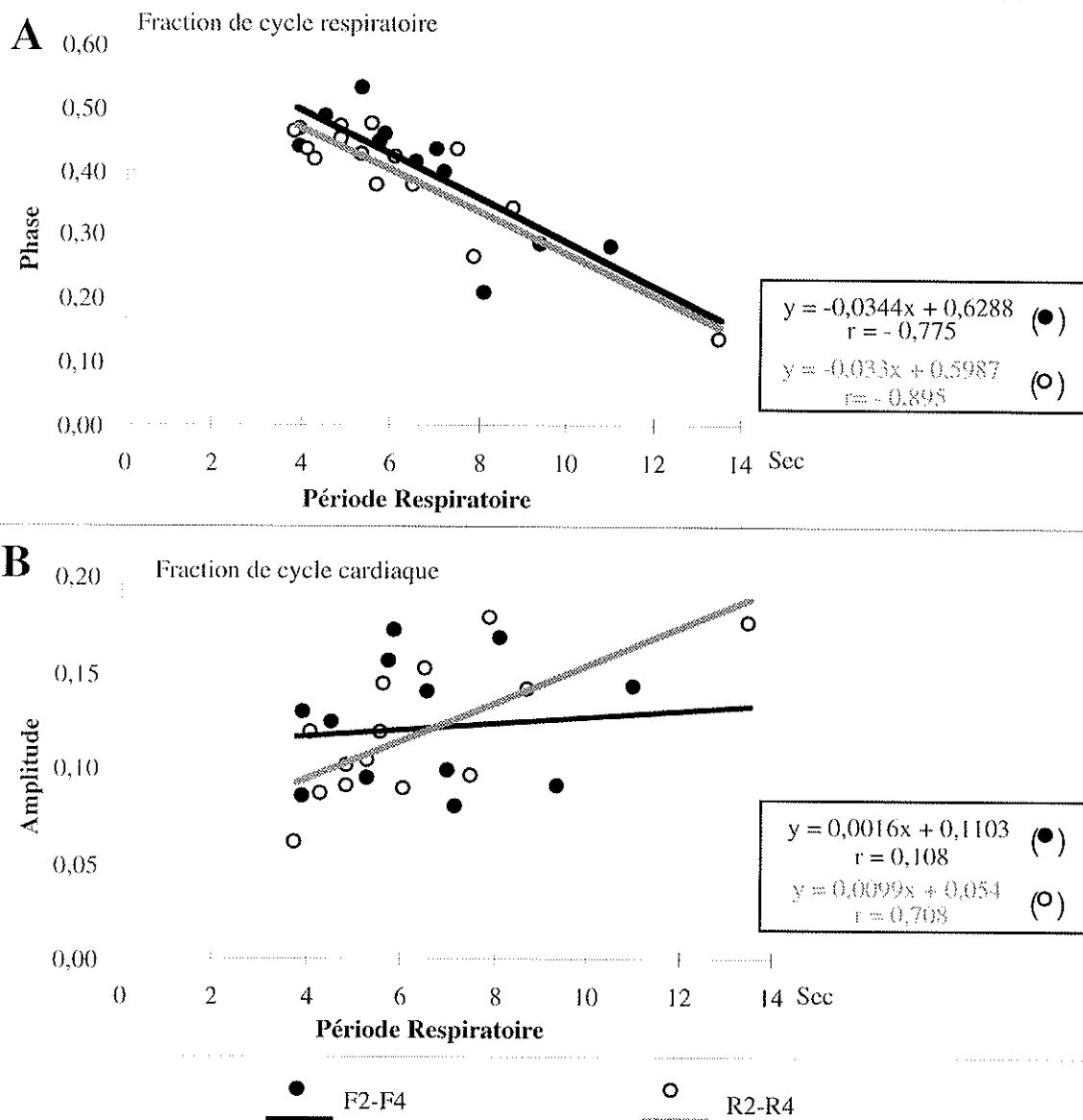


Figure 3.27. Phase et Amplitude de la sinusoïde ajustée sur les variations de la fréquence cardiaque dans un cycle respiratoire en fonction de la période cardiaque. Les points sont les valeurs moyennes calculées sur environ 50 cycles respiratoires et représentent l'ensemble des résultats pour les sept sujets. Les ● correspondent aux données obtenues avec les fréquences imposées F2 et F4, et les ○ correspondent aux données obtenues avec les fréquences imposées R2 et R4.

Les représentations Amplitude- HF et Amplitude- RCF montrent l'existence de corrélations significatives entre ces variables (Figure 3.28 A et B). Les droites de régression des données provenant de l'addition de résistance sont proches de celles des fréquences imposées. Ceci indique que dans ces deux conditions expérimentales, il existe bien une convergence entre les deux méthodes d'études de l'arythmie sinusale d'origine respiratoire.

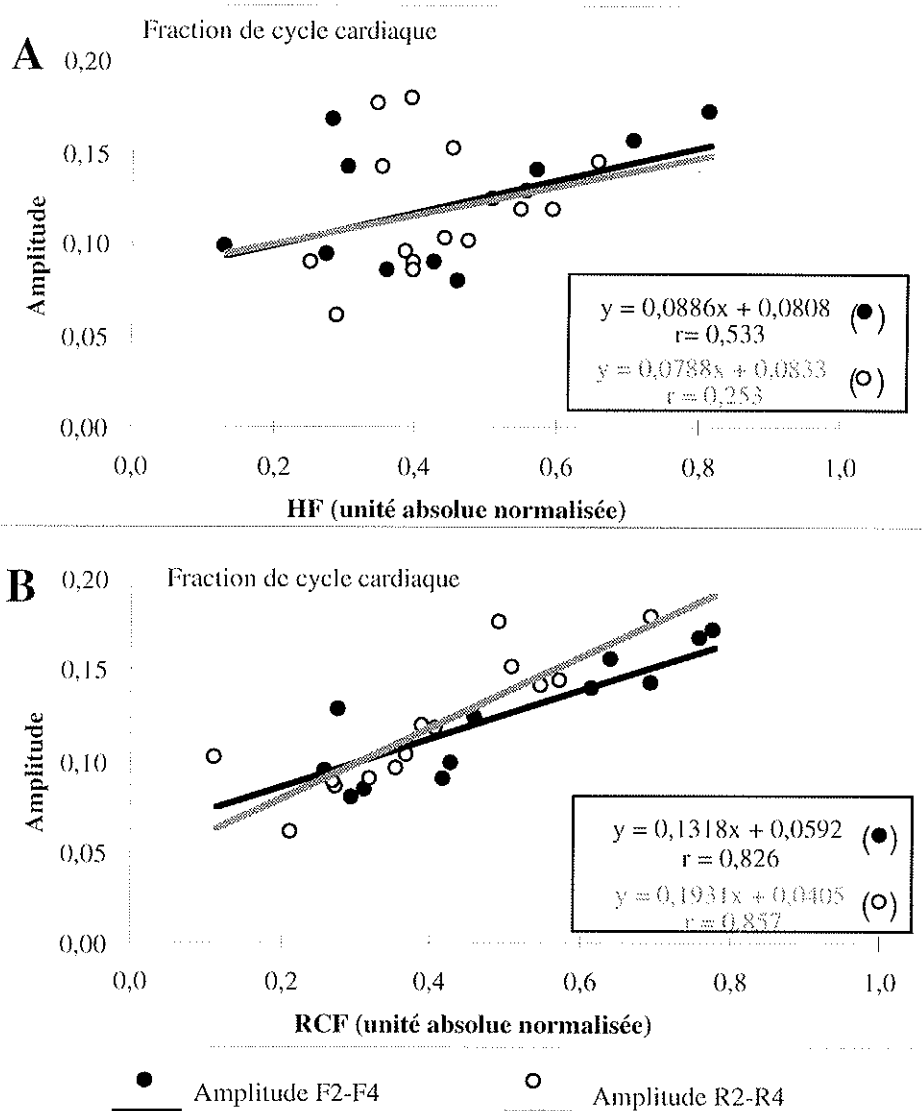


Figure 3.28. Amplitude de la sinusoïde ajustée sur les variations de la fréquence cardiaque dans un cycle respiratoire en fonction de HF et RCF. La bande de la puissance HF est 0,15-0,40 Hz et de celle RCF est comprise entre 0,9 et 1,1 fois la fréquence respiratoire. Les points sont les valeurs moyennes calculées sur environ 50 cycles respiratoires et représentent l'ensemble des résultats pour les sept sujets. Les ● correspondent aux données obtenues avec les fréquences imposées F2 et F4, et les ○ correspondent aux données obtenues avec les fréquences imposées R2 et R4.

4. DISCUSSION

L'objectif principal de notre travail a été la mise au point d'une méthode d'évaluation de la résistance respiratoire, basée sur l'étude des différences entre les variations de mouvements des compartiments thoracique et abdominal, mesurées par pléthysmographie à variation d'inductance. Cette méthode présenterait le grand intérêt d'être non-invasive, et de permettre l'acquisition de nombreuses mesures au cours de la respiration spontanée, sans nécessité de calibration du pléthysmographe à variation d'inductance.

4.1 Pourquoi l'Etude des Différences de Mouvements entre Thorax et Abdomen ?

Nous avons exprimé les différences de variations de sections entre le thorax et l'abdomen par quatre distances Thorax-Abdomen qui sont les distances entre signaux, entre asters, entre asters pondérés et entre premiers vecteurs de l'aster.

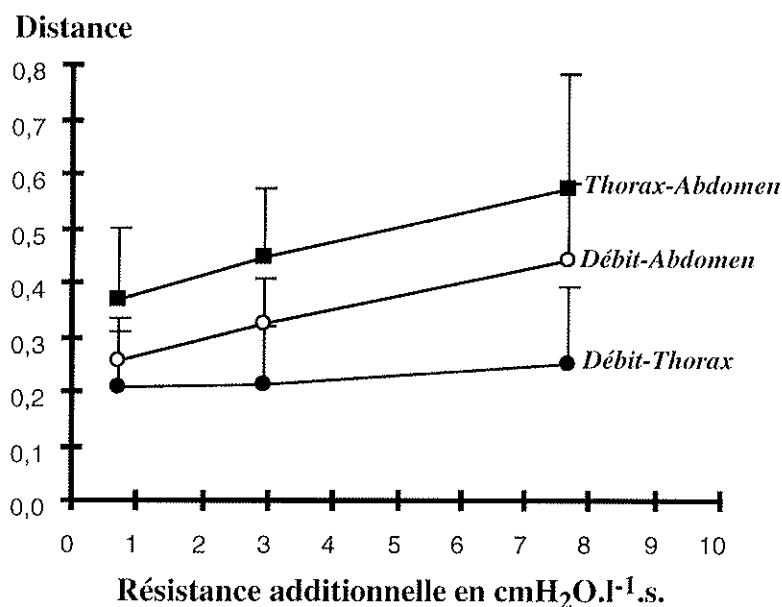


Figure 4.1. Distances entre asters en fonction des résistances additionnelles. Moyenne sur sept sujets sains des distances entre asters du débit et du thorax, du débit et de l'abdomen et du thorax et de l'abdomen.

Les résultats de la série d'enregistrements effectuée sur les onze sujets sains en position assise, montrent que l'addition de résistances à la bouche sur toute la durée du cycle respiratoire entraîne une augmentation de la distance Thorax-Abdomen chez tous les sujets. Ce résultat avait déjà été observé lors d'une étude préliminaire effectuée au cours du DEA (Calabrese, 1995). Sept sujets sains avaient été enregistrés en position assise sans addition de résistance et avec l'addition de deux résistances. En plus des distances entre asters Thorax-Abdomen, nous avons également calculé les distances entre asters Débit-Thorax et Débit-Abdomen, qui représentent les

différences entre les variations de débit et respectivement des mouvements du thorax et de l'abdomen. On observe que les accroissements des distances moyennes sur les sept sujets en fonction des résistances additionnelles sont linéaires (Figure 4.1). De ces trois distances, la distance Thorax-Abdomen présente les plus grandes valeurs et les plus grandes différences de variations entre la condition de base, c'est à dire sans addition de résistance, et la plus forte résistance, ce qui reflète une plus grande différence entre les variations de mouvements du thorax et de l'abdomen et une augmentation plus importante de ces différences, entre ce deux compartiments, avec la résistance additionnelle.

Agostoni et Mognoni (1966) avait déjà observé que le déphasage entre les variations du diamètre latéral et celles du diamètre dorso-ventral pour chaque cycle respiratoire, était plus grand, lorsque le sujet respirait à travers une résistance de l'ordre de $17 \text{ cmH}_2\text{O.l}^{-1}\text{s}$ à un débit de 1 l.s^{-1} . Ringel et al. (1985) ont également montré que les déformations de la cage thoracique chez l'adulte varient avec des changements de résistances appliquées au cours de l'inspiration.

De plus, des mouvements anormaux du thorax et de l'abdomen semblent être associés à des défaillances respiratoires aiguës chez des adultes atteints de maladies pulmonaires chroniques obstructives (Sharp et al., 1977), et donc à des fortes résistances respiratoires. Les mouvements, alors observés, sont des déplacements de l'abdomen vers l'intérieur et du thorax vers l'extérieur pendant l'inspiration. Des observations identiques sont faites par Ringel et al. (1983) utilisant un magnétomètre (développé par Mead et al., 1967) pour mesurer les variations des différents diamètres au cours de sévères bronchoconstrictions induites chez des asthmatiques adultes. Ces déformations sont d'autant plus importantes que l'obstruction induite chez ces asthmatiques est sévère, et diminuent lorsque l'obstruction est levée. Hillman et al. (1986) trouvent également un déphasage entre les mouvements du thorax et de l'abdomen chez des patients adultes admis à l'hôpital avec de l'asthme aigu. Il y a un déphasage entre les mouvements du thorax et de l'abdomen d'autant plus grand que leur VEMS est bas, ce déphasage diminuant progressivement avec l'amélioration du VEMS.

Chez les nouveaux nés et les jeunes enfants, l'évaluation de la sévérité des maladies respiratoires repose sur des observations cliniques, du fait des difficultés de mesure de la ventilation. D'où l'intérêt que présente une méthode d'évaluation de la sévérité de l'obstruction chez les jeunes enfants. Sivan et al. (1990) ont montré que les jeunes enfants, de 1 à 50 mois, éveillés ou endormis, qui souffraient d'une obstruction aiguë des voies aériennes supérieures, présentaient des déphasages entre les mouvements du thorax et de l'abdomen plus importants, de 627% en moyenne, que ceux qui ne présentaient pas de maladies respiratoires. Allen et al. (1990) ont également trouvé que la valeur de l'angle de déphasage entre les mouvements du thorax et de l'abdomen est plus élevée chez les jeunes enfants (2 à 17 mois) présentant une obstruction des voies aériennes, l'augmentation de l'angle de déphasage est de 737% en moyenne par rapport à celui mesuré chez des jeunes enfants normaux (Allen et al., 1989). Davis et al. (1993) ont mené une étude sur six jeunes enfants de 7 à 13 mois admis à l'hôpital pour une laryngotrachéobronchite sévère avec une défaillance respiratoire au cours du sommeil. Ces

auteurs ont trouvé que les mesures répétées d'angle de phase fournissent une méthode simple et fiable d'évaluation de la sévérité et de la progression des laryngotrachéobronchites. D'après eux, l'angle de phase peut être utilisé comme un moyen non-invasif pour suivre la sévérité de l'obstruction chez un même enfant.

La mesure de l'angle de phase reflète également les changements induits par des bronchodilatateurs, et la quantification des différences de variations des mouvements du thorax et de l'abdomen semble être un moyen utile pour l'évaluation de la réponse aux bronchodilatateurs chez les jeunes enfants (2 à 17 mois) ayant des obstructions des voies aériennes (Allen et al., 1990). La mesure du déphasage entre les variations de mouvements du thorax et de l'abdomen apparaît être une mesure objective pour étudier les réponses thérapeutiques sur l'obstruction des voies aériennes supérieures causée par un oedème subglottique chez les jeunes enfants (Sivan et al., 1990).

4.2 Quels sont les Défauts des Méthodes utilisées au cours des Différentes Etudes ?

4.2.1 Capteurs du Pléthysmographe à Variations d'Inductance

Dans l'objectif de la mise au point d'une méthode de mesure reproductible, nous avons utilisé un gilet fabriqué avec du tissu extensible uniquement dans le sens de la largeur, et sur lequel sont cousues les spires de la pléthysmographie par inductance. Ce gilet, mis au point pour l'utilisation du Visuresp (Blanc-Gras, 1993, Estève 1993), existe en plusieurs tailles, permettant le choix d'un gilet adapté à la morphologie du sujet. D'autre part, il a été montré (Blanc-Gras, 1993, Estève 1993) que l'étalonnage et la calibration d'un gilet pour un sujet donné ne changeaient pas d'un jour à l'autre pour un habillement et une posture donnée. Ce gilet présente l'avantage de maintenir les capteurs fixes au niveau du thorax et de l'abdomen, contrairement aux bandes qui peuvent se déplacer, notamment lors d'enregistrements au cours du sommeil ou chez les enfants. Au cours des enregistrements, il est préférable d'éviter le port de vêtements épais ou trop serrés pouvant gêner les mouvements du thorax et/ou de l'abdomen. Les signaux visualisés sont de meilleure qualité, lorsque les capteurs s'adaptent bien à la morphologie du sujet, c'est à dire serrent le sujet sans gêner ses mouvements respiratoires. Nous avons, de plus, noté dans certains cas l'amélioration des signaux abdominaux lorsque le sujet ne portait pas de ceinture ou de pantalon serré à la taille.

Les bandes, capteurs habituellement associés au pléthysmographe à variation d'inductance, peuvent cependant être ajustées exactement au niveau du thorax et de l'abdomen, tandis que pour chaque gilet, la hauteur entre le thorax et l'abdomen est fixe et ne peut être adapté à chaque morphologie. Cependant, on peut concevoir des « gilets adaptables » dont les parties haute et basse seraient réglables par des systèmes de bandes « velcro » aux niveaux respectifs du thorax et de l'abdomen de chaque individu, tout en maintenant les positions des spires au cours de l'enregistrement.

