



**HAL**  
open science

# Implication de l'oxygénation cérébrale dans les limitations à l'exercice musculaire des personnes non-entraînées et des sportifs d'endurance

Kahina Oussaidene

► **To cite this version:**

Kahina Oussaidene. Implication de l'oxygénation cérébrale dans les limitations à l'exercice musculaire des personnes non-entraînées et des sportifs d'endurance. Physiologie [q-bio.TO]. Université du Droit et de la Santé - Lille II, 2013. Français. NNT : 2013LIL2S028 . tel-01012042

**HAL Id: tel-01012042**

**<https://theses.hal.science/tel-01012042>**

Submitted on 25 Jun 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 DROIT SANTE LILLE 2**  
*École Doctorale 446 Biologie Santé Lille Nord de France*  
*EA 4488 – Activité Physique, Muscle, Santé*

Thèse présentée pour obtenir le grade de  
**DOCTEUR DE L'UNIVERSITE DE LILLE 2**

*Discipline :*  
*Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives*  
*Option : physiologie*

Par :  
**M<sup>elle</sup> Kahina OUSSAIDENE**

**IMPLICATION DE L'OXYGÉNATION CÉRÉBRALE  
DANS LES LIMITATIONS À L'EXERCICE  
MUSCULAIRE DES PERSONNES NON-ENTRAÎNÉES  
ET DES SPORTIFS D'ENDURANCE.**

Thèse dirigée par le professeur Patrick MUCCI

Soutenue le, 28 NOVEMBRE 2013

**Jury :**

<b>Mr Henri BENOIT, Professeur, Université de Grenoble 1</b>	<b>Rapporteur</b>
<b>Mr Stéphane PERREY, Professeur, Université de Montpellier 1</b>	<b>Rapporteur</b>
<b>Mr Patrick MUCCI, Professeur, Université de Lille 2</b>	<b>Directeur</b>
<b>Mr Fabrice PRIEUR, Maître de Conférences HDR, Université d'Orléans</b>	<b>Examineur</b>
<b>Mme Zohra TAOUTAOU, Professeur, Université d'Alger 3</b>	<b>Présidente</b>

## **Remerciements**

*Tout au début, j'aimerais adresser mes sincères remerciements à ce Monsieur doué, rempli de connaissances et humble avec qui j'ai travaillé tout au long de cette thèse. Ce Monsieur qui n'a cessé de me soutenir, de me transmettre la rigueur de la recherche scientifique, de me conseiller et tant de choses qui ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Rien de plus beau que de travailler avec vous, Monsieur MUCCI, trouvez ici le témoignage de mon grand honneur et ma profonde reconnaissance.*

*Je tiens aussi à remercier les membres de jury : Mrs S. PERREY, H. BENOIT, F. PRIEUR et Mme Z. TAOUTAOU d'avoir accepté d'expertiser et d'évaluer ce travail de recherche et de contribuer à de nouvelles approches permettant de progresser. C'est un grand honneur pour moi que vous soyez parmi ce jury, merci à vous tous.*

*Je remercie également tous les membres de l'Équipe d'Accueil -EA4488- Activité Physique, Muscle, Santé- à leur tête le directeur Mr S. BERTHOIN et l'équipe du Service d'Exploration Fonctionnelle et Respiratoire de CHRU de Lille, ainsi que l'ensemble des sujets pour leur aide et leur participation dévouée.*

*Merci, à ceux à qui j'ai toujours pensé et qui m'ont beaucoup aidé : mes parents, mes frères et sœurs qui ont participé activement à la poursuite de mes études dans de meilleures conditions, sans oublier mes amis, qu'ils trouvent ici le témoignage de mon affection et de mon amour.*

***Papa**, même en ton absence je sais que tu partages ma joie, saches que je n'arrête pas de penser à toi, je t'aimais beaucoup papa...*

***À maman, à toi et à tous ceux que j'aime, je veux dédier cette thèse !***

## Résumé

**Implication de l'oxygénation cérébrale dans les limitations à l'exercice musculaire des personnes non-entraînées et sportifs d'endurance.** L'objectif général de ce travail était de déterminer si l'oxygénation cérébrale était un facteur de la limitation à l'exercice de type aérobie. Dans un premier temps, nous nous sommes attachés à étudier le rôle de l'oxygénation cérébrale mesurée par la Spectroscopie dans le proche Infra-Rouge (NIRS) dans la limitation de l'exercice progressif maximal en rampe. Nous avons montré l'existence d'un seuil de déclin de l'oxygénation cérébrale associé au point de compensation respiratoire (RCP). L'amélioration de la performance avec une supplémentation d'O<sub>2</sub> était liée au décalage de ce seuil à de plus hautes intensités d'exercice chez des sujets actifs (Étude 1). Dans un second temps, nous avons montré que ce seuil de déclin de l'oxygénation, retrouvé aussi chez des sportifs entraînés en endurance apparaissait à de plus hautes intensités d'exercice que chez des sujets non-entraînés (Étude 2). Enfin, nous avons déterminé l'impact de l'hypoxémie artérielle induite par l'exercice (HIE) des sportifs d'endurance sur l'oxygénation cérébrale au cours d'un exercice maximal en rampe et d'un exercice de temps limite à charge constante. Nous avons ainsi montré que l'oxygénation cérébrale était augmentée avec la HIE suggérant un effet compensatoire à l'hypoxémie artérielle au cours de l'exercice progressif maximal en rampe. Ceci, n'existait pas au cours de l'exercice de temps limite ne supportant pas l'implication de l'oxygénation cérébrale dans ce type d'exercice (Étude 3). Ces travaux ont donc mis en évidence l'implication de l'oxygénation cérébrale dans la limitation de l'exercice maximal en rampe chez des sujets actifs et des sportifs entraînés en endurance présentant ou pas une HIE. Toutefois, elle ne semble pas être un facteur majeur de limitation de l'exercice de temps limite.

**Mots clés.** Oxygénation cérébrale, oxygénation musculaire, hyperoxie, entraînement en endurance, hypoxémie induite par l'exercice, Spectroscopie dans le proche Infra-Rouge, exercice progressif maximal et de temps limite.

## **Abstract**

**Involvement of cerebral oxygenation in muscular exercise limitation in untrained and trained endurance men.** A decrease in oxygen availability in the brain could be a physiological mechanism limiting aerobic fitness. We first studied the role of cerebral oxygenation measured by Near Infra-Red Spectroscopy (NIRS ) in maximal cycle ramp exercise limitation. We showed a cerebral oxygenation threshold decline associated with respiratory compensation point (RCP). This threshold appeared for higher exercise intensities -related to performance improvement with hyperoxia in untrained endurance men (Study 1). Secondly, we showed that the cerebral oxygenation threshold in athletes occurred for higher sub-maximal exercise intensities than untrained (Study 2). Finally, we determined the involvement of exercise-induced arterial hypoxemia (EIH) in endurance athletes on cerebral oxygenation during maximal cycle ramp exercise and exercise time to exhaustion. We showed that cerebral oxygenation was improved by EIH suggesting a compensatory effect of EIH during the maximal cycle ramp. This did not occur during exercise time to exhaustion, and does not support the involvement of cerebral oxygenation in this type of exercise (Study 3). This work has therefore highlighted the involvement of cerebral oxygenation in maximal cycle ramp exercise limitation in untrained and trained endurance men with or without EIH. However, it was unlikely been the major factor limiting the exercise time to exhaustion.

**Keywords. Cerebral oxygenation, muscle oxygenation, hyperoxia, endurance training, exercise induced hypoxemia, Near Infra-Red Spectroscopy, cycle ramp exercise, exercise time to exhaustion.**

## **Sommaire**

<b><u>Listes des abréviations</u></b>	<b>8</b>
---------------------------------------	----------

<b><u>Introduction générale</u></b>	<b>10</b>
-------------------------------------	-----------

## **Première partie. Revue de littérature**

### **I. Fatigue musculaire et limitation de la performance**

1. Définition	13
2. Effet de l'hyperoxie sur la performance musculaire	15
3. Effet de l'entraînement en endurance sur la performance musculaire	16

### **II. Apport et utilisation d'oxygène par le muscle**

1. Le transport artériel de l'oxygène	17
2. Apport d'oxygène aux muscles	19
3. Le débit sanguin musculaire	20
3.1. Réponse à l'exercice du débit sanguin musculaire	20
3.2. Régulation à l'exercice du débit sanguin musculaire	23
4. Utilisation de l'oxygène par le muscle	26

### **III. Apport et utilisation d'oxygène au niveau cérébral**

1. Apport en oxygène au cerveau	27
2. Débit sanguin cérébral et exercice	29
3. Métabolisme cérébral	33

### **IV. Mesure de l'oxygénation tissulaire par Spectroscopie dans le proche Infra-Rouge**

<b>1. La Spectroscopie dans le proche Infra-Rouge (NIRS)</b>	<b>36</b>
1.1. Principes de base de la NIRS (Principes théoriques)	38
1.2. Application de la NIRS pour la mesure d'oxygénation tissulaire durant l'exercice	39
1.3. Facteurs influençant le signal NIRS	40
<b>2. Oxygénation musculaire à l'exercice</b>	<b>41</b>
2.1. Réponse à l'exercice de l'oxygénation musculaire	41
2.1.1. L'exercice incrémental	41
2.1.2. L'exercice à charge constante	45

2.2. Oxygénation musculaire et hypoxie	46
2.3. Oxygénation musculaire et hyperoxie	48
2.4. Oxygénation musculaire et entraînement en endurance	50
<b>3. Oxygénation cérébrale à l'exercice</b>	<b>51</b>
3.1. Réponse à l'exercice de l'oxygénation cérébrale	51
3.1.1. Au cours d'un exercice incrémental	59
3.1.2. Au cours d'un exercice à charge constante	61
3.2. Oxygénation cérébrale et limitation de l'exercice	62
3.3. Oxygénation cérébrale et hypoxie	66
3.4. Oxygénation cérébrale et hyperoxie	69
3.5. Oxygénation cérébrale et entraînement en endurance	71

## **V. Hypoxémie induite par l'exercice et oxygénation tissulaire**

1. Définition de l'hypoxémie induite par l'exercice	74
2. Étiologie de l'hypoxémie d'exercice	76
2.1. L'hypoventilation relative	76
2.2. L'hétérogénéité ventilation/perfusion pulmonaire	76
2.3. Limitation de la diffusion alvéolo- capillaire	77
3. Conséquences de l'hypoxémie induite par l'exercice sur la performance	78
4. Oxygénation musculaire et hypoxémie induite par l'exercice	79
5. Oxygénation cérébrale et hypoxémie induite par l'exercice	80

## **Deuxième partie. Contribution personnelle**

### **I. But et orientation du travail** **82**

### **II. listes des publications et articles en préparation** **83**

### **III. Méthodologie générale**

1. Sujets	85
2. Protocole général	86
3. Tests d'exercice musculaire	86
3.1. Test progressif maximal en rampe (étude 1, 2, 3)	87
3.2. Exercice à charge constante de temps limite (étude 3)	88
4. Condition d'ambiances gazeuses (normoxie, hyperoxie)	88
5. Variables mesurées	88

5.1. Mesure des échanges gazeux pulmonaires	88
5.2. Mesure d'oxygénation cérébrale et musculaire	89
5.3. Mesure sanguines	91
5.4. La fréquence cardiaque (FC)	92
5.5. La perception de l'effort	92
6. Variables calculées	93
6.1. Détermination de point de compensation respiratoire	93
6.2. Détermination de seuil de déclin de l'oxygénation cérébrale (étude 1 et 2)	93
<b><u>IV. Présentation des résultats</u></b>	
<b>1. Étude 1. Effet de l'hyperoxie et implication du niveau d'oxygénation cérébrale dans la limitation de l'exercice progressif maximal chez des sujets modérément actifs.</b>	<b>95</b>
1.1. Objectif de l'étude	95
1.2. Matériels et méthodes	96
1.3. Principaux résultats	97
1.4. Discussion et conclusion	101
<b>2. Étude 2. Influence de l'entraînement d'endurance sur la réponse à l'exercice de l'oxygénation cérébrale.</b>	<b>103</b>
2.1. Objectif de l'étude	103
2.2. Matériels et méthodes	104
2.3. Principaux résultats	105
2.4. Discussion et conclusion	109
<b>3. Étude 3. Hypoxémie induite par l'exercice chez les sportifs et oxygénation tissulaire à l'exercice en rampe et à l'exercice de temps limite.</b>	<b>110</b>
3.1. Objectif de l'étude	110
3.2. Matériels et méthode	112
3.3. Principaux résultats	113
3.3.1. Au cours de l'exercice progressif maximal en rampe	113
3.3.2. Au cours de l'exercice de temps limite	117
3.4. Discussion et conclusion	122
<b><u>V. Conclusion générale</u></b>	<b>126</b>
<b><u>IV. Perspectives</u></b>	<b>128</b>
<b><u>Références bibliographiques</u></b>	<b>130</b>
<b><u>Annexe</u></b>	



## Liste des abréviations et symboles

Bpm,	battements par minutes
CaO <sub>2</sub> ,	contenu artériel en oxygène
cm,	centimètres
CMR <sub>O<sub>2</sub></sub> ,	ratio métabolique cérébral en O <sub>2</sub>
D(A-a)O <sub>2</sub> ,	différence alvéolo artérielle en oxygène
D(a- $\bar{v}$ )O <sub>2</sub> ,	différence artério-veineuse en oxygène
FC,	fréquence cardiaque
FC <sub>max</sub> ,	fréquence cardiaque maximale
FiO <sub>2</sub> ,	fraction inspirée en oxygène
Hb,	hémoglobine
[Hb],	concentration sanguine en hémoglobine
Ht,	hématocrites
HbO <sub>2</sub> ,	oxyhémoglobine
HHb,	déoxyhémoglobine
HIE,	hypoxémie induite par l'exercice
[La],	lactatémie
mm,	millimètres
min,	minute
MR,	metabolic ratio
O <sub>2</sub> ,	oxygène
P,	puissance mécanique
P <sub>max</sub> ,	puissance maximale aérobie
P <sub>i</sub> ,	phosphate inorganique
PaO <sub>2</sub> ,	pression artérielle en oxygène
PO <sub>2</sub> ,	pression partielle en oxygène
P <sub>ET</sub> CO <sub>2</sub> ,	pression en dioxyde de carbone de fin d'expiration
$\dot{Q}$ c,	débit cardiaque
$\dot{Q}$ c <sub>max</sub> ,	débit cardiaque maximal
$\dot{Q}$ s,	débit sanguin
RCP,	point de compensation respiratoire (équivalent à SV <sub>2</sub> )

$SaO_2$ ,	saturation de l'hémoglobine artériel en oxygène
SNC,	système nerveux central
$SpO_2$ ,	saturation artérielle d'hémoglobine en oxygène mesurée par un oxymètre de pouls
Seuil $HbO_2$ ,	seuil de déclin de l'oxygénation cérébrale
$SV_1$ ,	premier seuil ventilatoire
$SV_2$ ,	second seuil ventilatoire (équivalent à RCP)
tHb,	hémoglobine totale
$\mu M$ ,	micromole
$\dot{V}A/\dot{Q}$ ,	rapport entre ventilation et perfusion alvéolaire
$\dot{V}CO_2$ ,	débit expiré en dioxyde de carbone
VES,	volume d'éjection systolique
$\dot{V}E$ ,	débit ventilatoire
$\dot{V}O_2$ ,	consommation d'oxygène
$\dot{V}O_{2max}$ ,	consommation maximale d'oxygène

## **Introduction générale**

Durant l'exercice, la consommation de l'oxygène ( $\dot{V} O_2$ ) augmente proportionnellement à l'intensité de l'exercice jusqu'à l'atteinte de la consommation maximale d'oxygène ( $\dot{V} O_{2max}$ ) (Hill et Lupton, 1924). Celle-ci représente la quantité maximale d'oxygène par unité de temps qu'un individu peut consommer, c'est à dire prélever, transporter et utiliser lors d'un exercice musculaire. Chaque étape de la chaîne d'oxygène ( $O_2$ ) depuis l'air ambiant jusqu'aux mitochondries peut contribuer à limiter la  $\dot{V} O_{2max}$ . Cette  $\dot{V} O_{2max}$  est un des déterminants de l'aptitude physique aérobie.

Lors d'un exercice aérobie mobilisant une grande masse musculaire, une des principales limitation de cette aptitude physique aérobie est la limitation de l'apport en oxygène aux muscles en activité (Bassett et Howley, 2000 ; Wagner, 1996). Celle-ci va limiter la consommation maximale d'oxygène et induire l'apparition d'une fatigue se traduisant par l'arrêt de l'exercice.

Toutefois, il a été récemment suggéré que d'autres facteurs seraient susceptibles de limiter cette aptitude aérobie. Une diminution de la disponibilité en  $O_2$  au niveau cérébral pourrait être un autre mécanisme de limitation physiologique à l'exercice. En effet, il a été récemment montré que le niveau d'oxygénation cérébrale diminuait avec l'intensité lors d'un exercice progressif ainsi qu'avec le temps lors d'un exercice de temps limite. Le système nerveux central pourrait être affecté par une altération de l'oxygénation cérébrale amenant à une réduction de l'activation neuronale dont la conséquence serait une diminution du recrutement musculaire. Des études qui ont utilisé l'hypoxie permettant de diminuer l'apport d' $O_2$  aux tissus, ont suggéré que l'oxygénation cérébrale était un facteur important dans la fatigue lors de l'exercice en altitude. Toutefois, son implication dans un environnement normoxique restait encore controversée.

Une manière parfois utilisée pour étudier l'implication de la disponibilité tissulaire en  $O_2$  est d'apporter un supplément d' $O_2$  dans l'air inspiré. Cette hyperoxie permet d'augmenter l'apport en  $O_2$  en augmentant la pression partielle en ( $PO_2$ ) dans le sang artériel et donc la disponibilité en  $O_2$  au niveau des tissus, lors d'un exercice exhaustif. Cette condition environnementale est connue pour améliorer la performance physique et notamment

l'améliorer en comparaison de la condition normoxique. Le principal mécanisme invoqué pour expliquer cette amélioration de la performance est l'augmentation de l'apport d'O<sub>2</sub> au niveau des muscles en activité en laissant en suspend l'implication de l'oxygénation cérébrale par absence d'étude spécifique sur celle-ci.

D'autre part, il est aussi connu que l'entraînement en endurance provoque aussi une amélioration de la performance par des adaptations du système cardiovasculaire, permettant d'améliorer la  $\dot{V}O_{2max}$ . Un des mécanismes évoqués pour expliquer cette élévation de  $\dot{V}O_{2max}$  est l'augmentation de l'apport en O<sub>2</sub> au niveau musculaire associé à une augmentation du débit cardiaque maximal ( $\dot{Q}_{cmax}$ ). Ces adaptations avec l'entraînement en endurance pourraient aussi potentiellement améliorer la réponse de l'oxygénation cérébrale à l'exercice et influencer la baisse de l'oxygénation cérébrale observée à l'exercice maximal.

Pour finir, près de 50 % des sportifs très entraînés en endurance peuvent développer une hypoxémie induite par l'exercice (HIE). Ce phénomène se traduit au niveau artériel par une diminution de la saturation artérielle en oxygène. Cette désaturation artérielle semble induire des baisses de la disponibilité musculaire en O<sub>2</sub> et par conséquent la performance aérobie. Toutefois, certains travaux ont suggéré une adaptation musculaire à cette hypoxie chronique d'exercice sans toutefois avoir été objectivée par des méthodes permettant de supprimer cette HIE, telle que l'inhalation de l'air hyperoxique. De plus, l'influence de la HIE sur les réponses de l'oxygénation cérébrale à l'exercice ainsi que l'implication de ce mécanisme dans les limitations de la performance physique de cette population restent inconnue à ce jour.

Dans ce travail de thèse nous avons donc voulu évaluer le rôle de la disponibilité en oxygène au niveau cérébral dans la limitation de l'aptitude physique aérobie. Notre travail a consisté, dans un premier temps de déterminer l'implication de l'oxygénation cérébrale au cours d'un exercice progressif maximal en rampe par l'utilisation d'un environnement hyperoxique ; dans un deuxième temps, déterminer l'effet de l'entraînement en endurance sur la réponse de l'oxygénation cérébrale d'exercice ; et dans un troisième temps, l'impact d'une situation naturelle de réduction de la disponibilité en O<sub>2</sub> pour l'organisme : l'hypoxémie induite par l'exercice des sportifs d'endurance.

La première partie de cette thèse consiste en un état de lieu de connaissances actuelles sur l'oxygénation cérébrale et musculaire à l'exercice en s'intéressant à la méthode de mesure de l'oxygénation tissulaire (la Spectroscopie du proche Infra-Rouge), à l'influence de l'entraînement, à l'influence de l'environnement hyperoxique et à l'hypoxémie induite par l'exercice. Cet état des connaissances a pour but de justifier les choix exposés dans la deuxième partie qui porte sur la contribution personnelle. Enfin, la troisième partie porte sur la conclusion générale et les potentielles perspectives.

Trois études ont illustré notre contribution personnelle et expérimentale. Elles sont les suivantes :

1. Étude 1. Effet de l'hyperoxie et implication du niveau d'oxygénation cérébrale dans la limitation de l'exercice progressif maximal chez des sujets modérément actifs;
2. Étude 2. Influence de l'entraînement d'endurance sur la réponse à l'exercice de l'oxygénation cérébrale ;
3. Étude 3. Hypoxémie induite par l'exercice chez les sportifs et oxygénation tissulaire à l'exercice en rampe et à l'exercice de temps limite.

## **Première partie. Revue de littérature**

Pour cerner notre problématique, nous allons en premier lieu définir la notion de fatigue et de limitation de la performance. Dans un second lieu, nous allons aborder l'implication de l'apport et de l'utilisation de l'O<sub>2</sub> par les muscles à l'exercice et celle de l'oxygénation cérébrale pour terminer par les relations entre HIE et limitation de la performance.

### **I. Fatigue musculaire et limitation de la performance**

#### **1. Définition**

La fatigue peut se définir comme une diminution transitoire et réversible de la capacité à produire des actions physiques et/ou une diminution de la capacité du muscle à produire de la force ou de la puissance que la tâche puisse être maintenue ou non (Sogaard et al., 2006 ; Fitts, 1994). Par contre, l'épuisement est un phénomène ponctuel lié à la fatigue et/ou à la sensation de la fatigue. Il peut être défini comme l'incapacité à maintenir l'intensité de la contraction musculaire ou de l'exercice à une puissance donnée (Vollestad et al., 1988), identifié par l'arrêt volontaire de l'exercice et une réduction de la force ou du travail mécanique (Enoka et Stuart, 1992). Dans notre travail de thèse nous allons plutôt aborder le phénomène d'épuisement résultant de la fatigue musculaire se traduisant par l'arrêt de l'exercice.

La fatigue musculaire est le résultat non seulement d'une fatigue périphérique mais aussi d'une fatigue centrale, induite par une diminution de la fonction cérébrale pendant l'exercice. Les composantes de la fatigue sont des facteurs multiples, complexes et interconnectés qui peuvent induire l'épuisement. Il peut s'agir de facteurs métaboliques et énergétiques au niveau du système cardiorespiratoire et musculaire, de facteurs neuromusculaires, ainsi que de facteurs agissant au niveau du système nerveux central.

La fatigue centrale se réfère à tous les processus impliqués dans l'activation des motoneurones qui peuvent être modulés au niveau spinal et/ou supra-spinal (Gandevia,

2001). Lors de l'exercice des changements physiologiques spécifiques se produisent, comme l'augmentation de la sérotonine au niveau cérébral (Meeussen et al., 2006) pouvant altérer la commande nerveuse centrale. La fatigue centrale peut aussi prendre place au niveau spinal à partir des réflexes inhibiteurs périphériques sur le pool des motoneurones  $\alpha$  (Garland et Gossen, 2002) : des signaux inhibiteurs périphériques sont susceptibles d'être générés par des récepteurs sensibles aux changements métaboliques et mécaniques au niveau des muscles actifs, via les afférences III et IV (Garland et Gossen, 2002).

Néanmoins à la problématique classique de la fatigue centrale versus périphérique se rajoute une autre qui cède la place à une approche plus globale et celle de la «Théorie de gouverneur central » émise par Noakes et al. (2001). Dans la littérature, la capacité cardiorespiratoire et la fatigue musculaire impliquant la consommation d' $O_2$ , l'activité des enzymes oxydatives, le  $\dot{Q}_c$  et les réserves de glycogène ont été suggéré comme facteurs limitant de l'exercice aérobie. Toutefois, ces variables ne sont pas suffisantes pour expliquer entièrement la limitation d'un exercice aérobie mobilisant une grande masse musculaire en condition hypoxique. Cela pourrait être expliqué par le rôle et l'implication du cerveau. D'après Kayser (2003) « l'exercice volontaire commence et se termine dans le cerveau ». Il commence par un «recrutement» musculaire et fini par un « dé-recrutement » musculaire. Cet auteur rapporte qu'une décision consciente précède le début et la fin de l'effort. Cette implication du système nerveux central dans la fatigue musculaire serait induite par la contribution de divers mécanismes liés à la réalisation de l'exercice telles que des mécanismes chimiques, barosensitifs et sensoriels qui se situent dans le muscle squelettique, le cœur et les vaisseaux. Intégrant ce modèle, la disponibilité de l' $O_2$  au niveau cérébral pourrait jouer un rôle dans la fatigue.

Selon, Rasmussen et al. (2007), l'exercice intense mobilisant une grande masse musculaire pourrait altérer l'apport en  $O_2$  aux tissus. Si la plupart des données indiquent que la disponibilité en  $O_2$  dépendant de l'apport en  $O_2$  au niveau musculaire joue un rôle important dans la limitation de l'exercice (Bassett et Howley, 2000 ; Wagner, 1996), des travaux récents proposent le rôle de disponibilité en  $O_2$  au niveau cérébral comme origine centrale de l'arrêt de l'exercice (eg. Rooks et al., 2010).

Il est donc possible que la réduction de l'apport et de l'utilisation de l' $O_2$  au niveau cérébral pourrait induire une réduction de l'activité corticale et par conséquent la réduction de la capacité d'exercice.

Des niveaux d'oxygénation cérébrale bas pourraient ainsi limiter la capacité à maintenir les niveaux de force et/ou de puissance élevés en fin d'exercice se traduisant par l'épuisement et un arrêt volontaire de l'exercice.

## **2. Effet de l'hyperoxie sur la performance musculaire**

Ekblom et al. (1975) ont été parmi les premiers à montrer que l'augmentation de la fraction inspirée en O<sub>2</sub> (FiO<sub>2</sub>) pourrait améliorer la performance de l'exercice. Cependant, l'augmentation de la performance est très variable d'une étude à une autre, elle varie de 2 à 67%. Ces variations dépendent de différences individuelles (Plet et al., 1992), de l'intensité de l'exercice et du niveau de FiO<sub>2</sub> allant jusqu'à 100% (Wilson et al., 1989).

L'hyperoxie permet d'augmenter 1°) le temps limite d'exercice, c'est-à-dire la durée maximale d'exercice qu'un individu est capable de soutenir à une intensité donnée (Adams et Welch 1980 ; Ekblom et al., 1975 ; Linossier et al., 2000; Plet et al., 1992 ) et 2°) la puissance correspondant à  $\dot{V}O_{2max}$  lors d'un exercice progressif (Hogan et al., 1983 ; Knight et al., 1993; Powers et al., 1989 ; Prieur et al., 2002). L'augmentation de la  $\dot{V}O_{2max}$  avec l'hyperoxie varie entre 4 à 15 % (Adams et Welch, 1980 ; Ekblom et al., 1975 ; Grataloup et al., 2005 ; Hogan et al., 1983 ; Knight et al., 1993 ; Powers et al., 1989 ; Peltonen et al. 2001 ; Prieur et al., 2002). Cette augmentation de  $\dot{V}O_{2max}$  est attribuée à une augmentation du contenu artériel en oxygène (CaO<sub>2</sub>) dans la circulation systémique de 8 à 10% (Wagner, 1996), puisque, lors de l'exercice maximal en ambiance hyperoxique, des auteurs ont montré que  $\dot{Q}c_{max}$  et le  $\dot{Q}s$  ne sont pas modifiés (Ekblom et al., 1975 ; Knight et al., 1993 ; Peltonen et al., 2001). L'augmentation de CaO<sub>2</sub> est relativement faible même en respirant 100 % d'O<sub>2</sub> en raison du plafonnement de la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine. Cependant, les mécanismes d'augmentation de la performance en hyperoxie sont complexes, car les influences de CaO<sub>2</sub> sur le transport d'O<sub>2</sub> surviennent dans tout l'organisme.

Les principales causes de l'amélioration de performance induite par l'hyperoxie seraient l'augmentation de la disponibilité en O<sub>2</sub> au niveau des muscles locomoteurs (Hogan et al., 1983 ; Knight et al., 1993 ; Powers et al., 1989 ; Prieur et al., 2002). L'augmentation de la pression partielle artérielle en O<sub>2</sub> (PaO<sub>2</sub>) consécutive à l'inhalation d'un gaz hyperoxique



augmenterait la pression capillaire moyenne en  $O_2$  et de ce fait le gradient d' $O_2$  entre les capillaires musculaires et la mitochondrie et par conséquent permettrait une augmentation de  $PO_2$  au niveau mitochondriale ( $P_{mitoO_2}$ ). Ainsi, il a été montré en comparant des exercices en normoxie et en hyperoxie que l'approvisionnement en  $O_2$  joue un rôle central dans l'augmentation de  $\dot{V}O_{2max}$  et la performance (Adams et Welch, 1980 ; Ekblom et al., 1975 ; Knight et al., 1993).

L'hyperoxie en augmentant l'apport et l'utilisation de l' $O_2$  par les muscles va retarder l'accumulation d'acide lactique et d'ions  $H^+$  durant l'effort (Linossier et al., 2000 ; Plet et al., 1992 ; Welch, 1982). Cet effet métabolique retarde l'apparition de l'acidose pouvant être à l'origine de la fatigue musculaire et aussi permettre de développer des puissances supérieures au cours d'un exercice incrémental (intensité progressivement augmentée) et améliorer la performance sur des exercices rectangulaires (intensité constante). Le seuil lactique et l'accumulation des ions  $H^+$  sont ainsi reculés en hyperoxie (Linossier et al., 2000 ; Welch, 1982), en exerçant une action directe sur les enzymes de la chaîne glycolytique et en retardant la production d'acide lactique (Tardieu et al., 2004).

### **3. Effet de l'entraînement en endurance sur la performance musculaire**

L'entraînement en endurance provoque des adaptations du système cardiovasculaire, en améliorant l'apport en  $O_2$ , la capacité de transport de l' $O_2$  et son utilisation au niveau musculaire.

Un des principaux effets de l'entraînement en endurance est l'augmentation de  $\dot{V}O_{2max}$ . Cette amélioration est due notamment à une augmentation de l'apport en  $O_2$  (eg. Bassett et Howley, 2000) par une augmentation du  $\dot{Q}_{c_{max}}$ , de la capacité de transport de l' $O_2$  (augmentation de la concentration de l'hémoglobine [Hb]) et du  $\dot{Q}_s$  des muscles (Power et al., 1997 ; Roca et al., 1992 ; Wagner, 1996).

$\dot{V}O_{2max}$  augmente aussi grâce à des adaptations périphériques, musculaires qui vont favoriser la capacité des muscles à utiliser l' $O_2$ . Parmi ces adaptations, il n'y a pas une augmentation de la densité musculaire en capillaires sanguins (Costes et al., 2001), de la

réactivité vasculaire et par conséquent du flux sanguin local et de la diffusion tissulaire de l'O<sub>2</sub> (Kalliokoski et al., 2001). Enfin, l'entraînement peut aussi améliorer la densité intracellulaire et l'activité des enzymes oxydatives.

Au final, l'ensemble de ces adaptations va favoriser la disponibilité en O<sub>2</sub> au niveau des muscles actifs ainsi que son utilisation (Johnson et al., 1993). Ceci se traduit par une augmentation de  $\dot{V}O_{2\max}$  et l'augmentation de la capacité à maintenir de hauts niveaux d'exercice (Wagner, 2000).

## **II. Apport et utilisation de l'oxygène par les muscles**

### **1. Le transport artériel de l'oxygène**

Le transport artériel est la quantité d'oxygène mise chaque minute par le sang artériel à la disposition des tissus. La capacité d'apporter l'O<sub>2</sub> vers le muscle déterminée par le niveau d'oxygénation du sang artériel est représentée par le CaO<sub>2</sub> dépendant de [Hb], de PaO<sub>2</sub> et de la saturation de l'hémoglobine artérielle en O<sub>2</sub> (SaO<sub>2</sub>). La formule suivante illustre le lien entre ces différentes variables :

$$\text{CaO}_2 = 1,39 \times [\text{Hb}] (\text{g.dL}^{-1}) \times \% \text{SaO}_2 + 0,003 \cdot \text{PO}_2 (\text{mmHg})$$

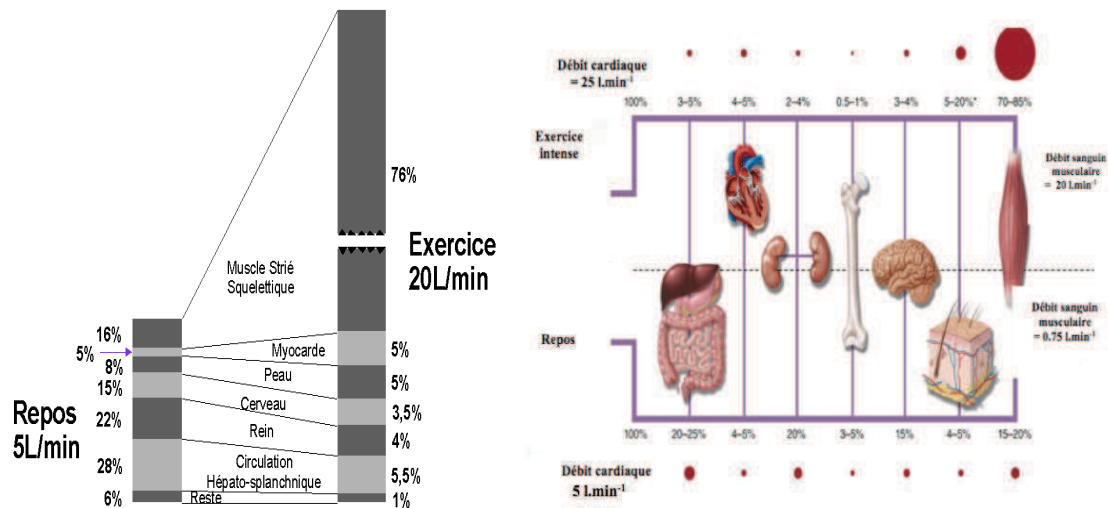
Où 1,39 représente le pouvoir oxyphorique massique de l'Hb ou la quantité d'O<sub>2</sub> pouvant être fixée par l'Hb (mLO<sub>2</sub>.g Hb<sup>-1</sup>), SaO<sub>2</sub> (%) correspond à la saturation artérielle d'hémoglobine en O<sub>2</sub>, [Hb] est la concentration sanguine en hémoglobine (Hb) (g.L<sup>-1</sup>sang) et PO<sub>2</sub> est la pression partielle en O<sub>2</sub> (mmHg).

Lorsque qu'un sujet passe de l'état de repos à celui de l'exercice, sa consommation d'O<sub>2</sub> ( $\dot{V}O_2$ ) augmente de manière proportionnelle à l'intensité de l'effort jusqu'à atteindre la  $\dot{V}O_{2\max}$ .  $\dot{V}O_2$  reflète la quantité d'énergie provenant du métabolisme aérobie utilisée pour répondre à la demande énergétique lors de la réalisation d'un exercice musculaire. Elle peut être déterminé par le  $\dot{Q}c$  et par la différence de contenu en O<sub>2</sub> entre le sang artériel et le sang

veineux ( $D(a-\bar{v})O_2$ ), qui se traduit par la capacité d'extraction de l' $O_2$  ( $\dot{V}O_2 = \dot{Q}c(CaO_2 - C\bar{v}O_2)$ ), (Fick, 1870)).

En valeur relative,  $\dot{V}O_{2max}$  est d'environ  $45 \text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$  pour les hommes (ce qui représente environ une puissance maximale aérobie développée ( $P_{max}$ ) de 250 watts mesurée sur bicyclette ergométrique). La condition environnementale (**I.2. Effet de l'hyperoxie sur la performance musculaire**), le niveau d'entraînement en endurance (**I.3. Effet de l'entraînement en endurance sur la performance musculaire**), le sexe et l'âge peuvent influencer la  $\dot{V}O_{2max}$ .

Pour répondre à cette demande, tous les systèmes impliqués dans l'oxygénation du sang artériel et dans son acheminement vers les tissus sollicités dans la réalisation de l'exercice s'adaptent : 1°) une augmentation de la ventilation ( $\dot{V}E$ ) ; 2°) une augmentation du  $\dot{Q}c$ , induite par l'élévation de la fréquence cardiaque (FC) associée à une augmentation du volume d'éjection systolique (VES), favorisée par une amélioration du retour veineux, et 3°) une redistribution du  $\dot{Q}s$  des organes inactifs vers les muscles squelettiques actifs en fonction de la demande métabolique (Flamm et al., 1990) (Figure 1). Cette adaptation est assurée par des mécanismes de vasomotricité qui peuvent modifier le diamètre des vaisseaux sanguins (des artérioles) responsables de la redistribution sanguine (**II.3.2 Régulation à l'exercice du débit sanguin musculaire**).



**Figure 1.** Redistribution du débit sanguin lors d'un exercice maximal (d'après Flamm et al., 1990).

## 2. Apport d'oxygène aux muscles

L'augmentation de la consommation d' $O_2$  des muscles est possible grâce à l'augmentation de l'irrigation et à l'amélioration de la diffusion de l' $O_2$  des capillaires jusqu'aux mitochondries (Pittman, 2000). L' $O_2$  utilisé par la mitochondrie dans la cellule musculaire est extrait du lit capillaire. Cette extraction se fait par diffusion, qui dépend du gradient de  $PO_2$  entre les capillaires et la cellule donc de l'interaction entre l'apport de l' $O_2$  et son utilisation par la mitochondrie, de la surface et de la distance d'échange, de la vitesse de transit des érythrocytes dans les capillaires et des changements vasculaires locaux.

Ainsi, Honig et al. (1992) ont rapporté qu'il existe une grande différence entre la  $PO_2$  des compartiments sanguin et cellulaire au repos. Ceci permet de maintenir une force de diffusion importante et donc d'accroître l'apport de l' $O_2$ . Ainsi, au repos, 80 à 90% des capillaires sont perfusés (Pittman, 2000). Par contre, à l'exercice, et en fonction du recrutement fonctionnel des capillaires, presque la totalité des capillaires non perfusés au repos sont perfusés grâce à l'augmentation du  $\dot{Q}_s$  induite par l'augmentation de la pression sanguine. Cette vasodilatation permet d'augmenter la quantité d' $O_2$  par capillaire (Honig et al., 1980). Il résulte de ces adaptations une augmentation de la disponibilité tissulaire en  $O_2$ .

Le développement de ce réseau capillaire qui permet un apport d'O<sub>2</sub> et des substrats plus important aux muscles actifs est en partie lié à l'augmentation de la sinuosité de ses micro-vaisseaux. Cette irrigation des capillaires permet d'augmenter le temps de transit dans les capillaires musculaire, la surface d'échange entre les érythrocytes et les cellules musculaires et de réduire les distances de diffusion de l'O<sub>2</sub> entre les érythrocytes et les mitochondries (Honig et al., 1980).

Ces différents éléments, permettent un meilleur apport d'O<sub>2</sub> aux muscles actifs et donc un meilleur équilibre entre l'apport et la demande en O<sub>2</sub> au niveau musculaire.

### **3. Le débit sanguin musculaire**

#### **3.1. Réponse à l'exercice du débit sanguin musculaire**

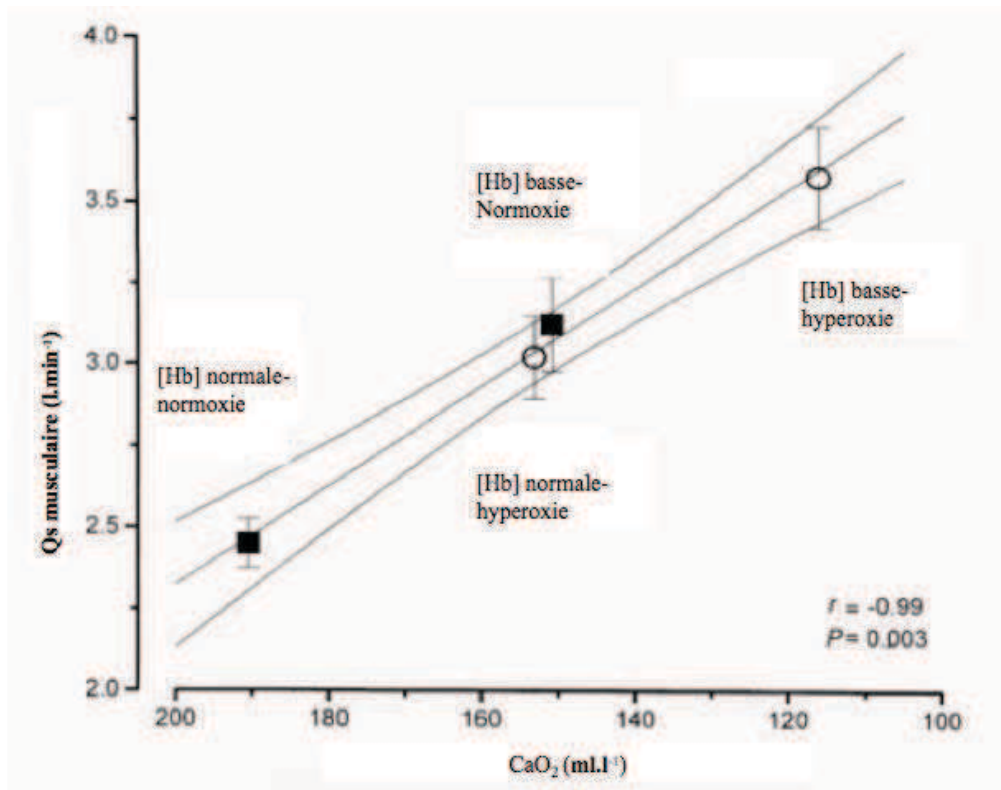
Au cours de l'exercice, l'augmentation de l'apport en O<sub>2</sub> induisant une meilleure disponibilité en O<sub>2</sub> au niveau musculaire est assurée par une élévation du  $\dot{Q}_s$  musculaire associée à un maintien du CaO<sub>2</sub>. Le  $\dot{Q}_s$  musculaire est la quantité de sang dirigée vers le muscle. Le  $\dot{Q}_c$ , le CaO<sub>2</sub>, la dimension des artères qui irriguent le muscle (Andersen et Saltin, 1985), la densité du réseau capillaires et du niveau de vasodilatation (Honig et al., 1980 ; Laughlin et al., 1996; Saltin et al., 1998) sont des facteurs déterminants du  $\dot{Q}_s$  musculaire.

Au cours d'un exercice et en fonction de l'intensité de l'exercice, le  $\dot{Q}_s$  musculaire commence à augmenter rapidement dès la première seconde induisant une hyperémie dite réactive car elle est peu influencée par la demande métabolique (Laughlin et al., 1996, Saltin et al., 1998). Suite à cette première phase, le  $\dot{Q}_s$  musculaire se réadapte en fonction de l'intensité : si l'intensité est faible, le  $\dot{Q}_s$  musculaire retourne à niveau se situant entre le repos et le niveau atteint lors de l'hyperémie réactive (Saltin et al., 1998), alors qu'une légère augmentation peut être observée à haute intensité d'exercice (Saltin et al., 1998). Ensuite, le  $\dot{Q}_s$  musculaire se stabilise entre 30 à 90 secondes, quelle que soit l'intensité d'exercice (Saltin et al., 1998). Des études ont rapporté que durant cette phase, la cinétique du  $\dot{Q}_s$  musculaire est

proche de celle de la  $\dot{V}O_2$  musculaire (Grassi et al., 1996). De plus, la perfusion musculaire est régulée afin de préserver une adéquation entre la demande et l'apport en  $O_2$  (Delp et Laughlin, 1998 ; Gonzalez-Alonso et al., 2002).

Cependant, cette régulation semble être compromise lors d'un exercice maximal. Le  $\dot{Q}_s$  musculaire s'ajuste par rapport à la demande métabolique (Laughlin et al., 1996 ; Saltin et al., 1998) et de manière plus rapide que  $\dot{V}O_2$  musculaire. Par ailleurs, il est intéressant de noter que le  $\dot{Q}_s$  musculaire est également lié au  $CaO_2$  (Figure 2). Des études ont montré une élévation de  $\dot{Q}_s$  musculaire lors d'exercice réalisé en hypoxie ou lorsque [Hb] était réduit, tandis que le  $\dot{Q}_s$  était diminué en hyperoxie ou lorsque le [Hb] était augmenté (Saltin et al., 1998). Ces résultats suggèrent que c'est l'apport en  $O_2$ , en tenant compte de la demande métabolique et du  $CaO_2$ , qui est la variable contrôlée et que le  $\dot{Q}_s$  musculaire s'ajuste en fonction de celle-ci au cours de l'exercice (Laughlin et al., 1996 ; Saltin et al., 1998).

Le  $\dot{Q}_s$  des muscles locomoteurs à l'exercice intense est diminué. Ceci est associé à un plateau ou une baisse du  $\dot{Q}_c$  induite principalement par une diminution du VES et de la résistance vasculaire (variation des diamètres des artérioles) (Gonzalez-Alonso et Calbet, 2003; Knight et al., 1992; Mortensen et al., 2005). À haute intensité d'exercice, l'inadéquation entre l'apport d' $O_2$  aux muscles et la demande en raison de la restriction du  $\dot{Q}_s$  pourrait limiter la  $\dot{V}O_{2max}$ . Ainsi lors d'un exercice mobilisant une faible masse musculaire (extension d'une seule jambe), le  $\dot{Q}_s$  mesuré est de  $3,8 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$  chez des cyclistes entraînés (Saltin et al., 1998). Si cette valeur du débit était consacré à une grande masse musculaire (exemple : exercice de pédalage avec les deux jambes), les valeurs de  $\dot{Q}_c$  retrouvée lors de l'exercice ( $20$  à  $40 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}$ ) serait largement dépassées. Alors que, lors d'un exercice de pédalage à deux jambes, le  $\dot{Q}_s$  mesuré est de  $0,5$  à  $1,0 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$  (Laughlin et al., 1996). Ceci pourrait suggérer que le  $\dot{Q}_c$  pourrait limiter l'apport musculaire en  $O_2$  au cours d'un exercice mobilisant une grande masse musculaire. Cette limitation se traduit au niveau des muscles locomoteurs par une vasoconstriction. Ainsi, il a été montré que l'exercice intense impliquant une importante masse musculaire (tout le corps) induit une vasoconstriction au niveau de ces muscles locomoteurs qui va favoriser la redistribution d'une partie de  $\dot{Q}_c$  au muscles nouvellement recrutés (muscles respiratoires), lors de hautes intensités d'exercice (Harms et al., 2000 ; Saltin et al., 1998).



