



**HAL**  
open science

# Oxygénation globale et périphérique au cours de l'exercice intense : implication des muscles respiratoires et locomoteurs

Ferid Oueslati

► **To cite this version:**

Ferid Oueslati. Oxygénation globale et périphérique au cours de l'exercice intense : implication des muscles respiratoires et locomoteurs. Education. Université de Picardie Jules Verne; Université de Carthage (Tunisie), 2016. Français. NNT : 2016AMIE0026 . tel-03653023

**HAL Id: tel-03653023**

**<https://theses.hal.science/tel-03653023>**

Submitted on 27 Apr 2022

**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.



# Thèse de Doctorat

*Mention : Biologie - Santé*  
*Spécialité : STAPS, Réadaptation, Sport - Santé*

présentée à *l'École Doctorale en Sciences Technologie et Santé (ED 585)*

de l'Université de Picardie Jules Verne

par

**Ferid OUESLATI**

pour obtenir le grade de Docteur de l'Université de Picardie Jules Verne

***Oxygénation globale et périphérique au cours de l'exercice intense : implication des muscles respiratoires et locomoteurs***

Soutenue le 30/05/2016, après avis des rapporteurs, devant le jury d'examen :

<b>M. A. PICHON</b>	MCU, HDR, Université de Poitiers	<b>Rapporteur</b>
<b>M. P. MUCCI</b>	PU, Université de Lille 2	<b>Rapporteur</b>
<b>M. F. MALTAIS</b>	PU-PH, Université Laval (Canada)	<b>Examineur</b>
<b>M. J. BOONE</b>	PU, Université Gand (Belgique)	<b>Examineur</b>
<b>M. Z. TABKA</b>	PU-PH, Université de Sousse (Tunisie)	<b>Directeur</b>
<b>M. S. AHMAIDI</b>	PU, Université de Picardie Jules Verne	<b>Directeur</b>

**Dix ans d'adaptation !!! Encore du chemin à parcourir...**

every breath counts

european respiratory society

# Remerciements

J'exprime mes plus sincères remerciements ...

À Said Ahmaidi, mon directeur, pour m'avoir accompagné depuis 5 ans, pour m'avoir permis de vivre cette aventure scientifique et humaine, pour m'avoir poussé à chaque occasion vers l'avant, pour m'avoir laissé la liberté de choisir, d'essayer, de changer... pour m'avoir supporté avec mon caractère et ma situation professionnelle compliquée. Pour être parvenu à rassembler un jury de ce niveau !!! Une page se termine, mais le chemin est encore long pour continuer l'aventure.

À Zouhair Tabka, mon co-directeur, pour m'avoir accepté au sein de ton laboratoire, pour avoir rendu la réalisation de cette thèse possible, pour ton soutien.

À Aurélien Pichon, Patrick Mucci, pour avoir accepté d'expertiser et améliorer ce travail... Recevez ici mes sincères gratitudees.

À François Maltais, pour votre confiance, pour l'occasion que vous m'offrez à commencer une nouvelle aventure.

À Olivier Girard et Jan Boone, pour nos échanges, vos conseils, vos commentaires et avoir contribué à mes premiers papiers

Une grande partie des travaux réalisés dans le cadre de cette thèse a été effectuée au sein de la Fédération Tunisienne de Cyclisme, Tunis, Tunisie sous la présence de l'entraîneur Marouen ZNAGUI. Je tiens, par conséquent, à adresser mes sincères reconnaissances à l'ensemble des cyclistes, personnels et dirigeants qui ont contribué de près ou de loin à ces travaux.

À Ahmed Berriri, pour nos échanges et notre collaboration autour de nos travaux,

À Samia Larguech, pour ton amitié, tes blagues, ta disponibilité... je te souhaite de soutenir rapidement.

À Maxime Hautbout, merci de m'avoir relu cette thèse que je n'arrive plus à relire, pour tes blagues, et pour « quand je vois Ferid, je vois ... et quand je vois Manu, je vois ... » ☺

À Emmanuel Fernandes, pour tes blagues, nos échanges autour d'un café ...

À l'UFR-STAPS, et notamment, Arnaud, Cyril, Laurent, Guillaume, Fred, Nawel, Lauriane, Amanda, Lucile, Delphine, Eric, pour nos échanges, pour m'avoir aidé pendant mes deux années d'ATER.

À ma famille, mes parents, mon frère et ma sœur... pour m'avoir permis de réaliser mon rêve. Je souhaite vous remercier à travers cette thèse. Ma mère, mon père, avec ce dernier mémoire, je termine ce parcours !! Plus d'étude, désormais, une autre route à tracer

À ma fiancée Soumaya, pour ton amour, ta confiance, ta patience, et tes encouragements malgré mes indisponibilités.

## Dédicace

À toi cher Nouri, je te dédie ce travail.

J'aurais bien aimé te voir parmi nous

Dans une prochaine vie...

## **Ce travail a fait l'objet des publications suivantes**

Les travaux présents dans ce document de thèse ont fait l'objet de publications acceptées ou soumises dans des revues indexées à comité de lecture international.

**Oueslati F**, Boone J, and Ahmaidi S (2016) Respiratory muscles endurance, oxygen saturation index in vastus lateralis and performance during heavy exercise.

*Respiratory Physiology & Neurobiology*, 227: 41-47. (IF = 1,97)

**Oueslati F**, Girard O, Tabka Z, and Ahmaidi S (2016) Excess  $VO_2$  during ramp exercise is positively correlated to intercostal muscles deoxyhemoglobin levels above the gas exchange threshold in young trained cyclists.

*Respiratory Physiology & Neurobiology*, 228: 83-90. (IF = 1,97)

**Oueslati F**, Boone J, Tabka Z, and Ahmaidi S (2016) The  $VO_2$  slow component and the excess  $VO_2$ : respiratory and peripheral hypothesis.

*Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism* (soumis)

**Oueslati F**, Girard O, Tabka Z, and Ahmaidi S (2016) Relationship between vastus lateralis oxygenation and whole-body pulmonary  $VO_2$  kinetics during constant-load cycling at two different intensities.

*European Journal of Applied Physiology* (soumis)

## Ce travail a fait l'objet des communications suivantes

15<sup>e</sup> Congrès de l'European Respiratory Society. Amsterdam, Pays-bas, 2015.

Affiche scientifique : Deoxyhemoglobin kinetic and Performance of respiratory muscles during maximal incremental exercise. **Oueslati F**, Tabka Z, Ahmaidi S

20<sup>e</sup> Congrès de l'European College Sport Sciences. Malmö, Suède, 2015.

Communication orale : The excess VO<sub>2</sub> and the slow component of oxygen uptake kinetics. **Oueslati F**, Tabka Z, Ahmaidi S.

7<sup>e</sup> Congrès commun SFMES & SFTS. Montrouge, France, 2014.

Communication orale (Session Jeunes chercheurs) : La fatigue des muscles respiratoires, la cinétique de la désoxyhemoglobine et la surconsommation d'O<sub>2</sub> global durant un exercice incrémental maximal. **Oueslati F**, Tabka Z, Ahmaidi S

1<sup>er</sup> Congrès International de l'Association Africaine des Sciences du Sport. Hammamet, Tunisie, 2014.

Prix de meilleure communication orale : Relation entre la surconsommation de VO<sub>2</sub> global et l'extra désoxyhemoglobine musculaire durant un exercice incrémental maximal. **Oueslati F**, Tabka Z, Ahmaidi S

18<sup>e</sup> Congrès de l'European College Sport Sciences. Barcelona, Spain, 2013.

Affiche scientifique : Relationships between respiratory muscle endurance, exercise performance and the metaboreflex activation time. Ahmaidi S, **Oueslati F**

17<sup>e</sup> Congrès de Pneumologie de Langue Française. Lille, France, 2013.

Affiche scientifique : Relation entre l'endurance des muscles respiratoires, le temps limite à 90% VO<sub>2max</sub> et l'activation du metaboréflexe. **Revue des Maladies Respiratoires**, 01/2013; 30:A110. DOI:10.1016/j.rmr.2012.10.363. **Oueslati F**, Ahmaidi S



# Lexique

ADP	adénosine diphosphate
AMP	adénosine monophosphate
ATP	adénosine triphosphate
Ca <sup>2+</sup>	ion calcium
CO <sub>2</sub>	gaz carbonique
CR	créatine
CV	capacité vitale
CVF	capacité vitale forcée
EMG	activité myoelectrique
FAD	flavine adénine dinucléotide
FiO <sub>2</sub>	fraction inspirée en oxygène
H <sup>+</sup>	hydrogène
H <sub>2</sub> O	eau
Hb	hémoglobine
HbO <sub>2</sub>	oxyhémoglobine
HHb	désoxyhemoglobine
IMP	monophosphate
K <sup>+</sup>	potassium
Mb	myoglobine
MRS	spectroscopie de résonance magnétique du phosphore
MyCH	chaîne lourde de la myosine
NAD	nicotinamide adénine dinucléotide
NIRS	spectroscopie dans le proche infrarouge
NO	monoxyde d'azote
O <sub>2</sub>	oxygène
PC	puissance critique
PCr	phosphocréatine

PEM	pression expiratoire maximale
pH	potentiel Hydrogène
Pi	phosphate inorganique
PIM	pression inspiratoire maximale
PMA	puissance maximale aérobie
rpm	rotation par minute
SERCA	les pompes du Ca <sup>2+</sup> -ATPases
tHb	hémoglobine totale
TSI	indice de saturation tissulaire en oxygène
UCP3	protéines découplantes mitochondriales
$\dot{V}CO_2$	gaz carbonique expiré
$\dot{V}_E$	débit ventilatoire
VMA	vitesse maximale aérobie
VMS	ventilation maximale soutenue
$\dot{V}O_2$	consommation d'oxygène
$\dot{V}O_{2max}$	consommation maximale d'oxygène
VVM	ventilation volontaire maximale
$\Delta\dot{V}O_2$	excès $\dot{V}O_2$

# Sommaire

INTRODUCTION GÉNÉRALE.....	14
Chapitre I : CADRE THÉORIQUE .....	20
Préambule.....	21
I. Parcours de l'oxygène.....	23
1. Système respiratoire : Apport d'oxygène .....	23
1.1. Travail mécanique de la respiration .....	23
1.2. Le coût métabolique de la respiration .....	26
2. Système circulatoire : Le transport de l'oxygène aux muscles .....	28
2.1. Débit sanguin et muscles squelettiques .....	29
3. Système musculaire : respiration mitochondriale .....	31
II. La cinétique de la $\dot{V}O_2$ globale au cours de l'effort .....	35
1. Le cas de l'exercice incrémental maximal .....	35
1.1. L'exercice incrémental .....	35
1.1.1. Paramètres évalués .....	36
1.1.1.1. La consommation maximale d'oxygène ( $\dot{V}O_{2max}$ ).....	36
1.1.1.2. Les seuils ventilatoires.....	37
1.2. La cinétique de la $\dot{V}O_2$ globale au cours de l'exercice incrémental maximal .....	39
1.2.1. Avant le seuil ventilatoire .....	39
1.2.2. Au-delà du seuil ventilatoire: L'excès de $\dot{V}O_2$ .....	39
2. Le cas de l'exercice à charge constante .....	42
2.1. La cinétique de $\dot{V}O_2$ durant l'exercice à charge constante .....	42
2.1.1. Avant le seuil ventilatoire .....	42
2.1.2. À intensité élevée : la composante lente de $\dot{V}O_2$ .....	43
3. Phénomènes de surconsommation d' $O_2$ .....	46

3.1.	Bases mécanistiques : similitudes.....	46
3.1.1.	Origine : muscles locomoteurs.....	46
3.1.1.1.	Recrutement des fibres de type II.....	47
3.1.1.2.	La température.....	52
3.1.1.3.	Le pH.....	53
3.1.1.4.	Perte de l'efficacité mécanique.....	53
3.1.2.	Origine : muscles respiratoires.....	54
3.2.	Signification pratique et applications.....	55
3.2.1.	L'excès de $\dot{V}O_2$ .....	55
3.2.1.1.	L'incrément.....	55
3.2.1.2.	Cadence de pédalage.....	56
3.2.1.3.	Entraînement.....	57
3.2.1.4.	Exercice antérieur.....	60
3.2.2.	La composante lente de $\dot{V}O_2$ .....	61
3.2.2.1.	Entraînement.....	61
3.2.2.2.	Exercice antérieur.....	62
3.2.2.3.	Nutrition.....	64
<b>III.</b>	<b>Limitation de la performance.....</b>	<b>66</b>
<b>1.</b>	<b>Le système respiratoire.....</b>	<b>66</b>
1.1.	L'implication des muscles respiratoires.....	66
1.2.	Le metaboréflexe.....	70
<b>2.</b>	<b>Système circulatoire : distribution du flux sanguin.....</b>	<b>73</b>
<b>3.</b>	<b>Système musculaire : la surconsommation d'oxygène.....</b>	<b>77</b>
<b>Chapitre II : CONTRIBUTIONS PERSONNELLES.....</b>		<b>81</b>
<b>I.</b>	<b>Objectifs scientifiques et orientations des travaux.....</b>	<b>82</b>
<b>II.</b>	<b>Méthodologie générale.....</b>	<b>84</b>
<b>1.</b>	<b>Participants.....</b>	<b>84</b>

<b>2. Procédure générale</b> .....	84
<b>3. Expérimentation</b> .....	85
3.1. Spirométrie (Étude IV).....	86
3.2. Endurance générale.....	86
3.2.1. Épreuve incrémentale .....	86
3.2.1.1. Exercice incrémental sur ergocycle (Études I, II et III).....	87
3.2.1.2. Exercice incrémental en course à pied (Étude IV) .....	87
3.2.1.3. Critères d'atteinte de la $\dot{V}O_{2max}$ .....	87
3.2.2. Épreuve temps limite.....	87
3.2.2.1. Exercice à charge constante sur ergocycle (Études II et III).....	88
3.2.2.2. Exercice à charge constante en cours à pied (Étude IV).....	88
3.2.3. La mesure des échanges gazeux respiratoires.....	88
3.2.3.1. Le seuil ventilatoire .....	89
3.2.3.2. La consommation maximale d'oxygène .....	89
3.3. La spectroscopie dans le proche d'infrarouge.....	89
3.3.1. Principe de fonctionnement et validité.....	89
3.3.2. NIRS au niveau du vaste externe (Études II, III et IV).....	91
3.3.3. NIRS au niveau des intercostaux (Étude I) .....	91
3.4. L'excès de $\dot{V}O_2$ et de la désoxyhemoglobine (HHb) (Études I et II) .....	92
3.5. La composante lente (Études II et III) .....	92
3.5.1. La composante lente de $\dot{V}O_2$ .....	92
3.5.2. La composante lente de HHb (Études II et III) .....	93
3.6. Exploration respiratoire .....	94
3.6.1. La force des muscles respiratoires (Études I et II) .....	94
3.6.2. L'endurance respiratoire (Étude IV) .....	95
<b>III. Études réalisées</b> .....	97

<b>ÉTUDE I</b> : L'excès de $\dot{V}O_2$ durant l'exercice en rampe est corrélé positivement à la désoxyhemoglobine des muscles intercostaux au-delà du seuil ventilatoire chez des jeunes cyclistes entraînés.....	97
<b>ÉTUDE II</b> : La composante lente de $\dot{V}O_2$ l'excès de $\dot{V}O_2$ :hypothèses périphérique et respiratoire	109
<b>ÉTUDE III</b> : La relation entre l'oxygénation au niveau du vaste externe et la cinétique de $\dot{V}O_2$ pulmonaire du corps entier durant l'exercice de pédalage à charge constante à deux intensités différentes.....	147
<b>ÉTUDE IV</b> : L'endurance des muscles respiratoires, l'indice de saturation tissulaire en oxygène du vaste externe et la performance au cours d'un exercice intense.....	183
<b>Chapitre III : DISCUSSION GÉNÉRALE &amp; CONCLUSION</b> .....	194
<b>RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES</b> .....	203
<b>ANNEXES</b> .....	231

# INTRODUCTION GÉNÉRALE

La contraction musculaire est possible grâce à l'ATP (adénosine triphosphate). C'est la dégradation de cette molécule qui permet de transformer l'énergie chimique en énergie mécanique permettant de produire la motricité. Cependant, la quantité d'ATP disponible dans nos cellules musculaires est limitée, permettant uniquement la réalisation des contractions musculaires d'une durée de quelques secondes. De ce fait, le rôle de l'oxygène devient primordial pour le maintien de l'exercice intense puisqu'il permet la resynthèse de l'ATP via l'oxydation des substrats énergétiques tels que les glucides, les lipides, et les protéines.

Le système respiratoire, le système circulatoire et le système musculaire permettent le prélèvement de l'oxygène au niveau des alvéoles, son transport et son utilisation. L'interaction et l'harmonie entre ces trois systèmes déterminent ainsi la performance du métabolisme oxydatif. C'est à la fois, l'extraction, la distribution et l'utilisation de l'oxygène qui conditionneront en partie la performance dans les sports d'endurance pour lesquels la participation du métabolisme oxydatif est déterminante.

La mesure des échanges gazeux durant l'effort offre la possibilité d'évaluer la capacité des trois systèmes ensemble. Nous nous basons très souvent sur la mesure de la grandeur « consommation d'oxygène ( $\dot{V}O_2$ ) » plutôt que « la production du gaz carbonique ( $\dot{V}CO_2$ ) ». En effet, cette grandeur possède un ratio ATP/O<sub>2</sub> plus stable que celui de ATP/CO<sub>2</sub> dans la mesure où le gaz carbonique pourrait dériver d'autres réactions chimiques (bicarbonates, acides-bases). Par ailleurs, l'évaluation de cette grandeur à travers l'exercice musculaire incrémental maximal permet de déterminer également le coût énergétique de l'exercice (le rapport  $\dot{V}O_2$ /Intensité), la consommation maximale d'oxygène ( $\dot{V}O_{2max}$ ) et l'intensité maximale soutenue (vitesse ou puissance).

Durant l'exercice musculaire, une relation linéaire a été observée entre la  $\dot{V}O_2$  et l'intensité de l'exercice (Åstrand 1986; Medbø et al. 1988). Cette relation reflète la capacité du métabolisme aérobie à produire de l'énergie, et est également utilisée pour estimer la  $\dot{V}O_{2max}$  chez les populations saines et



pathologiques (Kumagai et al. 2005; Tammelin et al. 2007). L'étude de cette relation fournit des informations sur la capacité du corps à prélever, transporter, et utiliser l'oxygène pour répondre aux besoins énergétiques.

La relation entre la  $\dot{V}O_2$  et l'intensité de l'exercice a fait l'objet de nombreux travaux (Zoladz et al. 1998a; Lucia et al. 2002b; Prieur et al. 2005; Marles et al. 2006; Majerczak et al. 2008b; Boone et al. 2008; Jones et al. 2011; Poole and Jones 2012; Zoladz et al. 2013). L'exercice incrémental et l'exercice à charge constante sont les modèles les plus utilisés pour étudier cette relation. Le premier permet d'analyser le rapport  $\dot{V}O_2$ /intensité quand le travail augmente progressivement, alors que le second reflète l'équilibre entre la demande et l'utilisation d'oxygène quand l'intensité est stable. Les résultats des travaux antérieurs ont montré que la relation entre la  $\dot{V}O_2$  et l'intensité n'est pas toujours linéaire. Une augmentation disproportionnelle a été observée entre l'augmentation de l'intensité de l'exercice et la  $\dot{V}O_2$  lors de l'exercice incrémental, et a été objectivée au-delà du seuil ventilatoire, par une élévation exponentielle du rapport  $\dot{V}O_2$ /Intensité. Au-delà de ce seuil, l'amplitude de l'écart de  $\dot{V}O_2$  par rapport à l'intensité détermine la notion de « l'excès de  $\dot{V}O_2$  ». Parallèlement, au cours de l'exercice à charge constante à des intensités supérieures au seuil ventilatoire, une augmentation exponentielle de la consommation d'oxygène connue sous la « composante lente de  $\dot{V}O_2$  » a été observée (Bailey et al. 2010b; Cross et al. 2010a; Bosquet et al. 2011; Jones et al. 2011; Majerczak et al. 2012; Majerczak et al. 2014; Zoladz et al. 2014).

Les mécanismes explicatifs de ce changement dans la relation entre la  $\dot{V}O_2$  et l'intensité demeurent incomplètement clarifiés. Ils semblent que l'excès de  $\dot{V}O_2$  et la composante lente de  $\dot{V}O_2$  soient liés à l'augmentation du travail des muscles respiratoires et locomoteurs au-delà du seuil ventilatoire (Aaron et al. 1992; Korzeniewski et Zoladz 2003; Jones et al. 2011; Poole and Jones 2012). L'augmentation de la température musculaire, l'accumulation d'acide lactique et des protons  $H^+$ , la diminution de l'ATP-synthase, la diminution de l'efficacité mécanique et/ou le recrutement des fibres de

type IIa (rapide, glycolytiques/oxydatives) ont été suggérés également comme facteurs sous-jacents liés à l'augmentation du travail respiratoire et locomoteur (Zoladz et al. 2014; Grassi et al. 2015). La compréhension des origines de l'excès de  $\dot{V}O_2$  et de la composante lente de  $\dot{V}O_2$  donnerait de nouvelles réponses sur le fonctionnement du corps humain et les facteurs de la déficience de la contraction musculaire. L'apparition de ces deux phénomènes traduit un surcoût énergétique pouvant altérer la tolérance à l'exercice (Toussaint et Hollander 1994; Chatard et al. 1995; Zamparo et al. 2011; Grassi et al. 2015). Par conséquent, l'appréhension de ces phénomènes paraît importante pour l'optimisation de la performance motrice par l'amélioration de la capacité à maintenir des intensités élevées en diminuant la surconsommation d'oxygène correspondante à un surcoût énergétique inutile. Elle permettrait aussi de mieux comprendre le retentissement de certaines pathologies métaboliques au cours de l'effort pour une meilleure prise en charge (Jones et al. 2011; Poole and Jones 2012).

La mesure de la  $\dot{V}O_2$  des muscles locomoteurs par la technique de thermodilution a montré qu'elle représente ~86% de la  $\dot{V}O_2$  totale (Poole et al. 1991). Ceci suggère un lien étroit entre l'oxygénation totale (et donc l'excès de  $\dot{V}O_2$  et la composante lente de  $\dot{V}O_2$ ) et l'oxygénation au niveau des muscles actifs pendant l'exercice. Dernièrement, la mesure de l'oxygénation locale par la spectroscopie dans le proche infrarouge a permis de souligner la relation entre la cinétique de désoxyhemoglobine au niveau du vaste externe et la cinétique de  $\dot{V}O_2$  à l'exercice incrémental (Boone et al. 2009; Boone et al. 2012; Murias et al. 2013) et à charge constante (DeLorey et al. 2003; DeLorey et al. 2004; Marles et al. 2007). Néanmoins, d'une part, la relation entre la composante lente de  $\dot{V}O_2$  et l'excès de  $\dot{V}O_2$  global avec la composante lente de  $\dot{V}O_2$  et l'excès de  $\dot{V}O_2$  au niveau locomoteur reste non étudiée. D'autre part, la composante lente de  $\dot{V}O_2$  est étroitement dépendante de l'intensité de l'exercice (Barstow et al. 1990; Whipp 1994; Cannon et al. 2011; Poole et Jones 2012), comme elle est liée partiellement à l'accumulation du lactate sanguin (Xu and Rhodes 1999; Turner et al. 2006). À notre connaissance, aucune étude n'a investigué l'effet de l'intensité de l'exercice sur la relation entre l'oxygénation globale et périphérique à l'exercice à charge constante.

Par ailleurs, il est bien connu que le débit ventilatoire ( $\dot{V}_E$ ) accroît exponentiellement au-delà du seuil ventilatoire et ce, jusqu'à l'épuisement (Aaron et al. 1992b; Zoladz et al. 1998a). Les besoins en oxygène des muscles respiratoires augmentent pour répondre à cette hausse de  $\dot{V}_E$ . Précisément, leur dépense passe de 12-15 cal.min<sup>-1</sup> pour un  $\dot{V}_E$  de 60-70 l.min<sup>-1</sup> à 120 cal.min<sup>-1</sup> pour un  $\dot{V}_E$  de 140 l.min<sup>-1</sup> (Milic-Emili 1991; Scano et al. 2006). De ce fait, plusieurs études ont investigué la performance des muscles respiratoires et ses impacts sur la performance à l'exercice intense (Segizbaeva et Aleksandrova 2009; Dougherty et al. 2012; Segizbaeva et al. 2013; Janssens et al. 2013; Sugiura et al. 2013). En effet, Legrand et al. (2007b) ont observé une cassure dans la cinétique de HHb au niveau des muscles intercostaux au-delà du seuil ventilatoire au cours d'un exercice incrémental. Dans ce contexte, Segizbaeva et al. (2013) ont démontré que l'activité myoélectrique (EMG) des muscles respiratoires (diaphragme, scalène, sternocléidomastoïdien) a augmenté au cours de l'exercice incrémental (signe d'un changement du pattern locomoteur). Il pourrait être suggéré que ce changement de pattern contribue en partie à l'apparition de l'excès de  $\dot{V}O_2$ .

De récentes études durant lesquelles les muscles respiratoires ont été déchargés (allégés) au cours de l'exercice intense ont observé une diminution de ~50% de la composante lente de  $\dot{V}O_2$  (Cross et al. 2010b; Cross et al. 2010a). Également, Cross et al. (2014) ont montré que la composante lente de  $\dot{V}O_2$  est fortement liée au travail des muscles respiratoires. Ces études ont confirmé que le coût de la respiration pourrait influencer significativement la cinétique de  $\dot{V}O_2$  durant l'exercice à charge constante. De ce fait, il est possible que l'excès de  $\dot{V}O_2$  et à la composante lente de  $\dot{V}O_2$  soient liés à la performance des muscles respiratoires.

Il a été démontré que les muscles respiratoires manifestent une fatigabilité (Babcock et al. 2002; Dempsey et al. 2006; Verges et al. 2007b) lors de l'exercice d'intensité élevée capable de limiter la performance motrice (Harms et al. 2000; Perlovitch et al. 2007). En effet, la fatigue des muscles respiratoires présente un impact physiologique systémique sur la réponse ventilatoire et la performance

à l'exercice à travers le metaboréflexe. Ce reflexe stimule le nerf sympathique provoquant une vasoconstriction périphérique (St Croix et al. 2000; Dempsey et al. 2006) conduisant ainsi à une déviation d'une grande partie du débit sanguin total et donc de l'apport d'oxygène des muscles périphériques (Harms et al. 1997; Guenette et al. 2011; Henderson et al. 2012). Ainsi, une accélération du développement de la fatigue et un arrêt précoce de l'exercice ont été observés (Wetter et al. 1999; Sheel et al. 2002; Dempsey et al. 2006; Boushel 2010). En se basant sur ces résultats, la mesure de la performance des muscles respiratoires (force et endurance) pourrait apporter plus d'informations sur leurs implications durant l'effort. De plus, la spectroscopie dans le proche infrarouge est de plus en plus utilisée pour sa simplicité et son aspect non-invasif permettant d'enregistrer en continu et *in vivo* l'oxygénation musculaire (respiratoire et locomoteur) durant l'exercice (Ferrari et al. 2004; Legrand et al. 2007b; Guenette et al. 2008; Boone et al. 2009; Keramidas et al. 2010). Cette technique présente de même des limites quand elle est utilisée sans un système doppler pour contrôler le débit sanguin.

Dans cette logique, notre travail de recherche, dans sa plus grande partie, avait comme objectif de vérifier les hypothèses explicatives de l'excès de  $\dot{V}O_2$  et de la composante lente de  $\dot{V}O_2$  observée respectivement au cours de l'exercice incrémental et à charge constante. Il s'agit d'étudier l'oxygénation globale et périphérique au niveau des muscles respiratoires et locomoteurs.

Enfin, nous discutons la relation entre l'endurance des muscles respiratoires avec, à la fois, l'oxygénation au niveau des muscles locomoteurs, et la performance au cours d'un exercice à charge constante.

# Chapitre I : CADRE THÉORIQUE

## Préambule

La performance dans les activités physiques de longue durée dépend de la capacité de l'organisme à fournir de l'énergie par le métabolisme oxydatif. Elle dépend des réserves de substrats énergétiques et de la présence de l'oxygène nécessaire pour les réactions d'oxydations. Bien que l'évaluation directe du métabolisme aérobie reste difficile, son appréciation est possible à partir de deux paramètres clés : l'intensité maximale soutenue (vitesse (VMA) ou puissance (PMA) à la  $\dot{V}O_{2max}$ ) et l'endurance aérobie. Ainsi, le niveau de performance aérobie est conditionné essentiellement par le niveau d'intensité maximale aérobie soutenue, l'endurance aérobie, la  $\dot{V}O_{2max}$  et le coût énergétique qui correspond à la quantité d'oxygène utilisée pour produire une puissance donnée sans négliger la part anaérobie dans la production de l'énergie.

L'intensité maximale aérobie peut être évaluée suite à la réalisation d'un exercice incrémental maximal durant lequel l'intensité de l'exercice et de fait la  $\dot{V}O_2$  augmentent progressivement. Lorsque le sujet atteint les limites de la sollicitation maximale de son métabolisme oxydatif, la  $\dot{V}O_2$  se stabilise même si l'intensité de l'exercice continue à augmenter. Les valeurs les plus élevées de  $\dot{V}O_2$  correspondantes à cette stabilité représentent la  $\dot{V}O_{2max}$ . La plus petite intensité correspondant à l'atteinte de la  $\dot{V}O_{2max}$  représente la PMA dans le cas d'un exercice de pédalage et la VMA en cas d'un exercice de course à pied.

Quant à l'endurance maximale aérobie, elle peut être définie comme le temps de maintien de la PMA ou de la VMA. C'est la capacité d'un organisme à maintenir le fonctionnement du métabolisme oxydatif à son niveau maximal. L'exercice à charge constante réalisé avec des intensités utilisant des pourcentages de la VMA ou PMA est souvent utilisé pour évaluer l'endurance aérobie.

Plus l'apport, le transport et l'utilisation d'oxygène sont meilleurs, plus le sujet est capable de fournir de l'énergie de façon importante par la voie énergétique aérobie pour accomplir un exercice physique et

## **Chapitre I : Cadre théorique**

pouvoir le maintenir plus longtemps. Bien que les facteurs déterminant l'aptitude aérobie soient bien maîtrisés et largement étudiés, comparativement, les facteurs limitants demeurent peu abordés et donc mal maîtrisés.

La transition d'une situation de repos à une situation dynamique, nécessitant de l'énergie métabolique pour pratiquer une activité physique, requiert un fonctionnement en synergie entre le système pulmonaire, cardiovasculaire et musculaire. L'objectif étant de prélever l'oxygène de l'atmosphère et le transporter aux mitochondries localisées dans les muscles squelettiques pour produire de l'ATP en réponse à l'augmentation des besoins énergétiques.