Nous nous sommes interrogés sur l'influence du capteur sur les distances Thorax-Abdomen. Six sujets en position assise ont été enregistrés sans addition de résistance, mais avec différents gilets. Les sujets portaient les mêmes vêtements lors des différents enregistrements, puisqu'ils ont été effectués les uns à la suite des autres pour chaque sujet. Les distances entre asters sont significativement différentes pour les différents gilets portés par un même sujet. Les capteurs peuvent être à l'origine de différences significatives observées sur les distances et suggèrent la nécessité d'utiliser un même capteur lors de comparaisons entre différentes mesures chez un sujet donné.

4.2.2 Enregistrements avec le Masque et l'Embout Buccal

Les enregistrements ont été effectués avec un masque chez les sujets sains et avec un embout buccal chez les sujets participant à un test à la méthacholine. Au cours du DEA, nous avons enregistré sept sujets sains en position assise avec l'addition de trois résistances, soit avec un masque, soit avec un embout buccal. La plupart des sujets ont préféré le masque à l'embout buccal, qui par ailleurs devient désagréable pour des enregistrements de longue durée. Les moyennes des distances entre asters sur les sept sujets enregistrés sont représentées en fonction des valeurs des résistances additionnelles pour les enregistrements avec le masque et avec l'embout buccal sur la Figure 4.2. Les variations entre le témoin et la plus forte résistance additionnée, dont la valeur est environ $8 \text{ cmH}_2\text{O.l}^{-1}.\text{s}$, sont similaires pour les deux enregistrements.

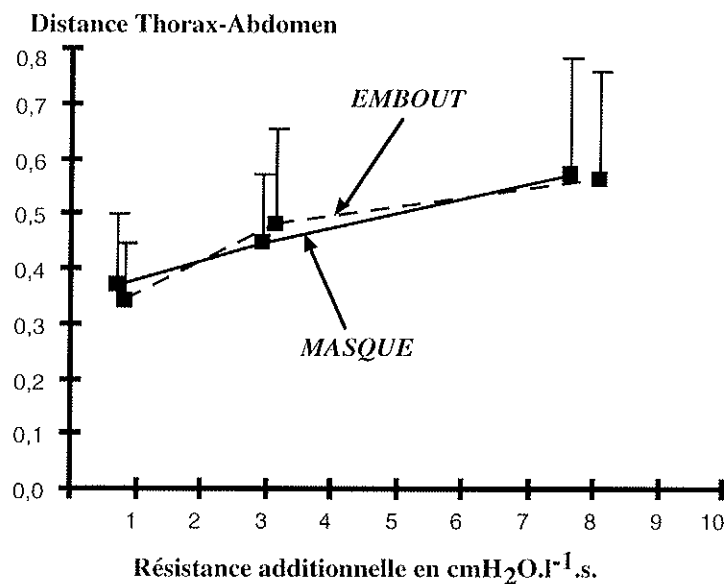


Figure 4.2. Distance Thorax-Abdomen entre asters. Les valeurs sont les moyennes, représentées avec l'écart type de l'échantillon, sur sept sujets en position assise enregistrés sans avec l'addition de deux résistances avec un masque (*MASQUE*) ou avec un embout buccal (*EMBOUT*).

Ceci est en accord avec les résultats de Verschakelen et al. (1995), qui ne trouvent pas de différences significatives entre les angles de déphasage entre les variations de mouvements du thorax et de l'abdomen, lorsque le sujet porte un embout buccal, un pince-nez et un pneumotachographe ou ne porte rien ($p>0,1$). Ceci suggère donc que l'embout buccal et le masque n'influencent pas les mouvements du thorax et de l'abdomen.

4.3 Comment peut-on justifier nos Méthodes de Traitement et d'Analyse ?

4.3.1 Distances et Déphasage Thorax-Abdomen

Les index des mouvements du thorax et de l'abdomen et notamment la mesure d'angle de déphasage entre mouvements du thorax et de l'abdomen, ne peuvent selon Sackner et al. (1984) être considérés comme un test de diagnostic chez des adultes atteints de maladies pulmonaires chroniques obstructives. La méthode de calcul de l'angle de déphasage s'applique à des sinusoïdes (Agostoni et Mognoni, 1966), les variations de mouvements thoracique et abdominal ne sont pas des sinusoïdes. La distance entre premiers vecteurs des asters, pour laquelle chaque signal n'est représenté que par la fondamentale d'une décomposition en série de Fourier, a présenté la sensibilité, la reproductibilité, et la corrélation avec la résistance additionnelle les plus faibles, ainsi que la variabilité la plus grande. Pour la distance entre asters, nous considérons les quatre premières harmoniques d'une décomposition en série de Fourier, et pour la distance entre signaux, nous considérons tous les points échantillonnés du signal. Ces deux distances reflètent la différence de forme entre les variations de mouvement du thorax et celles de l'abdomen, et implicitement contiennent le déphasage entre les mouvements thoracique et abdominaux, puisque les indices de début et de fin de cycle du thorax et de l'abdomen sont identiques. Dans ces deux cas, on ne réduit pas les variations des mouvements des deux compartiments à des sinusoïdes. De plus, la reconstruction à partir des coordonnées de l'aster est très proche du signal original (Figure 2.16) et le signal alors reconstitué est plus « lisse » du fait de la décomposition initiale en harmoniques.

Notre méthode d'évaluation des différences de variations de sections du thorax et de l'abdomen n'évalue donc pas uniquement les déphasages entre le thorax et l'abdomen, et ne fait pas l'hypothèse que les deux compartiments ont des variations sinusoïdales. De plus, l'angle de déphasage paraît refléter les résistances ou les degrés d'obstructions de façon plus satisfaisante chez les jeunes enfants (Allen et al., 1990; Sivan et al., 1990; Davis et al., 1993) que chez les adultes (Sackner et al., 1984).

4.3.2 Traitement Cycle par Cycle et Découpage des Cycles Respiratoires

Les distances Thorax-Abdomen sont évaluées pour chaque cycle respiratoire, et une valeur moyenne est ensuite calculée sur tous les cycles sélectionnés de l'enregistrement. Les mesures d'angle de déphasage sont également effectuées pour chaque cycle et la moyenne est ensuite calculée (Sackner et al., 1984; Allen et al., 1990; Sivan et al., 1990; Davis et al., 1993).

Le découpage des cycles respiratoires est basé sur le signal débit instantané enregistré par pneumotachographie. Pour le traitement de nos données, nous avons pris comme débuts et fins de cycles du thorax et de l'abdomen ceux du débit. Le découpage des cycles du thorax et de l'abdomen dépend donc de celui du signal débit.

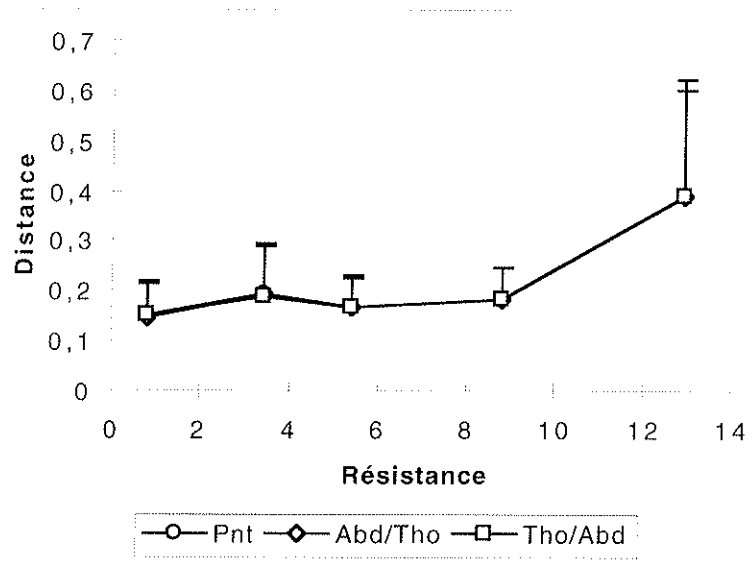


Figure 4.3. Distances Thorax-Abdomen pour trois découpages différents des cycles. La distance Thorax-Abdomen entre signaux est représentée en fonction des valeurs des résistances additionnelles en $\text{cmH}_2\text{O.l}^{-1}.\text{s}$. Le sujet sain ($n^\circ 2$) est enregistré en position assise sans et avec l'addition de quatre résistances. Les découpages ont pour référence le signal débit (Pnt), le signal thorax (Abd/Tho) ou le signal abdomen (Tho/Abd).

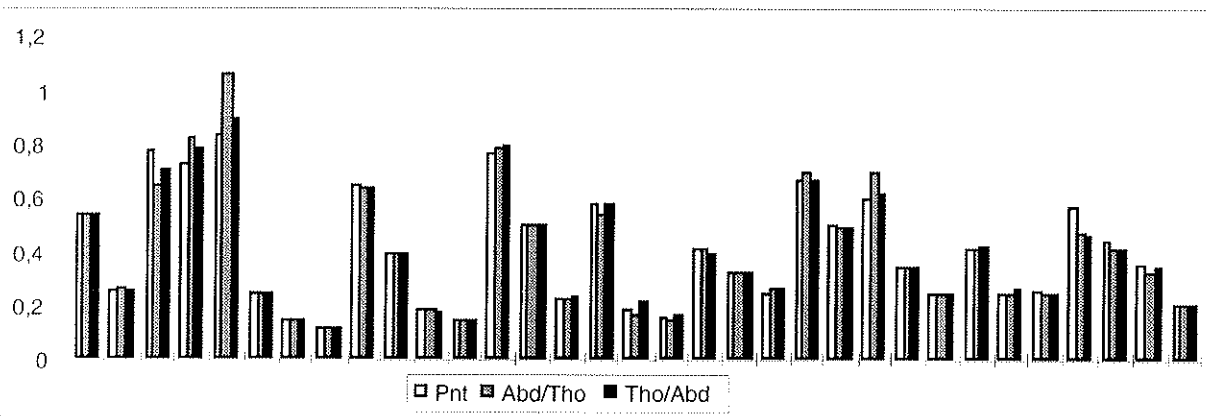


Figure 4.4. Distances Thorax-Abdomen avec trois découpages pour chaque cycle respiratoire. La distance Thorax-Abdomen entre signaux est représentée pour chaque cycle sélectionné. Le sujet sain ($n^\circ 2$) est enregistré en position assise avec l'addition de la résistance R4. Les découpages ont pour référence le signal débit (Pnt), le signal thorax (Abd/Tho) ou sur le signal abdomen (Tho/Abd).

Cependant, le découpage des cycles thoracique et abdominal, en se basant soit sur celui du thorax soit sur celui de l'abdomen, donne sensiblement les mêmes résultats que le découpage en se basant sur le signal débit. Un exemple de distances Thorax-Abdomen à partir des trois découpages, par rapport aux cycles du débit, par rapport aux cycles du thorax et par rapport aux cycles de l'abdomen, est présenté sur la Figure 4.3. Les valeurs sont des moyennes sur environ

50 cycles respiratoires. Les points de chaque découpage sont confondus et les écarts types sont du même ordre de grandeur. Sur la Figure 4.4, les valeurs des distances à partir de ces trois découpages sont représentées pour chaque cycle sélectionné de l'enregistrement effectué avec la plus forte résistance. On remarque que les valeurs des distances à partir des trois découpages sont similaires pour chaque cycle respiratoire.

4.3.3 Traitements sur Toute la Durée du Cycle, sur l'Inspiration, sur l'Expiration

Que ce soient chez les sujets sains, auxquels nous avons appliqué des résistances sur toute la durée du cycle respiratoire, ou chez les sujets qui ont participé à un test à la méthacholine, nous avons effectué nos traitements sur toute la durée du cycle respiratoire. Nous n'avons pas imposé de résistances additionnelles pendant l'inspiration ou l'expiration, ni mesuré la résistance des voies aériennes inspiratoire ou expiratoire, lors des mesures pléthysmographiques effectuées au cours des tests à la méthacholine. Cependant, la question d'un traitement séparé des phases inspiratoire et expiratoire se pose. Pour quatre sujets sains et quatre sujets ayant participé à un test à la méthacholine, les distances Thorax-Abdomen sont évaluées sur la totalité du cycle, sur la partie inspiratoire, puis sur la partie expiratoire du cycle respiratoire. La distance utilisée est la distance entre signaux, car elle est plus appropriée que la distance entre asters à l'étude des parties inspiratoires et expiratoires des cycles. Sur la Figure 4.5, les distances sont représentées en ordonnée, et en abscisse figurent les valeurs des résistances additionnelles calculées sur les parties inspiratoires et expiratoires pour les sujets sains et les valeurs de la résistance des voies aériennes mesurée sur la totalité du cycle pour les sujets ayant participé à un test à la méthacholine, les résistances inspiratoires et expiratoires n'ayant pas été mesurées. Les relations entre résistances et distances obtenues n'apparaissent pas plus intéressantes avec les distances calculées sur les parties inspiratoires et expiratoires. Pour les sujets sains les différences entre les mouvements du thorax et de l'abdomen sont plus faibles à l'inspiration et varient peu avec les résistances additionnelles (Figure 4.5A). Les distances pendant l'expiration sont légèrement inférieures à celles calculées sur toute la durée du cycle, avec cependant des variations similaires. Pour les quatre sujets ayant participé au test à la méthacholine, les distances sur toute la durée du cycle sont les plus grandes, mais les résultats à l'inspiration ou à l'expiration varient selon les sujets, qu'ils présentent, ou non, une hyperréactivité bronchique (Figure 4.5B).

Les distances Thorax-Abdomen sur toute la durée du cycle ont des valeurs plus élevées et présentent donc une plus grande sensibilité aux effets de la résistance, que les distances sur les parties inspiratoires et expiratoires. Les résistances additionnelles ou la résistance des voies aériennes ne semblent pas être mieux représentées par la distance Thorax-Abdomen sur les parties inspiratoire et expiratoire du cycle.

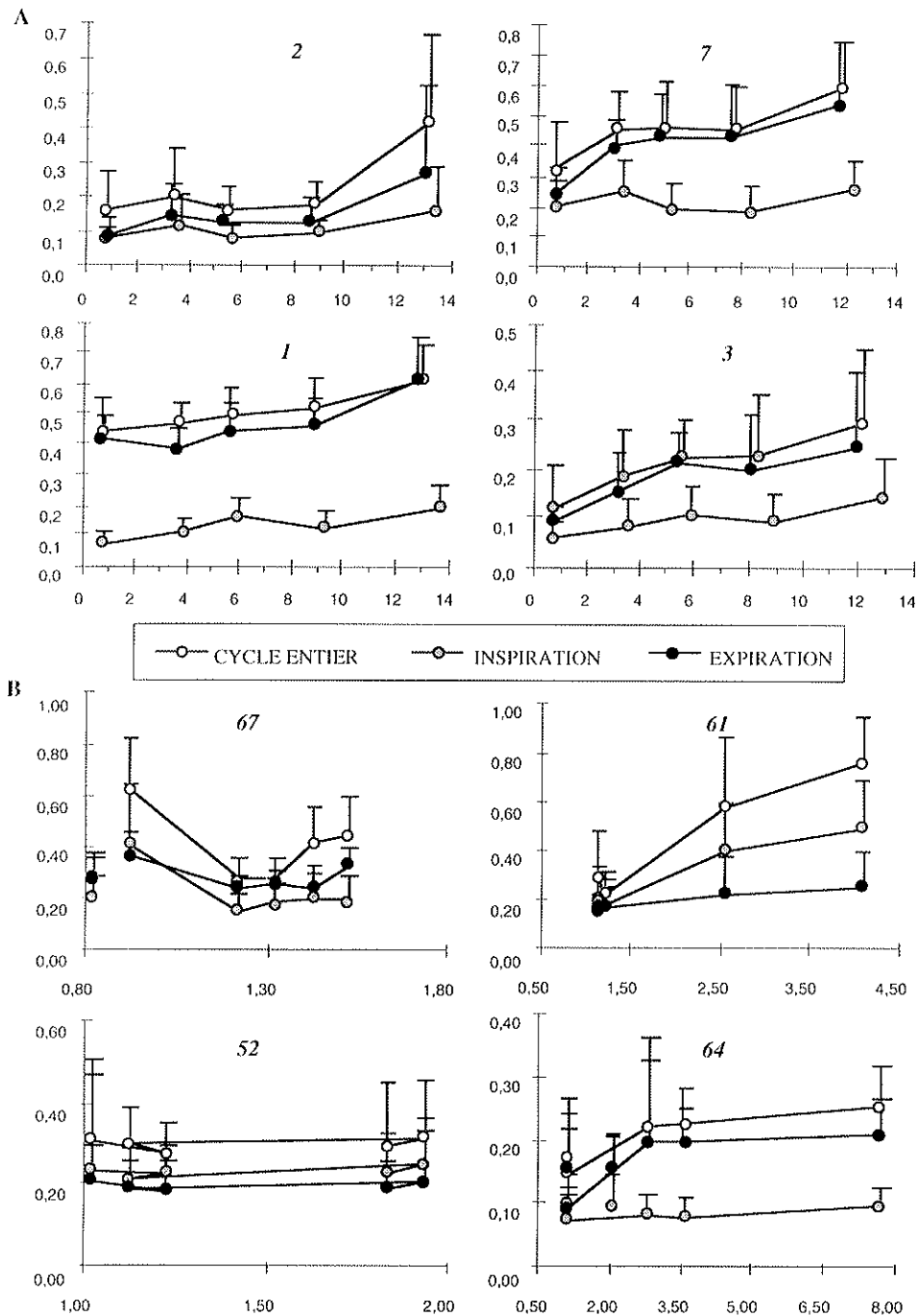


Figure 4.5. Distance Thorax-Abdomen sur toute la durée du cycle, sur l'inspiration et sur l'expiration en fonction des résistances ($\text{cmH}_2\text{O.l}^{-1}\text{s}$). A : Distances entre signaux pour quatre sujets sains en position assise en fonction des résistances additionnelles totales, inspiratoires et expiratoires. B : Distances entre signaux pour quatre sujets participant à un test à la méthacholine en fonction de la résistance des voies aériennes. Les sujets n° 61 et 67 ont eu une diminution de VEMS de plus de 20%, les sujets n° 52 et 64 n'ont pas eu de diminution de VEMS de plus de 20%, mais une diminution de plus de 35% de leur conductance spécifique. Les résistances inspiratoires et expiratoires ont été calculées lorsque le sujet porte une résistance additionnelle, cependant nous ne disposons pas des résistances inspiratoires et expiratoires mesurées par pléthysmographie, ce sont les résistances mesurées sur toute la durée du cycle qui sont reportées.