**Figure 2.** Relation entre le débit sanguin musculaire et le contenu artériel en oxygène (d'après Saltin et al., 1998). [Hb] ; concentration du sang en hémoglobine.

D'autre part, la distribution du  $\dot{Q}_s$  musculaire n'est pas homogène dans le muscle, elle dépend de types fibres musculaires, de la capacité oxydative et du recrutement des fibres musculaires (Rowell, 1993). Du repos jusqu'à une intensité correspondant à 70% de  $\dot{V}O_{2max}$ , le  $\dot{Q}_s$  musculaire conductance vasculaire augmentent principalement au niveau des fibres oxydatives à contraction lente et rapide (type I, IIa). Une éventuelle augmentation de l'intensité d'exercice jusqu'à l'atteinte de  $\dot{V}O_{2max}$  induit une augmentation de la conductance vasculaire des fibres oxydative rapides et des fibres glycolytique rapides (IIb) (Delp et Duan, 1996). Même si la résistance vasculaire maximale au niveau des fibres lentes et rapides est atteinte lors des intensités maximales, il existe une réserve vasodilatatrice dans les muscles locomoteurs, indépendamment des types de fibres, qui pourrait induire une diminution de la résistance vasculaire (Mortensen et al., 2008). Celle-ci est toutefois soumise au contrôle du système nerveux sympathique vasoconstricteur.

### **3.2. Régulation à l'exercice du débit sanguin musculaire**

Durant l'exercice maximal, le plateau du  $\dot{Q}_s$  et de l'apport d' $O_2$  aux muscles locomoteurs est le résultat de l'interaction entre les circuits reflexes locaux (autorégulation) et centraux (régulation nerveuse), qui contrôlent via des médiateurs adrénrgiques les événements métaboliques, thermiques, mécaniques et vasculaires dans les différents territoires (muscles squelettiques, le cœur et le cerveau) au cours d'un exercice (Rowell, 2004 ; Secher et al., 2008) :

- ***Mécanismes locaux de contrôle vasculaire.*** Ils sont censés contrôler principalement le maintien de l'homéostasie des muscles (Rowell, 1993). Ils sont impliqués dans l'hyperémie d'exercice et consistent en la libération des médiateurs vasodilatateurs à cause de l'augmentation de la demande métabolique. Les mécanismes locaux incluent des facteurs métaboliques ; (acétylcholine,  $H^+$ , adénosine, phosphate inorganique, (oxygène, dioxyde de carbone, des agents chimiques , en particuliers les tous produits de la contraction musculaire ( $CO_2$ , acide lactique,  $K^+$ ,  $H^+$ , phosphate inorganique), l'activité de l'endothélium (libération du monoxyde d'azote et du potassium qui est produit par l'endothélium des artérioles est également un puissant vasodilatateur qui agit en relâchant les fibres musculaire lisses, empêcheraient la vasoconstriction sympathique en inhibant la noradrénaline et sa fixation sur les récepteurs  $\beta$ ) et aussi la pompe musculaire (Laughlin et al., 1996 ; Saltin et al., 1998). Parmi ces mécanismes, les effets de l'acétylcholine, de monoxyde d'azote, de l'adénosine ont été bien retenus (Laughlin et al., 1996; Saltin et al.,1998). De plus, pour faire face à la demande métabolique accrue des muscles locomoteurs au cours d'un exercice, le muscle a une grande capacité de vasodilatation qui lui permet d'augmenter son apport en  $O_2$ .

- ***Rôle de la pompe musculaire.*** La pompe musculaire représente un mécanisme de contrôle local responsable de l'hyperémie d'exercice, elle correspond à la contraction et à la relaxation du muscle, cette alternance entre les deux phases se fait de la manière suivante :

1) Lors de la phase de contraction musculaire, les vaisseaux sanguins sont comprimés. En fonction de l'orientation des valves veineuses, le sang va être expulsé dans la circulation



veineuse, ceci va donc favoriser le retour veineux qui va induire à un meilleur remplissage des ventricules au niveau du cœur (Laughlin et al., 1996; Saltin et al., 1998).

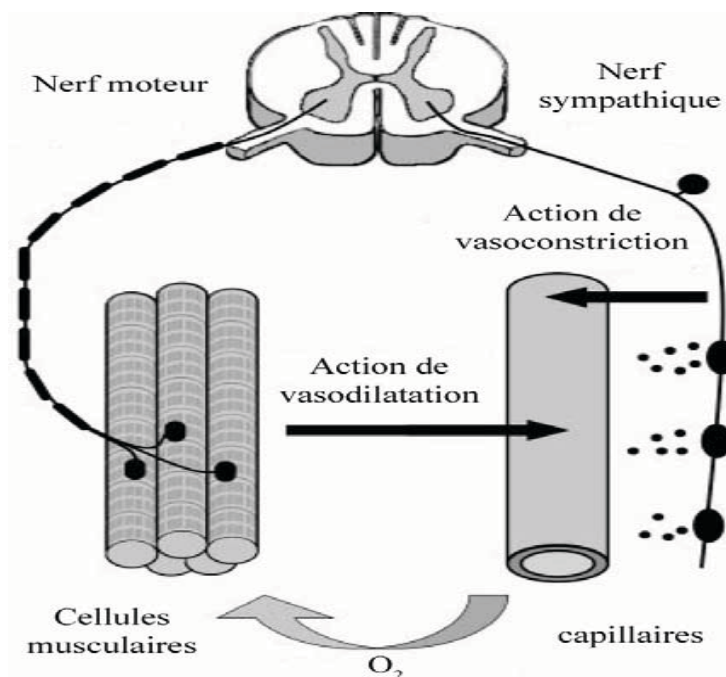
2) Cependant, lors de la phase de relâchement, la pompe musculaire se remplit à cause de la diminution de la pression dans les vaisseaux comprimés lors de la phase de contraction. Ceci qui va favoriser l'entrée du sang artériel dans les vaisseaux musculaires. Toutefois, le rôle de la pompe musculaire dans l'augmentation du  $\dot{Q}_s$  n'est pas encore admis car aucune mesure directe des variations de la pression dans les veinules n'a été réalisée (Clifford et al., 2005).

- Mécanismes centraux de contrôle vasculaire. Ces mécanismes impliquent le système nerveux sympathique. Ils contrôlent principalement le maintien de la pression artérielle et l'homéostasie cardiovasculaire centrale (Rowell, 1993).

Comme nous l'avons rapporté précédemment, des études suggèrent que la principale variable contrôlée est l'apport en  $O_2$  et que le  $\dot{Q}_s$  musculaire s'ajuste en fonction de celle-ci au cours de l'exercice (Laughlin et al., 1996; Mortensen et al., 2008 ; Saltin et al., 1998). Il semble que la limitation du  $\dot{Q}_c$  et la vasoconstriction musculaire sont les principaux facteurs limitant le  $\dot{Q}_s$  musculaire. Le système sympathique est impliqué à la fois dans la vasoconstriction locale provoquant un plateau du  $\dot{Q}_s$  musculaire et dans l'augmentation du tonus vasoconstricteur diminuant la perfusion sanguine (Mortensen et al., 2008).

Toutefois, le contrôle sympathique de la résistance vasculaire et du  $\dot{Q}_s$  musculaire peut être atténué, voir supprimé lors de la contraction musculaire ce phénomène est appelé sympatholyse fonctionnelle (Remensnyder et al., 1962). Cette sympatholyse fonctionnelle se manifeste par un effet vasodilatateur plus important que l'activité vasoconstrictrice sympathique et permet d'optimiser la circulation sanguine et l'apport d' $O_2$  aux muscles actifs malgré l'activation sympathique vasoconstrictrice (Rosenmeier et al., 2004).

En fin, la réponse du  $\dot{Q}_s$  musculaire est fortement liée à la demande métabolique et est le résultat d'interactions entre une activité neuronale vasoconstrictrice et des substances vasodilatatrices locales (Thomas et Segal, 2004) (Figure 3).



**Figure 3** : Interaction entre le contrôle local (vasodilatateur) et central (vasoconstricteur) dans la régulation du débit sanguin musculaire (d'après Thomas et Segal, 2004).

Néanmoins, lors d'un exercice intense mobilisant une importante masse musculaire. L'impact du système nerveux sympathique remplace l'action des substances vasodilatrices locale (Laughlin et al., 1996). Il a été rapporté qu'une réduction de l'apport d'O<sub>2</sub> avec l'hypoxie permettait d'augmenter les résistances vasculaires à cause d'une vasoconstriction (Bangsbo et al., 1997). Cette étude a permis de montrer que le contrôle sympathique était plus important que les mécanismes de régulations locaux vasodilatateurs. Toutefois, ces résistances vasculaires n'étaient pas toujours accompagnées d'une réduction du  $\dot{Q}_s$  (Saltin et al., 1998).

L'interaction des mécanismes de régulation locale et centrale du  $\dot{Q}_s$  musculaire est un phénomène encore mal connu (Saltin et al., 1998) et il est difficile de déterminer la part respective de chaque mécanisme dans la régulation du  $\dot{Q}_s$ . Ceci semble dépendre de la répartition des récepteurs adrénergiques, du type de fibres musculaires, de l'âge et du niveau d'entraînement, de la masse musculaire mobilisée ainsi que les groupes musculaire impliqués (il semble que les muscles respiratoire sont moins sensibles à l'activité du système nerveux sympathique que les autres groupes musculaire, se traduisant par une augmentation du  $\dot{Q}_s$  à l'exercice maximal) (Saltin et al., 1998).

#### **4. Utilisation de l'oxygène par le muscle**

L'utilisation d' $O_2$  au niveau musculaire est déterminée par  $D(a-\bar{v})O_2$  qui reflète la quantité d' $O_2$  prélevée par le muscle. Elle augmente proportionnellement avec l'intensité de l'exercice. Cette augmentation est due à une diminution de  $C\bar{v}O_2$ , car  $CaO_2$  varie très peu à l'exercice.

Au cours d'un exercice maximal, la  $D(a-\bar{v})O_2$  atteint une valeur maximale (Chuang et al., 2002) suggérant une extraction maximale d' $O_2$  qui s'explique par une faible affinité d'hémoglobine pour l' $O_2$  à ces intensités d'exercice, permettant de libérer plus d' $O_2$  au niveau des muscles actifs. En effet, lors de ces intensités élevées d'exercice l'apparition de l'acidose métabolique provoque une plus grande dissociation de l'oxyhémoglobine induite par l'effet Bohr (Grassi et al., 1999 ; Stringer et al., 1994). Elle dépend aussi de la surface d'échange, de l'activité des enzymes oxydatives et de la densité mitochondriale. Cependant, la capacité à extraire l' $O_2$  est relative aux capacités fonctionnelles de chaque individu. Elle est selon Mourtzakis et al. (2004) supérieure chez des sujets entraînés en comparaison des non entraînés.

### III. Apport et utilisation d'oxygène au niveau cérébral

#### 1. Apport en oxygène au cerveau

Le cerveau est l'un des organes les plus actifs de l'organisme sur le plan métabolique. La masse cérébrale ne représente que 2 % de celle du corps entier, mais au repos, il consomme environ 20 % d'O<sub>2</sub> total utilisé par l'organisme soit au total 49 ml.min<sup>-1</sup>. Il reçoit un  $\dot{Q}_s$  total d'environ 700 à 750 ml.min<sup>-1</sup> (soit 55 ml.100g<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> de la masse corporelle) (William, 2001). Ces besoins énergétiques élevés sont nécessaires au fonctionnement cérébral. Le  $\dot{Q}_s$  cérébral, qui représente environ 15 % du  $\dot{Q}_c$  au repos, fait l'objet d'une régulation complexe afin d'assurer en toutes circonstances un apport d'O<sub>2</sub> suffisant au cerveau. Cette adaptation du  $\dot{Q}_s$  cérébral, est due à : 1°) la variation du diamètre artériolaire qui se fait par une autorégulation qui le maintient constant malgré les variations de la pression artérielle et 2°) la régulation métabolique (couplage entre métabolisme cérébral et  $\dot{Q}_s$  cérébral) et ce en ajustant le  $\dot{Q}_s$  cérébral aux variations de la demande métabolique locale (Ogoh et Ainslie, 2009).

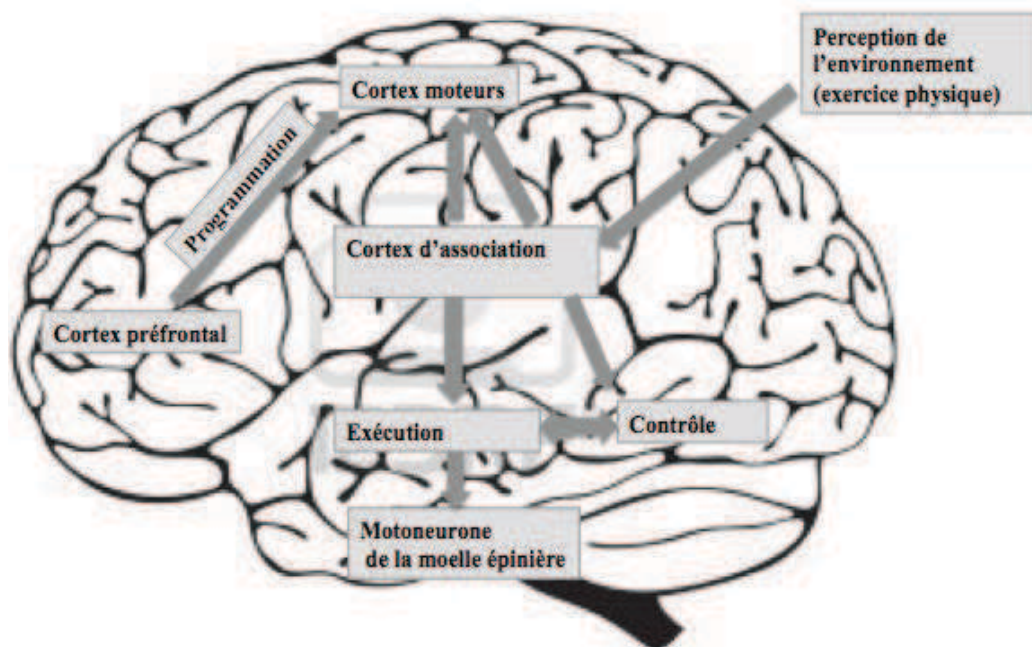
La consommation d'O<sub>2</sub> par le cerveau n'est pas homogène et diffère d'une région du cerveau à une autre: cortex cérébral > noyaux gris centraux > cervelet > thalamus > tronc cérébral > bulbe > moelle épinière. Cette différence pourrait être expliquée par la répartition du réseau capillaires (il y a environ 300 capillaires/mm<sup>2</sup> pour la substance blanche (les axones) et 1000/mm<sup>2</sup> pour la substance grise (les neurones)). Elle varie aussi selon l'état de l'activité neuronale.

L'exercice est associé à l'activation corticale et l'augmentation du  $\dot{Q}_s$  dans les aires motrices et sensorimotrices primaires (Secher et al., 2008). Lors d'une activation d'une zone cérébrale (activation métabolique) chaque cellule nerveuse impliquée produit un signal électrique qui est transmis le long des axones et dendrites aux membranes cellulaires voisines. Chacun de ces potentiels d'action entraîne une augmentation de la  $\dot{V}O_2$  des cellules nerveuses et induit une augmentation subséquente du volume sanguin cérébral et du  $\dot{Q}_s$  cérébral pour répondre à l'augmentation de la demande en glucose et en O<sub>2</sub>. L'activité cérébrale d'une région corticale entraîne une augmentation du  $\dot{Q}_s$  cérébral régional et de la  $\dot{V}O_2$  locale, se

traduisant par un couplage dynamique ou d'un couplage neuro-vasculaire qui correspond à un équilibre entre l'activité nerveuse et l'apport cérébral en O<sub>2</sub> (Perrey, 2008).

Par ailleurs, la réalisation d'un exercice activera différentes zones cérébrales dont le cortex préfrontal. Le cortex moteur recevra de l'information des différents lobes du cerveau. Cette information sera dirigée vers le lobe frontal qui est composé du cortex prémoteur, moteur et préfrontal. Les neurones qui constituent le cortex préfrontal vont envoyer le message jusqu'au cortex moteur afin d'exécuter le mouvement (Figure 4).

Bien que le cortex préfrontal représente une aire corticale ne contribuant pas directement au contrôle neuronal du mouvement comme le font les aires motrices, il se trouve en amont du cortex moteur et contribue indirectement à la commande motrice. Il contribue à la programmation des zones pré-motrices et est responsable de la planification du mouvement et des stratégies de stimulation, ainsi que de la prise de décisions (Sahyoun et al., 2008 ; Suzuki et al., 2004).



**Figure 4.** Implication du cortex préfrontal dans la réalisation d'un exercice musculaire.

Par ailleurs, il est important de maintenir un bon apport en  $O_2$  au cerveau, son fonctionnement se détériore lorsque son niveau de saturation en  $O_2$  moyenne baisse de plus de 10%, alors que par exemple les muscles squelettiques vont maintenir leur activité en dépit d'une désaturation d' $O_2$  en dessous de 10% (Gonzalez-Alonso et al., 2004 ; Madsen et al., 1993).

- *Approvisionnement cérébral en  $O_2$* . Les capillaires au niveau des muscles squelettiques sont positionnés en contact direct aux cellules musculaires, mais pour le cerveau, il existe une barrière entre les capillaires et les neurones. Les capillaires cérébraux ne sont pas différents de ceux d'autres lits vasculaires, mais, ils sont protégés par l'extension des astrocytes couvrant l'ensemble du réseau capillaire en constituant la barrière hémato-encéphalique (BHE). La distance de diffusion de l' $O_2$  diminue lorsque le cerveau est activé, déclenchant ainsi une haute  $\dot{V}O_2$ . Une augmentation de  $\dot{Q}_s$  cérébral pour renforcer le métabolisme neuronal est nécessaire pour élever le gradient d' $O_2$ , parce que dans le cerveau, contrairement aux muscles squelettiques, il n'y a pas de recrutement capillaire. Même si une plus grande proportion du  $\dot{Q}_s$  est détournée vers les muscles actifs durant l'exercice, il pourrait néanmoins ne pas compromettre le  $\dot{Q}_s$  cérébral.

## **2. Débit sanguin cérébral et exercice**

Certaines études ne montrent pas de changement du  $\dot{Q}_s$  cérébral pendant l'exercice (Querido et Sheel, 2007). Alors que, d'autres études ont montré une augmentation du  $\dot{Q}_s$  cérébral (Ide et Secher, 2000a ; Ogoh et Ainslie, 2009 ; Secher et al., 2008). Ces différences de résultats ont été attribuées aux différentes méthodes de mesures utilisées et au types d'exercice (Ogoh et Ainslie, 2009) (exemple : utilisation de la méthode de Kety et Schmidt qui permet une mesure globale du  $\dot{Q}_s$  cérébral).

Secher et al. (2008) ont souligné qu'une augmentation du  $\dot{Q}_s$  cérébral pendant l'exercice est due à une augmentation de l'activité neuronale et du métabolisme cérébrale, et non pas seulement à la pression de perfusion cérébrale. La variation du  $\dot{Q}_s$  cérébral dépend de l'intensité de l'exercice. Ainsi, une augmentation de l'intensité d'exercice jusqu'à environ 60%

de  $\dot{V}O_{2max}$  induit une élévation du  $\dot{Q}s$  cérébral, qui diminue à partir de cette intensité pour revenir à des valeurs proches de celles de repos (quelques fois au dessous des valeurs de repos) à 100 % de  $\dot{V}O_{2max}$ . Cette diminution apparaît malgré l'augmentation de l'intensité d'exercice et du métabolisme cérébral (Ide et Secher, 2000a, Secher et al., 2008).

A partir de là, Ogoh et Ainslie (2009) ont indiqué que, pendant l'exercice, la régulation du  $\dot{Q}s$  cérébral est aussi influencée par d'autres facteurs physiologiques que l'activité neuronale et le métabolisme cérébral, qui exigent la préservation d'un  $\dot{Q}s$  cérébral adéquat. Ainsi, Secher et al. (2008) ont suggéré que l'augmentation du  $\dot{Q}s$  cérébral au cours d'exercice et sa régulation étaient dominées par la réactivité vasculaire cérébrale en  $CO_2$  et l'autorégulation vasculaire cérébrale.

**- Effet de la  $PaO_2$ .** Une faible  $PO_2$  peut induire une dilatation de vaisseaux sanguins via une libération de l'adénosine, de  $K^+$  et de  $H^+$  (Clausen et al., 2004 ; Rowell, 2004), par contre, l'hyperoxie peut causer une vasoconstriction cérébrale (Floyd et al., 2003). Toutefois, il a été aussi rapporté qu'une hypoxie sévère (10 % d' $O_2$ ) pourrait avoir un effet vasoconstricteur. Il a été observé chez l'animal que le  $\dot{Q}s$  cérébral augmente significativement lorsque la  $PO_2$  est basse et inversement en condition hyperoxique. Ainsi, L'augmentation de la  $PaO_2$  réduit jusqu'à 20 % le  $\dot{Q}s$  cérébral, ce dernier restant adapté aux besoins énergétiques (Watson et al., 2000). Inversement, les situations d'hypoxémie qui entraînent une désaturation de l'hémoglobine ( $PaO_2 < 60$  mmHg) conduisent à une augmentation compensatrice importante du  $\dot{Q}s$  cérébral par une vasodilatation artérielle cérébrale.

**- Effet de la  $PaCO_2$ .** Parmi tous les facteurs contribuant à la régulation du  $\dot{Q}s$  cérébral,  $PaCO_2$  pourrait être le facteur le plus important (Imray et al., 2003) en plus du pH (Nielsen et al., 2002). L'effet de  $PaCO_2$  sur le  $\dot{Q}s$  cérébral dépend de l'intensité d'exercice. Comme il a été évoqué précédemment, le  $\dot{Q}s$  cérébral augmente jusqu'à une intensité correspondante à 60 % de  $\dot{V}O_{2max}$ , accompagné par une légère augmentation de la  $PaCO_2$  (Secher et al., 2008). Cette augmentation est attribuée à une augmentation de l'activité neuronale et du métabolisme cérébral. Au delà de cette intensité d'exercice, le  $\dot{Q}s$  cérébral diminue pendant un exercice incrémental. Cette diminution serait induite par la baisse de la  $PaCO_2$  due à l'hyperventilation (Wasserman, 1984) lors d'un exercice intense à une intensité supérieure au point de compensation respiratoire ( $> RCP$ ) et donc à une vasoconstriction cérébrale consécutive à une

hypocapnie d'exercice (eg. Bhambhani et al., 2007 ; Nielsen et al., 1999 ; Rasmussen et al., 2006). Cet effet pourrait être exacerbé lors de l'exercice en hyperthermie par une augmentation de la sensibilité au CO<sub>2</sub> (Rasmussen et al., 2006).

L'hypercapnie et/ou l'hypoxie peuvent induire une augmentation du volume sanguin cérébral, alors que l'hypocapnie ou bien l'hyperoxie (Floyd et al., 2003) pourrait provoquer une diminution du débit via une vasoconstriction. PaCO<sub>2</sub> jouerait un rôle plus important que PO<sub>2</sub> dans la régulation du  $\dot{Q}_s$  cérébral, car la vasodilatation induite par une baisse de PO<sub>2</sub> peut être annulée par une hypocapnie (Rowell, 1994). Les variations de PaCO<sub>2</sub>, pourraient modifier le  $\dot{Q}_s$  cérébral indépendamment des besoins cérébraux en O<sub>2</sub> (Clausen et al., 2004).

Ainsi, Plusieurs études ont démontré que le  $\dot{Q}_s$  cérébral global diminue d'environ 1-2 ml.100 g<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> lorsque PaCO<sub>2</sub> diminue de 1 mmHg, et vice versa (Fox et al., 1992). Cette relation semble être valable que dans une gamme de variation de PaCO<sub>2</sub> de 20 à 80 mmHg, en dehors de cette gamme il ne semble ne plus y avoir de lien entre ces deux variables (Brian, 1998). Toutefois, les mécanismes responsables d'une vasoconstriction induite par l'hypocapnie sont encore mal connus. Les données actuelles supportent l'hypothèse qu'une alcalose respiratoire induite par l'hyperventilation augmente la concentration du calcium intracellulaire dans les muscles lisses ayant pour conséquence une augmentation du tonus vasculaire et donc une vasoconstriction (Dietrich et al., 1994).

- **Effet d'autres facteurs.** Il existe plusieurs autres facteurs physiologiques qui influencent le  $\dot{Q}_s$  cérébral lors de l'exercice tels que les facteurs chimiques, facteurs cardiovasculaires (pression artérielle,  $\dot{Q}_c$ , mécanorécepteurs musculaires), les facteurs métabolique (glucose, lactate, catécholamines, température) et les facteurs neuronaux (innervation des neurones) (Ide et Secher, 2000 ; Querido et Sheel, 2007 ; Secher et al., 2008).

Les fonctions cérébrales et la consommation d'oxygène sont conservées tant que le  $\dot{Q}_s$  cérébral global reste supérieur ou égal à 25-30 ml.min<sup>-1</sup> par 100 g, à ce niveau un défaut de perfusion est compensé par une augmentation de l'extraction d'O<sub>2</sub>. Des dommages cérébraux irréversibles peuvent apparaître dès que le  $\dot{Q}_s$  cérébral devient inférieur à sa valeur seuil à 20-25 ml.min<sup>-1</sup> par 100 g (Clausen et al., 2004) et ce dépend de l'activité cérébrale et l'apport d'O<sub>2</sub>.



Le  $\dot{Q}_s$  cérébral varie au niveau local et global par une modification des résistances vasculaires cérébrales en réponse à l'activité du cerveau et son apport en  $O_2$  (hypoxémie, pression de perfusion cérébrale) (Clausen et al., 2004). Ainsi, si  $PaO_2$ , [Hb] et le volume sanguin cérébral sont constants, trois mécanismes de régulation du  $\dot{Q}_s$  cérébral sont classiquement décrits :

- *Régulation du  $\dot{Q}_s$  cérébral et pression de perfusion cérébrale.* La régulation du  $\dot{Q}_s$  cérébral en réponse aux variations de pression de perfusion cérébrale a pour but de maintenir le débit constant malgré des variations physiologiques de la pression artérielle. Il s'agit de l'autorégulation ;

- *Régulation du  $\dot{Q}_s$  cérébral et du métabolisme cérébral en  $O_2$  ( $CMRO_2$ ).* La régulation du  $\dot{Q}_s$  cérébral en réponse aux variations de la consommation a pour but d'adapter le  $\dot{Q}_s$  cérébral aux variations du métabolisme en  $O_2$  et aux variations de la consommation en glucose. Il s'agit du couplage métabolique ;

- *Régulation du  $\dot{Q}_s$  cérébral et  $CO_2$ .* La vasoréactivité au  $CO_2$  a pour but d'augmenter le débit en cas d'augmentation du métabolisme aérobie et donc de la production de  $CO_2$ , et de réduire le débit si la production de  $CO_2$  diminue.

Toutefois, la contribution de chaque facteur dans sa régulation demeure floue, malgré le fait que  $PaCO_2$  ajuste fortement le  $\dot{Q}_s$  cérébral. Par ailleurs, le plafonnement du  $\dot{Q}_c$  au cours de l'exercice mobilisant une masse musculaire importante altère aussi l'augmentation de la vitesse du  $\dot{Q}_s$  cérébral. Même si dans le cerveau, le  $\dot{Q}_s$  ne reste pas constant, la régulation du  $\dot{Q}_s$  cérébral à l'exercice est accompli par un système multifactoriel, qui fonctionne de manière à éviter tout dommage pour le tissu cérébral dans des conditions d'exercice normales. Enfin, la ventilation, le  $\dot{Q}_s$ , le métabolisme cérébral et l'activité nerveuse sympathique sont sensiblement modifiés au cours de l'exercice et interagissent ensemble pour la régulation du  $\dot{Q}_s$  cérébral (Querido et Sheel, 2007).

### **3. Métabolisme cérébral**

Les principales voies du métabolisme énergétique cérébral sont identiques à celles des autres tissus, mais la spécificité du système nerveux central (SNC) impose des conditions particulières à l'utilisation des substrats et peut limiter plusieurs étapes métaboliques, en isolant le compartiment cérébral de la circulation systémique par la BHE. Le cerveau a besoin d'une énergie considérable pour préserver son homéostasie cellulaire et assurer les fonctions neurologiques. Cette énergie est principalement fournie par l'oxydation du glucose, mais aussi d'autres substrats énergétiques (lactate et glycogène) sont utilisés lors de situations critiques.

$\dot{V}O_2$  du tissu cérébral dépend du  $\dot{Q}_s$  cérébral ( $\dot{V}O_2 = \dot{Q}_s \text{ cérébral} \times D(a-\bar{v})O_2$ ). Les changements dans le  $\dot{Q}_s$  cérébral dépendent de l'intensité d'exercice (Ide et Secher, 2000 ; Olesen et al., 1995 ; Secher et al., 2008). L'évaluation du métabolisme cérébral est basée sur la détermination du  $\dot{Q}_s$  cérébral et la concentration des substances métaboliques et énergétiques disponibles.

Par ailleurs,  $P_{\text{mito}O_2}$  et la réponse métabolique du cerveau peuvent être estimées par la  $D(a-\bar{v})O_2$  et le  $\dot{Q}_s$  cérébral (Rasmussen et al., 2007). Il a été suggéré qu'une réduction de  $P_{\text{mito}O_2}$  de plus de 6-7 mmHg à cause d'une réduction de l'oxygénation artérielle et/ou du  $\dot{Q}_s$  cérébral, pourrait être accompagnée d'une altération du métabolisme cérébral aérobie. En hypoxie, cette réduction est exacerbée par rapport à la normoxie lors d'un exercice maximal (11 mmHg) (Rasmussen et al., 2010), ceci serait dû à une réduction de l'apport artériel en  $O_2$  alors que la fraction d'extraction maximale en  $O_2$  reste constante (Nybo et Rasmussen, 2007). En conséquence, cette réduction de  $P_{\text{mito}O_2}$  pourrait altérer la production d'Adénosine Tri Phosphate (ATP) par les mitochondries au niveau du cerveau (Rasmussen et al., 2010).

**Réponse à l'exercice du métabolisme cérébral.** Un  $\dot{Q}_s$  cérébral constant est vital pour l'homme. Initialement, même si le cerveau est conçu pour recevoir un flux sanguin constant, il peut aussi connaître une altération pendant l'exercice physique. En effet, il augmente pour des intensités modérées et diminue pour les hautes intensités d'exercice.

- *Métabolisme cérébral régional.* L'exercice est associé à l'activation corticale et l'augmentation du  $\dot{Q}_s$  dans les aires motrices et sensorimotrices primaires (Secher et al., 2008). Ces changements régionaux sont accompagnés d'une légère augmentation du métabolisme régional reflétée par l'augmentation de  $\dot{V}O_2$  des différentes régions du cerveau durant l'exercice.

- *Métabolisme cérébral global.* Le niveau du métabolisme cérébral global ne reflète pas les changements régionaux. Ainsi, au cours d'un exercice d'intensité légère à modérée, l'extraction d' $O_2$  par le cerveau ne change pas (Madsen et al., 1993). Par conséquent, le cerveau est considéré comme un organe métaboliquement stable. Cependant, au cours d'exercices intenses (Secher et al., 2008), il apparaît une augmentation de  $\dot{V}O_2$  cérébrale et cette augmentation semble être maintenue au début de la récupération après l'effort (Ide et al., 2000b). Il a été montré que  $\dot{V}O_2$  cérébrale régionale ne change que peu en comparaison de l'augmentation globale concernant la captation du glucose en réponse à la stimulation du cerveau (Madsen et al., 1995b). Ils ont suggéré de ce fait que le cerveau posséderait une capacité d'utilisation du métabolisme anaérobie. Il a été rapporté que l'utilisation du glucose par le cerveau pendant l'exercice a tendance à augmenter (Ide et al., 2000a). En plus du glucose, le cerveau utilise le lactate (Ide et al., 1999a ; 2000a) comme substrat énergétique notamment lorsque la glycémie est faible. La consommation du glucose et le  $\dot{Q}_s$  cérébral ne semblent pas être liées. Le lactate pourrait de ce fait remplacer le glucose comme substrat. Rasmussen et al. (2010) ont montré une nette consommation du lactate par le cerveau durant un exercice intense en normoxie mais pas en hypoxie. D'autre part, sur une expérience menée sur des rats, l'activation du cerveau réduit la quantité du glycogène cérébrale d'environ 15% (Madsen et al., 1995b). Ainsi, le tissu cérébral, y compris les neurones (Dringen et al., 1993) et les astrocytes (Tildon et al., 1993) possèdent aussi la capacité d'utiliser les réserves du glycogène comme source d'énergie. Par conséquent, les réserves de glycogène dans le cerveau ont un rôle important dans la réponse métabolique à une activation physiologique.

Enfin, le métabolisme cérébral (MR) durant l'exercice est représenté par le ratio métabolique cérébral en  $O_2$  ( $CMR_{O_2}$ ) par rapport aux substrats utilisés :

$$MR = CMR_{O_2} / CMR_{\text{glucose} + 1/2 \text{ lactate}} \text{ (Dalsgaard, 2006)}$$

Durant l'exercice intense en normoxie,  $CMR_{\text{glucose}+1/2 \text{ lactate}}$  augmente d'une manière plus importante que  $CMR_{O_2}$ , par conséquent il apparaît une diminution de MR (Gonzalez-Alonso et al., 2004), probablement à cause de la glycolyse et de la consommation du lactate par les neurones (Dalsgaard, 2006). La diminution du métabolisme cérébral (diminution de  $CMRO_2$ ) est plus importante lors d'un exercice intense en hypoxie par rapport à la normoxie pour des intensités absolue (Rasmussen et al., 2010), ceci pourrait être attribué à une plus grande activation cérébrale pour augmenter la commande motrice centrale dans le but de faire face à l'augmentation de la fatigue périphérique (Amann et Calbet, 2008 ; Verges et al., 2012).

## **IV. Mesure de l'oxygénation tissulaire par Spectroscopie dans le proche Infra-Rouge**

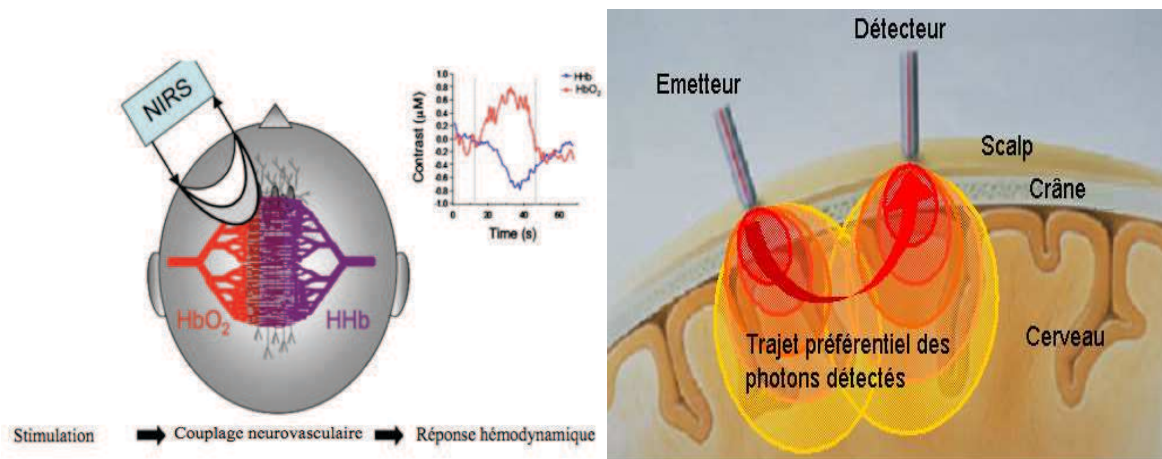
Nous venons de voir qu'une adéquation entre l'apport et l'utilisation tissulaire de l'O<sub>2</sub> est nécessaire. La spectroscopie dans le proche Infra-Rouge (NIRS) est technique non invasive d'évaluation tissulaire de cet équilibre entre l'apport et l'utilisation de l'O<sub>2</sub> et utilisable sur des exercices impliquant une grande masse musculaire, contrairement aux autres méthodes de mesures. Cette évaluation se traduit par la notion « d'oxygénation » ou de « déoxygénation » tissulaire à l'exercice pouvant être mesuré au niveau musculaire et au niveau cérébral.

### **1. La Spectroscopie dans le proche Infra-Rouge (NIRS)**

Le caractère non invasif de la NIRS en fait un outil attractif pour l'exploration des aspects métabolique de la fatigue musculaire in vivo. C'est une technique bien adaptée pour l'enregistrement de paramètres hémodynamiques localisés des tissus biologiques, et notamment l'oxygénation tissulaire de façon dynamique à l'exercice (Bhambhani, 2004 ; Ekkekakies, 2009 ; Perrey, 2008 ; Seifert et al., 2009). La NIRS permet de suivre en continu et de façon non invasive l'évolution de l'oxygénation cérébrale et musculaire par l'intermédiaire d'électrodes placées sur la peau en regard de la partie du corps à explorer (Figure 5). Le principe général de son fonctionnement est l'émission d'une lumière dans le spectre du proche Infra-Rouge à la surface du scalp ou du muscle étudié et la réception de cette lumière transmise un peu plus loin. Cela permet de déterminer grâce à la différence d'intensité lumineuse entre l'émission et la réception (due à l'absorption et la diffusion des photons) la concentration tissulaire des chromophores d'intérêts, en l'occurrence l'hémoglobine (Hb) une protéine métallique qui a pour fonction le transport de l'oxygène par les hématies dans le sang, exprimées sous deux formes : l'oxyhémoglobine (HbO<sub>2</sub>) et la désoxyhémoglobine (HHb).

La NIRS représente une méthode attrayante pour évaluer les modifications hémodynamiques pendant l'exercice. Le fait qu'il ne semble pas toujours exister de lien étroit entre l'évolution de l'oxygénation musculaire mesurée par NIRS et la saturation veineuse en  $O_2$ , montrent que le signal NIRS ne reflète pas uniquement l'extraction en  $O_2$  mais représente plutôt l'équilibre entre l'apport et l'utilisation de l'oxygène par les tissus (Bhambhani, 2004).  $HbO_2$  et  $HHb$  reflètent la balance entre l'apport et l'extraction d' $O_2$  au niveau locale :  $HbO_2$  a été considéré comme un indice des changements de l'oxygénation tissulaire durant l'exercice.  $HHb$  représente un indice de déoxygénation tissulaire reflétant l'extraction d' $O_2$  par le muscle (Grassi et al., 2003) et  $tHb$  reflète le volume sanguin régional (Rupp et Perrey, 2008 ; Van Beekvelt et al., 2001). En effet, l'oxygénation musculaire ne dépend pas que de l'extraction d' $O_2$  mais aussi de l'apport d' $O_2$ . Ainsi, une augmentation du  $\dot{Q}_s$  pour un même niveau d'extraction a pour conséquence une augmentation de l'oxygénation musculaire puisque la quantité d'oxyhémoglobine dans les capillaires musculaires serait augmentée. C'est pour cela que parmi les paramètres mesurés par la NIRS, si l'on s'intéresse à l'extraction de l' $O_2$  par les muscles, la mesure d' $HbO_2$  est délaissée en faveur de la mesure d' $HHb$  qui semble moins sensible aux variations d'apport d' $O_2$  (Grassi et al., 2003). En effet, dans le sang artériel, la quantité d' $HbO_2$  est cent fois plus importante que celle d' $HHb$ , ce qui rend les variations d' $HbO_2$  beaucoup plus sensibles aux variations de perfusion musculaire. D'autre part, pour un même niveau d'extraction de l' $O_2$ , une augmentation de la perfusion va entraîner une clearance plus rapide d' $HHb$  dans la zone d'interrogation de la NIRS. Ceci se traduit par une augmentation d' $HbO_2$ . Donc si  $HHb$  augmente à l'exercice, on peut interpréter celle-ci comme une réelle augmentation de l'extraction de l' $O_2$  à condition toutefois qu'elle ne soit pas associée à une diminution de la perfusion tissulaire.

Au niveau cérébral, le niveau de chacune des formes constituant l'hémoglobine, l'oxyhémoglobine et la désoxyhémoglobine est le résultat d'un couplage neurovasculaire impliquant le flux sanguin cérébral régional ( $\dot{Q}_s$  cérébral régional) et l'activité du cerveau (métabolisme cérébrale) (Perrey, 2008).

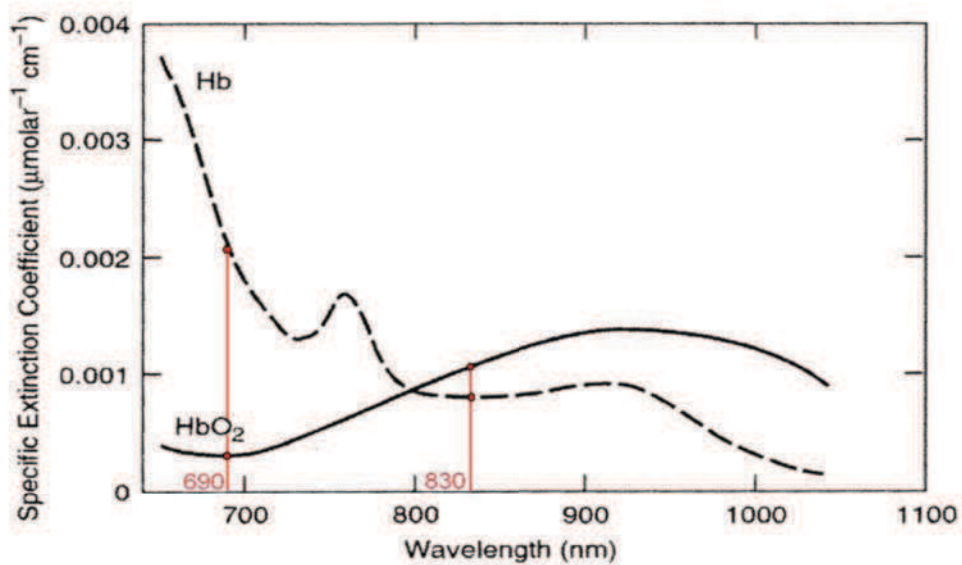


**Figure 5.** *Trajet des photons détectés dans le cerveau (d'après Perrey, 2008).*

### **1.1. Principes de base de la NIRS (Principes théoriques)**

La NIRS utilise la lumière dans le spectre proche Infra-Rouge pour examiner les propriétés spécifiques des tissus biologiques. Le spectre lumineux du proche Infra-Rouge est d'une gamme d'onde de longueur allant de 700 nm à 1400 nm. En dessus de 900 nm, l'eau absorbe la quasi-totalité des photons en seulement quelques millimètres dans les tissus normalement hydratés, ne permettant pas de passer beaucoup de lumière à travers. En dessous de 700 nm, la forte absorption de la lumière par l'hémoglobine (Hb) et le niveau élevé de sa dispersion ne permettent pas à la lumière de pénétrer sur une distance considérable. Toutefois, entre environ 700 nm et 900 nm, la lumière pénètre facilement dans la plupart des tissus biologiques (y compris les os) car la diffusion et l'absorption des photons sont relativement faibles (Figure 6). Le coefficient d'absorption d'HHb et d'HbO<sub>2</sub> chez les adultes est de 780 nm à 850 nm ; respectivement (Wray et al., 1988).

En raison de ces propriétés, cette gamme a été caractérisée comme une «fenêtre optique» qui peut être exploitée à des fins de mesure. Ce qui rend cette fenêtre particulièrement prometteuse dans une perspective de mesure est que, dans cet intervalle, les deux formes d'hémoglobine constituent les principaux absorbeurs de lumière (Figure 6).



**Figure 6.** Coefficient d'absorption de l'hémoglobine en fonction de la longueur d'onde (d'après Wray et al., 1988).

## 1.2. Application de la NIRS pour la mesure d'oxygénation tissulaire durant

### l'exercice

La NIRS a été utilisée intensivement pour contrôler l'état de l'oxygénation tissulaire chez les sujets sains, pendant et après l'exercice. Profitant de ces propriétés, la première application à l'étude de l'oxygénation cérébrale chez le chat a été proposée par Jöbsis (1977). À partir des années 1990, la NIRS a commencé à être largement utilisée pour étudier l'activation fonctionnelle du cortex cérébral humain à l'exercice. L'observation de l'oxygénation musculaire et cérébrale avec la NIRS pendant l'exercice peut être utile dans la localisation de l'activité physiologique du cerveau et du muscle locomoteur avec une résolution spatiale raisonnable (eg. Bhambhani, 2004 ; Bhambhani et al., 2007 ; Ferrari et al., 2004 ; Neary et al., 2008 ; Nielsen et al., 1999 ; 2007 ; Rupp et Perrey, 2008 ; Subudhi et al., 2007 ; 2008 ; 2009...).



### **1.3. Facteurs influençant le signal NIRS**

Par rapport aux autres méthodes d'investigations de l'oxygénation tissulaire, la NIRS possède à la fois des points forts importants et certaines limitations notables. D'une part, cette technique permet une bonne résolution temporelle des modifications hémodynamiques, une mesure non invasive et un coût relativement faible. Pour les chercheurs intéressés à évaluer l'activité cérébrale et musculaire au cours d'un exercice, elle est l'option la plus réaliste qui est actuellement disponible (Ekkekakies, 2009).

Toutefois, l'utilisation de la NIRS au niveau du cerveau est fortement compliquée, par le fait que, le cerveau est un milieu hétérogène, composé de couches de peau, de crâne, du liquide céphalo-rachidien et des tissus corticaux avec des circonvolutions et des sillons. De plus, les mouvements de la tête et les contractions musculaires au niveau du front peuvent affecter les mesures effectuées par la NIRS. D'autres parts, la perte de contact avec la peau et la lumière du jour entraînent une forte augmentation des signaux (Ekkekakies, 2009). Par conséquent, l'utilisation de bandes sombres est recommandée.

Bien que la NIRS soit efficace dans l'évaluation des changements d'oxygénation en réponses à l'activation du cerveau et du muscle à l'exercice, l'interprétation de son signal doit toutefois tenir compte de la limite de cette mesure liée à la profondeur de pénétration de la lumière, à une perturbation des tissus non musculaires ou non-cérébraux (plis cutanés, crâne), à la contribution indifférenciée des compartiments veineux, artériels et cellulaires.