## I. Parcours de l'oxygène

### 1. Système respiratoire : Apport d'oxygène

Le système respiratoire a pour fonction principale de prélever l'oxygène de l'atmosphère et de le diffuser dans la circulation sanguine lors de l'inspiration. Au cours de l'expiration, c'est le cheminement inverse qui se produit pour le dioxyde de carbone (produit par les réactions métaboliques énergétiques). Ces échanges gazeux sont réalisés à travers des sacs d'air à parois minces appelés alvéoles et le sang capillaire pulmonaire. De l'atmosphère vers les alvéoles, les gaz passent dans les voies aériennes supérieures (fosses nasales/ bouche, pharynx, larynx) permettant de filtrer, humidifier, réchauffer et diriger l'air vers les voies aériennes inférieures (trachée, bronches et bronchioles) qui les conduisent aux alvéoles. Le grand nombre d'alvéoles entourées par les capillaires sanguins fournit une énorme surface d'échange gazeux se déroulant ainsi sans dépense énergétique à l'aide du gradient de pression.

En général, le système respiratoire de l'homme sain est composé des poumons, de la paroi thoracique et d'un système de contrôle neuronal qui atteint ses limites durant l'exercice intense. Par exemple, la régulation de la pression partielle alvéolaire d'oxygène et de dioxyde de carbone se fait grâce à une augmentation considérable de la ventilation alvéolaire qui dépasse souvent les niveaux de repos de plus de 20 fois (Scano et al. 2006). Cette tâche est réalisée par la capacité de la musculature respiratoire à développer de la force. La capacité du système respiratoire à maintenir un rythme élevé de ventilation pour satisfaire les besoins en oxygène est remarquable mais, elle peut être limitée mécaniquement (volume courant et/ou fréquence respiratoire maximale) et physiologiquement (fatigue, accumulation des déchets métaboliques) (Guenette et Sheel 2007).

#### 1.1. Travail mécanique de la respiration

Au repos, l'activité EMG enregistrée au niveau du 7<sup>ème</sup> espace intercostal est faible (De Troyer et al. 2003; Guenette et al. 2011). Guenette et al. (2011) ont remarqué que cette activité augmente durant l'exercice



d'hyperventilation volontaire (40, 55 et 70% de la ventilation volontaire maximale). Ceci reflète le recrutement progressif des muscles respiratoires en fonction de la ventilation (Figure 1).

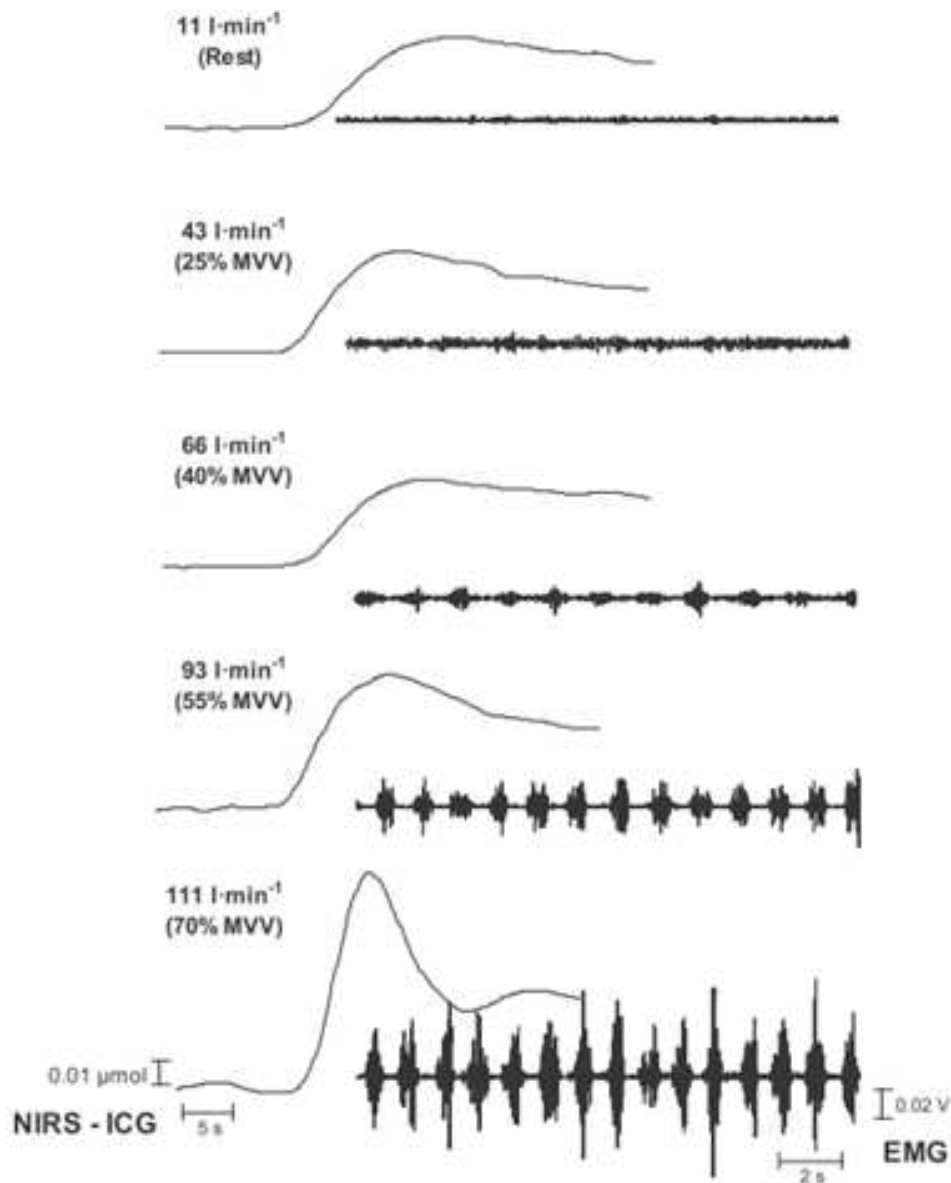


Figure 1. L'activité EMG du sternocléidomastoïdien au repos et à l'hyperventilation volontaire (Guenette et al. 2011).

La sollicitation des muscles respiratoires est proportionnelle au  $\dot{V}_E$ . En effet, Harris (1958) a montré que l'activité EMG au niveau des muscles respiratoires augmente en fonction des résistances imposées (Figure 2).

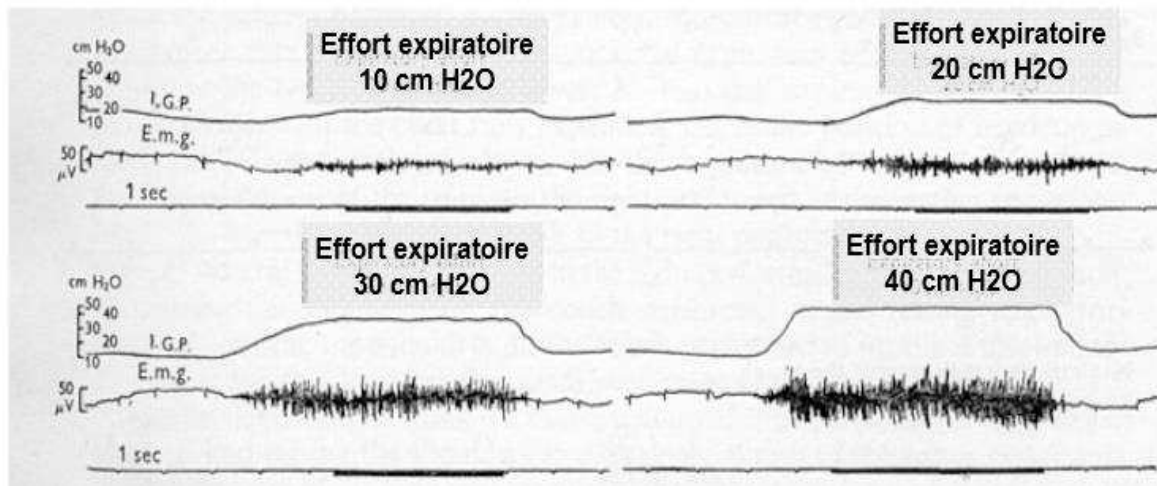
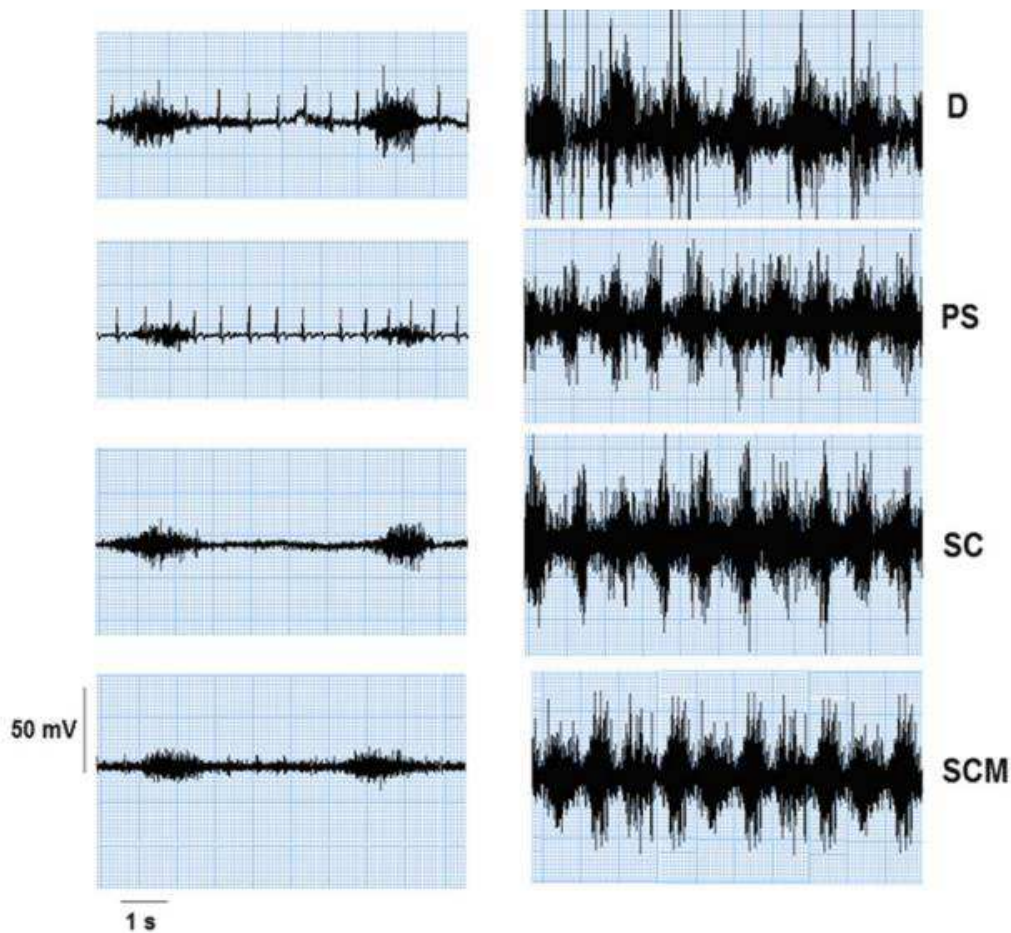


Figure 2. Électromyogramme des obliques externes au cours d'une expiration forcée d'intensité croissante (Harris 1958).

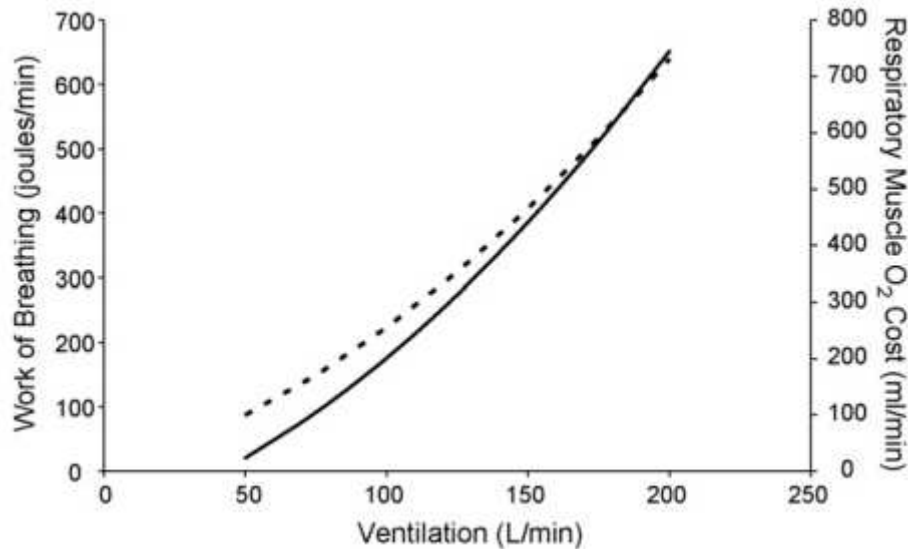
Récemment, Segizbaeva et al. (2013) ont enregistré l'activité EMG des muscles respiratoires au repos et à la fin d'un exercice incrémental maximal respectivement pour un  $V_E$  de 7 et 87 l.min<sup>-1</sup> (Figure 3). Il a été démontré que l'activité EMG augmente pendant l'effort provoquant une fatigue respiratoire à la fin de l'exercice chez des sédentaires. Une augmentation de l'effort musculaire inspiratoire pendant l'exercice intense est due à une activation accrue de la stimulation du diaphragme ainsi que le recrutement des muscles respiratoires accessoires, tels que le sternocléidomastoïdien et le scalène. Ces muscles sont responsables du déplacement du manubrium du sternum et de la cage thoracique à l'inspiration.



**Figure 3.** Un exemple typique de l'activité EMG du diaphragme (D), l'intercostal interne (PS), le sternocléidomastoïdien (SM) et le scalène (SC) au repos et à la fin d'un exercice incrémental maximal (Segizbaeva et al. 2013).

### 1.2. Le coût métabolique de la respiration

La respiration est une forme d'exercice musculaire. Le coût de la respiration peut être évalué par deux approches différentes mais complémentaires : a) par la mesure du coût mécanique des muscles respiratoires ; b) par l'estimation du coût énergétique total de la respiration par la mesure de la consommation d'oxygène des muscles respiratoires (Milic-Emili 1991).



**Figure 4.** Le travail ventilatoire et la consommation d'oxygène respiratoire en fonction de la ventilation (Aaron et al. 1992a).

La ligne continue représente le  $W_{\text{respiratoire}} = -80,041 + 1,459 (\dot{V}_E) + 0,011 (\dot{V}_E)^2$ . La ligne discontinue représente la  $\dot{V}O_{2\text{resp}} = 0,081 + 0,001 (W_{\text{respiratoire}} \text{ exercice} - W_{\text{respiratoire}} \text{ repos})$ .

Au repos, le coût énergétique de la respiration nasale est d'environ  $1 \text{ cal} \cdot \text{min}^{-1}$  ( $= 0,12 \text{ cal} \cdot \text{l}^{-1}$  de  $\dot{V}_E$ ). Au cours de l'exercice, il augmente disproportionnellement au débit ventilatoire (Figure 4). Au cours des hyperventilations volontaires à  $60\text{-}70 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1}$  de  $\dot{V}_E$ , le coût énergétique est de  $12\text{-}50 \text{ cal} \cdot \text{min}^{-1}$ , tandis qu'à l'exercice général, ce coût atteint  $120 \text{ cal} \cdot \text{min}^{-1}$  pour un  $\dot{V}_E$  de  $140 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1}$  (Milic-Emili 1991). Dans une autre étude, Aaron et al. (1992a) ont déterminé que le coût énergétique de la ventilation pour un  $\dot{V}_E$  de  $60$  à  $110 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1}$  est d'environ  $1,5\text{-}2 \text{ ml } \dot{V}O_{2\text{resp}} \cdot \text{l}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ . Au-delà, il atteint les  $3 \text{ ml } \dot{V}O_{2\text{resp}} \cdot \text{l}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ .

Chez les sédentaires, le coût métabolique de la respiration à ventilation maximale représente environ  $13$  et  $9\%$  de la  $\dot{V}O_{2\text{max}}$ , respectivement chez les femmes et les hommes (Dominelli et al. 2015). Les femmes ont un coût énergétique respiratoire plus élevé que les hommes à l'exercice maximal. Ceci est peut-être dû à des différences d'origines sexuelles dans l'utilisation des substrats énergétiques et de la morphologie (Hicks et al. 2001). Alors que chez les entraînés, ce coût énergétique atteint le  $15\text{-}16\%$  de la  $\dot{V}O_{2\text{max}}$  (Aaron et al. 1992a; Aaron et al. 1992b; Harms et al. 1998). Ces valeurs importantes observées chez les

sujets entraînés représentent la limite supérieure de l'homme et qui sont probablement attribuables au développement de la limite du débit expiratoire, du travail inspiratoire et expiratoire plus élevé (Guenette et Sheel 2007).

## 2. Système circulatoire : Le transport de l'oxygène aux muscles

La circulation sanguine permet l'approvisionnement des tissus en oxygène et nutriments indispensables à leur fonctionnement. La capacité du transport d'oxygène dépend du débit sanguin et de l'hémoglobine qui joue le rôle du transporteur.

Le débit sanguin est le volume de sang circulant dans un vaisseau, dans un organe ou dans le système cardiovasculaire entier en une période donnée ( $\text{ml}\cdot\text{min}^{-1}$ ). Le débit sanguin dans le muscle, par exemple, peut varier fortement en fonction des variations des besoins en oxygène, de la concentration de  $\text{CO}_2$  ou du pH. Toutes ces variations seront traitées par des chimiorécepteurs transmettant ainsi des flux au centre cardio-accélérateur, qui augmente le débit cardiaque, et au centre vasomoteur qui déclenche la vasoconstriction. Parmi les autres stimuli de l'autorégulation du débit sanguin local, on trouve les substances produites par les cellules comme les ions  $\text{K}^+$  et  $\text{H}^+$ , l'adénosine, l'acide lactique et les substances sécrétées durant la réaction inflammatoire (histamine et kinines) ainsi que celles produites par l'endothélium vasculaire (monoxyde d'azote, endothéline...) (Lachaine et Marieb 2005).

L'autorégulation du débit sanguin musculaire est liée à une diminution de la concentration d'oxygène résultant de l'augmentation des sollicitations énergétiques des muscles actifs, lesquels libèrent localement du  $\text{CO}_2$ , du  $\text{K}^+$  et de l'adénosine triphosphate. Cependant, la perfusion des muscles nécessite également des adaptations systémiques par le centre vasomoteur diminuant les résistances à l'écoulement rendant l'apport sanguin à la fois plus rapide et plus abondant (Lachaine et Marieb 2005). Au cours de l'effort physique, l'activité du système de vasoconstriction des vaisseaux se réalise dans les territoires non musculaires, à l'exception du tissu cérébral. Cette vasoconstriction associée à une augmentation du débit cardiaque permet le passage du sang des systèmes non impliqués dans la

motricité (digestif, rénal et cutané) pour assurer une augmentation du débit sanguin dans les territoires musculaires squelettiques (Figure 5).

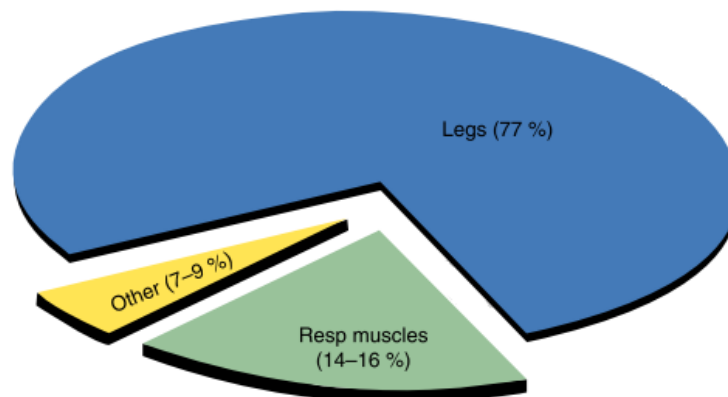


Figure 5. La distribution du débit cardiaque au niveau des membres inférieurs, les muscles respiratoires, et le reste du corps à la  $\dot{V}O_{2max}$  (Romer et Dempsey 2014).

### 2.1. Débit sanguin et muscles squelettiques

Chez les jeunes adultes, le débit cardiaque pourrait augmenter de 5 au repos à 25 l.min<sup>-1</sup> à l'exercice (course ou pédalage) amplifiant le transport de l'oxygène proportionnellement de 1 à plus que 5 l.min<sup>-1</sup> (Poole et Jones 2012). Lorsque l'oxygène est livré efficacement aux muscles actifs, 80% à 90% de l'oxygène artériel est extrait, la  $\dot{V}O_2$  atteint sa valeur maximale ( $=\dot{V}O_{2max}$ ) supérieure à 4 l.min<sup>-1</sup>. Une distribution efficace de l'oxygène inter et intramusculaire en fonction des besoins facilite la production de l'ATP mitochondrial, rendant ainsi le maintien de l'intensité possible durant l'exercice. En revanche, une distribution inadaptée pourrait ralentir la cinétique de  $\dot{V}O_2$  et forcer le recours à la phosphorylation des substrats qui épuiserait les réserves en glycogène intramusculaire et accélérerait l'épuisement pour les exercices de très longue durée.

Les modèles expérimentaux et l'avancée technologique ont donné des capacités sans précédent pour résoudre temporellement et spatialement la livraison, la consommation, et la dynamique d'O<sub>2</sub> au repos et pendant l'exercice (thermodilution, echo-doppler, oxymétrie, échanges gazeux, spectroscopie par

résonance magnétique, spectroscopie du proche infrarouge...). Toutefois, sans autre perspective, l'interprétation du transport d'O<sub>2</sub> et sa relation avec la  $\dot{V}O_2$  demeure difficile.

Dans une récente revue, Koga et al. (2014) plaident fortement l'idée de la « boîte noire » qui a historiquement été utilisée pour expliquer la  $\dot{V}O_2$  pulmonaire et musculaire (Barstow et al. 1990; Grassi et al. 1996). Wray et Richardson (2006) ont dévoilé en utilisant des techniques interdites sur l'homme (comme les microsphères radio-marquées, Trempe de phosphorescence) que le débit cardiaque peut être distribué entre et dans les muscles chez le rat durant une course en fonction de la capacité oxydative et le type des fibres de chaque muscle. En effet, les contractions des muscles de rat stimulés électriquement et composés principalement de fibres lentes ou de fibres rapides permettent d'analyser la correspondance entre l'apport et l'utilisation d'O<sub>2</sub>. Cependant, ce n'est pas le cas chez l'homme qui présente une typologie de fibre hétérogène entre et au sein du même muscle (Johnson et al. 1973; Edgerton et al. 1975; Armstrong and Laughlin 1984; Armstrong and Laughlin 1985). En effet, l'homme présente une typologie de fibre très hétérogène (en grande partie d'origine génétique) entre les populations d'activités physiques différentes (soit moins de 30% de fibres de type I chez les sprinteurs contre plus de 70% chez les coureurs de fond), entre les muscles du même individu (les fibres de type I composent 88% du soléaire contre 36% pour le droit antérieur) (Forbes et al. 2009), voire au sein du même muscle (la région profonde contient une quantité plus importante en fibre de type I) (Johnson et al. 1973). De plus, les fibres de type I sont connues pour leur utilisation d'O<sub>2</sub> afin de se contracter, nécessitant ainsi un apport en O<sub>2</sub> de provenance du débit sanguin. Il semble que l'hétérogénéité de la typologie des muscles chez l'homme soit liée à la manière avec laquelle le débit sanguin est distribué (Koga et al. 2014).

Poole et al. (2000) ont montré que chez les rats, les muscles intercostaux reçoivent une partie relativement faible du débit cardiaque par rapport aux autres muscles respiratoires durant un exercice maximal sur tapis roulant. Précisément, ils ont trouvé que le débit sanguin des intercostaux ( $68 \pm 6$  ml.min<sup>-1</sup>.100g<sup>-1</sup>) était plus faible que celui du diaphragme ( $360 \pm 26$  ml.min<sup>-1</sup>.100g<sup>-1</sup>), du scalène ( $152 \pm$

36 ml.min<sup>-1</sup>.100g<sup>-1</sup>) et des muscles de l'abdomen (148 ± 21 ml.min<sup>-1</sup>.100g<sup>-1</sup>). Avec l'hétérogénéité des muscles respiratoires et la différence du débit sanguin observée, il est difficile d'estimer la  $\dot{V}O_2$  au niveau des différents muscles. Il serait intéressant pour les futures études de développer des méthodes pour quantifier la  $\dot{V}O_2$  au niveau de ces muscles et particulièrement le diaphragme qui reçoit la plus importante partie du flux sanguin durant un exercice de ventilation et un exercice maximal chez l'homme.

### 3. Système musculaire : respiration mitochondriale

La phosphorylation oxydative (la capacité respiratoire mitochondriale), produite dans les mitochondries, fournit la plus grande partie de l'énergie qui est finalement transformée en liaisons d'ATP (près de 90%) au cours de la respiration cellulaire.

Les mitochondries, en raison de leur rôle bioénergétique dans la fourniture d'énergie à travers la phosphorylation oxydative, jouent un rôle crucial dans la fonction cellulaire. La modification de la structure et/ou la fonction mitochondriale peuvent conduire à des déficiences dans la phosphorylation oxydative, qui à son tour peut réduire la production de l'énergie, augmenter la production des radicaux libres et modifier l'état du potentiel redox (Zoladz et al. 2014; Grassi et al. 2015). La capacité respiratoire mitochondriale peut être perturbée par les mutations génétiques et les facteurs environnementaux (Wallace 2013). La capacité oxydative des mitochondries a été liée à la capacité aérobie générale aussi bien qu'à la performance à l'exercice physique (Larson-Meyer et al. 2001; Seifert et al. 2012). En outre, une faible capacité mitochondriale a été signalée comme un facteur dans les pathologies associées au vieillissement (Conley et al. 2000; Coen et al. 2013; Layec et al. 2013) et les maladies neuromusculaires (Vorgerd et al. 2000; Johri and Beal 2012; Breuer et al. 2013), en particulier dans les tissus où la demande de l'ATP est importante. Cette capacité est généralement mesurée indirectement. À nos jours, plusieurs techniques *in vitro*, *in situ* et *in vivo* sont disponibles. Les techniques *in vitro* et *in situ* sont utilisées sur des cellules cultivées dont la mitochondrie est isolée ou sur des cellules perméabilisées où la mesure de la fonction respiratoire mitochondriale est possible indirectement (la production de l'ATP par



bioluminescence (Lanza and Nair 2009)) ou simplement à travers une phosphorescence directe (Gnaiger 2009; Brand and Nicholls 2011; Perry et al. 2013). Les techniques *in vitro* et *in situ* offrent la possibilité d'étudier le système de transport d'électron en fournissant des informations sur les mécanismes de la fonction mitochondriale. Cependant, une limitation potentielle de ces approches réside dans la signification des résultats comme la plupart des protocoles expérimentaux soumettant les tissus à des conditions non-physiologiques. En revanche, les méthodes *in vivo* permettent de mesurer dans des organismes vivants avec un système circulatoire en fonction. La spectroscopie de résonance magnétique du phosphore ( $^{31}\text{P}$ - MRS) a été utilisée pour étudier la cinétique de la phosphocréatine pendant l'effort et la récupération (Chance et al. 2006; Layec et al. 2011). Malgré le fait que la résonance magnétique du phosphore soit validée dans le cadre de plusieurs conditions expérimentales (McCully et al. 1993; Larson-Meyer et al. 2001; Lanza et al. 2011), son utilisation reste limitée à cause de l'indisponibilité des scanners IRM et son coût élevé. La NIRS est basée sur l'absorption de la lumière du proche infrarouge composée de deux longueur d'onde différentes (760 et 850 nm) par l'hémoglobine et la myoglobine pour suivre les variations de l'oxygénation tissulaire (Jöbsis 1977). La NIRS a été utilisée pour étudier l'oxygénation au niveau des muscles squelettiques (Seiyama et al. 1988; Hampson and Piantadosi 1988), le flux sanguin (De Blasi et al. 1994; Boushel et al. 2000; Van Beekvelt et al. 2001) et la  $\text{VO}_2$  (Hamaoka et al. 1996; Malagoni et al. 2010). Elle a permis également d'investiguer la cinétique de désoxygénation musculaire durant l'exercice que ce soit à charge constante (Belardinelli et al. 1997; Grassi et al. 2003) ou l'exercice incrémental (Boone et al. 2009; Salvadego et al. 2013). Une nouvelle technique a été développée permettant à la NIRS d'évaluer *in vivo* la cinétique de la  $\dot{\text{V}}\text{O}_2$  musculaire et l'indice de la capacité respiratoire mitochondriale (Motobe et al. 2004; Ryan et al. 2012; Ryan et al. 2013b).

Récemment, Ryan et al. (2014) ont montré que la capacité respiratoire mitochondriale mesurée par la NIRS (*in vivo*) est corrélée avec celle déterminée par la technique à haute résolution à travers des échantillons musculaires humains (*in situ*). Avec la croissance continue de la compréhension du rôle des mitochondries chez les sujets sains et chez les patients, il devient de plus en plus important de développer

et de valider des techniques efficaces, précises et cliniquement utiles pour étudier la fonction mitochondriale. Ainsi, la NIRS comble ce vide avec son approche complètement non-invasive et bien adaptée pour une utilisation simple quelle que soit la population étudiée et avec un coût plus abordable que la MRS (Ferrari et al. 2011). En outre, la NIRS a été validée dans le cadre de différentes conditions expérimentales, fournissant à la fois des preuves indirectes (Brizendine et al. 2013; Erickson et al. 2013; Ryan et al. 2013a) et directes (Ryan et al. 2013b) appuyant à la fois sa validité et son exactitude. Cependant, la NIRS présente également des limites du fait qu'elle mesure au niveau local et superficiel ne prenant pas en considération l'hétérogénéité du muscle. Par conséquent, le placement de la NIRS dans le même muscle est important pour la comparaison inter-individu. De plus, la vasodilatation provoquée par l'élévation de la température musculaire ainsi que l'épaisseur du tissu adipeux pourraient influencer le signal NIRS au cours de l'exercice prolongés. En effet, une épaisseur adipeuse supérieure à 1.5 cm réduirait l'amplitude du signal (Leung et al. 2010). Enfin, malgré la capacité de la NIRS à suivre l'évolution de l'oxygénation musculaire, elle est incapable de mesurer la consommation d'oxygène locale. Plusieurs rapports ont démontré que les organismes entraînés possèdent une densité et une capacité respiratoires mitochondriales plus importantes que les sédentaires chez l'animal et chez l'homme (Holloszy 1967; Gollnick et al. 1972; Gollnick et al. 1973; Jackman and Willis 1996; Brizendine et al. 2013). Certaines études soutiennent l'idée d'un éventuel effet de vieillissement sur les mitochondries (Conley et al. 2000; Figueiredo et al. 2008; Layec et al. 2013), tandis que d'autres suggèrent une baisse de leur capacité oxydative avec l'âge associée à un niveau d'activité physique réduit (Larsen et al. 2012a; Larsen et al. 2012b). Il est bien connu que le taux de  $\dot{V}O_2$  au niveau des muscles squelettiques augmente exponentiellement en réponse à des intensités sous maximales (Hill 1940; Mahler 1985).

### Résumé

Le bon fonctionnement du métabolisme oxydatif nécessaire pour la production de l'énergie dépend du niveau de la performance et de l'harmonie du système respiratoire, circulatoire et musculaire.

Avec l'augmentation de l'intensité, le maintien de l'homéostasie devient un challenge à surmonter.

La capacité de maintenir le fonctionnement de ces systèmes à son niveau optimum pose question.