4.4 Les Distances Thorax-Abdomen

Les quatre distances Thorax-Abdomen ont été étudiées sur les sujets sains (n°1 à 11) afin de rechercher laquelle de ces distances remplissait au mieux les qualités d'une mesure : sensibilité, fidélité, précision, reproductibilité, incertitude de la mesure

Parmi les quatre distances étudiées, la distance entre asters paraît le mieux traduire la variation de la distance avec la résistance additionnelle. En effet, la distance entre asters présente la plus grande sensibilité, car elle présente le plus grand écart entre la plus basse et la plus haute résistance, la plus faible variabilité, exprimée par les plus faibles coefficients de variations chez la plupart de onze sujets sains en position assise, ainsi que la meilleure reproductibilité.

4.4.1 Variabilité des Distances Thorax-Abdomen

Les résultats des distances Thorax-Abdomen chez les sujets sains avec addition de résistances sur toute la durée du cycle respiratoire sont très variables d'un individu à l'autre, puisque l'on observe des différences entre les valeurs des distances Thorax-Abdomen, obtenues pour tous les niveaux de résistances, pour les sujets sains en position assise (Figure 3.15). Ces différences ne sont probablement pas dues à la morphologie ou à l'âge des sujets. En effet, bien que nous ne disposons pas des diamètres des compartiments thoracique et abdominal de chacun des sujets enregistrés, les distances entre asters, issues d'enregistrements en respiration spontanée, ne sont corrélées ni avec la taille, ni avec la surface corporelle des sujets. Il n'existe pas non plus de corrélation entre les distances et l'âge des sujets. Le poids est la seule variable dont le coefficient de corrélation est significativement différent de zéro (Figure 3.16). Bien que l'utilisation de différents capteurs entraîne des modifications significatives des distances chez un même sujet, il est peu probable que les différences entre individus soient uniquement dues à l'utilisation de différents capteurs. En effet, l'utilisation d'un même capteur sur deux sujets différents peut aussi bien montrer de très faibles différences, que des différences plus importantes entre les distances : les sujets H et PC, portant le même gilet G9, ont des distances entre asters respectivement de 0,50 et 0,55, tandis que les sujets C et H avec G9 ont des distances entre asters respectivement de 0,27 et 0,55 (Figure 3.14).

Ringel et al. (1985) ont montré que les déformations de la cage thoracique varient avec l'addition de différentes résistances à l'inspiration chez l'adulte, mais que la réponse des mouvements de la cage thoracique à une charge résistive inspiratoire peut varier chez un même individu et entre individus. Tobin et al. (1987) trouvent également une variabilité considérable des différences de mouvements du thorax et de l'abdomen lors de l'addition de résistance.

D'après Ringel et al. (1985), les mécanismes mis en jeu pour les déformations de la cage thoracique, lorsque des résistances à l'inspiration sont appliquées, sont complexes et beaucoup d'entre eux sont probablement d'origine comportemental plutôt qu'automatique ou compensatoire. Les résultats chez des sujets sains qui respirent contre des résistances, qui maintiennent 30 et 60% de la pression buccale maximale, indiquent que les différences de variations de mouvements entre le thorax et l'abdomen, ainsi que les variations de contribution

au volume courant, des compartiments abdominaux et thoraciques, sont plus dus à une augmentation des résistances, qu'à une fatigue musculaire (Tobin et al., 1987).

La moyenne des coefficients de variations pour la distance entre asters sur les onze sujets est de 25 % pour la situation témoin, c'est à dire sans addition de résistance, et de 24 % lors de l'addition de la plus forte résistance. La distance entre asters est la moins variable des quatre distances. Pour les sujets ayant participé à un test à la méthacholine, la moyenne des coefficients de variations, pour l'ensemble des situations, est de l'ordre de 29%. Le coefficient de variation moyen de la proportion des déplacements du thorax par rapport à ceux de l'abdomen est environ 21% sur des sujets atteints d'asthme aigu (Hillman et al., 1986).

4.4.2 Reproductibilité des Distances Thorax-Abdomen

La réponse des mouvements de la cage thoracique à une charge résistive inspiratoire peut varier chez un même individu mais également entre individus (Ringel et al., 1985)

La reproductibilité des mesures dans le temps est médiocre pour les quatre distances. En effet, les distances issues de mesures effectuées le matin d'une part, et l'après-midi d'autre part, ainsi que les distances calculées sur les différentes parties d'un même enregistrement, sont significativement différentes. La distance entre asters est celle, qui présente le plus faible accroissement entre la valeur la plus petite et la valeur la plus grande, parmi celles calculées sur chacune des sept parties d'un même enregistrement (34%), tandis que la plus forte augmentation est obtenue pour la distance entre premier vecteur de l'aster (52%). On peut noter que, bien que les variations soient plus faibles pour le volume courant (9%), les volumes courants de ces différentes parties d'enregistrements sont également significativement différentes. Les moyennes des coefficients de variations calculées sur les sept parties d'un enregistrement d'un sujet sain sont respectivement : 23 %, 18 %, 21 %, 24 % pour le *Signal*, l'*Aster*, l'*Aster Pond*, l'*Aster I*. Nous avons calculé la même moyenne pour le volume courant, qui est de 10 %. L'*Aster* présente de nouveau la meilleure reproductibilité des mesures. Les volumes courants pour le matin et l'après-midi sont significativement différents même si encore une fois les différences entre les deux situations sont plus faibles que pour les distances. Bien que les résultats de ces deux études montrent des modifications significatives entre les distances mesurées sur des moments différents de la journée, on remarque que, pour un sujet donné les distances sont du même ordre pour les différentes situations. Le coefficient de variation des mesures d'angle de phase obtenu chez des jeunes enfants, au cours d'obstruction des voies aériennes supérieures, rapporté par Sivan et al. (1990) est de l'ordre de 10% en moyenne, avec des valeurs comprises entre 1,2 et 14%. Ce chiffre représente la moyenne des coefficients de variations sur environ 12 à 30 cycles de chaque enregistrement, sachant que plusieurs enregistrements ont été effectués chez un même patient.

4.4.3 Corrélation des Distances Thorax-Abdomen avec la Résistance

Les distances Thorax-Abdomen sont positivement corrélées avec les résistances additionnelles. La distance entre asters présente les coefficients de corrélation et le nombre de coefficients significativement différents de zéro les plus élevés. Les résultats des distances entre signaux et entre asters pondérés montrent une corrélation très légèrement moins importante que pour la distance entre asters. La distance entre premiers vecteurs des asters et la résistance additionnelle est la moins corrélée des quatre distances. Hammer et al. (1995) trouvent que les angles de déphasage entre les mouvements du thorax et de l'abdomen, mesurés par la méthode de calcul d'Agostoni et Mognoni (1966), sont significativement corrélés avec le niveau de résistance additionnée à l'inspiration ($r=0,82$). L'étude a été effectuée sur dix singes anesthésiés et intubés et les valeurs des résistances vont de 5 à 1000 $\text{cmH}_2\text{O.l}^{-1}.\text{s}$. Chez des jeunes enfants qui présentent des laryngotrachéobronchites sévères (Davis et al., 1993), les angles de phases sont significativement corrélés avec la sévérité de la maladie, exprimée par la tension transcutanée du CO_2 ($r=0,99$ $p<0,005$). L'angle de phase est significativement corrélé avec la résistance pulmonaire ($r=-0,77$ $p<0,001$) et inversement corrélé à la compliance/kg ($r=-0,67$ $p<0,01$) chez de jeunes enfants atteints de dysplasie broncho-pulmonaire au cours du sommeil (Allen et al., 1991).

4.4.4 Choix du Modèle Linéaire et Prédiction des Résistances

Le modèle linéaire ne semble pas très approprié à notre étude, puisque les résultats du test de linéarité sur les courbes montrent que, dans la plupart des cas, l'hypothèse de linéarité est rejetée. Cependant, même si ce modèle ne permet pas d'obtenir le meilleur ajustement des courbes individuelles, il présente l'avantage d'être simple et de présenter des résultats homogènes pour l'ensemble des sujets. En effet, les tentatives d'ajustement sur les points expérimentaux avec des modèles polynomiaux de degrés deux et trois, donnent des résultats individuels meilleurs, mais très peu homogènes pour l'ensemble des sujets. C'est pourquoi, nous avons tout de même retenu ce modèle. De plus, lorsque l'on trace les droites de régressions distances-résistances, on remarque que les valeurs des ordonnées à l'origine sont différentes entre les sujets (Figure 3.15). Du fait de cette variabilité inter-individuelle, chaque sujet doit être considéré comme son propre témoin et les variations des distances constituent la base de notre méthode, d'autant que ces variations augmentent significativement avec la résistance (Tableau 3.7). Les valeurs des pentes des droites de régressions distances-résistances sont, de plus, du même ordre de grandeur (Figure 3.15). La pente moyenne sur les onze sujets sains en position assise est la plus élevée pour la distance entre asters comparée aux autres distances. De plus, les droites de régressions tracées à partir des distances entre asters en fonction des résistances apparaissent plus parallèles entre elles, que les droites tracées à partir des autres distances. En effet, l'hypothèse d'égalité des pentes est acceptée pour dix sur onze sujets, pour la distance entre asters seulement.

Dans l'état actuel de l'étude, il est difficile d'affirmer que l'on pourra prédire la valeur de la résistance respiratoire à partir d'une pente commune avec une erreur inférieure à 10%. Les résultats que nous avons obtenus, chez les sujets sains comme chez les patients, ne nous permettent pas d'évaluer l'erreur. A l'erreur que génère le modèle linéaire par rapport à la mesure expérimentale, s'ajoute l'erreur de la pente de la droite commune même si pour la distance entre asters les pentes des droites sont parallèles pour dix sujets sur les onze.

Les quatre méthodes de mesure de la résistance respiratoire existantes sont les méthodes pléthysmographique, d'interruption du débit, des oscillations forcées et du ballonnet oesophagien. L'application de certaines d'entre elles n'est pas évidente (pour les différentes raisons évoquées dans l'introduction). De plus, ces méthodes présentent quelques imperfections de mesures.

4.4.5 Comparaisons des Méthodes de Mesure Existantes des Résistances Respiratoires

Phagoo et al. (1995) ont effectué une étude comparative sur les quatre méthodes d'évaluation des résistances : oscillations forcées, interruption de débit, pléthysmographie corporelle et ballonnet oesophagien. L'étude comparative a été faite sur sept sujets sains avant et après inhalation de méthacholine. La reproductibilité de chaque méthode est exprimée par le coefficient de variation de mesures répétées chez un même sujet. Les coefficients de variations moyens sont calculés sur l'ensemble des sujets.

Les résultats de cette étude sont les suivants :

Les méthodes du ballonnet oesophagien et du pléthysmographe corporel ont la meilleure reproductibilité des mesures de la résistance avant (résistance de base) et après bronchoconstriction chez un même sujet, le coefficient de variation moyen étant compris entre 6% et 15% pour ces deux méthodes, pour les deux situations, avant et après la prise de bronchoconstricteur. La technique des oscillations forcées est significativement moins sensible que ces deux méthodes établies pour détecter la diminution du calibre des voies aériennes introduite par l'inhalation de méthacholine, mais assez reproductible puisque le coefficient de variation moyen est environ 10% pour les deux situations, avant et après la prise de bronchoconstricteur. La méthode d'interruption de débit est la méthode la moins sensible de toute et elle présente la plus faible reproductibilité, puisque le coefficient de variation moyen est compris entre 11 et 24%, selon les méthodes d'évaluation de la pression alvéolaire, pour les deux situations, avant et après la prise de bronchoconstricteur. De plus, les mesures prises avec cette méthode, avant et après inhalation de méthacholine, ont les plus faibles augmentations (Figure 4.5).

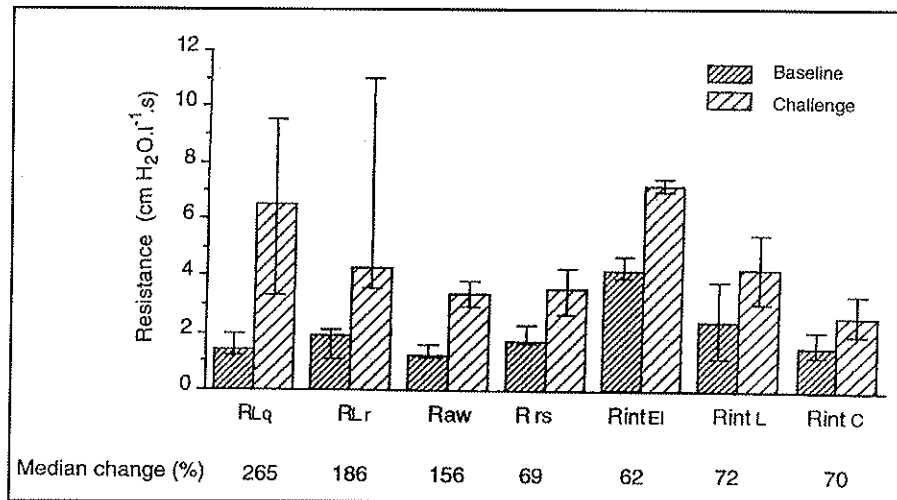


Figure 4.5. Variation des résistances pour les différentes méthodes de mesure avant ("baseline") et après un test à la méthacholine ("challenge") chez 7 sujets sains. RLq, résistance pulmonaire mesurée pendant une respiration calme; RLr, résistance pulmonaire mesurée pendant une respiration rapide (fréquence doublée); Raw résistance des voies aériennes mesurées dans un pléthysmographe corporel (halètement 1-2 Hz); Rrs résistance totale du système respiratoire mesurée à 6 Hz pendant des oscillations forcées appliquées à l'ouverture des voies aériennes; RintEI, RintL, et RintC, résistance par la méthode d'interruption calculée par trois méthodes (décrites précédemment). Chaque colonne représente la médiane et les barres indiquent le premier et troisième quartile avant et après le test. Le "median change (%)" au-dessous de la figure indique le pourcentage de variation de la médiane par rapport au témoin ("baseline") pour chaque individu. D'après Phagoo et al., 1995.

La seule mesure directe de la pression intra-thoracique parmi ces quatre méthodes est celle effectuée avec le ballonnet oesophagien. Les changements de pression alors enregistrés ont une large composante provenant des forces élastiques et sont sujets aux artefacts dus aux battements cardiaques et aux contractions de l'oesophage. Les trois autres méthodes reposent sur une mesure de pression à la bouche qui est sujette à deux problèmes différents, qui sont dus à une sous estimation de la pression à la bouche, qui augmente avec la sévérité de l'obstruction des voies aériennes.

Le premier problème est la dissipation de la pression dans les voies aériennes extra-thoraciques souples. Ceci se passe après l'occlusion des voies aériennes, pour les méthodes d'interruption de débit et pléthysmographe et conduit à une sous estimation des résistances mesurées par ces deux méthodes. Pour la méthode des oscillations forcées, ceci provoque aussi la perte d'une partie du signal des oscillations forcées appliquées à la bouche, et conduit également à une sous estimation des résistances, au moins en présence d'un rétrécissement des voies aériennes (Jaeger, 1982). La compliance des voies aériennes extra-thoraciques peut être réduite, mais pas éliminée, en appuyant les mains sur les joues pendant toute la mesure.

Le second problème est l'équilibration plus lente, après l'occlusion des voies aériennes, de la pression alvéolaire et buccale, causée par l'obstruction des voies aériennes. Avec la méthode pléthysmographe, cela conduit à surestimer les volumes gazeux thoraciques et par conséquent à sous estimer la résistance (Jaeger, 1982) chez les sujets obstructifs, et cela dépend probablement du degré de l'obstruction et de la valeur de la compliance des voies aériennes

extra-thoraciques (Rodenstein et al, 1982). Les deux effets ont pour conséquence, une sous estimation de la résistance mesurée par la méthode d'interruption de débit.

En résumé, la méthode des oscillations forcées et la méthode d'interruption, bien qu'elles soient plus pratiques et demandent une coopération minimale du sujet, ont une sensibilité nettement moindre pour détecter une bronchoconstriction, que les méthodes standards qui utilisent un ballonnet oesophagien ou un pléthysmographe corporel.

La méthode des oscillations forcées est mieux adaptée pour effectuer un grand nombre de mesures pour le traitement rapide, un avantage qui n'est partagé qu'avec la technique du ballonnet oesophagien. Frank et al. (1971) avaient trouvé que la méthode par interruption apparaissait la moins sensible, parmi les quatre, aux variations de résistance provoquées par l'inhalation d'un gaz irritant (SO₂) chez les adultes sains. Cependant, d'après Phagoo et al. (1995), les données obtenues par la méthode des interruptions sont plus restreintes, mais cette méthode est très utile pour détecter de façon empirique les changements de calibre des voies aériennes chez les jeunes enfants, notamment lorsque les méthodes par pléthysmographie et avec ballonnet ne sont pas appropriées.