Puisque la lumière traverse la peau et les tissus sous-cutanés (Figure 5), plusieurs variables peuvent aussi influencer ce signal :

- *l'irrigation cutanée* : la vasodilatation cutanée provoquée par l'augmentation de la température corporelle pourrait influencer le signal NIRS lors d'exercices prolongés. Toutefois, l'irrigation cutanée pourrait influencer ce signal au repos mais serait négligeable à l'exercice (Grassi et al., 1999). Cependant, son influence directe sur la variation du signal NIRS reste floue.

- les tissus adipeux : il a été montré qu'une épaisseur adipeuse de plus de 1,5 cm pouvait réduire l'amplitude du signal de 1/5 de celle observée en l'absence de masse grasse (Hiroyuki et al., 2002).

- la myoglobine : Wilson et al. (1989) ont suggéré que les variations du signal NIRS au niveau musculaire provenaient essentiellement de l'hémoglobine. Par contre, Ferrari et al. (2004) ont montré que la myoglobine présente un spectre d'absorption proche de celui de l'hémoglobine, c'est pour cela qu'il est impossible de distinguer ces deux métabolites avec la NIRS. Mais, Mancini et al. (1994) ont rapporté que le rôle de la myoglobine dans le signal NIRS est inférieur à 10 % et pourrait donc être considéré comme négligeable, néanmoins au niveau cérébral ce problème ne peut être écarté.

## **2. Oxygénation musculaire à l'exercice**

La NIRS permet une mesure continue et non invasive des variations relatives de HbO<sub>2</sub> et HHb dans une zone restreinte du muscle en activité. L'analyse de l'évolution du signal NIRS peut fournir une information sur les cinétiques d'oxygénation des muscles locomoteurs donc de la balance entre l'apport et l'utilisation d'O<sub>2</sub> au niveau musculaire.

### **2.1. Réponse à l'exercice de l'oxygénation musculaire**

#### **2.1.1. L'exercice incrémental**

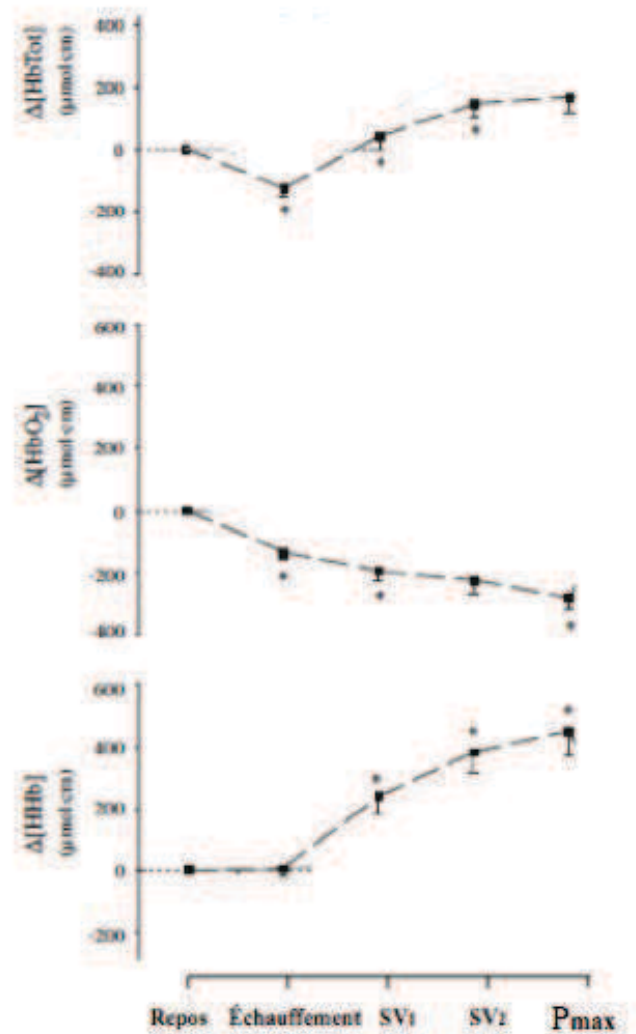
L'exercice incrémental est caractérisé par une augmentation progressive de l'intensité jusqu'à l'épuisement et l'atteinte de  $\dot{V}O_{2max}$ . La réponse de l'oxygénation musculaire en début d'exercice montre une première phase d'augmentation (Bhambhani et al., 1999; Chance et al., 1992; Hiroyuki et al., 2002 ; Rissanen et al., 2012). Cette augmentation est expliquée par une hypérémie réactive induite par la redistribution du  $\dot{Q}_c$  vers les muscles actifs (Neary et al., 2001). De plus, l'activation de la pompe musculaire (**II.3.2. Régulation du débit sanguin**

**musculaire)** favoriserait un retour veineux au cœur et une augmentation du volume sanguin musculaire reflété par une augmentation de tHb (DeLorey et al., 2003). Toutefois, cette hypérémie en début de l'exercice incrémental n'a pas été systématiquement retrouvée dans toutes les études (Rupp et Perrey, 2008 ; Subudhi et al., 2007) (Figure 7).

Suite à la phase précédente, pour des intensités sous maximales, l'oxygénation musculaire diminue (diminution de HbO<sub>2</sub> et augmentation de HHb) avec l'intensité d'exercice jusqu'à 80 % de  $\dot{V}O_{2max}$  (Grassi et al., 2003 ; Legrand et al., 2007 ; Subudhi et al., 2007 ; Rupp et Perrey, 2008). Cette diminution en dépit d'une augmentation du volume total (tHb) liée à une vasodilatation locale (Grassi et al., 1999; Hiroyuki et al., 2002; MacDonald et al., 1999) refléterait une augmentation d'extraction d'O<sub>2</sub> par le muscle donc une meilleure déoxygénation musculaire (Legrand et al., 2007a). Cette cinétique montre une chute à partir d'un point de rupture qui apparaissait au premier seuil ventilatoire (SV<sub>1</sub>) (Figure 7) (Bhambhani et al., 1997 ; Grassi et al., 1999 ; Miura et al., 1998 ; Rupp et Perrey, 2008 ; Rissanen et al., 2012). Cette diminution à partir de SV<sub>1</sub> était attribuée à une augmentation de l'acidose métabolique qui diminue l'affinité d'Hb pour l'O<sub>2</sub> et facilitant ainsi sa dissociation par effet Bohr (Bhambhani, 2004 ; Grassi et al., 1999). Ces résultats montrent une augmentation du déséquilibre entre l'utilisation de l'O<sub>2</sub> et son apport en suggérant une plus forte utilisation. A ce niveau d'exercice la demande d'O<sub>2</sub> augmente entraînant une inadéquation entre l'apport et l'utilisation d'O<sub>2</sub> par le muscle. L'augmentation de HHb et donc de la déoxygénation musculaire (Boone et al., 2009 ; Rupp et Perrey, 2008) pourrait être liée à une limitation de l'apport d'O<sub>2</sub> aux muscles plutôt qu'à leur capacité à utiliser l'O<sub>2</sub> disponible (Gonzalez-Alonso et Calbet, 2003).

A haute intensité d'exercice, proche de  $\dot{V}O_{2max}$ , la réponse de l'oxygénation musculaire est controversée. Plusieurs auteurs ont rapporté que l'oxygénation musculaire diminuait progressivement avec l'augmentation de l'intensité d'exercice jusqu'à l'atteinte d'un minimum ou un plateau à partir d'un point de rupture qui correspondait à l'apparition de deuxième seuil ventilatoire (SV<sub>2</sub>) (Figure 7) (Bhambhani et al., 1997 ; Grassi et al., 1999 ; Hiroyuki et al., 2002; Legrand et al., 2007 ; Maehara et al., 1997 ; Neary et al., 2001 ; Wilson et al., 1989 ; Rupp et Perrey, 2008, Rissanen et al., 2012 ; Subudhi et al., 2007). Le plateau de déoxygénation musculaire à haute intensité d'exercice a été interprété comme une atteinte d'une extraction maximale d'O<sub>2</sub>. Ceci était en faveur avec la théorie qui suggère que la

diffusion d'O<sub>2</sub> à travers la membrane des myocytes est limitée pour des intensités d'exercice élevées (Bhambhani, 2004 ; Richardson et al., 2001).



**Figure 7.** Réponse hémodynamique musculaire évaluée par NIRS au cours d'un exercice progressif maximal (d'après Rupp et Perrey, 2008). SV<sub>1</sub>, premier seuil ventilatoire, SV<sub>2</sub> 2<sup>ème</sup> seuil ventilatoire, P<sub>max</sub> puissance maximale aérobie.

D'autres études rapportent au contraire une diminution accrue de HbO<sub>2</sub> (eg. Bhambhani et al., 1999 ; Chance et al., 1992 ; Grassi et al., 1999 ; Miura et al., 1998). Cette diminution importante était attribuée à une accélération accrue de l'effet Bohr à l'atteinte de SV<sub>2</sub> (eg. Miura et al., 1998). Puisque le signal NIRS reflète la balance entre l'apport et l'utilisation d'O<sub>2</sub>, ceci pourrait être expliqué soit par la demande en O<sub>2</sub> musculaire qui est satisfaite par l'apport, soit par l'extraction en O<sub>2</sub> qui augmente moins après SV<sub>2</sub>.

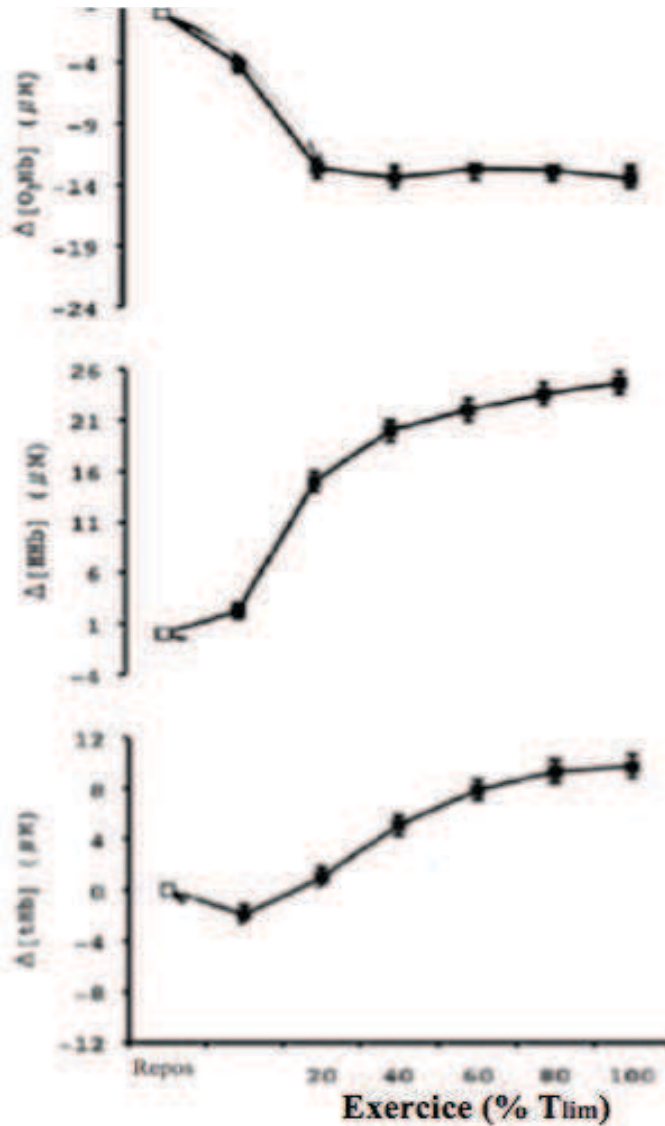
En parallèle, tHb présente soit un plateau soit une diminution (Bhambhani, 2004; Grassi et al., 1999 ; Hiroyuki et al. 2002 ; Legrand et al., 2007 ; Rupp et Perrey, 2008 ; Subudhi et al., 2007) à partir de  $SV_2$ . La diminution est principalement le résultat d'une vasoconstriction locale (Legrand et al., 2007), qui permet la redistribution de  $\dot{Q}_c$  lors d'un exercice intense (Saltin et al., 1998) **(II. 3.2. Régulation du débit sanguin musculaire)**. Ce mécanisme de vasoconstriction n'est pas la seule explication puisque des études ont mis en évidence l'existence des contraintes mécaniques (Kowalchuk et al., 2002) et/ou des changements de la distribution sanguine (augmentation de l'hétérogénéité du  $\dot{Q}_s$ ) liés à la masse musculaire active lors de l'augmentation de l'intensité d'exercice (Heinonen et al., 2007).

Par ailleurs, Mortensen et al. (2005 ; 2008) ont mesuré le  $\dot{Q}_c$  et l'apport d'oxygène, en étudiant l'évolution des paramètres systémique (FC,  $\dot{Q}_c$ , VES) au même temps que la consommation en  $O_2$ , l'approvisionnement en  $O_2$  et la  $D(a-\bar{v})O_2$  de la jambe lors d'un exercice incrémental. Ils ont démontré que l'apport d' $O_2$  au muscle se stabilise ou chute au cours d'un exercice maximal. Les données actuelles dans la littérature montrent que le  $\dot{Q}_s$  musculaire est inférieur pour des intensités d'exercice maximales par rapport aux intensités sous maximales (Henderson et al., 2012). Le flux sanguin aux muscles locomoteurs diminuait lors des intensités élevées. Cette limitation du  $\dot{Q}_s$  musculaire à haute intensité d'exercice a été également mise en évidence par Vogiatzis et al. (2009). Ils ont démontré que le flux sanguin aux muscles locomoteurs et respiratoires plafonnait à environ 60 à 80% de l'exercice maximal puis commençait à diminuer. Ceci suggère que le  $\dot{Q}_c$  augmente suffisamment lors des intensités modérées afin de répondre à la demande accrue en  $O_2$  des muscles actifs et non actifs, mais ne le fait pas pour des intensités plus élevées (Mortensen et al., 2005, 2008). Par ailleurs, il est possible que la diminution du  $\dot{Q}_s$  au niveau musculaire puisse être liée à une diminution de la perfusion microvasculaire induite par les pressions intramusculaires élevées durant l'exercice maximal plutôt qu'une diminution du flux sanguin aux muscles locomoteurs (Henderson et al., 2012). De plus, il a été démontré que le  $\dot{Q}_c$  diminue légèrement à la fin d'un exercice maximal (González-Alonso et Calbet, 2003) et ainsi la baisse du  $\dot{Q}_s$  régional pourrait être expliquée par ce phénomène (Henderson et al., 2012).

### **2.1.2. L'exercice à charge constante**

L'oxygénation musculaire au cours d'un exercice à intensité supérieure à  $SV_2$  chute dès le début de l'exercice (Costes et al., 2001; Keramidas et al., 2010 ; MacDonald et al., 1999) (Figure 8). Cette diminution s'accompagne d'une réduction de tHb à cause de l'augmentation de la pression intramusculaire qui favorise l'expulsion du sang en dehors du muscle. Cette diminution de l'oxygénation musculaire montre une inadéquation entre la demande et l'apport en  $O_2$  musculaire (la demande en  $O_2$  est supérieure à l'apport).

Suite à cette phase qui dure environ deux minutes, une autre phase se manifeste par une légère réaugmentation voir stabilisation de l'oxygénation musculaire (Bhambhani et al., 1999; Costes et al., 2001; Hiroyuki et al., 2002). Cette stabilisation pourrait être expliquée par une adéquation entre l'apport et la demande en  $O_2$ , ainsi pour des intensités d'exercice proche de  $SV_2$  l'affinité d'hémoglobine par rapport à l' $O_2$  diminue, ce qui favoriserait la dissociation de l' $O_2$  de l'hémoglobine induite par l'effet Bohr. Neary et al. (2001) ont aussi rapporté une diminution progressive jusqu'à la fin de l'exercice pour des intensités maximales. Ceci est expliquée soit par 1) une inadéquation croissante entre l'apport et la demande en  $O_2$ , soit par 2) une augmentation importante de l'acidose métabolique (Costes et al., 2001; Hiroyuki et al., 2002; Neary et al., 2001). Cette diminution de l'oxygénation musculaire est accompagnée d'une élévation du volume sanguin qui va se stabiliser au bout de quelques minutes ou bien continue à augmenter, ce qui refléterait une vasodilatation locale (Costes et al., 2001; Hiroyuki et al., 2002).



**Figure 8.** Réponse hémodynamique musculaire oxyhémoglobine ( $\Delta\text{HbO}_2$ ), déoxyhémoglobine ( $\Delta\text{HHb}$ ) et l'hémoglobine totale ( $\Delta\text{tHb}$ ) au cours de l'exercice exhaustif de temps limite ( $T_{\text{lim}}$ ) (d'après Keramidas et al., 2010).

## 2.2. Oxygénation musculaire et hypoxie

La quantité d' $\text{O}_2$  disponible peut avoir un effet sur la  $\dot{V}\text{O}_2$  lors de l'exercice. Ainsi, dans la condition d'hypoxie où la disponibilité en  $\text{O}_2$  est faible, l'organisme est mis en difficulté pour faire face à la demande métabolique. Une partie de l'énergie nécessaire peut être fournie par le métabolisme anaérobie dû à l'incapacité de l'organisme à ajuster l'apport

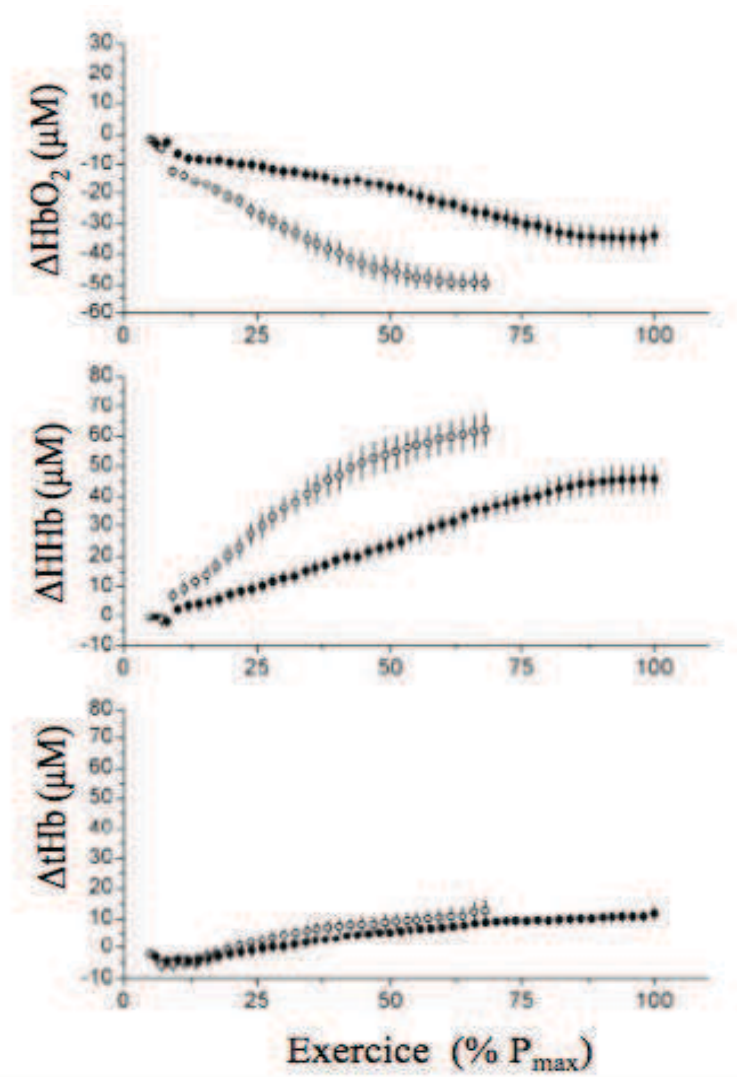
d'O<sub>2</sub> nécessaire pour satisfaire la demande métabolique.

Des études ont montré une déoxygénation plus importante en hypoxie en comparaison de la normoxie, au cours d'un exercice incrémental (Subudhi et al., 2007) (Figure 9). De plus, lors de l'analyse des données individuelles des sujets, ils ont montré que 6 sujets cyclistes sur 13 ont démontré un plateau de l'oxygénation à l'exercice maximal. Ce groupe de sujets qui présentaient un plateau avaient tendance à réaliser des P<sub>max</sub> supérieures en normoxie (P = 0,06), mais présentaient une diminution plus importante en hypoxie comparativement à la normoxie par rapport aux cycliste qui ont continué à déoxygéner tout au long de l'exercice.

Cette déoxygénation plus prononcée en hypoxie a été aussi montré lors des tests à charge constantes (Costes et al., 1996 ; Heubert et al., 2005 ; Maehara et al., 1997). Ces résultats suggéraient que les muscles conservent leur capacité fonctionnelle dans une large gamme d'oxygénation. Cependant, il n'y avait d'effet de l'hypoxie sur l'oxygénation musculaire au cours d'un exercice d'extension de la cheville (DeLorey et al., 2004) et au cours d'un exercice incrémental (Peltonen et al., 2009).

Cette divergence entre les études suggère que l'effet de la condition hypoxique sur la réponse de l'oxygénation musculaire dépend de la masse musculaire impliquée dans l'exercice.



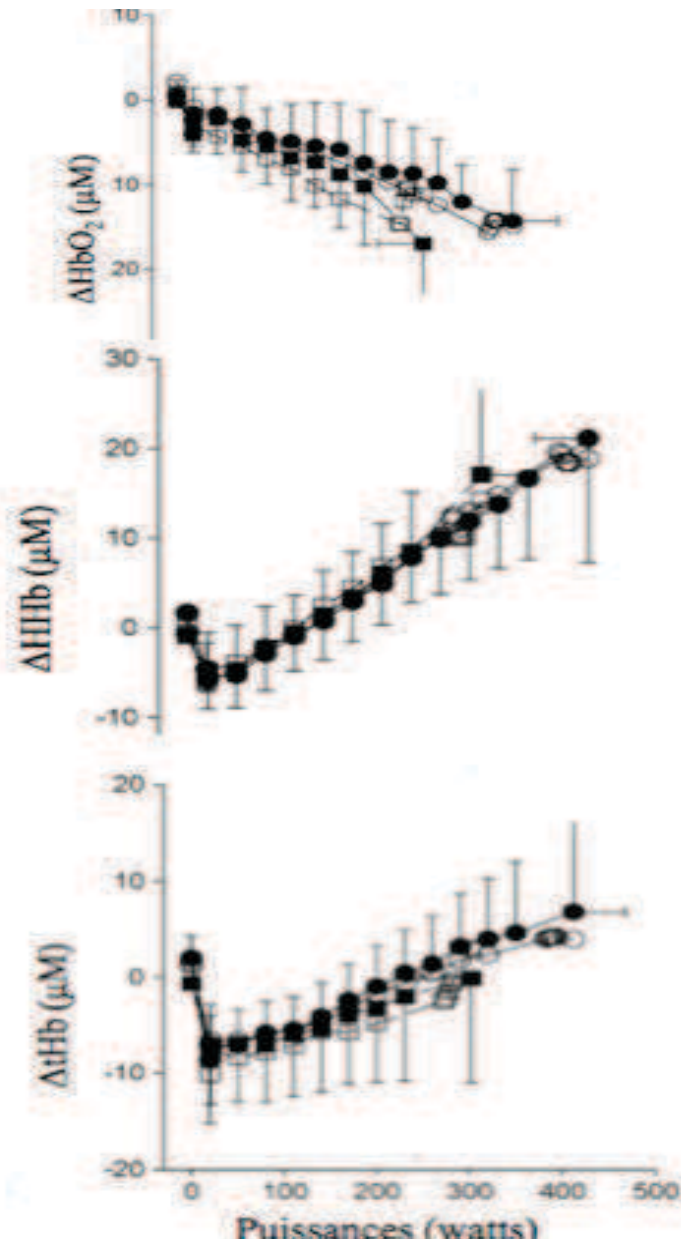


**Figure 9 :** Réponses de l'hémodynamique musculaire : oxyhémoglobine ( $\Delta\text{HbO}_2$ ), déoxyhémoglobine ( $\Delta\text{HHb}$ ) et l'hémoglobine totale ( $\Delta\text{tHb}$ ) au cours d'un exercice incrémental en normoxie (cercle noir) et en hypoxie (cercle vide), valeurs moyennes exprimées en pourcentage de la puissance maximale réalisée en normoxie (d'après Subudhi et al., 2007).

### **2.3. Oxygénation musculaire et hyperoxie**

Des études ont montré que l'hyperoxie n'avait pas d'effet sur la réponse de l'oxygénation musculaire. Nielsen et al. (1999) ; Subudhi et al. (2009) et Peltonen et al. (2009) n'ont pas trouvé d'effet sur l'oxygénation musculaire (Figure 10). De plus, Hogan et

al. (1999) ont rapporté des valeurs similaires du métabolisme intracellulaire (créatine phosphate) malgré l'augmentation de  $FiO_2$ . Ces résultats suggèrent que l'exercice musculaire n'est probablement pas limité par l'oxygénation musculaire au moins lors de la condition normoxique. Il a été proposé que d'autres organes bénéficient d'une disponibilité d' $O_2$  accrue, en particulier le cerveau qui semble augmenter son oxygénation avec l'hyperoxie (eg. Nielsen et al., 1999).



**Figure 10.** Réponse hémodynamique musculaire : l'oxyhémoglobine ( $\Delta HbO_2$ ), la déoxyhémoglobine ( $\Delta HHb$ ) et l'hémoglobine totale ( $\Delta tHb$ ) au cours d'un exercice incrémental en normoxie (cercle noir), en hypoxie (carré noir), en normoxie (cercle vide) et en hyperoxie (carré vide) (d'après Peltonen et al., 2009).

Étant donné que l'oxygénation musculaire est le rapport entre l'apport et l'utilisation musculaire de l'O<sub>2</sub>, si l'on part du principe que l'hyperoxie augmentait la disponibilité en O<sub>2</sub>, nous pouvons interpréter l'absence de modification de l'oxygénation musculaire comme une augmentation de l'utilisation dans les mêmes proportions que l'augmentation de l'apport. Cette absence de modification de l'oxygénation musculaire (HHb) avec l'hyperoxie est donc en faveur d'une limitation de l'apport en O<sub>2</sub> des muscles dans la condition normoxique.

#### **2.4. Oxygénation musculaire et entraînement en endurance**

Durant un exercice sous-maximal de pédalage, Boone et al. (2009) ont rapporté que le niveau de désoxygénation musculaire est plus faible chez les sujets ayant une  $\dot{V}O_{2max}$  élevée alors que Costes et al. (2001) et Neary et al., (2002) n'ont pas observé d'effet de l'entraînement sur l'oxygénation musculaire au cours d'intensité d'exercice continu à intensité sous maximale (50%  $\dot{V}O_{2max}$ ). À l'exercice maximal, les résultats sont aussi controversés. Dans quelques études, il n'existe pas de corrélation entre la désoxygénation des muscles locomoteurs et  $\dot{V}O_{2max}$  (Neary et al., 2002 ; Boone et al., 2009). Ainsi Neary et al. (2002) n'ont pas trouvé de modification dans l'oxygénation musculaire en réponse à l'entraînement en endurance au cours d'un exercice incrémental. Leurs résultats étaient en faveur d'une limitation centrale cardiovasculaire plutôt que périphérique à l'exercice. A l'opposé, Costes et al. (2001) ont rapporté une oxygénation musculaire plus élevée au cours d'un exercice maximal continu à 80 % de  $\dot{V}O_{2max}$  après une période d'entraînement. Ces derniers expliqueraient leurs résultats par une meilleure performance musculaire associée à une amélioration des capacités oxydatives des muscles, une augmentation du réseau capillaires et des enzymes oxydatives dans le muscle observé avec la biopsie (Costes et al., 2001).

### **3. Oxygénation cérébrale à l'exercice**

#### **3.1. Réponse à l'exercice de l'oxygénation cérébrale**

Au cours de l'exercice, l'oxygénation cérébrale mesurée par NIRS reflète les variations du flux sanguin cérébral régional (eg. Nielsen et al., 1999 ; Rupp et Perrey, 2008) en réponse à l'activation des aires motrices corticales. L'oxygénation cérébrale est évaluée par les variations de l'oxyhémoglobine principalement au niveau du cortex moteur.

Le tableau suivant résume les principales études relatives à une mesure de l'oxygénation cérébrale et son implication dans la limitation de l'exercice au cours des exercices de différentes intensités et dans différentes conditions d'ambiances gazeuses chez des sujets sains ou pathologiques.

**Tableau 1.** Résumé de différentes études qui ont été portées sur l'évaluation de l'oxygénation cérébrale par la NIRS au cours de l'exercice.

Références	Nombres de sujets	Age (ans)	$\dot{V}O_{2max}$ (ml.min <sup>-1</sup> . kg <sup>-1</sup> )	Protocole et matériels	NIRS et distance interoptodes	Résultats
Anslie et al. (2007)	14 (8F, 6H)	26	57	Ergocycle : 5-6 min à 60-70% de $\dot{V}O_{2max}$ (FiO <sub>2</sub> =21%) puis : 4-5 min (FiO <sub>2</sub> = 14%. 3-4 min récup (FiO <sub>2</sub> =21%)	NIOR 300, DI= 5 cm sur CD	-Au repos et en hypoxie : $\searrow$ HbO <sub>2</sub> et $\nearrow$ HHb-exercice : $\nearrow$ tHb ( $\nearrow$ HHb) en hypoxie/normoxie.
Anslie et al. (2008)	28 (12F, 16H)	26	55	Ergocycle : 3 conditions : A) 10-12 j hypoxie intermittente. B) 12 j hypoxie continu (1560 m). c) 12 j hypercapnie intermittente.	NIRO 200, DI= 5 cm CD	Exercice : $\searrow$ Cox en hypo intermittente/ continue. Pas de changement e hypercapnie.
Bhambhani et al. (2007)	17H	27	38,8	Ergocycle : rampe de 30w/2min jusqu' à épuisement	Microromman, DI= 4cm sur CG à 3cm de la ligne médiane	- $\nearrow$ Cox et du $\dot{Q}_{sc}$ jusqu'à atteinte de SV <sub>2</sub> , puis $\searrow$ jusqu'à $\dot{V}O_{2max}$ .
Gonzalez-Alonso et al. (2004)	6H	25	4,7 l/min	Ergocycle : 15 min jusqu'à $\dot{V}O_{2max}$ en normo et en hyperoxie.	NIRO 500 : front	Hyperthermie : Tlim=5,8 min Normothermie : Tlim H + 1min. - $\searrow$ SaO <sub>2</sub> . $\searrow$ $\dot{Q}_{sc}$ .
Ide et al. (1999)	12 (2F, 10H)	23	43	Ergocycle : 10min (30% de $\dot{V}O_{2max}$ ). 10 min (60% de $\dot{V}O_{2max}$ )	NIRO 500, DI=4,5 cm, front	- $\nearrow$ HbO <sub>2</sub> , HHb et tHb/ repos.
Imray et al., (2005)	11 (1F, 10H)	32-65	43	Ergocycle : à 150m, 3610 m, 4750 m et 5260 m d'altitude : 5 min à (30%, 50%, 70% de $\dot{V}O_{2max}$ ) avec une rampe de 20w/min jusqu'à épuisement	Critikon 2020, DI=10 et 37mm CD	- $\searrow$ SaO <sub>2</sub> à haute intensité à différentes altitudes. $\searrow$ HbO <sub>2</sub>

Références	Nombres de sujets	Age (ans)	$\dot{V}O_{2max}$ (ml.min <sup>-1</sup> . kg <sup>-1</sup> )	Protocole et matériels	NIRS et distance interoptodes	Résultats
Marshall et al. (2008)	8 (6H, 2F) HIE	27-33	65,9 ± 68,1	Début d'exercice : 3,33 w/kg, ↗50w (H) et 25x(F) pendant 150 s puis : a) 1gpe (10 j en hypoxie intermittente. B) 1gpe contrôle placebo	NIRO 200, DI=5cm sur CG	-↘ Cox à partir de 60 à 80 % de $\dot{V}O_{2max}$ en hypoxie.
Miyai et al. (2001)	8 (4H, 4F)	24-46	/	Tapis roulant : a) 30s marche, (1km/h) puis récup. B) Flexion dorsale du pied puis repos. c) stimulation virtuelle de la marche.	OMM 2001, detector. DI=3cm	↘ Cox selon la région du cerveau sollicitée et selon la tâche motrice.
Nielsen et al. (1999)	11 H rameurs d'élites	24	5 l/min	6 min palier en normoxie puis 6 min palier et hyperoxie	INVOS 3100, front	Normoxie :-↘ ScO <sub>2</sub> (↘HbO <sub>2</sub> et ↗HHb). Hyperoxie : maintien de la ScO <sub>2</sub> aux valeurs de repos et ↗ de la performance.
Nielsen et al. (2001)	8H	24	3,7 l/min	3min à 60% de $\dot{V}O_{2max}$ (150w) avec respiration dans des tubes à différents diamètres (30, 14, 10, 4,5, 3 mm) suivi de 3 min recup. Puis rampe de 100w/min	NIRO 500. Front en dessous de la racine des cheveux	-↗tHb et HHb avec ↗ de la résistance à la respiration, ↗HbO <sub>2</sub> à une intensité légère à modéré puis ↘ à haute intensité
Nielsen et al. (2005)	8 (5H, 3F)	38-65	/	Exercice à 3 charges à FC : 90-95, 115-120 et 140 batts/min	INVOS 3100 front	-↗ Cox pour atteindre le max

Références	Nombres de sujets	Age (ans)	$\dot{V}O_{2max}$ (ml.min <sup>-1</sup> . kg <sup>-1</sup> )	Protocole et matériels	NIRS et distance interoptodes	Résultats
Rao et al. (2009)	19 (9H, 10F)	9-20	/	Tapis roulant : rampe à épuisement	INVOS 5100C, DI=4cm (ligne médiane du front)	Tlim=13,3 ± 2,7 min. -↘ ScO <sub>2</sub> à partir de SV <sub>2</sub> .
Rupp et Perrey (2008)	13 cyclistes et 25 triathlètes droitiers (H)	25	75	Rampe de 30W/min jusqu'à épuisement	NIRO 300, DI=5cm sur CG	-↗tHb jusqu'au SV <sub>2</sub> puis stabilisation ; avec une ↗ HHb et HbO <sub>2</sub> puis ↘HbO <sub>2</sub> jusqu'à la fin de l'exercice.
Rupp et Perrey, 2009	15 H sains	25.3 ± 0.9		Extension soutenue de la cheville (40% de la Force maximale volontaire)		↘ HbO <sub>2</sub> , ↘ tHb
Saito et al. (1999)	20 (12H, 8F) répartie en 2 groupes	31	/	3min sur step à 23cm. 1gpe2770m et 1 à 3700m.	INVOS 3100, DI=3à 4cm (Front)	-↘ ScO <sub>2</sub> dans les deux conditions / au niveau de la mer.
Seifert et al. (2009)	8H (actifs)	27	/	2 tests incrémentaux avec une rampe de 60w/min (avec administration d'un beta-bloquant avant et pendant le 2 tests avec une période de récup. de 60 min	INVOS, DI= 4cm, CD	-Test 1 : ↘ Cox jusqu'à épuisement. Test 2 : ↘plus importante surtout en fin d'exercice.
Shibuya et al. (2004a)	6H	27	43	Ergocycle : 7 séries d'ex supramax : 30s à 150% $\dot{V}O_{2max}$ , 15 s de récup	BOM-L1 TR, DI=5cm (front)	-↘ del'oxy cérébrale et HbO <sub>2</sub> , ↗tHb et HHb jusqu'à série 5 puis augmentation ultérieure subséquente.
Shibuya et al. (2004b)	5H	24	48	Exercice supramaximal à 120% de $\dot{V}O_{2max}$ , Tlim= 147,2 ± 3,45 s	BOM-L1 TR, DI=5 cm (front)	-↘ Cox, HbO <sub>2</sub> et tHb. ↗HHb à 30 s de l'épuisement.

Références	Nombres de sujets	Age (ans)	$\dot{V}O_{2max}$ (ml.min <sup>-1</sup> . kg <sup>-1</sup> )	Protocole et matériels	NIRS et distance interoptodes	Résultats
Subudhi et al. (2007)	13 cyclistes	30	61	Exercice incrémental jusqu'à épuisement (FiO <sub>2</sub> = 21% , puis FiO <sub>2</sub> =12%)	Oxymon, DI= 4,26 -4,61 cm	Hypoxie : $\downarrow \dot{V}O_{2max}$ et P <sub>max</sub> et $\downarrow$ HbO <sub>2</sub> , $\nearrow$ HHb , $\downarrow$ tHb aux mêmes intensités absolue /normoxie.
Subudhi et al . (2008)	11H	21	3,98 l/min	Exercice incrémental : 100w, 130w, 160w et à 15w/min (FiO <sub>2</sub> =21%, 60% après 1heure en hypoxie aigue puis 5j en hypoxie)	Oxymon MKII, DI=4,5cm, CG	Normoxie : $\nearrow$ HbO <sub>2</sub> et tHb à intensité modéré puis $\nearrow$ HHb et tHb à haute intensité. A 60% d'O <sub>2</sub> : $\nearrow$ HbO <sub>2</sub> et $\downarrow$ HHb et tHb ; Hypoxie aigue et chronique : $\downarrow$ HbO <sub>2</sub> et $\nearrow$ HHb à l'exercice maximal/ normoxie par contre tHb n'a pas changé.
Subudhi et al. (2009)	25 (23H, 2F)	29	3,49 l/min	Incrémentation de 25W/min en normoxie et en hypoxie	Oxymon 1) CG, 2)CD, 3) Cortex moteur et prémoteur	Normoxie : $\downarrow$ Cox de 9 % Hypoxie : $\downarrow$ Cox de 26,5% avec $\downarrow$ HbO <sub>2</sub> et $\nearrow$ HHb plus importante à la même intensité absolue/ normoxie avec HbO <sub>2</sub> et tHb plus élevés dans le CD/CG à l'épuisement.
Timinkul et al. (2008)	25 (23H, 2F)	29	3,49 l/min	Incrémentation de 25w/3min jusqu'à 150w, puis 25w/min	NIRO 300 (front)	$\downarrow$ Cox avant l'épuisement et $\nearrow$ HbO <sub>2</sub> avant SV <sub>2</sub>
Jensen et al. (2002)	12 F, 1H (pathologie pulmonaire sévère)	42-65	/	Ergocycle incliné : 6w/3min à (FiO <sub>2</sub> =21% et à FiO <sub>2</sub> =35%)	NIRO 500 DI=5cm CG	Normoxie : $\nearrow$ HHb et tHb et HbO <sub>2</sub> stable. Hyperoxie : $\nearrow$ HbO <sub>2</sub> et tHb et $\downarrow$ HHb.



Références	Nombres de sujets	Age (ans)	$\dot{V}O_{2max}$ (mL.min <sup>-1</sup> .kg <sup>-1</sup> )	Protocole et matériels	NIRS et distance interoptodes	Résultats
Koike et al. (2004)	33 (18 H, 15 F) pathologie cardio-respiratoire et 33 contrôle	-63  >50	-20  -33	Rampe de 10w/min jusqu'à épuisement	NIRO 300, DI=5cm, CG	$\nearrow$ HbO <sub>2</sub> et HHb reste stable (contrôle). $\searrow$ HbO <sub>2</sub> et $\nearrow$ HHb (patients)
Koike et al. (2006)	31 H, 4 F (cardio-myopathie) et 22 H sains	62	/	Rampe de 10/min	NIRO 300 DI=5cm (front)	$\nearrow$ HbO <sub>2</sub> sujets sains et $\searrow$ chez les malades.
Koike et al. (2007)	10 (9H, 1F) ischémie cardiomyopathie	62	/	Rampe 10 watts/min jusqu'à épuisement en normo et en hyperoxie.	NIRO 300 DI=5cm (front)	Normoxie : $\searrow$ HbO <sub>2</sub> Hyperoxie : pas de changement dans HbO <sub>2</sub> .
Nagayama et al. (2007)	69 patients (pathologie artérielle et 40 hypertendus)	6	/	Rampe 10 watts/min	NIRO 300 DI=5cm (front)	$\searrow$ HbO <sub>2</sub> chez quelques patients seulement avec une faible corrélation entre l'ischémie cérébrale et HbO <sub>2</sub> .
Neary et al. (2008)	gpe 1 6F (fatigue chronique) gpe2 (8 contrôles)	39  27	23  33	Incrémentation 60w/2min, puis 25w/2min	NIRO 300, DI=5cm	- $\nearrow$ HbO <sub>2</sub> et tHb jusqu'à 90% de temps puis se stabilisent ; $\nearrow$ HHb. $\searrow$ Cox chez les deux gpes mais de façon plus importante chez le gpe1/gpe 2
Suzuki et al. (2004)	9 (7H, 2F) droitiers	22-46	/	Tapis roulant : course pendant 30s à 3km/h puis à 5km/h, 6às repos puis course à 9km/h	OMN 2001I=3cm	$\searrow$ HbO <sub>2</sub> dans le cortex prémoteur dans les courses 3-5km/h , et $\searrow$ HbO <sub>2</sub> dans le cortex frontal à ( 9Km/h)

Références	Nombres de sujets	Age (ans)	$\dot{V}O_{2max}$ (mL.min <sup>-1</sup> . kg <sup>-1</sup> )	Protocole et matériels	NIRS et distance interoptodes	Résultats
Heine et al. (2009)	23 (21H, 2F)	21-35	3,49 l/min	Ergocycle : rampe de 25w/min jusqu'à épuisement en normoxie et hypoxie	Oxymon MKIII, DI=4-5cm	↘ plus importante d'HbO <sub>2</sub> en hypoxie et ↗ HHb/normoxie.
Olin et al. (2011)	10 cyclistes			2 rampes (25w.min-1), en normoxie et en augmentant la P <sub>ET</sub> CO <sub>2</sub>	NIRS; Artinis Oxymon, MKIII	↗ $\dot{Q}_{sc}$ sans changement de Cox + ↘ P <sub>max</sub>
Subudhi et al., 2011	Cyclistes amateurs	32 ± 8	4.3 ± 0.6	2 rampes (25w.min-1) en hypo et hypercapnie en normoxie et hypoxie	NIRS; Artinis Oxymon, MKIII	↗ P <sub>ET</sub> CO <sub>2</sub> : ↗ $\dot{Q}_{sc}$ , ↗ Cox en normoxie et en hypoxie et ↘ P <sub>max</sub> et $\dot{V}O_{2max}$ .
Peltonen et al., 2009	8 H	28 ± 5	4.69 ± 0.82	Exercice incrémental (30W.min-1) en normoxie, hypoxie, (+hyperoxie à épuisement)	Hamamatsu NIRO 300, cortex préfrontal droit ; DIO : 4-5cm	↘ HbO <sub>2</sub> et ↗ HHb en hypoxie pour des mêmes intensités en hyperoxie : ↗ HbO <sub>2</sub> , et tHb, ↘HHb.
Rissanen et al., 2012	22 H	29 ± 6	50 ± 6	Un exercice incrémental de course sur un tapis roulant (1Km.h-1/3min à partir de 8km.h-1)	Oxymon Mk III, ARTINIS	↘ HbO <sub>2</sub> et ↗ HHb et tHb à partir de SV <sub>2</sub> , corrélation $\dot{V}O_2$ au seuil de ↘HbO <sub>2</sub> et $\dot{V}O_{2max}$
Keramidas et al., 2011	8 H entraînés	23.9 ± 4.6		Rampe + 2 Ex de temps limite 85% $\dot{V}O_{2max}$ (avec et sans fatigue des muscles respiratoires)	Oxymon Mk III, Artinis, cortex préfrontal. DIO=4,5cm	↗ Cox, ↗ HHb (60% Tlim) tHb en fin d'exercice
Keramidas et al. (2012)	9 H	23.6 ± 3.0	3.78 ± 0.65	Exe de temps limite (85% P <sub>max</sub> ) inhalation de CO <sub>2</sub> et 100% O <sub>2</sub>	Oxymon Mk III, Artinis, cortex préfrontal. DIO=4,5cm	↗ Cox avec le temps mais le l'inhalation de CO et O <sub>2</sub> n'avait pas modifié Cox

Références	Nombres de sujets	Age (ans)	$\dot{V}O_{2max}$ (ml.min-1. kg-1)	Protocole et matériels	NIRS et distance interoptodes	Résultats
Olievera et al. (2011)	20 H BPCO (12 non désaturés et 8 désaturés)	> 20	= 12	Exercice en rampe en normoxie et en hyperoxie (40% d'O <sub>2</sub> )	NIRO 200, NIRO-200, Hamamatsu Photonics KK.	↗ Cox chez les non désaturés et ne change pas chez les désaturés. ↗Cox avec l'hyperoxie chez les désaturés sans avoir d'effet chez les non dénaturés.
Kurt et Billât, 2010	13 H footballeurs et rugbyman	23,6 ± 3,7		10*10 sec sprint- 30 sec récup en normo et hypoxie (13%O <sub>2</sub> )	Oxyton Km III, Martinis. DIO= 5cm cortex préfrontal	↘ plus importante de Cox en hypoxie
Halin et al. (2010)	9 athlètes H (6 cyclistes, 3 triathlètes)	33,0 ± 10,6	65,9 ± 1,6	20 Km contre la montre (20TT) exposition intermittente à l'hypoxie (EIH) (10% O <sub>2</sub> )	NIRO-200, Hamamatsu Photonics KK. DIO : 5 cm	↘ Cox avec EIH, par rapport au placebo
Billaut et al (2010)	11 H coureurs	24.8 ± 4.2		5km contre la montre sur tapis roulant avec choix de la stratégie	(Oxyton MKIII; Artinis. DIO : 4,5 cm	↘ Cox en fin d'exercice
Rooks et al. (2010)	221 études (méta-analyse)	Age différent	$\dot{V}O_{2max}$ différentes	Exercice incrémental	Différentes NIRS	↘ Cox sujets non entraînés, pas de diminution chez les entraînés
Goodall et al (2012)	9 H athlètes	8.1 ± 5.5	61.1 ± 4.6	Ex. Temps limite (80 % Pmax) : 1) hypoxie, 2) même durée (Hypoxie) en normoxie , 3) normoxie sur un ergocycle	(INVOS 5100C, USA, cortex préfrontal droit et gauche. DIO : 3-4 cm	↘ Cox dans les 3 conditions avec une nette diminution en hypoxie.

CG : cortex gauche, CD : cortex droit, DI : distance interoptodes, H : homme, F : femme, SV<sub>2</sub> : seuil ventilatoire, ScO<sub>2</sub> : saturation cérébrale en O<sub>2</sub>. Tlim : temps limite, gpe : groupe. Cox : oxygénation cérébrale.