Plusieurs travaux ont pu mettre en exergue des phénomènes de surconsommation d'oxygène signifiant un coût énergétique supplémentaire qui pourrait signaler le début de déséquilibre entre les différents systèmes.

## II. La cinétique de la $VO_2$ globale au cours de l'effort

La cinétique de  $\dot{V}O_2$  buccale et par déduction la  $\dot{V}O_2$  musculaire est supposé former un système linéaire de premier ordre ( $a(x) + b$ ) avec l'intensité de travail. Cette caractérisation implique que le rapport ATP- $\dot{V}O_2$  est limité à un seul facteur (l'activité de la créatine kinase mitochondriale) (Whipp 1987). Mais, la cinétique de  $\dot{V}O_2$  n'est pas limitée uniquement par le transport d'oxygène. Plusieurs principes en physiologie de l'exercice sont fondés sur cette notion. Spécifiquement : i) la  $\dot{V}O_2$  augmente en fonction unitaire du travail (9-11 ml d' $O_2$  .min<sup>-1</sup>.W<sup>-1</sup> pour un exercice de pédalage), ii) indépendamment de l'intensité, la  $\dot{V}O_2$  évolue de façon exponentielle, iii) la constante de temps ( $\tau$ , le délai pour atteindre 63% de l'amplitude finale de la phase) est invariante avec le travail (Jones et al. 2011).

Cette présentation est-elle toujours fiable ?

L'exercice incrémental et à charge constante sont les modèles d'effort les plus utilisés pour étudier la cinétique de  $\dot{V}O_2$  à l'effort (Boone et al. 2009; Bailey et al. 2010b; Poole et Jones 2012).

### 1. Le cas de l'exercice incrémental maximal

#### 1.1. L'exercice incrémental

Un exercice incrémental est un protocole fréquemment utilisé dans le domaine des tests d'effort pour obtenir un aperçu sur la tolérance à l'exercice des populations saines, actives, et des patients, en raison des caractéristiques spécifiques du protocole. L'augmentation continue et linéaire du taux de travail exige le métabolisme oxydatif à s'adapter aux conditions changeantes en continu. Par conséquent, ce protocole peut fournir des informations sur la capacité d'adaptation des individus à exercer dans des conditions non stables. L'exercice a été également utilisé dans les deux dernières décennies pour obtenir un aperçu sur les mécanismes sous-jacents de la  $\dot{V}O_2$  et sa cinétique durant l'exercice.

Plusieurs facteurs d'ordre physiologique, biomécanique, environnemental, nutritionnel et psychologique influencent potentiellement la performance aérobie (Hargreaves et al. 2004). Pourtant, il est généralement perçu que la performance aérobie est dictée par la VMA ou la PMA, le pourcentage de la  $\dot{V}O_2$  au seuil ventilatoire par rapport à la  $VO_{2max}$  (Coyle 1995). Ces caractéristiques physiologiques sont déterminées à travers l'exercice incrémental maximal et considérées indispensables pour les athlètes d'endurance (Coyle 1995; Bassett and Howley 2000) ou pour les patients souffrant d'une pathologie respiratoire ou cardiovasculaire.

Par contre, le protocole de l'exercice incrémental peut être modifié sur la base de la durée ou l'intensité de l'incrémentation. Amann et al. (2004) n'ont pas révélé de différence significative de l'intensité au seuil ventilatoire entre un exercice avec paliers de 60 secondes ou de 3 minutes. Weston et al. (2002) n'ont pas trouvé également de différences entre la durée du palier sur les paramètres physiologiques chez des athlètes entraînés. Pierce et al. (1999) ont comparé l'impact de la durée du palier (60 s, 3, 4 et 5 min) sur la  $\dot{V}O_{2max}$ . Aucune différence entre 60 s, 3 et 4 minutes. En revanche, la  $\dot{V}O_{2max}$  obtenue avec des paliers de durée de 5 minutes était moins élevée que les autres. Plusieurs auteurs recommandent l'utilisation d'une durée de 60 s pour déterminer le seuil ventilatoire et l'intensité maximale aérobie (Coyle 1995; Pires et al. 2011).

### *1.1.1. Paramètres évalués*

#### *1.1.1.1. La consommation maximale d'oxygène ( $\dot{V}O_{2max}$ )*

La  $\dot{V}O_{2max}$  est l'une des mesures les plus répandues dans les sciences de l'effort physique. Ce concept a été défini par Hill and Lupton (1923) basé sur le transport de l'oxygène de l'environnement aux mitochondries pour fournir de l'ATP à l'aide du métabolisme oxydatif. Ensuite, il a été utilisé diversement en clinique pour évaluer la performance à l'exercice (Hoppeler and Weibel 2000; di Prampero 2003), dépister de maladies cardiovasculaires (Blair et al. 1996; LaMonte et al. 2006), voire comme critère de transplantation cardiaque chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque (Cattadori et al. 2011).

La  $\dot{V}O_2$  est limitée dans la plupart du temps par la capacité du cœur à livrer de l'oxygène aux muscles actifs (Saltin and Strange 1992; Bassett and Howley 1997). Plusieurs études ont été réalisées pour appuyer cette idée. En effet, la  $\dot{V}O_{2max}$  est facilement modifiée en manipulant la livraison périphérique de l'oxygène, soit en l'augmentant (Ekblom et al. 1972; Ekblom and Berglund 1991) ou en la diminuant (Pawelczyk et al. 1992; Levine et al. 1996).

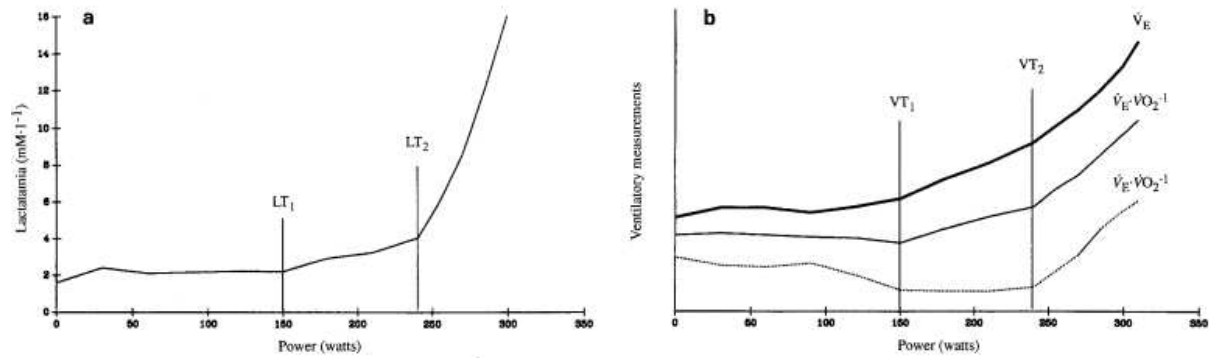
Bien que la  $\dot{V}O_{2max}$  ne représente pas directement la performance, elle est considérée comme l'un des déterminants de celle-ci (Péronnet et al. 1991; di Prampero 2003). De plus, des corrélations entre la  $\dot{V}O_{2max}$  et la performance en course à pied, à vélo et en triathlon ont été observées (Farrell et al. 1993; Bentley et al. 2001).

Au cours d'un exercice incrémental, où l'intensité augmente progressivement, la  $\dot{V}O_2$  augmente également en réponse aux besoins énergétiques jusqu'à une valeur limite. Cette valeur correspond à la  $\dot{V}O_{2max}$ , exprimée en  $ml \cdot min^{-1}$  ou  $ml \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$ . L'atteinte de la  $\dot{V}O_{2max}$  doit passer par la vérification des critères suivants (Poole et al. 2008) :

- Un quotient respiratoire ( $VCO_2/VO_2$ )  $> 1,1$  ;
- Une fréquence cardiaque maximale proche des valeurs théoriques ;
- Une augmentation de la  $VO_2 < 100 ml \cdot min^{-1}$  malgré l'augmentation de l'intensité ;
- L'arrêt de l'exercice malgré les encouragements ;
- Un taux de lactatémie post exercice  $> 9 mmol \cdot l^{-1}$ .

#### 1.1.1.2. Les seuils ventilatoires

La capacité aérobie est très souvent objectivée à partir de la notion de seuil « anaérobie » soit *via* la mesure des concentrations du lactate sanguin (Figure 6A) ou à l'aide de l'évolution des échanges gazeux (Figure 6B). Ces méthodes sont basées sur l'observation d'un changement ou d'un point de rupture dans l'évolution des variables ventilatoires ou métaboliques (Loat and Rhodes 1993; Svedahl and MacIntosh 2003).



**Figure 6.** Un exemple de détermination des seuils lactiques calculés à partir de la concentration du lactate sanguin (A) et des seuils ventilatoires à partir de  $\dot{V}O_2$ ,  $\dot{V}CO_2$  et  $\dot{V}_E$  (B) et durant l'exercice incrémental (Ahmaidi et al. 1993).

Lors d'un exercice progressif, la ventilation augmente d'abord proportionnellement à l'intensité. Lorsque l'intensité devient conséquente, la ventilation s'accroît de manière disproportionnée à la demande. Le niveau à partir duquel la ventilation augmente de façon plus importante par rapport à l'accroissement de l'intensité définit la notion du seuil anaérobie ventilatoire (Wasserman et al. 1973). Ce seuil se situe entre 55% et 70% de  $\dot{V}O_{2max}$ . C'est l'intensité d'exercice à partir de laquelle la demande énergétique ne peut être uniquement satisfaite par les processus oxydatifs. Le muscle sollicite, en partie, la glycolyse qui conduit à la production d'acide lactique. Ce dernier se combine avec les bicarbonates (qui tamponnent l'acide) pour former du lactate, de l'eau et du  $CO_2$ . L'augmentation de la concentration en  $CO_2$  stimule les chémorécepteurs et donc les centres inspiratoires qui augmentent la ventilation. Ainsi, l'augmentation disproportionnée de la ventilation, au-delà du seuil, est essentiellement destinée à éliminer le  $CO_2$  en excès issu du tamponnement de l'acidose. L'augmentation de la ventilation est le résultat de l'augmentation à la fois du  $CO_2$  et des protons  $H^+$  issus de la formation de l'acide lactique (Ahmaidi et al. 1993). Cette réalité physiologique a conduit plusieurs chercheurs à montrer une correspondance entre les seuils lactiques et les seuils ventilatoires. En effet, le seuil ventilatoire est en relation avec le seuil lactique correspondant à l'intensité d'exercice pour laquelle la lactatémie s'élève au-dessus de 2 mmol.l<sup>-1</sup>, lors d'un effort progressivement croissant. Comme le seuil ventilatoire reflète une augmentation

disproportionnée du  $\dot{V}CO_2$  par rapport à la  $\dot{V}O_2$ , il est accompagné d'une augmentation du quotient respiratoire qui est le rapport entre la  $\dot{V}CO_2$  et de la  $\dot{V}O_2$ . Alors Wasserman (1984) a fait l'hypothèse que l'augmentation brutale de  $\dot{V}CO_2$  témoignait de la sollicitation plus importante du métabolisme anaérobie. Ils ont donné le nom de seuil ventilatoire à ce phénomène. Wasserman (1984) a été le premier à proposer d'utiliser la détermination non-invasive du seuil ventilatoire pour estimer de manière indirecte le niveau du seuil lactique (qui nécessite un prélèvement sanguin) à partir de l'analyse non-invasive des échanges gazeux respiratoires. De ce fait, le seuil ventilatoire est défini comme l'intensité de l'exercice à laquelle on note une augmentation de la ventilation accompagnée de l'équivalent respiratoire en oxygène ( $\dot{V}_E/\dot{V}O_2$ ) alors que l'équivalent respiratoire en dioxyde de carbone ( $\dot{V}_E/\dot{V}CO_2$ ) reste stable. Beaver et al. (1986) a développé une méthode pour déterminer le seuil ventilatoire en se basant sur le changement de la pente dans la relation  $\dot{V}CO_2/\dot{V}O_2$ .

## 1.2. La cinétique de la $\dot{V}O_2$ globale au cours de l'exercice incrémental maximal

### 1.2.1. Avant le seuil ventilatoire

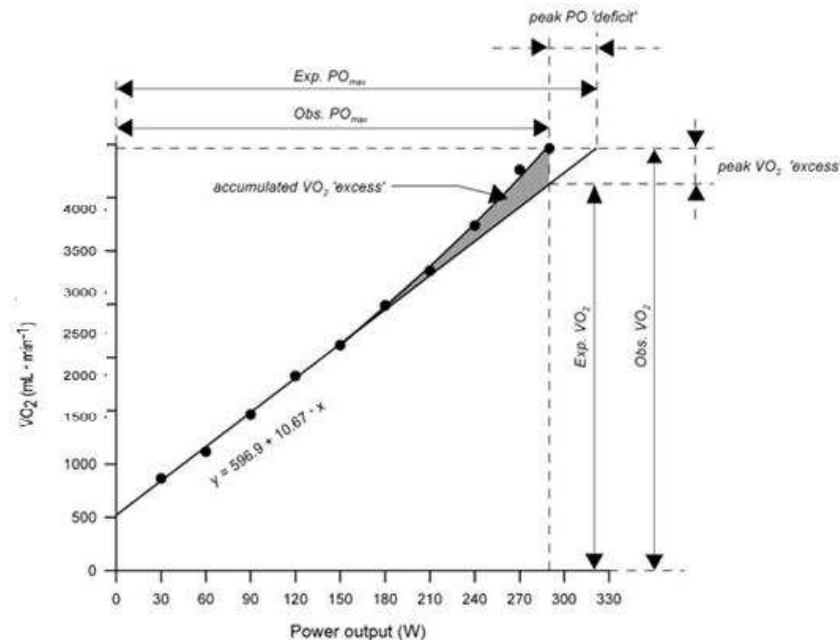
La relation entre la  $\dot{V}O_2$  et l'intensité de l'exercice avant le seuil ventilatoire ou lactique est linéaire et peut être décrite par une équation du type :  $\dot{V}O_2 = a \times \text{Intensité} + b$ , avec a : la pente et b : l'ordonnée à l'origine. De ce fait, la détermination de l'intensité à partir de la  $\dot{V}O_2$  et inversement serait possible à l'aide de cette relation (Åstrand 1986; Powers and Howley 1997).

### 1.2.2. Au-delà du seuil ventilatoire: L'excès de $\dot{V}O_2$

Au-delà du seuil ventilatoire, la  $\dot{V}O_2$  augmente de façon exponentielle (Pedersen et al., 2002; Zoladz et al., 1998; Zoladz et al., 1995). Des modèles mathématiques ont été développés pour établir l'intensité à laquelle la  $\dot{V}O_2$  commence à dévier de la relation linéaire durant l'exercice incrémental maximal (Figure 7) (Zoladz et al. 1998c). Cette intensité a été nommée « le point de changement de  $\dot{V}O_2$  » (Zoladz et al. 1999; Zoladz et al. 2002). L'utilisation de la relation linéaire entre la  $\dot{V}O_2$  et l'intensité observée avant le



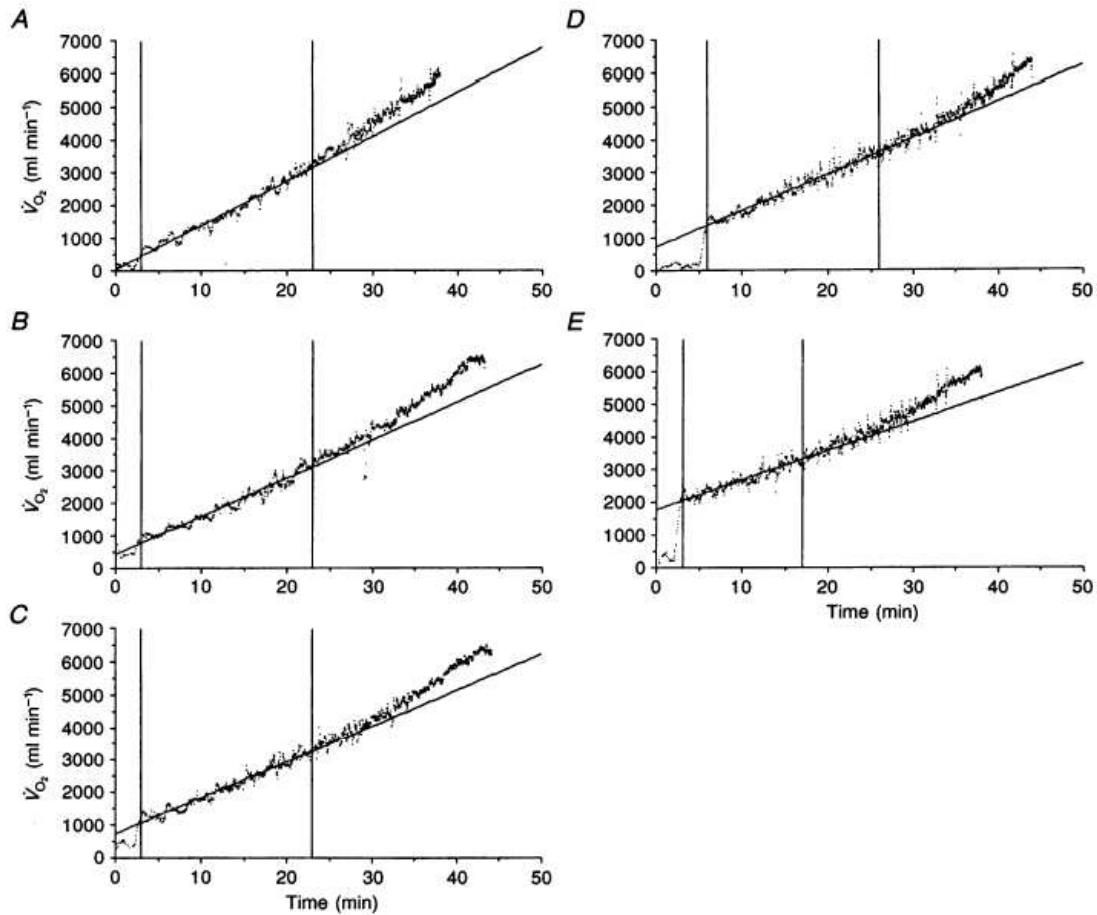
seuil ventilatoire et la négligence de la nature curviligne de cette relation peut conduire à des sous-estimations dans les extrapolations de  $\dot{V}O_2$  atteignant les 10-20% de la  $\dot{V}O_{2max}$  ou de l'intensité maximale aérobie (Figure 7).



**Figure 7.** Un exemple typique de l'évolution de  $\dot{V}O_2$  en fonction de l'intensité durant l'exercice incrémental (Majerczak et al. 2012).

La reconnaissance de la non-linéarité dans cette relation coïncide avec l'apparition des nouvelles technologies de mesure de  $\dot{V}O_2$  en direct au début des années 1970 et 1980 (Hughes et al. 1968; Hansen et al. 1988). Le point de cassure dans la relation entre la  $\dot{V}O_2$  et l'intensité durant l'exercice incrémental montre que l'élévation de la  $\dot{V}O_2$  est exponentielle par rapport à l'augmentation de la puissance.

La littérature montre bien la présence d'un excès de  $\dot{V}O_2$  quelle que soit la cadence de pédalage (Figure 8), le niveau d'activité physique ou l'incrémental utilisée (Tableau 1). L'amplitude de l'excès de  $\dot{V}O_2$  observée dans les études antérieures varie entre 345 et 640 ml.min<sup>-1</sup>.



**Figure 8.** La réponse de  $\dot{V}O_2$  en fonction de l'intensité à l'exercice incrémental à différentes fréquences de pédalage ; 40 (A), 60 (B), 80 (C), 100 (D) et 120 (Zoladz et al. 1995).

Le protocole de l'exercice peut affecter la relation  $\dot{V}O_2$ -Intensité et également l'amplitude de l'excès de  $\dot{V}O_2$ , plus la durée du palier est importante plus l'excès de  $\dot{V}O_2$  est important (Zoladz et al. 1998a; Korzeniewski et Zoladz 2003). En effet, la comparaison directe de l'amplitude de l'excès de  $\dot{V}O_2$  entre les études n'est pas recommandée.

Tableau 1. L'excès de  $\dot{V}O_2$  dans la littérature.

Étude	Incrément	$\dot{V}O_{2max}$ (ml.kg <sup>-1</sup> .min <sup>-1</sup> )	Excès $\dot{V}O_2$ (ml.min <sup>-1</sup> )
(Zoladz et al. 1995)	30 W / 3 min	Active males	640
(Zoladz et al. 1998a)	30 W / 3 min	51,9 ± 5,3	569 ± 269
(Pedersen et al. 2002)	30 W / 3 min	56,6 – 75,1	434 ± 192
(Majerczak et al. 2012)	30 W / 3 min	46,4 ± 1,3	~ 400
(Marles et al. 2006)	35 W / 2 min	~ 44,8	~ 396
(Majerczak et al. 2014)	30 W / 3 min	49 ± 0,9	362 ± 33
(Zoladz et al. 2002)	30 W / 3 min	50,9 ± 5,2	345 ± 224

## 2. Le cas de l'exercice à charge constante

### 2.1. La cinétique de $\dot{V}O_2$ durant l'exercice à charge constante

L'exercice à charge constante est très souvent utilisé pour mesurer l'équilibre entre la demande et la consommation d'oxygène (Lucía et al. 2002a). La réponse de  $\dot{V}O_2$  durant l'exercice à charge constante a largement été étudiée (Whipp et Wasserman 1972; Poole et al. 1994a; Borrani et al. 2001; Cross et al. 2010a; Cannon et al. 2011; Bosquet et al. 2011; Jones et al. 2011). Durant ce type d'exercice, la cinétique de  $\dot{V}O_2$  dépend essentiellement de l'intensité imposée (au-dessous ou au-dessus du seuil ventilatoire).

#### 2.1.1. Avant le seuil ventilatoire

La réponse de  $\dot{V}O_2$  a largement été décrite à l'aide d'un modèle mathématique mono-exponentiel décomposant la cinétique de  $\dot{V}O_2$  en différentes phases (Figure 9) (Barstow et Molé 1991). La phase I ou phase cardio-dynamique est principalement due à une élévation du débit cardiaque. La phase II de la cinétique de  $\dot{V}O_2$  représente principalement la  $\dot{V}O_2$  musculaire nécessaire pour le maintien de l'intensité de l'exercice (Barstow et al. 1990). Il a été démontré que la phase II de la cinétique de  $\dot{V}O_2$  pouvait être

décrite par une courbe de nature exponentielle (Henry 1951). L'augmentation de  $\dot{V}O_2$  lors de la phase II représente une augmentation de l'extraction en  $O_2$ . La cinétique de  $\dot{V}O_2$  durant la phase III reste stable et linéaire pour les intensités inférieures au seuil ventilatoire.

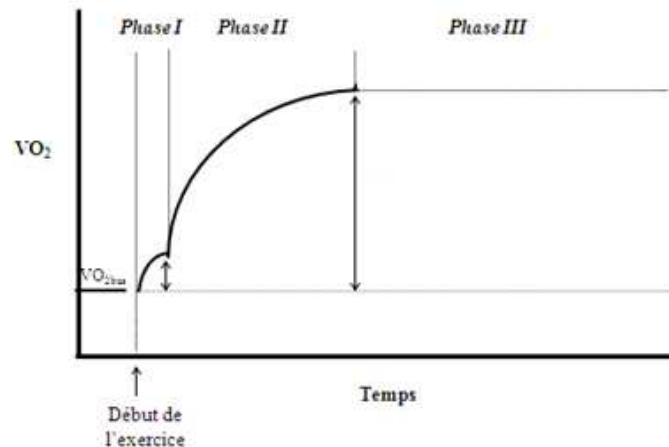


Figure 9. Représentation schématique de l'évolution de  $\dot{V}O_2$  en fonction du temps lors de l'exercice à charge constante inférieure au seuil ventilatoire.

### 2.1.2. À intensité élevée : la composante lente de $VO_2$

La propriété d'un exercice qui est supérieur à la puissance critique (PC) est définie comme un exercice sévère. Spécifiquement, PC est la puissance la plus élevée (Barker et al. 2006) pour que la  $\dot{V}O_2$  se stabilise avant la  $\dot{V}O_{2max}$  (Jones et al. 2010). En effet, l'exercice d'intensité sévère (>PC) provoque l'atteinte de la  $\dot{V}O_{2max}$ . Au-delà de cette intensité, l'exercice est appelée extrême (Hill et al. 2002; Wilkerson et al. 2004a) et caractérise l'exercice comme étant très difficile provoquant l'arrêt de l'exercice avant même d'atteindre la  $\dot{V}O_{2max}$  (Figure 10).

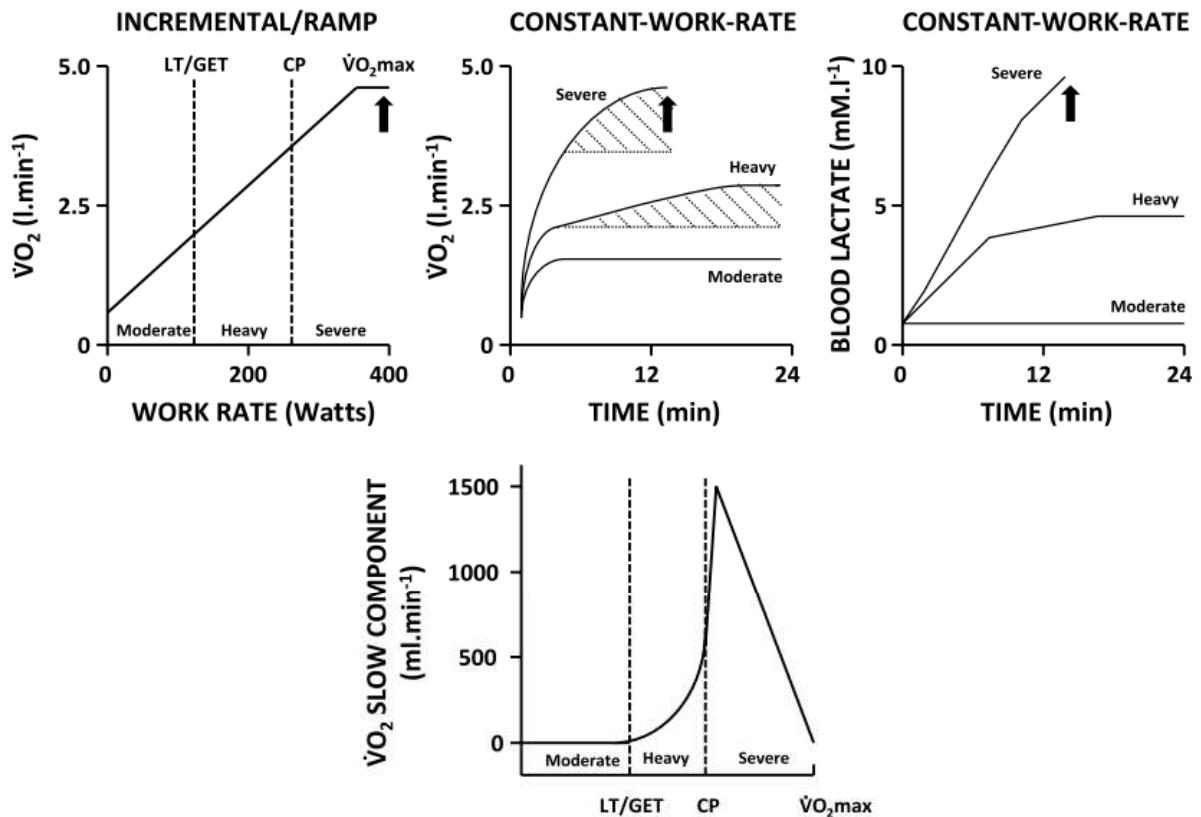


Figure 10. La cinétique de  $\dot{V}O_2$  durant les différentes formes d'exercices en fonction de l'intensité (Jones et al. 2011).

Des études ont affirmé que la réponse de  $\dot{V}O_2$  pourrait et devrait être décrite par un modèle exponentiel unique et invariant avec l'intensité de l'exercice (Margaria et al. 1965; Di Prampero et al. 1970). En 1970, il a été démontré que l'exercice intense et sévère provoque un changement dans la cinétique de  $\dot{V}O_2$  comparé à l'exercice modéré (Henry et Demoor 1956; Whipp et Wasserman 1972; Mahler 1978). La reconnaissance de la composante lente de  $\dot{V}O_2$  et sa reproductibilité étaient suffisantes pour contribuer de manière importante aux dépenses énergétiques à l'exercice. La composante lente de  $\dot{V}O_2$  reflète l'intolérance à l'exercice (Hagberg et al. 1978).

Après le commencement de l'exercice à charge constante, à une intensité inférieure à celle du seuil ventilatoire, la  $\dot{V}O_2$  augmente rapidement jusqu'à ce qu'elle atteigne un état stable après quelques minutes (Whipp et Wasserman 1972; Linnarsson 1974). Au-delà de cette intensité et jusqu'à la puissance critique, l'atteinte d'un état de stabilité est retardée en raison d'une augmentation exponentielle de  $\dot{V}O_2$

(Paterson et Whipp 1991). Finalement, au-delà de la puissance critique, aucun état stable n'est observé. En revanche, la  $\dot{V}O_2$  augmente avec le temps jusqu'à l'atteinte de  $\dot{V}O_{2max}$  et l'arrêt de l'exercice (Poole et al. 1988; Poole et al. 1991; Wilkerson et al. 2004a).

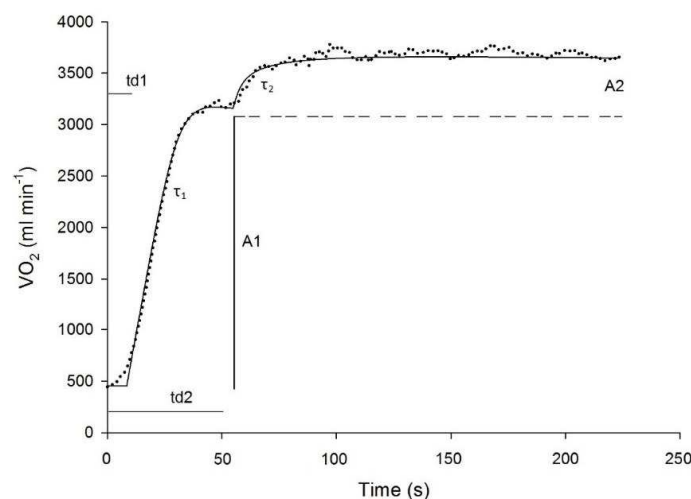
La cinétique de  $\dot{V}O_2$  en réponse à une intensité modérée a bien été décrite à l'aide du modèle mathématique mono-exponentiel. Au-delà de l'intensité du seuil ventilatoire, c'est le modèle bi-exponentiel qui est le plus utilisé (Barstow et Molé 1991) (Figure 11).

$$VO_2(t) = VO_2base + A_1 \left\{ 1 - e^{-\left[\frac{(t-td_1)}{\tau_1}\right]} \right\} \times U_1$$

$$VO_2(t) = VO_2base + A_2 \left\{ 1 - e^{-\left[\frac{(t-td_2)}{\tau_2}\right]} \right\} \times U_2$$

$U_1 = 0$  quand  $t \leq td_1$  ou  $U_1 = 1$  quand  $t \geq td_1$  et  $U_2 = 0$  quand  $t \leq td_2$  ou  $U_2 = 1$  quand  $t \geq td_2$ .