4.5 Quels sont les Défaits du Protocole du Test à la Méthacholine ?

4.5.1 Comment agit la Méthacholine ?

Au cours d'un test de provocation bronchique, la constriction des voies aériennes n'est pas homogène. Chez les sujets sains, il semble que le site de constriction prédominant soit plutôt dans les voies aériennes centrales (Sekizawa et al., 1988); tandis que chez les sujets asthmatiques ce sont les voies aériennes périphériques, qui constituent le site le plus important de la constriction (Ohrui et al., 1992). Pour Pellegrino et al. (1996) la réponse aux bronchoconstricteurs est également plus forte dans les voies aériennes périphériques chez les sujets asthmatiques que chez les sujets normaux.

Selon les auteurs, la part de la résistance des tissus visqueux dans la résistance pulmonaire est entre 2 et 40%. D'après Kariya et al. (1989), la résistance des tissus visqueux comprend une petite fraction de la totalité de la résistance pulmonaire, qui est clairement dépendante du volume pulmonaire. De plus, ces auteurs suggèrent que la bronchoconstriction provoquée par la méthacholine induit une augmentation de la résistance des voies aériennes chez les asthmatiques, tandis que la résistance des tissus visqueux n'est pas modifiée (Kariya et al., 1989).

Les résultats trouvés par Pellegrino et al. (1996) sont en accord avec l'hypothèse que les asthmatiques ont une plus forte réponse périphérique que les sujets normaux lors de bronchoconstrictions provoquées.

Okazawa et al. (1996) ont mesuré l'épaisseur de la paroi des voies aériennes, ainsi que le site et l'amplitude du rétrécissement des voies aériennes en réponse à l'inhalation de méthacholine chez des sujets normaux et chez des patients atteints d'asthme léger ou modéré en utilisant la tomographie haute résolution par ordinateur. Ces auteurs trouvent que pour des

diminutions de VEMS similaires, les sujets normaux ou asthmatiques montrent une réduction similaire de l'aire moyenne de la lumière des voies aériennes. Cette aire n'est pas significativement différente entre les asthmatiques et les sujets sains avant la prise de méthacholine, et diminue pour les deux groupes de sujets, et ce pour toutes les tailles de voies aériennes étudiées (de 1,5 à 10 mm) après la prise de méthacholine. Il n'y a donc pas de différence de localisation et d'amplitude du rétrécissement des voies aériennes entre les sujets asthmatiques et normaux. Les résultats montrent aussi que les parois des petites voies aériennes (de diamètre inférieur à 6 mm) sont significativement plus épaisses chez les asthmatiques, et que l'aire des parois des voies aériennes ne change pas chez les asthmatiques après la bronchoconstriction, tandis qu'elle diminue chez les sujets normaux. Ces auteurs ont conclu que l'épaississement des parois des petites voies aériennes et le fait que les dimensions des parois des voies aériennes ne changent pas après la bronchoconstriction, peut contribuer à un rétrécissement exagéré des voies aériennes chez les asthmatiques.

4.5.2 Protocole du Test à la Méthacholine

Les résultats obtenus pour les sujets enregistrés au cours de tests à la méthacholine ne montrent pas une augmentation systématique de la distance Thorax-Abdomen avec la résistance des voies aériennes mesurée par pléthysmographie corporelle, contrairement à ceux chez les sujets sains lors de l'addition de résistances. En effet, bien que certains sujets présentent une augmentation des distances avec la résistance des voies aériennes, d'autres présentent des variations non monotones croissantes ou décroissantes ou même pas de variations. Les courbes distances-résistances, montrent que seulement douze sujets sur vingt-quatre ont une augmentation des distances lorsque les résistances des voies aériennes augmentent. Parmi ces douze sujets, six présentent une hyperréactivité bronchique. Ce ne sont donc pas nécessairement les sujets qui ne présentent pas une hyperréactivité bronchique, qui montrent des résultats plus linéaires et inversement ceux qui présentent une hyperréactivité bronchique qui montrent des résultats moins linéaires. Cependant, une analyse de régression multiple sur l'ensemble des sujets, montre que la distance est tout de même mieux corrélée avec la résistance qu'avec la chute de VEMS observée.

Les enregistrements de ce protocole ont été effectués dans des conditions particulières dans un service hospitalier d'Exploration Fonctionnelle Cardio-Respiratoire. La durée du protocole de test à la méthacholine a été allongée par rapport à un protocole standard, puisque les résistances des voies aériennes et les volumes gazeux thoraciques étaient mesurés après chaque évaluation de VEMS, qui suit l'inhalation des différentes doses de méthacholine. Les mesures de résistances ont été effectuées par la méthode pléthysmographique au cours de manoeuvres de halètement. Cette manoeuvre a été difficile à appliquer pour certains sujets, notamment lors d'obstructions prononcées, ce qui peut remettre en question certaines des valeurs mesurées. Peslin et al. (1996a) suggèrent, pour minimiser l'erreur de mesure, un halètement à une fréquence supérieure à 2-3 Hz. La fréquence de halètement de nos sujets, se

situé environ à 2 Hz. Cependant, ces manœuvres ont été effectuées sans l'aide d'un métronome, ce qui ne facilite pas la manœuvre et rend l'évaluation de la fréquence difficile. Les enregistrements pour le calcul des distances ont, de plus, été effectués au cours de la respiration spontanée après les mesures de la résistance, qui se font au cours de manœuvres de halètements. Le temps qui sépare ces deux mesures est d'environ deux à trois minutes pour la plupart des sujets. Les deux mesures de résistances et de distances ne sont donc pas simultanées et ne sont pas effectuées dans les mêmes conditions, il faut donc supposer que la valeur de la résistance n'a pas beaucoup évolué entre les deux mesures, ce que nous n'avons pas pu contrôler.

La question posée est de savoir si ces résultats sont dus (1) aux conditions de notre protocole de test à la méthacholine, c'est à dire aux manœuvres effectuées au cours du protocole telles que le halètement ou la mesure de VEMS et/ou à l'action de ce produit sur les voies aériennes, ou (2) si la résistance des voies aériennes mesurée par pléthysmographie corporelle n'est pas celle que les différences de mouvements thoracique et abdominal reflètent le mieux. Ce protocole n'était peut-être pas le mieux adapté pour la validation de notre méthode d'évaluation des résistances des voies aériennes. L'utilisation de la méthode des oscillations aurait sans doute été plus adaptée à notre étude du fait que cette méthode mesure la résistance du système respiratoire total d'une part, et d'autre part pendant une respiration calme. L'acquisition de données avec un ballonnet œsophagien aurait également apporté un complément à notre étude. Les mesures de résistances avec l'une ou l'autre de ces méthodes, seraient un moyen complémentaire de valider notre méthode.

4.6 Quel est l'Effet de la Posture sur les Distances Thorax-Abdomen ?

Une série d'enregistrements a permis l'étude des différences entre les mouvements du thorax et de l'abdomen dans différentes postures sans addition de résistance (situation de contrôle) et lors de l'addition de deux résistances. Les résistances additionnelles sont de l'ordre de 4,5 et 12,1 $\text{cmH}_2\text{O.l}^{-1}.\text{s}$, et de 0,8 pour la situation de contrôle, les trois postures étudiées sont la position assise, le décubitus dorsal et le décubitus latéral. Les distances Thorax-Abdomen augmentent avec la résistance additionnelle chez les sujets sains en position assise, excepté pour un sujet (n° 26) (Figure 3.19). La plupart des sujets en décubitus dorsal présentent une augmentation de la distance Thorax-Abdomen avec la résistance additionnelle, à l'exception de deux sujets (n° 23 et 26). Nous avons de plus noté que l'un de ces deux sujets (n° 26) a eu du mal à s'adapter au masque et à l'addition des résistances, et que l'autre sujet (n° 23) a éprouvé des difficultés au cours de l'enregistrement en décubitus dorsal. Mise à part les sensations exprimées par les sujets au cours des enregistrements, nous n'avons pas relevé d'autres informations nous permettant d'expliquer les différences obtenues pour ces deux sujets. Lorsque les sujets sont en décubitus latéral, il n'y a que trois sujets (n° 22, 25 et 28) pour lesquels les distances augmentent avec les résistances. L'application de ces mesures en décubitus latéral semble donc difficile.

Chez l'adulte normal, la contribution du thorax au volume courant est généralement prédominante dans les positions debout et assise, tandis que la contribution abdominale prédomine en position allongée (Sharp et al., 1975). Verschakelen et al. (1995) montrent que les déplacements abdominaux précèdent les déplacements thoraciques chez les sujets sains. En général, chez ces sujets, le compartiment thoracique prend plus part au volume courant pendant une respiration spontanée, excepté dans la position allongée. La posture a un effet significatif sur la répartition des déplacements des deux compartiments, le thorax étant le plus sollicité par rapport à l'abdomen en position debout, le contraire se produisant en position couchée. En position assise, le comportement est similaire à celui de la position debout (pas de différences significatives) et est donc différent de celui en position allongée. Vellody et al. (1978) expliquent les différences des diamètres du thorax et de l'abdomen entre les différentes positions par les forces gravitationnelles et par les effets des distributions des forces des muscles respiratoires, l'activité des différents muscles inspiratoires, les changements de compliance dans les compartiments du thorax et de l'abdomen. La cage thoracique devient plus rigide et le diaphragme et l'abdomen se distendent plus, lorsque l'on passe de la position assise à la position allongée (Estenne et al., 1985). Le passage de la position assise à la position en décubitus dorsal génère une augmentation de la résistance, estimée par la méthode des oscillations forcées, chez les sujets sains (Navajas et al., 1988; Lorino et al., 1992).

L'expression des distances Thorax-Abdomen ne nous permet pas de déduire lequel des deux compartiments a été modifié, ni comment ces deux compartiments ont été modifiés si tel était le cas. Les résultats (Figure 3.19) montrent des modifications de mouvements de ces compartiments lors de changements de postures, qui ne sont par ailleurs pas similaires pour tous les sujets. En effet, l'ordre des valeurs des distances Thorax-Abdomen pour les différentes positions, varie d'un sujet à un autre et la distance Thorax-Abdomen a les plus grandes valeurs pour seulement quatre sujets dans la position de décubitus dorsal.

4.7 Quels sont les Effets d'une Charge Résistive sur les Caractéristiques Ventilatoires ?

Nos résultats ont montré que chez les sujets sains, l'addition de résistance à la bouche entraîne des modifications des caractéristiques ventilatoires. Ces modifications sont proportionnelles à la valeur de la charge additionnelle. En effet, on observe, lorsque ces modifications sont significatives, des augmentations et diminutions monotones des variables en fonction de la résistance. Bien que l'amplitude des changements soit différente selon les variables ventilatoires et les sujets, hormis pour le volume courant (Figure 3.2), pour une variable donnée le sens de variation est similaire pour chaque sujet et pour l'ensemble des individus (Figure 3.1).

L'amplitude des changements des caractéristiques ventilatoires lors de l'addition de résistances présente une grande variabilité inter-individuelle (Axen et Haas, 1979; Axen et al., 1983; Daubenspeck et Rhodes, 1995). L'examen des variations individuelles dans nos résultats

(Figure 3.2) montre que tous les sujets n'utilisent pas la même stratégie d'adaptation dans la modification de leurs variables ventilatoires, pour compenser la résistance. Les sujets qui ont des volumes courants inférieurs à 400 ml, augmentent très peu ou pas du tout leur volume courant avec l'augmentation des résistances, tandis que d'autres, ayant au repos un grand volume courant, montrent de grandes augmentations de volume courant. Ces derniers sujets ont des valeurs de durée inspiratoire plus élevées pour la plus forte résistance que le groupe à faible volume courant. Ces différences d'ajustements ont déjà été observées par Axen et al. (1983) dès les premiers cycles après l'application de la résistance. Ces auteurs montrent l'existence d'une relation hautement significative entre volume courant et durée inspiratoire, et déduisent que les sujets ayant une grande augmentation de volume courant, qu'ils nomment les forts « défenseurs » de VT, ont des inspirations plus longues que les faibles « défenseurs » de VT.

Dans notre travail, la charge résistive a été appliquée pendant toute la durée du cycle respiratoire. Dans une grande partie des études existantes, les résistances sont additionnées uniquement pendant l'une des deux phases et les modifications des caractéristiques ventilatoires sont différentes selon la phase pendant laquelle la charge est appliquée. Cependant, l'addition d'une résistance sur l'une des deux phases d'un cycle respiratoire entraîne également des modifications des caractéristiques ventilatoires sur la phase suivante (Zechman et al., 1957; Gothe et Cherniack, 1980). Zechman et al. (1957) ont comparé les modifications entraînées par des résistances additionnées, indépendamment, au cours des phases inspiratoire et expiratoire, ainsi qu'au cours de ces deux phases. Ces auteurs ont rapporté, d'une part que le travail respiratoire supplémentaire nécessaire pour surmonter l'effet d'une résistance donnée est plus grand lorsque la résistance est additionnée au cours des deux phases inspiratoire et expiratoire, et d'autre part que l'augmentation de la durée inspiratoire est plus grande lorsque la résistance est imposée durant l'inspiration seule, que lorsqu'elle est imposée pendant toute la durée du cycle; la même observation a été rapportée pour la durée expiratoire lors de l'application de résistances pendant l'expiration. Aucun changement significatif n'est observé pour chaque variable ventilatoire, lorsque la résistance additionnée est de l'ordre de $3,26 \pm 0,25$ cmH₂O.l⁻¹.s, bien que cette valeur de résistance soit bien supérieure à celle du seuil de détection d'une résistance additionnée sur toute la durée du cycle (Zechman et Wiley, 1986). Pour les valeurs de résistances supérieures à $5,27 \pm 0,34$ cmH₂O.l⁻¹.s, les plus grandes modifications sont observées pour les variables temporelles, tandis que TI/TT est presque inchangé. Par ailleurs, l'effet des résistances additionnelles sur les caractéristiques ventilatoires ne dépend pas de la posture. En effet, nos résultats montrent que toutes les variables ventilatoires, à l'exception de TI/TT et FETCO₂, sont significativement modifiées par les charges résistives de façon similaire dans les trois positions assise, décubitus latéral et décubitus dorsal. De tels changements proportionnels des variables temporelles sont observés lorsque les résistances sont additionnées sur toute la durée du cycle, puisque l'augmentation de la durée inspiratoire est plus grande lorsque la résistance est imposée durant l'inspiration seule, de même que la durée expiratoire lors de l'application de résistances pendant l'expiration (Zechman et al., 1957).

L'addition d'une résistance à l'inspiration provoque une diminution de la ventilation pour une résistance égale à vingt fois la résistance des voies aériennes (Freedman, 1974), qui est comprise entre 1 et 2 cmH₂O.l⁻¹.s pour un sujet normal. L'application de résistances externes est utilisée pour simuler les perturbations produites par des maladies respiratoires, afin de mieux comprendre les mécanismes impliqués dans l'ajustement de la respiration face à de telles charges (Cherniack et Altose, 1981). Cependant, les résistances additionnelles ne génèrent pas les mêmes perturbations que les maladies des voies aériennes et du parenchyme pulmonaire (Howell, 1974). Kelsen et al. (1981) ont comparé les effets des résistances externes appliquées à la bouche à ceux d'une bronchoconstriction, sur la ventilation, la force des muscles respiratoires et les sensations respiratoires, chez six sujets normaux et onze asthmatiques respirant 100% d'oxygène. Les résistances sont comprises entre les valeurs 0,65 et 13,33 cmH₂O.l⁻¹.s, et sont additionnées sur toute la durée du cycle respiratoire; la bronchoconstriction est provoquée par l'inhalation de méthacholine. Ces auteurs ont observé que la fréquence respiratoire, le débit inspiratoire moyen et la ventilation minute augmentent, et que le CO₂ en fin d'expiration diminue au cours d'une bronchoconstriction; tandis que l'addition de résistances entraîne une réduction de la fréquence respiratoire et du débit inspiratoire moyen, alors que la ventilation et le CO₂ en fin d'expiration restent inchangés. Les différentes réponses obtenues par les deux formes de résistances peuvent être expliquées par les informations des mécanorécepteurs des poumons, comme par exemple ceux de l'irritation, et/ou la plus grande stimulation des mécanorécepteurs de la cage thoracique, à la suite des augmentations de l'élastance pulmonaire.

Les résultats sur l'ensemble des sujets ainsi que les résultats individuels montrent que ce sont les variables de temps qui présentent les plus grandes variations comme si le sujet prolongeait la durée du cycle plutôt que d'augmenter la force utilisée pour développer une pression négative. De plus, cette prolongation est telle que le rapport Ti/TT reste constant. Ti/TT peut être considérée comme une caractéristique individuelle constante. Dans une précédente étude de comparaisons des caractéristiques ventilatoires à quatre ans d'intervalle, Benchetrit et al. (1989) ont montré que, parmi les différentes variables ventilatoires, le rapport Ti/TT était le mieux conservé.

Bien que les formes des cycles respiratoires soient similaires entre R4 et R0 avec une probabilité $p=0.059$, on peut considérer que la forme du cycle ne change pas par rapport au témoin, au moins jusqu'à une résistance de $12,26 \pm 0,63$ cmH₂O.l⁻¹.s. Reich et al. (1994) ont également trouvé que Ti/TT et la forme du cycle respiratoire ne changent pas, chez les nourrissons et les enfants qui respirent différents gaz (halothane, CO₂ dans un mélange hyperoxique). Pour ces auteurs, ces résultats suggèrent que la durée relative et le mode de recrutement des motoneurones inspiratoires restent inchangés, du moins dans les conditions de leurs expérimentations, et que les modifications ventilatoires sont obtenues par un changement d'échelle des cycles respiratoires en durée et/ou en amplitude.

4.8 Quels sont les Mécanismes Responsables des Modifications des Caractéristiques Ventilatoires sous l'Effet d'une Charge Résistive ?