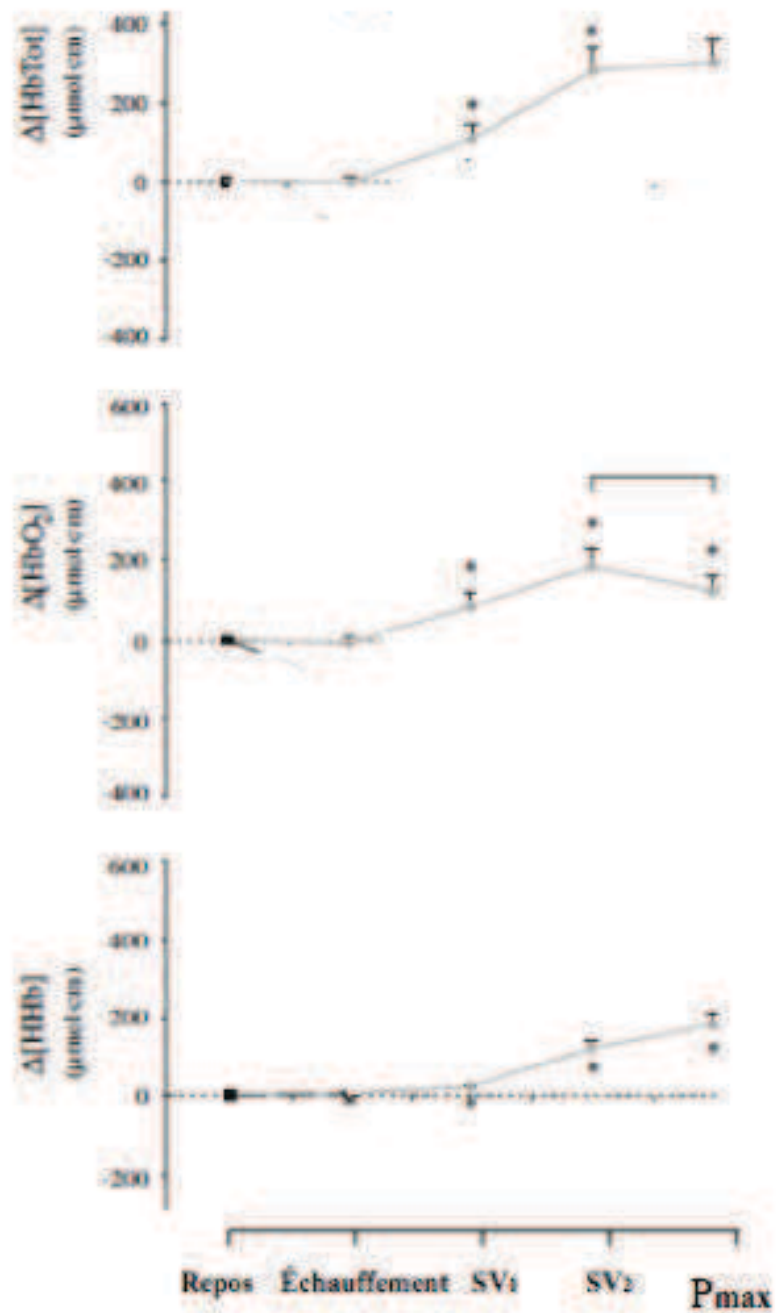
### **3.1.1. Au cours d'un exercice incrémental**

Il est à noter que les variations d'oxygénation cérébrale durant ce type d'exercice sont similaires dans les différentes régions cérébrales en étant toutefois plus prononcées au niveau du cortex préfrontal par rapport au cortex prémoteur et moteur (Subudhi et al., 2009).

Pour les intensités modérées d'exercice, l'oxygénation cérébrale reflétée par HbO<sub>2</sub> au niveau du cortex préfrontal augmente (Bhambhani et al., 2007 ; Colier et al., 1999 ; Ide et al., 1999 ; Rupp et Perrey, 2008 ; Subudhi et al., 2007 ; 2008 ; 2009) (Figure 11). Cette « hyperoxygénation » a classiquement été attribuée à une augmentation locale du  $\dot{Q}_s$  cérébral (augmentation de 20 à 30%) en réponse à la demande accrue d'O<sub>2</sub> induite par une activation neuronale progressive (Colier et al., 1999 ; Ide et al., 1999).

Suite à cette première phase, l'oxygénation cérébrale diminue de manière significative entre l'intensité d'exercice proche de SV<sub>2</sub> (RCP) et l'épuisement (Rupp et Perrey, 2008, Subudhi et al., 2007 ; 2008 ; 2009). La littérature rapporte une diminution d'HbO<sub>2</sub> associée à une augmentation d'tHb et selon les études soit une stabilité ou diminution, soit une légère augmentation de tHb (Bhambhani et al., 2007 ; Rupp et Perrey, 2008 ; Subudhi et al., 2007 ; 2008 ; 2009) (Figure 11). L'augmentation de tHb, lorsqu'elle est rapportée (Subudhi et al., 2008), pourrait être le résultat d'une élévation de l'activité du système parasympathique qui entraîne une vasodilatation corticale en réponse à une hypoperfusion relative (kano et al., 1991) et/ou à une importante résistance à l'écoulement veineux. En général, la réduction de l'oxygénation cérébrale peut s'expliquer par un déséquilibre entre la diminution du  $\dot{Q}_s$  cérébral régional et l'augmentation du métabolisme cérébrale et la consommation d'O<sub>2</sub> (Gonzalez Alonso et al., 2004). Comme expliqué précédemment (**II.2. Débit sanguin cérébral et exercice**). Cette diminution de l'oxygénation cérébrale serait liée, au moins en partie, à l'effet vasoconstricteur de l'hypocapnie consécutive à l'atteinte de SV<sub>2</sub>.

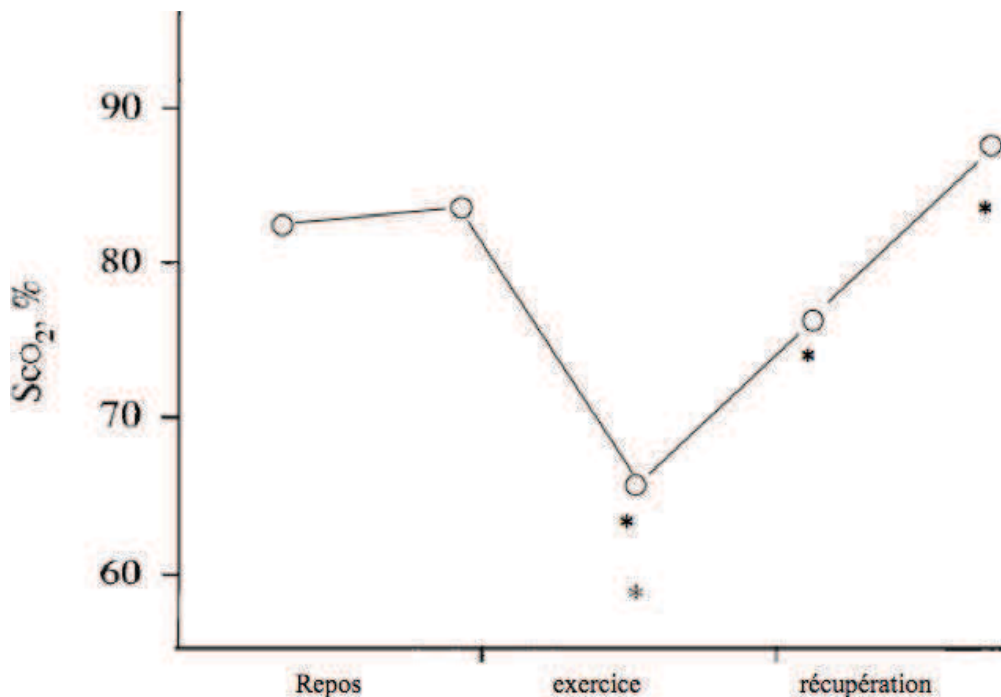
En revanche, bien que le niveau de PaCO<sub>2</sub> joue un rôle important dans la régulation du  $\dot{Q}_s$  cérébral et de l'oxygénation cérébrale (Edwards et al., 2002) ont montré que les résultats doivent être interprétés avec prudence, car ils n'ont pas trouvé une relation significative entre les valeurs de P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>, qui est un indice indirect de PaCO<sub>2</sub> (Ogoh et al., 2005) et l'oxygénation cérébrale avant ou après SV<sub>2</sub>. De ce fait, le rôle de PaCO<sub>2</sub> ou de P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> sur le  $\dot{Q}_s$  cérébral à l'exercice ne serait pas partiel.



**Figure 11.** Réponses hémodynamique cérébrale de l'oxyhémoglobine ( $\Delta\text{HbO}_2$ ), la dxyhémoglobine ( $\Delta\text{Hb}$ ) et l'hémoglobine totale ( $\Delta\text{HbTot}$ ) au cours d'un exercice progressif maximal (d'après Rupp et Perrey, 2008). SV1, 1<sup>er</sup> seuil ventilatoire, SV2, 2<sup>ème</sup> seuil ventilatoire, Pmax, puissance maximale aérobie.

### 3.1.2. Au cours d'un exercice à charge constante

Il existe très peu de données sur la réponse de l'oxygénation cérébrale au cours d'un exercice à charge constante. Au cours d'un exercice maximal de contre la montre (6 min) sur bicyclette ergométrique chez des athlètes d'endurance (Nielsen et al., 1999), il a été rapporté une chute de l'oxygénation cérébrale mesurée au niveau préfrontal par rapport aux valeurs de repos (Figure 12).



**Figure 12.** Oxygénation cérébrale au cours d'un exercice exhaustif de 6 min (d'après Nielsen et al., 1999).

Pour un exercice de temps limité sur cyclo-ergomètre à 80 à 85 % de  $P_{max}$ , Gonzalez-Alonso et al. (2004) ; Keramidas et al. (2010) ont observé une légère augmentation de l'oxygénation cérébrale au début de l'exercice suivie d'une importante diminution de l'oxygénation cérébrale au niveau du cortex frontal à l'approche de l'épuisement. Cette diminution était exacerbée en condition d'hyperthermie associée à une diminution de  $T_{lim}$  (Gonzalez-Alonso et al., 2004). La chute de l'oxygénation cérébrale s'expliquerait par une

diminution du  $\dot{Q}_s$  cérébral accompagnée d'une augmentation de la consommation d'O<sub>2</sub> cérébrale.

Au cours d'un exercice supra-maximal intermittent à 150 % de  $\dot{V}O_{2max}$ , Shibuya et al. (2004a) montraient une augmentation de l'oxygénation cérébrale lors de la première répétition puis une diminution en fonction du temps jusqu'à la fin d'exercice. Ce même profil d'évolution a été observé dans le cas d'un exercice supra-maximal continu à 120 % de  $\dot{V}O_{2max}$  (Shibuya et al., 2004b).

### **3.2. Oxygénation cérébrale et limitation de l'exercice**

Récemment, l'oxygénation cérébrale mesurée par NIRS au niveau du cortex préfrontal pendant des exercices sous-maximaux (Ide et al., 1999b), maximaux (Bhambhani et al., 2007; Gonzalez-Alonso et al., 2004; Imray et al., 2005; Nielsen et al., 1999; Rupp et Perrey, 2008; Shibuya et al., 2004; Seifert et al., 2009; Subudhi et al., 2007; 2008; 2009) et supra maximaux (Shibuya et al., 2004 a et b), mobilisant une masse musculaire importante montrait une importante diminution de l'oxygénation cérébrale lorsque les sujets atteignaient l'épuisement (Tableau 1). L'oxygénation cérébrale évaluée par NIRS est mesurée au niveau du cortex préfrontal. Celui-ci est étroitement liée à la planification du mouvement et se projette sur les aires motrices (Figure 3). Dans ce cadre, les altérations de l'oxygénation cérébrale mise en évidence dans ces différentes études pourraient témoigner d'une origine centrale de la fatigue musculaire.

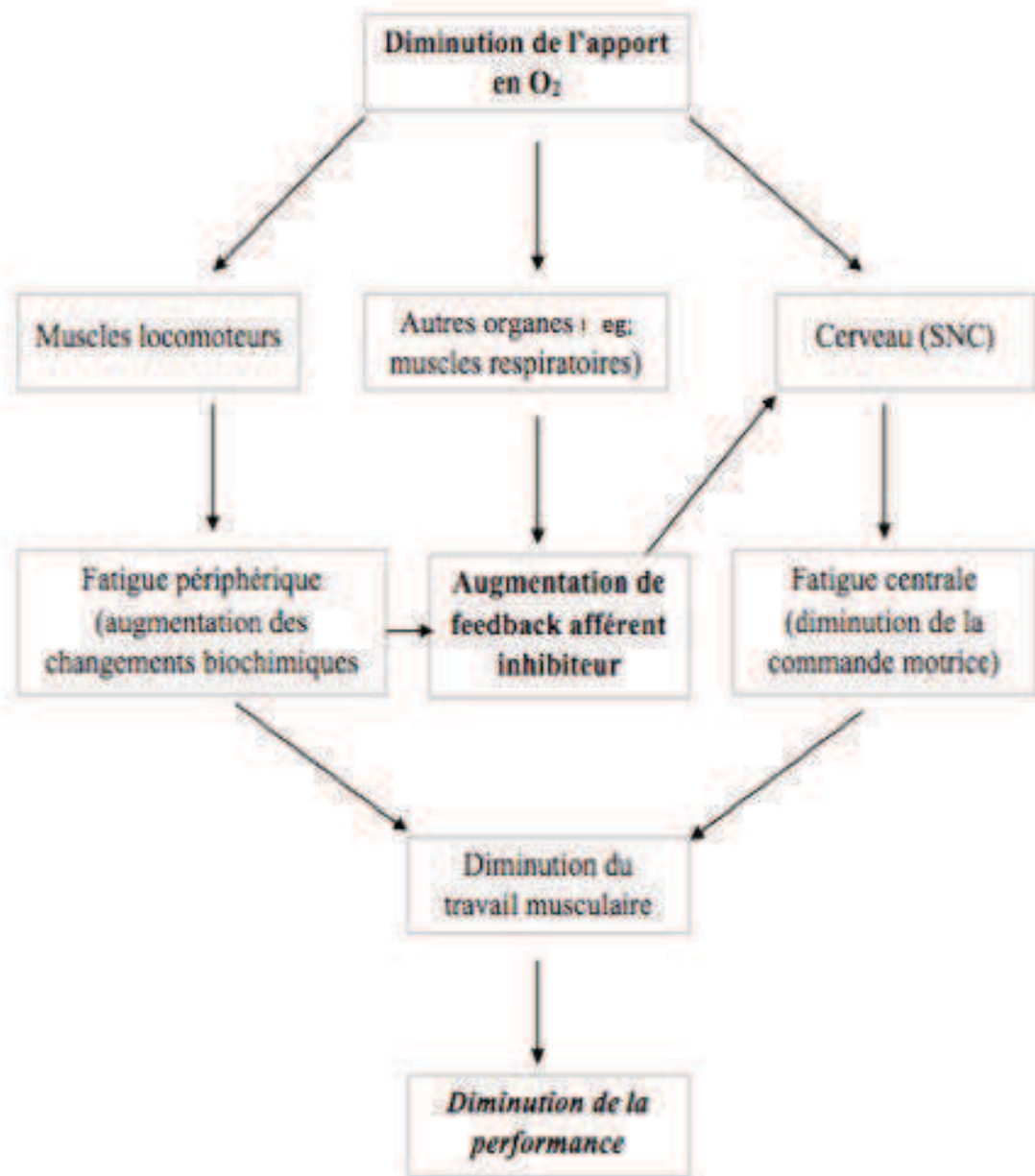
Il a été suggéré que la déoxygénation cérébrale pourrait être associée à une diminution de l'activation corticale et contribue progressivement à la fatigue centrale avant le moment de l'épuisement (Sogaard et al., 2006). Ainsi des niveaux d'oxygénation cérébrale bas pourraient limiter la capacité à maintenir l'exercice. L'étude de Seifert et al. (2009) visant à limiter l'apport en O<sub>2</sub> en administrant des antagonistes aux B-bloquants adrénergiques est en accord avec cette hypothèse. En effet, ils ont montré qu'une moindre oxygénation cérébrale était associée à une diminution de la performance motrice.

Une diminution du niveau d'oxygénation cérébrale pourrait influencer le contrôle nerveux central et induirait une réduction du recrutement musculaire (Amann et al., 2006 ; Amann et Calbet, 2008 ; kayser, 2003 ; Noakes et al., 2001). De plus, la réduction de la disponibilité en O<sub>2</sub> pourrait aussi agir de manière indirecte sur le système nerveux central par l'intermédiaire d'un feedback inhibiteur provenant des muscles qui agirait sur la commande motrice (Amann et Calbet, 2008) en inhibant l'activation corticale des motoneurones efférents (motoneurones  $\alpha$ ) induisant l'apparition de la fatigue des muscles locomoteurs (eg. Amann et al., 2006 ; Amann et Calbet, 2008 ; Noakes et al., 2001 ; 2005) (Figure 13). De plus, les cellules neuronales sont très sensibles à la disponibilité en oxygène et de ce fait changent leur activité en réponse à la diminution de l'apport en O<sub>2</sub> (Neubauer et Sunderram, 2004).

D'autre part, l'exercice musculaire augmente l'activité métabolique des neurones dans les régions du cerveau sollicitées. A haute intensité d'exercice et donc à une activité neuronale importante, la demande énergétique peut dépasser la disponibilité en O<sub>2</sub>, ce qui provoquerait un déséquilibre dans les régions du cerveau engagées dans la réalisation de l'exercice, et par conséquent l'altération de la performance (Dalsgaard et al., 2002).

Un plateau ou une légère diminution du  $\dot{Q}_s$  cérébral à haute intensité d'exercice en normoxie ont été attribués à une compétition pour le  $\dot{Q}_s$  entre les muscles locomoteurs et le cerveau et/ou au plateau ou une diminution du  $\dot{Q}_c$  (Rooks et al., 2010). De plus, le travail des muscles respiratoires durant ces intensités d'exercice pourrait aussi être à l'origine d'une diminution du  $\dot{Q}_s$  aux muscles locomoteurs et augmenter la fatigue musculaire et limite ainsi la performance (Harms et al., 1997 ; Romer et al., 2006).





**Figure 13.** Interaction des facteurs limitant la performance en lien avec l'apport d'O<sub>2</sub>. (D'après Amann et Calbet, 2008). **Feedback afférent inhibiteur** ; consiste en la stimulation des fibres sensorielles qui pourraient activer les groupes III et IV et contribuerait à l'inhibition de la commande motrice centrale durant l'exercice exhaustif.

**Conséquences potentielles d'une altération de l'oxygénation cérébrale à l'exercice.** En réponse à un exercice exhaustif, les capacités cognitives sont diminuées (Brisswalter et al., 1997). Ces manifestations pourraient représenter une altération de l'homéostasie cérébrale liée à une réduction du flux sanguin et de l'oxygénation cérébrale. Plusieurs auteurs ont soulevé la possibilité que les diminutions de l'activité préfrontale à intensité élevée et à la fin de l'exercice peuvent avoir des implications sur la fatigue centrale et le désir de cesser l'exercice (Bhambhani et al., 2007, Nielsen et al., 1999 ; Nybo et Rasmussen et al., 2007 ; Rupp et Perrey, 2008 ; Subudhi et al., 2007, 2008). Les modèles d'intégration de la fatigue (Kayser, 2003 ; Noakes et al., 2001) ont une profonde importance parce qu'ils considèrent le cerveau, par opposition aux variables périphériques bioénergétiques, comme facteur limitant de la performance physique, en régulant les effets des facteurs affectifs néfastes sur la performance, comme la tension, l'angoisse et le stress. En revanche, la compréhension des facteurs déterminant la performance physique pourrait être limitée si nous ne distinguons pas la sensation d'effort et l'expression physiologique de cette sensation.

Étant donné que la fonction neuronale suit la circulation sanguine et l'oxygénation, l'augmentation de l'oxygénation préfrontal pendant l'exercice pourrait être due à un engagement du cortex préfrontal pour faire face à l'émergence d'un mécontentement de l'intensification des indices somatiques (Seifert et al., 2008 ; 2009). De plus, il existe un niveau d'intensité d'exercice qui représente une crise métabolique imminente. Ce niveau d'intensité pourrait être en amont du  $SV_2$  (Dalsgaard et Secher, 2007). De ce fait, le maintien d'une réponse physiologique à l'état d'équilibre est impossible, à moins que le rythme d'exercice est réduit ou l'exercice s'arrête (Baron et al., 2009). Ainsi, une intensité d'exercice au dessus de  $SV_2$  serait certainement qualifiée de stress (Seifert et al., 2009). Il pourrait donc exister un lien entre le niveau de l'oxygénation cérébrale et les facteurs psychologiques limitant l'exercice musculaire. Ceci pourrait se traduire notamment par un impact de l'oxygénation cérébrale sur la perception de l'effort (RPE).

En plus des manifestations physiologiques, Seifert et al. (2008) ont indiqué que le niveau de RPE pourrait jouer un rôle important dans la régulation de la performance physique à l'exercice incrémental. Ils ont montré qu'au cours de cet exercice RPE augmentait. Ainsi quand l'exercice est poursuivi au delà de l'apparition de la fatigue, l'augmentation de RPE réduirait progressivement le désir de poursuivre l'exercice. Les sujets en général mettent en place une stratégie pour chercher la survenue d'émotions plus au moins agréables, ce qui se

traduit par une diminution de l'intensité d'exercice et l'arrêt immédiat de l'exercice (Marcora et al., 2009). Cela suggérerait que pendant l'exercice exhaustif, l'activation des neurones nécessaires pour les patterns du mouvement assimile les entrées sensorielles et les résultats de la régulation coordonnée dans la diminution de l'activité neuronale des structures cérébrales impliquées dans l'exécution de l'exercice comme le cortex préfrontal (Perrey, 2008). Le cerveau va donc inhiber la fonction des neurones sollicités ce qui permet aux sujets de se désengager.

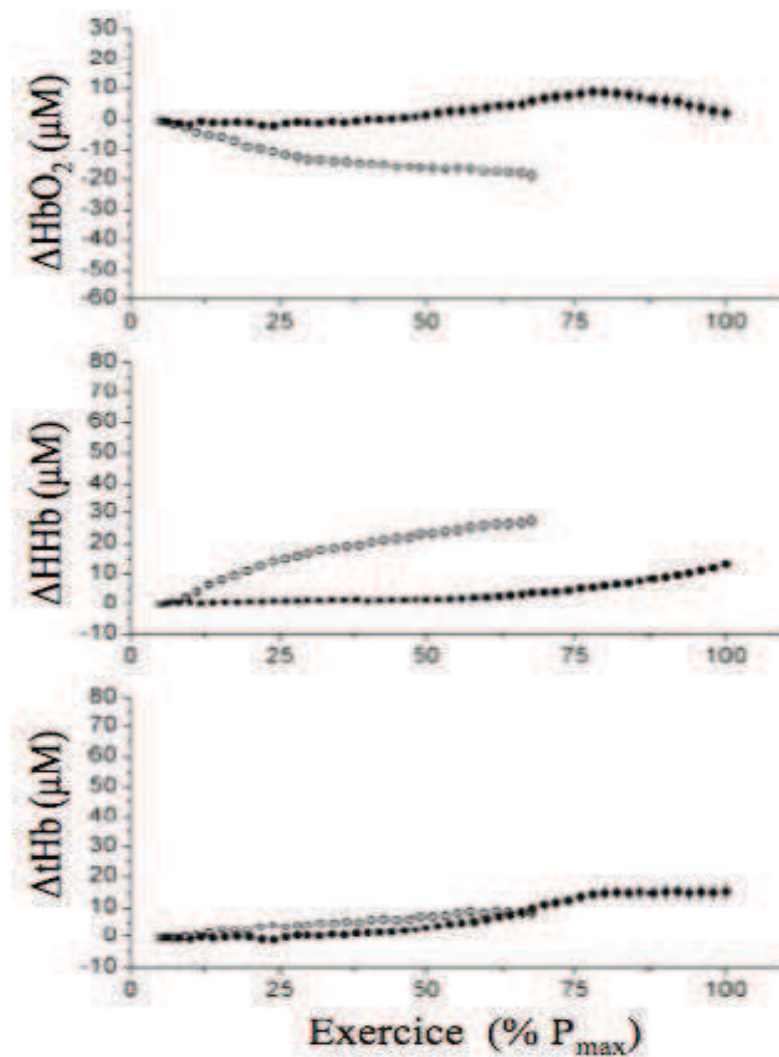
Dans ce contexte, la diminution de l'oxygénation cérébrale pourrait limiter la capacité d'exercice par des incidences physiologiques mais aussi psychologiques (Seifert et al., 2009). Mais le lien transitoire entre les paramètres physiologiques, les processus mentaux de la fonction psychologique qui elle aussi joue un rôle dans la limitation d'exercice reste à établir (Marcora et al., 2009).

### **3.3. Oxygénation cérébrale et hypoxie**

Pour explorer l'effet de la disponibilité en O<sub>2</sub> au niveau cérébral dans la limitation de l'exercice musculaire, des investigations ont étudié l'effet de l'hypoxie sur l'oxygénation cérébrale et la performance (Ainslie et al., 2007 ; Imray et al., 2005 ; Rupp et Perrey, 2009 ; Subudhi et al., 2007 ; 2008 ; 2009). Cette condition est proposée pour varier l'apport en O<sub>2</sub> en diminuant la PO<sub>2</sub> dans le sang artériel et donc la disponibilité en O<sub>2</sub> au niveau des tissus, notamment au niveau cérébral. L'hypoxie était réalisée dans toutes ces études par l'utilisation d'un gaz avec une FiO<sub>2</sub> abaissée. Il est toutefois à notre connaissance que l'hypoxie environnementale survient de façon naturelle avec l'altitude.

En comparaison à la normoxie, ces études ont observé qu'une diminution de l'oxygénation cérébrale apparaissait pour les plus basses intensités et avec une plus grande amplitude en hypoxie (Figure 14). Ceci était associé à une diminution de la performance en hypoxie. La cinétique de l'oxygénation musculaire à l'exercice n'était pas, elle, modifiée. Ces études ont suggéré que l'oxygénation cérébrale est un facteur important dans la fatigue lors de l'exercice en hypoxie.

L'oxygénation cérébrale était inférieure par rapport à la normoxie et a diminué au cours de l'exercice de 26,5% (Subudhi et al., 2009). Ces auteurs ont aussi montré en utilisant une NIRS à multi-canaux durant un exercice incrémental en hypoxie que l'oxygénation cérébrale mesurée au niveau du cortex préfrontal était corrélée à l'oxygénation cérébrale au niveau du cortex prémoteur et moteur. La désoxygénation était plus importante sur le cortex préfrontal par rapport aux autres régions à la fin de l'exercice. La deoxygénation cérébrale a été observée même avec une élévation du  $\dot{Q}_s$  cérébral (Imray et al., 2005 ; Subudhi et al., 2008). Les auteurs ont conclu qu'une augmentation du métabolisme cérébrale associée avec une plus grande consommation d' $O_2$  pourrait expliquer cette réduction de l'oxygénation cérébrale lors d'un exercice en hypoxie (Subudhi et al., 2008). L'apport en  $O_2$  ne serait donc pas en adéquation avec son utilisation qui se traduirait par une hypoxie cérébrale relative à la demande énergétique. De plus, en hypoxie, la diminution de la performance durant un exercice maximal intense est influencée par un feedback à partir des muscles locomoteurs. La diminution de l'apport en  $O_2$  aux muscles locomoteurs accélère l'accumulation de métabolites (lactate, pH, Pi) au niveau des muscles. Ces substances stimulent des fibres sensorielles qui peuvent activer les groupes III et IV et contribuer à l'inhibition de la commande motrice centrale durant l'exercice exhaustif (Amann et al., 2006; Amann et Calbet, 2008) (Figure 13). Cependant, les enregistrements électromyographiques pendant l'exercice ont montré une accélération de la commande motrice en hypoxie, probablement pour compenser une fatigue musculaire plus importante dans cette condition (Amann et al., 2007).



**Figure 14.** Réponses hémodynamique cérébrale évaluée par NIRS, oxyhémoglobine ( $HbO_2$ ), la deoxyhémoglobine ( $HHb$ ) et l'hémoglobine totale ( $tHb$ ) au cours d'un exercice incrémental en normoxie cercle noir et en hypoxie cercle vide. Les valeurs sont exprimée en pourcentage de la puissance maximale ( $P_{max}$ ) réalisée en normoxie (d'après Subudhi et al., 2007).

Rasmussen et al. (2007) ont montré que la diminution de l'oxygénation cérébrale était associée à une perte de la force des membres actifs pendant une hypoxie aiguë sévère. D'autre part, Amann et al. (2007) ont montré dans les mêmes conditions qu'une supplémentation en  $O_2$  juste avant l'épuisement pouvait améliorer l'oxygénation cérébrale et prolonger la durée de l'exercice. Ces effets n'ont pas été observés au cours des niveaux plus modérés d'hypoxie. En plus de diminuer la disponibilité en  $O_2$ , l'hypoxie environnementale est connue pour induire une augmentation de la ventilation. Il s'ensuit qu'au cours de l'exercice intense en

hypoxie, l'exacerbation de la ventilation (Imray et al., 2005) pourrait provoquer une chute encore plus importante qu'en normoxie de la  $\text{PaCO}_2$ , induisant aussi un effet vasoconstricteur et amplifier la déoxygénation cérébrale. Lorsque la déoxygénation cérébrale est associée à une hyperventilation relative, celle-ci n'est pas expliquée uniquement par l'hypocapnie qui en découle et par une réduction de la vitesse du flux sanguin cérébral. L'augmentation relative de la contribution veineuse au signal NIRS peut expliquer aussi en partie la variation de l'oxygénation musculaire (Heine et al., 2009).

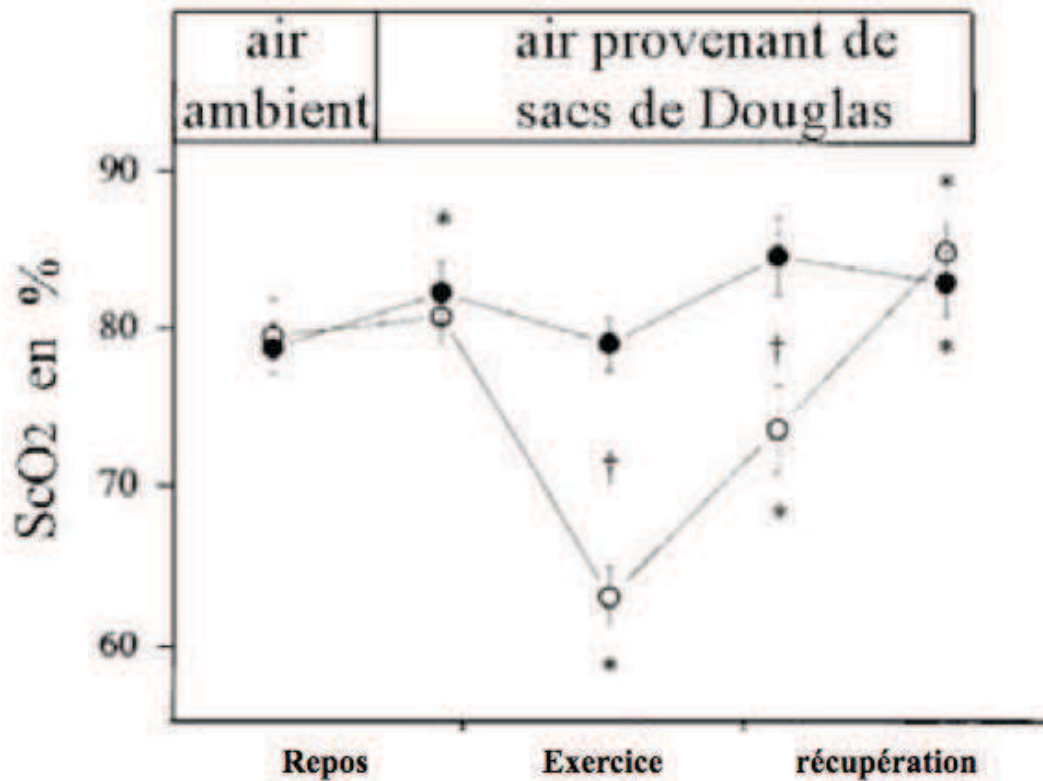
De plus, il a été démontré que l'augmentation du travail respiratoire durant l'hypoxie provoque une élévation de la fatigue musculaire probablement par une diminution du  $\dot{Q}_s$  aux muscles locomoteurs (Amann et al., 2007). Ces résultats indiquent que la perfusion cérébrale durant un exercice intense en hypoxie pourrait être compromise par une compétition pour la distribution du  $\dot{Q}_s$  face à l'augmentation de la perfusion musculaire compensant la baisse de l'oxygénation artérielle (Calbet et al., 2003), et par l'augmentation du travail respiratoire qui potentiellement altère le  $\dot{Q}_s$  des autres tissus (Amann et al., 2007).

En définitive, l'hypoxie cérébrale est proposée comme un facteur critique pouvant limiter la performance (Nybo et Rasmussen, 2007), en particulier en hypoxie environnementale. Cependant, il existe encore peu de preuves pour soutenir directement cette théorie, surtout que le niveau d'oxygénation cérébrale à 25 % de  $P_{\text{max}}$  peut être quasiment aussi bas que celui à 100 % de  $P_{\text{max}}$  au cours d'un exercice incrémental en hypoxie (Subudhi et al., 2007). L'organisme aurait donc une tolérance importante à des modifications de l'oxygénation cérébrale.

### **3.4. Oxygénation cérébrale et hyperoxie**

L'hyperoxie est une autre technique proposée pour varier l'apport en  $\text{O}_2$  en augmentant la  $\text{PO}_2$  dans le sang artériel et donc la disponibilité en  $\text{O}_2$  au niveau tissulaire.

En 1999, Nielsen et ces collaborateurs ont montré que l'hyperoxie augmentait la performance lors d'un exercice maximal de six minutes et qu'en même temps elle permettait d'éviter la chute du niveau d'oxygénation cérébrale qui apparaissait lorsque l'exercice était effectué en normoxie (Figure 15). Ces auteurs concluaient que la performance sur ce type d'exercice pourrait bien être liée au niveau d'oxygénation cérébrale. Pendant l'exercice



**Figure 15.** Effet de l'hyperoxie sur l'oxygénation cérébrale lors d'un exercice exhaustif de 6 minutes (Nielsen et al., 1999). Cercle vide : en normoxie ( $FiO_2=21\%$ ), cercle noir : en hyperoxie ( $FiO_2=30\%$ ).  $ScO_2$ , saturation cérébrale en oxygène

Subudhi et al. (2008) en inhalant soudainement un mélange gazeux hyperoxie ( $FiO_2=60\%$ ) juste à l'épuisement lors d'un exercice incrémental réalisé en normoxie et en hypoxie, ont trouvé une augmentation de la durée de l'exercice associée à une amélioration de l'oxygénation cérébrale et musculaire uniquement en hypoxie. De plus, Peltonen et al. (2009) ont rapporté également une amélioration de la performance avec une amélioration de l'oxygénation cérébrale et la perfusion musculaire en inhalant de l'hyperoxie à la fin de l'exercice incrémental en hypoxie. Dans les deux études, l'effet important d'une

supplémentation d'O<sub>2</sub> a été observé au niveau d'oxygénation cérébrale et pas de l'oxygénation musculaire. Les effets concomitants et rapides de l'hyperoxie à l'épuisement sur l'oxygénation cérébrale et la tolérance à l'exercice, suggèrent que l'oxygénation cérébrale pourrait être un facteur limitant la performance en hypoxie (Ainslie et Poulain, 2004). Toutefois, d'autres mécanismes physiologiques (ex. changements cardiovasculaire, accumulation des métabolites musculaires) et psychologique associés à l'épuisement autres que la réoxygénation cérébrale ne peuvent pas être écartés. En revanche, dans ces études l'influence de l'oxygénation sur la capacité d'exercice incrémental n'était pas démontrée puisque la supplémentation d'O<sub>2</sub> à la fin de l'exercice ne se traduisait pas par une augmentation de la performance. Cette absence pourrait être interprétée soit par une implication non significative de l'oxygénation cérébrale dans la performance à un exercice incrémental en normoxie, soit par une implication de mécanisme de limitation de la performance par l'oxygénation cérébrale bien avant l'atteinte de l'épuisement. Pour éclaircir ce point, il aurait été nécessaire d'apporter la supplémentation d'O<sub>2</sub> tout au long de l'exercice.

En résumé, toutes ces études qui ont étudié l'apport en O<sub>2</sub> ont suggéré que la disponibilité en O<sub>2</sub> au niveau du cerveau peut être impliquée dans la limitation de l'exercice. Toutefois, cette implication a été clairement montrée lorsque l'exercice s'effectuait en hypoxie. Son implication dans les conditions normoxiques n'est pas encore très claire. L'utilisation de l'hyperoxie et comparé à la normoxie permettrait de démontrer son implication dans les limitations à l'exercice.

### **3.5. Oxygénation cérébrale et entraînement en endurance**

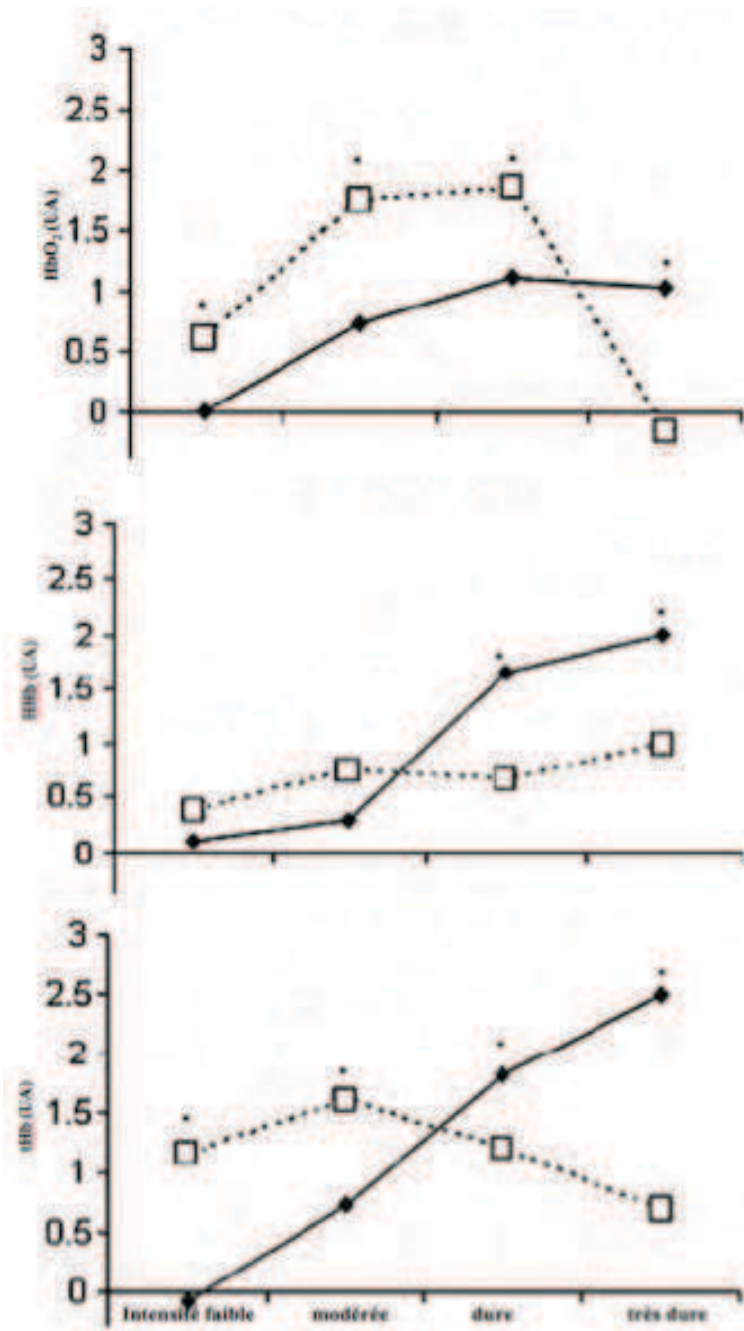
A notre connaissance, il existe peu d'études qui ont tenté de mettre en évidence le lien entre l'oxygénation cérébrale et l'entraînement en endurance. Des études ont indiqué que la limitation de  $\dot{V}O_{2max}$  serait essentiellement liée à l'apport d'O<sub>2</sub> chez les sujets entraînés à l'endurance (Wagner, 2000). En mesurant  $\dot{V}O_{2max}$  au niveau des muscles actifs, Cardus et al. (1998) ont montré que l'hyperoxie ne permettait pas d'augmenter  $\dot{V}O_{2max}$  des sujets sédentaires, alors que Knight et al. (1993) l'avait observée chez des sujets entraînés à



l'endurance avec une  $FiO_2 = 100\%$ . Donc, il semble que l'implication de la disponibilité en  $O_2$  sur  $\dot{V}O_{2max}$  ne sont pas les mêmes en fonction du niveau d'entraînement. En regard de l'hypothèse d'une limitation possible de  $\dot{V}O_{2max}$  par le système nerveux central, des études sont nécessaire pour déterminer si des différences existent entre le niveau de l'oxygénation cérébrale lors de l'exercice maximum chez les sujets entraînés à l'endurance et chez les sujets sédentaires.

Certaines études chez l'animal ou chez l'homme suggèrent que le  $\dot{Q}_s$  cérébral est améliorée grâce à l'entraînement (Ainslie et al., 2008). Ces adaptations avec l'entraînement en endurance pourraient améliorer la réponse de l'oxygénation cérébrale à l'exercice et influencer la baisse de l'oxygénation cérébrale observée à l'exercice maximal. À notre connaissance, il n'y a que peu de données de plus contradictoires, sur l'impact de l'entraînement en endurance sur l'oxygénation cérébrale. En effet, Rooks et al. (2010) dans une méta-analyse suggèrent une absence de diminution de l'oxygénation cérébrale avec l'augmentation de l'intensité d'exercice chez les athlètes (Figure 16). Par leur analyse de différents travaux, ils suggéraient un plateau de  $HbO_2$ , avec une augmentation de HHb et tHb, indiquant une moindre demande métabolique et une moindre activité corticale chez les athlètes entraînés en endurance. A l'inverse, Rissanen et al. (2012), chez des sujets sains avec différentes aptitudes physiques ont rapporté que la  $\dot{V}O_2$  correspondante au déclin de l'oxygénation cérébrale était étroitement liée à  $\dot{V}O_{2max}$  chez les sujets sains, ceci veut dire que plus la  $\dot{V}O_{2max}$  était importante et plus le déclin apparaissait pour de haute  $\dot{V}O_2$ .

Ces deux travaux bien que fort intéressants sont critiquables : le 1<sup>er</sup> n'est pas une étude expérimentale, c'est un recueil de données de diverses études réalisées avec des appareillages, des protocoles et des populations différents. Le 2<sup>ème</sup> travail n'intégrait que quelques sportifs sans une véritable comparaison sportifs vs. non-entraînés. L'effet de l'entraînement d'endurance reste donc à établir.



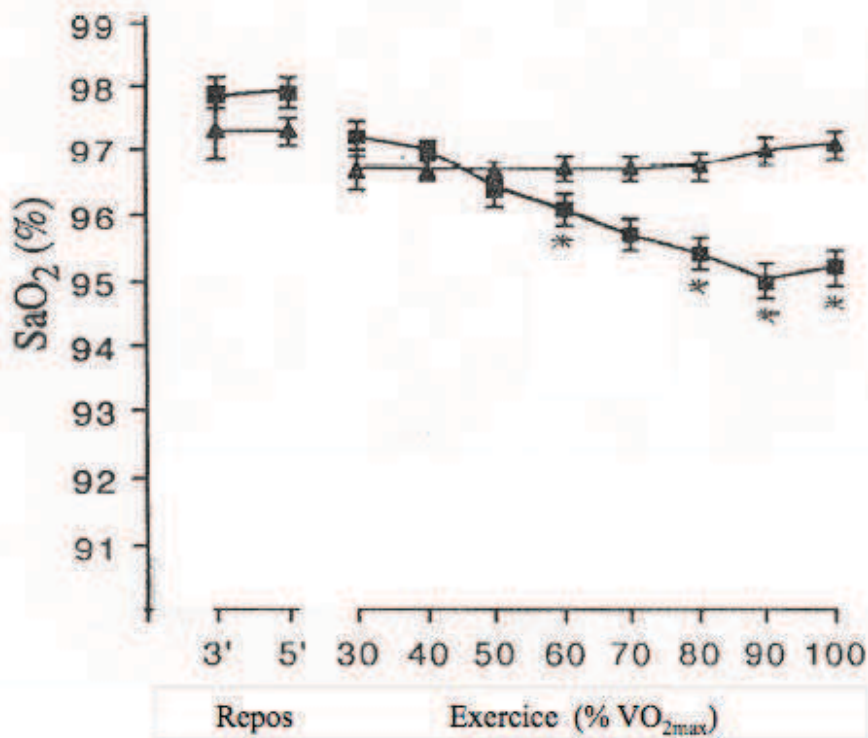
**Figure 16.** Réponses hémodynamique cérébrale évaluée par NIRS (oxyhémoglobine (HbO<sub>2</sub>), déoxyhémoglobine (HHb), hémoglobine total (tHb) à partir d'une méta-analyse chez les sujets non entraînés (carrés vides) et des sujets entraînés (carrés noirs) au cours d'un exercice incrémental. \* différent des sujets non-entraînés (P<0,05) (d'après Rooks et al., 2010).

## **V. Hypoxémie induite par l'exercice et oxygénation tissulaire**

Chez les personnes saines, il peut exister un phénomène qui va impacter la disponibilité en O<sub>2</sub> de l'organisme. Ce phénomène n'apparaît qu'à l'exercice, disparaît à la récupération et concerne une population spécifique qui est celle des sportifs d'endurance. Les paragraphes suivants décrivent synthétiquement la physiopathologie et l'étiologie de l'hypoxémie induite par l'exercice (HIE) pour en arriver aux limitations spécifiquement engendrées sur la performance physique par la HIE.

### **1. Définition de l'hypoxémie induite par l'exercice**

Selon la littérature, environ 50% des sujets très entraînés en endurance présentent une hypoxémie induite par l'exercice. HIE est considéré comme un état chronique mais non pas pathologique caractérisée par la présence d'une limitation pulmonaire lors de l'exercice mobilisant une grande masse musculaire. Elle se manifeste, notamment chez des hommes jeunes (18-30 ans) ayant une  $\dot{V}O_{2max}$  supérieure à 60 ml.min.<sup>-1</sup>kg<sup>-1</sup> (Dempsey et al., 1999). Ces sportifs qui possèdent une forte aptitude aérobie sont capables de repousser des limitations cardiovasculaires et musculaires de l'exercice pour atteindre des limitations pulmonaires. Ce phénomène chronique se définit par une diminution de niveau d'oxygénation artérielle systémique : une diminution de la PaO<sub>2</sub> d'au moins 10 mmHg (Préfaut et al., 2000) et/ou par une baisse de SaO<sub>2</sub>, mesurée par oxymètre de pouls, d'au moins 4 % en fin d'exercice par rapport au repos (Préfaut et al., 2000 ; Mucci et al., 1999) (Figure 17). Cette diminution peut être significative à partir de 50% de  $\dot{V}O_{2max}$  au cours d'un exercice incrémental (Préfaut et al., 2000) (Figure 17).