Avec  $(t)$  est le temps,  $\dot{V}O_{2base}$  ; la  $\dot{V}O_2$  de repos,  $A_1$  et  $A_2$  sont les amplitudes respectives des phases II et III,  $td_1$  et  $td_2$  ; temps de délai qui précèdent l'élévation de  $\dot{V}O_2$  respectivement pour II et III,  $\tau_1$  et  $\tau_2$  sont les constantes de temps respectives pour II et III pour atteindre 63% respectivement de l'amplitude  $A_1$  et  $A_2$ . L'amplitude de la composante lente présente la différence entre la  $\dot{V}O_2$  à la fin de l'exercice et  $A_1$  (Cross et al. 2010a; Jones et al. 2011).



**Figure 11.** Un exemple type de la cinétique de  $\dot{V}O_2$  durant l'exercice à charge constante supérieure au seuil ventilatoire.

### 3. Phénomènes de surconsommation d' $O_2$

#### 3.1. Bases mécanistiques : similitudes

La surconsommation d'oxygène est une augmentation lente de  $\dot{V}O_2$  durant l'exercice incrémental et à charge constante réalisés au-delà du seuil ventilatoire. Elle représente une perte progressive de la capacité contractile des muscles squelettiques et est associée au processus de la fatigue (Jones et al. 2011).

Plusieurs facteurs ont été proposés incluant l'activation de groupes musculaires, augmentation de la température, l'accumulation du lactate et d'hydrogène, la fuite des protons à travers la membrane mitochondriale interne, diminution de l'ATP-synthase, diminution du potentiel de phosphorylation et le recrutement de fibres de type II (Poole et al. 1994a; Zoładź et Korzeniewski 2001; Poole et Jones 2012). Ces hypothèses sont liées directement à l'augmentation du travail des muscles respiratoires et locomoteurs.

##### 3.1.1. *Origine : muscles locomoteurs*

La technique de thermodilution avait permis d'identifier que la grande partie de la  $\dot{V}O_2$  provient des muscles actifs (>80%) (Poole et al. 1991). Plusieurs études ont confirmé que la plus grande partie de la composante lente de  $\dot{V}O_2$  provient des muscles locomoteurs (Koga et al. 2005; Krstrup et al. 2009). En utilisant la spectroscopie de résonance magnétique, Rossiter et al. (2002) ont établi que la composante lente de  $\dot{V}O_2$  est associée à une composante lente de la concentration de phosphocréatine musculaire ([PCr]), indiquant que la composante lente est liée à un coût d'ATP élevé pour une force produite plutôt qu'un coût de  $\dot{V}O_2$  élevé pour une ATP produite. Le développement de la surconsommation d'oxygène aurait donc une origine essentiellement périphérique selon ces auteurs.

### 3.1.1.1. Recrutement des fibres de type II

La plupart des études ayant rapporté une composante lente de  $\dot{V}O_2$  ont été réalisées lors d'exercices de pédalage, impliquant des actions musculaires de type concentrique (Poole et al. 1991; Barstow et al. 1996). Certaines ont comparé la cinétique de  $\dot{V}O_2$  lors d'exercices conduits sur tapis roulant et sur bicyclette ergométrique à une même intensité relative (Carter et al. 2000a; Perrey et al. 2001). Les résultats montrent que l'amplitude de la composante lente de  $\dot{V}O_2$  était plus faible pour des exercices combinant des actions musculaires excentriques et concentriques (la course à pied) que pour des exercices à actions plus concentriques (le cyclisme). Les caractéristiques du pattern de recrutement des unités motrices ou du type de contraction pourraient donc jouer un rôle important dans l'étiologie de la composante lente de  $\dot{V}O_2$  (Barstow et al. 1994; Gaesser et Poole 1996).

Le recrutement des fibres de type IIa pourrait être en partie responsable de la composante lente de  $\dot{V}O_2$  (Barstow et al. 1994). D'après Vøllestad et Blom (1985), seules les fibres de type I sont recrutées pendant l'exercice modéré. Les fibres IIa seraient ensuite recrutées en plus lorsque la puissance augmente (Sargeant 1996). Cette idée est aussi valable pendant l'exercice incrémental. À 40%  $\dot{V}O_{2max}$ , presque toutes les fibres de type I sont recrutées, à 60%  $\dot{V}O_{2max}$ , les fibres de type IIa sont activées ensuite (Ferguson et al. 2001; Krstrup et al. 2008). L'intensité de 60%  $\dot{V}O_{2max}$  correspond très souvent au seuil ventilatoire pour laquelle est observé l'excès de  $\dot{V}O_2$ . Ce changement de pattern peut jouer un rôle important dans la survenue de la surconsommation d'oxygène étant donnée du caractère coûteux en énergie des fibres de type IIa.

Coyle et al. (1992) ont montré que les fibres de type IIa consomment plus d' $O_2$  que les fibres de type I pour une même production de force. Ainsi, le recrutement supplémentaire de fibres de type IIa, moins économiques que les fibres de type I, pourrait contribuer à la surconsommation d'oxygène observée lors d'un exercice à charge constante et l'exercice incrémental maximal (Grassi et al. 2015).



Le changement de pattern de recrutement de fibres a été étudié par l'analyse du contenu des fibres en PCr et glycogène (Krustrup et al. 2004a). Le glycogène des fibres I diminue durant l'exercice modéré et intense. Tandis que, celui des fibres II diminue uniquement à l'exercice intense où la surconsommation d'oxygène est observée. Le contenu des fibres en PCr a été relevé à partir des biopsies musculaires prises avant et après 3, 6 et 20 min d'exercice. Après l'exercice modéré, une baisse de 25% des valeurs moyennes de repos pour les fibres de type I a été observée, alors qu'aucune modification n'a été trouvée au niveau des fibres de type II. Après, 3, 6 et 20 minutes à l'exercice intense, 37%, 70% et 74% des fibres de type I, et de 45%, 83% et 74% des fibres de type II respectivement avaient des niveaux de PCr au-dessous des valeurs moyennes de repos. Ces résultats indiquent que le recrutement des fibres de type I domine pendant l'exercice modéré, mais durant l'exercice intense, les deux types de fibres ont été impliqués. En plus, les données recueillies démontrent que la plupart des fibres de type II ont été recrutées entre 3 et 6 min où la composante lente a été observée.

Comme les fibres de type II semblent être moins efficaces que les fibres de type I durant l'exercice dynamique chez l'homme, la composante lente de  $\dot{V}O_2$  peut être due au recrutement progressif des fibres de type II (Krustrup et al. 2004a; Krustrup et al. 2008). Ainsi, Krustrup et al. (2008) ont utilisé un agent de blocage neuromusculaire (cisatracurium) pour arrêter l'activation des fibres de type I pendant 10 min d'une seule jambe durant un exercice d'extension de genou à une intensité modérée de 30 W. En effet la  $\dot{V}O_2$  avec la présence de l'agent bloquant était supérieure de 100 ml.min<sup>-1</sup> comparée à la situation de contrôle avec une efficacité mécanique moindre (16 vs. 20%) montrant qu'un important recrutement de fibres de type II occasionne une  $\dot{V}O_2$  plus grande.

L'effet de manipuler le contenu en glycogène des fibres de type I et de type II sur la composante lente a été étudié (Carter et al. 2004) lors d'un exercice de pédalage modéré (80% SV) et un exercice intense (50% de différence en SV et la  $\dot{V}O_{2max}$ ) après une déplétion en glycogène pour les fibres de type I (3 heures de pédalage à 30%  $\dot{V}O_{2max}$ ) ou les fibres de type II (10 x 1 min à 120%  $\dot{V}O_{2max}$ ).

Après la déplétion des muscles de fibres de type II, la composante lente de  $\dot{V}O_2$  durant l'exercice intense a diminué par rapport au contrôle, en accord avec Krstrup et al. (2004a). Cependant, la  $\dot{V}O_2$  n'a pas été affectée durant l'exercice modéré à l'inverse des résultats de Krstrup et al. (2004a). Cela peut être expliqué par le fait que l'exercice ait duré 6 min au lieu de 20 min lors de l'étude de Krstrup et al. (2004a). Bouckaert et al. (2004) ont réduit la teneur en glycogène dans les fibres de type I en donnant aux sujets un repas sans glucide (60% de matière grasse et 40% protéine). Un exercice de pédalage a été réalisé à 60%  $\dot{V}O_{2max}$ , suivi de 12 heures de jeûne. Ensuite, les sujets ont réalisé un exercice de 9 min à 85%  $\dot{V}O_{2max}$ . Par rapport à la situation de contrôle, l'efficacité mécanique a chuté et la  $\dot{V}O_2$  a augmenté de 140 ml.min<sup>-1</sup>, mais l'amplitude de la composante lente n'a pas été modifiée.

L'utilisation de l'exercice antérieur est utile pour explorer les différences énergétiques des types de fibres parce qu'il permet théoriquement d'étudier la réponse de  $\dot{V}O_2$  tout en isolant le recrutement hiérarchique des fibres (Henneman et Mendell 2011). Peu est connu sur l'efficacité mitochondriale à fournir de l'ATP durant l'exercice dynamique chez l'homme. Cependant, il existe une preuve indirecte qui stipule que les mitochondries jouent un rôle important dans la détermination de l'efficacité mécanique et il pourrait être spéculé que la relation entre l'efficacité mitochondriale et mécanique musculaire soit modifiée au fil du temps à cause des augmentations progressives des  $Ca^{2+}$  et d'autres électrolytes au niveau intracellulaire. Dans des conditions ischémiques, aucun changement n'a été observé dans l'efficacité musculaire durant 90 s d'extension de genou à 30 W, alors que l'efficacité a diminué dans les conditions normales (Krstrup et al. 2009). Une baisse progressive de l'efficacité mitochondriale, spécifiquement dans les fibres de type II, associée à une concentration intracellulaire en  $Ca^{2+}$  plus importante que les fibres de type I, peut expliquer la raison pour laquelle la  $\dot{V}O_2$  a augmenté uniquement après 2 minutes dans l'expérience de l'agent bloquant (Krstrup et al. 2008) (Figure 12).

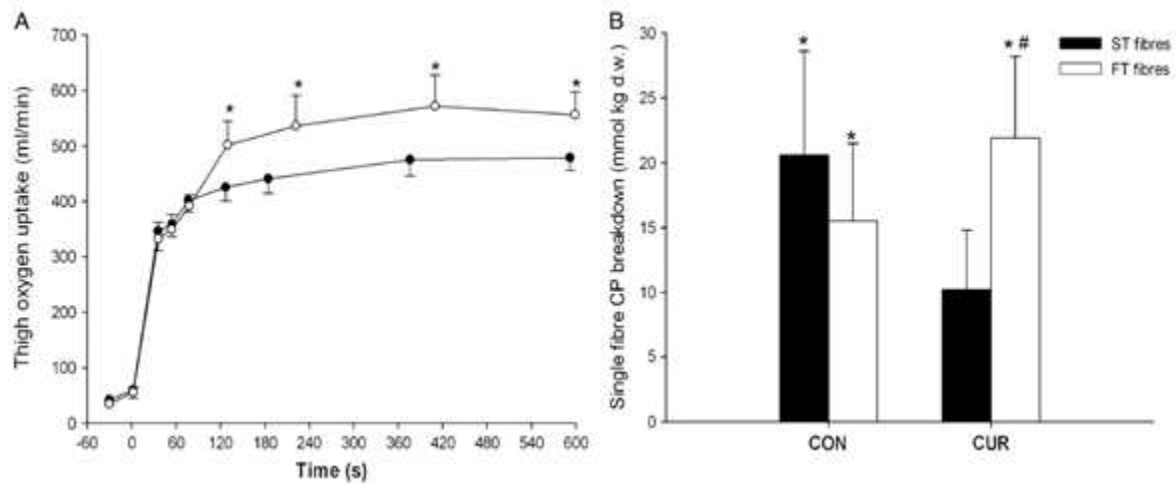


Figure 12. La cinétique de  $\dot{V}O_2$  durant 10 minutes d'extension de genou à 30 W avec (cercle vide) et sans (cercle noir) l'injection d'agent neuromusculaire bloquant le recrutement des fibres de type I (Krustrup et al. 2008). ST, fibre I ; FT, fibre II.

La littérature montre, chez l'animal (rat (Gibbs and Gibson 1972; Wendt and Gibbs 1973; Reggiani et al. 1997), souris (Crow et Kushmerick 1982)) comme chez l'homme (Coyle et al. 1992; Stienen et al. 1996; Han et al. 2003), que les fibres de type IIa, comparativement aux fibres de type I, ont un coût d'ATP plus élevé pour une activité contractile identique. En raison de l'efficacité de couplage liée aux différents rendements chimique et mécanique, une rotation plus rapide de l'actomyosine, une activité plus rapide de la pompe à calcium (Szentesi et al. 2001), et une activité de navette de FAD vs. NAD moins efficace (Willis et Jackman 1994). Les extrapolations *in vitro* confirme l'hypothèse de l'exercice qui recrute une grande proportion de fibre de type IIa, requiert un coût d'ATP plus élevé et donc de  $\dot{V}O_2$  plus important. Les tests empiriques conduisant à cette hypothèse ont été entravés par des limitations, prouvées par des technologies (EMG et imagerie par résonance magnétique). Elles se résument dans la mauvaise fidélité signal-bruit et des problèmes de résolution spatiale. Des faibles corrélations entre l'activité EMG et l'amplitude de la composante lente de  $\dot{V}O_2$  (Shinohara et Moritani 1992) ont été observées. Ces résultats sont soutenus par l'effet des facteurs de variations tels que l'exercice antérieur (Burnley et al. 2002; Dimenna et al. 2010), la variation de la cadence de pédalage (Pringle et al. 2003a), la déplétion en glycogène (Carter et al. 2004; Krustrup et al. 2004b), le blocage du recrutement des fibres de type I

(Krustrup et al. 2008), et l'entraînement (Saunders et al. 2003). D'autres études réalisées par des techniques à base d'utilisation d'EMG (Borrani et al. 2001; Perrey et al. 2001; Osborne and Schneider 2006) et l'imagerie par résonance magnétique (Saunders et al. 2000; Endo et al. 2007) supportent cette hypothèse. Par ailleurs, il a été montré que la surconsommation d'oxygène est importante chez les individus avec des proportions importantes de fibre de type IIa comparativement à ceux avec des fibres de type I au niveau du vaste externe (Barstow et al. 1996; Pringle et al. 2003b; Jones et al. 2004a; Majerczak et al. 2014). Chez l'animal, il a été montré que la composante lente de  $\dot{V}O_2$  est associée à une augmentation du flux sanguin et à un recrutement de fibre de faible capacité oxydative (type IIb/d/x) (Copp et al. 2010).

Les propriétés contractiles de la fibre musculaire dépendent de l'isoforme de la chaîne lourde de myosine (myosin heavy chain ; MyCH) qui détermine la vitesse maximale de raccourcissement (Reiser et al. 1985), la puissance maximale (Bottinelli et al. 1996) et le taux de consommation d'ATP pendant la contraction isométrique (Stienen et al. 1996). Récemment, Majerczak et al. (2014) ont étudié la relation entre la typologie de MyCH du vaste externe et l'excès de  $\dot{V}O_2$  au cours de l'exercice incrémental maximal. Les participants avec le plus grand pourcentage de MyCH<sub>2</sub> (pour les fibres de type II) présentaient le coût le plus élevé d'oxygène. En outre, une relation significative a été observée entre l'excès de  $\dot{V}O_2$  et la teneur en MyCH<sub>2</sub> du vaste externe. Le participant avec la plus grande proportion de MyCH<sub>2</sub> (61%) dans le vaste externe par rapport à celui avec la plus faible proportion (28%) avait respectivement un excès de  $\dot{V}O_2$  de 728 ml.min<sup>-1</sup> contre 31 ml.min<sup>-1</sup>. De plus, la diminution des pompes du Ca<sup>2+</sup>-ATPases du réticulum sarcoplasmique (permettant l'hydrolyse de l'ATP) des fibres de type II, en faveur de celles des fibres de type I suite à un programme d'entraînement en endurance, a été accompagnée par une baisse de l'excès de  $\dot{V}O_2$  de 400 à 150 ml.min<sup>-1</sup> (Majerczak et al. 2012)

Par ailleurs, Zoladz et al. (2008) ont activé toutes les fibres de type IIa par une stimulation électrique des jumeaux d'un chien (*in situ*) pour assurer l'absence du recrutement progressif des fibres durant l'exercice. Ceci n'a pas empêché l'apparition d'une surconsommation d'oxygène. Ce résultat montre que la

composante lente de  $\dot{V}O_2$  n'est pas dépendante du recrutement de fibres uniquement, mais plutôt, par des processus métaboliques survenant dans les fibres qui sont déjà recrutées (Zoladz et al. 2008; Vanhatalo et al. 2011; Grassi et al. 2015)

Il est aussi évident que la surconsommation d'oxygène représente un déclin de l'efficacité musculaire (Poole et al. 1991; Koga et al. 2005; Krustup et al. 2009) qui peut être modifiée par l'entraînement (Figure 13). En revanche, les facteurs provoquant la surconsommation d'oxygène restent non élucidés complètement et par conséquent la baisse de l'efficacité musculaire aussi. Il a été suggéré en plus du changement du pattern locomoteur que c'est la conséquence d'une augmentation progressive de la température musculaire, l'acidose, ou un changement du ratio mitochondrial (coût en  $\dot{V}O_2$  pour la production d'ATP).

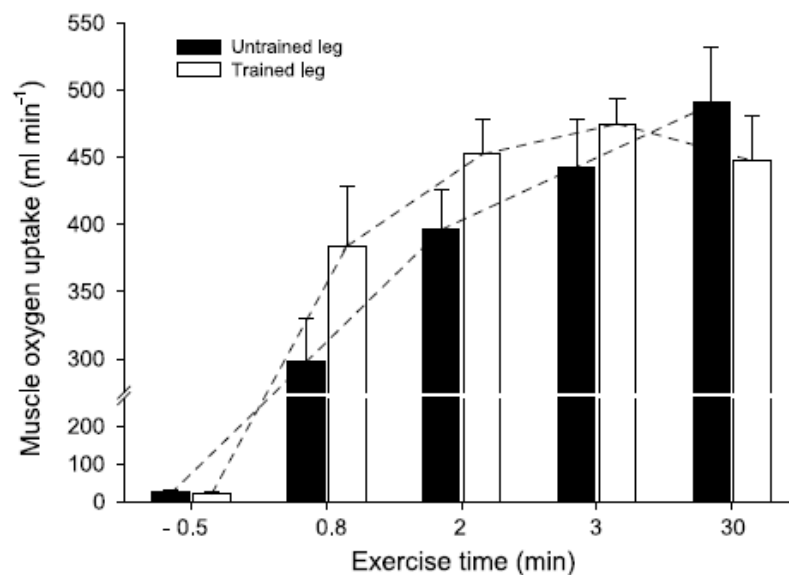


Figure 13. La  $\dot{V}O_2$  musculaire durant 30 minutes d'exercice d'extension de genoux à 30 W avec une jambe entraînée (blanc) et une jambe non entraînée (noir)(Krustup et al. 2004a).

### 3.1.1.2. La température

L'augmentation de la température musculaire ne semble pas influencer de façon importante la composante lente de  $\dot{V}O_2$  (Krustup et al. 2004a; Ferguson et al. 2006). La réalisation d'un exercice sous-maximal d'extension de genou (43 W) pendant 10 minutes avec et sans échauffement (37,9 °C vs 36,4

°C) n'a pas affecté la cinétique de  $\dot{V}O_2$  (Ferguson et al. 2006). Dans une autre étude, les sujets ont pédalé 20 minutes à deux intensités différentes de 50% et 80% de la  $\dot{V}O_{2max}$  sur deux jours séparés (Krustrup et al. 2004a). La composante lente de  $\dot{V}O_2$  a été observée uniquement durant l'exercice intense. Pourtant, aucune différence significative de changement de température musculaire n'a été observée entre l'exercice modéré et intense respectivement, 1,0 vs. 1,1 ° C entre 3 et 6 min, et 1,1 vs. 1,3 ° C entre 6 et 20 min.

### 3.1.1.3. Le pH

Des études corrélatives supportent que le taux d'accumulation du lactate sanguin est la variable la plus liée à la composante lente de  $\dot{V}O_2$  comparativement à la ventilation, la fréquence cardiaque, la température ou les catécholamines (Casaburi et al. 1987; Poole et al. 1988).

Le pH musculaire, mesuré dans l'étude de Krustrup et al. (2004b), a diminué uniquement durant l'exercice intense de pédalage où la composante lente a été observée, montrant que l'acidose musculaire pourrait provoquer une diminution de l'efficacité musculaire. Plusieurs recherches suggèrent qu'il n'existe pas de lien de causalité entre le pH et la composante lente. En effet, l'augmentation de la concentration de lactate et l'abaissement du pH par une perfusion directe de lactate chez le chien à l'exercice n'a pas permis de modifier la cinétique de  $\dot{V}O_2$  (Poole et al. 1994b). De même, chez l'homme, suite à une perfusion d'adrénaline qui augmente la concentration de lactate dans le sang et baisse le pH n'a montré aucun effet sur la composante lente de  $\dot{V}O_2$  (Gaesser et al. 1994).

### 3.1.1.4. Perte de l'efficacité mécanique

De récents travaux étudiant la composante lente de  $\dot{V}O_2$  pensent qu'elle n'est pas causée par le recrutement de fibre IIa en soi mais plutôt par la fatigue des fibres musculaires actives (Zoladz et al. 2008; Cannon et al. 2011). Les perturbations de la concentration des métabolites musculaires comme la diminution de la phosphorylation, l'augmentation de la concentration de l'adénosine diphosphate ([ADP libre]), l'adénosine monophosphate ([AMP libre]), l'inosine monophosphate ([IMP libre]), la créatine [CR],

le phosphate inorganique ([Pi]) et le [H<sup>+</sup>], pourrait altérer l'efficacité mécanique du muscle (Boone et Bourgois 2012; Grassi et al. 2015).

### 3.1.2. *Origine : muscles respiratoires*

La composante lente de  $\dot{V}O_2$  et l'excès de  $\dot{V}O_2$  sont étroitement liés au seuil ventilatoire (Zoladz et al. 1998c). L'augmentation de la ventilation qui se produit au-dessus du seuil ventilatoire, pourrait contribuer à la baisse observée de l'efficacité musculaire (Zoladz et Korzeniewski 2001). Les besoins en oxygène des muscles respiratoires après le seuil ventilatoire augmentent pour répondre à cette hausse du débit ventilatoire. Précisément, ces dépenses passent de 12-15 cal.min<sup>-1</sup> pour un  $\dot{V}_E$  de 60-70 l.min<sup>-1</sup> à 120 cal.min<sup>-1</sup> pour un  $\dot{V}_E$  de 140 l.min<sup>-1</sup> (Milic-Emili 1991; Scano et al. 2006). De nombreuses études ont montré que le coût en O<sub>2</sub> lié à l'élévation de la  $\dot{V}_E$  lors de l'exercice intense pourrait, en partie, expliquer la surconsommation d'oxygène (Whipp et Wasserman 1986; Poole et al. 1991). D'autres études ont suggéré qu'environ 20% de l'amplitude de la composante lente de  $\dot{V}O_2$  (Aaron et al. 1992b; Carra et al. 2003) pouvaient être expliqués par une augmentation du  $\dot{V}_E$ . Selon Zoladz et Korzeniewski (2001), le coût de l'augmentation de la ventilation pourrait justifier 1/3 de l'excès de  $\dot{V}O_2$  tout en se basant sur les résultats de Aaron et al. (1992b).

Le principal mécanisme actuellement avancé pour expliquer la contribution des facteurs périphériques à la surconsommation d'oxygène est le recrutement progressif des muscles accessoires et les fibres de type IIa, l'accumulation des métabolites et la diminution de l'efficacité mécanique. Ces explications peuvent également être utilisées pour expliquer l'origine respiratoire de l'excès de  $\dot{V}O_2$  et la composante lente de  $\dot{V}O_2$ . À l'exercice intense : 1) les muscles respiratoires maintiennent un rythme de travail élevé associé à des niveaux élevés de ventilation (Harms et al. 1997; Harms et al. 1998; Harms et al. 2000) ; 2) la composition de l'isoforme de la chaîne lourde de myosine est hétérogène dans les muscles respiratoires comme dans les muscles locomoteurs (Kelso 1984; Sauleda et al. 1998). Le diaphragme et les muscles de l'abdomen sont composés de 50% de fibre de type I, les intercostaux et les scalènes

disposent 60% de fibre de type I. Enfin, les muscles respiratoires ont une composition similaire en fibre de type IIa et IIb. Dans cette logique, Carra et al. (2003) ont étudié le comportement des muscles respiratoires suite à une augmentation de la charge inspiratoire. L'amplitude de la composante lente, observée dans cette condition, est plus importante que celle sans surcharge inspiratoire. Par conséquent, les conditions dans lesquelles se trouvent les muscles respiratoires au-delà du seuil ventilatoire confortent l'hypothèse des muscles locomoteurs.

### 3.2. Signification pratique et applications

Plusieurs éléments indiquent que la surconsommation d'oxygène est fortement liée au processus de la fatigue musculaire et que la tolérance à l'exercice peut être améliorée par les interventions qui servent à réduire ce surcoût de  $\dot{V}O_2$ . Compte tenu de cette relation entre l'apparition de la surconsommation d'oxygène et la perte progressive de l'homéostasie métabolique musculaire, il est important d'apprécier les interventions qui présentent le potentiel de réduction du surcoût de  $\dot{V}O_2$ . L'intérêt dépasse les connaissances académiques des bases mécanistiques, il est d'ordre pratique permettant ainsi d'élaborer des stratégies d'interventions pour améliorer la performance et la tolérance à l'effort chez les personnes âgées ou celles atteintes d'une pathologie pulmonaire, cardiovasculaire ou métabolique (Jones et al. 2011). De ce fait, il est intéressant d'étudier les paramètres qui influencent l'excès de  $\dot{V}O_2$  et la composante lente de  $\dot{V}O_2$ .

#### 3.2.1. L'excès de $\dot{V}O_2$

##### 3.2.1.1. L'incrément

Les rampes raides ( $\geq 40 \text{ W}\cdot\text{min}^{-1}$ ) induisent un faible ratio  $\dot{V}O_2/\text{Puissance}$  (Hansen et al. 1988; Swanson et Hughson 1988; Scheuermann et al. 2002; Boone et al. 2008). Cette différence dans la relation  $\dot{V}O_2/\text{Puissance}$  entre les protocoles en fonction de la pente de la rampe peut probablement être attribuée à la contribution plus prononcée du métabolisme anaérobie dans les protocoles avec les pentes raides. Ces protocoles exigent des demandes élevées du métabolisme aérobie. Boone et Bourgois (2012)



suggèrent que la cinétique de  $\dot{V}O_2$  est lente pour suivre le protocole de rampe induisant ainsi une sorte de déficit d'oxygène nécessitant l'intervention du métabolisme anaérobie (Tableau 2).

Tableau 2. Le rapport  $\dot{V}O_2$ /puissance en fonction de l'incrément (Boone et Bourgois 2012).

Étude	Rampe ( $W \cdot \text{min}^{-1}$ )	$\dot{V}O_2/P$ ( $\text{ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot W^{-1}$ )
Davis et al. (1982)	20	$10,3 \pm 0,3$
	30	$10,0 \pm 0,2$
	50	$9,8 \pm 0,2$
Swanson and Hughson (1988)	20	$11,0 \pm 0,6^*$
	40	$10,2 \pm 0,6^*$
	80	$9,3 \pm 0,7^*$
Boone et al. (2008)	10	$9,7 \pm 0,3$
	25	$9,8 \pm 0,3$
	40	$9,3 \pm 0,5^*$

P ; puissance, \*,  $<0,05$  différence entre les rampes.

### 3.2.1.2. Cadence de pédalage

L'effet de la cadence de pédalage sur la cinétique de  $\dot{V}O_2$  durant l'exercice incrémental a été largement étudié pour obtenir un aperçu sur le modèle de recrutement des fibres musculaires. Il a été suggéré qu'une augmentation de la cadence pour la même intensité de travail engendre une contribution plus importante des fibres de type II dans la production de la puissance (Sargeant 1994).

Dans une étude réalisée par Zoladz et al. (1998b), la cinétique de  $\dot{V}O_2$  durant l'exercice incrémental et à charge constante a été analysée à des cadences différentes (40, 60, 80, 100 et 120 rpm). Aucune différence significative n'a été observée entre les différentes cinétiques enregistrées avec les cadences de 40, 60, 80 et 100 rpm. Au-delà de 100 rpm, les cinétiques de  $\dot{V}O_2$  sont différentes. À 120 rpm, la consommation d'oxygène est plus élevée et l'efficacité mécanique diminuée de  $20,3 \pm 2,6\%$  à  $14,7 \pm$

22% ( $p < 0,01$ ). La chute de l'efficacité mécanique est accompagnée par une augmentation de la concentration de lactate plasmiqne et un changement dans la balance acidobasique. L'augmentation de  $\dot{V}O_2$  durant l'exercice à 120 rpm peut être due au recrutement additionnel du groupe musculaire pour stabiliser la posture. En revanche, la  $\dot{V}O_{2max}$  n'était pas différente entre 60, 80, 100 ou 120 rpm de fréquence de pédalage. L'augmentation de la consommation d'oxygène observée à des cadences élevées représente la baisse de l'efficacité mécanique expliquée par l'augmentation du travail interne (Gaesser et Brooks 1975). Le travail interne regroupe à la fois le coût des accélérations des membres inférieurs pour pédaler et le coût du largage/captation de  $Ca^{2+}$ . L'effet de la cadence de pédalage sur le coût en oxygène du travail interne a été étudié (Widrick et al. 1992; Francescato et al. 1995). Francescato et al. (1995) ont estimé le travail interne de 8,3, 28,0, 66,4 et 130 W respectivement pour 40, 60, 80 et 100 rpm de cadence. Zoladz et al. (1998b) postulent l'idée de recrutement de fibre de type II avec l'augmentation du travail interne à des cadences élevées.