Différents mécanismes ont été envisagés pour expliquer ces modifications ventilatoires dues à l'application d'une charge résistive.

La forte pression qu'engendre l'addition de résistance sur toute la durée du cycle respiratoire est de plus accompagnée d'une sensation continue de la charge. Pour Cherniack et Altose (1981) l'addition d'une résistance provoque des modifications transitoires sur les quelques cycles qui suivent l'application de la charge. Des expériences précédentes du sujet peuvent, de plus, modifier la réponse à l'addition de résistances chez les sujets conscients (Cherniack et Altose, 1981). Cependant, ces changements de comportement semblent être mis en jeu surtout au cours des premiers cycles suivant l'addition de résistance, en même temps que la mise en jeu des mécanismes de compensations (Freedman, 1974; Altose et al., 1979; Axen and Haas, 1979; Axen et al., 1983; Daubenspeck and Rhodes, 1995).

Dans nos expériences, il a été demandé aux sujets de garder les yeux ouverts pendant toute la durée de l'enregistrement, et les sujets étaient prévenus que des résistances seraient imposées. Les résistances ont été additionnées dans un ordre aléatoire, non communiqué au sujet. Les enregistrements sont effectués pendant l'état stable, c'est à dire après la période de transition de la ventilation, qui concerne les premiers cycles après l'addition de résistance. Cependant, d'après nos résultats (Figure 3.1), les variations observées sur les variables ventilatoires pour l'ensemble des onze sujets en position assise, sont proportionnelles à la valeur de la résistance additionnée. L'ordre de l'addition des résistances ne semble pas influencer le comportement et l'adaptation du sujet, à l'état stable, face à cette obstruction (Figure 3.3). En effet, un nouveau mode de ventilation est adopté après la phase de transition. Cette adaptation est selon certains auteurs (Sears et Davies, 1968) automatique et ne nécessite pas l'intervention de la conscience, selon d'autres auteurs, elle est consciente, mais pas exclusivement (Freedman, 1974; Cherniack et Altose, 1981). Wiegand et al. (1988) ont additionné des résistances (de 4 à 25 cmH₂O.l⁻¹.s) pendant l'inspiration au cours du sommeil pendant lequel les mécanismes de compensation sont moins importants. Les observations de ces auteurs ont permis d'émettre l'hypothèse que de faibles compensations à l'augmentation des résistances des voies aériennes supérieures contribuent à l'hypo-ventilation caractéristique du sommeil normal. De plus, il s'avère que ces mécanismes de compensation sont aussi moins importants au cours de l'anesthésie (Freedman, 1974), mais présents tout de même.

Nous avons étudié ce nouveau mode de ventilation, puisque nos enregistrements ont été effectués à l'état stable. A l'état stable, les variations monotones des variables (Figure 3.1) suggèrent que, même à des niveaux relativement faibles de résistances, les données ventilatoires varient en fonction du degré de gêne à la ventilation, ce qui est en accord avec les résultats de Zechman et al. (1957).

Dans la mesure où les résistances additionnées ne sont pas très élevées, puisqu'elles ne dépassent pas $13 \text{ cmH}_2\text{O.l}^{-1}.\text{s}$ en moyenne, et provoquent seulement une faible augmentation de CO_2 (de 4,8 à 5,1 % environ), l'hypothèse de la participation d'une régulation chimique peut être exclue. L'hypothèse que la régulation chimique n'intervient pas dans l'ajustement de la respiration, lors de l'addition de résistance, a déjà été avancée par de nombreux auteurs tels que Zechman et al. (1957), Cherniack et Altose (1981), Kelsen et al. (1981), Axen et al. (1983).

Un facteur responsable de l'augmentation de CO_2 peut être la fatigue des muscles respiratoires entraînant une diminution de la ventilation. Cette fatigue des muscles respiratoires lors d'addition de résistance a déjà été envisagée (Rebuck et Slutsky, 1986).

L'addition de résistance sur l'expiration seulement ou sur toute la durée du cycle peut provoquer une augmentation de la capacité résiduelle fonctionnelle (Cherniack and Altose, 1981; Kelsen et al., 1981) qui serait cependant inférieure à 100 ml pour la plus forte résistance que nous utilisons, si on l'estime à partir des données de Zechman et al. (1957). De plus, la capacité résiduelle augmente dans une plus large proportion au cours de la bronchoconstriction que lors de l'addition de résistance (Kelsen et al., 1981).

Zechman et al. (1957) ont comparé les changements entraînés par des résistances additionnées, indépendamment, au cours des phases inspiratoire et expiratoire, ainsi qu'au cours de ces deux phases. Ces auteurs ont rapporté, que le travail respiratoire supplémentaire nécessaire à surmonter l'effet d'une résistance donnée, est plus grand lorsque la résistance est additionnée au cours de l'inspiration et de l'expiration. Par ailleurs, ils ont montré qu'il existait un accroissement linéaire du supplément de travail respiratoire en fonction de la résistance additionnée (10 à $43 \text{ cmH}_2\text{O.l}^{-1}.\text{s}$). L'addition de résistance entraîne une augmentation du travail respiratoire, qui d'après Zechman et al. (1957), est multiplié par deux par rapport à la situation de contrôle, lorsqu'une résistance de $13 \text{ cmH}_2\text{O.l}^{-1}.\text{s}$ est additionnée sur toute la durée du cycle respiratoire. Cette augmentation est bien au-dessous de l'augmentation du travail respiratoire observée durant l'exercice.

A l'état stable, après l'addition d'une résistance, la ventilation est assurée par un plus grand allongement des muscles respiratoires, afin de développer la pression requise pour surmonter l'opposition générée par la charge résistive. La pression d'occlusion augmente proportionnellement à l'augmentation de la résistance (Kelsen et al., 1981). Les changements monotones observés avec les résistances ne peuvent être guère expliqués par un mécanisme d'ajustement conscient. Cela suggère plutôt que le sujet adapte ses caractéristiques ventilatoires, afin de maintenir une ventilation adéquate, d'autant que le niveau de CO_2 en fin d'expiration est presque maintenu. Il reste cependant à comprendre comment le système ventilatoire arrive à évaluer cette ventilation.

Zechman et al. (1957), suggèrent que « la réduction de la ventilation n'est pas le reflet d'une limitation mécanique, mais que c'est une question de contrôle respiratoire et d'économie biologique ». Dans la continuité de cette hypothèse, les caractéristiques ventilatoires, après

l'addition de résistances, peuvent être considérées comme étant des caractéristiques optimales présentant des changements proportionnels aux résistances.

Les mécanismes de compensation de la résistance maintiendraient inchangé le rapport Ti/Tt . Le maintien de Ti/Tt et de la forme du cycle peuvent être expliqués par le fait (1) que ces variables ne sont pas directement impliquées dans le processus d'optimisation, ou (2) qu'elles sont déjà à leurs valeurs optimales, auquel cas les caractéristiques ventilatoires sont exprimées par ces deux variables qui reflètent les caractéristiques optimales.

En conclusion, les résistances additionnelles représentent une perturbation physiologique supplémentaire, ce qui permet de montrer que les sujets conscients peuvent sentir les résistances et adapter leurs caractéristiques ventilatoires face à cette résistance sans la participation du contrôle chimique (Axen et al., 1983). Cependant, il reste à élucider si le maintien de Ti/Tt et de la forme du cycle dans les nouvelles caractéristiques est une partie du processus d'optimisation.

4.9 Caractéristiques Ventilatoires au cours d'un Test à la Méthacholine

Les sujets ayant participé à un test de provocation bronchique à la méthacholine ont été classés en trois groupes suivant la diminution du VEMS (d'au moins 20%) et/ou la diminution de la conductance spécifique (d'au moins 35%).

Les caractéristiques ventilatoires sont comparées pour chacun des groupes, après l'inhalation du diluant et de la dernière dose de méthacholine, au maximum 16mg/ml, administrée au cours du test. Pour les groupes 1 et 2 aucune des variables ventilatoires ne diffère significativement entre les deux situations, tandis que pour le Groupe 3 (diminution de VEMS et de conductance spécifique) seules les variables Tt et TE présentent des augmentations significatives.

Savoy et al. (1981) ont aussi trouvé, qu'il n'y avait pas de changement des caractéristiques ventilatoires après une diminution de 18 % du VEMS après inhalation de méthacholine chez les sujets sains.

Cependant, d'autres études ont montré des résultats différents. Kelsen et al. (1981), ont observé que la fréquence respiratoire, le débit inspiratoire moyen et la ventilation minute augmentent, tandis que le CO_2 en fin d'expiration diminue au cours d'une sévère bronchoconstriction provoquée par l'inhalation de méthacholine. Les bronchoconstrictions provoquées sont sévères, puisque la diminution de la conductance spécifique est de 78 % sur les valeurs moyennes des six sujets normaux et de 76% sur les valeurs moyennes des onze asthmatiques, les concentrations de méthacholine inhalée pouvant aller jusqu'à 400 mg/ml pour les sujets sains.

Chadha et al. (1984) ont administré à des sujets sains en position semi-couchée, des doses de méthacholine prédéterminées qui réduisent la conductance spécifique de 25%, de 35% et de 55%. Les caractéristiques ventilatoires ont été enregistrées par un pléthysmographe à variation

d'inductance. VT/TI augmente avec l'augmentation de la résistance respiratoire mesurée par la méthode des oscillations forcées, après chaque dose de méthacholine. La ventilation minute augmente avec la résistance respiratoire pour les doses correspondant à 25 et 35% de diminution de la conductance spécifique, mais atteint un plateau pour 55%, alors que la résistance continue d'augmenter. Le volume courant augmente pour le degré maximum de constriction des bronches (55% de diminution de la conductance spécifique). La fréquence respiratoire, la durée inspiratoire et donc Ti/TT restent inchangés. Les variations des caractéristiques ventilatoires, lorsque le sujet respire à travers un embout buccal et un pneumotachographe, sont identiques à celles observées avec une mesure par pléthysmographie à variation d'inductance, uniquement après la dose à 55%. Savoy et al. (1981) et Kelsen et al. (1981) avaient mesuré les caractéristiques ventilatoires avec un embout buccal et un pneumotachographe. Chadha et al. (1984) suggèrent donc, que les petits changements observés pour les doses moyennes (25 et 35%) sont masqués par l'utilisation de l'embout buccal, qui est probablement le facteur responsable des divergences entre les différents résultats. Strömberg et al. (1993) suggèrent, également, que la réponse ventilatoire à l'histamine, c'est à dire les variables V_i et VT/TI , est diminuée lorsque les sujets asthmatiques portent un embout buccal.

Cependant, pour nos résultats, hormis les sujets n° 52 et 54, qui ont respectivement diminué de 53 et 51% leur conductance spécifique, les autres sujets ont eu une diminution nettement supérieure à 55% (Tableau 3.2), et ne présentent aucune variation significative des caractéristiques ventilatoires.

Savoy et al. (1984), trouvent que l'histamine et la méthacholine n'entraînent pas de modifications significatives des caractéristiques ventilatoires chez les sujets normaux ayant eu une diminution de plus de 20% de la valeur de base de VEMS. De plus, ces deux produits entraînent la même diminution de VEMS et la même réponse ventilatoire, bien qu'ils agissent différemment. En effet, d'après les résultats de Pellegrino et al. (1993), la méthacholine et l'histamine ont les mêmes effets sur les muscles lisses des voies aériennes, mais des effets différents sur les tissus pulmonaires.

L'effet de l'inhalation d'histamine sur les caractéristiques ventilatoires a été étudié par Meessen et al. (1997) sur 63 sujets; 44 d'entre eux ont présenté une hyperréactivité bronchique, leur VEMS a chuté d'au moins 20%. Pour les deux groupes de sujets, la fréquence respiratoire augmente significativement au cours du test. La ventilation minute augmente significativement pour le groupe de sujets qui ne présentent pas d'hyperréactivité bronchique, mais n'est pas modifié de façon significative pour l'autre groupe. Les volumes courants ne sont pas modifiés de façon significative pour les deux groupes de sujets. Cependant, les variations ne sont pas uniformes pour l'ensemble des sujets : certains sujets augmentent leur fréquence respiratoire, tandis que d'autres la diminuent, il en est de même pour la ventilation minute et le volume courant.

Hillman et al. (1986) ont trouvé que Ti/TT diminue avec la sévérité de l'asthme chez des patients souffrants d'asthme aigu sévère. Alors que, Vt/Ti augmente avec la sévérité de l'asthme chez des patients souffrant d'asthme aigu modéré ($25 < VEMS < 40\%$ du VEMS théorique), mais diminue lors d'asthme sévère ($VEMS < 25\%$ du VEMS théorique). Davis et al. (1993) trouvent que la ventilation minute et le volume courant augmentent au cours du sommeil avec le rétablissement de jeunes enfants de 7 à 13 mois, admis à l'hôpital pour une laryngotrachéobronchite sévère avec une défaillance respiratoire.

4.10 Quels sont les Effets de l'Addition d'une Charge Résistive sur l'Arythmie Sinusale d'Origine Respiratoire ?

Nos résultats indiquent une augmentation de la variabilité de la période cardiaque, sans modification de sa valeur moyenne, lors de l'addition de résistances à la bouche. L'analyse des composantes du spectre des fréquences de cette variabilité indique que l'accroissement de la variabilité sinusale est principalement lié à l'augmentation de la composante respiratoire, tel qu'illustré par l'augmentation de la puissance de la composante RCF, spécifiquement respiratoire, et non LF ou HF. L'analyse cycle par cycle respiratoire des variations de la période cardiaque confirme ce résultat.

Chez l'homme au repos en position allongée, la variabilité de la période cardiaque s'explique essentiellement par les variations de l'activité parasympathique liée à la respiration (de Burgh Daly, 1997). En accord avec les résultats de Brown et al. (1995) obtenus chez de jeunes volontaires sains, les résultats de la présente étude témoignent d'une augmentation de la variabilité totale de la période cardiaque, mais non de la période cardiaque moyenne, en fonction de l'allongement observé de la période respiratoire, en réponse à l'application de niveaux croissants de charge résistive. Il existe peu de données sur les modifications de l'arythmie sinusale respiratoire en réponse à l'addition de résistances. Dans une publication récente, Blaber et Hughson (1996) ont placé des charges résistives croissantes produisant, au plus, des pressions de ± 16.6 cm H₂O chez huit jeunes adultes sains, afin d'étudier les interactions cardio-respiratoires. En accord avec les résultats de la présente étude, ces auteurs ne rapportent aucune modification significative de l'intervalle R-R en réponse à la charge résistive, mais une augmentation de l'indice d'arythmie sinusale respiratoire.

Par ailleurs, les résultats de la présente étude témoignent d'un allongement de la période respiratoire en fonction de la résistance imposée. De plus, le volume courant et la variabilité de la période cardiaque augmentent avec les résistances additionnelles (Figure 3.1 et Figure 3.21). Ces résultats concordent avec les observations antérieures indiquant qu'une augmentation de la fréquence respiratoire entraîne une diminution de la variabilité de la période cardiaque, alors qu'à l'inverse, une augmentation du volume pulmonaire statique ou du volume courant conduit à une augmentation de la variabilité sinusale (Hirsch et Bishop, 1981; Brown et al., 1993). Ainsi, chez le sujet sain, une arythmie sinusale maximale semble être atteinte pour des

fréquences respiratoires de 5 ou 6 cycles par minutes; l'importance des fluctuations diminuant progressivement pour des fréquences respiratoires supérieures (Hirsch et Bishop, 1981; Angelone et Coulter, 1964). L'importance du facteur volume courant dans la modulation de l'arythmie sinusale apparaît cependant controversée, puisque les résultats de Hirsch et Bishop (1981) montrent pour une fréquence respiratoire donnée, une augmentation proportionnelle de l'arythmie sinusale et du volume courant, alors que les résultats de Eckberg (1983) témoignent d'une augmentation de l'arythmie sinusale de 15% pour une augmentation du volume courant de 50%.

Ces observations traduisent une augmentation de l'influence parasympathique sur le noeud sinusal avec l'allongement de la période respiratoire. Paradoxalement, l'addition de résistance à la bouche et l'allongement de la période respiratoire qui en résulte, a conduit à une diminution de la puissance relative de la composante HF, acceptée comme « composante respiratoire » de la variabilité sinusale. Cette diminution de la composante HF s'explique par un déplacement vers des fréquences plus faibles de la composante spectrale liée aux fluctuations respiratoires. Cette observation est en accord avec les résultats rapportés par Brown et al. (1993) montrant une convergence des composantes HF et LF pour de très basses fréquences respiratoires. En raison de cette convergence, l'utilisation des bandes conventionnelles HF et LF pour quantifier les modulations respiratoires de la variabilité sinusale ou plus précisément, l'arythmie sinusale semble insuffisante et mal appropriée.

Dans la présente étude, une bande respiratoire propre (RCF), dont les bornes étaient établies à $\pm 10\%$ de la fréquence respiratoire, a été utilisée pour quantifier l'importance de l'arythmie sinusale respiratoire. Nos résultats (Figure 3.22) montrent une augmentation de la puissance de la bande RCF avec l'addition de résistance croissante et la diminution de la fréquence respiratoire. De même, les résultats montrent une augmentation de l'amplitude de l'arythmie sinusale respiratoire, illustrée par les variations de la fréquence cardiaque instantanée exprimées en fraction de la fréquence cardiaque moyenne au cours de chaque cycle respiratoire. Dans la mesure, où cet indice est intimement et exclusivement lié au phénomène respiratoire, il exprime la part de la variabilité sinusale totale exclusivement attribuable à l'arythmie d'origine respiratoire. Les résultats obtenus mettent en évidence une corrélation linéaire significative ($r=0,965$) entre la puissance de la composante spectrale RCF et l'amplitude, alors que la valeur du coefficient de corrélation est de 0,802, entre l'amplitude et la puissance de la bande HF. Ces observations suggèrent donc que la bande spectrale RCF, tel que définie dans la présente étude permet une quantification plus correcte de l'arythmie sinusale respiratoire que la bande HF conventionnelle.