**Figure 17.** Comparaison de l'évolution de la saturation de l'hémoglobine artérielle en oxygène (SaO<sub>2</sub>) entre des sujets hypoxémiques (carré noir) et non hypoxémiques (triangle noir) lors d'un exercice progressif maximal (d'après Préfaut et al., 2000).

Au cours d'un exercice à intensité constante et modéré (< 80% de  $\dot{V}O_{2max}$ ), la PaO<sub>2</sub> ne diminue pas systématiquement (Gore et al., 1996). Mais, lors d'un exercice contre la montre (4 à 5 min) à haute intensité, elle diminue dès la première minute puis se stabilise (Dempsey et al., 1984).

La sévérité de l'hypoxémie dépend du niveau de désaturation (Dempsey et Wagner, 1999). Elle peut être légère si SaO<sub>2</sub> de fin d'exercice est de 93-95 %, modérée pour une SaO<sub>2</sub> de 88-93 % et sévère lorsque la SaO<sub>2</sub> est inférieure à 88 %. De plus, le CaO<sub>2</sub> en fin d'exercice est également inférieur chez les sujets HIE en comparaison aux sujets non HIE (Gore et al., 1996).

## **2. Étiologie de l'hypoxémie d'exercice**

Une hypoventilation relative et/ou une altération des échanges gazeux est à l'origine de cette hypoxémie (Préfaut et al., 2000). Ces mécanismes se manifestent en fonction de l'intensité d'exercice. Ainsi, au cours d'un exercice à intensité modérée, l'HIE est essentiellement attribuée à une hypoventilation relative associée à une altération du rapport ventilation/perfusion pulmonaire (Durand et al., 2000). Durant un exercice maximal à une intensité supérieure à 80% de  $\dot{V} O_{2max}$ , ce phénomène est expliqué en plus d'une hypoventilation relative par une limitation de la diffusion alvéolo-capillaire.

### **2.1. L'hypoventilation relative**

Un niveau de ventilation alvéolaire insuffisant (hypoventilation) pour maintenir les valeurs normales du gaz du sang pourrait être un des mécanismes explicatifs de l'HIE. Au cours d'exercice à intensité modérée la ventilation augmente pour maintenir la pression alvéolaire en  $O_2$  ( $PAO_2$ ) et pour assurer un meilleur apport sanguin en  $O_2$  en compensant l'augmentation de la différence alvéolo-artérielle en  $O_2$  ( $D(A-a)O_2$ ) avec l'exercice. Par contre, les sportifs présentant une HIE n'hyperventilent suffisamment (hypoventilation relative) pour obtenir une  $PAO_2$  élevée qui permettrait d'éviter une chute de  $PaO_2$  ou de  $SaO_2$  lors de l'exercice modéré. Cette hypoventilation se traduit par des valeurs de  $PaCO_2$  à l'exercice plus élevées que des personnes sans HIE (Caillaud et al., 1993).

### **2.2. L'hétérogénéité ventilation/perfusion pulmonaire**

L'hétérogénéité entre la ventilation alvéolaire et la perfusion pulmonaire est un autre mécanisme expliquant la manifestation d'une hypoxémie durant l'exercice. Les échanges gazeux dans les poumons dépendent de la ventilation et de la perfusion des alvéoles. Le rapport entre la ventilation et perfusion pulmonaire ( $\dot{V}A/\dot{Q}s$ ) est mal apparié entre les différentes zones du poumon ou à l'intérieur d'une même zone. Ceci provoque une

relative inefficacité des échanges gazeux. Cette hétérogénéité de la répartition de la ventilation et du débit sanguin dans les poumons est à l'origine de l'augmentation de la  $D(A-a)O_2$ , lors d'un exercice modéré (Hammond et al., 1986). Ce mécanisme commun à toutes personnes explique la quasi-totalité de la  $D(A-a)O_2$ . En revanche, Cette hétérogénéité augmente avec l'intensité de l'exercice (Wagner et al., 1986) et peut expliquer que 2/3 de la  $D(A-a)O_2$  observée chez les sportifs de haut niveau (Hopkins et al., 1994) et expliquer 1/3 de la baisse de l'oxygénation artérielle dans la HIE.

### **2.3. Limitation de la diffusion alvéolo- capillaire**

Un autre mécanisme expliquant l'HIE est la limitation de la diffusion alvéolo-capillaire qui intervient surtout lors d'un effort intense. Elle aggrave la  $D(A-a)O_2$  à l'exercice et peut aussi expliquer près 1/3 de la baisse de la  $PaO_2$  lors de la HIE. Cette limitation de la diffusion pulmonaire peut avoir deux origines :

1) Au cours d'un exercice maximal, l'augmentation du  $\dot{Q}_s$  peut entraîner une perturbation dans la diffusion en réduisant le temps de transit des globules rouges dans les capillaires pulmonaires. En revanche, cette réduction de temps de transit semblerait être compensée par l'augmentation du volume sanguin et du recrutement capillaire au niveau des poumons et ne peut expliquer que 7% de la diminution de  $SaO_2$  dans l'HIE (Hopkins et al., 1996).

2) D'autre part, la présence d'un suboedème pulmonaire causé par un étirement et micro-ruptures des capillaires et des alvéoles pourrait augmenter la distance de diffusion alvéolo-capillaire et empêcher la diffusion totale d' $O_2$  entre les alvéoles et le sang artériel. Ce suboedème pourrait être d'origine hémodynamique, à cause des hautes pressions artérielles pulmonaire atteintes lors de l'exercice chez les sportifs d'endurance, et d'origine inflammatoire en étant entretenue par une libération accrue d'histamine (Préfaut et al., 2000). Ce suboedème ne serait que transitoire et disparaîssait après quelques dizaines de minutes lors de la récupération. Il augmente la distance entre les alvéoles et les globules rouges, limitant ainsi la diffusion de l' $O_2$  des alvéoles vers les capillaires (West et al., 1991 ; Caillaud et al., 1995 ; Wagner et al., 1986). Il existe dans la littérature de nombreux indices témoignant de

l'existence et de la formation de ce suboedème sans toutefois être totalement prouvé.

### **3. Conséquences de l'hypoxémie induite par l'exercice sur la performance**

La HIE correspondant à une diminution de l'oxygénation artérielle, celle-ci pourrait donc diminuer l'apport en O<sub>2</sub> aux muscles en activité et donc leur disponibilité en O<sub>2</sub> et son utilisation. Allant dans ce sens, la littérature a mis en évidence un lien entre l'HIE et la performance (Dempsey et al., 1999 ; Harms et al., 2000 ; Grataloup et al., 2005 ; 2007 ; Powers et al., 1993). Powers et al. (1993) ont montré une diminution de  $\dot{V}O_{2max}$  lorsque la SaO<sub>2</sub> d'exercice chutait de 5 % (une diminution de 1 % de SaO<sub>2</sub> diminuait de 1%  $\dot{V}O_{2max}$ ). Ce résultat a été confirmé par Harms et al. (2000) chez les femmes qui présentaient une désaturation artérielle de 3 %.

L'impact de HIE sur la  $\dot{V}O_{2max}$  a notamment été étudié par l'inhalation d'un gaz enrichi en O<sub>2</sub>. Celui-ci a été utilisé pour gommer la HIE des sportifs présentant ce phénomène et aussi induire une plus grande disponibilité musculaire de l'O<sub>2</sub> (Nielsen et al., 1998 ; Powers et al., 1989). La normalisation de SaO<sub>2</sub> au cours de l'exercice chez ces sportifs HIE a montré une augmentation de  $\dot{V}O_{2max}$  chez les sujets HIE, cette augmentation était plus importante que celle qui existait chez les sportifs non HIE dans les mêmes conditions (Grataloup et al., 2005). L'inhalation d'un gaz hypoxique à l'inverse potentialise la limitation de  $\dot{V}O_{2max}$  par la HIE (Grataloup et al., 2007). En plus de  $\dot{V}O_{2max}$ , Amann et al. (2006) ont montré un effet limitant de HIE sur la performance lors d'un exercice de 5 km de pédalage contre la montre. Dans cette étude, l'hyperoxie permettait une augmentation de 2 – 5 % le temps de l'exercice et de 5% la puissance moyenne.

Cependant, l'impact d'HIE sur la capacité d'exercice maximal reste controversé. D'une part, Koskolou et al. (1994), ont montré qu'une simulation d'une hypoxémie (SaO<sub>2</sub> < 87%) par l'inhalation d'un gaz l'hypoxique chez les sujets non HIE induisait une diminution de la capacité d'exercice associée à une augmentation de l'acidose métabolique. Par contre, Nielsen et al. (1998) n'ont pas trouvé une amélioration de la capacité de travail avec l'hyperoxie, malgré une amélioration de  $\dot{V}O_{2max}$ . Ils ont ainsi suggéré que l'amélioration de

$\dot{V}O_{2max}$  induite par l'hyperoxie ne serait pas due aux muscles locomoteurs mais à la consommation d'O<sub>2</sub> par d'autres tissus non sollicités dans la réalisation de l'exercice.

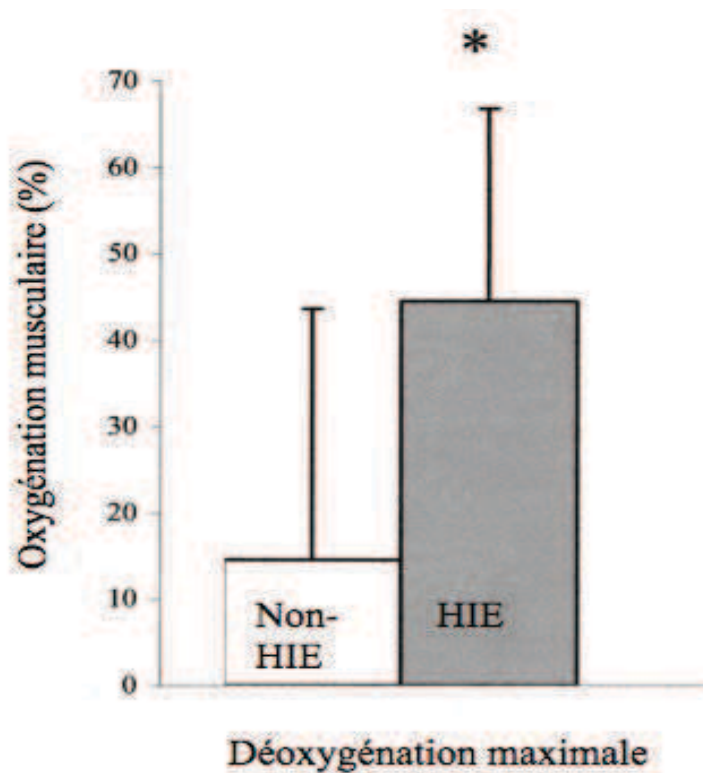
D'autres études ont montré que HIE pourrait avoir des conséquences sur le développement de la fatigue périphérique. Une diminution de la SaO<sub>2</sub> de plus de 5% pourrait accentuer le développement de la fatigue périphérique (Amann et Calbet, 2008). Par exemple, durant un exercice maximal à charge constante sur un ergocycle (90%  $\dot{V}O_{2max}$ ), la prévention d'une chute de la SaO<sub>2</sub> par une supplémentation d'O<sub>2</sub> montrait une réduction de la fatigue des quadriceps en fin d'exercice de 50% par rapport à la condition contrôle (Romer et al., 2006a).

#### **4. Oxygénation musculaire et hypoxémie induite par l'exercice**

Legrand et al. (2005) ont montré que pour un même niveau de performance (temps limite, P<sub>max</sub> et  $\dot{V}O_{2max}$ ) que les sportifs hypoxémiques présentaient une plus grande diminution de l'oxygénation musculaire mesurée par la NIRS par rapport aux non hypoxémiques (Figure 18). Ceci suggérait que malgré un moindre apport en O<sub>2</sub> chez les HIE, leurs muscles semblent capables de consommer autant d'O<sub>2</sub> que les non-HIE. Ces résultats ont amené les auteurs à émettre l'hypothèse que les sportifs HIE pourraient développer des adaptations musculaires telle que l'augmentation de l'extraction de l'O<sub>2</sub> du sang afin de compenser la chute de SaO<sub>2</sub> au cours de l'exercice. Cette hypothèse peut aussi expliquer les plus grandes améliorations de la performance trouvées chez les sportifs hypoxémiques comparés aux non-hypoxémiques lorsqu'ils inhalaient un gaz hyperoxique (Grataloup et al., 2005).

A notre connaissance, c'est la seule étude dans la littérature qui a tenté d'investiguer les effets de l'HIE sur l'oxygénation musculaire au cours d'un exercice progressif maximal comparant des sportifs non-HIE et HIE. Il n'existe à notre connaissance aucune donnée sur l'oxygénation musculaire des sportifs HIE au cours d'un exercice de type rectangulaire ou contre la montre.





**Figure 18.** Comparaison de l'amplitude de déoxygénation musculaire à l'exercice maximal entre les sujets non-HIE et HIE. (Déoxygénation maximale = oxygénation au repos – oxygénation maximale). %, pourcentage de variation relative à une échelle ischémie-hyperémie (d'après Legrand et al., 2005).

### 5. Oxygénation cérébrale et hypoxémie induite par l'exercice

Nous venons de voir que la HIE pourrait avoir des retentissements sur la fonction musculaire. Toutefois, au cours de l'exercice, comme nous l'avons décrit précédemment, une limitation du système nerveux central peut être aussi impliquée.

Les travaux d'Amann et al. (2008) montrent qu'une baisse de l'oxygénation artérielle systémique peut altérer la commande nerveuse centrale de l'activité musculaire ce qui se traduit par l'apparition d'une fatigue des muscles locomoteurs limitant ainsi la performance à l'exercice aérobie. Toutefois, dans cette étude, l'hypoxémie était induite par l'inhalation d'un

gaz hypoxique sans discriminer des sujets présentant normalement une HIE ou pas. De plus, aucune comparaison entre HIE et non HIE n'a été effectuée et donc ne permettait pas d'écarter des adaptations fonctionnelles chez les sportifs présentant ces phénomènes.

Nielsen et al. (1999) ont examiné le lien possible entre l'oxygénation cérébrale et la performance au cours d'un exercice maximal de 6 min chez des athlètes très entraînés en endurance (rameurs d'élite). Parmi ceux-ci certains présentaient une HIE. Les résultats rapportaient une diminution de l'apport cérébral en  $O_2$  de 25 % à cause des effets combinés de la diminution de la  $SaO_2$  et une baisse de  $\dot{Q}_s$  cérébral accompagnées d'une diminution de l'oxygénation cérébrale. Au cours de l'exercice, l'utilisation d'un gaz hyperoxique lors d'une répétition de cet exercice permettait de normaliser la  $SaO_2$  et de maintenir le niveau de l'oxygénation cérébrale d'exercice à des niveaux comparables à ceux du repos (Figure 15). Ces modifications en hyperoxie étaient associées à une augmentation de la performance. Ceci indiquait qu'une hypoxie cérébrale était susceptible d'être un facteur contribuant à la limitation de la capacité de l'exercice chez les sportifs d'endurance. Mais ici aussi, il n'y avait aucune comparaison entre sportifs HIE et non HIE afin de démontrer l'effet de ce phénomène sur l'oxygénation cérébrale et son implication dans les limitations de l'exercice.

**En conclusion**, même si les études s'accordent sur le fait que la HIE peut limiter la performance physique, la part des limitations musculaires et de limitations par le système nerveux central n'est pas encore définie.

Dans cette revue de la littérature, nous avons montré que de nombreuses questions relatives à l'oxygénation cérébrale d'exercice restent en suspens dont celles-ci :

- L'oxygénation cérébrale serait réellement impliquée dans les limitations de l'exercice effectué en altitude simulée, en hypoxie. Mais est ce que l'oxygénation est significativement impliquée dans les limitations à l'exercice dans des conditions normoxiques ou à basse altitude ?

- Quels sont les effets de l'entraînement sur l'oxygénation d'exercice et sur son implication dans les limitations de la performance ?

- Est ce que l'oxygénation cérébrale est impliquée de la même manière dans les limitations de l'exercice quel que soit le type d'exercice ?

- Est ce que l'hypoxémie induite par l'exercice potentialise le rôle de l'oxygénation cérébrale dans les limitations de la performance ?

## **Deuxième partie. Contribution personnelle**

### **I. But et orientation du travail**

Lors d'un exercice aérobie, une des principales causes des limites à l'effort est la limitation de l'apport en O<sub>2</sub> aux muscles locomoteurs. Celle-ci va limiter la  $\dot{V}O_2$  et induire l'apparition d'une fatigue se traduisant par l'arrêt de l'exercice. Toutefois, en lien avec la commande motrice, le système nerveux central pourrait être affecté par la répartition du  $\dot{Q}_s$  à l'exercice. En effet, une baisse de l'oxygénation cérébrale survient à l'exercice et pourrait influencer l'apparition d'une fatigue musculaire pouvant être à l'origine de l'arrêt de l'exercice.

L'objectif principal de ce travail de thèse était d'étudier les effets de la disponibilité de l'oxygène au niveau cérébral et musculaire sur la limitation de la performance d'un exercice physique de type aérobie, dans différentes populations d'hommes sains : modérément actifs (étude 1 et 2), sportifs d'endurance (étude 2) et sportif présentant une hypoxémie induite par l'exercice (étude 3).

## **II. Liste des publications et articles en préparation**

**Article 1.** « **Cerebral oxygenation during hyperoxia-induced increase in exercise tolerance for untrained men** ».

K.Oussaidene, F. Prieur, V. Bougault, B. Borel, R. Matran, P. Mucci. **Eur.J.Appl.Physiol.** **113(8):2047-56. 2013.**

**Article 2.** « **Aerobic fitness influences cerebral oxygenation response to ramp cycle exercise** ».

K. Oussaidene, F. Prieur, S. Tagougui, A. Abaidia, R. Matran, P. Mucci. En révision, *Respiratory Physiology & Neurobiology*, N° : RESPNB2707

**Article 3.** « **Hypoxémie induite par l'exercice chez les sportifs et oxygénation tissulaire à l'exercice en rampe et à l'exercice de temps limite** ».

K. Oussaidene, F. Prieur, A. Bouzid. P. Mucci. **Article à soumettre**

### **Communication orale.**

Oussaidene, K., Prieur, F., Bougault, V., Borel, B., Mucci, P. **Implication of cerebral deoxygenation in exercise limitation during incremental exercise.** *17th Annual Congress of the ECSS, Bruges, Belgium, 2012.*

Oussaidene, K., Prieur, F., Bougault, V., Borel, B., Mucci, P. **Implication of cerebral deoxygenation in exercise limitation during incremental exercise.** *15<sup>ème</sup> congrès ACAPS, Grenoble, 2013.*

### **Communications affichées.**

Oussaidene, K., Prieur, F., Mucci, P. **Étude préliminaire sur l'effet de l'hyperoxie sur l'oxygénation cérébrale lors d'un exercice maximal.** *14<sup>ème</sup> Congrès ACAPS, Rennes 2011.*

Oussaidene, K., Prieur, F., Tagougui, S., Bougault, V., Borel, B., Mucci, P. **Involvement of cerebral deoxygenation in exercise limitation during incremental exercise.** *Journée André Verbert. ED Biologie Santé Lille2- Septembre 2012.*

### **III. Méthodologie générale**

Une grande partie des méthodes d'évaluation qui ont été appliquées sont communes aux différentes études menées.

#### **1. Sujets**

18 sujets sains actifs et 20 sujets sportifs d'endurance ont volontairement participé à ces études.

Les critères d'inclusions étaient les suivants :

- âge entre 18 et 35 ans ;
- ne pas présenter de contre-indications à la pratique régulière de l'exercice ou de pathologie chronique cardiaque, respiratoire ou métabolique ;
- ne pas consommer de tabac régulièrement ;
- sujets actifs : ne pratiquaient pas une activité physique intense régulière plus de 3 h par semaine ;
- avoir des plis cutanés au niveau du *vaste latéral* inférieur à 15 mm ;
- sujets entraînés : pratiquaient régulièrement plus de 8 h d'entraînements en endurance (cyclisme, course à pieds, triathlon) par semaine et au moins dix mois dans l'année ;
- sportifs HIE : les sujets qui présentaient une diminution de SaO<sub>2</sub> de 4 % en fin d'exercice par rapport au repos étaient considéré comme étant des sportifs HIE (Mucci et al., 1998 ; Préfaut et al., 2000). Ce critère tenait compte de l'erreur de la mesure oxymétrie ( $\approx 2\%$ ) (Préfaut et al., 2000).

L'ensemble de ces travaux de thèse a reçu l'autorisation du comité de protection des personnes de la région Nord-Pas de Calais. Les sujets ont tous donné leur consentement éclairé. Une visite médicale confirmant une absence de contre-indications à la pratique régulière de l'exercice ou à la présence de pathologies chronique cardiaque, respiratoire ou métabolique a été réalisée. Lors de cette première visite d'inclusion, les mesures anthropométriques ont été enregistrées pour chaque personne. Ils ont également rempli un questionnaire d'activité physique sur leur volume et durée d'entraînement, et le type de sport

pratiqué. En plus de ceci, les sujets venaient au laboratoire effectuer des tests physiques entre deux et quatre fois (selon l'étude considérée). Ils avaient pris leur dernier repas au moins 2 heures avant de venir et s'étaient abstenus de la prise de caféine, de l'alcool ou de tout médicament qui pouvaient influencer la performance. Tous les sujets avaient reçu des consignes leur indiquant de ne pas de pratiquer une activité physique durant les 24 h précédant les expérimentations. Les tests pour un même sujet ont été effectués à la même heure de la journée séparé par au moins 2 jours sans dépasser 15 jours.

## **2. Protocole général**

Suite à la visite d'inclusion et à la signature des consentements éclairés, les sujets venaient effectuer des tests d'exercices musculaires au service d'Exploration Fonctionnelle et Respiratoire du CHRU de Lille. Selon, les études deux grands types de tests étaient effectués afin d'étudier les limitations de l'aptitude aérobie : un test d'exercice progressif et maximal en rampe d'une part, et un test d'exercice exhaustif à charge constante de type « temps limite », d'autre part. Les tests de « temps limite » étaient toujours précédés par les visites de « test progressif en rampe ». En plus de ceci, afin d'étudier le rôle de la disponibilité en O<sub>2</sub> chaque type d'exercice pouvaient se faire soit en condition normoxique (FiO<sub>2</sub> ≈ 20,93 %), et soit en condition hyperoxique (FiO<sub>2</sub> ≈ 30 %) (Etudes 1 et 3). Chaque condition gazeuse était effectuée pour chaque type d'exercice de façon randomisée, en simple aveugle. Donc en plus de la visite d'inclusion, les sujets venaient au maximum sur quatre jours différents pour effectuer un « test d'exercice musculaire » dans une ambiance gazeuse donnée.

## **3. Tests d'exercice musculaire**

Pour pouvoir répondre à nos hypothèses, nous avons principalement mesurés les échanges gazeux pulmonaires et les niveaux d'oxygénation cérébrale et musculaire au cours d'un exercice progressif maximal en rampe (études 1, 2 et 3) et lors d'un exercice constant de temps limite (étude 3). L'ensemble de ces exercices a été effectué sur une bicyclette ergométrique (Excalibur Sport, Lode B.V, Medical Technology, Groningen, Netherlands),

réglée pour correspondre à la taille et au confort maximal du sujet. Avant chaque test, nous avons ajusté l'ergomètre de façon à avoir toujours les mêmes mesures pour chacun des sujets à chaque test effectué par eux.

### **3.1. Test progressif maximal en rampe (étude 1, 2, 3)**

Après 5 min de repos assis sur l'ergocycle, le sujet pédalait à une puissance initiale de 60 watts pour les sujets modérément actifs et de 100 watts pour les sujets entraînés en endurance, pendant 3 min en guise d'échauffement. Puis cette puissance augmentait de façon progressive 1 watts/3 sec (rampe de 20 watts.min<sup>-1</sup>) jusqu'à l'épuisement et l'arrêt volontaire du sujet. La fréquence de pédalage était fixée à 70 tours.min<sup>-1</sup>. Une récupération active de 2 min suivie de 8 min de récupération passive assis sur l'ergocycle ont suivi cet exercice. L'atteinte d'au moins 3 critères suivants attestait la production d'un effort maximal: 1°) un plateau de  $\dot{V}O_2$  (augmentation < 100 ml.min<sup>-1</sup>) pendant au moins 1 minute malgré l'augmentation de l'intensité d'exercice ; 2°) un quotient respiratoire (QR) > 1,1 ; 3) FC > 90 % de la FC maximal (FC<sub>max</sub>) théorique (208 – 0,7 âge) (Tanaka, 2001) ; 4°) un score de RPE ≥ 19 ; 5°) lactatémie [La] > 8 μM et 6°) l'incapacité de maintenir l'exercice et la fréquence de pédalage imposée, même avec un encouragement vigoureux durant les tests. P<sub>max</sub> correspondait à la plus haute puissance développée atteinte pendant le test. Tous les sujets qui ont été retenus dans l'analyse des données avaient effectués un exercice maximal.

Afin de vérifier la valeur de  $\dot{V}O_{2max}$  mesurée sur l'exercice en rampe, les sujets ont réalisé consécutivement à la récupération suivant l'exercice en rampe un test d'exercice supramaximal (Scharhag-Rosenberger et al., 2011). Après les 10 min de récupération (2 min récupération active + 8 min récupération passive) assis sur l'ergocycle, le test a commencé par 1 min à une intensité correspondant à 50 % de P<sub>max</sub> atteint lors du test en rampe et puis a été accompli à une intensité de 105-110% de P<sub>max</sub> jusqu'à épuisement avec une fréquence de pédalage libre. Pour l'ensemble de sujets retenus les valeurs de  $\dot{V}O_{2max}$  mesuré pendant l'exercice supra-maximal et l'exercice en rampe n'étaient pas différentes.



### **3.2. Exercice à charge constante de temps limite (étude 3)**

Ce test consistait en une période de repos de 5 min sur l'ergocycle, suivie d'un échauffement de 3 min à 60 watts pour les sujets modérément actifs et de 100 watts pour les sujets entraînés en endurance. Ensuite les sujets pédalaient à une puissance correspondant à 90% de la  $P_{\max}$  déterminée lors de l'exercice maximal progressif réalisé dans la condition normoxique. La fréquence de pédalage était imposée à 70 tours.min<sup>-1</sup>. Les sujets s'arrêtaient de pédaler quand la fréquence de pédalage était inférieure à 50 tours.min<sup>-1</sup>.

### **4. Condition d'ambiances gazeuses (normoxie, hyperoxie)**

La condition d'environnement gazeux a été réalisée en simple aveugle de façon aléatoire et randomisée une fois dans un environnement d'ambiance gazeuse normoxique, une autre fois dans un environnement hyperoxique. L'air enrichi ou pas en O<sub>2</sub> médical était inhalé par l'intermédiaire d'un appareillage de mélange des gaz inspirés (AltiTraineur200<sup>®</sup>, Sport & Medical Technologies SA, Nyon, Suisse) qui a été calibré avant chaque épreuve. L'appareillage était relié à une valve Hans-Rudolph qui permettait l'inhalation du mélange gazeux et la mesure des échanges gazeux pulmonaires.

## **5. Variables mesurées**

### **5.1. Mesure des échanges gazeux pulmonaires**

Les échanges gazeux ont été mesurés et enregistrés en continu avec un système de mesure des échanges gazeux cycle à cycle (Ergocard<sup>®</sup>, Medisoft, Belgium) durant tous les tests. Le sujet respirait au travers d'un masque avec un faible espace mort et d'une valve à 2 voies (NRBV, Hans-Rudolph, USA) dont la voie inspiratoire était reliée au mélange gazeux

normoxique et/ou hyperoxique délivré par l'AltiTraineur (études 1, 3). Avant chaque épreuve, le pneumotachographe était calibré avec une seringue de 3 L. Avant chaque expérimentation, les analyseurs ont été calibrés avec des gaz de références (16 % O<sub>2</sub> et 4 % CO<sub>2</sub>). A l'issue de chaque test, les gaz de calibration ont été utilisés afin de contrôler une dérive éventuelle des analyseurs de gaz. Les variables analysées étaient :  $\dot{V}E$ ,  $\dot{V}O_2$ , le débit de dioxyde de carbone ( $\dot{V}CO_2$ ), QR, la pression partielle de fin d'expiration en O<sub>2</sub> (P<sub>ET</sub>O<sub>2</sub>), en CO<sub>2</sub> (P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>), FiO<sub>2</sub>, l'équivalent ventilatoire en O<sub>2</sub> ( $\dot{V}E/\dot{V}O_2$ ) et en CO<sub>2</sub> ( $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$ ). Les données ont été moyennées sur 15 s afin d'être analysées.

## **5.2. Mesure d'oxygénation cérébrale et musculaire**

L'oxygénation cérébrale et musculaire ont été mesurée de façon continue et non invasive par système à haute résolution temporelle de NIRS (Oxymon MK III, Artinis Medical Systems, The Netherlands). Ce système mesure, comme décrit précédemment, l'évolution de HbO<sub>2</sub> et HHb en mesurant l'absorption de la lumière dans les tissus entre la longueur d'onde de 780 à 857 nm à partir de deux électrodes. Chaque site de mesure est exploré au moyen d'une optode photo réceptrice et une optode photo émettrice de lumière dans le proche Infra-Rouge. Chaque optode était séparée de 4 à 5 cm.

Un premier site de mesure était le cortex préfrontal gauche du sujet pour évaluer l'oxygénation cérébrale. Pour localiser ce site, nous avons mesuré en premier la distance entre le *nasion* et l'*inion* puis nous avons pris 10% de cette distance et nous avons fait un repère sur la ligne médiane du front à partir de l'*inion* et à 1 cm de la ligne médiane nous avons placé une optode. Cet appareillage a été placé sur la partie haute du front *ipsilatéral* pour éviter le muscle *temporal* et à 1 cm de la ligne médiane pour éviter le *sinus sagittal supérieur*.

Pour mesurer l'oxygénation musculaire, un second appareillage a été placé sur le *vaste latéral* droit à mi-distance entre le *trochanter* et l'*épicondyle* latérale et en parallèle à l'axe longitudinal du muscle.

La distance interoptode était fixée à 5 cm pour le cerveau (Ide et al., 1999) et à 4 cm pour le muscle (Bhambhani et al., 2007), par conséquent la profondeur du signal était respectivement 2,5 cm au niveau cérébral et de 2,0 cm au niveau du muscle vaste latéral. L'épaisseur du tissu adipeux a été mesurée pour chaque sujet avec une pince à plis cutané (Harpenden, Talence, France), tous les sujets qui ont participé à ces différentes études avaient des valeurs de plis cutanés au niveau du site de mesure du vaste latéral de  $5,6 \pm 2,3$  mm bien inférieur à la profondeur du signal NIRS.

L'émetteur et le transmetteur étaient appliqués sur la peau avec des bandes adhésives pour éviter tout mouvement et ont été couverts avec des bandes noires pour empêcher l'intrusion de la lumière externe dans le champ d'investigation de la NIRS. En outre, le port d'électrode a été sécurisé, pour éviter les glissements lors de la collecte des données ; des ajustements ont été effectués. En plus de ces précautions, des consignes ont été données aux sujets afin de limiter les mouvements de leurs têtes et aussi de ne pas se soulever de la selle avant, pendant et après l'exercice. Entre chaque visite, l'émission et la détection de l'électrode devaient conserver une même distance interoptodes et une géométrie constante grâce à des marqueurs effectués sur la peau des sujets.

La NIRS est basée sur la mesure de l'atténuation de la lumière causée par l'absorption et la dispersion des chromophores de l'hémoglobine. A l'aide de la loi Beer Lambert, l'atténuation optique concernant les variations d'absorption des longueurs d'onde précises de la lumière sont converties en variations de concentration de HbO<sub>2</sub> et de HHb, cette atténuation optique est décrite comme suite :

$$\Delta OD = -\log_e(I/I_0) = \epsilon PL \Delta [C]$$

$$\Delta [C] = \Delta OD / \epsilon PL,$$

$\epsilon$  : coefficient d'extinction (OD/cm/ $\mu$ M)(=constant) ; PL : longueur de trajet, [C] : concentration de l'absorbant ( $\mu$ M) ; I : intensité de lumière détectée ; I<sub>0</sub> : intensité de la lumière incidente ; OD : densité optique. Un facteur correctif de longueur de trajet est incorporé afin de prendre en compte la dispersion des photons dans le tissu (*Differential Pathlength Factor*) (DPF).

Cette loi de Beer-Lambert a été utilisée pour calculer les changements micromolaires ( $\mu\text{M}$ ) de l'oxygénation tissulaire ( $\text{HbO}_2$  et  $\text{HHb}$ ) en utilisant l'intensité lumineuse détectée et le DPF. La notion de DPF implique l'hypothèse que le changement des chromophores est homogène dans la région explorée quel que soit l'âge du sujet. Des valeurs ont été fixées pour les différents tissus. Au niveau musculaire, elle était de 4,0 (Duncan et al., 1995; Van der Zee et al., 1992). Au niveau cérébral, le DPF a été calculé à partir de la formule suivante :

$$\text{DPF} = 4,99 + 0,067 \times (\text{age})^{0,814}.$$

Les changements de concentration relative de  $\Delta\text{HbO}_2$ ,  $\Delta\text{HHb}$  et  $\Delta\text{tHb}$  au niveau cérébral et musculaire ont été calculées par rapport aux valeurs de repos mesurées pendant 1 min, juste avant l'exercice qui ont été arbitrairement ramenées à 0  $\mu\text{M}$  (Subudhi et al., 2007).  $\Delta\text{HbO}_2$  et  $\Delta\text{HHb}$  reflétant la balance entre l'apport et l'extraction d' $\text{O}_2$  au niveau locale :  $\Delta\text{HbO}_2$  a été considéré comme un indice des changements de l'oxygénation cérébrale durant l'exercice (Perrey, 2008), et un reflet de l'activation corticale lors de l'activation motrice (Colier et al., 1999).  $\Delta\text{HHb}$  a été retenu au niveau musculaire comme indice principal de déoxygénation musculaire reflétant l'extraction d' $\text{O}_2$  par le muscle (Grassi et al., 2003).  $\Delta\text{tHb}$  représentait le niveau total de l'Hb sous les zones de mesure et était analysé comme un indice des changements du volume sanguin régional (Van Beekvelt et al., 2001, Rupp et Perrey, 2008). Les données du site de mesure ont été recueillies avec une fréquence d'échantillonnage de 10 Hz et ont été moyennées sur une période de 15 s.

### **5.3. Mesure sanguines**

La saturation de l'hémoglobine artérielle en  $\text{O}_2$  ( $\text{SaO}_2$ ) était évaluée avec un oxymètre de pouls ( $\text{SpO}_2$ ) (Biox 3800, Datex Ohmeda). Le capteur était placé sur le lobe de l'oreille sur lequel une pommade chauffante vasodilatatrice était préalablement appliquée 5 min avant le test. Les résultats ont été recueillis à la fin de chaque minute. D'autres parts, pour l'étude 3, nous avons analysé des gaz du sang artérialisé à partir de prélèvements sanguin capillaire au niveau de lobe de l'oreille. Ils ont été réalisés par micro-méthode effectuée à partir de

prélèvements de 100 µl de sang artérialisé. Ces prélèvements ont été faits au début de chaque test d'exercice et immédiatement à l'arrêt de l'exercice. Ainsi, PaO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub>, PaCO<sub>2</sub>, pH et la lactatémie [La] ont été mesurés sur ABL 800 Radiometer au Service d'Exploration Fonctionnelle Respiratoire du CHRU.

#### **5.4. La fréquence cardiaque (FC)**

Durant les tests, la FC a été suivie et enregistrée en continu au repos, à l'exercice et durant la période de récupération par un électrocardiogramme de 12 dérivations (Medcard®, Medisoft, Belgium). Les valeurs de la FC ont été moyennées sur 15 s et enregistrées à la fin de chaque palier.

#### **5.5. La perception de l'effort**

Une échelle de perception de l'effort (Borg, 1970) a été utilisée. Cette échelle est constituée de 15 échelons, compris entre 6 et 20, associés à des informations verbales (allant de « très très léger » pour 7 à « très très dur » pour 19), permettant la description subjective de la pénibilité de l'effort. A chaque fin de minute, l'échelle de Borg était présentée au sujet qui pointait avec son doigt un chiffre correspondant à sa sensation et à sa perception de l'effort.

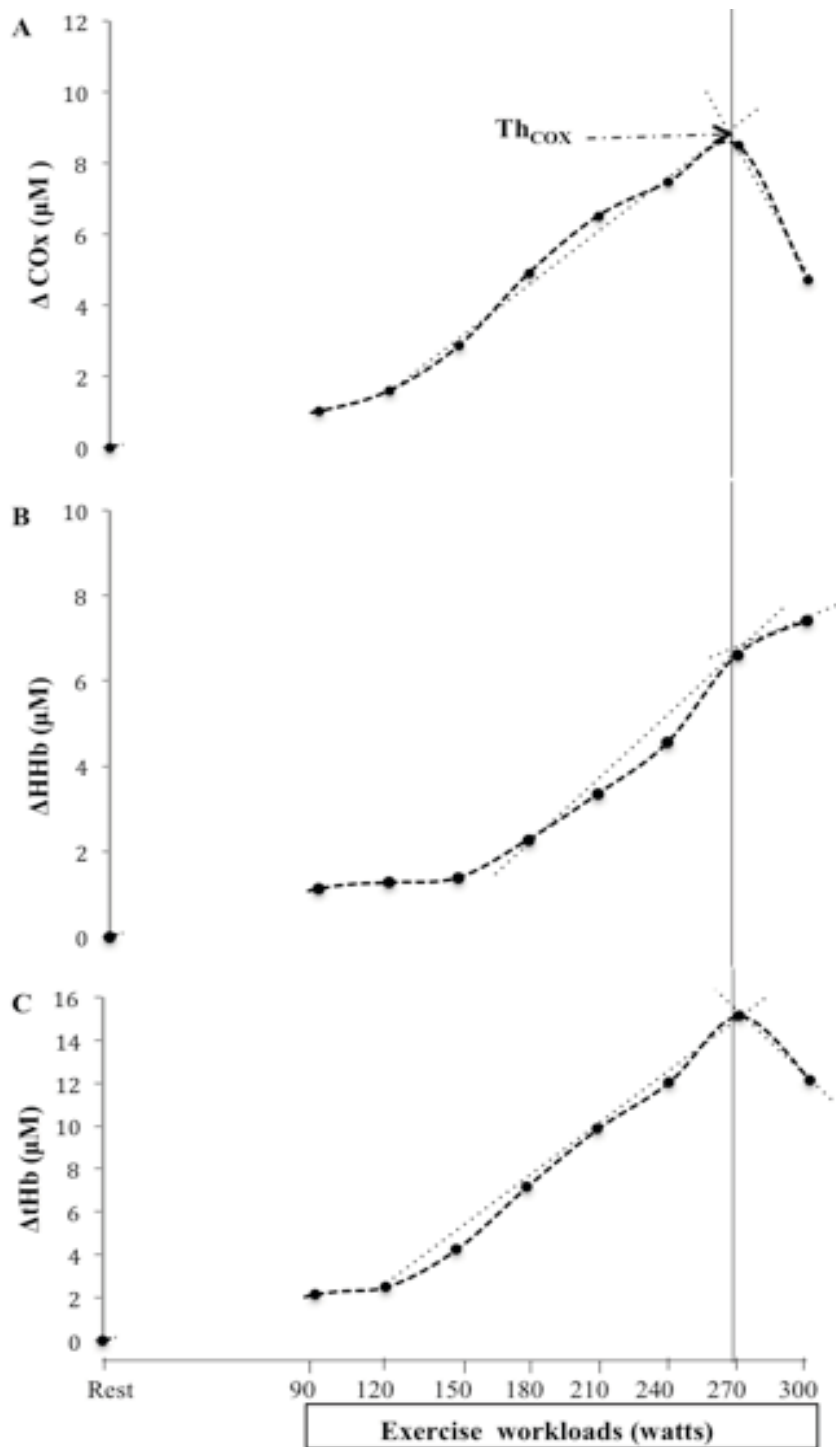
## **6. Variables calculées**

### **6.1. Détermination de point de compensation respiratoire**

A partir de l'analyse des échanges gazeux du test en rampe, trois investigateurs ont visuellement déterminé un point de compensation respiratoire (RCP) appelé aussi deuxième seuil ventilatoire ( $SV_2$ ), en double aveugle pour chaque sujet et dans chaque condition. RCP correspondait au point où la  $\dot{V}E$ ,  $\dot{V}E/\dot{V}O_2$ ,  $\dot{V}E/\dot{V}CO_2$  et  $P_{ET}O_2$  augmente et  $P_{ET}CO_2$  diminue (Wasserman, 1984) en fonction de l'intensité d'exercice.

### **6.2. Détermination de seuil de déclin de l'oxygénation cérébrale (étude 1 et 2)**

Pour chaque sujet, un seuil de déclin de l'oxygénation cérébrale (Seuil  $HbO_2$ ) a été déterminé pendant l'exercice progressif maximal en rampe. Après avoir recueilli les paramètres cérébraux mesurés par la NIRS. Trois investigateurs traçaient de façon indépendante la courbe d'évolution de  $HbO_2$  cérébral en fonction de la puissance développée par chaque sujet. Puis, ils déterminaient visuellement et séparément un point de rupture dans cette courbe où  $HbO_2$  diminuait. Deux droites ont été tracées. La première ligne correspond à l'augmentation initiale de  $HbO_2$  avec l'intensité d'exercice et la deuxième ligne correspondait à une diminution de  $HbO_2$ , malgré une augmentation supplémentaire de la puissance jusqu'à la fin de l'exercice (Figure 19). Le point d'interaction des deux lignes correspondait au seuil  $HbO_2$ . Si nécessaire, des critères secondaires ont été utilisés afin de déterminer ce seuil : une augmentation accrue de HHb ou une modification de l'évolution de HHb et/ou une diminution ou un plateau de tHb. Ces déterminations ont été faites sans prendre en compte les valeurs de repos et d'échauffement. La puissance mécanique retrouvée pour ce seuil correspondait à la moyenne des valeurs déterminées par chacun des expérimentateurs. L'écart entre les déterminations par les investigateurs n'a jamais été supérieur à 20 W.



**Figure 19.** Détermination de seuil de déclin de l'oxygénation cérébrale (seuil  $\text{HbO}_2$ ) et les changements représentatifs de l'oxygénation cérébrale  $\Delta \text{HbO}_2$  (Fig. 19A),  $\Delta \text{HHb}$  (Fig. 19B) et  $\Delta \text{tHb}$  (Fig. 19 C) durant un exercice maximal en rampe d'un sujet représentatif non entraîné en endurance

## **IV. Présentation des résultats**

### **1. Étude 1. Effet de l'hyperoxie et implication du niveau d'oxygénation cérébrale dans la limitation de l'exercice progressif maximal chez des sujets modérément actifs.**

**Cerebral oxygenation during hyperoxia-induced increase in exercise tolerance for untrained men.**

Kahina Oussaidene. Fabrice Prieur. Valerie Bougault. Benoit Borel. Regis Matran. Patrick Mucci. **Eur J Appl Physiol, 2013**

#### **1.1. Objectif de l'étude**

L'aptitude physique aérobie caractérisée par la  $\dot{V}O_{2max}$  est considérée comme principalement limitée par la disponibilité d'O<sub>2</sub> au niveau des muscles locomoteurs (Wagner, 1996). Toutefois, d'après la littérature, la diminution de la disponibilité en O<sub>2</sub> au niveau cérébral pourrait être un autre mécanisme de limitation lors d'exercice aérobie. Ainsi, il a été montré dans plusieurs études utilisant la NIRS que, le niveau d'oxygénation cérébrale diminuait lors de plus hautes intensités d'exercice pendant un test progressif maximal (eg. Bhamhani et al., 2007 ; Rupp et Perrey, 2008 ; Subudhi et al., 2007 ; 2008 ; 2009 ; Seifert et al., 2009). Il a été suggéré que cette baisse de l'oxygénation cérébrale pourrait souligner une origine centrale de la fatigue lors de ce type d'exercice musculaire. Concernant la fatigue nerveuse centrale, des travaux ont montré par l'inhalation d'un gaz appauvri en O<sub>2</sub> (hypoxie) que la commande nerveuse centrale pouvait être altéré par une baisse de la saturation artérielle en O<sub>2</sub> et induire ainsi une fatigue musculaire précoce (eg. Amann et al., 2006 ; Amann et Calbet, 2008).

Tous ces résultats suggéraient donc un lien entre l'oxygénation cérébrale, la disponibilité en O<sub>2</sub> et la capacité d'exercice. Toutefois, afin d'objectiver l'implication de l'oxygénation cérébrale dans des conditions « normales » d'exercice (normoxie), il semble nécessaire de tester l'impact d'une augmentation de la disponibilité en O<sub>2</sub> pour l'organisme, sur l'oxygénation cérébrale et sur les performances d'exercice.



Depuis de nombreuses années, des études ont démontré que l'augmentation de la  $FiO_2$  (hyperoxie) lors d'un exercice exhaustif pouvait améliorer la performance physique (Ekblom et al., 1975). La classique hypothèse évoquée pour expliquer cette amélioration est l'augmentation de l'apport d' $O_2$  au niveau musculaire. Cependant, une supplémentation d' $O_2$  durant l'exercice pourrait aussi augmenter le niveau d'oxygénation du tissu cérébral.

Notre hypothèse était que la performance physique à l'exercice aérobie serait en partie liée à une diminution de l'oxygénation cérébrale au cours de l'exercice, notamment à partir d'intensité d'exercice élevées pendant un test progressif. Cette diminution de l'oxygénation cérébrale amènerait à l'atteinte d'un niveau seuil d'oxygénation au-dessous duquel le sujet ne pourra plus soutenir l'exercice musculaire, ce qui serait en partie à l'origine de l'arrêt de l'exercice. L'hyperoxie pourrait retarder le déclin de l'oxygénation cérébrale avec l'intensité de l'exercice décalant ainsi l'atteinte du niveau critique de l'oxygénation cérébrale vers de plus hautes intensités, à la fin de l'exercice, se traduisant par une amélioration de la performance ( $P_{max}$ ) par rapport à la normoxie.

Le but de cette étude était d'étudier les liens entre les limitations de la performance lors d'un exercice progressif maximal et l'évolution de l'oxygénation cérébrale par l'inhalation d'un mélange gazeux hyperoxique.