### ***3.2.1.3. Entraînement***

Le coût en oxygène au-delà du seuil ventilatoire peut être baissé après quelques semaines d'entraînement en endurance à même intensité, accompagné par une diminution de l'amplitude de la composante lente de  $\dot{V}O_2$  (Casaburi et al. 1987; Womack et al. 1995; Carter et al. 2000b). Les mécanismes responsables de cet effet restent complexes. Un nombre important de preuves suggère que l'augmentation du coût d'oxygène durant l'exercice intense est due à la fatigue des fibres musculaires (Zoladz et al. 2008; Hepple et al. 2010; Cannon et al. 2011) et en particulier par un changement des concentrations des métabolites musculaires, une diminution de la phosphocréatine et une augmentation de l'ADP libre, AMP libre, la créatine, le phosphate inorganique et le  $H^+$ , tous capables de diminuer l'efficacité musculaire (Woledge 1998; Zoladz et al. 2006). Il est bien connu que l'entraînement en endurance peut améliorer l'équilibre métabolique (le changement de concentration) et d'obtenir un ratio qui se rapproche de 1 :1 pour ATP-puissance développée (Dudley et al. 1987; Constable et al. 1987;

Burelle et Hochachka 2002; Korzeniewski et Zoladz 2003). Ce phénomène a été décrit dans la littérature comme un meilleur couple entre l'apport et la demande en ATP (Burelle et Hochachka 2002). Il a été démontré que l'entraînement induit une biogenèse mitochondriale accompagnée d'une augmentation de la stabilité métabolique musculaire (une concentration stable des métabolites) (Dudley et al. 1987). La stabilité métabolique durant l'exercice peut être affectée par le changement dans la production de l'ATP comme aussi par le changement dans l'utilisation de l'ATP (Zoładz et Korzeniewski 2001). L'efficacité de la production de l'ATP ( $ATP/O_2$ ) dans la phosphorylation oxydative peut être influencée par un changement du contenu des protéines découplantes mitochondriales (uncoupling protein ; UCP3) qui dissipent l'énergie libérée par l'oxydation des substrats énergétiques (Cline et al. 2001). L'entraînement en endurance peut diminuer l'UCP3 (Fernström et al. 2004). L'amélioration de la stabilité métabolite induite par l'entraînement ne peut pas être entièrement expliquée par une amélioration de la biogénèse mitochondriale (Zoladz et al. 2006). Elle est peut être due à une diminution de la fuite des protons de la membrane mitochondriale et conduit à une augmentation du rapport  $ATP/O_2$  (Vidal-Puig et al. 2000; Cline et al. 2001; Bugger et al. 2011). Il a été démontré que les athlètes pratiquant une activité d'endurance possèdent une efficacité mitochondriale très élevée (Zoll et al. 2002), faible contenu en UCP3 et une efficacité de pédalage importante (Mogensen et al. 2006). La stabilité métabolique musculaire peut être aussi améliorée en diminuant l'utilisation d'ATP par unité de puissance développée. Les pompes du  $Ca^{2+}$ -ATPases du réticulum sarcoplasmique (SERCA) sont un grand consommateur d'ATP, avec environ 40-50% de la quantité totale d'ATP utilisée (Clausen et al. 1991; Walsh et al. 2006; Hancock et al. 2006). Il a été rapporté qu'une courte durée d'entraînement peut diminuer significativement les pompes de SERCA (Green et al. 2003; Majerczak et al. 2008a) suivie par une diminution du coût en oxygène à l'exercice modéré (30-120 W de pédalage) malgré l'absence de changement de la composition de la chaîne lourde de myosine au niveau du vaste externe (Majerczak et al. 2008a).

Majerczak et al. (2012) ont observé une baisse de l'excès de  $\dot{V}O_2$  après un entraînement en endurance de 5 semaines sans effet sur le seuil lactique, la  $\dot{V}O_{2max}$ , et l'UCP3. En revanche, les pompes du  $Ca^{2+}$ -

ATPases du réticulum sarcoplasmique des fibres de type II ont diminué. Il a été démontré que les athlètes avec une proportion élevée de fibres musculaires de type I possèdent une efficacité de pédalage élevée (ATP/puissance) (Coyle et al. 1992; Horowitz et al. 1994). En outre, il a été postulé que l'amélioration de l'efficacité musculaire, induite par l'entraînement sur une période de 7 ans, était liée à des changements dans le profil de la myosine musculaire vers des isoformes lents. En revanche, la baisse de l'excès de  $\dot{V}O_2$  dans l'étude de Majerczak et al. (2012) ne peut pas être liée à l'isoforme de la chaîne lourde de myosine puisque la durée de 5 semaines d'entraînement n'était pas suffisante pour engendrer des modifications.

Un autre facteur qui pourrait améliorer l'efficacité musculaire est l'atténuation induite par l'entraînement des perturbations métaboliques qui se produisent pendant l'exercice, telle que la hausse des ADP libre, AMP libre, créatine, phosphate inorganique et les ions hydrogène. Il a été postulé que la fatigue liée à la perturbation au niveau musculaire soit responsable de l'apparition de la composante lente de  $\dot{V}O_2$  (Zoladz et Korzeniewski 2001; Zoladz et al. 2008; Cannon et al. 2011). En effet, Majerczak et al. (2012) ont observé une diminution de la concentration de l'ammoniac dans le plasma pendant l'exercice après l'entraînement. Cet effet pourrait être lié à une amélioration de la stabilité métabolique. En effet, l'atténuation de l'ADP, induite par l'entraînement, provoque une augmentation moins importante de la concentration de AMP et en l'occurrence une faible concentration d'ammoniac (Holloszy et Coyle 1984). L'amélioration de la stabilité métabolique musculaire après l'entraînement pourrait être l'un des principaux facteurs responsables de l'augmentation de l'efficacité musculaire (Zoladz et al. 2006; Zoladz et al. 2008; Grassi et al. 2011) comme observé dans l'étude de Majerczak et al. (2012).

L'entraînement réduit le contenu SERCA dans les muscles et améliore la stabilité musculaire durant l'exercice. Dans l'étude de Majerczak et al. (2012), uniquement les SERCA 2 ont diminué au vu du protocole d'entraînement utilisé qui sollicite les fibres de type I. Dans une autre étude sollicitant les fibres

de type II (exercice intense) une diminution de SERCA 1 a été observée (Green et al. 2003). Ce qui montre que la régulation des isoformes de SERCA semble dépendante de l'intensité de l'entraînement.

#### 3.2.1.4. Exercice antérieur

L'accumulation des métabolites comme  $H^+$ ,  $K^+$ , lactate $^-$  suite à la réalisation de l'exercice antérieur est susceptible d'induire une amélioration de la circulation sanguine au début de l'exercice principal. Par conséquent, cette condition expérimentale pourrait se révéler éclairante sur le fait que la cinétique de  $\dot{V}O_2$  soit limitée par l'inertie de la livraison d' $O_2$  aux muscles ou par l'inertie du métabolisme oxydatif lui-même. Dans l'étude de Jones et Carter (2004), l'influence de l'exercice antérieur sur la cinétique de  $\dot{V}O_2$  à l'exercice incrémental a été étudiée. Les sujets ont réalisé deux exercices incrémentaux conduits à l'épuisement et séparés par 10 minutes de pédalage à 20 W. Le temps de réponse obtenu était de  $42 \pm 4$  s et  $40 \pm 5$  s pour le premier et le deuxième exercice respectivement, sans différence significative. Ceci suggère que l'exercice antérieur n'accélère pas la cinétique de  $\dot{V}O_2$  durant l'exercice incrémental. Le rapport  $\dot{V}O_2$ /Puissance était de  $9,0 \pm 0,3$  et  $9,5 \pm 0,4$   $ml \cdot min^{-1} \cdot W^{-1}$ , pour le premier et le deuxième exercice respectivement. Cette légère augmentation est en accord avec les résultats de (Boone et al. 2012) qui ont montré que  $VO_2$ /Puissance, avant le seuil ventilatoire, était significativement plus importante quand l'exercice incrémental est précédé par un exercice à haute intensité ( $9,5 \pm 0,5$  et  $10,0 \pm 0,6$   $ml \cdot min^{-1} \cdot W^{-1}$ , respectivement sans et avec exercice antérieur). Par contre, Marles et al. (2006) ont reporté que l'exercice antérieur intense n'affecte pas l'excès de  $\dot{V}O_2$ , mais il diminue l'amplitude de la composante lente de  $\dot{V}O_2$ . Ces auteurs pensent que le calcul de l'excès de  $\dot{V}O_2$  peut être biaisé par l'exercice antérieur sachant que ce dernier influence le seuil ventilatoire. Pour répondre à cette problématique, Marles et al. (2006) ont calculé la consommation d'oxygène entre le seuil ventilatoire et la puissance maximale aérobie pour chaque individu durant le 1<sup>er</sup> et le 2<sup>ème</sup> test. Aucune différence significative n'a été observée. Ces résultats confirment que l'exercice antérieur n'affecte pas l'excès de  $\dot{V}O_2$ . Ces résultats

semblent contradictoires à l'idée défendant que l'excès de  $\dot{V}O_2$  ne soit que la composante lente de  $\dot{V}O_2$  en miniature (Poole et Jones 2012; Boone et Bourgois 2012).

### 3.2.2. La composante lente de $\dot{V}O_2$

Plusieurs facteurs peuvent réduire l'amplitude de la composante lente de  $\dot{V}O_2$ . Ces facteurs sont généralement associés à une amélioration de la tolérance à l'exercice. Ils comprennent l'entraînement en endurance, l'entraînement des muscles inspiratoires, l'exercice antérieur, la supplémentation alimentaire en nitrate et l'inspiration du gaz hyperoxique. Tous ces facteurs diminuent le développement de la fatigue musculaire, soit en améliorant la capacité oxydative et donc la stabilité métabolique, soit en améliorant la livraison de l' $O_2$ . L'intervention de ces facteurs pour optimiser l'impact sur la composante lente de  $\dot{V}O_2$  pourrait faire progresser la performance chez les athlètes à l'exercice et la qualité de vie chez les populations âgées ou pathologiques.

#### 3.2.2.1. Entraînement

L'amplitude de la composante lente de  $\dot{V}O_2$  est sensible au niveau de l'activité physique. En effet, elle baisse chez les athlètes d'endurance en réponse à leur seuil ventilatoire observé à un pourcentage élevé de  $\dot{V}O_{2max}$  (Jones et Poole 2008). Il a été démontré que 6 à 8 semaines d'entraînement en endurance diminuent significativement la composante lente  $\dot{V}O_2$  pour la même intensité absolue (Casaburi et al. 1987; Womack et al. 1995; Cannon et al. 2011). Ces résultats peuvent également être liés à des effets de l'entraînement d'endurance sur le seuil ventilatoire et plus particulièrement à l'amélioration des flux sanguins musculaires (et/ou sa distribution) ainsi qu'à la capacité oxydative musculaire (Jones et Carter 2000). Ces dernières adaptations seraient sensées améliorer la stabilité métabolique, modifier la typologie musculaire et réduire le taux de développement de la fatigue...

Il a été rapporté que 5 semaines d'entraînement d'endurance atténuent la baisse du pH musculaire et réduisaient la composante lente de [PCr] intramusculaire (Jones et al. 2007). À la fin de l'exercice sévère, la [PCr] et la valeur pH ont diminué (Tonkonogi et al. 1999; Jones et al. 2008b). Ces données suggèrent

que l'atténuation de la composante lente de [PCr] et donc de la composante lente de  $\dot{V}O_2$  pourrait être liée mécaniquement à une tolérance accrue à l'exercice après l'entraînement.

Généralement, l'entraînement en endurance diminue la composante lente de  $\dot{V}O_2$ , mais le protocole le plus optimal (volume, durée, intensité...) reste à définir. Berger et al. (2006b) ont comparé l'effet d'un protocole d'endurance (3 à 4 séances par semaine de 30 min à 60%  $VO_{2max}$ ) à un travail intermittent (3 à 4 séances par semaine de 20 x 1 min à 90%  $VO_{2max}$ ) sur la cinétique de  $\dot{V}O_2$  chez des sujets sédentaires. Les deux types d'entraînement ont un effet similaire de réduction de l'amplitude de la composante lente. En revanche, Bailey et al. (2009b) ont reporté que seulement 2 semaines (6 séances) de travail intermittent de 4-7 x 30 s de pédalage à cadence maximale ont diminué la composante lente. Alors que 6 séances de travail à une intensité modérée étaient inefficaces. Similairement, la pratique de 3 mois d'activité physique intermittente et intense induit une réduction de la composante lente par rapport à une activité d'intensité modérée chez des sédentaires (Krustrup et al. 2010).

Par ailleurs, il a été montré récemment qu'un entraînement spécifique des muscles inspiratoires de 4 semaines pouvait diminuer la fatigue des muscles inspiratoires à l'exercice, atténuait la composante lente de  $\dot{V}O_2$  et améliorait la tolérance à l'exercice sévère (Bailey et al. 2010b). Cet effet peut être dû à une diminution du coût de  $\dot{V}O_2$  et du flux sanguin des muscles respiratoires pour un débit ventilatoire donné, atténuant ainsi le métaboréflexe et permettant une meilleure livraison d' $O_2$  au niveau périphérique (Harms et al. 1997). À cet égard, Cross et al. (2010b) ont montré que la réduction des résistances respiratoires en inspirant de l'hélium diminue la composante lente de  $\dot{V}O_2$ .

### *3.2.2.2. Exercice antérieur*

La composante lente de  $\dot{V}O_2$  peut aussi être atténuée par l'utilisation d'un exercice antérieur (Gerbino et al. 1996; Macdonald et al. 1997; Burnley et al. 2000). Bien que souvent appelé « échauffement », les effets de l'exercice antérieur sur la cinétique de  $\dot{V}O_2$  durant l'exercice intense ne sont pas attribués à l'augmentation de la température musculaire (Koppo et al. 2002). Il est probable que ces effets soient la

conséquence des améliorations du flux sanguin musculaire et l'augmentation de l'activité d'enzymes mitochondriales. L'exercice antérieur retarde la vitesse de développement de la fatigue et le recrutement d'unité motrice supplémentaire de type IIa pour maintenir l'exercice (Burnley et al. 2002; Layec et al. 2009; Bailey et al. 2009a). Il a été démontré que l'exercice antérieur diminue la composante lente de [PCr] (Rossiter et al. 2001; Forbes et al. 2008), bien que des données contradictoires existent également (Jones et al. 2008a). Même si le potentiel de l'exercice antérieur sur la composante lente de  $\dot{V}O_2$  est bien documenté (Gerbino et al. 1996; Macdonald et al. 1997; Burnley et al. 2000; Rossiter et al. 2001; Burnley et al. 2002; Koppo et al. 2002; Bailey et al. 2009a), son effet sur la tolérance à l'exercice reste controversé. Certaines études faisant état d'une amélioration (Jones et al. 2003; Burnley et al. 2005) et d'autres pas (Wilkerson et al. 2004b; Ferguson et al. 2007). Bailey et al. (2009a) ont examiné l'interaction de l'exercice antérieur (intense et sévère) et l'intervalle de récupération (3, 9 et 20 min) à la fois sur la cinétique de  $\dot{V}O_2$  et la tolérance à l'exercice sévère. Ils ont montré que l'effet de l'exercice sévère sur la cinétique de  $\dot{V}O_2$  était plus important que celui de l'exercice intense. La tolérance à l'exercice n'a pas été influencée par l'exercice antérieur intense. Mais, quand la durée de récupération entre l'exercice antérieur sévère et l'exercice sévère était de 3 min, la tolérance a diminué de 16% lors de la situation avec exercice antérieur comparativement à celle sans exercice préalable. En revanche, avec une durée de récupération de 9 et de 20 min, la tolérance à l'exercice s'est améliorée de 15 et 30% respectivement. Ces résultats montrent que l'exercice antérieur à une intensité sévère peut améliorer la performance avec une récupération adéquate de supérieure ou égale à 9 min. Cette combinaison optimise l'équilibre entre la préservation des effets positifs de l'exercice antérieur sur la cinétique de  $\dot{V}O_2$  et le respect du temps suffisant pour que les valeurs de [PCr] et pH se rapprochent des valeurs de repos (Ferguson et al. 2007; Vanhatalo et Jones 2009). Il semble clair que les athlètes devraient examiner attentivement leurs protocoles, plus particulièrement les ratios travail préalable/récupération lors des séances d'entraînement ou lors de la pré-compétition afin de bénéficier au mieux des effets de l'exercice antérieur.



La diminution de l'amplitude de la composante lente observée après l'exercice antérieur dans l'étude de Bailey et al. (2009a) a été associée à une réduction dans l'activité EMG entre 2 et 6 min. D'autres études ont également signalé un changement dans l'activité EMG traduisant un changement dans le profil de recrutement des unités motrices après l'exercice antérieur (Burnley et al. 2002; Layec et al. 2009). La diminution de la fatigue périphérique pendant l'exercice pourrait limiter le recrutement des fibres additionnelles.

### 3.2.2.3. Nutrition

Des études récentes ont rapporté que la supplémentation diététique de nitrate sous forme de jus de betterave qui augmente le plasma [nitrites] (l'indice de l'augmentation de la biodisponibilité du monoxyde d'azote (NO)), réduit l'amplitude de la composante lente de  $\dot{V}O_2$  (Bailey et al. 2009c; Bailey et al. 2010a; Lansley et al. 2011). Les bases mécanistiques de cet effet restent non clarifiées. Compte tenu du rôle du NO dans la régulation de la circulation sanguine, il est possible que la supplémentation améliore la livraison d'oxygène aux muscles actifs (Jones et al. 2004d; Bailey et al. 2010a). Indépendamment des explications physiologiques de l'effet du nitrate, ce dernier permet d'améliorer la tolérance à l'exercice (Bailey et al. 2009c; Bailey et al. 2010a; Lansley et al. 2011).

Une autre intervention nutritionnelle basée sur le bicarbonate de sodium a montré son influence sur la composante lente de  $\dot{V}O_2$  dans le même sens que le NO (Kolkhorst et al. 2004). Berger et al. (2006a) ont montré que les bicarbonates de sodium retardaient le début de la composante lente de  $\dot{V}O_2$ . Cet effet est probablement lié à la perfusion des  $H^+$  du muscle vers le sang, ce qui réduit ou retarde la fatigue musculaire et le recrutement d'un nombre plus important d'unités motrices. Conformément à cette interprétation, la perfusion du dichloroacétate (médicament), activant le complexe d'enzyme pyruvate déshydrogénase et réduisant la phosphorylation des substrats, conduit à une diminution (Rossiter et al. 2003) et apparition retardée (Jones et al. 2004c) de la composante lente de  $\dot{V}O_2$ .

### Résumé

La surconsommation d'oxygène est une propriété fondamentale de la réponse métabolique à l'exercice effectué à une intensité au-dessus du seuil anaérobie qui a été exclu des manuels de l'enseignement de physiologie de l'exercice sans doute parce que son existence présente un défi gênant pour notre compréhension de l'énergétique musculaire. Cela est regrettable étant donné que les causes et les conséquences de l'excès de  $\dot{V}O_2$  et la composante lente de  $\dot{V}O_2$  sont importantes pour une appréciation plus complète du système métabolique, d'efficacité musculaire et des déterminants de la tolérance à l'exercice. Mécaniquement, la perte progressive de l'efficacité musculaire, représentée par une surconsommation d'oxygène, est associée avec le développement de la fatigue et peut être atténuée par l'intervention ce qui améliore la stabilité métabolique et améliore la performance.

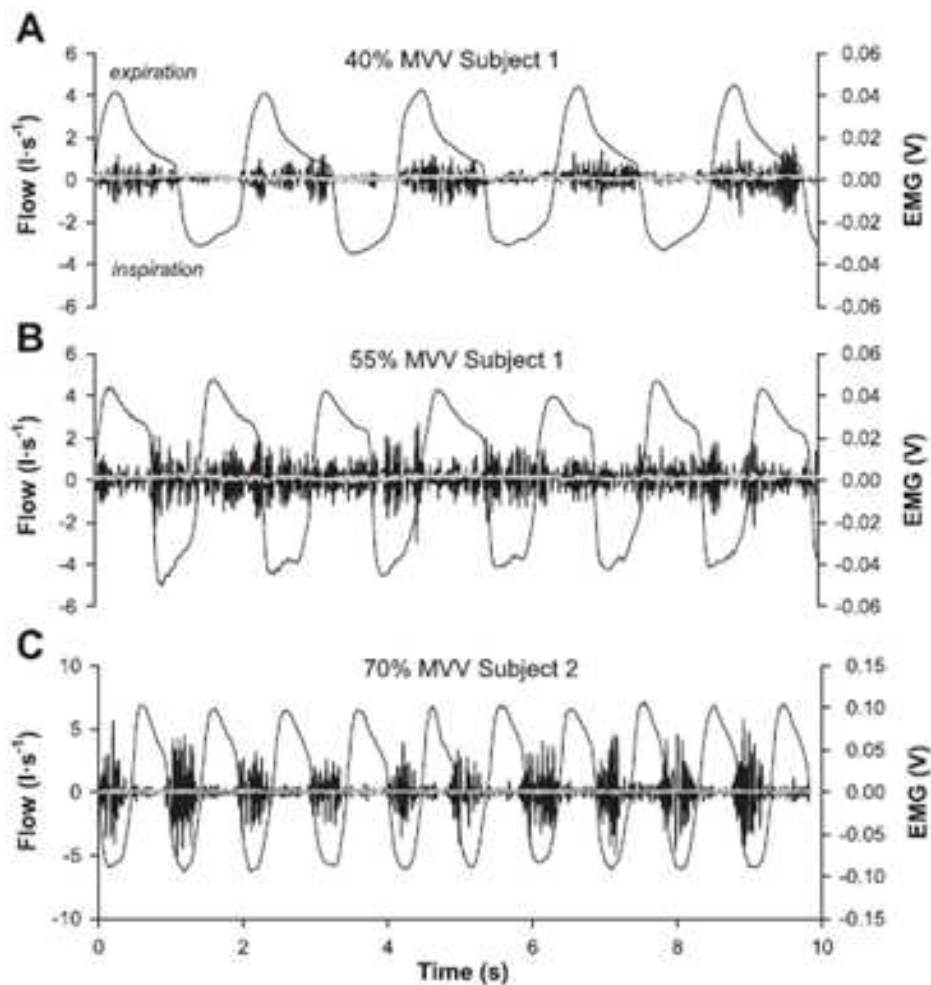
### III. Limitation de la performance

#### 1. Le système respiratoire

Le système respiratoire possède une capacité remarquable à répondre aux exigences métaboliques qui lui sont imposées lors de l'exercice intense. Afin de réguler la pression alvéolaire partielle d'oxygène et de CO<sub>2</sub> au cours de lourdes charges de travail, une augmentation de 20 fois dans la ventilation alvéolaire peut se produire. Les coûts métaboliques élevés résultant de cette augmentation de ventilation peuvent entraîner un certain nombre de limites pour le système respiratoire chez le sujet sain (Guenette et Sheel 2007). Deux limites sont associées à l'augmentation du travail respiratoire, le flux expiratoire et la fatigue diaphragmatique. La limitation du flux expiratoire peut conduire à l'incapacité d'augmenter la ventilation alvéolaire en réponse à l'augmentation des demandes métaboliques. La fatigue du diaphragme a été documentée après l'exercice intense et peut être liée à la vasoconstriction périphérique durant l'exercice prolongé limitant ainsi la performance (Dempsey et al. 2006).

#### 1.1.L'implication des muscles respiratoires

Durant l'exercice, les intercostaux et les muscles respiratoires accessoires sont recrutés proportionnellement à l'augmentation de la ventilation en raison de besoins accrus d'oxygène afin de maintenir l'intensité de l'exercice. En effet, Guenette et al. (2011b) ont reporté que l'activité EMG des intercostaux augmente en fonction du débit ventilatoire imposé (40%, 55% et 70% de la ventilation volontaire maximale). En plus, le flux sanguin irriguant les muscles respiratoires augmente pour assurer l'approvisionnement nécessaire à cette activité en accroissement (Figure 14).

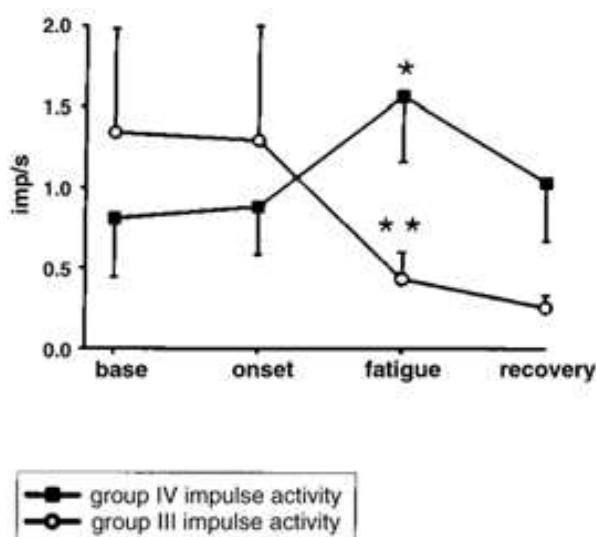


**Figure 14.** Le flux sanguin et l'activité EMG des intercostaux au cours d'un exercice d'hyperventilation à 40%, 55% et 70% de la ventilation volontaire maximale (Guenette et al. 2011).

Comme les autres muscles squelettiques, les muscles respiratoires se fatiguent durant l'exercice (Verges et al. 2007a; Verges et al. 2007b; Katayama et al. 2012). En effet, à l'aide de la technique de stimulation électrique bilatérale du nerf phrénique (1-20 Hz), une chute de 25-50% de la pression trans-diaphragmatique par rapport à celle mesurée avant l'exercice a été observée et elle nécessite 2 heures pour revenir à la normale (Johnson et al. 1993). Cette fatigue diaphragmatique, induite par l'exercice due à un niveau élevé de travail ventilatoire, doit être soutenue tout au long de l'exercice de haute intensité. Babcock et al. (2002) ont constaté que cette fatigue a été empêchée lorsque le travail diaphragmatique a été réduit à l'aide d'une machine de décharge ventilatoire. Cependant, l'augmentation de la ventilation

## Chapitre I : Cadre théorique

ne peut pas expliquer la totalité de cette fatigue diaphragmatique. Ainsi, Babcock et al. (1995) ont demandé aux participants de reprendre les mêmes conditions respiratoires de l'exercice à l'aide d'un retour visuel, sans faire un effort périphérique. Ils n'ont pas observé de fatigue diaphragmatique. La fatigue n'a été observée que lorsque le travail respiratoire est augmenté 2 fois volontairement. Dempsey et al. (2006) suggèrent une concurrence entre le diaphragme les muscles locomoteurs pour la répartition du flux sanguin disponible pendant l'exercice intense. Une compétition s'installe pour le flux sanguin et l'apport d'oxygène en défaveur du diaphragme générant sa fatigabilité. Dempsey et al. (2006) expliquent que la fatigabilité des muscles respiratoires est liée à l'accumulation des métabolites qui activent le nerf phrénique IV (Figure 15) qui, augmente la vasoconstriction *via* un réflex supra-spinal *via* l'activation du metaboréflexe.

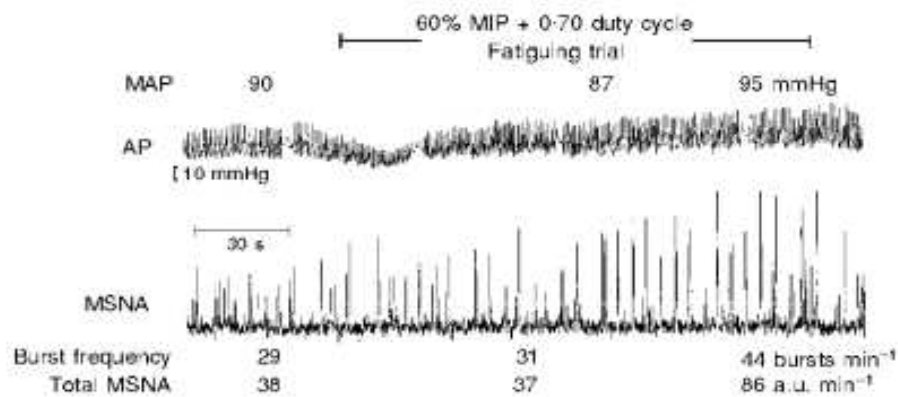


**Figure 15.** L'activité des mécanorécepteurs III et des mécanorécepteurs IV à la fatigue du diaphragme (Hill 2000).

Il a été montré que les fibres afférentes groupe IV sont principalement chimio-sensibles (Adreani et Kaufman 1998) et que les fibres afférentes groupe III sont principalement mécano-sensibles (Kniffki et al. 1978; Adreani et Kaufman 1998). Il a été déterminé que les stimuli qui activent ces afférences sont : l'absence d'apport d'oxygène (Sheriff et al. 1987), le lactate (Sinoway et al. 1992b), la concentration en

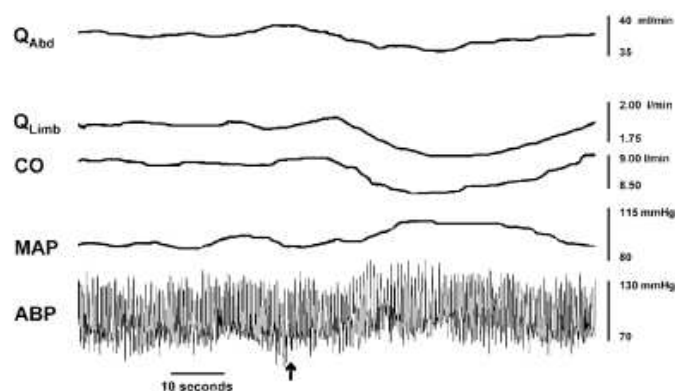
## Chapitre I : Cadre théorique

ions hydrogène ( $H^+$ ), le pH (Victor et al. 1988; Sinoway et al. 1992a), l'acide arachidonique (Rotto et Kaufman 1988), phosphate diprotoné (Sinoway et al. 1994), et de l'adénosine (Maclean et al. 1997).



**Figure 16.** L'effet de la fatigue des muscles respiratoires sur la pression artérielle et l'activité du nerf sympathique (St Croix et al. 2000).

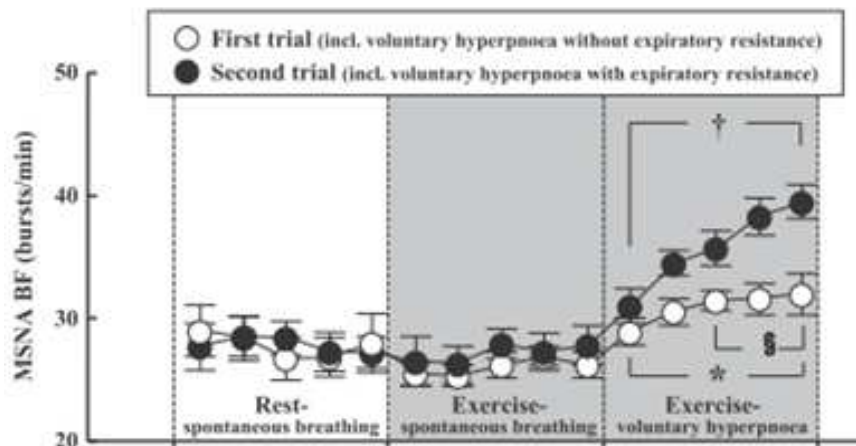
Dans cette logique, St Croix et al. (2000) observent suite à une fatigue des muscles respiratoires en respirant contre 60% de la pression inspiratoire maximale, une augmentation de l'activation nerveuse du nerf péronier sympathique provoquant une vasoconstriction périphérique et une augmentation de la pression artérielle (Figure 16). Ensuite, Rodman et al. (2003), étudiant l'effet de l'acide lactique par injection au niveau de l'artère phrénique au repos, avaient montré une augmentation de la pression artérielle, accompagnée d'une diminution du flux sanguin au niveau périphérique (Figure 17).



**Figure 17.** L'effet d'une injection de l'acide lactique dans l'artère phrénique sur le flux sanguin (Rodman et al. 2003).