Finalement, la phase, exprimée en fraction de la durée du cycle, à laquelle apparaît la variation maximale de la fréquence cardiaque, est inversement reliée à la période respiratoire. Ainsi, plus la période respiratoire est longue, plus l'arythmie sinusale se manifeste relativement tôt dans le cycle respiratoire ou encore par rapport au début de l'inspiration. Les données expérimentales démontrent que l'activité et/ou l'excitabilité des fibres vagales cardiaques est

réduite au cours de l'inspiration, et est maximale pendant la phase silencieuse de l'activité du nerf phrénique (de Burgh Daly, 1997). Cependant, l'activation et la désactivation des neurotransmetteurs déclenchées par ces événements ont des constantes de temps fixes, ceci peut expliquer que la phase, le temps entre le début de l'inspiration et le maximum d'arythmie respiratoire, exprimée en fraction de la durée du cycle respiratoire, augmente moins que la période respiratoire (Eckberg, 1995).

Il faut, cependant, souligner que pour mettre en évidence l'effet de la période respiratoire, il faudrait comparer l'arythmie respiratoire chez plusieurs sujets ayant la même fréquence respiratoire spontanée, ceci afin de pouvoir estimer la variabilité inter-individuelle. Puis, comparer les caractéristiques de l'arythmie chez le même sujet à différentes fréquences respiratoires.

4.11 Quelle est la Contribution de la Fréquence Respiratoire aux Modifications de l'Arythmie Sinusale d'Origine Respiratoire lors d'Addition de Charges Résistives ?

Le mécanisme physiologique de l'arythmie sinusale respiratoire demeure encore mal élucidé. Les travaux classiques de Anrep et al. (1936) ont démontré une cardioaccélération au cours de la période inspiratoire, ainsi qu'une augmentation de l'activité des fibres vagales afférentes en fin d'expiration, en réponse à l'inflation pulmonaire. Il est, maintenant, admis que l'excitabilité des fibres vagales cardiaques est aussi modulée par les afférences en provenance des barorécepteurs, au cours de toute la durée du cycle respiratoire, mais que cette excitabilité est, à son tour, sous le contrôle de la commande respiratoire centrale. Ainsi, une diminution de l'excitabilité est observée en période inspiratoire, bloquant ainsi partiellement ou complètement, les influences excitatrices en provenance des barorécepteurs. Bien que la présente étude ne permette pas de définir clairement le mécanisme sous-jacent à la modulation de la fréquence cardiaque par la respiration, la comparaison de l'importance de cette arythmie pour des fréquences respiratoires similaires, en présence d'une résistance respiratoire, permet d'isoler l'influence de la commande centrale respiratoire. Les résultats obtenus ne montrent aucune différence des indices spécifiques de l'arythmie sinusale respiratoire à une même fréquence respiratoire, lorsqu'elle est obtenue par l'addition d'une résistance ou lorsqu'elle est obtenue par une ventilation à une fréquence imposée. Dans la mesure où l'influence périphérique, liée à l'étirement pulmonaire, joue un rôle important dans la modulation de l'arythmie sinusale respiratoire, une différence avec la fréquence imposée aurait été attendue en présence d'une augmentation de la charge résistive, en raison des modifications des gradients de pression transpulmonaire et du volume pulmonaire téléinspiratoire (bien qu'il n'y ait pas de différences significatives entre les volumes courants des deux conditions expérimentales). Par ailleurs, l'addition d'une résistance respiratoire, de par ses effets mécaniques, pourrait modifier le remplissage ventriculaire et ainsi, modifier les afférences périphériques en provenance des barorécepteurs. Les résultats de Blaber et Hughson (1996) sur les interactions respiratoires et

circulatoires montrent, cependant, une réduction de l'influence du baroréflexe artériel sur l'importance de l'arythmie sinusale en présence d'une résistance ayant entraînée des variations de pression intra-thoracique de $\pm 16 \text{ cmH}_2\text{O}$. Les résultats observés ici suggèrent donc, que ces facteurs périphériques ne jouent pas un rôle primordial dans l'arythmie observée au cours de ces deux situations expérimentales. Les variations de la période respiratoire apparaissent comme un facteur prédominant de la modulation des caractéristiques de l'arythmie sinusale d'origine respiratoire.

5-CONCLUSIONS

Nous avons tenté de mettre au point une méthode de mesure non-invasive des résistances respiratoires, en utilisant les différences entre les variations de sections des compartiments thoracique et abdominal, enregistrées par pléthysmographie par inductance. Afin d'évaluer ces différences, quatre distances Thorax-Abdomen ont été calculées : entre les signaux normalisés, entre les asters (coordonnées cartésiennes des quatre premières harmoniques d'une décomposition en série de Fourier), entre les asters pondérés et enfin, entre les premiers vecteurs des asters. Nous avons calculé ces distances chez des sujets sains en position assise avec addition de charges résistives (de 3 à 13 cmH₂O.l⁻¹.s) à la bouche.

Parmi les quatre distances étudiées, la distance entre asters a paru le mieux traduire les variations de la distance avec la résistance additionnelle, puisqu'elle présente la plus grande sensibilité, la plus faible variabilité et la meilleure reproductibilité. De plus, les droites de régressions distances-résistances tracées pour les différents sujets, sont parallèles entre elles seulement pour les distances entre asters.

Ceci suggère la possibilité d'utiliser une droite de pente commune pour tous les sujets, il suffirait alors de connaître une distance Thorax-Abdomen à une résistance connue, pour tracer la droite permettant l'évaluation de la résistance à partir de la distance.

Nous avons tenté de valider cette méthode lors de tests à la méthacholine, les résistances des voies aériennes étant mesurées par pléthysmographie corporelle. Les résultats n'ont pas montré une augmentation systématique de cette distance Thorax-Abdomen avec la résistance. Etant donnée la multiplicité des réponses à la méthacholine, d'autres protocoles seraient à envisager pour valider notre méthode, aussi bien en ce qui concerne la méthode de référence de la mesure de la résistance que les patients. En effet, l'utilisation d'autres méthodes mesurant différentes résistances, comme la résistance totale (oscillations forcées) ou la résistance pulmonaire (ballonnet oesophagien), permettrait d'établir laquelle de ces résistances respiratoires est la mieux corrélée avec la distance Thorax-Abdomen. De plus, ces deux méthodes présentent l'avantage de pouvoir être utilisées au cours des mêmes conditions que l'enregistrement des variations de sections thoracique et abdominal, c'est à dire au cours de la respiration spontanée. Il serait également intéressant de valider cette méthode chez des patients asthmatiques, avant et après la prise d'un bronchodilatateur ou chez des patients atteints du syndrome d'apnée du sommeil, qui présentent des variations de résistance respiratoire. En prévision de cette dernière étude, nous avons effectué chez des sujets sains, des enregistrements avec des résistances additionnelles en décubitus dorsal et latéral. Les résultats ont montré que les variations de distances sont proportionnelles aux résistances additionnelles en décubitus dorsal et pas en décubitus latéral.

Au cours des additions de charges résistives, nous avons analysé les variations des caractéristiques ventilatoires et de l'arythmie sinusale d'origine respiratoire.

L'addition de résistance entraîne des modifications significatives des caractéristiques ventilatoires proportionnellement à la valeur de la charge. La ventilation qui en résulte est assez proche de la ventilation de repos, et malgré les modifications des caractéristiques, la forme des cycles respiratoires et le rapport T_i/TT restent inchangés. Ceci suggère que le maintien de la forme et du rapport T_i/TT , pour assurer un nouveau mode ventilatoire, témoigne de leur rôle dans le processus d'optimisation des caractéristiques ventilatoires.

La variabilité de la période cardiaque, sans modification de la valeur moyenne, est accrue lors de l'addition de résistances à bouche, chez des sujets sains en position assise. Cette augmentation de variabilité est due essentiellement à une augmentation de l'arythmie d'origine respiratoire. L'addition de résistance entraînant un allongement de la période respiratoire, des enregistrements ont été effectués à des fréquences respiratoires égales à celle obtenues avec l'addition des résistances. Les résultats montrent, qu'il n'existe aucune différence significative des indices spécifiques de l'arythmie sinusale d'origine respiratoire, à une même fréquence respiratoire, qu'elle soit obtenue par l'addition d'une résistance ou qu'elle soit imposée. Les résultats de cette étude suggèrent que les facteurs périphériques ne jouent pas un rôle primordial dans l'arythmie observée au cours de ces deux situations expérimentales. Les variations de la période respiratoire apparaissent comme un facteur prédominant de la modulation des caractéristiques de l'arythmie sinusale d'origine respiratoire.

Ces résultats sur les variations des caractéristiques ventilatoires et l'arythmie sinusale montrent que l'augmentation des résistances, du moins dans nos conditions expérimentales, est à l'origine de modifications significatives des paramètres respiratoires et cardiaques.

ANNEXES

Annexe 1 : Distance de Mahalanobis

Considérons deux échantillons de n_1 et n_2 observations issus respectivement de deux lois normales $N_p(u_1; \Sigma)$ et $N_p(u_2; \Sigma)$. On note m_1, m_2, V_1, V_2 les moyennes et matrices de variance-covariance des deux échantillons et on pose $W = \frac{n_1 V_1 + n_2 V_2}{n_1 + n_2}$ la matrice de variance-covariance

intragroupe $\left(\frac{n_1 + n_2}{n_1 + n_2 - 2} W \right)$ est un estimateur sans biais de Σ .

Le carré de la distance de Mahalanobis entre u_1 et u_2 est $\Delta_p^2 = (u_1 - u_2)' \Sigma^{-1} (u_1 - u_2)$. On appelle distance de Mahalanobis au carré estimée, la quantité D_p telle que :

$$D_p^2 = \frac{n_1 + n_2 - 2}{n_1 + n_2} (g_1 - g_2)' W^{-1} (g_1 - g_2).$$

Dans notre étude les nombres n_1 et n_2 correspondent aux nombres de cycles de chacun des deux enregistrements que l'on compare.

Annexe 2

	VEMS			CV			VEMS/CV			Doses mg/ml	VEMS 1	VGT 1	Raw	SGaw
	Théorique ml	Mesuré ml	%	Théorique ml	Mesuré ml	%	Théorique	Mesuré	%					
50	3660	3760	103	4560	5910	130	80	64	80	repos diluant 0,5 1 2 Beta2	3,76 3,76 3,52 3,16 2,12 3,76	5,06 5,40 5,66 6,05 7,29 5,70	1,33 1,53 2,96 3,98 5,20 0,92	0,15 0,12 0,06 0,04 0,03 0,19
51	3940	4100	104	4680	4800	102	84	85	102	repos diluant 1 4 8 16 Beta2	4,10 4,03 3,94 3,74 3,62 3,38 4,03	4,33 4,13 4,11 4,40 4,58 4,24 4,38	1,53 1,33 1,94 2,04 1,94 3,57 1,02	0,15 0,18 0,13 0,11 0,11 0,07 0,22
52	2320	2360	102	2730	2850	104	85	83	98	repos diluant 1 4 16	2,36 2,48 2,35 2,38 2,34	1,79 2,02 2,86 2,03 2,88	1,02 1,22 1,12 1,94 1,84	0,55 0,40 0,31 0,25 0,19
53	2090	2050	98	2480	2420	97	84	85	101	repos diluant 0,5 1 4 Beta2	2,05 2,03 1,78 1,88 1,49 2,06	1,97 2,00 1,98 2,02 2,02 2,02	2,04 3,16 3,37 3,37 4,49 2,24	0,25 0,16 0,15 0,15 0,11 0,22
54	4860	3880	80	5730	4490	78	85	86	101	repos diluant 2 Beta2	3,88 4,07 2,58 4,01	3,93 3,81 4,39 3,57	1,53 1,53 3,26 1,53	0,17 0,17 0,07 0,18
55	3980	3800	96	4700	4320	92	85	88	104	repos diluant 1 2 Beta2	3,80 3,80 3,36 3,02 3,83	3,19 4,35 3,42 3,56 3,51	1,43 1,33 1,53 2,04 1,33	0,22 0,17 0,19 0,14 0,21
56	4240	3600	85	5040	4250	84	84	85	101	repos diluant 1 4 8 Beta2	3,60 3,68 3,49 3,06 1,58 3,22	3,60 3,60 3,60 4,08 4,00 4,05	1,53 1,33 2,04 1,73 4,89 1,73	0,18 0,21 0,14 0,14 0,05 0,14
57	2550	2340	92	3000	2880	96	85	81	95	repos diluant 1 4 16 Beta2	2,34 2,33 2,34 2,23 2,20 2,35	2,48 2,46 2,46 2,95 2,64 2,68	1,12 1,12 1,43 1,43 1,33 1,02	0,36 0,36 0,28 0,24 0,29 0,37
58	2790	2970	106	3160	3240	103	88	92	105	repos diluant 1 4 16	2,97 3,04 3,00 2,98 2,82	2,33 2,39 2,52 2,43 3,02	1,53 1,63 2,24 2,04 2,96	0,28 0,26 0,18 0,20 0,11

	VEMS			CV			VEMS/CV			Doses mg/ml	VEMS l	VGT l	Raw	SGaw
	Théorique ml	Mesuré ml	%	Théorique ml	Mesuré ml	%	Théorique	Mesuré	%					
59	2150	2280	106	2540	3030	119	85	75	88	repos	2,28	2,63	1,63	0,23
										diluant	2,23	3,00	1,63	0,20
										0,5	2,24	2,91	1,84	0,19
										1	2,05	2,98	2,04	0,16
										2	2,09	2,99	1,73	0,19
										8	1,98	3,09	2,86	0,11
										16	1,50	3,12	3,67	0,09
Beta2	2,20	2,64	1,43	0,27										
60	2850	2540	89	3460	3150	91	82	81	99	repos	2,54	2,57	1,73	0,22
										diluant	2,47	2,38	1,53	0,27
										1	2,36	2,75	2,04	0,18
										4	2,15	2,73	3,67	0,10
										8	2,09	3,18	3,57	0,09
										16	2,04	3,51	4,28	0,07
										Beta2	2,40	2,55	1,84	0,21
61	3650	3760	103	4170	4540	109	88	83	94	repos	3,76	3,84	1,12	0,23
										diluant	3,77	3,92	1,22	0,21
										1	3,13	4,44	2,55	0,09
										2	2,29	4,11	4,08	0,06
										Beta2	3,47	4,43	1,12	0,20
62	3210	2380	74	3950	2990	76	81	80	99	repos	2,38	2,73	2,86	0,13
										diluant	2,38	2,63	2,75	0,14
										1	2,21	3,65	3,06	0,09
										2	1,99	3,95	4,08	0,06
										4	1,71	3,87	5,71	0,05
										Beta2	2,28	3,55	1,33	0,21
63	4080	4170	102	4920	5150	105	83	81	97	repos	4,17	3,54	0,92	0,31
										diluant	4,44	3,90	0,82	0,31
										1	4,00	3,03	1,63	0,20
										4	4,14	3,14	1,53	0,21
										8	3,84	3,26	2,55	0,12
										16	2,21	3,89	4,59	0,06
										Beta2	4,10	3,07	1,73	0,19
64	2520	2580	102	2960	3300	111	85	78	92	repos	2,58		1,12	
										diluant	2,55		1,12	
										1	2,44		2,86	
										4	2,39		3,57	
										16	2,43		7,65	
										Beta2	2,40		2,04	
65	3850	2800	73	4670	3890	83	82	72	88	repos	2,80	3,65	2,04	0,13
										diluant	2,76	3,66	1,94	0,14
										1	2,84	3,70	2,45	0,11
										4	2,60	3,94	3,26	0,08
										8	2,56	4,00	4,59	0,05
										16	2,63	4,51	5,71	0,04
										Beta2	2,70	3,85	2,55	0,10
66	4810	4960	103	5680	5470	96	85	91	107	repos	4,96	4,47	0,61	0,37
										diluant	4,92	4,78	1,12	0,19
										1	4,82	4,84	1,22	0,17
										4	4,38	5,06	1,73	0,11
										8	3,67	5,25	5,20	0,04
										Beta2	4,11	4,80	1,12	0,19

	VEMS			CV			VEMS/CV			Doses mg/ml	VEMS l	VGT l	Raw	SGaw
	Théorique ml	Mesuré ml	%	Théorique ml	Mesuré ml	%	Théorique	Mesuré	%					
67	4190	4370	104	4990	5240	105	84	84	100	repos diluant 1 4 16 Beta2	4,37 4,37 4,17 4,22 3,29 4,25	4,47 4,03 4,20 3,98 4,34 4,38	0,92 1,22 1,33 1,43 1,53 0,82	0,24 0,20 0,18 0,18 0,15 0,28
68	2770	2730	98	3200	3690	115	86	74	85	repos diluant 1 2 Beta2	2,73 2,75 2,57 2,30 2,87	3,52 3,46 3,95 4,27 4,23	1,53 1,73 2,86 6,32 1,22	0,19 0,17 0,09 0,04 0,19
69	3230	2230	69							repos diluant 0,5 1 Beta2	2,23 2,08 1,83 1,52 2,56	4,45 4,45 5,07 4,81 3,21	1,02 1,02 2,14 2,35 0,61	0,22 0,22 0,09 0,09 0,51
70	3040	3050	100	3490	3590	103	87	85	98	repos diluant 1 4 16 Beta2	3,05 2,88 2,83 2,81 2,72 2,95	3,03 3,03 2,91 2,70 2,52 2,86	1,02 1,33 0,82 1,43 3,98 1,02	0,32 0,25 0,42 0,26 0,10 0,34
71	4550	4650	102	5520	5240	95	83	89	107	repos diluant 1 4 Beta2	4,65 4,40 4,36 3,45 4,53	3,27 4,00 3,71 4,55 4,46	0,82 0,71 0,92 1,84 0,92	0,37 0,35 0,29 0,12 0,24
72	2980	2280	76	3670	3530	96	81	65	79	repos diluant 1 Beta2	2,28 2,35 1,80 2,08	3,27 3,26 3,50 3,10	2,24 1,63 4,49 2,86	0,14 0,19 0,06 0,11
73	4670	4580	98	5470	5630	103	85	81	95	repos diluant 1 4 8 16 Beta2	4,58 4,69 4,61 4,28 4,21 3,91 4,48	4,59 4,42 4,79 4,85 4,97 4,57 4,97	1,63 1,53 1,63 2,45 2,65 3,88 1,22	0,13 0,15 0,13 0,08 0,08 0,06 0,16

Tableau des valeurs de VEMS, CV, VEMS/CV, de volume gazeux thoracique (VGT), de résistance des voies aériennes (Raw) en $\text{cmH}_2\text{O} \cdot \text{l}^{-1} \cdot \text{s}$ et de conductance spécifique (SGaw) en $\text{cmH}_2\text{O}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$ mesurées au cours d'un protocole de tests à la méthacholine pour chaque sujet.