## **1.2. Matériels et méthodes**

Huit sujets sains (âge  $27,0 \pm 6,0$  ans; taille  $179,7 \pm 4,9$  cm; poids  $77,0 \pm 6,0$  kg, et  $\dot{V}O_{2max}$   $3,48 \pm 0,43$  L  $min^{-1}$ ), pratiquant moins de 3 h d'activité physique intense par semaine ont réalisé deux exercices progressifs maximaux en rampe, un en normoxie et un autre en hyperoxie de la façon randomisée.

Suite à ces tests nous avons déterminé le RCP, le seuil de diminution de l'oxygénation cérébrale d'exercice (seuil  $HbO_2$ ) (voir partie méthodologie générale), ainsi que les cinétiques d'oxygénation musculaire.

### 1.3. Principaux résultats

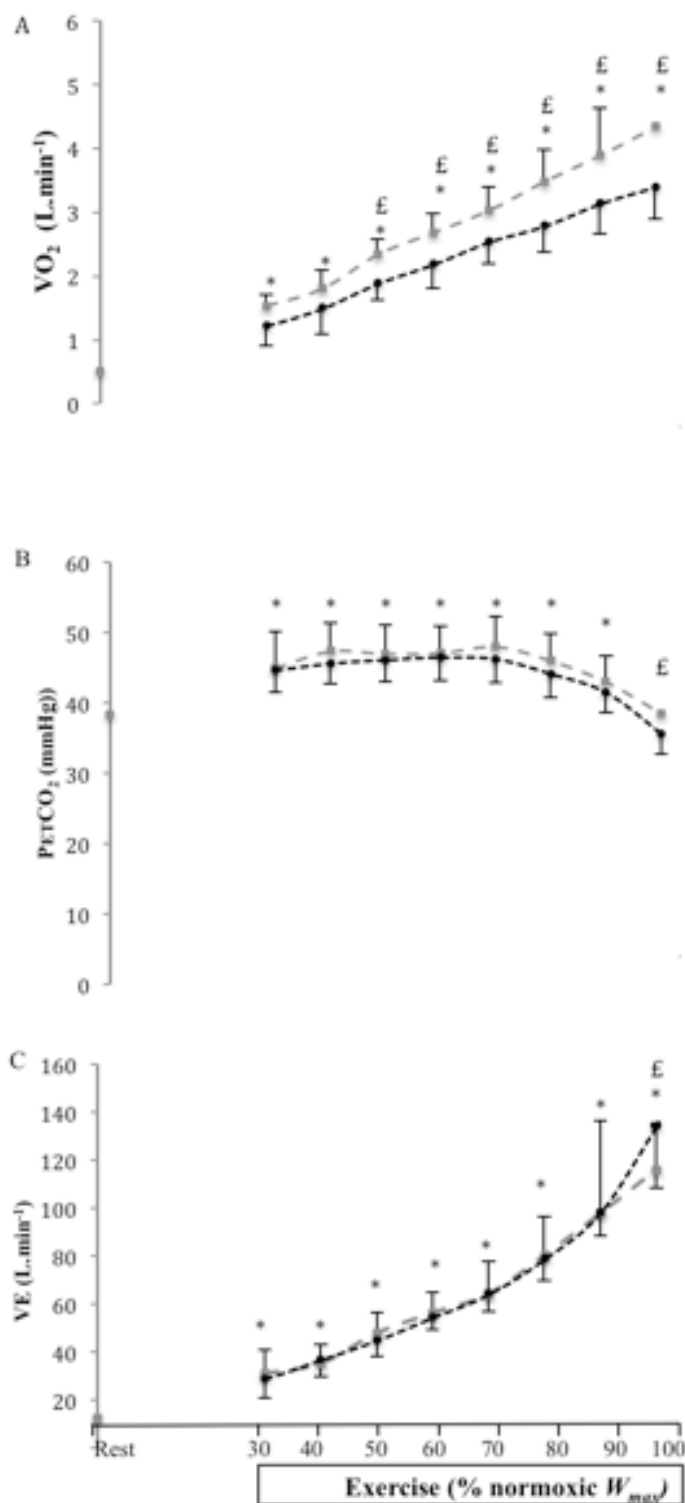
L'hyperoxie a provoqué une augmentation de  $P_{\max}$ , de  $SpO_2$  (Tableau 2), et de  $\dot{V}O_2$  ( $P < 0,05$ ) (Figure 20A). À  $P_{\max}$ ,  $P_{ET}CO_2$  était plus élevée (Figure 20B) par contre  $\dot{V}E$  était inférieure (Figure 20C) en hyperoxie ( $P < 0,05$ ) par rapport à la normoxie.

**Tableau 2.** Réponses cardiopulmonaire et puissance atteinte à l'exercice maximal en normoxie et en hyperoxie des personnes non entraînées

	Normoxie	Hyperoxie
<b><math>P_{\max}</math> (watts)</b>	302,0 ± 20,0	319 ± 28 <sup>‡</sup>
<b><math>FC_{\max}</math> (batts.min<sup>-1</sup>)</b>	188,0 ± 9,0	185,0 ± 7,0
<b><math>SpO_2</math> (%)</b>	95,7 ± 0,8	97,0 ± 0,5 <sup>‡</sup>
<b>RPE</b>	19,0 ± 0,0	19,0 ± 0,0
<b><math>P</math> seuil <math>HbO_2</math> (watts)</b>	259,0 ± 23,0	288,0 ± 30,0 <sup>‡</sup>
<b><math>P</math> RCP (watts)</b>	259,0 ± 17,0	281,0 ± 25,0 <sup>‡</sup>

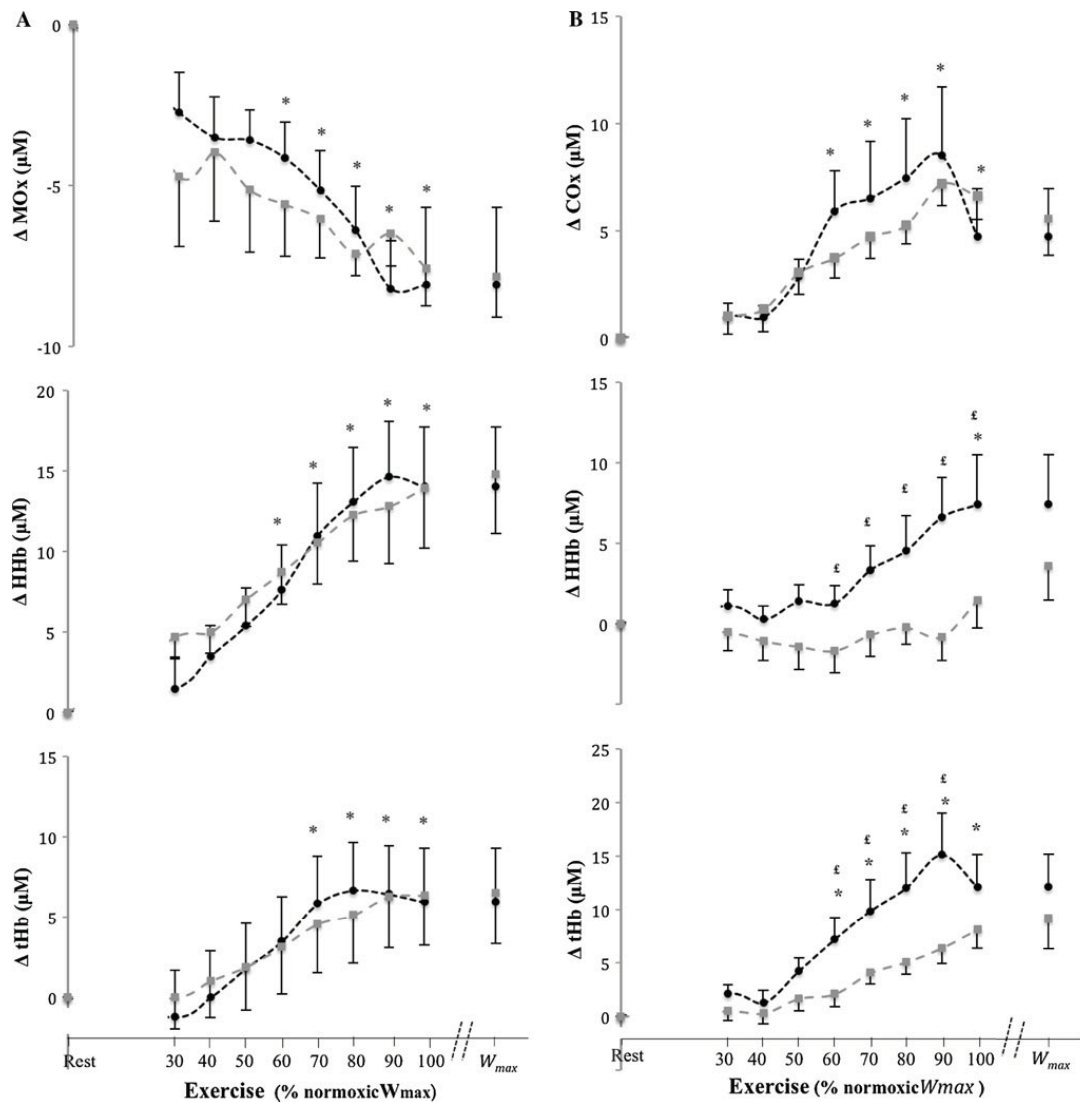
Valures moyennes ± SD. <sup>‡</sup> Different de la normoxie ( $P < 0,05$ ).

*$P_{\max}$ , puissance maximale;  $FC_{\max}$ , fréquence cardiaque maximale;  $SaO_2$ , saturation artérielle en oxygène à puissance maximale; RPE, perception de l'effort à puissance maximal;  $P$  seuil  $HbO_2$ , puissance au seuil de déclin de l'oxygénation cérébrale durant l'exercice;  $P$  RCP, puissance au point de compensation respiratoire.*



**Figure 20.** Réponses de la consommation en oxygène ( $\dot{V}O_2$ ) (Fig. 20A), de la pression en  $CO_2$  de fin d'expiration ( $P_{ET}CO_2$ ) (Fig. 20B) et de la ventilation ( $\dot{V}E$ ) (Fig. 20C) au cours de l'exercice progressif maximal des personnes non-entraînées. \* différent de repos  $P < 0,05$  ; £ différent de la normoxie  $P < 0,05$ .

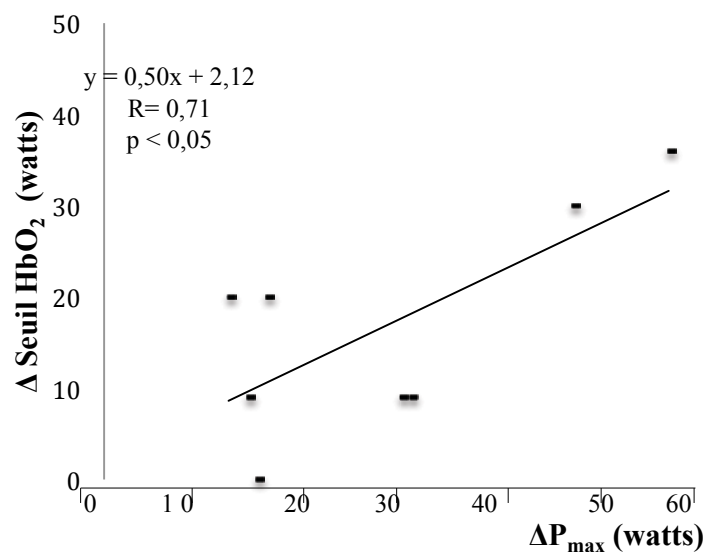
**Réponse à l'exercice de l'oxygénation musculaire.** Quelle que soit la condition d'ambiance gazeuse, l'oxygénation musculaire ( $\Delta\text{HbO}_2$ ) diminuait et la déoxygénation musculaire ( $\Delta\text{HHb}$ ) augmentait du début jusqu'à la fin de l'exercice incrémental. La comparaison entre la normoxie et l'hyperoxie durant l'exercice, exprimée en pourcentage de  $P_{\text{max}}$  en normoxie ( $\% P_{\text{max}}$  Normoxie), c'est à dire à la même intensité absolue dans chaque condition pour chaque sujet, ne montrait aucune différence significative entre la normoxie et l'hyperoxie (Figure 21A). De plus, les valeurs maximales de  $\Delta\text{HbO}_2$  en normoxie et en hyperoxie n'étaient pas différentes.



**Figure 21.** Réponse de la NIRS musculaire (Fig. 21A) et cérébrale (Fig. 21B) au cours de l'exercice progressif maximal, exprimé en pourcentage de puissance maximale réalisée chez les sujets non-entraînés en endurance. \* Différents du repos ( $P < 0,001$ ), £ différents de la normoxie ( $p < 0,001$ ).

**Réponses à l'exercice de l'oxygénation cérébrale.** L'oxygénation cérébrale représentée par  $\Delta\text{HbO}_2$  augmentait jusqu'à ce qu'apparaisse un point de rupture correspondant au seuil critique de l'oxygénation cérébrale (seuil  $\text{HbO}_2$ ) (Fig. 21B), il correspondait en moyenne à 85 % de  $P_{\text{max}}$  en normoxie et 90 % de  $P_{\text{max}}$  en hyperoxie. A partir de ce point, l'oxygénation diminuait jusqu'à l'atteinte d'un niveau minimum de  $\Delta\text{HbO}_2$  à  $P_{\text{max}}$  ( $\text{HbO}_2P_{\text{max}}$ ) ( $P < 0,001$ ).  $\text{HbO}_2P_{\text{max}}$  n'était pas différente entre la normoxie et l'hyperoxie ( $4,73 \pm 6,30$  vs.  $5,56 \pm 4,73 \mu\text{M}$  ; respectivement).

Exprimé en intensité absolue, le seuil  $\text{HbO}_2$  était retardé en hyperoxie et apparaissait pour de plus hautes intensités d'exercice ( $P < 0,05$ ) (Tableau 2). D'autres part, RCP apparaissait pour les mêmes intensités d'exercice que le seuil  $\text{HbO}_2$  et montrait les mêmes changements avec l'hyperoxie (Tableau 2). De plus, le seuil  $\text{HbO}_2$  était corrélé à  $P_{\text{max}}$  dans les conditions normoxiques ou hyperoxiques ( $r = 0,88$  vs.  $r = 0,89$ ,  $P < 0,05$  ; respectivement). Le décalage du seuil  $\text{HbO}_2$  vers les plus hautes intensités était également corrélé avec l'amélioration de la  $P_{\text{max}}$  en hyperoxie ( $r = 0,71$ ,  $P < 0,05$ ) (Figure 22).



**Figure 22.** Relation entre le décalage de seuil de déclin de l'oxygénation cérébrale ( $\Delta$ seuil  $\text{HbO}_2$ ) et l'amélioration de la puissance maximale aérobie avec l'hyperoxie ( $\Delta P_{\text{max}}$ ).

#### **1.4. Discussion et conclusion**

Cette étude a montré qu'en hyperoxie comme en normoxie, il existait un déclin de l'oxygénation cérébrale à partir d'une certaine intensité d'exercice. En accord avec notre hypothèse, la puissance mécanique correspondant à ce seuil était retardée en hyperoxie. Ce décalage vers des intensités plus élevées était corrélé avec l'amélioration de la performance en hyperoxie.

En accord avec la littérature (Bhambhani et al., 2007 ; Rupp et Perrey, 2008 ; Imray et al., 2005 ; Subudhi et al., 2007 ; 2008; 2009 ; Seifert et al., 2009), nous avons noté que l'oxygénation cérébrale diminuait à partir d'intensités d'exercices élevées jusqu'à la fin de l'exercice.

La diminution de l'oxygénation cérébrale à l'exercice était corrélée avec l'apparition du RCP. Celui-ci correspondait à la diminution de  $P_{ETCO_2}$ . Ceci est en accord avec l'implication de l'hyperventilation induite par l'exercice dans la diminution de l'oxygénation cérébrale (Rooks et al., 2010) : en effet, la réduction de  $P_{ETCO_2}$  est causée par l'hyperventilation induite par l'augmentation de la charge de travail au dessus de RCP. Si l'on considère que  $P_{ETCO_2}$  est un reflet de  $PaCO_2$ . L'hypocapnie est connue pour induire une vasoconstriction et peut ainsi causer une diminution du  $\dot{Q}_s$  cérébral à l'origine de la diminution de l'oxygénation cérébrale à l'exercice (Rupp et Perrey, 2008 ; Nielsen et al., 1999 ; Bhambhani et al., 2007).

Quant aux effets de l'hyperoxie, nos résultats montrent une modification de l'évolution de l'oxygénation cérébrale puisque nous avons observé une augmentation de la puissance à laquelle survient la baisse de  $HbO_2$  (le seuil de  $HbO_2$ ) lors de l'exercice progressif dans cette condition sans toutefois modifier l'oxygénation musculaire. Les causes de cette augmentation du seuil de  $HbO_2$  avec l'hyperoxie pourraient être liées à un apport supplémentaire en  $O_2$  comme le suggère la plus grande  $SpO_2$ . La plus grande disponibilité en  $O_2$  a retardé l'intensité d'exercice à laquelle survient une inadéquation entre la demande et l'apport en  $O_2$  au cerveau. De plus, en hyperoxie RCP a été amélioré ce qui suggère un décalage vers de plus hautes intensités les mécanismes liant une hypocapnie et la vasoconstriction cérébrale.

De plus la relation significative entre le décalage de seuil HbO<sub>2</sub> et l'amélioration de la performance avec l'hyperoxie supporte un rôle significatif de l'oxygénation cérébrale dans la limitation de P<sub>max</sub> en normoxie. L'absence de différence de HbO<sub>2</sub>Pmax entre la normoxie et l'hyperoxie suggère l'atteinte d'un niveau minimum d'oxygénation cérébrale en fin d'exercice. Cependant, la relation entre le décalage de seuil HbO<sub>2</sub> et l'amélioration de la performance n'était pas très forte ( $r = 0,71$ ,  $P < 0,05$ ), ce qui amène à ne pas écarter une limitation périphérique dans cet exercice.

En conclusion, cette étude nous a permis de montrer que l'hyperoxie modifiait la réponse de l'oxygénation cérébrale à l'exercice en rampe mais pas l'oxygénation musculaire. L'intensité de l'exercice à partir de laquelle se produit une diminution de l'oxygénation cérébrale est augmentée en hyperoxie. Cette augmentation était liée à l'amélioration de P<sub>max</sub> avec la supplémentation d'O<sub>2</sub>. Ces résultats suggèrent donc l'implication de l'oxygénation cérébrale dans la limitation de la performance au cours d'un exercice progressif maximal en rampe effectué dans des conditions normoxiques.

## **2. Étude 2. Influence de l'entraînement d'endurance sur la réponse à l'exercice de l'oxygénation cérébrale.**

### **Aerobic fitness influences cerebral oxygenation response to ramp cycle exercise**

Kahina Oussaidene, Fabrice Prieur, Semah Tagougui, Abdelbasset Abaidia, Regis Matran, Patrick Mucci. **Article soumis à Respiratory Physiology & Neurobiology**  
N° : RESPNB2707

### **2.1. Objectif de l'étude**

Il est maintenant bien connu que l'entraînement aérobie se traduit par une  $\dot{V}O_{2max}$  des sportifs d'endurance plus élevée que les autres sportifs ou les personnes ne suivant aucun entraînement. Cette différence est principalement due à une augmentation du  $\dot{Q}_{c_{max}}$  et de l'apport maximal en  $O_2$  aux tissus en activité (Bassett et Howley, 2000).

Par ailleurs, de récentes études suggèrent qu'une diminution de l'oxygénation cérébrale, lorsque l'intensité d'exercice est proche de  $\dot{V}O_{2max}$ , pourrait être déterminante dans l'apparition de la fatigue musculaire induisant l'arrêt de l'exercice (eg. Oussaidene et al., 2013 ; Rupp et Perrey, 2008). Une diminution de la disponibilité en  $O_2$  au niveau du cerveau pourrait constituer un signal amenant à une fatigue centrale (Amann et al., 2007 ; Subudhi et al., 2007 ; 2008 ; 2009 ; Rasmussen et al., 2010 ; Vogiatzis et al., 2011).

Il peut être émis comme hypothèse que l'augmentation du  $\dot{Q}_c$  avec l'entraînement en endurance pourrait influencer le  $\dot{Q}_s$  cérébral et consécutivement les changements de l'oxygénation cérébrale avec l'intensité d'exercice. Ceci a été montré en partie par Ainslie et al. (2008) qui indiquent que l'entraînement aérobie peut améliorer le  $\dot{Q}_s$  cérébral chez l'homme comme chez l'animal.

Toutefois, peu de travaux ont fait un lien entre l'oxygénation cérébrale et l'entraînement en endurance. La méta-analyse de Rooks et al. (2010) suggère que l'oxygénation cérébrale ne diminuerait pas à haute intensité d'exercice chez les athlètes



contrairement aux sédentaires. Rissanen et al. (2012) ont eux trouvé une corrélation entre  $\dot{V}O_2$  correspondant au déclin de l'oxygénation cérébrale et la  $\dot{V}O_{2max}$  chez des hommes qui présentaient une gamme  $\dot{V}O_{2max}$  allant de 44 à 56 mL.min<sup>-1</sup>.kg<sup>-1</sup>. Mais à ce jour, il n'existe à notre connaissance, aucune étude comparative entre des sportifs d'endurance et des personnes non-entraînés afin de connaître les effets de ce type d'entraînement sur l'oxygénation cérébrale.

L'hypothèse que nous avons émise était que les sportifs d'endurance présenteraient une moindre diminution de l'oxygénation cérébrale en fonction de l'intensité d'exercice. La conséquence serait un décalage de seuil de déclin d'oxygénation cérébrale (seuil HbO<sub>2</sub>) vers de plus hautes valeurs de puissance mécanique et de  $\dot{V}O_2$ .

Le but de cette 2<sup>ème</sup> étude était de déterminer l'effet de l'entraînement en endurance sur la réponse à l'exercice de l'oxygénation cérébrale en comparant celle-ci avec l'oxygénation musculaire lors d'un exercice progressif maximal en rampe entre des sujets actifs et des sportifs d'endurance.

## **2.2. Matériels et méthodes**

11 sujets actifs (ACT) (activité physique intense < 3 h / semaine ; âge 24,0 ± 6,0 ans ; poids 77,2 ± 6,1 kg ; taille 179,7 ± 4,9 cm) et 13 sujets entraînés en endurance (END) (entraînement > 8 h/semaine ; âge 26,0 ± 5,0 ans ; poids 70,0 ± 6,0 kg ; taille 178,5 ± 5,8 cm) ont effectué un test progressif maximal en rampe, d'une durée moyenne de (12,2 ± 1,0 min (ACT) vs. 12,7 ± 1,2 min (END)). Après 10 min de récupération les sujets ont ensuite réalisé un test supramaximal à 105 % de P<sub>max</sub> réalisée lors de l'exercice en rampe, dans le but vérifier l'atteinte de  $\dot{V}O_{2max}$ . Ainsi la  $\dot{V}O_{2max}$  mesurée durant l'exercice maximal en rampe (3,4 ± 0,4 L.min<sup>-1</sup> (ACT) vs. 4,3 ± 0,3 (END)) était similaires à  $\dot{V}O_{2max}$  enregistrée durant l'exercice supramaximal (3,1 ± 0,7 l.min<sup>-1</sup> (ACT) et 4,2 ± 0,3 l.min<sup>-1</sup> (END)) dans chaque groupe. Nous avons aussi déterminé pour chaque sujet le RCP et un seuil de déclin de l'oxygénation cérébrale (seuil HbO<sub>2</sub>) à l'exercice.

### 2.3. Principaux résultats

$P_{\max}$  et  $\dot{V}O_{2\max}$  étaient plus élevées chez les END par rapport aux ACT ( $P < 0,05$ ) (Tableau 3).

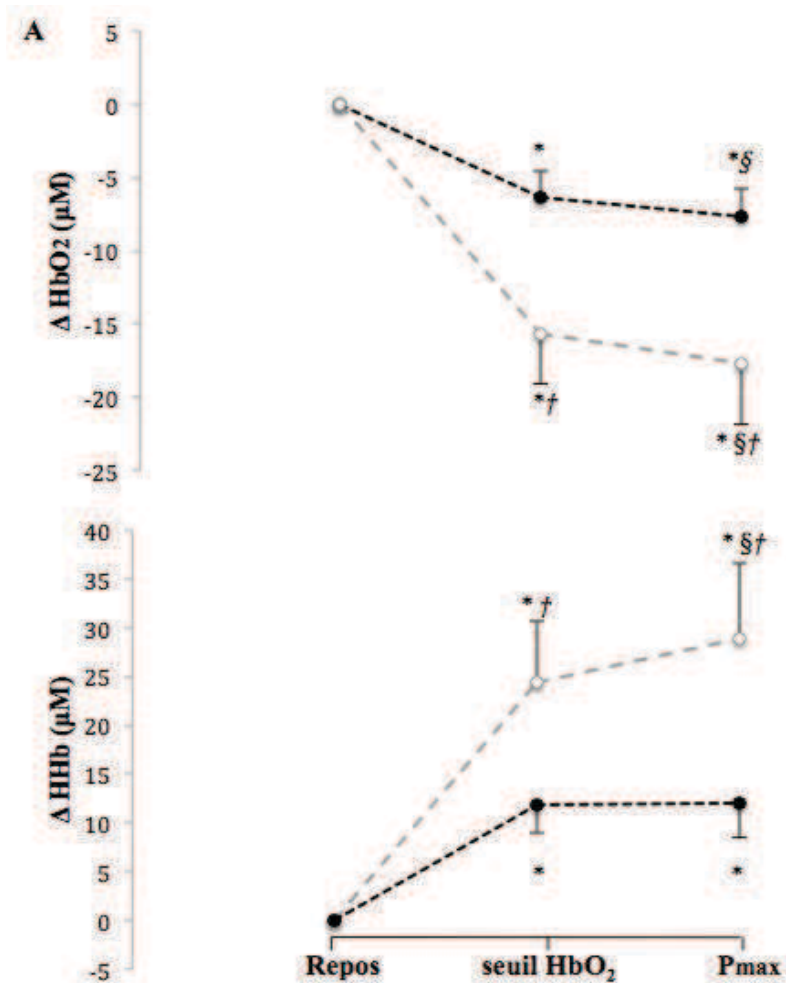
**Tableau 3.** Consommation d'oxygène et puissance mécanique à l'exercice en rampe des personnes actives et entraînées en endurance.

	ACT	END
$\dot{V}O_{2\max}$ (ml.min <sup>-1</sup> .kg <sup>-1</sup> )	47,3 ± 4,1	61,2 ± 8,0 †
$P_{\max}$ (watts)	292,0 ± 39,0	346,0 ± 33,0 †
$\dot{V}O_{2(RCP)}$ (ml.min <sup>-1</sup> .kg <sup>-1</sup> )	41,6 ± 5,1	54,1 ± 8,4 †
$\dot{V}O_{2(\text{seuil HbO}_2)}$ (ml.min <sup>-1</sup> .kg <sup>-1</sup> )	39,9 ± 4,9	52,3 ± 8,3 †
$P_{(RCP)}$ (watts)	247,0 ± 35,0	285,0 ± 32,0 †
$P_{(\text{seuil HbO}_2)}$ (watts)	252,0 ± 33,0	294,0 ± 34,0 †
$\dot{V}O_{2(RCP)}$ (%)	84,3 ± 6,6	85,5 ± 8,8
$\dot{V}O_{2(\text{seuil HbO}_2)}$ (%)	87,9 ± 6,0	88,3 ± 7,4
$P_{(RCP)}$ (%)	84,4 ± 4,1	82,7 ± 8,4
$P_{(\text{seuil HbO}_2)}$ (%)	86,0 ± 4,0	85,0 ± 9,0

Valeurs moyennes ± SD. † Différent des sujets ACT ( $P < 0,05$ ).

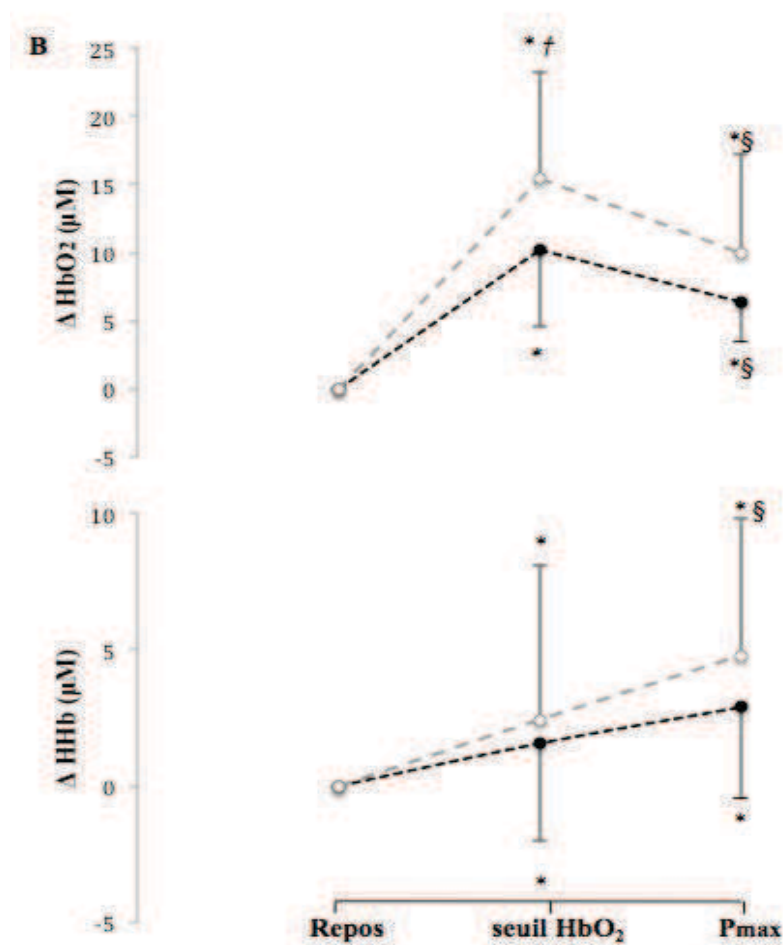
$P_{\max}$ , puissance maximale aérobie;  $\dot{V}O_{2\max}$ , consommation maximale en oxygène;  $P_{(\text{seuil HbO}_2)}$ , puissance (P) correspondant au seuil de déclin de l'oxygénation cérébrale;  $\dot{V}O_{2(\text{seuil HbO}_2)}$ , consommation d'oxygène ( $\dot{V}O_2$ ) correspondant au seuil de déclin de l'oxygénation cérébrale;  $P_{(RCP)}$ , puissance (P) correspondant au point de compensation respiratoire;  $\dot{V}O_{2(RCP)}$ , consommation d'oxygène ( $\dot{V}O_2$ ) au point de compensation respiratoire.

**Réponses à l'exercice de l'oxygénation musculaire.** Les résultats montraient une diminution de l'oxygénation musculaire (diminution de  $\Delta\text{HbO}_2$  et augmentation de  $\Delta\text{HHb}$ ) jusqu'à  $P_{\max}$  ( $P < 0,001$ ) dans les deux groupes (Figure 23). Par ailleurs, la comparaison entre les sujets END et ACT montrait que le niveau de déoxygénation musculaire ( $\Delta\text{HbO}_2$  plus bas et  $\Delta\text{HHb}$  plus haut) à l'exercice maximal était plus élevé chez les sujets END par rapport aux sujets ACT ( $P < 0,05$ ).



**Figure 23.** Paramètres de la NIRS au niveau du vaste latéral au repos, à l'intensité d'exercice correspondant au déclin de l'oxygénation cérébrale (seuil HbO<sub>2</sub>) et la puissance maximale aérobie (Pmax) chez les sujets non entraînés en endurance (cercle noir) et entraînés en endurance (cercle vide). \* différent du repos ( $p < 0,001$ ). ‡ différent du seuil HbO<sub>2</sub> ( $p < 0,05$ ). † différent des sujets non entraînés en endurance ( $p < 0,05$ ).

**Réponses à l'exercice de l'oxygénation cérébrale.** Aussi bien chez les ACT que chez les END, ΔHbO<sub>2</sub> augmente entre le repos et le seuil de déclin HbO<sub>2</sub> ( $P < 0,001$ ) (Figure 19) à partir duquel, il commençait à diminuer jusqu'à la fin d'exercice ( $P < 0,001$ ). La comparaison entre END et ACT montrait que ΔHbO<sub>2</sub> cérébral était plus élevé chez les END, uniquement au seuil HbO<sub>2</sub> ( $P < 0,05$ ) mais pas au niveau maximal (P<sub>max</sub>) (Figure 24).

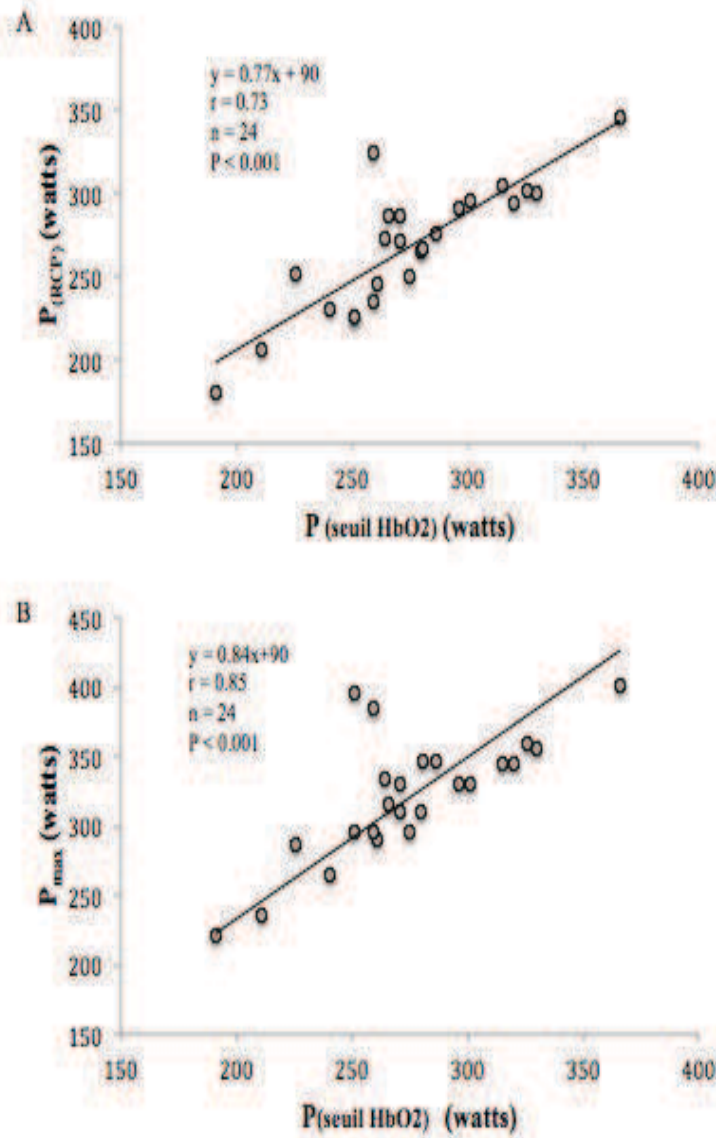


**Figure 24.** Paramètres de la NIRS au niveau cérébral au repos, à l'intensité d'exercice correspondante au déclin de l'oxygénation cérébrale (seuil HbO<sub>2</sub>) et la puissance maximale aérobie (Pmax) chez les sujets non entraînés en endurance (cercle noir) et entraînés en endurance (cercle vide). \* différent du repos ( $p < 0,001$ ). § différent du seuil HbO<sub>2</sub> ( $P < 0,05$ ). † Différent des sujets non-entraînés en endurance ( $P < 0,05$ ).

De plus, P et  $\dot{V}O_2$  correspondant au seuil de diminution de l'oxygénation cérébrale ( $P_{(\text{seuil HbO}_2)}$ ,  $\dot{V}O_{2(\text{seuil HbO}_2)}$ ) et à RCP ( $P_{(\text{RCP})}$ ,  $\dot{V}O_{2(\text{RCP})}$ ) étaient plus élevées chez les END par rapport aux ACT ( $P < 0,05$ ) (Tableau 3). Cependant, le seuil HbO<sub>2</sub> et RCP apparaissaient au même pourcentage de  $\dot{V}O_{2\text{max}}$  et de  $P_{\text{max}}$  chez les deux groupes (Tableau 3).

D'autres part,  $\dot{V}O_{2(\text{RCP})}$  était corrélée à  $\dot{V}O_{2(\text{seuil HbO}_2)}$  (END ( $n = 13$ ),  $r = 0,88$  vs. ACT ( $n = 11$ ),  $r = 0,77$ ,  $P < 0,001$ ). De plus,  $\dot{V}O_{2(\text{seuil HbO}_2)}$  était lié à  $\dot{V}O_{2\text{max}}$  ( $r = 0,85$  ( $n = 24$ ),  $p < 0,001$ ) pour l'ensemble des sujets. De la même manière,  $P_{(\text{RCP})}$  était corrélée à  $P_{(\text{seuil HbO}_2)}$  ( $r =$

0,73 (n=24),  $p < 0,001$ ) (Figure 25A), en plus,  $P_{(seuil\ HbO_2)}$  était lié à  $P_{max}$  ( $r = 0,85$  (n = 24),  $P < 0,001$ ) pour l'ensemble des participants (Figure 25B).



**Figure 25:** Relation entre la puissance au seuil d'oxygénation cérébrale ( $P_{(seuil\ HbO_2)}$ ) et la puissance au point de compensation respiratoire  $P_{(RCP)}$  (Fig. 25A) ou la puissance maximale ( $P_{max}$ ) (Fig. 25B) pour l'ensemble des sujets.

## **2.4. Discussion et conclusion**

Nos résultats montrent d'une part, que l'entraînement en endurance induit une plus grande déoxygénation musculaire chez les sujets END, ceci suggère une meilleure capacité d'extraction d'O<sub>2</sub> au niveau musculaire induite par une augmentation d'utilisation d'O<sub>2</sub> et la capacité oxydative du muscle avec l'entraînement en endurance (Chance et al., 1992).

Par ailleurs, l'entraînement en endurance a provoqué un décalage de seuil HbO<sub>2</sub> vers de plus hautes valeurs de  $\dot{V}O_2$  et de puissance. Le décalage de seuil HbO<sub>2</sub> était corrélé à un décalage de RCP, autrement dit à une apparition de l'hyperventilation d'exercice pour des  $\dot{V}O_2$  et des intensités d'exercice plus élevées. L'effet de l'entraînement d'endurance sur le seuil HbO<sub>2</sub> pourrait donc en partie s'expliquer par une apparition plus tardive de l'hypocapnie induite par l'hyperventilation d'exercice. Enfin, le seuil HbO<sub>2</sub> était corrélé à la  $\dot{V}O_{2max}$  et à la  $P_{max}$  de l'ensemble de la population étudiée ce qui suggère que le seuil HbO<sub>2</sub> pourrait jouer un rôle dans la limitation de  $\dot{V}O_{2max}$  et de la capacité d'exercice des sujets sains modérément actifs et entraînés en endurance. De plus, la valeur d' HbO<sub>2</sub> cérébral était plus élevée chez les sujets END par rapport à celle des sujets ACT. Ceci, est en accord avec l'existence d'un lien entre l'amélioration de l'apport en O<sub>2</sub> aux tissus par l'entraînement (Bassett et Howley, 2000, Wagner et al., 1996) et la réponse de l'oxygénation cérébrale à l'exercice.

En conclusion, cette étude a montré que 1) l'oxygénation cérébrale montre une diminution à haute intensité d'exercice quelque soit le niveau d'entraînement des sujets ; 2) l'entraînement en endurance modifie la réponse de l'oxygénation cérébrale en réponse à un exercice progressif maximal en rampe, en décalant le déclin de l'oxygénation à de plus hautes  $\dot{V}O_2$  et puissance d'exercice chez les athlètes. Enfin, 3) l'intensité atteinte à l'exercice maximal est liée au niveau de déoxygénation musculaire de fin d'exercice et à l'apparition du déclin de l'oxygénation cérébrale.

### **3. Étude 3. Hypoxémie induite par l'exercice chez les sportifs et oxygénation tissulaire à l'exercice en rampe et à l'exercice de temps limite.**

Oussaidene Kahina, Prieur Fabrice, Bouzid Amine, Mucci Patrick. **A soumettre**

#### **3.1. Objectif de l'étude**

L'hypoxémie induite par l'exercice (HIE) est un phénomène bien décrit chez les sportifs entraînés en endurance. Elle concernerait près de 50 % de ce type de sportif (Préfaut et al., 2000), mais elle n'est pas suffisamment sévère pour être considérée comme pathologique. Alors que l'étiologie de l'HIE a été largement étudiée, les conséquences fonctionnelles d'un tel phénomène chronique dans la population sportive n'ont que très rarement été abordées (Dempsey et al., 1999). Cette hypoxémie se définit par une diminution de la PaO<sub>2</sub> de 10 mmHg et/ou d'une chute de SaO<sub>2</sub> de 4% par rapport au repos (Mucci et al., 1998 ; Préfaut et al., 2000). Les mécanismes explicatifs de l'HIE sont multiples. Lorsque l'exercice est modéré, une hypoventilation relative associée à une altération du rapport ventilation/perfusion pulmonaire pourrait expliquer l'HIE. Quand l'exercice est intense (> 80% de  $\dot{V}O_{2max}$ ), il apparaîtrait en plus une limitation de la diffusion alvéolo-capillaire (Préfaut et al., 2000).

Du fait que l'HIE correspond, par définition, à une diminution de l'oxygénation artérielle au cours de l'exercice, il a été suggéré que ce phénomène induirait une limitation de l'apport d'O<sub>2</sub> vers les muscles locomoteurs et ainsi limiter d'avantage la  $\dot{V}O_{2max}$  des sportifs hypoxémiques que des sportifs non-hypoxémiques (Dempsey et al., 1999; Nielsen et al., 1998; Powers et al., 1989). Ce lien entre la limitation de la  $\dot{V}O_{2max}$  et l'apport d'O<sub>2</sub> aux muscles locomoteurs avec l'HIE a été étudié par l'utilisation d'un mélange gazeux hyperoxique qui permet de supprimer l'apparition de l'hypoxémie. En effet, en faisant inhaler un gaz hyperoxique, des études ont montré une plus grande augmentation de  $\dot{V}O_{2max}$  chez les sujets hypoxémiques en comparaison des sujets non-hypoxémiques, indiquant que ces sujets étaient davantage limités par l'apport en O<sub>2</sub> que les sujets non-hypoxémiques, lorsque leur

niveau d'oxygénation artériel était restauré à des valeurs normales (Grataloup et al., 2005; Nielsen et al., 1998). Toutefois, tous ces travaux se sont intéressés uniquement aux mesures des échanges gazeux pulmonaires sans prendre en compte le métabolisme musculaire. Celui-ci peut être évalué par la NIRS. Pour objectiver la limitation de l'apport et de l'utilisation de l'O<sub>2</sub> au niveau musculaire par l'HIE, Legrand et al. (2005) ont comparé l'évolution de l'oxygénation musculaire des sujets HIE et non-HIE ayant des  $\dot{V}O_{2max}$  similaires. Ils ont montré que la déoxygénation musculaire était plus importante chez les athlètes HIE, suggérant que l'apport en O<sub>2</sub> aux muscles en activité était plus limité chez les HIE mais suggérant aussi que des adaptations musculaire pourrait compenser cette réduction de l'apport d'O<sub>2</sub> en favorisant son utilisation.

Par ailleurs, Nielsen et al. (1999), au cours de l'exercice exhaustif de 6 minutes, ont montré que l'hyperoxie ne modifiait pas le niveau d'oxygénation musculaire chez des rameurs élités dont certains présentaient une HIE. Lors de cette étude, ces auteurs ont trouvé une diminution de l'oxygénation cérébrale en normoxie qui disparaissait avec une supplémentation d'O<sub>2</sub> alors que la performance augmentait. Ces résultats suggéraient que l'oxygénation cérébrale pourrait être impliquée dans la limitation de l'exercice musculaire des sportifs d'endurance. Toutefois cette étude n'a pas étudié directement l'effet de HIE sur l'oxygénation cérébrale en comparant des sujets sportifs avec ou sans HIE.

L'impact de la HIE sur la réponse de l'oxygénation cérébrale à l'exercice n'est toujours pas connu. Celui-ci pourrait se traduire, comme au niveau musculaire, par une altération de l'oxygénation du tissu cérébral à cause d'un déficit d'apport en O<sub>2</sub>, ou bien à l'inverse par une meilleure oxygénation cérébrale associée à une hypoventilation d'exercice connue, d'une part, pour être une des causes potentielles de la HIE (Préfaut et al., 2000), d'autre part, pour favoriser une vasodilatation cérébrale qui par conséquent augmenterait le niveau d'oxygénation de ce tissu.

Par ailleurs, l'influence de la HIE sur la capacité d'exercice à une intensité sous-maximale d'exercice n'est pas non plus connue. En effet, lors de l'exercice, impliquant de grande masse musculaire (comme pédaler sur un ergocycle), la  $\dot{V}O_{2max}$  est principalement limitée par l'apport tissulaire en O<sub>2</sub> (Bassett et Howley, 2000 ; Wagner, 1996). Ceci expliquerait donc les résultats mettant en évidence une plus grande limitation de  $\dot{V}O_{2max}$  par



l'HIE (eg. Grataloup et al., 2005). Mais pour des exercices d'endurance (à intensité sous maximales) les principales limitations seraient davantage liées à la capacité oxydative des muscles en activité (Bassett et Howley, 2000). Donc, si des adaptations musculaires existent avec la HIE (Legrand et al., 2005) cela devrait se traduire par des niveaux d'oxygénation/déoxygénation musculaires différent entre HIE et non HIE. L'implication de l'oxygénation cérébrale dans les limitations de ce type d'exercice (Tlim) est très mal connue d'autant plus si l'en rajoute une hypoxémie d'exercice.

L'objectif de ce travail était d'étudier l'impact d'une HIE 1°) sur l'oxygénation cérébrale, 2°) sur les limitations au cours d'un exercice exhaustif sous-maximal par l'utilisation d'une supplémentation en O<sub>2</sub> au cours de l'exercice.