## Chapitre I : Cadre théorique

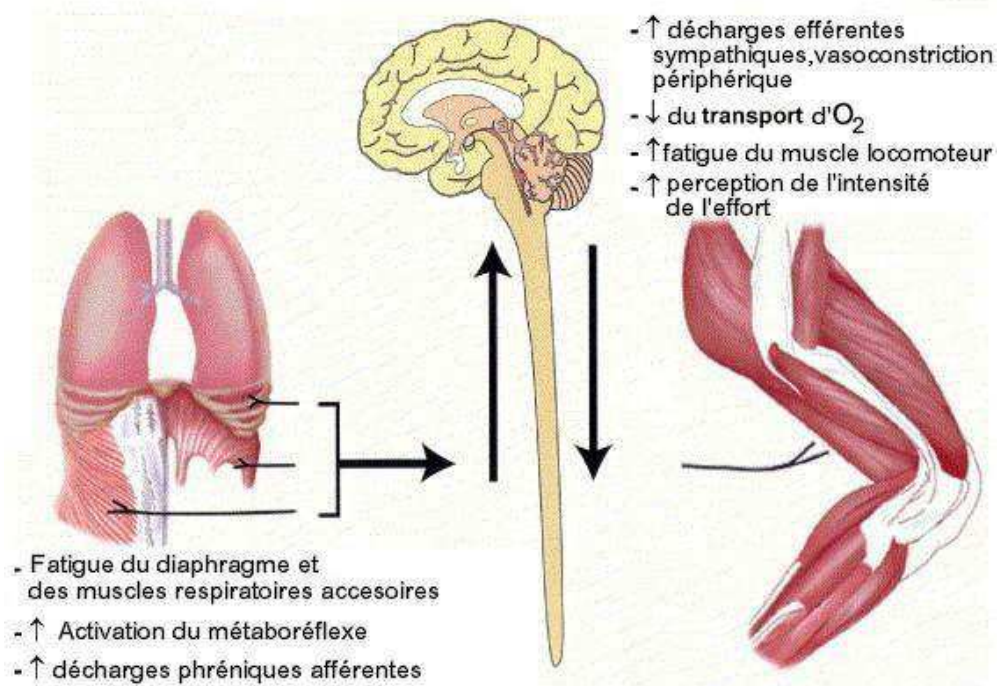
Récemment, Katayama et al. (2015a) ont enregistré l'activité du nerf sympathique durant un exercice d'inspiration avec et sans résistance respiratoire. Une activité plus importante a été observée en présence de la résistance respiratoire (Figure 18).



**Figure 18.** L'activité du nerf sympathique durant un exercice d'hyperventilation avec et sans résistance expiratoire (Katayama et al. 2015a). \* <0,05 vs. 5 minutes de respiration spontanée. § <0,05 entre les deux conditions.

### 1.2. Le metaboréflexe

Le metaboréflexe musculaire est une rétroaction négative sur le flux sanguin et la pression artérielle. Lorsque le flux sanguin vers les muscles actifs (respiratoires et/ou locomoteurs) ne fournit pas suffisamment d'oxygène pour maintenir l'intensité de l'exercice, ces muscles créent des métabolites qui stimulent les fibres nerveuses afférentes III et IV (Alam et Smirk 1937; Asmusse et Nielsen 1964; McCloskey et Mitchell 1972). L'activation de ces fibres provoque une augmentation du tonus sympathique. En effet, le metaboréflexe, reflex respiratoire, stimule le nerf sympathique provoquant une vasoconstriction périphérique (Dempsey et al. 2006), conduisant ainsi à une dérivation d'une grande partie du débit sanguin total et de l'apport d'oxygène des muscles locomoteurs vers les muscles respiratoires. Ainsi, une accélération du développement de la fatigue des muscles locomoteurs et un arrêt de l'exercice sont observés (Figure 19) (Wetter et al. 1999; Sheel et al. 2002; Dempsey et al. 2006; Boushel 2010).



**Figure 19.** Représentation schématique de l'origine et l'effet du métaboréflexe des muscles respiratoires (adapté de Dempsey et al. 2006).

L'exercice modéré ne sollicite pas la réponse du métaboréflexe qui est activé suite à l'accumulation des métabolites des muscles respiratoires (Rowell et O'Leary 1990). Lorsqu'il est activé, une augmentation de l'activité sympathique et du débit cardiaque a été observée (O'Leary et Augustyniak 1998; Sala-Mercado et al. 2006). Il existe également, en fonction de l'intensité, un certain degré de vasoconstriction pour but de maintenir le flux sanguin dans les organes vitaux. À cet instant, on évoque la compétition à l'effort observée entre les muscles responsables de l'activité réalisée et ceux des organes responsables de la survie.

Ce réflexe a un effet important durant l'exercice intense chez des sujets sains. En effet, la diminution de 50-60% du travail respiratoire à l'aide d'un appareil de ventilation artificielle (Younes 1992) durant un exercice intense de pédalage a permis de diminuer le débit cardiaque et d'augmenter le flux sanguin vers les muscles périphériques. Contrairement, la réponse à une augmentation du travail ventilatoire par l'ajout d'une résistance respiratoire induit une baisse du flux sanguin dirigé vers les muscles périphériques



## Chapitre I : Cadre théorique

(Harms et al. 1997; Harms et al. 1998). À l'exercice, une intensité supérieure à 85% est nécessaire pour stimuler le metaboréflexe (Wetter et al. 1999). Dans les conditions de repos, une résistance importante à l'inspiration pourrait également amener à une fatigue du diaphragme *via* le déclenchement de ce reflex (Sheel et al. 2002).

Afin d'analyser l'impact du metaboréflexe sur la performance, Harms et al. (2000a) ont enregistré le temps limite à un exercice à charge constante dans trois conditions ; avec aide respiratoire, avec une résistance respiratoire et situation normale. L'ajout d'une charge respiratoire diminue et l'aide respiratoire augmente la performance au test de temps limite d'environ  $\pm$  14-15%. Le résultat majeur est celui mettant en relation le déchargement des muscles respiratoires et son impact sur la performance. Ceci nous amène à penser qu'une amélioration de la performance de ces muscles respiratoires entrainerait une meilleure performance. Bien que Dempsey et al. (2006) pensent que le changement de la performance est lié plutôt à une diminution du niveau de la perception de la dyspnée et à la baisse du travail respiratoire. Le plus important reste l'implication des muscles respiratoires dans la redistribution du flux sanguin et le transport d'oxygène.

L'hypoxie, plus particulièrement l'altitude, potentialise la réponse respiratoire à l'exercice en augmentant l'hyperventilation (Thoden et al. 1969). Ainsi, le rôle des muscles respiratoires dans la limitation du flux sanguin et du transport d'oxygène vers les muscles périphériques devient plus important dans l'environnement hypoxique et spécialement pendant les séjours à haute altitude. Ces résultats confirment le fait qu'une déficience au niveau respiratoire induise une fatigabilité périphérique plus importante chez des patients atteints de la bronchopneumopathie constrictive obstructive que des sujets sains (Mador et al. 2003).

Pour expliquer la fatigue, Dempsey et al. (2006) préconisent de tester l'impact du travail des muscles respiratoires sur les paramètres cardiovasculaires chez les malades et les sujets sains au cours de l'exercice. L'invention d'un appareillage qui allège le travail respiratoire chez les patients atteints d'une

## Chapitre I : Cadre théorique

pathologie cardiorespiratoire ou même les sujets sains en altitude peut s'avérer d'une utilité importante puisqu'il permettrait de retarder l'apparition de la fatigue respiratoire et la compétition sur le flux sanguin (O'Donnell et al. 2001).

Plusieurs questions restent sans réponse au niveau de la littérature :

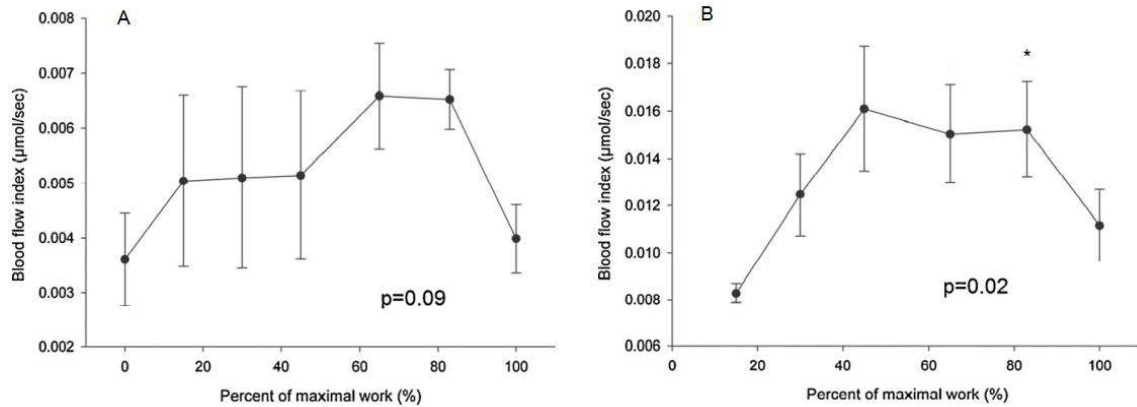
- La première concerne la nature de la compétition entre les muscles respiratoires et locomoteurs pour la répartition du débit cardiaque durant un exercice intense. Dempsey et al. (2006) supposent que le débit sanguin privé des muscles périphériques va se diriger vers les muscles respiratoires. Est-ce le cas ? Et si les muscles respiratoires subissaient le même ressort ?
- Ou encore, quels sont les mécanismes qui activent le metaboréflexe respiratoire provoquant ainsi la vasoconstriction ? Cette activation semble exiger des contractions répétées mais les stimuli spécifiques manquent de clarté (la fatigue ? l'accumulation des déchets métaboliques ?), s'agit-il d'une activation supra-spinale directe ou à travers des barorécepteurs (reflex de protection) ?

### 2. Système circulatoire : distribution du flux sanguin

L'exercice physique à intensité supérieure à 80-85% de la  $\dot{V}O_{2max}$  est connu pour son altération de la capacité du diaphragme en réponse à la stimulation du nerf phrénique (Johnson et al. 1993). En revanche, quand le même travail respiratoire est réalisé sans exercice global, la fatigue du diaphragme est absente (Babcock et al. 1995). Il a été reporté que les changements au niveau du lactate, pH, potassium,  $H^+$  et le glycogène musculaire observés durant l'exercice, ne se manifestent pas durant l'hyperventilation volontaire (Fregosi et Dempsey 1986). Il semble que les changements des métabolites observés à l'exercice intense contribuent à la fatigue du diaphragme (Babcock et al. 1995). Récemment, Henderson et al. (2012) ont enregistré le flux sanguin au niveau des intercostaux (Figure 20A) et du vaste externe (Figure 20B) durant un exercice incrémental maximal. Une redistribution du flux sanguin au niveau des deux parties a été observée. Le flux sanguin du vaste externe diminue significativement de 83%. Une chute aussi a été observée au niveau des intercostaux sans atteindre le seuil de significativité.

## Chapitre I : Cadre théorique

Deux études ont mesuré le débit cardiaque et la livraison de l'oxygène pour montrer que le transport de l'oxygène stagne voire diminue durant l'exercice maximal sollicitant le corps entier (Mortensen et al. 2005; Mortensen et al. 2008).



**Figure 20.** L'indice du flux sanguin au niveau des intercostaux (A) et du vaste externe (B) durant l'exercice incrémental maximal (Henderson et al. 2012).

Les résultats de Henderson et al. (2012) ont montré que l'index du flux sanguin au niveau du vaste externe était plus faible à l'exercice maximal qu'à l'exercice sous-maximal. Ces résultats suggèrent que le débit cardiaque est capable d'augmenter à des intensités modérées pour satisfaire l'augmentation des besoins en oxygène des muscles actifs. Ceci est plus difficile à des intensités qui dépassent le 85%  $\dot{V}O_{2max}$  (Mortensen et al. 2005; Mortensen et al. 2008). Vogiatzis et al. (2009) confirment que les flux sanguins des muscles respiratoires et locomoteurs plafonnent à 60-80% de  $\dot{V}O_{2max}$ , et ensuite déclinent (Figure 21).

## Chapitre I : Cadre théorique

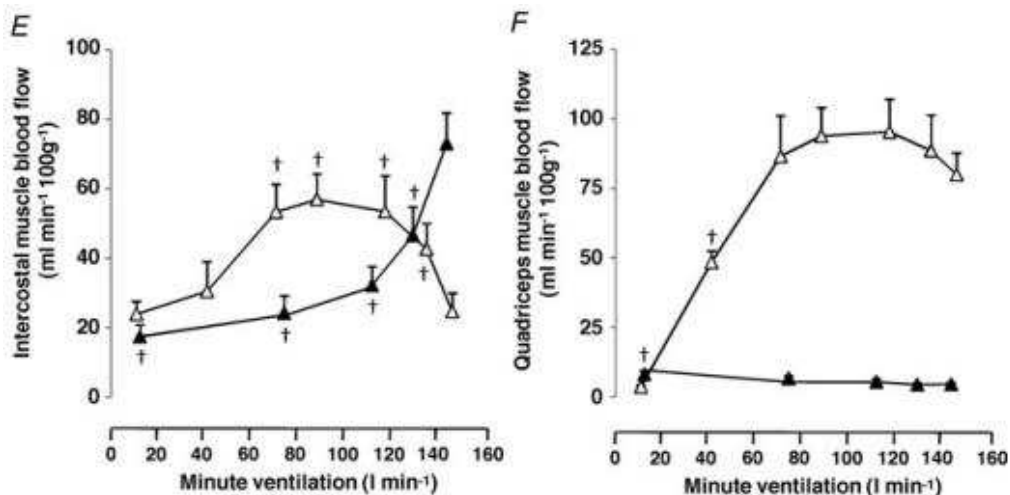


Figure 21. Le flux sanguin au niveau des intercostaux (E) et du quadriceps (F) à différents débits ventilatoires durant un exercice (triangle vide) et une hyperventilation (triangle noire) (Vogiatzis et al. 2009).

L'équipe de Harms a manipulé le degré du travail respiratoire pendant un exercice intense (Harms et al. 1997; Harms et al. 1998). Des changements dans la distribution du flux sanguin vers les membres inférieurs, du débit cardiaque et de la  $\dot{V}O_2$  globale ont été observés (Figure 22). Ces changements indiquent une relation concurrentielle entre les muscles de la locomotion et les muscles respiratoires sur un débit cardiaque limité.

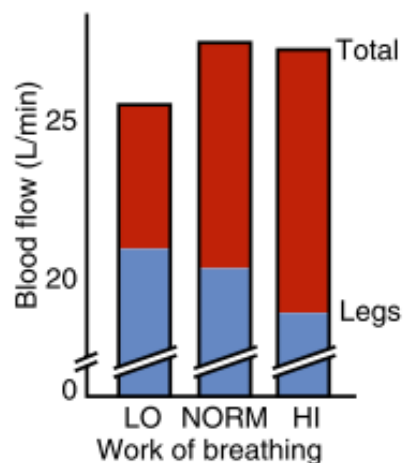


Figure 22. Le débit cardiaque total et le flux sanguin au niveau périphérique dans trois conditions : de contrôle, de surcharge respiratoire et d'allègement respiratoire (Harms et al. 1997).

## Chapitre I : Cadre théorique

Durant un exercice de pédalage à des intensités inférieures à 85% de la  $\dot{V}O_{2max}$ , l'augmentation du travail respiratoire par l'ajout d'une résistance respiratoire est allée avec une augmentation de la  $\dot{V}O_2$  des muscles respiratoires (Wetter et al. 1999) sans affecter la  $\dot{V}O_2$  des muscles périphériques (Kowalchuk et al. 2002) ou le flux sanguin (Wetter et al. 1999). C'est un constat très intéressant, considérant que la fatigue du diaphragme ne se produit qu'à partir de 85%  $\dot{V}O_{2max}$  (Dempsey et al. 2006). Il paraît que le réflexe des muscles respiratoires n'est activé qu'à des niveaux élevés de ventilation avec un débit cardiaque limité. La littérature suggère qu'à l'exercice modéré, le débit cardiaque peut assurer la distribution du flux sanguin entre les différents muscles actifs (respiratoires et périphériques). En effet, la redistribution du flux sanguin n'a pas été observée à l'exercice modéré (Richardson et al. 1995; Strange 1999; Wetter et al. 1999).

Par ailleurs, durant un exercice d'hyperventilation (30% de la capacité vitale forcée et 60 resp.min<sup>-1</sup>) la saturation en oxygène des muscles inspiratoires diminue (Katayama et al. 2015b) et la vasoconstriction périphérique augmente (Katayama et al. 2013).

Par ailleurs, l'hypothèse d'une limitation respiratoire de la performance des muscles locomoteurs et la tolérance à l'exercice du corps entier a été proposée (Harms et al. 2000). Des cyclistes ont réalisé un exercice maximal à 90%  $\dot{V}O_{2max}$ , le travail ventilatoire a été augmenté ou diminué en augmentant ou diminuant les résistances respectivement. L'augmentation des résistances conduit à une diminution du temps de maintien de 15% par rapport à la situation de contrôle. Cette diminution a été attribuée à une réduction du débit sanguin des muscles locomoteurs. Le cas contraire, la diminution des résistances respiratoires a baissé la  $\dot{V}O_2$ , les sensations d'inconfort périphérique et amélioré de 14% la performance. Toutefois, l'amélioration de la performance à l'exercice à l'aide de la décharge du travail respiratoire reste controversée (Marciniuk et al. 1994; Krishnan et al. 1996). Marciniuk et al. (1994) et Krishnan et al. (1996) n'ont montré aucun changement de la ventilation, du volume courant, de la fréquence respiratoire et du temps de maintien avec un allègement du travail respiratoire par rapport à la condition de contrôle durant

## Chapitre I : Cadre théorique

un exercice à 80%  $\dot{V}O_{2max}$ . Ces auteurs ont conclu que la fatigue des muscles respiratoires ne joue pas un rôle déterminant sur la performance en endurance. Les discordances des résultats de Harms et al. (2000a) qui restent difficiles à comparer avec ceux de Krishnan et al. (1996) et Marciniuk et al. (1994), sont liées à des différences dans les protocoles expérimentaux réalisés (l'intensité de l'exercice, le degré de chargement ou de déchargement du travail respiratoire).

### 3. Système musculaire : la surconsommation d'oxygène

La surconsommation d'oxygène durant l'exercice intense est associée au développement de l'intolérance à l'exercice réversible par le repos et la récupération (Grassi et al. 2015). Par la représentation d'une augmentation de dépenses énergétiques, la surconsommation d'oxygène est considérée comme marqueur d'une baisse de l'efficacité mécanique musculaire (Rossiter 2011; Jones et al. 2011; Poole et Jones 2012).

Le lien entre le coût énergétique et la performance sportive est bien confirmé dans plusieurs sports tels que la natation (Toussaint et Hollander 1994; Chatard et al. 1995; Zamparo et al. 2011), le cyclisme (Lucía et al. 2002a; Faria et al. 2005a; Faria et al. 2005b) et la course à pied (di Prampero 2003; Saunders et al. 2004; Hausswirth et Brisswalter 2008). En effet, pour produire une meilleure performance, un coût énergétique optimal permet de compenser une  $\dot{V}O_{2max}$  relativement faible. Il a été démontré qu'une amélioration de 5% du coût énergétique permet une progression de 3.8% de la distance parcourue lors d'une course de longue durée (di Prampero 2003). Costill et al. (1973) ont démontré que les variations de l'économie peuvent expliquer 65.4% de la variation de la performance chez un groupe de coureurs d'élite ayant une  $\dot{V}O_{2max}$  similaire.

Il est unanimement admis qu'un surcoût énergétique altère la performance sportive. Aussi, les phénomènes liés à la surconsommation d'oxygène tels que l'excès de  $\dot{V}O_2$  et la composante lente de  $\dot{V}O_2$  peuvent baisser la performance. De ce fait, l'étude des mécanismes explicatifs de ces phénomènes semble intéressante afin d'orienter des interventions qui permettent la réduction du coût énergétique de

## Chapitre I : Cadre théorique

la locomotion d'une part, et de retarder la compétition des muscles respiratoires et locomoteurs dans la répartition du flux sanguin et donc de l'oxygène d'autre part.

### Résumé

L'augmentation de l'intensité de l'exercice requiert l'accroissement du débit ventilatoire assuré par le recrutement de muscles respiratoires supplémentaires. De ce fait, les besoins en énergie augmentent au niveau des muscles respiratoires et les muscles locomoteurs installant ainsi une compétition au niveau de la répartition du flux sanguin et l'apport en oxygène. L'incapacité du débit cardiaque de satisfaire les besoins des deux parties déclenche le metaboréflexe qui stimule la vasoconstriction périphérique et la redistribution du flux sanguin favorisant l'arrêt précoce de l'exercice.

## ÉTAT ACTUEL DE LA LITTÉRATURE

Tableau 3. L'état actuel de la littérature.

Facteurs	Exercices		Exercice incrémental :
	Exercice à charge constante :	Exercice à charge constante :	
		Composante lente de $\dot{V}O_2$	Excès de $\dot{V}O_2$
Fibres de type IIa	(Barstow et al. 1994; Sargeant 1996)		(Zoladz et al. 2002; Krustup et al. 2008)
Effet de l'incrément/intensité	(Poole et al. 1988; Barker et al. 2006; Jones et al. 2010)		(Davis et al. 1982; Boone et al. 2008)
Entraînement en endurance	(Berger et al. 2006b; Jones et al. 2007; Cannon et al. 2011)		(Zoladz et al. 2006; Majerczak et al. 2008a)
Entraînement respiratoire	(Keramidas et al. 2010; Bailey et al. 2010b)		?
Exercice antérieur	(Rossiter et al. 2001; Koppo et al. 2002; Marles et al. 2006)		(Jones et Carter 2004; Marles et al. 2006)
Pré-fatigue respiratoire	(Keramidas et al. 2011)		?
Manipulation du travail respiratoire	(Babcock et al. 2002; Carra et al. 2003; Cross et al. 2010a)		?
Cinétique de $\dot{V}O_2$ périphérique	(Demarie et al. 2001; Marles et al. 2007)		(Boone et Bourgois 2012; Murias et al. 2013)
Cinétique de $\dot{V}O_2$ respiratoire	(Babcock et al. 2002; Keramidas et al. 2011)		?
Effet de l'intensité sur l'oxygénation périphérique	?		?
Fatigue des muscles respiratoires	?		?
Endurance des muscles respiratoires	?		?



## Chapitre I : Cadre théorique

À partir de ce tableau, il paraît que les études s'intéressant à l'excès de  $\dot{V}O_2$  sont limitées comparativement à la composante lente de  $\dot{V}O_2$  (Étude I). Malgré les origines en commun entre l'excès de  $\dot{V}O_2$  et la composante lente, aucune comparaison directe entre les sollicitations des muscles respiratoires et locomoteurs n'a été effectuée (Étude II). La relation entre l'oxygénation globale et locale a été étudiée largement. Néanmoins, l'impact de l'intensité de l'exercice sur cette relation n'a pas été traité (Étude III). Même si le lien entre le travail respiratoire et la performance à l'exercice à charge constante a été établi, la relation entre la performance des muscles respiratoires (force et endurance) et ses répercussions sur l'oxygénation des muscles locomoteurs et la performance reste non étudiée (Étude IV).

# **Chapitre II : CONTRIBUTIONS PERSONNELLES**

## I. Objectifs scientifiques et orientations des travaux

Au cours de la revue de littérature, nous avons pu voir l'étroite relation entre le système respiratoire, le système circulatoire et le système musculaire pendant l'effort pour satisfaire les besoins énergétiques. Nous avons vu aussi que l'altération du fonctionnement du système respiratoire impacte directement le système circulatoire et le système musculaire respectivement. L'analyse de la littérature nous a confirmé ce constat à travers le mécanisme de vasoconstriction périphérique d'origine respiratoire par l'intermédiaire du metaboréflexe.

Dans la même idée, l'apparition de l'excès de  $\dot{V}O_2$  et la composante lente de  $\dot{V}O_2$  respectivement au cours de l'exercice incrémental et à charge constante a mis en doute l'efficacité du système respiratoire et/ou périphérique à maintenir le même rapport entre énergie dépensée et puissance développée. De plus, la surconsommation d'oxygène va à l'encontre de la performance chez les sportifs et la qualité de vie chez les personnes âgées ou patients atteints d'une pathologie d'ordre cardio-pulmonaire ou musculaire.

Ainsi, une grande partie de cette thèse est consacrée à la vérification des hypothèses explicatives de l'excès de  $\dot{V}O_2$  et la composante lente de  $\dot{V}O_2$  afin de répondre à des questions liées à la tolérance à l'exercice.

Ensuite, l'importante sollicitation des muscles respiratoires à l'exercice à charge constante a conduit à l'étude de la relation entre l'endurance des muscles respiratoires, l'oxygénation au niveau des muscles locomoteurs et la performance à l'exercice intense.

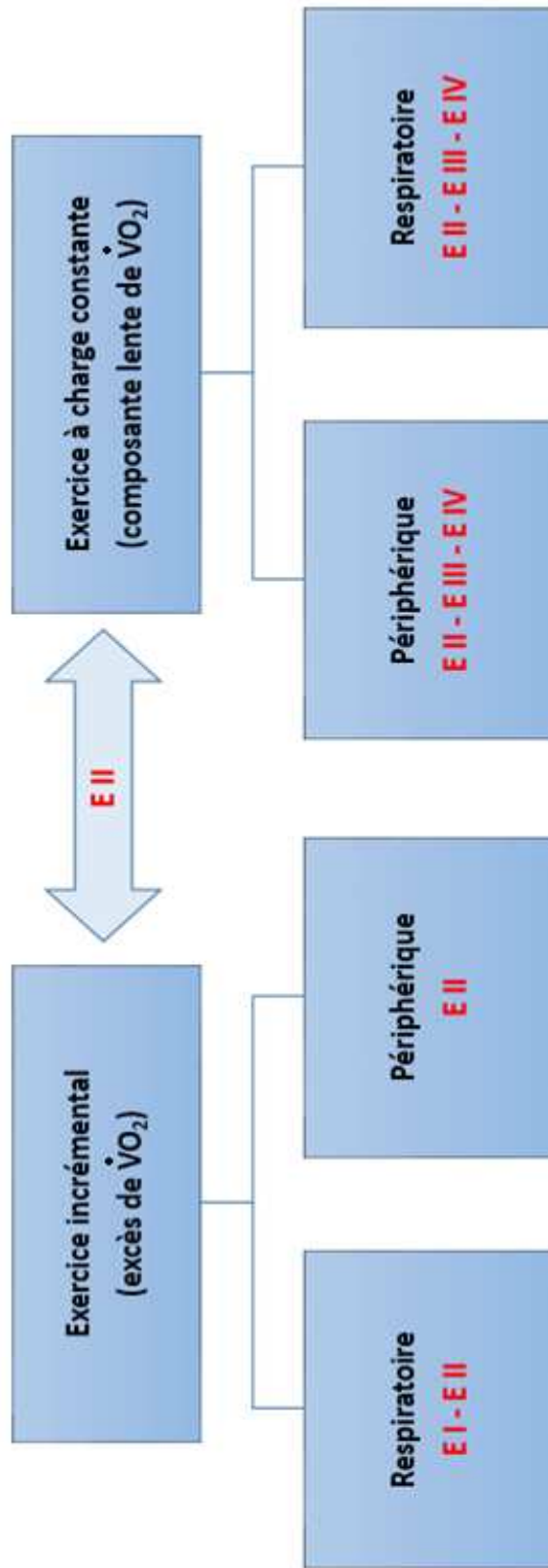


Figure 23. Orientation des études.

**Étude I:** Excess  $\dot{V}O_2$  during ramp exercise is positively correlated to intercostal muscles deoxyhemoglobin levels above the gas exchange threshold in young trained cyclists.

**Étude II:** The  $\dot{V}O_2$  slow component and  $\dot{V}O_2$  excess: respiratory and peripheral hypothesis.

**Étude III:** Relationship between *vastus lateralis* oxygenation and whole-body pulmonary  $\dot{V}O_2$  kinetics during constant-load cycling at two different intensities.

**Étude IV:** Respiratory muscles endurance, oxygen saturation index in *vastus lateralis* and performance during heavy exercise.

## II. Méthodologie générale

### 1. Participants

Quarante sujets de sexe masculin ont volontairement pris part à ces expérimentations. Vingt-neuf cyclistes de niveau national ont participé aux études numéro 1, 2 et 3. Les autres participants pratiquaient plusieurs activités sportives à la fois (étudiants en STAPS) et ont réalisé les tests de l'étude 4. Tous les participants sont non-fumeurs et exempts de maladies cardiaques et pulmonaires. L'ensemble des travaux a été approuvé par le Comité d'éthique de CHU Farhat-Hached conformément à la Déclaration d'Helsinki. Les sujets ont été informés en détail des procédures et des risques liés aux différentes expérimentations et ont donné leur consentement éclairé (le consentement des parents en plus pour les mineurs). Ils ont été invités à prendre leur dernier repas au moins 2 heures avant leur passage et de s'abstenir de la consommation de la caféine et de la pratique de l'activité physique avant les 24h précédant les tests.

### 2. Procédure générale

Les expérimentations se sont déroulées en un seul passage pour l'étude 1, deux passages pour l'étude 2 et trois passages pour l'étude 3 et 4. Les deux passages ont été espacés d'au moins 24 heures et au maximum d'une semaine avec un ordre de passage contrebalancé. Les différentes expérimentations ont été réalisées au sein des locaux de la fédération tunisienne de cyclisme et dans un gymnase. Les conditions atmosphériques en terme de température et d'humidité n'ont pas été différentes (par rapport à la même étude). Les tests ont été effectués dans les mêmes conditions et avec le même matériel et expérimentateur.

Tous les sujets ont réalisé un exercice incrémental maximal en rampe à leur premier passage. Lors des deux derniers passages (pour certains), ont été réalisés, selon un ordre contrebalancé, le test d'endurance des muscles respiratoires et l'exercice à charge constante à 90% de la vitesse maximale

aérobie (étude 4), et l'exercice à charge constante à 75% et à 85% de la puissance maximale aérobie (étude 3).

### 3. Expérimentation

Les paramètres mesurés ainsi que les tests réalisés dans les différentes études sont présentés dans le tableau ci-dessous. La méthodologie correspondante à chaque mesure est expliquée dans les sections correspondantes suivantes.

Tableau 4. Les différents paramètres mesurés en fonction des études.

Paramètres	Méthodes	Étude I	Étude II	Étude III	Étude IV
CV, CVF, VVM	Spirométrie				☒
Endurance générale	Épreuve incrémentale	☒	☒	☒	☒
	Épreuve à charge constante		☒	☒	☒
Oxygénation périphérique	NIRS		☒	☒	☒
Oxygénation respiratoire		☒			
Excès $\dot{V}O_2$	Équation linéaire	☒	☒		
Excès HHb			☒		
Composante lente $\dot{V}O_2$	Modèle bi-exponentiel		☒	☒	
Composante lente HHb	Modèle mono-exponentiel		☒	☒	
Exploration respiratoire	Force	☒	☒	☒	
	Endurance				☒

CV ; capacité vitale, CVF ; capacité vitale forcée, VVM ; ventilation volontaire maximale,  $\dot{V}O_2$  ; consommation d'oxygène, HHb ; désoxyhemoglobine, NIRS ; spectroscopie dans le proche infrarouge

### 3.1. Spirométrie (Étude IV)

La spirométrie est une technique non-invasive basée sur la mesure des volumes et des débits de l'air échangé au cours des cycles respiratoires.

Chaque participant a réalisé trois épreuves permettant la mesure de la capacité vitale lente (CV), la capacité vitale forcée (CVF), et la ventilation volontaire maximale (VVM) de façon randomisée. Les manœuvres ont été effectuées à l'aide d'un spiromètre (SpiroLab III, Rome, Italie) conformément aux normes établies par (Miller et al. 2005). Chaque épreuve a été réalisée avec le nez pincé, position assise, à trois reprises pour le CV et VVM avec l'enregistrement de la meilleure performance, et jusqu'à l'obtention de trois mesures reproductibles pour la CVF.