Références Bibliographiques

- Agostoni, E., Mognoni, P., 1966.** Deformation of the chest wall during breathing efforts. *J. Appl. Physiol.* 21, 1827-1832.
- Akselrod, S., Gordon, D., Ubel, F.A., Shannon, D.C., Barger, A.C., Cohen, R.J., 1981.** Power spectrum analysis of heart rate fluctuation : a quantitative probe of beat to beat cardiovascular control. *Science.* 213, 220-222.
- Akselrod, S., Gordon, D., Mahwed, J.B., Snidman, N.C., Shannon, D.C., Cohen, R.J., 1985.** Hemodynamic regulation : Investigation by spectral analysis. *Am. J. Physiol.* 249, H867-H875.
- Allen, J.L., Greenspan, J., Deoras, K., Keklekian, E., Wolfson, M.R., Shaffer, T.H., 1989.** Thoraco-abdominal asynchrony in infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr. Res.* 25, 363A.
- Allen, J.L., Wolfson, M.R., McDowell, K., Shaffer, T.H.,** with the technical assistance of **Mothley, R., 1990.** Thoracoabdominal asynchrony in infants with airflow obstruction. *Am. Rev. Respir.* 141, 337-342.
- Allen, J.L., Greenspan, J., Deoras, K., Keklekian, E., Wolfson, M.R., Shaffer, T.H., 1991.** Interaction between chest wall motion and lung mechanics in normal infant and in infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr. Pulmonol.* 11, 37-43.
- Altose, M.D., Kelsen, S.G., Cherniack, N.S., 1979.** Respiratory responses to changes in airflow resistance in conscious man. *Respir. Physiol.* 36, 249-260.
- Angelone, A., Coulter, N.A.,** Respiratory sinus arrhythmia : a frequency dependent phenomenon. *J. Appl. Physiol.* 19, 479-482.
- Anrep, G.V., Pascual, W., Rossler, R., 1936.** Respiratory variations of the heart rate, 1. The reflex mechanism of respiratory arrhythmia. *Proc. Roy. Soc., London. Ser. B* 119-230.
- Anthonisen, N.R., 1986.** Tests of mechanical function. *Handbook of physiology, Section 3 :The Respiratory System III, Volume III : Control of breathing, part. 2, Chapter 44.* Am. Physiol. Soc., Bethesda, Maryland. 753-784.
- Axen, K., Sperber Haas, S., 1979.** Range of first breath ventilatory responses to added mechanical loads in naive men. *J. Appl. Physiol. : Respirat. Environ. Exercise Physiol.,* 46, 743-751.
- Axen, K., Sperber Haas, S., Haas, F., Gaudino, D., Haas, A., 1983.** Ventilatory adjustments during sustained mechanical loading in conscious humans. *J. Appl. Physiol. : Respirat. Environ. Exercise Physiol.* 55, 1211-1218.
- Bachy, J.P., Eberhard, A., Baconnier, P., Benchetrit, G., 1986.** A program for cycle-by-cycle shape analysis of biological rhythms. Application to respiratory rhythm. *Comput. Methods Program Biomed.* 23, 297-307.

- Bates, J.T.H., 1985.** A polynomial method for fitting continuous distributions of exponentials with positivity constraint. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 32, 478-484.
- Bates, J.T.H., Sly, P.D., Okudo, S., 1987.** A general method for describing and extrapolating monotonic transients and its application to respiratory mechanics. *Med. Biol. Eng. Comput.* 25, 131-135.
- Benchetrit, G., Shea, S.A., Baconnier, P., Pham Dinh, T., Guz, A., 1989a.** In favour of an 'holistic' approach to the analysis of the pattern of breathing. In : Swanson, G.D., Grodins, F.S., Hughson, R.L., *Respiratory control conference : a modeling perspective.* Plenum Press, New York. 417-420.
- Benchetrit, G., Shea, S.A., Pham Dinh, T., Bodocco, S., Baconnier, P., Guz, A., 1989b.** Individuality of breathing patterns in adults assessed over time. *Respir. Physiol.* 75. 199-210.
- Berger, R.D., Akselrod, S., Gordon, D., Cohen, R.J., 1986.** An efficient algorithm for spectral analysis of heart rate variability. *IEEE Transactions on biomedical engineering.* 33, 900-904.
- Blaber, A.P., Hughson, R.L., 1996.** Cardiorespiratory interactions during fixed-pace resistive breathing. *J. Appl. Physiol.* 80, 1618-1626.
- Blanc-Gras, N., 1993.** *Visuresp : Système informatisé d'assistance à la rééducation.* Instrumentation, logiciel, et étude expérimentale. Thèse de doctorat de l'Université Joseph Fourier, Spécialité : Génie Biologique et Médical.
- Brown, T.E., Beightol, L.A., Koh, J., Eckberg, D.L., 1993.** Important influence of respiration on human R-R interval power spectra is largely ignored. *J. Appl. Physiol.* 75, 2310-2317.
- Calabrese, P., 1995.** Comparaison des données ventilatoires mesurées par deux méthodes différentes : 1. La pneumotachographie, 2. La pléthysmographie par inductance respiratoire. DEA de Génie Biologique et Médical.
- Calabrese, P., Pham Dinh, T., Eberhard, A., Bachy, J.P., Benchetrit, G., 1998.** Effects of resistive loading on the pattern of breathing. *Respir. Physiol.* 113, 167-179.
- Campbell, E.J.M., Dinnick, O.P., Howell, J.B.L., 1961.** The immediate effects of threshold loads on the breathing of man. *J. Physiol. London.* 156, 260-273.
- Chadha, T.S., Schneider, A.W., Birch, S., Jenouri, G., Sackner, M.A., 1984.** Breathing pattern during induced bronchoconstriction. *J. Appl. Physiol. : Respirat. Environ. Exercise Physiol.* 56, 1053-1059.
- Chadha, T.S., Watson, H., Birch, S., Jenouri, G.A., Schneider, A.W., Cohn, M.A., Sackner, M., 1988.** Validation of respiratory inductive plethysmography using different calibration procedures. *Am. Rev. Respir. Dis.* 125, 644-649.

- Cherniack, N.S., Altose, M.D., 1981.** Respiratory responses to ventilatory loading. In : Hornbein, T.F. Regulation of breathing, Lung Biology in Health and Disease, vol. 17, Part II. Marcel Dekker Inc, New York. 905-964.
- Chonan, T., Altose, M.D., Cherniack, N.S., 1990.** Effects of expiratory resistive loading on the sensation of dyspnea. *Appl. Physiol.* 69, 91-95.
- Chowienzyck, P.J., Lawson, P.C., Lane, S., Johnson, R., Wilson, N., Silverman, M., Cochrane, G.M., 1991.** A flow interruption device for the measurement of airway resistance. *Eur. Respir. J.* 4, 623-628.
- Clements, J.A., Sharp, J.T., Johnson, R.P., Elam, J.O., 1959.** Estimation of pulmonary resistance by repetitive interruption of airflow. *J. Clin. Invest.* 38, 1262-1270.
- Cockcroft, D., Killian, D., Mellon, J., Hargreave, F., 1977.** Bronchial reactivity to inhaled histamine : A method and clinical survey. *Clinical. Allergy.* 7, 235-43.
- Daubenspeck, J.A., Rhodes, E.S., 1995.** Effect of perception of mechanical loading on human respiratory pattern regulation. *J. Appl. Physiol.* 79, 83-93.
- Dall'Ava-Santucci, J., Brunet, F., 1992.** Pléthysmographie à variation d'inductance. *Réan. Urg.* 1, 421-436.
- Davies, C.T.M., Neilson, J.M.M., 1967.** Sinus arrhythmia in man at rest. *J. Appl. Physiol.* 22, 947-955.
- Davis, G.M., Cooper, D.M., Mitchell, I., 1993.** The measurement of thoraco-abdominal asynchrony in infants with severe laryngotracheobronchitis. *Chest.* 103, 1842-1848.
- de Burgh Daly, M., 1997.** Peripheral arterial chemoreceptors and respiratory-cardiovascular integration. M. de Burgh Daly, Clarendon Press, Oxford.
- Dubois, A.B., Botelho, S.Y., Comroe, J.H., 1956.** A new method for measuring airway resistance in man using a body plethysmograph : values in normal subjects and in patients with respiratory disease. *J. Clin. Invest.* 35, 327-335.
- Dubois, A.B., Brody, A.W., Lewis, D.H., Burgess, B.F.Jr., 1956.** Oscillation mechanics of lungs and chest in man. *J. Appl. Physiol.* 8, 587-594.
- Eckberg, D.L., 1983.** Human sinus arrhythmia as an index of vagal outflow. *J. Appl. Physiol.* 54, 961-966.
- Eckberg, D., 1995.** Respiratory sinus arrhythmia and other human cardiovascular neural periodicities. In : Dempsey, J.A., Pack, A.I.. Regulation of breathing, Second Edition. Marcel Dekker Inc. New York. 669-740.
- Estenne, M., Yernault, J.C., De Troyer, A., 1985.** Rib cage and diaphragm-abdomen compliance in humans : effects of age and posture. *J. Appl. Physiol.* 59, 1842-1848.
- Estève, F., 1993.** Visuresp : Système informatisé d'assistance à la rééducation respiratoire. Instrumentation, logiciel, et validation clinique. Thèse de doctorat de l'Université Joseph Fourier, Spécialité : Génie Biologique et Médical.

- Ewing, D.J., Martin, C.N., Young, R.J., Clarke, B.F., 1985.** The value of cardiovascular autonomic function tests : 10 years experience in diabetes. *Diabetes Care.* 8, 491-498.
- Fisher, A.B., Dubois, A.B., Hyde, R.W., 1968.** Evaluation of the forced oscillation technique for the determination of resistance to breathing. *J. Clin. Invest.* 47, 2045-2057.
- Fleisch, A, 1925.** Der Pneumotachograph. Ein Apparat zur Geschwindigkeitsregistrierung der Atemluft. *Pflüger Arch. ges. Physiol.* 209, 713-722.
- Frank, N.K., Mead, J., Whittenberger, J.L., 1971.** Comparative sensitivity of four methods for measuring changes in respiratory flow resistance in man. *J. Appl. Physiol.* 31, 934-938.
- Freedman, S., Weinstein, S.A., 1965.** Effects of external elastic and threshold loading on breathing in man. *J. Appl. Physiol.* 20, 469-472.
- Freedman, S., Campbell, E.J.M., 1970.** The effect of added loads. *Respiration Physiol.* 10, 213-235.
- Freedman, S., 1974.** The ability of normal subjects to tolerate added inspiratory loads in man : conscious and anesthetized. In : Pengelly, L.D., Rebuck, A.S., Campbell, E.J.M. *Loaded Breathing*, Longman Canada (Toronto). 22-25.
- Gautier, R., Vincent, J., Zaoui, D., 1972.** *Physiologie 1.* Vigots frères, Paris. 14-40
- Gothe, R., Cherniack, N.S., 1980.** Effects of expiratory loading on respiration in humans. *J. Appl. Physiol.* 49, 601-608.
- Grossman, P., Van Beek, J., Wientjes, C., 1990.** A comparison of tree quantification methods for estimation of respiratory sinus arrhythmia. *Psychophysiology.* 27, 702-713.
- Grimby, G., Takashima, T., Graham, W., Macklem, P.T., Mead, J., 1968.** Frequency dependence of flow resistance in patients with obstructive lung disease. *J. Clin. Invest.* 47, 1455-1465.
- Haggenmiller, C., Baumert, J.H., Adt, M., Frey, A.W., 1996.** Modulation of respiratory sinus arrhythmia by breathing pattern. *Clin. Science.* 91, 40-42.
- Hammer, J., Newth, C.J.L., Deakers, T.W., 1995.** Validation of the phase angle technique as an objective measure of upper airway obstruction. *Pediatr. Pulmonol.* 19, 167-173.
- Heymans, C., 1929.** *Über die Physiologie und Pharmakologie des Herz-Vagus-Zentrums.* *Ergebn. Physiol.* 28, 244-311.
- Hillman, D.R., Prentice, L., Finucaine, K.E., 1986.** The pattern of breathing in acute severe asthma. *Am. Rev. Respir. Dis.* 133, 587-592.
- Hinkle, L.E., Carver S.T., Plakun, A., 1972.** Slow heart rate and increased risk of cardiac death in middle-aged men. *Arch. Intern. Med.* 129, 732-750.
- Hirsch J.A., Bishop, B., 1981.** Respiratory sinus arrhythmia in humans : how breathing pattern modulates heart rate. *Am. J. Physiol.* 241, H620-H629.

- Hon, E.H., Lee, S.T., 1965.** Electronic evaluations of the foetal heart rate patterns preceding foetal death : further observations. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 87, 814-826.
- Howell, J.B.L., 1974.** Effects and associations of disturbed airway resistance and ventilatory control. *Loading Breathing*, edited by L.D. Pengelly, A.S. Rebeck, E.J.M. Campbell. Longman Canada, Toronto. 449-463.
- Jackson, A.C., Milhorn H.T.Jr., Norman, J.R., 1974.** A reevaluation of the interrupter technique for airway resistance measurement. *J. Appl. Physiol.* 36, 264-268.
- Jaeger, M.J., Otis, A.B., 1964.** Measurement of airway resistance with a volume displacement body plethysmograph. *J. Appl. Physiol.* 19, 813-820.
- Jaeger, M.J., 1982.** Effect of the cheeks and the compliance of alveolar gas on the measurement of respiratory variables. *Respir. Physiol.* 47 : 325-340.
- Jonson, B., Bouhuys, A., 1967.** Measurement of alveolar pressure. *J. Appl. Physiol.* 22, 1081-1085.
- Kariya, S.T., Thompson, L.M., Ingenito, E.P., Ingram, R.H., 1989.** Effects of lung volume, volume history, and methacholine on lung tissue viscance. *J. Appl. Physiol.* 66, 977-982.
- Kelsen, S.G., Prestel, T.F., Cherniack, N.S., Chester, E.H., 1981.** Comparison of the respiratory responses to external resistive loading and bronchoconstriction. *J. Clin. Invest.* 67, 1761-1768.
- Kleiger, R.E., Miller, J.P., Bigger, J.T., Moss, A.J., the multicenter post-infarction research group, 1987.** Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 59, 256-262.
- Konno, K., Mead, J., 1967.** Measurement of the separate volume changes of rib cage and abdomen during breathing. *J. Appl. Physiol.* 22, 407-422.
- Lane, R., Freedman, S., Guz, A., 1993.** A method for the continuous measurement and display of pulmonary resistance in man. *Clinical Science.* 84, 671-673.
- Lehmann, E., D'Abbrera, H., 1975.** *Nonparametrics : Statistical Methods based on Ranks.* San Francisco. CA : Holden Day.
- Lorino, A.M., Atlan, G., Lorino, H., Zanditenas, D., Harf, A., 1992.** Influence of posture on mechanical parameters derived from respiratory impedance. *Eur. Respir. J.* 5, 1118-1122.
- Luczak, H., Lauring, W.J., 1973.** An analysis of heart rate variability. *Ergonomics.* 16, 85-97.
- Ludwig, C., 1847.** Beitrage zur Kenntniss des Einflusses der Respirations-bewegungen auf den Blutlauf im Aortensysteme. *Arch. Anat. Physiol.* 13, 242-302.
- Mahalanobis, P.C., 1936.** On the generalised distance in statistics. *Proc. Natl. Inst. Sci. India.* 12, 49-55.