### **3.2. Matériels et méthodes**

18 sujets entraînés en endurance (âge  $26,2 \pm 5,9$  ans ; poids  $70,3 \pm 6,3$  kg ; taille  $179,3 \pm 5,4$  cm ;  $\dot{V}O_{2max} = 60,7 \pm 7,6$  ml.min<sup>-1</sup>.kg<sup>-1</sup> ; P<sub>max</sub> =  $347 \pm 33$  watts ; activité physique  $13,1 \pm 3,5$  h/semaine) ont réalisé un test progressif maximal sur ergocycle et un test à charge constante de temps limite. Ces exercices ont été réalisé deux fois chacun : une fois en normoxie (FiO<sub>2</sub>  $\approx 0,21$ ), une fois en hyperoxie (FiO<sub>2</sub>  $\approx 0,30$ ) de façon randomisée. Les deux tests de temps limite (normoxie + hyperoxie) étaient réalisé à la même intensité absolue correspondant à 90 % de P<sub>max</sub> atteinte lors du test progressif maximal en normoxie. Les paramètres cardio-respiratoires, l'oxygénation musculaire et cérébrale étaient mesurés. L'HIE était définie par une chute de SpO<sub>2</sub> d'au moins 4% entre le repos et la fin de l'exercice réalisé dans la condition normoxique.

9 sujets non-HIE et 9 sujets HIE constituaient les deux groupes de cette étude. Les caractéristiques de ces deux groupes sont illustrées dans le tableau suivant :

**Tableau 4.** Données descriptives des sujets non-HIE et HIE.

	Normoxie		Hyperoxie	
	Non-HIE	HIE	Non-HIE	HIE
Age (ans)	29 ± 5,8	24 ± 5,1	/	/
Poids (kg)	71 ± 4,8	69 ± 7,5	/	/
Taille (cm)	180 ± 5,1	179 ± 6,5	/	/
Activité physique (h/semaine)	12 ± 2,7	14 ± 4,0	/	/
SpO <sub>2</sub> (%)	95,1 ± 1,2	93,6 ± 1,6 *	98,5 ± 1,2§	98,6 ± 1,4 §£
$\dot{V}O_{2max}$ (ml.min <sup>-1</sup> .kg <sup>-1</sup> )	57,0 ± 6,2	64,2 ± 7,7	62,5 ± 9,1§	66,2 ± 6,3§
$\dot{V}O_{2max}$ (l.min <sup>-1</sup> )	4,0 ± 0,4	4,3 ± 0,3	4,4 ± 0,6	4,6 ± 0,5
P <sub>max</sub> (watts)	350 ± 34	347 ± 34	363 ± 34 §	362 ± 34 §
90% P <sub>max</sub> (watts) (normoxie)	315 ± 31	312 ± 31	315 ± 31	312 ± 31
RPE	19,8 ± 0,3	19,6 ± 0,5	19,2 ± 0,5	19,5 ± 0,4

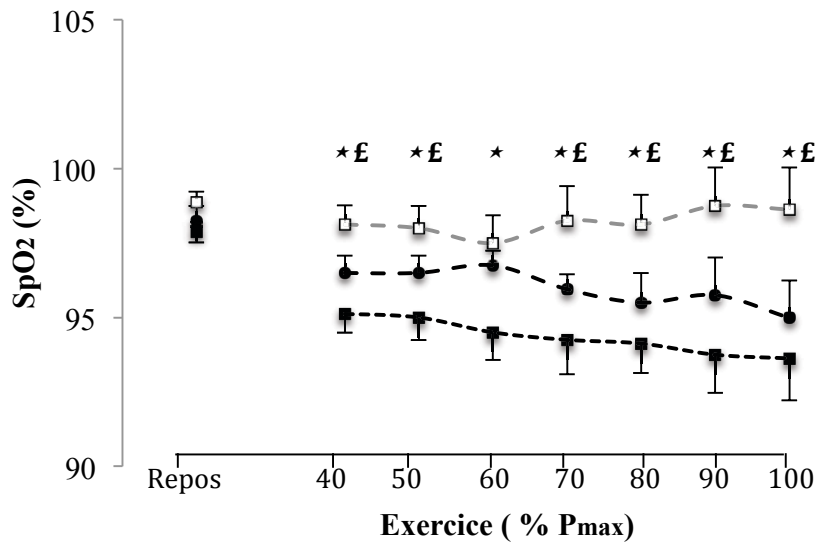
Valeurs moyennes ± SD.  $\dot{V}O_{2max}$ , consommation maximale en oxygène ; P<sub>max</sub>, puissance maximale aérobie. \* différence significative (P < 0,05) entre les non-HIE et HIE en normoxie. § différence significative (P < 0,05) entre les non-HIE et HIE en hyperoxie. £ différence significative entre HIE en normoxie et HIE en hyperoxie (P < 0,05).

### **3.3. Principaux résultats**

#### **3.3.1. Au cours de l'exercice progressif maximal en rampe**

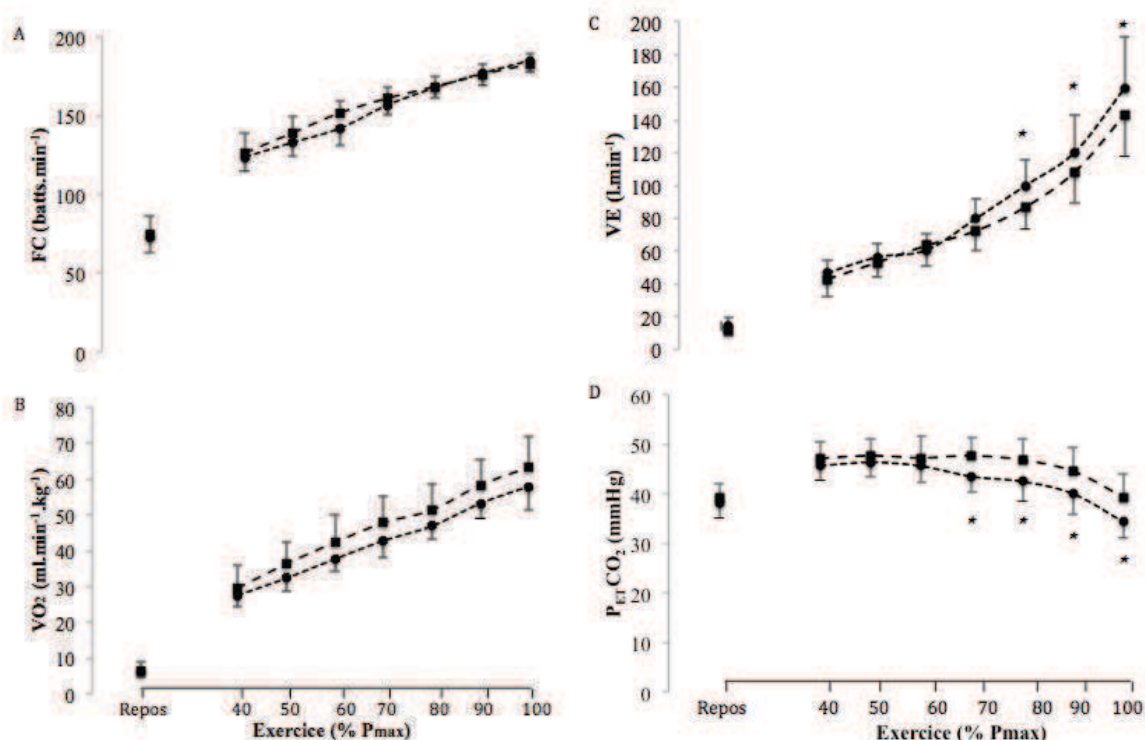
**Évolution des paramètres cardiorespiratoires à l'exercice.** Les sujets HIE avaient des P<sub>max</sub> et des  $\dot{V}O_{2max}$  similaires aux sujets non-HIE (Tableau 4). La comparaison entre les sujets HIE et non-HIE en normoxie montrait que les sujets HIE avaient des niveaux de SpO<sub>2</sub> plus bas que les non-HIE à partir de 40 % de P<sub>max</sub> (P < 0,05). Par contre, la supplémentation

de l'apport en O<sub>2</sub> supprimait la baisse de SpO<sub>2</sub> à l'exercice des HIE. SpO<sub>2</sub> devenait même plus élevée chez les HIE en hyperoxie que les non-HIE (P < 0,05) (Figure 26).



**Figure 26.** Réponses de la saturation de l'hémoglobine artérielle en oxygène (SpO<sub>2</sub>) au cours de l'exercice progressif maximal en rampe des sportifs non-HIE en normoxie (cercle noir) et des sportifs HIE en normoxie (carré noir) et en hyperoxie (carré vide). \* différence significative (P < 0,05) entre les non-HIE et HIE en normoxie. £ différence significative (P < 0,05) entre les non-HIE et HIE en hyperoxie. Valeurs moyennes ± SD.

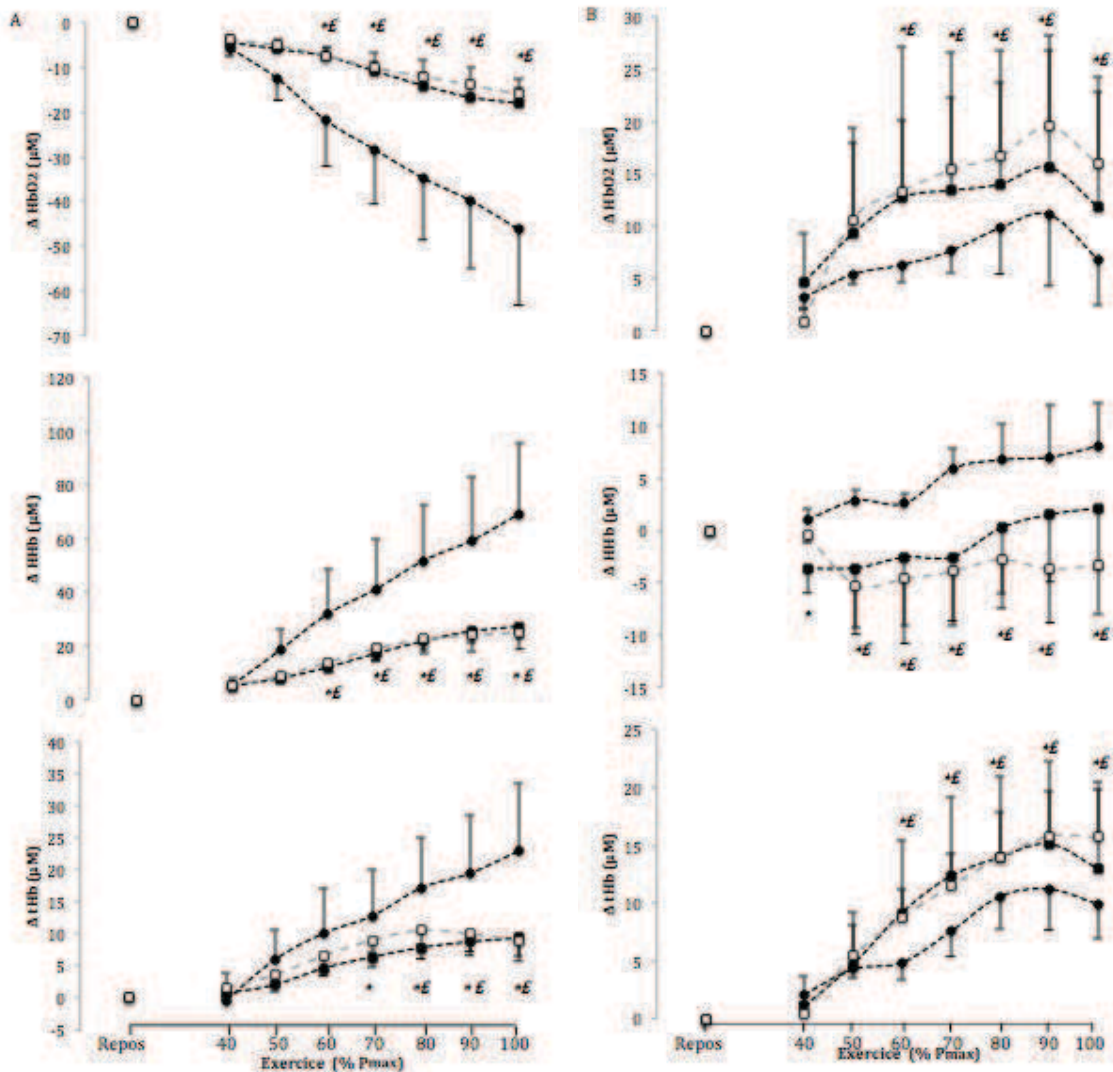
Au cours de l'exercice, il n'y avait pas de différences de  $\dot{V}O_2$  et de FC (Fig. 27A, 27B).  $\dot{V}E$  était significativement plus bas chez les HIE par rapport aux non-HIE dès 80% de P<sub>max</sub> jusqu'à 100 % de P<sub>max</sub> (P < 0,05) (Fig. 27C). À l'inverse P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub> était plus haute de 70% P<sub>max</sub> jusqu'à 100 % de P<sub>max</sub> (P < 0,05) chez les HIE (Fig. 27D).



**Figure 27.** Réponses de la fréquence cardiaque (FC) (A), de la consommation en oxygène ( $\dot{V}O_2$ ) (B) de la ventilation ( $\dot{V}E$ ) (C) et de la pression partielle de fin d'expiratoir en  $CO_2$  ( $P_{ET}CO_2$ ) (D) au cours de l'exercice progressif maximal en rampe des sportifs non-HIE en normoxie (cercle noir) et des sportifs HIE en normoxie (carré noir). \* différence significative ( $P < 0,05$ ) entre les non-HIE et HIE en normoxie. Valeurs moyennes  $\pm$  SD.

**Oxygénation musculaire.** Les résultats montraient une diminution de l'oxygénation musculaire (diminution de  $\Delta HbO_2$  et augmentation de  $\Delta HHb$ ) dès 50 % de  $P_{max}$  jusqu'à  $P_{max}$  ( $P < 0,001$ ) dans les deux groupes, associée à une augmentation de  $\Delta tHb$  aux mêmes intensités d'exercice ( $P < 0,001$ ). Les niveaux de déoxygénation musculaire étaient moins importants chez les HIE en comparaison des non-HIE de 60 % à 100%  $P_{max}$  pour  $\Delta HbO_2$  et  $\Delta HHb$ .  $\Delta tHb$  était plus bas chez les HIE à partir de 70% jusqu'à 100 %  $P_{max}$  ( $P < 0,001$ ) (Fig. 28A).

Par ailleurs, la supplémentation en O<sub>2</sub> n'avait pas d'effet sur la cinétique d'évolution de l'oxygénation musculaire chez les HIE et sur les différences d'oxygénation musculaire existant entre HIE et non-HIE.



**Figure 28.** Réponse hémodynamique évaluée par NIRS au niveau musculaire (Fig. 28A) et cérébral (Fig. 28B) au cours de l'exercice progressif maximal en rampe des sportifs non-HIE en normoxie (cercle noir) et des sportifs HIE en normoxie (carré noir) et en hyperoxie (carré vide). L'hyperoxie ne modifiait pas les différences à l'exercice du signal NIRS entre HIE et non-HIE sauf pour  $\Delta$ tHb à 70 % de  $P_{max}$ . \* différence significative ( $P < 0,05$ ) entre les non-HIE et HIE en normoxie. £ différence significative ( $P < 0,05$ ) entre les non-HIE et HIE en hyperoxie. Valeurs moyennes  $\pm$  SEM.

**Oxygénation cérébrale.** Quel que soit le groupe de sujets,  $\Delta\text{HbO}_2$  et  $\Delta\text{tHb}$  montraient une augmentation pour les intensités d'exercice sous maximal allant de 50 % jusqu'à 90 % de  $P_{\text{max}}$  ( $P < 0,001$ ), puis à partir de cette intensité, une diminution jusqu'à 100 % de  $P_{\text{max}}$  ( $P < 0,001$ ).  $\Delta\text{HHb}$  cérébral augmentait à partir de 70 % de  $P_{\text{max}}$  chez les non-HIE ( $P < 0,001$ ) et restait inférieure aux valeurs de repos chez les HIE.

La comparaison entre HIE et non-HIE montrait en normoxie que  $\Delta\text{HbO}_2$  et  $\Delta\text{tHb}$  était plus élevés chez les HIE que les non-HIE ( $P < 0,001$ ). L'hyperoxie ne gommait pas les différences à l'exercice du signal NIRS entre HIE et non-HIE. L'hyperoxie avait pour effet de diminuer uniquement  $\Delta\text{HHb}$  des HIE entre 80 et 100 % de  $P_{\text{max}}$  ( $P < 0,001$ ) (Fig. 28B).

### 3.3.2. Au cours de l'exercice de temps limite

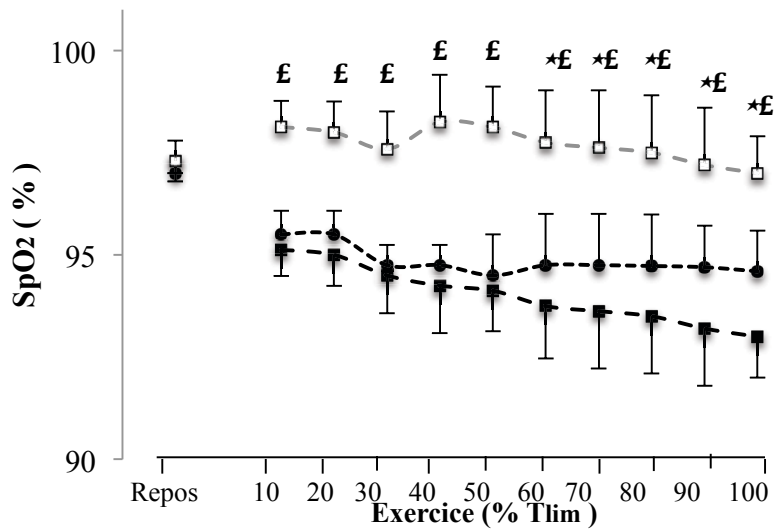
**Évolution des paramètres cardiorespiratoires à l'exercice.** Tlim des sujets non-HIE avait tendance à être en moyenne plus bas que chez les non-HIE sans toutefois être statistiquement significatif ( $P = 0,06$ ) (Tableau 5).  $\text{SpO}_2$ ,  $\text{SaO}_2$ ,  $\text{PaO}_2$  de fin d'exercice étaient significativement inférieurs chez les sujets HIE par rapport aux sujets non-HIE en normoxie ( $P < 0,05$ ). Les sujets HIE avaient des valeurs de lactatémie ( $[\text{La}]$ ), pH sanguin, de concentration sanguine en hémoglobine ( $[\text{Hb}]$ ), d'hématocrite (Ht) et de RPE de fin d'exercice similaires aux sujets non-HIE. L'hyperoxie chez les HIE permettait d'augmenter Tlim,  $\text{SpO}_2$ ,  $\text{SaO}_2$  et  $\text{PaO}_2$  ( $P < 0,05$ ).

**Tableau 5.** Réponses métaboliques à l'exercice de temps limite chez les sportifs HIE (en normoxie et en hyperoxie) et non-HIE en normoxie.

	NonHIE	HIE	HIE
Conditions gazeuses	Normoxie	Normoxie	Hyperoxie
Tlim (sec)	401,3 ± 125,5	316,7 ± 57,3(P=0,06)	400,0 ± 71,9 §
$\dot{V}O_2$ (l.min <sup>-1</sup> )	4,1 ± 0,5	4,1 ± 0,4	4,6 ± 0,5
SpO <sub>2</sub> (%)	94,6 ± 1,0	93,0 ± 1,0 *	97,0 ± 0,9 £§
PaO <sub>2</sub>	109,8 ± 20,2	89,1 ± 11,8 *	144,8 ± 21,4 £§
SaO <sub>2</sub> (%)	97,2 ± 1,4	94,6 ± 1,0 *	98,1 ± 0,1§
pH	7,21 ± 0,1	7,16 ± 0,1	7,17 ± 0,1
[La] (µM)	15,4 ± 3,6	16,6 ± 2,1	16,01 ± 3,7
[Hb] (g.l <sup>-1</sup> )	16,22 ± 1,7	17,3 ± 0,8	17,1 ± 0,7
Ht (%)	47,5 ± 0,4	49,5 ± 1,0	48,4 ± 0,7
RPE	19,3 ± 0,7	19,4 ± 0,6	19,7 ± 0,3

Valeurs moyennes ± SD. \* différence significative ( $P < 0,05$ ) entre les non-HIE et HIE en normoxie. £ différence significative ( $P < 0,05$ ) entre les non-HIE et HIE en hyperoxie. § différence significative entre HIE en normoxie et HIE en hyperoxie ( $P < 0,05$ ).

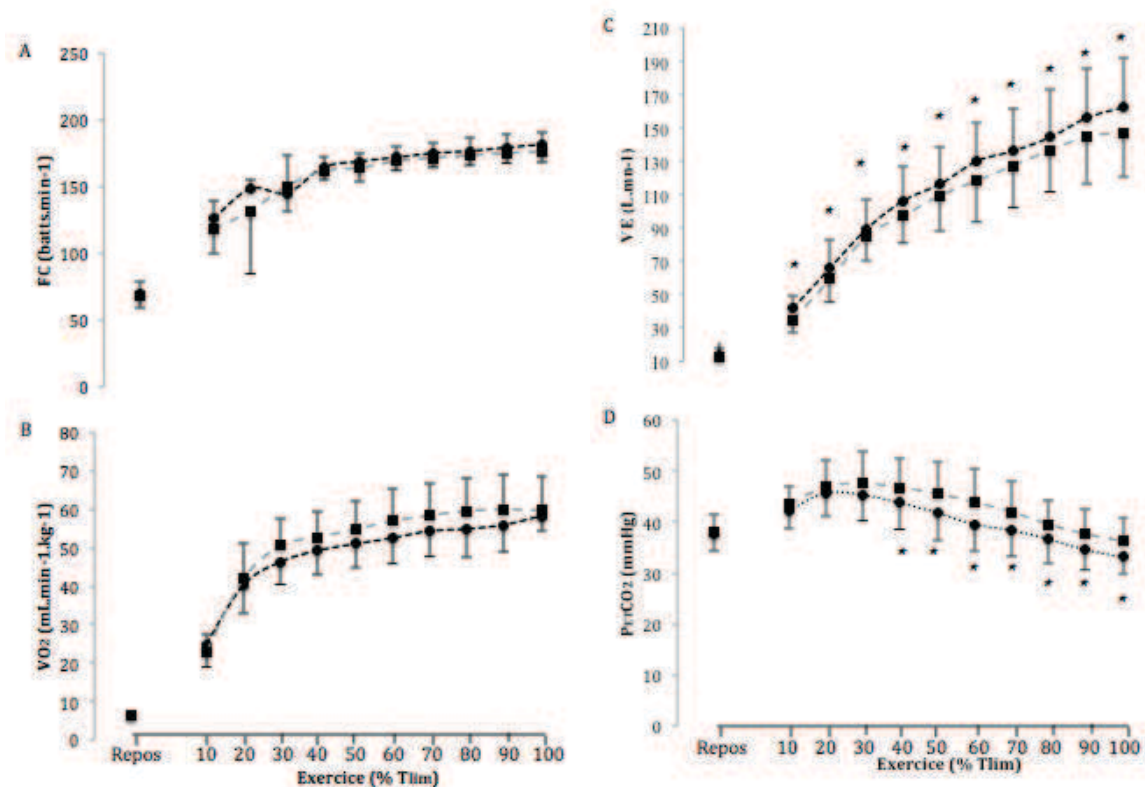
Chez les HIE, SpO<sub>2</sub> était significativement plus basse que les non-HIE à partir de 60 % de Tlim ( $P < 0,05$ ). L'hypoxémie d'exercice disparaissait totalement par l'inhalation de la supplémentation en O<sub>2</sub> et SpO<sub>2</sub> était plus élevée chez les sujets HIE en hyperoxie par rapport aux non-HIE ( $P < 0,05$ ) (Figure 29).



**Figure 29.** Réponses de la saturation de l'hémoglobine artérielle en oxygène ( $SpO_2$ ) au cours de l'exercice de temps limite des sportifs non-HIE en normoxie (cercle noir) et des sportifs HIE en normoxie (carré noir) et en hyperoxie (carré vide). \* différence significative ( $P < 0,05$ ) entre les non-HIE et HIE en normoxie. £ différence significative ( $P < 0,05$ ) entre les non-HIE et HIE en hyperoxie. Valeurs moyennes  $\pm$  SD.

Les résultats ne montraient pas de différence de la réponse à l'exercice de FC ou de  $\dot{V}O_2$  (Fig. 30A, 30B). Par contre,  $\dot{V}E$  était significativement plus bas chez les HIE par rapport aux non-HIE dès 10% de Tlim jusqu'à la fin de l'exercice ( $P < 0,05$ ) (Fig. 30C). À l'inverse,  $P_{ET}CO_2$  était plus haut de 40% de Tlim jusqu'à la fin de l'exercice ( $P < 0,05$ ) (Fig. 30D).



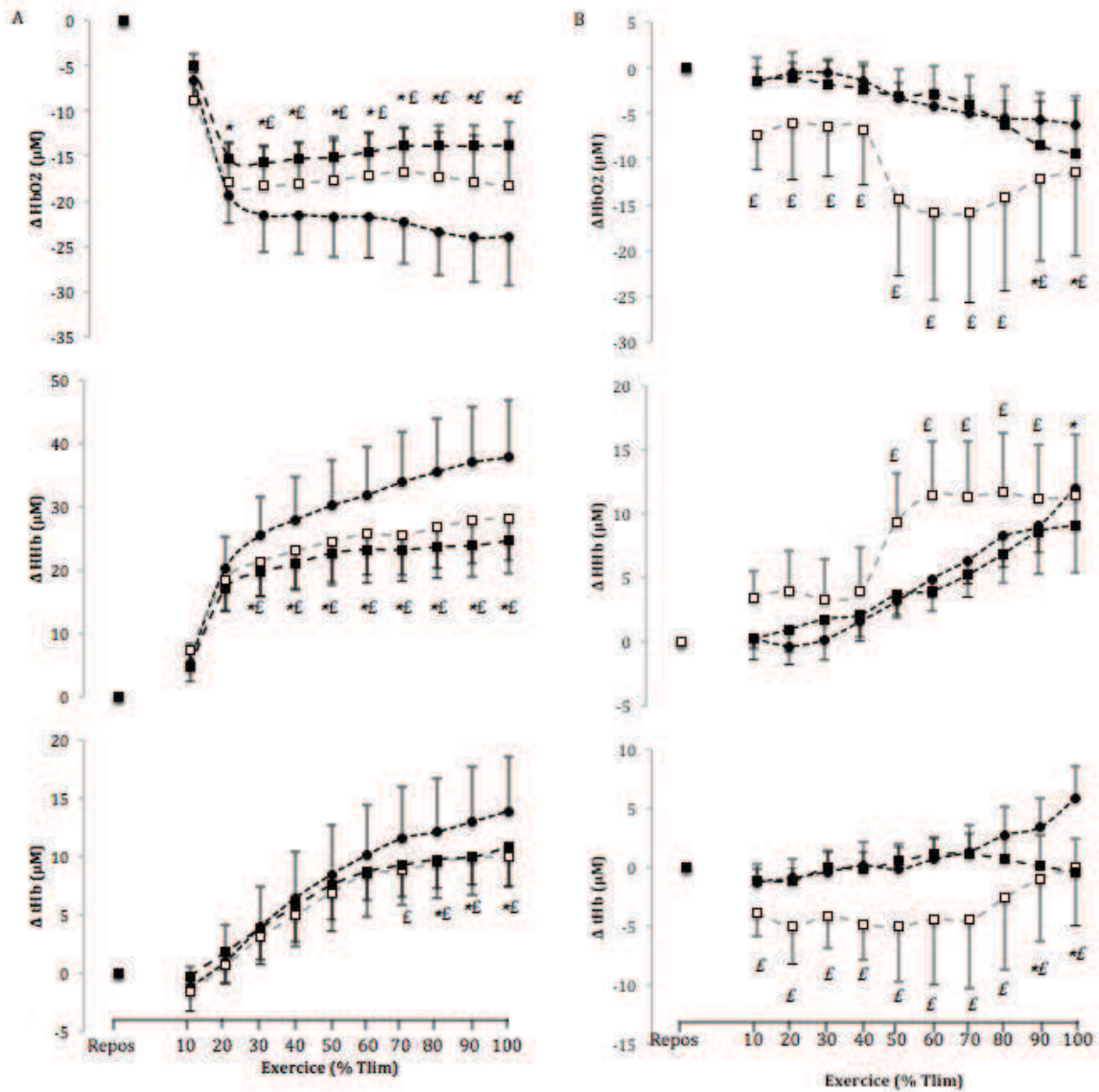


**Figure 30.** Réponses de la fréquence cardiaque (FC)(A), de la consommation en oxygène ( $\dot{V}O_2$ ) (B) de la ventilation ( $\dot{V}E$ ) (C) et de la pression partielle de fin d'expiratoirin en  $CO_2$  ( $P_{ET}CO_2$ ) (D) au cours de l'exercice de temps limite des sportifs non-HIE en normoxie (cercle noir) et des sportifs HIE en normoxie (carré noir). \* différence significative ( $P < 0,05$ ) entre les non-HIE et HIE en normoxie. Valeurs moyennes  $\pm$  SD.

**Oxygénation musculaire.** Pour les deux groupes,  $\Delta HbO_2$  diminuait et  $\Delta HHb$  augmentait dès 20 % de Tlim ( $P < 0,001$ ),  $\Delta tHb$  augmentait dès 30 % de Tlim ( $P < 0,001$ ) et restait différent du repos jusqu'à 100 % de Tlim.

$\Delta HHb$  et  $\Delta tHb$  étaient inférieurs chez les HIE par rapport au non-HIE dès 30 % de Tlim pour  $\Delta HHb$  et dès 80 % de Tlim pour  $\Delta tHb$  ( $P < 0,001$ ), contrairement à  $\Delta HbO_2$  qui était plus élevé chez les HIE en comparaison des non-HIE à partir de 20 % de Tlim ( $P < 0,001$ ).

Avec l'utilisation de l'hyperoxie chez les HIE, les réponses de l'oxygénation musculaire montraient que  $\Delta\text{HbO}_2$  était plus élevé que les non-HIE dès 30 % de  $T_{\text{lim}}$  jusqu'à la fin de l'exercice ( $P < 0,001$ ). A l'inverse,  $\Delta\text{HHb}$  et  $\Delta\text{tHb}$  étaient plus bas chez les HIE en hyperoxie dès 30 % de  $T_{\text{lim}}$  pour  $\Delta\text{HHb}$  et dès 70 % pour  $\Delta\text{tHb}$  ( $P < 0,001$ ) (Figure 31A).



**Figure 31.** Réponse hémodynamique musculaire (Fig. 31A) et cérébrale (Fig. 31B) évaluée par NIRS au cours de l'exercice de temps limite des sportifs non-HIE en normoxie (cercle noir) et des sportifs HIE en normoxie (carré noir) et en hyperoxie (carré vide). \* différence significative ( $P < 0,05$ ) entre les non-HIE et HIE en normoxie. £ différence significative ( $P < 0,05$ ) entre les non-HIE et HIE en hyperoxie. Valeurs moyennes  $\pm$  SEM.

**Oxygénation cérébrale.** Dans les deux groupes de sujets,  $\Delta\text{HbO}_2$  cérébral diminuait à partir de 20 % de Tlim jusqu'à la fin de l'exercice ( $p < 0,001$ ) et  $\Delta\text{HHb}$  augmentait à partir de 50 % de Tlim jusqu'à la fin de l'exercice ( $P < 0,001$ ).  $\Delta\text{tHb}$  n'augmentait que chez les non-HIE par rapport au repos et uniquement à 100 % de Tlim ( $P < 0,001$ ).

La comparaison entre les sportifs HIE en normoxie et les non-HIE montrait que  $\Delta\text{HbO}_2$ ,  $\Delta\text{HHb}$  et  $\Delta\text{tHb}$  étaient plus bas chez les HIE par rapport aux non-HIE, à 90 % et à 100 % de Tlim pour  $\Delta\text{HbO}_2$  et  $\Delta\text{tHb}$  ( $P < 0,001$ ) et uniquement à 100 % de Tlim pour  $\Delta\text{HHb}$  ( $P < 0,001$ ) (Fig. 31B).

D'autre part, la comparaison entre les HIE en hyperoxie et non-HIE en normoxie montrait que les différences de réponses du signal NIRS étaient amplifiées avec la supplémentation en  $\text{O}_2$  chez les HIE :  $\Delta\text{HbO}_2$  et  $\Delta\text{tHb}$  étaient plus bas chez les HIE en hyperoxie dès 20% de Tlim jusqu'à la fin de l'exercice ( $P < 0,001$ ).  $\Delta\text{HHb}$  était supérieur chez les HIE en hyperoxie en comparaison des non-HIE de 50 % à 90 % de Tlim ( $P < 0,001$ ).

### **3.4. Discussion et conclusion**

Le principal résultat de cette étude est que la HIE se traduit par des réponses de l'oxygénation musculaire et de l'oxygénation cérébrale différentes des sportifs d'endurance non-HIE, que ce soit pour un exercice maximal en rampe ou pour un exercice de temps limite à charge constante.

**La réponse à l'exercice de l'oxygénation musculaire.** Que ce soit pour l'exercice maximal en rampe ou pour l'exercice de temps limite, les résultats obtenus montrent une moindre diminution de  $\Delta\text{HbO}_2$  et une moindre augmentation de  $\Delta\text{HHb}$  chez les HIE avec l'exercice en comparaison des non-HIE. Les HIE présentaient donc une moindre déoxygénation musculaire que les non-HIE, alors que les  $\dot{V}\text{O}_2$  d'exercice ne soit pas différentes entre les deux groupes. Selon la littérature,  $\dot{V}\text{O}_2$  dépend directement de l'utilisation locale de l' $\text{O}_2$  et  $\Delta\text{HHb}$  dépend plus particulièrement du niveau d'extraction tissulaire de l' $\text{O}_2$  (Grassi et al., 2003).  $\Delta\text{HHb}$  ou même  $\Delta\text{HbO}_2$  reflètent donc la balance entre utilisation et

apport en O<sub>2</sub> (Nielsen et al., 1999). Autrement dit le rapport  $\dot{V}O_2/Q_s$  musculaire (Ferrari et al., 2004). Nous pouvons alors interpréter la moindre déoxygénation ( $\Delta HHb$  plus bas et  $\Delta HbO_2$  plus élevé) chez les HIE par rapport aux non-HIE comme une meilleure adéquation entre l'apport et l'utilisation de l'O<sub>2</sub> par les muscles chez les HIE pour répondre à une même  $\dot{V}O_2$  que les non-HIE.

Comme évoqué dans une étude précédente (Legrand et al., 2005), il semble qu'il existe des adaptations musculaires qui permettent aux sportifs HIE de mieux apporter et/ou utiliser l'O<sub>2</sub> par leurs muscles en activité malgré une oxygénation artérielle abaissée. Il y aurait un effet compensatoire de la diminution de la saturation artérielle en O<sub>2</sub> au niveau musculaire qui se traduirait par une meilleure oxygénation musculaire. Le fait que  $\Delta HHb$  soit plus bas chez les HIE pour les mêmes niveaux de  $\dot{V}O_2$  que les non-HIE, suppose que l'apport en O<sub>2</sub> au muscle est meilleur chez les HIE.

Toutefois, ces adaptations ne se traduisent pas par une plus grande vasodilatation d'exercice puisque  $\Delta tHb$  est plus bas chez les HIE que les non-HIE au cours de l'exercice. Il pourrait s'agir d'une amélioration de la perfusion musculaire, d'une meilleure densité capillaire et d'une meilleure répartition de cette perfusion liée à une meilleure répartition du flux sanguin au niveau du muscle en activité. Ces adaptations physiologiques favoriseraient une augmentation de l'apport en O<sub>2</sub> aux muscles actifs associé à une meilleure utilisation d'O<sub>2</sub> au niveau musculaire. Ces hypothèses demandent à être vérifiées par des méthodes plus invasives permettant d'analyser le tissu musculaire.

### **Réponse à l'exercice de l'oxygénation cérébrale.**

**Exercice progressif maximal en rampe.** Les sportifs HIE montraient une plus grande oxygénation cérébrale par rapport aux non-HIE. Cette meilleure oxygénation chez les HIE pourrait être attribuée à une hypocapnie induite par une hypoventilation relative, mécanisme explicatif de la HIE (Préfaut et al., 2000). Cette hypoventilation, reflétée dans notre étude par

un moindre débit ventilatoire et des valeurs de  $P_{ET}CO_2$  plus importantes chez les HIE, peut induire une vasodilatation au niveau cérébral. Ceci se retrouve dans le volume sanguin cérébral d'exercice ( $\Delta tHb$ ) plus élevé chez des sportifs HIE par rapport aux non-HIE. Cette vasodilatation permettrait un meilleur apport cérébral en  $O_2$  se traduisant par une meilleure oxygénation cérébrale.

La plus grande oxygénation cérébrale chez les HIE par rapport aux non-HIE malgré une désaturation artérielle plus importante chez les HIE suggère une régulation hémodynamique compensatoire de l'abaissement de  $SaO_2$  chez les HIE, par un mécanisme de vasodilatation cérébrale (Ogoh et Anslie, 2009).

Par ailleurs, une supplémentation en  $O_2$  chez les HIE se traduit par une plus grande oxygénation cérébrale de fin d'exercice en rampe associée à l'augmentation de  $P_{max}$ . Ces résultats sont en faveur de l'implication de l'oxygénation cérébrale dans les limitations à l'exercice en rampe chez les sportifs d'endurance, comme cela a été montré chez les sujets non-entraînés (Oussaidene et al., 2013).

**Exercice de temps limite.** À l'inverse de l'exercice en rampe, lors de l'exercice à charge constante, proche de l'atteinte du temps limite,  $\Delta HbO_2$  cérébrale était plus bas chez les HIE que chez les non-HIE. Donc, il n'y a pas ici de mécanisme compensatoire à l'hypoxémie artérielle comme suggéré pour l'exercice en rampe. La baisse de  $\Delta HbO_2$  cérébrale au temps limite d'exercice peut s'expliquer par l'hypoxémie artérielle des HIE mais aussi par une moindre vasodilatation cérébrale comme le suggère les valeurs de  $\Delta tHb$  plus basses chez les HIE que les non-HIE aux mêmes moments. Cette moindre vasodilatation ne peut être due à des valeurs plus basses de  $PCO_2$  car les HIE présentaient une hypoventilation relative comparé aux non-HIE (plus haute  $P_{ET}CO_2$  et plus basse  $\dot{V}E$ ) comme le suggère la littérature (Préfaut et al., 2000). Ceci montre que chez les sportifs d'endurance,  $PCO_2$  n'est peut-être pas un facteur principal de la vasodilatation cérébrale à l'exercice (Shibuya et al., 2004).

Par ailleurs, la plus basse oxygénation cérébrale de fin d'exercice des sujets HIE est associé à une tendance à présenter des  $T_{lim}$  plus courts que les non-HIE ( $P = 0,06$ ). Ceci semblait en faveur de l'implication de l'oxygénation cérébrale dans la capacité d'exercice sur ce type de test. Cependant, avec l'hyperoxie : la HIE était supprimée, les  $T_{lim}$  augmenté, mais

l'oxygénation cérébrale d'exercice était fortement diminuée chez les HIE. Cette diminution de l'oxygénation est certainement due à un effet vasoconstricteur cérébral de l'hyperoxie (Floyd et al., 2003) comme le traduit les valeurs de  $\Delta tHb$  abaissée en hyperoxie. Donc, ces derniers résultats amènent au contraire à conclure que l'oxygénation cérébrale n'est pas un déterminant majeur de la performance de temps limites chez les sportifs d'endurance hypoxémiques. Dans ce cas l'amélioration de la performance en hyperoxie, peut s'expliquer alors davantage par une plus grande disponibilité en  $O_2$  au niveau musculaire concomitante à une plus grande utilisation. Le fait de ne pas avoir retrouvé de modification de  $\Delta HHb$  ou  $\Delta HbO_2$  musculaire en hyperoxie est en accord avec cette hypothèse en partant sur le principe que ces deux paramètres dépendent principalement du rapport apport/utilisation de l' $O_2$  par le muscle. Donc, avec l'hyperoxie, la disponibilité en  $O_2$  augmente ce qui suppose une augmentation de l'apport est d'une augmentation de l'utilisation dans les mêmes proportions se traduisant par les mêmes valeurs de  $\Delta HHb$  musculaire.

En conclusion, la HIE se traduit par des modifications de la réponse de l'oxygénation tissulaire à l'exercice. Ces modifications suggèrent 1°) des adaptations musculaires de la HIE afin de mieux équilibrer l'apport et l'utilisation de l' $O_2$  des muscles en activité, 2°) l'existence d'une réponse compensatoire de l'oxygénation cérébrale à l'hypoxémie artérielle lors de l'exercice maximal en rampe et 3°) une réponse différente de l'oxygénation cérébrale à l'exercice de temps limite ne supportant pas l'implication de l'oxygénation cérébrale comme un facteur majeur de limitation physiologiques à ce type d'exercice (Tlim).

## **V. Conclusion générale**

La première partie de ce travail a permis de mettre en évidence l'implication de l'oxygénation cérébrale dans la limitation de l'exercice progressif maximal en rampe. Cette étude a permis de montrer qu'un déclin de l'oxygénation cérébrale apparaissait à l'intensité d'exercice correspondant au deuxième seuil ventilatoire (point de compensation respiratoire), et était lié à l'arrêt de l'exercice en rampe. En effet, la puissance au seuil d'oxygénation cérébrale apparaissait pour de plus haute intensité d'exercice en hyperoxie associée à un décalage de point de compensation respiratoire vers les plus hautes intensités d'exercice en hyperoxie. De plus, l'amélioration de la performance induite par l'hyperoxie était liée au décalage de seuil de diminution de l'oxygénation cérébrale chez les sujets actifs non entraînés en endurance.

Cette étude par l'utilisation d'une supplémentation en O<sub>2</sub> montrait l'importance de la disponibilité en O<sub>2</sub> et de l'apport en O<sub>2</sub> au niveau des tissus, en mettant en évidence un rôle de l'oxygénation cérébrale, lors d'un exercice progressif maximal en rampe.

La seconde partie de ce travail de thèse a montré que les sportifs d'endurance en plus de se caractériser par de plus hautes  $\dot{V}O_{2max}$ , présentaient un décalage de seuil de diminution de l'oxygénation cérébrale vers de plus hautes valeurs de  $\dot{V}O_2$  et d'intensité d'exercice que des sujets non-entraînés en endurance. Le décalage du seuil de déclin de l'oxygénation cérébrale était corrélé à un décalage du point de compensation respiratoire, autrement dit à une apparition de l'hyperventilation d'exercice pour des  $\dot{V}O_2$  et des puissances d'exercice plus élevées. L'effet de l'entraînement d'endurance sur le seuil de diminution de l'oxygénation cérébrale peut donc en partie s'expliquer par une apparition plus tardive de l'hypocapnie induite par l'hyperventilation d'exercice. Enfin, ce seuil était corrélé à la  $\dot{V}O_{2max}$  et à la puissance maximale d'exercice de l'ensemble de la population étudiée ce qui suggère que le seuil de diminution de l'oxygénation cérébrale est influencé ou influence lui-même le niveau d'aptitude aérobie.

Enfin, la troisième partie de cette thèse a permis de montrer que l'hypoxémie d'exercice chez les sportifs d'endurance induisait une modification de la réponse de

l'oxygénation cérébrale à l'exercice. De plus, au niveau musculaire le niveau de déoxygénation chez les sportifs hypoxémiques était plus faible malgré une même consommation d'O<sub>2</sub>, et suggérant une meilleure adéquation entre apport et utilisation de l'O<sub>2</sub> par les muscles actifs et donc une adaptation musculaire à la HIE. Enfin, les résultats montraient que l'oxygénation cérébrale ne pourrait pas être retenue comme un facteur majeur dans les limitations à l'exercice à charge constante chez les sportifs d'endurance hypoxémiques.

L'ensemble de ce travail de thèse a permis de montrer que l'oxygénation cérébrale était liée aux limitations de l'exercice progressif chez des sujets sains non-entraînés ou des sportifs d'endurance en remettant toutefois en cause son implication dans les limitations de l'exercice à charge constante.

Si l'oxygénation cérébrale représente un déterminant des limites physiologiques à l'exercice aérobie, il est toutefois difficile de différencier la cause de la conséquence entre le déclin de l'oxygénation cérébrale à l'exercice et la limitation de l'aptitude aérobie.



## VI. Perspectives

Ce travail de thèse a participé à montrer l'implication de l'oxygénation cérébrale dans les limites de l'exercice musculaire mais a aussi soulevé de nombreuses interrogations. Celles-ci peuvent se traduire par de nombreuses perspectives parmi-les suivantes :

1°) Dans ce travail, nous avons étudié l'effet de l'hyperoxie sur le temps limite des sujets modérément actifs. Ces résultats ne sont pas rapportés dans les parties précédentes car nous nous sommes aperçus que contrairement à l'exercice en rampe, une partie non négligeable de ces personnes ne représentait pas d'amélioration de leur performance sur le test de temps limite en hyperoxie voire même une diminution (Tableau 6). Cette diminution de performance de temps limite en hyperoxie n'était pas observée chez les sportifs d'endurance étudiés. Une des perspectives immédiate est d'augmenter le nombre de sujets actifs pour compléter les données sur l'effet de l'hyperoxie sur les temps limite et d'étudier les différences entre répondeurs et non répondeurs à une amélioration des temps limites d'exercice avec une supplémentation en O<sub>2</sub>.

**Tableau 6.** Temps limites d'exercice à 90% de P<sub>max</sub> (Tlim) réalisé en normoxie (N) et en hyperoxie (H) chez des sujets non entraînés en endurance.

	Tlim N (sec)	Tlim H (sec)	Δ Tlim
n = 12	300 ± 59	352 ± 144	↗17%
R (n = 7)	308 ± 65	408 ± 163	↗30%
NR (n = 5)	289 ± 54	274 ± 63	↘5%

*Valeurs moyennes ± SD. R répondeurs, NR non répondeurs à l'amélioration de performance en hyperoxie, ΔTlim, différence de Tlim entre normoxie et hyperoxie.*

Par ailleurs, des études récentes ont montré qu'il existait une compétition dans l'apport en oxygène entre les muscles respiratoires et les muscles locomoteurs (Harms et al., 2000). Cette compétition surviendrait pour des intensités d'exercice supérieures au deuxième seuil ventilatoire (Legrand et al., 2007) et résulterait de l'importante demande en O<sub>2</sub> à la fois des muscles locomoteurs mais aussi des muscles respiratoires très actifs à ces intensités d'exercice. Il en résulte une limitation de l'apport en O<sub>2</sub> aux muscles locomoteurs qui serait à

l'origine d'une limitation de la performance. Cette compétition est maintenant bien établie (Dempsey et al., 2006 ; 2008), mais le lien avec les modifications de l'oxygénation cérébrale reste à déterminer, alors que le déclin de l'oxygénation cérébrale et la compétition entre les territoires musculaires actifs apparaissent à partir d'intensités communes aux deux phénomènes à savoir celle du point de compensation respiratoire. Le déclin de l'oxygénation cérébral pourrait donc aussi résulter d'une compétition du flux sanguin entre le cerveau et les territoires musculaires actifs.