**La capacité vitale lente** est mesurée suite à une respiration normale permettant de déterminer le volume courant suivi d'une inspiration profonde et expiration complète.

**La capacité vitale forcée** est mesurée lors d'une expiration forcée. Le sujet est invité à inspirer de manière forcée et souffler le plus rapidement possible tout l'air dans le tube.

**La ventilation volontaire maximale** est la quantité maximale d'air inspiré et expiré pendant 12 secondes. Le sujet est invité à trouver un compromis entre la fréquence et l'amplitude. Le résultat est multiplié par 5 pour trouver un volume exprimé en l.min<sup>-1</sup>.

### 3.2. Endurance générale

#### 3.2.1. Épreuve incrémentale

L'exercice incrémental maximal est une épreuve d'effort qui donne une interprétation globale des réponses à l'effort du système pulmonaire, cardiovasculaire et musculaire. La réalisation de cet exercice a permis l'évaluation du seuil ventilatoire, l'excès de  $\dot{V}O_2$ , la  $\dot{V}O_{2max}$  et l'intensité maximale aérobie (vitesse et puissance).

### 3.2.1.1. Exercice incrémental sur ergocycle (Études I, II et III)

Cet exercice a été réalisé sur un ergocycle (Excalibur Sport, Lode, Pays-Bas) équipé d'un cintre et d'une selle réglable afin de permettre à chaque cycliste de retrouver sa propre position. L'ergocycle a été relié à un programme qui permet de fixer la puissance à développer en réglant la résistance en fonction de la fréquence de pédalage. L'épreuve commence avec un échauffement de 5 minutes à 60 W précédé de deux minutes de repos afin de relever les valeurs de base. Ensuite, l'intensité a été augmentée en continu d'une pente de 30 W.min<sup>-1</sup> (par palier uniquement pour l'étude I). Les sujets étaient appelés à maintenir une cadence de pédalage de 90 ± 5 rpm.

### 3.2.1.2. Exercice incrémental en course à pied (Étude IV)

Cet exercice a été réalisé dans un gymnase autour d'une piste de 110 mètres. Après deux minutes de repos, les sujets commençaient à courir à une vitesse de 8 km.h<sup>-1</sup> avec une augmentation de 0,5 km.h<sup>-1</sup> toutes les minutes contrôlées par des bips sonores.

### 3.2.1.3. Critères d'atteinte de la $\dot{V}O_{2max}$

L'exercice est considéré comme maximal quand au moins trois de ces critères sont obtenus : une augmentation de  $\dot{V}O_2 < 100$  ml.min<sup>-1</sup> même en augmentant l'intensité, un quotient respiratoire > 1,1, une fréquence cardiaque proche de la fréquence cardiaque maximale théorique (210 – 0,65 âge) et une cadence de pédalage < 60 rpm ou incapacité à maintenir la vitesse imposée par les bips sonores pour l'épreuve de course à pied, malgré les encouragements.

### 3.2.2. Épreuve temps limite

Au cours de cet exercice, l'intensité reste stable jusqu'à l'épuisement. La réalisation de cet exercice a permis d'étudier la composante lente de  $\dot{V}O_2$ , la composante lente de HHb, les réponses ventilatoires, l'oxygénation musculaire et l'endurance des sujets. Comme tous les participants sont entraînés et familiarisés avec ce type d'exercice (minimise la variabilité de la performance), chaque sujet a réalisé un



seul passage (Perrey et al. 2002; Carra et al. 2003; Keramidas et al. 2011). La durée de récupération entre deux exercices maximaux est de 48 heures au minimum.

#### 3.2.2.1. Exercice à charge constante sur ergocycle (Études II et III)

L'exercice a été réalisé dans les mêmes conditions que celles de l'exercice incrémental maximal sur ergocycle (matériel, cadence, échauffement, horaire...). Chaque sujet doit maintenir une intensité égale à 75% ou 85% de la puissance maximale aérobie jusqu'à l'épuisement. La fin de l'exercice est annoncée avec une cadence de pédalage inférieure à 60 rpm malgré les encouragements.

#### 3.2.2.2. Exercice à charge constante en cours à pied (Étude IV)

Chaque sujet était invité à courir à une vitesse correspondante à 90% de sa vitesse maximale aérobie jusqu'à l'épuisement. La vitesse était contrôlée par des bips sonores. Après deux retards successifs, l'exercice était arrêté et la durée était enregistrée comme performance. L'épreuve a été réalisée dans les mêmes conditions que dans le paragraphe 3.2.1.2.

#### 3.2.3. *La mesure des échanges gazeux respiratoires*

Durant les deux exercices maximaux,  $\dot{V}O_2$ ,  $\dot{V}CO_2$ , la fréquence respiratoire et le  $V_E$  ont été mesurés en continu cycle à cycle à l'aide d'un analyseur gazeux portable (Cosmed K4b<sup>2</sup>, Rome, Italie). Ce dernier a été calibré avant chaque passage à l'aide d'un mélange gazeux de référence composé de 16% O<sub>2</sub> et 5% CO<sub>2</sub>. Le calibrage du pneumotachographe a été réalisé en utilisant une seringue de 3 l (Cosmed, Rome, Italie). De façon concomitante à la mesure des échanges gazeux respiratoires lors de l'exercice, la fréquence cardiaque a été mesurée par un cardiofréquencemètre (RS300, Polar Electro, Kempele, Finlande).

### 3.2.3.1. Le seuil ventilatoire

Le seuil a été déterminé en utilisant la méthode de Beaver et al. (1986), correspondant à un changement d'allure « cassure » dans la relation  $\dot{V}CO_2/\dot{V}O_2$ . Il a été déterminé de façon indépendante par trois expérimentateurs anonymement et à l'aveugle. La valeur est retenue une fois deux expérimentateurs étaient d'accord.

### 3.2.3.2. La consommation maximale d'oxygène

La  $\dot{V}O_2$  enregistrée cycle à cycle a été tout d'abord examinée afin d'éliminer les cycles respiratoires aberrants causés par la toux, la déglutition et le soupir. La  $\dot{V}O_{2max}$  correspond à la plus grande valeur des  $\dot{V}O_2$  moyennées sur 30 s. La plus petite intensité correspondante à la  $\dot{V}O_{2max}$  a été retenue comme intensité maximale aérobie.

## 3.3. La spectroscopie dans le proche d'infrarouge

### 3.3.1. Principe de fonctionnement et validité

C'est une technique non invasive et peu coûteuse de mesure dynamique de l'oxygénation musculaire. Elle permet d'aborder une partie des adaptations locales du muscle à l'effort. Ses principes fondamentaux ont déjà été décrits par Ferrari et al. (2004). C'est une mesure dynamique reflétant l'équilibre entre l'apport en  $O_2$  et son utilisation par le muscle (Bhambhani 2004). Elle permet d'obtenir une indication de la variation relative de l'oxygénation musculaire, mais aussi sur la cinétique de désoxygénation et de la réoxygénation.

La NIRS permet de suivre l'oxygénation musculaire en temps réel. Elle est basée sur l'étude de l'absorption d'un faisceau lumineux du proche infrarouge composé d'au moins deux longueurs d'ondes  $\lambda$  différentes (généralement aux environs de 750 nm et 850 nm) par les chromophores des tissus étudiés. Ce faisceau est produit par une diode émettrice et collecté par un photorécepteur. Dans le muscle, elle permet au moins une mesure semi-quantitative (relative) des variations de concentration de

l'hémoglobine et de la myoglobine désoxygénées (déoxy[Hb+Mb]) d'une part et oxygénées (oxy[Hb+Mb]) d'autre part. Pour ce faire, les variations d'absorption lumineuse sont transformées en variation de concentration (en micromoles) via une loi de Beer Lambert modifiée en introduisant un facteur de correction (differential pathlength factor) lié à la dispersion du faisceau (Van Beekvelt et al. 2001). À cause du chevauchement de l'absorption spectrale de l'hémoglobine et de la myoglobine, il est impossible de suivre leur changement de manière isolée. Étant donné la nette prédominance de l'hémoglobine sur le signal, on nommera par la suite respectivement HbO<sub>2</sub> et HHb les signaux oxy[Hb+Mb] et déoxy[Hb+Mb]. La somme des absorptions (HbO<sub>2</sub> + HHb) correspond à l'évolution du volume sanguin. Les appareils de génération récente fournissent, de plus, un paramètre quantitatif d'oxygénation musculaire, l'indice de saturation tissulaire (TSI), correspondant à la part relative d'HbO<sub>2</sub> par rapport à la concentration totale en hémoglobine. Cette mesure est issue de l'analyse de la pente de l'absorption du faisceau lumineux à différentes distances inter optode (émetteur – récepteur) en utilisant la loi de diffusion des photons (Suzuki et al. 1999). La TSI est un indicateur de l'équilibre entre l'apport et l'extraction d'O<sub>2</sub> (Quaresima et al. 2002). Elles constituent un reflet de la saturation de l'hémoglobine dans les petits vaisseaux, autant sur le versant artériel que veineux, si bien que sa valeur de repos se situe en général entre 60 et 80%.

La NIRS a été validée pour étudier le muscle à l'exercice depuis 1992 (Chance et al. 1992) ensuite, développée pour analyser le métabolisme oxydatif des muscles squelettiques chez l'homme *in vivo* (Hamaoka et al. 2007) au repos comme à l'exercice, de plusieurs muscles ; vaste latéral (Neary et al. 2001; Neary et al. 2005), vaste externe (Chance et al. 1992; Kime et al. 2005; Kennedy et al. 2006; Nagasawa 2008; Bailey et al. 2010b; Keramidis et al. 2011), les jumeaux (Kubo et al. 2008), les muscles respiratoires (Legrand et al. 2007a; Guenette et al. 2008; Guenette et al. 2011; Henderson et al. 2012), droit antérieur (Chance et al. 1992) chez les sains et aussi chez des patients atteints d'une insuffisance cardiaque (Mancini et al. 1994; Matsui et al. 1995), d'une maladie vasculaire périphérique (McCully et al.

1994; Kooijman et al. 1997) et des myopathies métaboliques (Abe et al. 1997; van Beekvelt et al. 1999; van Beekvelt et al. 2002).

Dans les différentes études de cette thèse, un seul système de spectroscopie du proche infrarouge a été utilisé (Portamon, Artinis, Medical System, Zetten, Pays-Bas). Les valeurs ont été enregistrées en continue (1 Hz).

### *3.3.2. NIRS au niveau du vaste externe (Études II, III et IV)*

Le capteur de la NIRS a été placé au niveau du vaste externe durant l'exercice incrémental maximal. Ce muscle a été choisi pour son implication importante durant l'exercice de pédalage (Keramidas et al. 2011; Takagi et al. 2013; Racinais et al. 2014; Majerczak et al. 2014). L'appareil a été fixé à l'aide d'un adhésif médical et entouré par un bandage noir pour éviter la contamination du signal par la lumière. Le capteur a été placé à 15 cm du genou (après une flexion volontaire du genou de 90°). Tous les participants avaient un tissu adipeux inférieur à 1,5 cm (contrôlé à l'aide d'un adipomètre (Harpenden calipers, Baty International, West Sussex, Royaume Uni)) recommandé pour le meilleur fonctionnement de l'appareil (Leung et al. 2010).

### *3.3.3. NIRS au niveau des intercostaux (Étude I)*

La NIRS a été placée, durant l'exercice incrémental maximal, au niveau du septième espace intercostal gauche à l'intersection de la ligne axillaire moyenne où se localisent les intercostaux externes. Pour éviter le flux sanguin provenant du foie situé sur le côté droit du corps, le capteur de la NIRS a été placé sur le côté gauche du thorax comme la plupart des études (Legrand et al. 2007a; Guenette et al. 2008; Guenette et al. 2011; Henderson et al. 2012).

### 3.4. L'excès de $\dot{V}O_2$ et de la désoxyhemoglobine (HHb) (Études I et II)

Une fois le seuil ventilatoire déterminé, les régressions linéaires entre  $\dot{V}O_2$ /Puissance et HHb/Puissance ont été réalisées pour calculer la pente (a et a') et l'ordonnée à l'origine (b et b') pour chaque sujet à partir des valeurs moyennées sur 30 s à la fin de chaque palier (après chaque 30 W) avant le seuil ventilatoire.

Les relations suivantes :  $\dot{V}O_2 = a \times P + b$  et  $HHb = a' \times P + b'$ , ont été obtenues à partir des régressions linéaires. Il suffit de remplacer dans l'équation P par la puissance maximale aérobie pour trouver  $\dot{V}O_2$  attendue et HHb attendue (Marles et al. 2006; Majerczak et al. 2014). Ensuite, l'excès  $\dot{V}O_2$  ( $\Delta \dot{V}O_2$ ) et l'excès HHb ( $\Delta HHb$ ) ont été calculés comme suit :  $\Delta \dot{V}O_2 = \dot{V}O_{2max} - \dot{V}O_2$  attendue et  $\Delta HHb = HHb_{max} - HHb$  attendue (avec  $HHb_{max}$  est la valeur de HHb à la PMA).

### 3.5. La composante lente (Études II et III)

#### 3.5.1. La composante lente de $\dot{V}O_2$

Les 20 premières secondes de l'exercice n'ont pas été prises en compte dans l'analyse, dans la mesure où elles n'influencent pas les deux autres phases (II et III) (Marles et al. 2007; Bailey et al. 2010b). Un model bi-exponentiel a été utilisé pour étudier la cinétique de  $\dot{V}O_2$  durant l'exercice à charge constante et évaluer la composante lente de  $\dot{V}O_2$  (Figure 24).

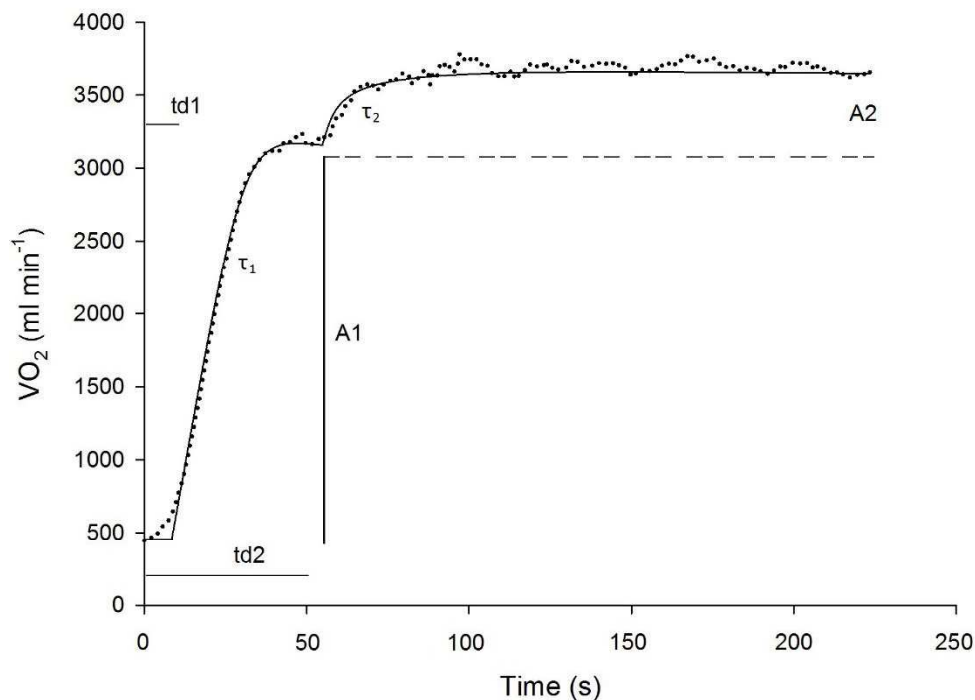
$$VO_2(t) = VO_2base + A_1 \left\{ 1 - e^{-\left[\frac{(t-td1)}{\tau_1}\right]} \right\} \times U_1$$

$$VO_2(t) = VO_2base + A_2 \left\{ 1 - e^{-\left[\frac{(t-td2)}{\tau_2}\right]} \right\} \times U_2$$

$U_1 = 0$  quand  $t \leq td_1$  ou  $U_1 = 1$  quand  $t \geq td_1$  et  $U_2 = 0$  quand  $t \leq td_2$  ou  $U_2 = 1$  quand  $t \geq td_2$ .

Avec (t) est le temps,  $\dot{V}O_{2base}$  ; la  $\dot{V}O_2$  de repos,  $A_1$  et  $A_2$  sont les amplitudes respectives des phases II et III,  $td_1$  et  $td_2$  ; temps de délai qui précèdent l'élévation de  $\dot{V}O_2$  respectivement pour II et III,  $\tau_1$  et  $\tau_2$  sont les constantes de temps respectives pour II et III pour atteindre 63 % de l'amplitude  $A_1$  et  $A_2$

respectivement. L'amplitude de la composante lente présente la différence entre la  $\dot{V}O_2$  à la fin de l'exercice et  $A_1$  (Cross et al. 2010a; Jones et al. 2011).



**Figure 24.** Un exemple type de la cinétique de  $\dot{V}O_2$  durant l'exercice à charge constante > seuil ventilatoire.

### 3.5.2. La composante lente de HHb (Études II et III)

Les valeurs de HHb ont été moyennées sur 30 s et normalisées pour exprimer les changements par rapport au repos (unité arbitraire fixée à 0  $\mu\text{M}$ ). À partir de la 20<sup>ème</sup> seconde, un modèle mono-exponentiel a été utilisé (Marles et al. 2006) pour étudier la cinétique de HHb et déterminer la composante lente de HHb au cours de l'exercice à charge constante (Figure 25) en utilisant l'équation suivante :

$$HHb(t) = HHb(b) + HHb \text{ Amplitude} \left\{ 1 - e^{-\left[\frac{(t-t_{dHHb})}{\tau_{HHb}}\right]} \right\}$$

Avec (t) est le temps, HHb (b) ; la HHb de repos, HHb Amplitude ; l'amplitude de HHb, td HHb ; temps de délai,  $\tau_{HHb}$  ; la constante de temps pour atteindre 63 % de l'amplitude de HHb. L'amplitude de la composante lente présente la différence entre la HHb maximale et l'amplitude de HHb.

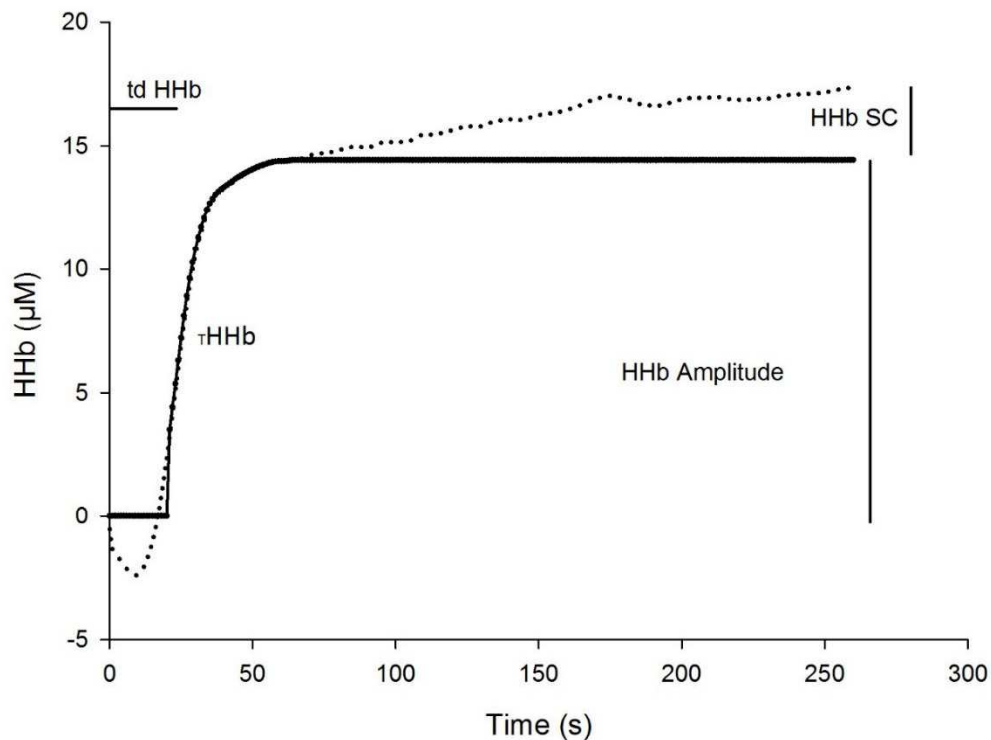


Figure 25. Un exemple type de la cinétique de HHb durant l'exercice à charge constante.

### 3.6. Exploration respiratoire

#### 3.6.1. La force des muscles respiratoires (Études I et II)

Afin d'étudier le degré d'implication des muscles respiratoires durant l'exercice à charge constante et l'exercice incrémental, les pressions inspiratoire et expiratoire maximales ont été mesurées à l'aide d'un manomètre (MicroRPM, MicroMedical Ltd, Kent, Royaume Uni) comme décrit par l'ATS/ERS (2002). Les deux mesures ont été réalisées avant et après les deux exercices à un intervalle de deux minutes.



Figure 26. Le manomètre MicroRPM®.

Chaque sujet était invité à inspirer à partir du volume résiduel et expirer à partir de la capacité pulmonaire totale pour évaluer respectivement la pression inspiratoire maximale et la pression expiratoire maximale. Un pince-nez a été utilisé pour éviter la fuite d'air. Le sujet doit maintenir la pression pour au moins 1,5 s. La manœuvre a été répétée cinq fois. La meilleure performance avec une variabilité de mesure de moins de 5% a été retenue.

### 3.6.2. L'endurance respiratoire (Étude IV)

Le test d'endurance des muscles respiratoires a été réalisé comme décrit par dans la littérature (ATS/ERS 2002; Vergès et al. 2009). Les sujets ont été familiarisés avec l'appareillage (SpiroTiger, Idiag, Fehraltorf, Suisse) (Figure 27). Ce dispositif permet une ré-inhalation partielle et volontaire de CO<sub>2</sub> et une hyperpnée normocapnie. Le volume du ballon a été ajusté à 50% de la capacité vitale.



Figure 27. Le spiroTiger®.



1. Boutons de réglage des données personnelles (fréquence et taille du ballon)
2. Écran fournissant des instructions telles que « plus vite » ou « plus profond »
3. Dans le cas du non-respect des consignes, une alarme acoustique et visuelle est activée.

Le test commence avec  $V_E$  correspondant à 20% de la VVM. Ensuite, le  $\dot{V}_E$  est augmenté de 10% de VVM par palier de 3 minutes en augmentant la fréquence respiratoire jusqu'à l'incapacité de maintenir la fréquence et/ou le volume courant. La durée totale de l'exercice exprimée en seconde et la ventilation maximale soutenue exprimée en pourcentage de VVM, ont été enregistrées. Le volume courant et la fréquence respiratoire étaient contrôlés automatiquement par l'appareil à chaque cycle pour respecter l'intensité de chaque palier.

### III. Études réalisées

ÉTUDE I : L'excès de  $\dot{V}O_2$  durant l'exercice en rampe est corrélé positivement à la désoxyhemoglobine des muscles intercostaux au-delà du seuil ventilatoire chez des jeunes cyclistes entraînés.

#### **Introduction :**

L'exercice incrémental conduit à l'épuisement est souvent utilisé par les scientifiques du sport pour évaluer les différentes variables physiologiques comme les seuils ventilatoires, la consommation maximale d'oxygène ou l'intensité maximale aérobie. Ces variables sont connues par leur corrélation avec la performance aérobie. De ce fait, elles sont utilisées pour contrôler les adaptations à l'entraînement (Coyle 1995; Bassett et Howley 2000).

L'excès de  $\dot{V}O_2$  est un phénomène observé au-delà du seuil ventilatoire au cours de l'exercice incrémental (Aaron et al. 1992; Zoladz et al. 1998b; Korzeniewski et Zoladz 2003). En effet, il a été largement étudié (Zoladz et al. 1998b; Marles et al. 2006; Majerczak et al. 2012) pour son étroite relation avec le développement de l'intolérance à l'exercice (Grassi et al. 2015). L'excès de  $\dot{V}O_2$  a été considéré comme un marqueur d'inefficacité musculaire (Rossiter 2011; Poole et Jones 2012). De plus, un coût énergétique élevé a été relié à une faible performance aérobie (Faria et al. 2005a; Hausswirth et Brisswalter 2008; Zamparo et al. 2011). De ce fait, la compréhension des mécanismes sous-jacents de l'excès de  $\dot{V}O_2$  est importante pour améliorer la performance.

Malgré la faible activité myoélectrique (EMG) des muscles respiratoires au repos, leur recrutement augmente progressivement avec l'augmentation de l'intensité durant un exercice d'hyperventilation volontaire (40, 55 et 70% de la ventilation volontaire maximale) (Guenette et al. 2011). De plus, Segizbaeva et al. (2013) ont observé un accroissement dans l'activité EMG après un exercice incrémental maximal. Globalement, ces résultats soulignent le recrutement progressif des muscles respiratoires en

lignes avec l'augmentation de la ventilation ou l'intensité de l'exercice. Il a été reporté que le coût de la ventilation augmente de 1,5-2 ml  $\dot{V}O_2$  l<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> à 3 ml  $\dot{V}O_2$  l<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup>, respectivement pour  $\dot{V}_E < 110$  l.min<sup>-1</sup> et  $\dot{V}_E > 110$  l.min<sup>-1</sup> (Aaron et al. 1992b). Ainsi, l'enregistrement de l'oxygénation aux niveaux des intercostaux est intéressant comme son recrutement est lié au travail ventilatoire (Viljanen 1967a; Viljanen 1967b). Il semble en effet possible que l'augmentation des sollicitations respiratoires ainsi que le coût énergétique de la ventilation pourraient expliquer le phénomène de l'excès de  $\dot{V}O_2$ .

La technique non invasive de spectroscopie dans le proche infrarouge (NIRS) offre une mesure en temps réel de l'oxygénation tissulaire (Van Beekvelt et al. 2001). En utilisant cet outil, une cassure dans l'oxygénation au niveau cérébral et du vaste externe au cours de l'exercice en rampe a été identifiée en référence du premier seuil ventilatoire (Racinais et al. 2014). L'emplacement anatomique, la large variation de recrutement musculaire et les contraintes de la ventilation (Vogiatzis et al. 2009) ont réduit à nos jours le nombre d'études investiguant l'oxygénation respiratoire au cours de l'exercice (Nielsen et al. 2001; Legrand et al. 2007a). Dans ces études, l'enregistrement de la NIRS a été obtenu à partir du 7<sup>ème</sup> espace intercostal gauche permettant d'associer les changements dans l'oxygénation des muscles respiratoires à la réponse de  $\dot{V}O_2$  (Guenette et al. 2008; Vogiatzis et al. 2008; Henderson et al. 2012). À notre connaissance, aucune étude n'avait spécifiquement investigué la potentielle relation entre l'oxygénation des muscles respiratoires et l'excès de  $\dot{V}O_2$  au cours d'un exercice en rampe conduit à l'épuisement.

Par conséquent, l'objectif de cette étude était d'utiliser la NIRS pour explorer les changements dans l'oxygénation des muscles respiratoires au cours d'un exercice en rampe maximal et d'examiner par la suite leur relation avec l'excès de  $\dot{V}O_2$ . On a supposé que l'augmentation de l'oxygénation des muscles respiratoires au-delà du seuil ventilatoire soit positivement corrélée à l'excès de  $\dot{V}O_2$ .

## Résumé

À travers la revue de la littérature, nous avons vu que la relation entre la consommation d'oxygène et l'intensité de l'exercice n'est pas toujours linéaire. En effet, à partir du premier seuil ventilatoire une surconsommation d'oxygène a été observée. En pratique, la compréhension des origines de ce surcoût énergétique permettrait de définir les stratégies permettant de le réduire et pousser les limites des sportifs pratiquant une activité d'endurance. Dans cette première étude nous avons vérifié l'hypothèse respiratoire basée sur un changement du pattern locomoteur augmentant ainsi la consommation d'oxygène. Récemment, la technique de la spectroscopie du proche infrarouge a été utilisée pour étudier l'oxygénation et le flux sanguin au niveau des muscles respiratoires. À notre connaissance, aucune étude n'a évalué la relation entre la consommation d'oxygène des muscles respiratoires, leur performance et l'excès de  $\dot{V}O_2$  durant un exercice incrémental maximal. Dans ce sens, nous avons voulu vérifier l'hypothèse respiratoire de l'excès de  $\dot{V}O_2$ .

Pour ce faire, Dix cyclistes masculins entraînés ont participé à cette étude. Ils ont effectué un exercice incrémental maximal sur ergocycle avec la mesure des échanges gazeux respiratoires et de l'oxygénation musculaire au niveau du 7<sup>ème</sup> espace intercostal. Une évaluation de la performance des muscles respiratoires a été réalisée avant et après l'épreuve. L'excès de  $\dot{V}O_2$  a été déterminé à l'aide de l'équation linéaire.

Les résultats ont montré une désoxygénation stable jusqu'à 60% de la puissance maximale aérobie (PMA), suivie par une augmentation significative de  $37 \pm 18\%$  and  $40 \pm 22\%$  respectivement à 80% et 100% PMA. De plus, l'amplitude de l'augmentation de la désoxyhemoglobine entre 60 et 100% PMA est corrélée avec l'excès de  $\dot{V}O_2$  ( $r= 0,69$ ,  $p<0,05$ ). La saturation tissulaire en oxygène diminue par  $-4,8 \pm 3,2\%$ ,  $p<0,05$  à 80% PMA. À l'épuisement, la pression inspiratoire et expiratoire maximale baisse respectivement de  $7,8 \pm 16$  et  $12,6 \pm 10$  ( $p<0,05$ ).

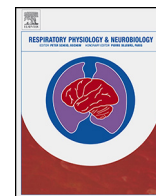
Ce travail avait permis de montrer l'installation de la fatigue des muscles respiratoires après un exercice incrémental maximal. Les résultats trouvés suggèrent une contribution significative des muscles respiratoires dans l'excès de  $\dot{V}O_2$ .

Ce travail a fait l'objet d'un article accepté dans le *Respiratory Physiology and Neurobiology* intitulé «Excess  $VO_2$  during ramp exercise is positively correlated to intercostal muscles deoxyhemoglobin levels above the gas exchange threshold in young trained cyclists».