- Malik, M., Farrell, T., Cripps, T., Camm, A.J., 1989.** Heart rate variability in relation to prognosis after myocardial infarction : selection of optimal processing techniques. *Eur. Heart J.* 10, 1060-1074.
- Malik, M., Bigger, J.T., Camm, A.J., Kleiger, R.E., Malliani, A., Moss, A.J., Schwartz, P.J., 1996.** Heart rate variability. Standards of measurements, physiological interpretation and clinical use. *Circulation.* 93, 1043-1065.
- Marieb, E.N., 1993.** Anatomie et physiologie humaines, Deuxième Edition. De Boeck Université, Bruxelles.
- Martinot-Lagarde, P., Sartene, R., Mathieu, M., Durand, G., 1988.** What does inductance plethysmography really measure? *J. Appl. Physiol.* 64, 1749-1756.
- Matthes, K., 1951.** Kreislaufuntersuchungen am menschen mit fortlanfeud registrierenden methoden. Stuttgart : Theime.
- Mead, J., Whittenberger, J.L., 1953.** Physical properties of human lungs measured during spontaneous respiration. *J. Appl. Physiol.* 5, 779-796.
- Mead, J., Whittenberger, J.L., 1954.** Evaluation of airway interruption technique as a method for measuring airway resistance. *J. Appl. Physiol.* 6, 408-416.
- Mead, J., 1960.** Control of respiratory frequency. *J. Appl. Physiol.* 15, 325-336.
- Mead, J., 1961.** Mechanical properties of lungs. *Physiol. Rev.* 41, 281-330.
- Mead, J., Peterson, N., Grimby, G., 1967.** Pulmonary ventilation measured from body surface movements. *Science.* 156, 1383.
- Mechelke, K., 1953.** Uber die Atemschwankungen des blutdrucks und der pulsfrequenz heim menschen. *Arch. Kreislaufforsch.* 19, 204-220.
- Meessen, N.E.L., Van der Grinten, C.P.M., Luijendijk, S.C.M., Folgering, H.Th.M., 1997.** Breathing pattern during bronchial challenge in humans. *Eur. Respir. J.* 10, 1059-1063.
- McIlroy, M.B., Mead, J., Selverstone, N.J., Radford, E.P., 1955.** Measurement of lung tissue viscous resistance using gases of equal kinematic viscosity. *J. Appl. Physiol.* 7, 485-490.
- Milic-Emili, J., Zin, W.A., 1986.** Breathing response to imposed mechanical loads. *Handbook of physiology, Section 3: The respiratory system, Volume II : Control of breathing, Part 2, Chapter 23.* Am. Physiol. Soc., Bethesda, Maryland. 751-769.
- Nadeau, P., Gauthier, J.J., 1993.** Pneumologie. Les Presses de l'Université de Montréal, Canada.
- Navajas, D., Farre, R., Rotger, M.M., Milic-Emili, J., Sanchis, J., 1988.** Effect of body posture on respiratory impedance. *J. Appl. Physiol.* 64, 194-199.
- Ohru, T., Sekizawa, K., Yanai, M., Morikawa, M., Jin, Y., Sasaki, H., Takishima, T., 1992.** Partitioning of pulmonary responses to inhaled methacholine in subjects with asymptomatic asthma. *Am. Rev. Respir. Dis.* 146, 1501-1505.

- Okazawa, M., Müller, N., McNamara, A.E., Child, S., Verburgt, L., Paré, P.D., 1996.** Human airway narrowing measured using high resolution computer tomography. *Am. J. Crit. Care Med.* 154, 1557-1562.
- Otis, A.B., Proctor, D.F., 1948.** Measurement of alveolar pressure in human subjects. *Am. J. Physiol.* 152, 106-112.
- Otis, A.B., McKerrow, C.B., Bartlett, R.A., Mead, J., McIlroy, M.B., Selverstone, N.J., Radford, E.P.Jr., 1956.** Mechanical factors in distribution of pulmonary ventilation. *J. Appl. Physiol.* 8, 427-476.
- Parati, G., Saul, J.P., Di Rienzo, M., Mancia, G., 1995.** Spectral analysis of blood pressure and heart rate variability in evaluating cardiovascular regulation. A critical appraisal. *Hypertension.* 25, 1276-1286.
- Pedley, T.J., Schroter, R.C., Sudlow, M.F., 1970.** The prediction of pressure and variation of resistance within the human bronchial airways. 9, 387-405.
- Pellegrino, R., Violante, B., Crimi, E., Brusasco, V., 1993.** Effects of aerosol methacholine and histamine on airways and lung parenchyma in healthy humans. *J. Appl. Physiol.* 74, 2681-2686.
- Pellegrino, R., Wilson, O., Jenouri, G., Rodarte, J.R., 1996.** Lung mechanics during induced bronchoconstriction. *J. Appl. Physiol.* 81, 964-975.
- Penaz, J., Roukenz, J., Van der Waal, H.J., 1968.** Spectral analysis of some spontaneous Rhythms in the circulation. Leipzig, Germany : Biokybernetik, Karl Marx University. 233-241.
- Pengelly, L.D., Alderson, A.M., Milic-Emili, J., 1971.** Mechanics of the diagram. *J. Appl. Physiol.* 30, 797-805.
- Perdrix, A., 1994.** Guide pratique d'exploration fonctionnelle respiratoire. Utilisation en milieu professionnel. édité par Masson. 25-34 et 173-180.
- Peslin, R., Ying, Y., Gallina, C., Duvivier, C., 1992.** Within-breath variations of forced oscillation resistance in healthy subjects. *Eur. Respir. J.* 5, 86-92.
- Peslin, R., Duvivier, C., Vassiliou, M., Gallina, C., 1995.** Thermal artifacts in plethysmographic airway resistance measurements. *J. Appl. Physiol.* 79, 1958-1965.
- Peslin, R., Duvivier, C., Malvestio, P., Benis, R., 1996a.** Correction of thermal artifacts in plethysmographic airway resistance measurements. *J. Appl. Physiol.* 80, 2198-2203.
- Peslin, R., Duvivier, C., Malvestio, P., Benis, R., Polu, J.M., 1996b.** Frequency dependence of specific airway resistance in a commercialized plethysmography. *Eur. Respir. J.* 9, 1747-1750.
- Phagoo, S.B., Waston, R.A., Pride, N.B., Silverman, M., 1993.** Accuracy and sensitivity of the interrupter technique for measuring the response to bronchial challenge in normal subjects. *Eur. Respir. J.* 6, 996-1003.

- Phagoo, S.B., Waston, R.A., Silverman, M., Pride, N.B., 1995.** Comparison of four methods of assessing airflow resistance before and after induced airway narrowing in normal subjects. *J. Appl. Physiol.* 79, 518-525.
- Pham Dinh, T., Perrault, H., Calabrese, P., Eberhard, A., Benchetrit, G., 1998.** Statistical method for detection and quantification of respiratory sinus arrhythmia. *Soumis à IEEE.*
- Pomfrett, C., Barrie, J., Healy, T., 1993.** Respiratory sinus arrhythmia : an index of light anaesthesia. *Br. J. Anaesth.* 71, 212-217.
- Quanjer, Ph. H., 1983.** Lung Mechanics II : Resistance Measurements. *Bull. Europ. Physiopath. Resp.* 19, 33-38.
- Rebuck, A.S., Slutsky, A.S., 1986.** Control of breathing in diseases of the respiratory tract and lungs. *Handbook of physiology, Section 3: The respiratory system, Volume II : Control of breathing, Part 2, Chapter 24.* Am. Physiol. Soc., Bethesda, Maryland. 771-791.
- Rigger, J.T., Fleiss J.L., Steinman, R.C., Rolnitsky, L.M., Kleiger, R.E., Rottman, J.N., 1992.** Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction. *Circulation.* 85, 164-171.
- Rimoldi, O., Furlan, R., Pagani, M.R., Piazza, S, Guazzi, M., Pagani, M., Malliani, A., 1992.** Analysis of neural mechanisms accompanying different intensities of dynamic exercise. *Chest.* 101, 226S-230S.
- Ringel, E.R., Loring, S.H., McFadden, E.R.Jr., Ingram, R.H.Jr., 1983.** Chest wall configurational changes before and during acute obstructive episodes in asthma. *Am. Rev. Respir. Dis.* 128,607-610.
- Ringel, E.R., Loring, S.H., Mead, J., Ingram, R.H.Jr., 1985.** Chest wall distortion during resistive inspiratory loading. *J. Appl. Physiol.* 58, 1646-1653.
- Rodenstein, D.O., Stanescu, D.C., Francis, C., 1982.** Demonstration of failure of body plethysmography in airway obstruction. *J. Appl. Physiol.* 52, 949-954.
- Rohrer, F., 1915.** Der strömungswiderstand in der menschlich atemwegen und der einfluss der unregelmässigen verzweignung des bronchialsystems auf den atmungsverlauf verschiedenen Lungenberzicken. *Pfluegers Arch. Gesante Physiol. Menschen Tiere.* 162, 225-229.
- Sackner, M.A., Gonzalez, H., Rodriguez, M., Belsito, A., Sackner, D.R., Grenvik, S., 1984.** Assessment of asynchronous and paradoxical motion between rib cage and abdomen in normal subjects and in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am. Rev. Respir. Dis.* 130, 588-593.
- Sackner, M.A., Watson, H., Belsito, A.S., Feinerman, D., Suarez, M., Gonzalez, G., Bizousky, F., Krieger, B., 1989.** Calibration of respiratory inductive plethysmograph during natural breathing. *J. Appl. Physiol.* 66, 410-420.

- Savoy, J., Fleetham, J.A., Arnup, M.E., Anthonisen, N.R., 1981.** Airway anesthesia and respiratory response to methacholine-induced bronchoconstriction. *Respir. Physiol.* 43, 59-68.
- Savoy, J., Allgöwer, E., Courteheuse, C., Junod, A.F., 1984.** Ventilatory response to bronchospasm induced by methylcholine and histamine in man. *Respir. Physiol.* 56, 195-203.
- Sayers, B.M., 1973.** Analysis of heart rate variability. *Ergonomics.* 16, 17-32.
- Schlomka, G., 1937.** Untersuchungen über die physiologische unregelmässigkeit des herzschlages. III. Mitteilung : Über die abhängigkeit der respiratorischen arrhythmie von der schlagfrequenz und vom lebensalter. *Kreislaufforsch.* 29, 510-524.
- Sears, T.A., Newsom Davis, J., 1968.** The control of respiratory muscles during voluntary breathing *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 155, 183-190.
- Sekizawa, K., Yanai, M., Shimizu, Y., Sasaki, H., Takishima, T., 1988.** Serial distribution of bronchoconstriction in normal subjects. Methacholine versus histamine. *Am. Rev. Respir. Dis.* 137, 1312-1316.
- Sharp, J.T., Goldberg, N.B., Druz, W.S., Danon, J., 1975.** Relative contributions of rib cage and abdomen to breathing in normal subjects. *J. Appl. Physiol.* 39, 608-618.
- Sharp, J.T., Goldberg, N.B., Druz, W.S., Fishman H.C., Danon, J., 1977.** Thoracoabdominal motion in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. Rev. Respir. Dis.* 115, 47-56.
- Shea, S.A., Walter, J., Murphy, K., Guz, A., 1987.** Evidence of individuality of breathing patterns in resting healthy man. *Respir. Physiol.* 68, 331-344.
- Sivan, Y., Deakers, T.W., Newth, C.J.L., 1990.** Thoracoabdominal asynchrony in acute upper airway obstruction in small children. *Am. Rev. Respir. Dis.* 142, 540-544.
- Snedecor, G., Cochran, W., 1980.** *Statistical Methods*, 7th Edition. Ames, Iowa : Iowa State University Press.
- Strömberg, N.O.T., Gustafsson, P.M., 1993.** Ventilatory pattern during bronchial histamine challenge in asthmatics. *Eur. Respir. J.* 6, 1126-1131.
- Tobin, M.J., Jenouri, G., Lind, B., Watson, H., Schneider, A., Sackner, M.A., 1983.** Validation of respiratory inductive plethysmography in patients with pulmonary disease. *Chest.* 83, 615-620.
- Tobin, M.J., Perez, W., Guenther, S.M., Lodato, R.F., Dantzker, D.R., 1987.** Does rib cage-abdominal paradox signify respiratory muscle fatigue? *J. Appl. Physiol.* 63, 851-860.
- Triedman, J., Perrott, M., Cohen, R., Saul, J., 1995.** Respiratory sinus arrhythmia : time domain characterization using autoregressive moving average analysis. *Am. J. Physiol.* 268, H2232-H2238.
- Tukey, J., 1977.** *Exploratory Data Analysis*. Reading, MA : Addison-Wesley.

- Vellody, V.P., Nassery, M., Druz, W.S., Sharp, J.T., 1978.** Effects of body position change on thoracoabdominal motion. *J. Appl. Physiol.* 45, 581-589.
- Verschakelen, J.A., Demedts, M.G., 1995.** Normal Thoracoabdominal motions. Influence of sex, age, posture, and breath size. *Am. J. Crit. Care.* 151, 399-405.
- Von Neergaard, K., Wirz, K., 1927.** Die Messung des Stromungswiderstande in dem Atemwegen des menschen, insbesondere bei Asthma und Emphysema. *Z. Klin. Med.* 105, 51-82.
- Vuilleumier, P., 1944.** Uber eine methode zur messung des intraalveolaren drokes und des Stromungswiderstande in dem Atemwegen des menschen. *Z. Klin. Med.* 143, 698-717.
- Watson, H.L., Poole, D.A., Sackner, M.A., 1988.** Accuracy of respiratory inductive plethysmographic cross-sectionnall areas. *J. Appl. Physiol.* 65, 306-308.
- Weibel, E.R., 1963.** Morphometry of the human lung. Springer-Verlag, Berlin. 111.
- West, J.B., 1986.** Physiologie respiratoire, Notions essentielles. MEDSI, Paris.
- Wiegand, L., Zwillich, C.W., White, D.P., 1988.** Sleep and the ventilatory response to resistive loading in normal men. *J. Appl. Physiol.* 64, 1186-1195.
- Wolf, M.M., Varigos, G.A., Hunt, D., Sloman, J.G., 1978.** Sinus arrhythmia in acute myocardial infarction. *Med. J. Aust.* 2, 52-53.
- Yan, K., Salome, C.M., Woolcook, A.J., 1983.** Rapid method for measurement of bronchial responsiveness. *Thorax.* 38, 760-765.
- Zechman, F.W., Hall, F.G., Hull, W.E., 1957.** Effects of graded resistance to tracheal airflow in man. *J. Appl. Physiol.* 10, 356-362.
- Zechman, F.W., Wiley, R.L., 1986.** Afferent inputs to breathing : respiratory sensation. *Handbook of physiology, Section 3 : The Respiratory System, Volume II : Control of breathing, part. 1, chapter 14.* Am. Physiol. Soc., Bethesda, Maryland. 449-474.
- Zhang, P., Tapp, J., Reisman, S., Natelson, B., 1997.** Respiratory response curve analysis of heart rate variability. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 44, 321-325.

Résumé

L'objectif premier de ce travail a été la mise au point d'une méthode nouvelle d'évaluation des résistances respiratoires, basée sur les différences entre les variations de sections du thorax et de l'abdomen, mesurées par pléthysmographie à variation d'inductance. L'évaluation de cette différence a été examinée par différentes formulations de la distance Thorax-Abdomen. C'est la distance entre asters (aster : représentation vectorielle des quatre premières harmoniques d'une décomposition en série de Fourier de chaque cycle respiratoire), qui présente la plus grande sensibilité, la plus faible variabilité et la meilleure reproductibilité. Chez des sujets sains, cette distance augmente significativement avec des charges résistives croissantes (3 à 13 cmH₂O.l⁻¹.s), additionnées sur la totalité du cycle respiratoire, aussi bien dans la position assise qu'en décubitus dorsal. Les droites de régressions distances-résistances des différents sujets, sont parallèles entre elles, suggérant la possibilité d'utiliser une droite de pente commune pour évaluer les variations de résistance respiratoire. Un essai de validation de la méthode, au cours de tests à la méthacholine, ne nous a pas permis de montrer une augmentation de la distance Thorax-Abdomen avec la résistance des voies aériennes, mesurée par pléthysmographie corporelle, chez tous les sujets.

Au cours d'addition de charges résistives chez le sujet sain, l'étude des caractéristiques ventilatoires et de la variabilité cardiaque a montré (1) une augmentation significative des durées inspiratoires et expiratoires et du volume courant, une faible diminution de la ventilation minute comme en témoigne les faibles variations de la teneur en CO₂ du gaz expiré, alors que la forme des cycles respiratoires et le rapport durée inspiratoire/durée totale restent inchangés, et (2) pas de modification de la valeur moyenne de la période cardiaque mais une augmentation de la variabilité, essentiellement en raison d'une augmentation de l'arythmie sinusale d'origine respiratoire. Il n'existe pas de différence significative entre les indices spécifiques de l'arythmie sinusale d'origine respiratoire, à une même fréquence respiratoire, qu'elle résulte d'une addition de résistance ou qu'elle soit obtenue par une ventilation à fréquence imposée.

Study for a Non-Invasive Method of Respiratory Resistance Measurement. Effects of Resistive Loading on Breathing Pattern and Heart Rate Variability.

Abstract

The aim of this work has been to propose a new method for measuring respiratory resistances. This method is based on differences between Rib Cage and Abdomen surface area changes measured by inductance plethysmography. These differences were assessed by various calculation of a Rib Cage-Abdomen distance. Distance between asters (aster = vectorial representation of first four harmonics of the Fourier analysis performed on each breath) appeared to be the most sensitive and reproducible and the less variable. This distance increases significantly in healthy subjects with resistive loads (3 à 13 cmH₂O.l⁻¹.s) added during the whole breath, both seated and supine. The distance-resistance regressions lines are parallel for all subjects. This result suggests the possibility for evaluating changes in respiratory resistance by using a pooled slope. An assessment of the method was carried out using recordings performed during methacholine-induced changes in airway resistances. It was found that the Rib Cage-Abdomen distance did not increase with the airway resistance as measured by whole body plethysmography for the whole group of subjects.

The resistive loading in healthy subjects resulted in (1) a significant increase in inspiratory and expiratory duration, in tidal volume, a slight decrease in minute ventilation as assessed by slight changes in end tidal CO₂, whereas there were no changes in the airflow profile and inspiratory /total duration ratio, and (2) no changes in the mean heart rate but an increase in heart rate variability, due mainly to an increase in respiratory sinus arrhythmia. No significant changes were observed in the specific indices of respiratory sinus arrhythmia, when comparing breathing at a respiratory frequency obtained by adding a resistive load to breathing at the same imposed respiratory frequency.

Thorax, Abdomen, Pléthysmographie à Variation d'Inductance, Résistance Respiratoire, Résistance Additionnelle, Résistance des Voies Aériennes, Pléthysmographie corporelle, Méthacholine, Caractéristiques Ventilatoires, Arythmie Sinusale d'Origine Respiratoire.

Thèse préparée au Laboratoire TIMC-PRETA. Faculté de Médecine de Grenoble, Domaine de la Merci, 38700 La Tronche.