Nous pourrions étudier l'évolution des niveaux d'oxygénation des trois territoires par la NIRS au cours de l'exercice afin d'étudier les potentiels liens dans les limitations de l'oxygénation des muscles locomoteurs, muscles respiratoires et cortex cérébral.

Pour finir, à l'issue de ce travail de thèse nous avons mis en évidence l'implication de la disponibilité en O<sub>2</sub> au niveau cérébral dans les limitations à l'exercice, ce type d'approche sur l'oxygénation cérébrale pourrait alors être appliquée à d'autres populations cette fois-ci pathologiques telles que des insuffisants respiratoires et cardiaques connus pour présenter des altérations de l'oxygénation artérielle.

## **Références bibliographiques**

Adams RP, Welch HG (1980). Oxygen uptake, acid-base status, and performance with varied inspired oxygen fractions. *J Appl Physiol* 49:863–868.

Ainslie PN, Barach A, Murrell C, Hamlin M, Hellems J, & Ogoh S (2007). Alterations in cerebral autoregulation and cerebral blood flow velocity during acute hypoxia: Rest and exercise. *The American Journal of Physiology*, 292, H976–H983.

Ainslie PN, Cotter JD, George KP, Lucas S, Murrell C, Shave R, Thomas KN, Williams MJ, Atkinson G (2008). Elevation in cerebral blood flow velocity with aerobic fitness throughout healthy human ageing. *J. Physiol.* 586(16):4005–10.

Ainslie PN, Hamlin M, Hellems J, Rasmussen P & Ogoh S (2008). Hypoperfusion during hypoxic exercise following two different hypoxic exposures: Independence from changes in dynamic autoregulation and reactivity. *The American Journal of Physiology*, 295 R1613–R1622.

Ainslie PN, Poulin MJ. Ventilatory, cerebrovascular, and cardiovascular interactions in acute hypoxia: regulation by carbon dioxide. *J Appl Physiol* 97: 149–159, 2004.

Amann M, Eldridge MW, Lovering AT, Stickland MK, Pegelow DF, Dempsey JA, (2006). Arterial oxygenation influences central motor output and exercise performance via effects on peripheral locomotor muscle fatigue in humans. *J Physiol* 575: 937–952.

Amann M, Romer LM, Subudhi AW, Pegelow DF, Dempsey JA (2007). Severity of arterial hypoxaemia affects the relative contributions of peripheral muscle fatigue to exercise performance in healthy humans. *J. Physiol.* 581(Pt 1):389–403.

Amann M, Proctor LT, Sebranek JJ, Eldridge MW, Pegelow DF, Dempsey JA. (2008). Somatosensory feedback from the limbs exerts inhibitory influences on central neural drive during whole body endurance exercise. *J Appl Physiol* 105: 1714–1724.

Amann, M. and Calbet JAL (2008) Fatigue Mechanisms Determining Exercise Performance, Convective oxygen transport and fatigue. *J Appl Physiol* 104: 861–870.

Andersen, P. and B. Saltin (1985). Maximal perfusion of skeletal muscle in man. *J Physiol.* 366: 233-49.

Armstrong RB, Delp MD, Goljan EF, and Laughlin MH (1987). Distribution of blood flow in muscles of miniature swine during exercise. *J Appl Physiol* 62: 1285–1298.

Bangsbo J, Juel C, et al (1997). Dissociation between lactate and proton exchange in muscle during intense exercise in man. *J Physiol.* 504(Pt 2): 489-99.

Bassett DR Jr, Howley ET (2000). Limiting factors for maximum oxygen uptake and determinants of endurance performance. *Med.Sci.Sports Exerc.* 32(1):70-84.

Bhambhani YN, Buckley SM., et al (1997). Detection of ventilatory threshold using near infrared spectroscopy in men and women. *Med Sci Sports Exerc* 29(3): 402-9.

Bhambhani Y, Buckley S , et al (1999). Muscle oxygenation trends during constant work rate cycle exercise in men and women. *Med Sci Sports Exerc* 31(1): 90-8.

Bhambhani YN (2004). Muscle oxygenation trends during dynamic exercise measured by near infrared spectroscopy. *Can J Appl Physiol* 29(4): 504-23.

Bhambhani Y, Malik R, & Mookerjee, S (2007). Cerebral oxygenation declines at exercise intensities above the respiratory compensation threshold. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 156, 196–202.

Billaut F, Smith KJ (2010). Prolonged repeated-sprint ability is related to arterial O<sub>2</sub> desaturation in man. *Int J Sports Physiol Perform* (in press).

Boone J, Koppo K, Barstow TJ, Bouckaert J (2009). Pattern of deoxy [Hb+Mb] during ramp cycle exercise: influence of aerobic fitness status. *Eur. J. Appl. Physiol.* 105(6):851–9.

Borg JAV (1970). Perceived exertion as an indicator of somatic stress. *Scandinavian Journal of Rehabilitation Medecine*, 2, 2/3: 92-98.

Boushel R, Langberg H, Olesen J, Gonzales-Alonzo J, Bülow J, Kjaer M (2001). Monitoring tissue oxygen availability with near infrared spectroscopy (NIRS) in health and

disease. *Scand. J. Med. Sci. Sports.* 11(4):213–22.

Brian JE JR (1998). Carbon dioxide and the cerebral circulation *Anesthesiology* 88 1365– 1386

Brisswalter J, Arcelin R, Audiffren M, and Delignieres D (1997). Influence of physical exercise on simple reaction time: the effect of physical fitness. *Percept. Mot. Skills* 85: 1019–1027.

Caillaud C, Anselme F, et al (1993). Pulmonary gas exchange and breathing pattern during and after exercise in highly trained athletes." *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 67(5): 431-7.

Caillaud C, Serre-Cousine O, et al (1995). Computerized tomography and pulmonary diffusing capacity in highly trained athletes after performing a triathlon." *J Appl Physiol* 79(4): 1226-32.

Calbet JA, Boushel R, Radegran G, Sondergaard H, Wagner PD, Saltin B (2003). Why is VO<sub>2</sub>max after altitude acclimatization still reduced despite normalization of arterial O<sub>2</sub> content . *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 284: R304–R316.

Chance B, Dait MT, et al (1992). Recovery from exercise-induced desaturation in the quadriceps muscles of elite competitive rowers." *Am J Physiol* 262(3 Pt 1): C766,75.

Chuang ML, Ting H, Otsuka T, Sun XG, Chiu FY, Hansen JE, Wasserman K (2002). Muscle deoxygenation as related to work rate. *Med Sci Sports Exerc.* 2002 Oct;34(10):1614-23

Clausen T, Scharf A, Menzel M, Soukup C, Holz J, Rieger A *et al* (2004). Influence of moderate and profound hyperventilation on cerebral blood flow, oxygenation and metabolism. *Brain Res.*, 1019 , pp. 113–123

Clifford PS, Hamann JJ , et al (2005). Counterpoint: The muscle pump is not an important determinant of muscle blood flow during exercise. *J Appl Physiol.* 99(1): 372-4; discussion 374-5.

Colier WN, Quaresima V, Oeseburg B, Ferrari M (1999). Human motor-cortex

oxygenation changes induced by cyclic coupled movements of hand and foot. *Exp. Brain Res. Exp. Hirnforsch. Expérimentation Cérébrale*. 129(3):457–61.

Costes F, Barthelemy JC, et al (1996). Comparison of muscle near-infrared spectroscopy and femoral blood gases during steady-state exercise in humans. *J Appl Physiol* 80(4): 1345-50.

Costes, F., F. Prieur, et al. (2001). Influence of training on NIRS muscle oxygen saturation during submaximal exercise." *Med Sci Sports Exerc* 33(9): 1484-9.

Dalsgaard MK, Ide K, Cai Y, Quistorff B, Secher NH, & Gandevia S (2002). The intent to exercise influences the cerebral O<sub>2</sub>/carbohydrate uptake ratio in humans. *J Physiol* 540, 681–689.

Dalsgaard MK, (2006). Fuelling cerebral activity in exercising man. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 26, 731–750.

Dalsgaard MK, & Secher NH, (2007). The brain at work: A cerebral metabolic manifestation of central fatigue? *Journal of Neuroscience Research*, 85, 3334–3339.

DeLorey DS, Kowalchuk JM & Paterson DH (2003). Relationship between pulmonary O<sub>2</sub> uptake kinetics and muscle deoxygenation during moderate-intensity exercise. *J Appl Physiol* 95, 113–120.

Delp MD & Laughlin MH (1998). Regulation of skeletal muscle perfusion during exercise. *Acta Physiol Scand* 162, 411–419.

Delp MD and Duan C (1996) Composition and size of type I, IIA, IID/X, and IIB fibers and citrate synthase activity of rat skeletal muscle. *J Appl Physiol* 80: 261–270.

Dempsey JA, and Wagner PD (1999). Exercise-induced arterial hypoxemia. *J Appl Physiol* 87(6): 1997-2006.

Dempsey JA, Romer L, Rodman J, Miller J, Smith C (2006). Consequences of exercise-induced respiratory muscle work. *Respir Physiol Neurobiol.* 2006 Apr 28;151(2-3):242-50.

Dempsey JA, Miller JD, Romer L, Amann M, Smith CA, (2008). Exercise-induced desaturation on VO<sub>2</sub>max in women. *Med Sci Sports Exerc* 32(6): 1101-8.

Dietrich HH, Kimura M, Dacey RG (1994). NN Jr.-Nitro-L-arginine constricts cerebral arterioles without increasing intracellular calcium levels, *Am. J. Physiol.* 266, H1681–H1686.

Dringen R, Wiesinger H, Hamprecht B (1993). Uptake of L-lactate by cultured rat brain neurons. *Neurosci. Lett.* 163, 5±7.

Duncan A, Meek JH, Clemence M, Elwell CE, Tyszczuk L, Cope M, Delpy DT (1995). Optical pathlength measurements on adult head, calf and forearm and the head of the newborn infant using phase resolved optical spectroscopy. *Phys. Med. Biol.* 40(2):295–304.

Durand F, Mucci P, et al (2000). Evidence for an inadequate hyperventilation inducing arterial hypoxemia at submaximal exercise in all highly trained endurance athletes. *Med Sci Sports Exerc* 32(5): 926-32.

Edwards MR, Shoemaker JK, Hughson RL (2002). Dynamic modulation of cerebrovascular resistance as an index of autoregulation under tilt and controlled PET(CO<sub>2</sub>). *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 283:R653–R662.

Eklom B, Huot R, Stein EM, and Thorstensson AT (1975). Effect of changes in arterial oxygen content on circulation and physical performance. *J. Appl. Physiol.* 39, 71–75.

Ekkekakies P (2009). Illuminating the Black Box: Investigating Prefrontal Cortical Hemodynamics During Exercise With Near-Infrared Spectroscopy. Human Kinetics, Inc. *Journal of Sport and Exercise Psychology*, 31, 505-553

Enoka RM & Stuart DG (1992). Neurobiology of muscle fatigue. *J Appl Physiol* 72, 1631–1648.

Ferrari M, Mottola L, Quaresima V (2004). Principles, techniques, and limitations of near infrared spectroscopy. *Can J Appl Physiol* 29:463–487.

Fick A, 1870. Über die messung des blutquantums in den hertzventrikeln. *Verhandlungen*

Fitts RH (1994). Cellular mechanisms of muscle fatigue. *Physiol Rev* 74:49–94.

Flamm SD, Taki J, Moore R, Lewis SF, Keech F, et al (1990). Redistribution of regional and organ blood volume and effect on cardiac function in relation to upright exercise intensity in healthy human subjects. *Circulation*, Vol 81, 1550-1559.

Floyd TF, Clark JM, Gelfand R, Detre JA, Ratcliffe S, Guvakov D, Lambertsen CJ, Eckenhoff RG (2003). Independent cerebral vasoconstrictive effects of hyperoxia and accompanying arterial hypocapnia at 1 ATA. *J. Appl. Physiol.* 95: 2453–2461.

Fox J, Gelb AW, Enns J, Murkin JM., Farrar JK., Manninen PH (1992). The responsiveness of cerebral blood flow to changes in arterial carbon dioxide is maintained during propofol-nitrous oxide anesthesia in humans, *Anesthesiology* 77 , 453–456.

Gandevia SC (2001). Spinal and Supraspinal Factors in Human Muscle Fatigue. *Physiol Rev*; 81:1725-1789.

Garland SJ, & Gossen ER, (2002). The muscular wisdom hypothesis in human muscle fatigue. *Exerc Sport Sci Rev* 30(1):45-9.

Gonzalez-Alonso J, Olsen DB & Saltin B (2002). Erythrocyte and the regulation of human skeletal muscle blood flow and oxygen delivery: role of circulating ATP. *Circ Res* 91.

González-Alonso J, Calbet JA (2003). Reductions in systemic and skeletal muscle blood flow and oxygen delivery limit maximal aerobic capacity in humans. *Circulation* 2003 Feb 18;107(6):824-30.

González-Alonso J, Dalsgaard MK, Osada T, Volianitis S, Dawson EA, Yoshiga CC, (2004). Brain and central haemodynamics and oxygenation during maximal exercise in humans. *J. Physiol.* 557(Pt 1):331–42.

Gore CJ, Hahn AG , et al (1996). Increased arterial desaturation in trained cyclists during maximal exercise at 580 m altitude. *J Appl Physiol* 80(6): 2204-10.

Goodall S, González-Alonso J, Ali L, Ross EZ, Romer LM (2012). Supraspinal fatigue after normoxic and hypoxic exercise in humans. *J Physiol.* 2012 Jun 1;590(Pt 11):2767-82



Grassi B, Poole DC, Richardson RS, Knight DR, Erickson BK, Wagner PD (1996). Muscle O<sub>2</sub> uptake kinetics in humans: implications for metabolic control. *J Appl Physiol.* 80(3):988-98.

Grassi B, Quaresima V, et al (1999). Blood lactate accumulation and muscle deoxygenation during incremental exercise. *J Appl Physiol* 87(1): 348-55.

Grassi B, Pogliaghi S, Rampichini S, Quaresima V, Ferrari M, Marconi C, Cerretelli P (2003) Muscle oxygenation and pulmonary gas exchange kinetics during cycling exercise on-transitions in humans. *J. Appl. Physiol. Bethesda Md 1985.* 2003;95(1):149–58.

Grataloup O, Prieur F, Busso T, Castells J, Favier FB, Denis C et al (2005). Effect of hyperoxia on maximal O<sub>2</sub> uptake in exercise-induced arterial hypoxaemic subjects. *Eur J Appl Physiol.*;94:641-5.

Grataloup O, Busso T, Castells J, Denis C, Benoit H (2007). Evidence of decrease in peak heart rate in acute hypoxia: effect of exercise-induced arterial hypoxemia. *Int J Sports Med*;28:181-5.

Hamlin MJ, Marshall HC, Hellemans J, and Ainslie PN (2010). Effect of intermittent hypoxia on muscle and cerebral oxygenation during a 20-km time trial in elite athletes: a preliminary report *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* 35: 548–559

Hammond MD, Gale GE, et al (1986). Pulmonary gas exchange in humans during exercise at sea level." *J Appl Physiol* 60(5): 1590-8.

Harms CA, Babcock MA, et al (1997). Respiratory muscle work compromises leg blood flow during maximal exercise. *J Appl Physiol* 82(5): 1573-83.

Harms CA, Wetter, TJ et al. (2000). Effects of respiratory muscle work on exercise performance. *J Appl Physiol* 89(1): 131-8.

Heine M, Subudhi AW, Roach RC (2009). Effect of ventilation on cerebral oxygenation during exercise: insights from canonical correlation. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 166(2):125–8.

Henderson WR, Guenette JA, Dominelli PB, Griesdale DEG, Querido JS, Boushel , Sheel WA (2012). Limitations of respiratory muscle and vastus lateralis blood flow during continuous exercise. *Respiratory Physiology & Neurobiology* 181 ;302– 307

Heubert RA, Quaresima V, Laffite LP, Koralsztejn JP, Billat VL (2005). Acute moderate hypoxia affects the oxygen desaturation and the performance but not the oxygen uptake response. *Int J Sports Med* 26: 542–551.

Hill AV, Long, CNH, and Lupton H (1924). Muscular exercise, lactic acid and the supply and utilization of oxygen. Parts VII–VII. *Proc. R. Soc. Lond.* 97, 155–176.

Hiroyuki HT, Hamaoka et al (2002). Oxygenation in vastus lateralis and lateral head of gastrocnemius during treadmill walking and running in humans." *Eur J Appl Physiol* 87(4-5): 343-9.

Hogan MC, Cox RH, Welch HG (1983). Lactate accumulation during incremental exercise with varied inspired oxygen fractions. *J Appl Physiol.* 55:1134–1140.

Hogan MC, Richardson RS, Haseler LJ (1999). Human muscle performance and PCr hydrolysis with varied inspired oxygen fractions: a <sup>31</sup>P-MRS study. *J Appl Physiol* 86: 1367–1373.

Honig CR, Odoroff CL & Frierson JL. (1980). Capillary recruitment in exercise: rate, extent, after short-term respiratory work. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 175, 247–254.

Honig CR, Connett RJ & Gayeski TE (1992). O<sub>2</sub> transport and its interaction with metabolism; a systems view of aerobic capacity. *Med Sci Sports Exerc* 24, 47-53.

Hopkins SR, McKenzie DC, et al (1994) "Pulmonary gas exchange during exercise in athletes. I. Ventilation-perfusion mismatch and diffusion limitation." *J Appl Physiol* 77(2): 912-7.

Ide K, Horn A, Secher NH (1999a) Cerebral metabolic response to submaximal exercise. *J. Appl. Physiol. Bethesda Md* 1985. 1999;87(5):1604–8.

Ide K, Horn A, & Secher NH (1999b). Cerebral metabolic response to submaximal exercise. *Journal of Applied Physiology*, 87, 1604–1608.

Ide K, Secher NH, (2000a). Cerebral blood flow and metabolism during exercise. *Prog. Neurobiol.*; 61:397Y414.

Ide K, Schmalbruch IK, Quistore B, Horn A, Secher NH (2000b). Lactate, glucose and O<sub>2</sub> uptake in human brain during recovery from maximal exercise. *J. Physiol.* 522, 159±164.

Imray CHE, Myers SD, Pattinson KTS, Bradwell AR, Chan CW, Harris S, et al (2005). Effect of exercise on cerebral perfusion in humans at high altitude. *Journal of Applied Physiology*, 99, 699–706.

Jensen G, Nielsen HB, Ide K, Madsen PL, Svendsen LB, Svendsen UG, et al (2002). Cerebral oxygenation during exercise in patients with terminal lung disease. *Chest*, 122, 445–450.

Jöbsis FF (1977). Non-invasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science*, 198, 1264–1267.

Johnson BD, Babcock M A , et al (1993). Exercise-induced diaphragmatic fatigue in healthy humans. *J Physiol* 460: 385-405.

Kalliokoski KK, V. Oikonen, et al (2001). Enhanced oxygen extraction and reduced flow heterogeneity in exercising muscle in endurance-trained men." *Am J Physiol Endocrinol Metab* 280(6): E1015-21.

Kano M, Moskowitz MA, Yokota M (1991). Parasympathetic denervation of rat pial vessels significantly increases infarction volume following middle cerebral artery occlusion. *J Cereb Blood Flow Metab* 11: 628–637.

Kayser B (2003) Exercise starts and ends in the brain. *Eur J Appl Physiol* 90:411–419.

Keramidas ME, Kounalakis SN, Eiken O, Mekjavic IB (2011). Muscle and cerebral oxygenation during exercise performance after short-term respiratory work. *Respir Physiol Neurobiol.* 15;175(2):247-54.

Keramidas ME, Kounalakis SN, Geladas ND, Eiken O, Mekjavic IB (2012). Heterogeneous sensitivity of cerebral and muscle tissues to acute normobaric hyperoxia at rest. *Microvascular Research* 84 205–210

Knight DR, Schaffartzik W, Poole DC, Hogan MC, Bebout DE, and Wagner PD (1993). Effects of hyperoxia on maximal leg O<sub>2</sub> supply and utilization in men. *J. Appl. Physiol.* 75, 2586–2594.

Koike A, Hoshimoto M, Nagayama O, Tajima A, Kubozono T, Oikawa K, et al (2004). Cerebral oxygenation during exercise and exercise recovery in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *The American Journal of Cardiology*, 94, 821–824. Prefrontal Hemodynamics During Exercise 549.

Koike A, Hoshimoto M, Tajima A, Nagayama O, Yamaguchi K, Goda A, et al (2006) Critical level of cerebral oxygenation during exercise in patients with left ventricular dysfunction. *Circulation Journal*, 70, 1457–1461.

Koike A, Nagayama O, Goda A, Hoshimoto M, Yamaguchi K, Tajima A, et al (2007). Effects of supplemental O<sub>2</sub> inhalation on cerebral oxygenation during exercise in patients with left ventricular dysfunction. *Circulation Journal*, 71, 1418–1423.

Koskolou MD, and McKenzie DC (1994). Arterial hypoxemia and performance during intense exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 68(1): 80-6.

Kowalchuk JM, Rossiter HB, et al (2002). The effect of resistive breathing on leg muscle oxygenation using near-infrared spectroscopy during exercise in men. *Exp Physiol* 87(5): 601-11.

Kurt JS, Billaut F, (2010). Influence of cerebral and muscle oxygenation on repeated-sprint Ability *Eur J Appl Physiol* 109:989–999

Laughlin MH, Korthuis RJ, et al (1996). Control of blood flow to cardiac and skeletal muscle during exercise. Section 16: Exercise: Regulation and Integration of Multiple Systems." *Handbook of Physiology* L. B. Rowell and J. T. Shepherd (Eds.) New York: American Physiological Society Oxford: 711.

Legrand R, Ahmaidi S, Moalla W, Chocquet D, Marles A, Prieur F, Mucci P (2005). O<sub>2</sub> arterial desaturation in endurance athletes increases muscle deoxygenation. *Med Sci Sports Exerc.* May;37(5):782-8.

Legrand R, Marles A, Prieur F, Lazzari S, Blondel N, Mucci P (2007). Related trends in locomotor and respiratory muscle oxygenation during exercise. *Med Sci Sports Exerc*;39:91-100.

Linossier MT, Dormois D, Arsac L, Denis C, Gay JP, Geysant A, Lacour JR (2000). Effect of hyperoxia on aerobic and anaerobic performances and muscle metabolism during maximal cycling exercise. *Acta Physiol Scand.* 168(3):403-11.

MacDonald MJ, Tarnopolsky MA, et al (1999). Comparison of femoral blood gases and muscle near-infrared spectroscopy at exercise onset in humans. *J Appl Physiol* 86(2): 687-93.

Madsen PL, Hasselbalch SG, Hageman LP, Olsen KS, et al (1995b). Persistent resetting of the cerebral oxygen/glucose uptake ratio by brain activation: evidence obtained with the Kety±Schmidt technique. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 15, 485±491.

Madsen PL, Sperling BK, Warming T, Schmidt JF, Secher NH, Wildschjüdtz G, Holm S, Lassen NA (1993). Middle cerebral artery blood velocity and cerebral blood flow and O<sub>2</sub> uptake during dynamic exercise. *J. Appl. Physiol.* 74, 245±250.

Maehara K, Riley M, Galassetti P, Barstow TJ, Wasserman K (1997). Effect of hypoxia and carbon monoxide on muscle oxygenation during exercise. *Am J Respir Crit Care Med* 155: 229–235.

Mancini DM, Bolinger L, et al (1994). Validation of near-infrared spectroscopy in humans. *J Appl Physiol* 77(6): 2740-7.

Marcora SM, Staiano W, & Manning V (2009). Mental fatigue impairs physical performance in humans. *J Appl Physiol* 106, 857–864.

Marshall HC, Hamlin MJ, Hellemans J, Murrell C, Beattie N, Perry T, et al (2008). Effects of intermittent hypoxia on SaO<sub>2</sub>, cerebral and muscle oxygenation during maximal exercise in athletes with exercise-induced hypoxemia. *European Journal of Applied Physiology*, 104, 383–393.

Meeusen R, Watson P, Hasegawa H, Roelands B, Piacentini MF (2006). Central fatigue: the serotonin hypothesis and beyond. *Sports Med* 36: 881–909.

Miura T, Takeuchi, et al (1998). Skeletal muscle deoxygenation during exercise assessed by near-infrared spectroscopy and its relation to expired gas analysis parameters." *Jpn Circ J* 62(9): 649-57.

Miyai I, Tanabe HC, Sase I, Eda H, Oda I, Konishi I, et al (2001). Cortical mapping of gait in humans: A near-infrared spectroscopic topography study. *NeuroImage*, 14, 1186–1192.

Mortensen SP, Dawson EA, Yoshiga CC, Dalsgaard MK, Damsgaard R, Secher NH & Gonzalez-Alonso J (2005). Limitations to systemic and locomotor limb muscle oxygen delivery and uptake during maximal exercise in humans. *J Physiol* 566, 273–285.

Mortensen SP, Damsgaard R, Dawson EA, Secher NH and Gonzalez-Alonso G (2008). Restrictions in systemic and locomotor skeletal muscle perfusion, oxygen supply and  $\dot{V}O_2$  during high-intensity whole-body exercise in humans *J Physiol* 586.10 pp 2621–2635

Mourtzakis M, Gonzalez-Alonso J, Graham TE, Saltin B (2004). Hemodynamics and O<sub>2</sub> uptake during maximal knee extensor exercise in untrained and trained human quadriceps muscle: effects of hyperoxia. *J Appl Physiol* 97:1796–1802.

Mucci, P., J. Prioux, et al. (1998). Ventilation response to CO<sub>2</sub> and exercise-induced hypoxaemia in master athletes. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 77(4): 343-51. *Sports Med* 24(2): 120-31.

Nagayama O, Koike A, Hoshimoto M, Yamaguchi K, Tajima A, Goda A, et al. (2007). Influence of cerebrovascular arteriosclerosis on cerebral oxygenation during exercise. *Circulation Journal*, 71, 782–787.

Neary JP, Hall K, et al (2001). Vastus medialis muscle oxygenation trends during a simulated 20-km cycle time trial." *Eur J Appl Physiol* 85(5): 427-33.

Neary JP, McKenzie DC, Bhambhani YN (2002). Effects of short-term endurance training on muscle deoxygenation trends using NIRS. *Med. Sci. Sports Exerc.* 34(11):1725–32.

Neary JP, Roberts ADW, Leavins N, Harrison MF, Croll JC, & Sexsmith JR (2008). Prefrontal cortex oxygenation during incremental exercise in chronic fatigue syndrome. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 28, 364–372.

Neubauer JA, & Sunderram J (2004). Oxygen-sensing neurons in the central nervous system. *J Appl Physiol* 96, 367–374.

Nielsen HB, Boushel R, Madsen P, & Secher NH (1999). Cerebral desaturation during exercise reversed by O<sub>2</sub> supplementation. *The American Journal of Physiology*, 277, H1045–H1052.

Nielsen HB, Boesen M, & Secher NH (2001). Near-infrared spectroscopy determined brain and muscle oxygenation during exercise with normal and resistive breathing. *Acta Physiologica Scandinavica*, 171, 63–70.

Nielsen HB, Bredmose PB, Strømstad M, Volianitis S, Quistorff B, Secher NH (2002). Bicarbonate attenuates arterial desaturation during maximal exercise in humans. *J Appl Physiol* 93: 724–731.

Nielsen HB, Secher NH, Clemmesen O, & Ott P (2005). Maintained cerebral and skeletal muscle oxygenation during maximal exercise in patients with liver cirrhosis. *Journal of Hepatology*, 43, 266–271.

Noakes TD, Peltonen JE, & Rusko HK (2001). Evidence that a central governor regulates exercise performance during acute hypoxia and hyperoxia. *The Journal of Experimental Biology*, 204, 3225–3234.

Noakes TD, St Clair Gibson A, Lambert EV (2005). From catastrophe to complexity: a novel model of integrative central neural regulation of effort and fatigue during exercise in humans: summary and conclusions. *Br J Sports Med* 39:120–124.

Nybo L, & Rasmussen P (2007). Inadequate cerebral oxygen delivery and central fatigue during strenuous exercise. *Exercise and Sport Sciences Reviews*, 35, 110–118.

Ogoh S, Ainslie PN (2009). Cerebral blood flow during exercise: mechanisms of regulation. *J. Appl. Physiol. Bethesda Md 1985*. 107(5):1370–80.

Ogoh S, Dalsgaard MK, Yoshiga CC, Dawson EA, Keller DM, Raven PB, Secher NH (2005). Dynamic cerebral autoregulation during exhaustive exercise in humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 288:H1461–H1467.

Olesen HL, Mitchell JH, Friedman DB, Iversen HK, Secher HN (1995). Reduced arterial diameter during static exercise in humans. *Acta Physiol. Scand.* 153, 335±341.

Olin JT, Dimmen AC, Subudhi AW, Roach RC (2011). Cerebral blood flow and oxygenation at maximal exercise: the effect of clamping carbon dioxide. *Respir Physiol Neurobiol.* Jan 31;175(1):176-80.

Oliveira MF, Rodrigues MK, Treptow E, Cunha TM, Ferreira EMV, Neder JA (2012). Effects of oxygen supplementation on cerebral oxygenation during exercise in chronic obstructive pulmonary disease patients not entitled to long-term oxygen therapy. *Clin Physiol Funct Imaging* 2012 Jan;32(1):52–58.

Oussaidene K, Prieur F, Bougault V, Borel B, Matran R, Mucci P (2013). Cerebral oxygenation during hyperoxia-induced increase in exercise tolerance for untrained men. *Eur. J. Appl. Physiol.* Eur.J.Appl.Physiol. 113(8):2047-56.

Peltonen JE, Tikkanen HO, and Rusko HK (2001). Cardiorespiratory responses to exercise in acute hypoxia, hyperoxia and normoxia. *Eur. J. Appl. Physiol.* 85, 82–88.

Peltonen JE, Donald H, Patersonb JS K, DeLoreyd DS, Manoirb GR, et al (2009). Cerebral and muscle deoxygenation, hypoxic ventilatory chemosensitivity and cerebrovascular responsiveness during incremental exercise. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 169 24–35

Perrey S (2008). Non-invasive NIR spectroscopy of human brain function during exercise. *Methods* 45, 289–299.

Pittman RN. (2000). Oxygen supply to contracting skeletal muscle at the microcirculatory level: diffusion vs. convection. *Acta Physiol Scand.* 168(4): 593-602.



Plet J, Pedersen PK, Jensen FB, Hansen JK (1992). Increased working capacity with hyperoxia in humans. *Eur J Appl Physiol.*;65(2):171-7.

Powers SKJ, Lawler JA, Dempsey S, Dodd and G. Landry (1989). Effects of incomplete pulmonary gas exchange on  $\dot{V}O_2\text{max}$ . *J. Appl. Physiol.* 66: 2491–2495.

Powers SK, Martin D, et al (1993). Exercise-induced hypoxaemia in elite endurance athletes. Incidence, causes and impact on  $\dot{V}O_2\text{max}$ . *Sports Med* 16(1): 14-22.

Powers SK, Coombes J et al. (1997). Exercise training-induced changes in respiratory muscles. *Sports Med* 24(2): 120-31.

Préfaut C, Durand F, et al (2000). Exercise-induced arterial hypoxaemia in athletes: a review." *Sports Med* 30(1): 47-61.

Prieur F, Benoit H, Busso T, Castells J, Geysant A, Denis C (2002). Effects of moderate hyperoxia on oxygen consumption during submaximal and maximal exercise. *Eur J Appl Physiol* 88: 235–242.

Querido JS, & Sheel AW (2007). Regulation of cerebral blood flow during exercise. *Sports Med.*; 37:765Y82.

Rao RP, Danduran MJ, Frommelt PC, Ghanayem NS, Berger S, Simpson PM et al (2009). Measurement of regional tissue bed venous weighted oximetric trends during exercise by near infrared spectroscopy. *Pediatric Cardiology*, 30, 465–471.

Rasmussen P, Plomgaard P, Krogh-Madsen R, Kim YS, van Lieshout JJ, Secher NH and Quistorff B (2006). MCAV<sub>mean</sub> and the arterial lactate-to-pyruvate ratio correlate during rhythmic handgrip. *J. Appl. Physiol.* 101(5): 1406–1411.

Rasmussen P, Dawson EA, Nybo L, van Lieshout JJ, Secher NH, Gjedde A (2007). Capillary-oxygenation-level-dependent near-infrared spectrometry in frontal lobe of humans. *J Cereb Blood Flow Metab* 27:1082–1093. *Rev* 54, 75-159.

Rasmussen P, Nielsen J, Overgaard M, Krogh-Madsen R, Gjedde A, Secher NH, Petersen NC. (2010). Reduced muscle activation during exercise related to brain oxygenation and metabolism in humans. *J Physiol.* 2010 Jun 1;588(Pt 11):1985-95.

Remensnyder J, Mitchell JH & Sarnoff SJ (1962). Functional sympatholysis during muscular activity. Observations on influence of carotid sinus on oxygen uptake. *Circ Res* 11,

Richardson RS, Newcomer SC, et al (2001). Skeletal muscle intracellular PO<sub>2</sub> assessed by myoglobin desaturation: response to graded exercise. *J Appl Physiol*. 91(6): 2679-85.

Rissanen AP, Tikkanen HO, Koponen AS, Aho JM, Hägglund H, Lindholm H, Peltonen JE, (2012). Alveolar gas exchange and tissue oxygenation during incremental treadmill exercise, and their associations with blood O<sub>2</sub> carrying capacity. *Front. Physiol.*3:265.

Roca J, Agusti AG, Alonso A, Poole DC, Viegas C, Barbera JA, et al. (1992). Effects of training on muscle O<sub>2</sub> transport at VO<sub>2</sub>max. *J Appl Physiol*. 73:1067—76.

Romer LM, Lovering AT, Haverkamp HC, Pegelow DF & Dempsey JA (2006). Effect of inspiratory muscle work on peripheral fatigue of locomotor muscles in healthy humans.

Rooks CR, Thom NJ, McCully KK, Dishman RK (2010). Effects of incremental exercise on cerebral oxygenation measured by near-infrared spectroscopy: a systematic review. *Prog. Neurobiol*, 92: 134–150.

Rosenmeier JB, Hansen J & González-Alonso J (2004). Circulating ATP-induced vasodilatation overrides sympathetic vasoconstrictor activity in human skeletal muscle. *J Physiol* 558, 351–365.

Rowell LB (1993). *Human Cardiovascular Control*. New York: Oxford Univ. Press, p. 1–483.

Rowell LB (2004). Ideas about control of skeletal muscle and cardiac blood flow (1876–2003): cycles of revision and new vision. *J Appl Physiol* 97, 384–392.

Rupp T, Perrey S (2008). Prefrontal cortex oxygenation and neuromuscular responses to exhaustive exercise. *European Journal of Applied Physiology*, 102, 153–163.

Rupp T, Perrey S (2009). Effect of severe hypoxia on prefrontal and muscle oxygenation responses at rest and during isometric exhausting exercise. *Adv Exp Med Biol* 645: 329–334,.

Sahyoun C, Floyer-Lea A, Johansen-Berg H, Matthews PM (2004). Towards an understanding of gait control: brain activation during the anticipation, preparation and execution of foot movements. *Neuroimage* ,21(2):568–75.

Saito S, Nishihara F, Takazawa T, Kanai M, Aso S, Shiga T, et al (1999). Exercise-induced cerebral deoxygenation among untrained trekkers at moderate altitudes. *Archives of Environmental Health*, 54, 271–276.

Saltin B, Radegran G, Koskolou MD & Roach RC (1998). Skeletal muscle blood flow in humans and its regulation during exercise. *Acta Physiol Scand* 162, 421–436.

Scharhag-Rosenberger F, Carlsohn A, Cassel M, Mayer F, Scharhag J (2011). How to test maximal oxygen uptake: a study on timing and testing procedure of a supramaximal verification test. *Appl. Physiol. Nutr. Metab. Physiol. Appliquée Nutr. Métabolisme*. 36(1):153–60.

Secher NH, Seifert T, Van Lieshout JJ (2008). Cerebral blood flow and metabolism during exercise: implications for fatigue. *J. Appl. Physiol. Bethesda Md 1985*.104(1):306–14.

Seifert, T., Rasmussen, P., Overgaard, M., Secher, N.H. & Nielsen, H.B. (2008). Non-selective beta-adrenergic blockade prevents reduction of the cerebral metabolic ratio during exhaustive exercise in humans. *J Physiol* 586,2807–2815.

Seifert T, Rasmussen P, Secher NH, & Nielsen HB (2009). Cerebral oxygenation decreases during exercise in humans with beta-adrenergic blockade. *Acta Physiologica*, 196, 295–302.

Shibuya K, Tanaka J, Kuboyama N, & Ogaki T (2004b). Cerebral oxygenation during intermittent supramaximal exercise. *Respiratory Physiology & Neurobiology*, 140, 165–172.

Shibuya K, Tanaka J, Kuboyama N, Murai S, & Ogaki T (2004a). Cerebral cortex activity during supramaximal exhaustive exercise. *Journal of Sports, Medicine, and Physical Fitness*, 44, 215–219.

Sogaard K, Gandevia SC, Todd G, Petersen NT, Taylor JL (2006). The effect of sustained low-intensity contractions on supraspinal fatigue in human elbow flexor muscles. *J Physiol* 573:511–523.

Stringer W, Wasserman K, et al (1994). Lactic acidosis as a facilitator of oxyhemoglobi dissociation during exercise. *J Appl Physiol* 76(4): 1462-7.

Subudhi AW, Dimmen AC, & Roach RC (2007). Effects of acute hypoxia on cerebral and muscle oxygenation during incremental exercise. *Journal of Applied Physiology*, 103, 177–183.

Subudhi AW, Lorenz MC, Fulco CS, & Roach RC (2008). Cerebrovascular responses to incremental exercise during hypobaric hypoxia: Effect of oxygenation on maximal performance. *The American Journal of Physiology*, 294, H164–H171.

Subudhi AW, Miramon BR, Granger ME, & Roach RC (2009). Frontal and motor cortex oxygenation during maximal exercise in normoxia and hypoxia. *Journal of Applied Physiology*, 106, 1153–1158.

Subudhi AW, Olin JT, Dimmen AC, Polaner DM, Kayser B, Roach RC (2011). Does cerebral oxygen delivery limit incremental exercise performance? *J Appl Physiol* (1985). 111(6):1727-34

Suzuki M., Miyai I, Ono T, Oda I, Konishi I, Kochiyama T, et al (2004). Prefrontal and premotor cortices are involved in adapting walking and running speed on the treadmill: An optical topography study. *NeuroImage*, 23, 1020–1026.

Tanaka H, Monahan KD, Seals DR (2001). Age-predicted maximal heart rate revisited. *J. Am. Coll. Cardiol.* 37(1):153–6.

Tardieu J, Albertini JJ, Dicostanzo J, Gauthier J, Gardette a B, Lemaire b M, Vanuxem P (2004). Effects of sequential exposures of hyperbaric oxygen on physical performance of athletes. *Science & Sports* 19 301–307

Thomas GD, and Segal SS (2004). Neural control of muscle blood flow during exercis *J Appl Physiol* 97(2): 731-8.

Tildon, JT, McKenna MC, Stevenson J, Couto R, (1993). Transport of lactate by cultured rat brain astrocytes. *Neurochem. Res.* 18, 177±184.

Timinkul A, Kato M, Omori T, Deocaris CC, Ito A, Kizuka T, et al (2008). Enhancing effect of cerebral blood volume by mild exercise in healthy young men: A nearinfrared spectroscopy study. *Neuroscience Research*, 61, 242–248.

Van Beekvelt MC, Colier WN, Wevers RA, Van Engelen BG (2001). Performance of near-infrared spectroscopy in measuring local O<sub>2</sub> consumption and blood flow in skeletal muscle. *J. Appl. Physiol. Bethesda Md 1985*, 90(2):511–9.

Van der Zee P, Cope M, Arridge SR, Essenpreis M, Potter LA, Edwards AD, Wyatt JS, McCormick DC, Roth SC, Reynolds EO et al (1992). Experimentally measured optical pathlengths for the adult head, calf and forearm and the head of the newborn infant as a function of inter optode spacing. *Adv Exp Med Biol.*316:143-53.

Verges S, Rupp T, Jubeau M, Wuyam B, Esteve F, Levy P, Perrey S and Millet GY (2012). Cerebral perturbations during exercise in hypoxia. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 302:R903-R916.

Vogiatis I, Louvaris Z, Habazettl H, Athanasopoulos D, Andrianopoulos V, Cherouveim E, Wagner H, Roussos C, Wagner PD, Zakynthinos S (2011). Frontal cerebral cortex blood flow, oxygen delivery and oxygenation during normoxic and hypoxic exercise in athletes. *J. Physiol. (Lond.)* 589: 4027–4039.

Vollestad NK, Sejersted OM, Bahr R, Woods JJ, Bigland-Ritchie B (1988). Motor drive and metabolic responses during repeated submaximal contractions in humans. *J Appl Physiol* 64:1421–1427.

Vovk A, Cunningham DA, Kowalchuk JM, Paterson DH, Duffin J (2002). Cerebral blood flow responses to changes in oxygen and carbon dioxide in humans. *Can J Physiol Pharmacol* 80:819–827

Wagner PD, Gale GE, et al (1986). Pulmonary gas exchange in humans exercising at sea level and simulated altitude. *J Appl Physiol* 61(1): 260-70.

Wagner PD (1996). Determinants of maximal oxygen transport and utilization. *Annu Rev Physiol.* 58(21):21-50.

Wagner PD (2000). Diffusive resistance to O<sub>2</sub> transport in muscle. *Acta Physiol Scand.* 168(4): 609-14.

Wasserman K (1984). The anaerobic threshold measurement to evaluate exercise performance. *Am. Rev. Respir. Dis.* 129: S35–40.

Watson NA, Beards SC, Altaf N, Kassner A, A. Jackson (2000). The effect of hyperoxia on cerebral blood flow: a study in healthy volunteers using magnetic resonance phase-contrast angiography. *Eur. J. Anaesthesiol*, 17, pp 152–159

Welch, H.G. (1982). Hyperoxia and human performance: a brief review. *Med Sci Sports Exerc* 14: 253–262.

West JB, Tsukimoto K, et al (1991). Stress failure in pulmonary capillaries. *J Appl Physiol* 70(4): 1731-42.

William FG (2001). *Review of Medical Physiology. International Edition, 21th Languge Edition.*

Wilson JR, Mancini DM, McCully K, Ferraro N, Lanoce V, Chance B (1989). Noninvasive detection of skeletal muscle underperfusion with near-infrared spectroscopy in patients with heart failure. *Circulation* 80: 1668–1674.

Wray S, Cope M, Delpy DT, Wyatt JS, Reynolds EO (1988). Characterization of the near infrared absorption spectra of cytochrome aa3 and haemoglobin for the non-invasive monitoring of cerebral oxygenation. *Biochim Biophys Acta* ; 933(1):184–192.

**Implication de l'oxygénation cérébrale dans les limitations à l'exercice musculaire des personnes non-entraînées et sportifs d'endurance.** L'objectif général de ce travail était de déterminer si l'oxygénation cérébrale était un facteur de la limitation à l'exercice de type aérobie. Dans un premier temps, nous nous sommes attachés à étudier le rôle de l'oxygénation cérébrale mesurée par la Spectroscopie dans le proche Infra-Rouge (NIRS) dans la limitation de l'exercice progressif maximal en rampe. Nous avons montré l'existence d'un seuil de déclin de l'oxygénation cérébrale associé au point de compensation respiratoire (RCP). L'amélioration de la performance avec une supplémentation d'O<sub>2</sub> était liée au décalage de ce seuil à de plus hautes intensités d'exercice chez des sujets actifs (étude 1). Dans un second temps, nous avons montré que ce seuil de déclin de l'oxygénation, retrouvé aussi chez des sportifs entraînés en endurance apparaissait à de plus hautes intensités d'exercice que chez des sujets non-entraînés (étude 2). Enfin, nous avons déterminé l'impact de l'hypoxémie artérielle induite par l'exercice (HIE) des sportifs d'endurance sur l'oxygénation cérébrale au cours d'un exercice maximal en rampe et d'un exercice de temps limite à charge constante. Nous avons ainsi montré que l'oxygénation cérébrale était augmentée avec la HIE suggérant un effet compensatoire à l'hypoxémie artérielle au cours de l'exercice progressif maximal en rampe. Ceci, n'existait pas au cours de l'exercice de temps limite ne supportant pas l'implication de l'oxygénation cérébrale dans ce type d'exercice (étude 3). Ces travaux ont donc mis en évidence l'implication de l'oxygénation cérébrale dans la limitation de l'exercice maximal en rampe chez des sujets actifs et des sportifs entraînés en endurance présentant ou pas une HIE. Toutefois, elle ne semble pas être un facteur majeur de limitation de l'exercice de temps limite.

**Mots clés.** Oxygénation cérébrale, oxygénation musculaire, hyperoxie, entraînement en endurance, hypoxémie induite par l'exercice, Spectroscopie dans le proche Infra-Rouge, exercice progressif maximal et de temps limite.

**Involvement of cerebral oxygenation in muscular exercise limitation in untrained and trained endurance men.** A decrease in oxygen availability in the brain could be a physiological mechanism limiting aerobic fitness. We first studied the role of cerebral oxygenation measured by Near- InfraRed Spectroscopy (NIRS ) in maximal cycle ramp exercise limitation. We showed a cerebral oxygenation threshold decline associated with respiratory compensation point (RCP). This threshold appeared for higher exercise intensities -related to performance improvement with hyperoxia in untrained endurance men (study 1). Secondly , we showed that the cerebral oxygenation threshold in athletes occurred for higher sub-maximal exercise intensities than untrained (study 2). Finally , we determined the involvement of exercise-induced arterial hypoxemia (EIH) in endurance athletes on cerebral oxygenation during maximal cycle ramp exercise and exercise time to exhaustion. We showed that cerebral oxygenation was improved by EIH suggesting a compensatory effect of EIH during the maximal cycle ramp. This did not occur during exercise time to exhaustion, and does not support the involvement of cerebral oxygenation in this type of exercise (study 3). This work has therefore highlighted the involvement of cerebral oxygenation in maximal cycle ramp exercise limitation in untrained and trained endurance men with or without EIH. However, it was unlikely been the major factor limiting the exercise time to exhaustion.

**Keywords.** Cerebral oxygenation, muscle oxygenation, hyperoxia, endurance training, exercise induced hypoxemia, Near Infra-Red Spectroscopy, cycle ramp exercise, exercise time to exhaustion.

**EA 4488 "Activité Physique, Muscle, Santé ", Faculté des Sciences du Sport et de l'Éducation Physique, 9, rue de l'université, 59790, Ronchin, France.**