**Excess  $\dot{V}O_2$  during ramp exercise is positively correlated to intercostal muscles deoxyhemoglobin levels above the gas exchange threshold in young trained cyclists.**

Respiratory Physiology & Neurobiology, 228: 83-90

Queslati F, Girard O, Tabka Z and Ahmaidi S



# Excess $\text{VO}_2$ during ramp exercise is positively correlated to intercostal muscles deoxyhemoglobin levels above the gas exchange threshold in young trained cyclists



Ferid Oueslati<sup>a,b,c,\*</sup>, Olivier Girard<sup>d</sup>, Zouhair Tabka<sup>b</sup>, Said Ahmaidi<sup>a</sup>

<sup>a</sup> EA-3300, APERE, Sport Sciences Department, University of Picardie Jules Verne, Amiens, France

<sup>b</sup> UR12ES06, Medicine Department, University of Sousse, Sousse, Tunisia

<sup>c</sup> Faculty of Sciences of Bizerte, University of Carthage, Tunisia

<sup>d</sup> Institute of Sport Sciences University of Lausanne (ISSUL), University of Lausanne, Lausanne, Switzerland

## ARTICLE INFO

### Article history:

Received 5 November 2015

Received in revised form 2 March 2016

Accepted 15 March 2016

Available online 17 March 2016

### Keywords:

Excess  $\text{VO}_2$

Respiratory muscles oxygenation

NIRS

Respiratory muscles strength

## ABSTRACT

We assessed respiratory muscles oxygenation responses during a ramp exercise to exhaustion and further explored their relationship with the non-linear increase of  $\text{VO}_2$  ( $\text{VO}_2$  excess) observed above the gas-exchange threshold. Ten male cyclists completed a ramp exercise to exhaustion on an electromagnetically braked cycle-ergometer with a rate of increment of  $30 \text{ W min}^{-1}$  with continuous monitoring of expired gases (breath-by-breath) and oxygenation status of intercostal muscles. Maximal inspiratory and expiratory pressure measurements were taken at rest and at exhaustion. The  $\text{VO}_2$  excess represents the difference between  $\text{VO}_{2\text{max}}$  observed and  $\text{VO}_{2\text{max}}$  expected using linear equation between the  $\text{VO}_2$  and the intensity before gas-exchange threshold. The deoxyhemoglobin remained unchanged until 60% of maximal aerobic power (MAP) and thereafter increased significantly by  $37 \pm 18\%$  and  $40 \pm 22\%$  at 80% and 100% of MAP, respectively. Additionally, the amplitude of deoxyhemoglobin increase between 60 and 100% of MAP positively correlated with the  $\text{VO}_2$  excess ( $r = 0.69$ ,  $p < 0.05$ ). Compared to exercise start, the oxygen tissue saturation index decreased from 80% of MAP ( $-4.8 \pm 3.2\%$ ,  $p < 0.05$ ) onwards. At exhaustion, maximal inspiratory and expiratory pressures declined by  $7.8 \pm 16\%$  and  $12.6 \pm 10\%$  (both  $p < 0.05$ ), respectively. In summary, our results suggest a significant contribution of respiratory muscles to the  $\text{VO}_2$  excess phenomenon.

© 2016 Elsevier B.V. All rights reserved.

## 1. Introduction

An incremental exercise test to exhaustion (ramp exercise) is commonly used by sport scientists to assess physiological variables such as submaximal metabolic inflection points (lactate threshold, onset of blood lactate accumulation and/or pulmonary ventilator threshold) and maximal oxygen uptake ( $\text{VO}_{2\text{max}}$ ) or maximum work rate. Because these variables have been shown to correlate with endurance performance, they are routinely used to prescribe training loads and are useful to monitor training adaptations (Bassett and Howley, 2000; Coyle, 1995).

A  $\text{VO}_2$  excess phenomenon observed above the gas-exchange threshold during ramp exercise is a common occurrence (Aaron et al., 1992; Korzeniewski and Zoladz, 2003; Zoladz et al., 1998). In fact, the  $\text{VO}_2$  excess phenomenon has been widely studied

(Majerczak et al., 2014, 2012; Marles et al., 2006; Zoladz et al., 2013) because of its relationship with the development of 'exercise intolerance' (Grassi et al., 2015). Additionally, it has been considered as a marker of reduced muscle efficiency (Jones et al., 2011; Poole and Jones, 2012; Rossiter, 2011). Hence, higher oxygen cost has often been related to lower endurance performance (Faria et al., 2005; Hausswirth and Brisswalter, 2008; Zamparo et al., 2011). Therefore, understanding the  $\text{VO}_2$  excess phenomenon underpinning mechanisms is paramount for improved exercise guidance.

While the electromyography (EMG) activity of muscles at the seventh intercostal space is low at rest (De Troyer et al., 2003; Guenette et al., 2011), their recruitment progressively augments with increasing intensities during voluntary hyperventilation exercise (40, 55 and 70% of maximum voluntary ventilation) (Guenette et al., 2011). Moreover, Segizbaeva et al. (2013) have shown how the EMG activity of human inspiratory muscles (with a recruitment of accessory muscles) increases pre- and post- an incremental cycling test to exhaustion. Overall, these findings highlight the progressive recruitment of respiratory muscles as minute ventilation

\* Corresponding author at: Faculté des sciences du sport—Avenue Paul Claudel, Université de Picardie Jules Verne, F-80025 Amiens Cedex, France.  
E-mail address: [oueslati.ferid@hotmail.com](mailto:oueslati.ferid@hotmail.com) (F. Oueslati).

( $V_E$ ) or exercise intensity increase. Reportedly, the cost of ventilation increases from 1.5–2 ml  $VO_2$  l<sup>-1</sup> min<sup>-1</sup> to 3 ml  $VO_2$  l<sup>-1</sup> min<sup>-1</sup>, respectively, for  $V_E < 110$  l min<sup>-1</sup> and  $V_E > 110$  l min<sup>-1</sup> (Aaron et al., 1992). Arguably, monitoring the intercostal muscles oxygenation status is relevant as its recruitment (EMG activity) is related to the work of breathing (Viljanen, 1967a, 1967b). It seems therefore plausible (but still unknown) that the increased solicitation of respiratory muscles and the corresponding increase in the cost of ventilation could explain the  $VO_2$  excess phenomenon.

The non-invasive technique of near-infrared spectroscopy (NIRS) offers real-time measurement of oxygenation and hemodynamics in tissues (Van Beekvelt et al., 2001). Using this tool, breakpoints in cerebral and *vastus lateralis* muscle oxygenation during a maximal ramp exercise have been located in reference to the first and second ventilatory thresholds (Racinais et al., 2014). Due to complex anatomical arrangement and the large variation in muscular recruitment with alterations in ventilatory constraints (Vogiatzis et al., 2009), to date, only a restricted number of studies has characterized respiratory muscles oxygenation responses during a ramp test (Legrand et al., 2007b; Nielsen et al., 2001). In one of such study, NIRS recordings were obtained from the left seventh intercostal space, and changes in respiratory muscles oxygenation and the blood flow distribution patterns have been associated with  $VO_2$  trends (Guenette et al., 2008; Henderson et al., 2012; Vogiatzis et al., 2008). To our knowledge, however, no study has specifically investigated the potential relationship between respiratory muscles oxygenation and the  $VO_2$  excess during a ramp exercise to exhaustion.

The purpose of this study was therefore to use NIRS recordings to explore changes in respiratory muscles oxygenation responses during a ramp exercise to exhaustion and to further examine its relationship with the  $VO_2$  excess. We hypothesized that the increase of respiratory muscles oxygenation above the gas-exchange threshold is positively correlated to the  $VO_2$  excess.

## 2. Material and methods

### 2.1. Subjects

Ten male cyclists (age  $17.0 \pm 0.5$  years, body mass  $65 \pm 6$  kg, height  $1.82 \pm 0.04$  m, mean  $\pm$  SD) completed the study. The players and their parents were provided with the procedures and risks associated with participation in the study. Written informed consent was obtained from the players and their parents (for minors). Experimental protocol was conducted according to the Declaration of Helsinki and approved by the Ethics Committee of UHC Farhat Hached. The participants have declared cycling on average 300 km per week for the past 4 years. They were non-smokers, free of heart and lung diseases, and had normal resting pulmonary function. They were instructed to avoid all vigorous activity and refrained from caffeine for the 24 h preceding the trial.

### 2.2. Testing procedures

#### 2.2.1. Ramp exercise to exhaustion

All participants performed an incremental cycling test on an electromagnetically braked cycle ergometer (Excalibur Sport, Lode, The Netherlands), which was adjusted to each individual's specifications and the feet securely strapped on the pedal. After a 2-min resting period (while seating on the bike) followed by 5-min warm-up at 60 W (pedaling rate 60–70 rpm), a ramp exercise (+30 W min<sup>-1</sup> with fixed pedaling rate at  $90 \pm 5$  rpm) was completed until exhaustion (see Poole et al., 2008). Testing was performed under standard environmental conditions (temperature  $\sim 22$  °C and relative humidity  $\sim 40\%$ ). Systemic [heart rate (HR) and

expired gases] and intercostal muscles oxygenation responses were continuously recorded.

#### 2.2.2. Respiratory muscle strength

Maximal inspiratory pressure (MIP) and maximal expiratory pressure (MEP) were measured before and after the ramp exercise ( $\sim 2$  min) in order to evaluate exercise-induced changes in the respiratory muscles performance. MIP and MEP were assessed with portable manometer (MicroRPM, MicroMedical Ltd, Kent, UK), as described by Evans and Whitelaw (2009). Briefly, each participant was instructed to exhale to residual volume and to inhale to total lung capacity (pressure maintained for at least 1.5 s) when assessing MIP and MEP, respectively. The maneuver was repeated five times (coefficient of variation less than 5%) and maximum values were retained for final analysis.

### 2.3. Measurements

#### 2.3.1. Cardiopulmonary responses

Expired gases were collected by a mask enclosing both the mouth and nose and recorded by a breath by breath portable analyzer (Cosmed K4b2, Rome, Italy) for calculation of  $VO_2$ ,  $V_E$ , carbon dioxide production ( $VCO_2$ ), tidal volume ( $V_T$ ) and respiratory rate ( $f_R$ ). The gas analyzer and the pneumotachograph were calibrated prior each test following manufacturer's recommendations using a reference gas mixture (16%  $O_2$  and 5%  $CO_2$ ) and a 3-l syringe (Cosmed, Rome, Italy), respectively. HR was continuously measured with a chest strap polar device (RS300, Polar Electro, Kempele, Finland). All assessments of the gas-exchange threshold (GET) were made by visual inspection of graphs (averaged on 30 s) using the  $VCO_2/VO_2$  slope method (Beaver et al., 1986). Each anonymous  $VCO_2/VO_2$  relationship was printed separately and given to three experienced exercise physiologists who analyzed the slopes independently in a random-order and in a double-blinded manner. Values were retained when at least two of them agreed on GET assessment.

#### 2.3.2. Near-infrared spectroscopy

Uninterrupted measurements of intercostal muscles tissue oxygenation trends were obtained via NIRS (Portamon, Artinis, Medical System, Zetten, Netherlands). The NIRS emitter-detector was placed in the left seventh intercostal space at the midaxillary line, which includes the external intercostal muscles. To avoid potential blood flow coming from the liver located on the right side of body, the NIRS probe was positioned by an experienced respiratory physician on the left body-side, also in line with recent studies (Guenette et al., 2011, 2008; Henderson et al., 2012; Legrand et al., 2007a). Spacing between electrodes was fixed at 30 mm using a black, plastic spacer held in place via double-sided adhesive tape. Skinfold thickness at the site of application of the NIRS probe was  $0.5 \pm 0.2$  cm, as measured with Harpenden calipers (Baty International, West Sussex, United Kingdom). A modified form of the Beer-Lambert Law was used to calculate micromolecular changes in deoxyhemoglobin (HHb), oxyhemoglobin ( $O_2Hb$ ) and total hemoglobin (tHb) across time using received optical densities from two continuous wavelengths of NIRS light (760 and 850 nm). The oxygen tissue saturation index (TSI, expressed in %), which reflects the dynamic balance between  $O_2$  supply and  $O_2$  consumption, was calculated as  $O_2Hb/HHb + tHb \times 100$ . NIRS data were acquired at 1 Hz.

### 2.4. Data analysis

#### 2.4.1. Cardiopulmonary responses

Expired gases data were initially examined to exclude errant breaths caused by coughing, swallowing, sighing, and



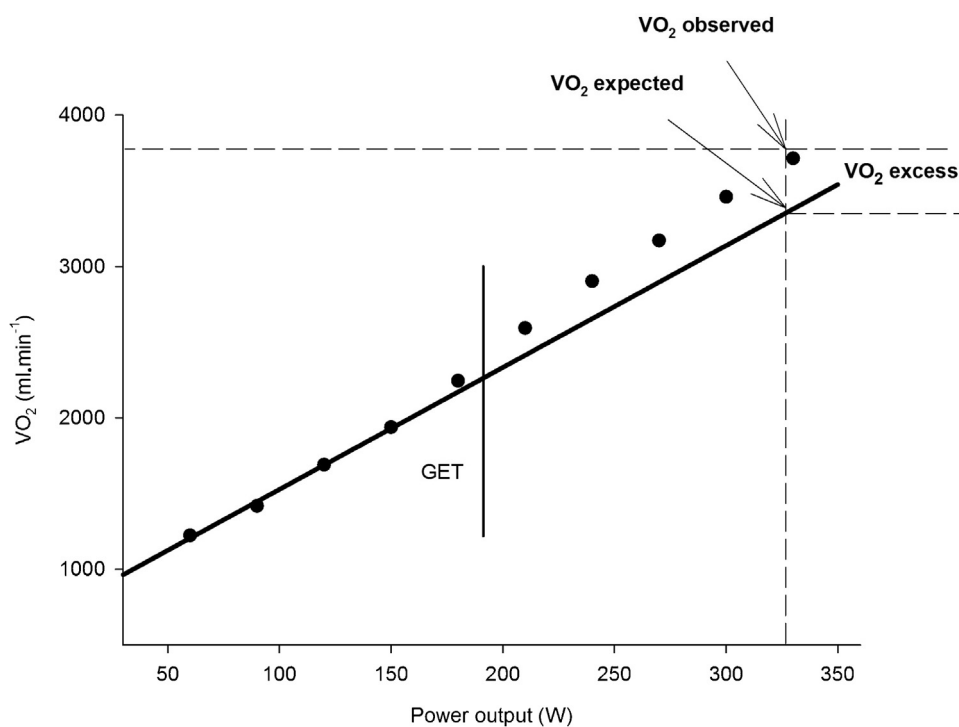


Fig. 1. Typical example of the oxygen uptake ( $VO_2$ ) during the ramp cycling exercise (one subject). Each dot designates mean values during the last 30 s of each 1-min step.

so forth. Afterwards, attainment of maximum oxygen uptake ( $VO_{2max} = VO_{2obs}$ ), defined as the highest averaged value of  $VO_2$  over 30 s, was determined and used to assess the corresponding power output defined as the maximal aerobic power (MAP). Then, linear regressions were performed to calculate the slope and the intercept of the  $VO_2$ /Power output (PO) relationship for each subject from the data assessed during the last 30 s of each step increment recorded before the GET to calculate expected  $VO_2$  ( $VO_{2exp}$ ). The following relationship was obtained:  $VO_2 = a \times PO + b$ , with (a) being the slope and (b) being the intercept. We calculated  $VO_{2exp}$  by replacing the PO by MAP (Majerczak et al., 2014; Zoladz et al., 1998) (Fig. 1). The  $VO_2$  excess was calculated as follows:  $\Delta VO_2 = VO_{2obs} - VO_{2exp}$ .

#### 2.4.2. Near-infrared spectroscopy

NIRS data were averaged every 30 s and normalized to express the magnitude of changes from the resting period (arbitrarily defined as  $0 \mu M$ ) (Keramidas et al., 2011).

The breakpoint of respiratory muscles HHb was defined as a cut-off point where the deoxyhemoglobin curve fell abruptly (Legrand et al., 2007a, 2007b). The three exercise physiologists independently analyzed the responses of HHb as for expired gases data (see above) to determine the presence of non-linear changes in NIRS (HHb) signals. The breakpoint point was determined graphically by the inflection point of the HHb/Power output relationship (the intersection between the two lines (Fig. 2)), and the PO corresponding to this point was expressed as a percentage of MAP for each individual. Reliability between reviewers was tested ( $r = 0.92$ ).

To facilitate the comparison of the systemic [HR and expired gases] and intercostal muscles oxygenation responses between individuals (different exercise times) all physiological variables were calculated at rest and at 20%, 40%, 60%, 80% and 100% (average values over 30 s) of MAP during the ramp test for each participant.

#### 2.5. Statistical analysis

Data are reported as mean  $\pm$  standard deviation. Statistical analyses were performed using SigmaPlot (version 11, Systat software, Germany). Assumptions of normality were first analyzed using the Kolmogorov-Smirnov test, and non-parametric tests were used because of the non-Gaussian distribution of the data. The differences between (1) observed and expected  $VO_2$  (2) maximal respiratory pressure before and after the exercise were tested with Wilcoxon signed-ranks tests. A non-parametric ANOVA of Friedman was used to compare physiological data at rest and at 20%, 40%, 60%, 80% and 100% of MAP during exercise. The relationships between selected parameters were investigated by Spearman correlation coefficients. The level of significance was set at  $p < 0.05$ .

### 3. Results

#### 3.1. Cardiopulmonary responses

The mean  $VO_{2max}$  and MAP were  $53 \pm 5 \text{ ml kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$  and  $321 \pm 36 \text{ W}$ , respectively. At exhaustion, the respiratory ratio was  $1.2 \pm 0.1$ . The GET was observed at  $195 \pm 26 \text{ W}$  ( $61 \pm 8\%$  MAP) and corresponded to a  $VO_2$  of  $2.50 \pm 0.17 \text{ l min}^{-1}$  ( $75 \pm 9\%$   $VO_{2max}$ ). A significant difference occurred between observed ( $3.40 \pm 0.56 \text{ l min}^{-1}$ ) and expected ( $3.31 \pm 0.52 \text{ l min}^{-1}$ )  $VO_{2max}$  ( $p < 0.05$ ). Furthermore, 9 out of 10 participants have attained a plateau in  $VO_{2max}$  at exhaustion. The kinetics of cardiorespiratory responses are given in Table 1.

#### 3.2. Near-infrared spectroscopy

Intercostal muscles  $O_2Hb$  plateaued from exercise start until 80% of MAP, and decreased ( $-47 \pm 46\%$ ,  $p < 0.05$ ) thereafter between 80 and 100% of MAP (Fig. 3C). Compared to rest, HHb values remained unchanged until 60% of MAP and then successively increased significantly between 60 and 80% ( $+37 \pm 18\%$ ,  $p < 0.05$ ) and 80–100% of MAP ( $+40 \pm 22\%$ ,  $p < 0.05$ ) (Fig. 3A). Moreover, a

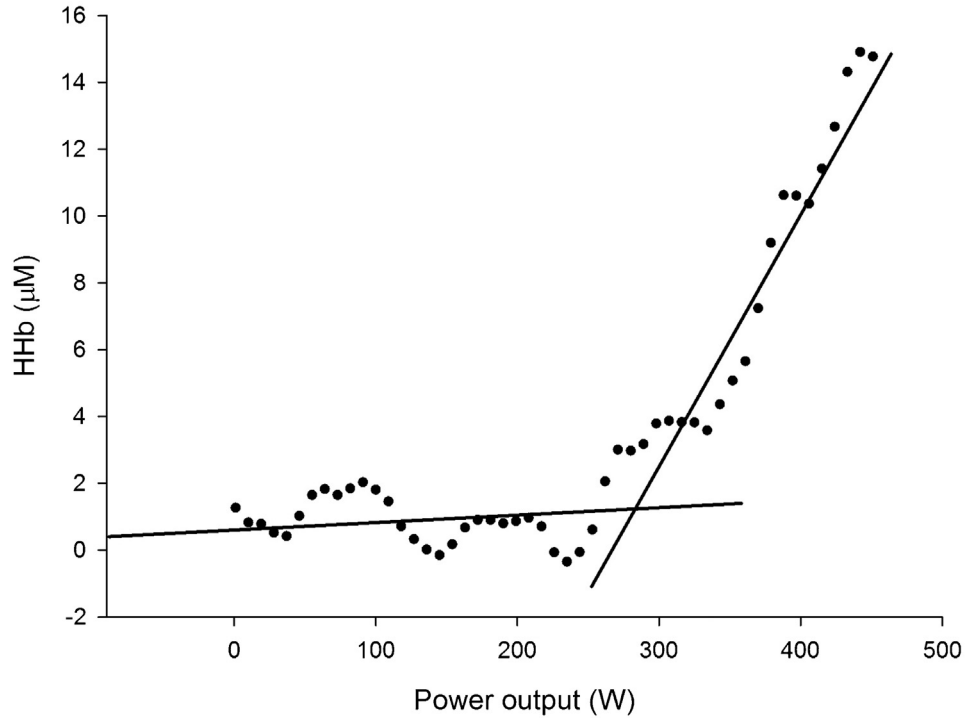


Fig. 2. Typical example of the intercostal muscles deoxyhemoglobin (HHb) responses during the ramp cycling exercise (one representative subject). Each dot designates mean values over 30 s. The breakpoint corresponds to the intersection of the two lines (see methods).

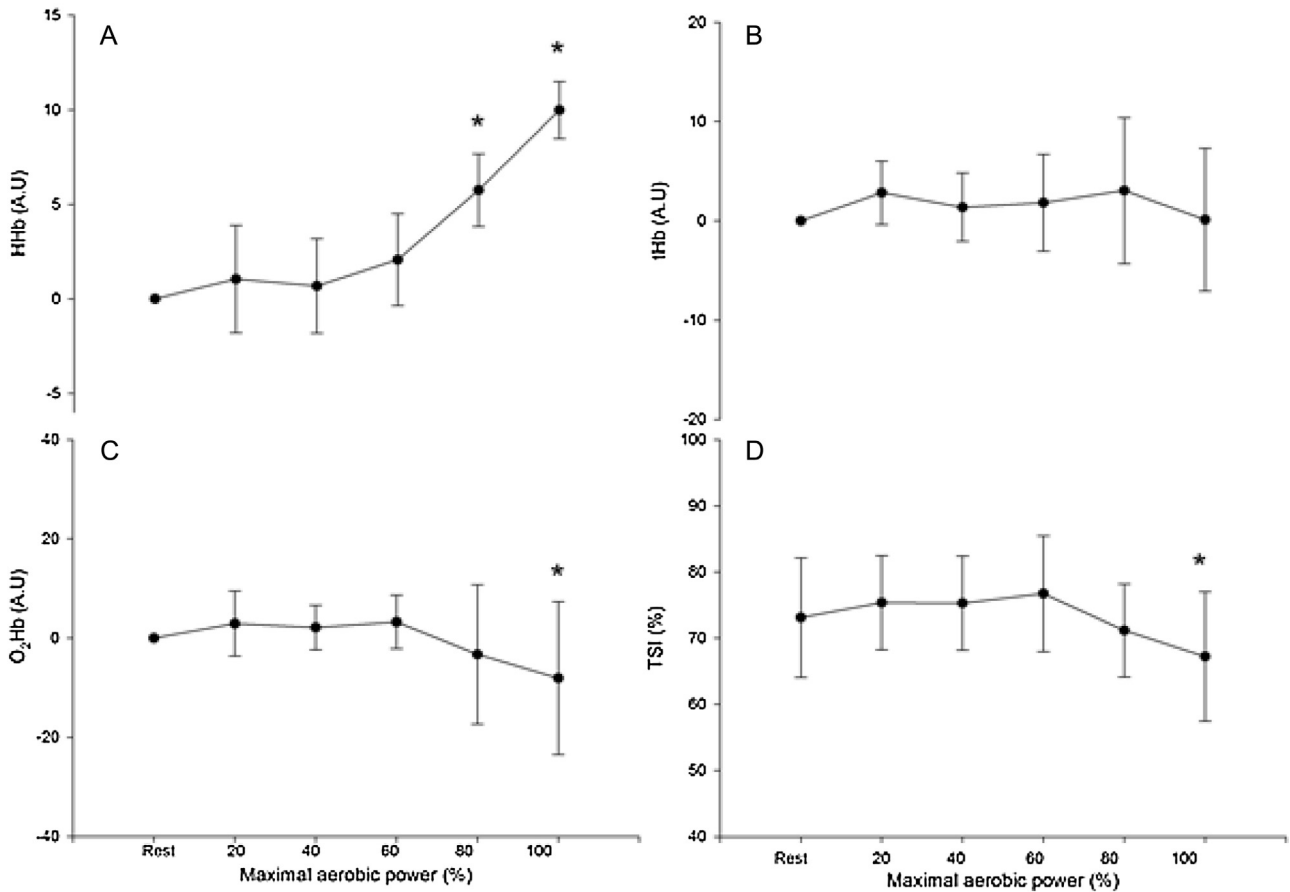
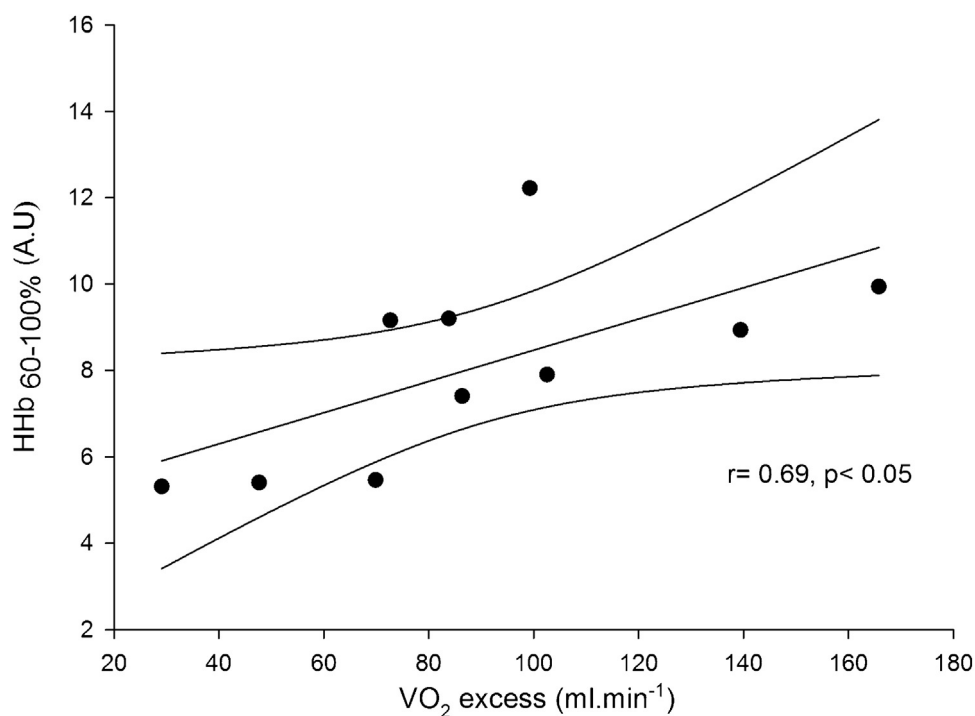


Fig. 3. (A) Deoxyhemoglobin (HHb), (B) total hemoglobin (tHb), (C) oxyhemoglobin (O<sub>2</sub>Hb) and (D) oxygen tissue saturation index (TSI) responses during the ramp cycling exercise. Values are means ± SD. \*, p < 0.05 different between two successive time points.



**Fig. 4.**  $VO_2$  excess is positively correlated to the amplitude of intercostal muscles deoxyhemoglobin (HHb) between 60 and 100% of maximal aerobic power. Each dot represents a data point for each one of the ten tested individuals.

breakpoint in HHb responses was observed in all participants at an averaged intensity corresponding to  $73 \pm 7\%$  of MAP (Fig. 2). In addition, the amplitude of HHb between GET and MAP positively correlated with the  $VO_2$  excess ( $r = 0.69$ ,  $p < 0.05$ ) (Fig. 4) and  $V_E$  between 60 and 100% MAP ( $r = 0.90$ ,  $p < 0.01$ ). tHb did not change during the ramp exercise, yet showed a decreasing trend ( $p = 0.10$ ) between 80 and 100% of MAP (Fig. 3B). TSI decreased ( $-4.8 \pm 3.2\%$ ,  $p < 0.05$ ) significantly between 80 and 100% of MAP (Fig. 3D).

Before the ramp exercise resting MIP and MEP values were  $120 \pm 25$  and  $147 \pm 32$  cm  $H_2O$ , respectively. At exhaustion, MIP and MEP values were reduced by  $7.8 \pm 16\%$  and  $12.6 \pm 10\%$  ( $p < 0.05$ ), respectively (Fig. 5).

#### 4. Discussion

The primary aim of this study was to assess respiratory muscles oxygenation responses during a ramp exercise and further explore their relationship with the  $VO_2$  excess. Our data showed that, at high percentage of MAP, HHb increased and TSI decreased. A novel finding was that the HHb amplitude from the gas-exchange threshold to exhaustion is positively correlated to the  $VO_2$  excess. Finally, decreased pressures generated by inspiratory and expiratory muscles occurred at exhaustion. These data provide new information

that would suggest a significant contribution of respiratory muscles to the phenomenon of  $VO_2$  excess.

##### 4.1. Respiratory muscles oxygenation responses

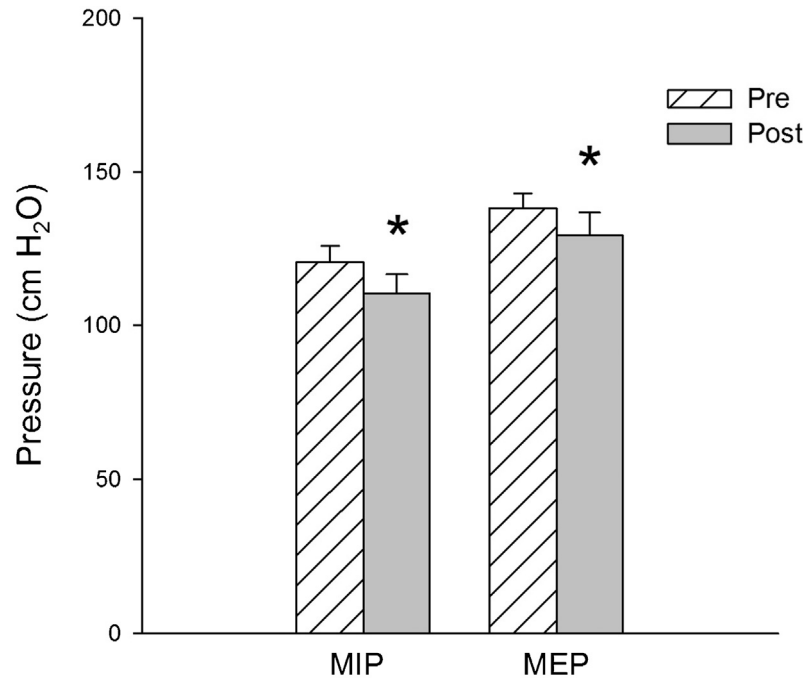
Recently, the non-invasive NIRS tool device measuring TSI responses, has enabled examination of the oxygenation status in leg muscles (Boone et al., 2009; Racinais et al., 2014) and brain (Racinais et al., 2014; Rupp and Perrey, 2008) during a ramp exercise to be conducted, in addition to clinical evaluation of circulatory and metabolic disorders (Hanada et al., 2000). In the present study, intercostal muscles oxygenation was recorded by means of NIRS to investigate the oxygenation responses during a ramp cycling exercise to exhaustion, as it allows the indirect assessment of intercostal muscles solicitation in proportion to the increase in exercising ventilation. Our results show that intercostal muscles HHb increased between 60% and 100% of MAP. This 'breakpoint' exercise intensity actually corresponded to the GET ( $61 \pm 8\%$  MAP) and may coincide with the increase in respiratory muscles EMG activity reported previously (Segizbaeva et al., 2013). In another study (Guenette et al., 2011), increases in EMG activity in the 7th intercostal space in response to hyperventilation intensity exercise (40, 55 and 70% of maximal voluntary ventilation) has also been observed. It is likely that such increase in the EMG activity and HHb of respiratory muscles can be traced to ventilation rise.

**Table 1**  
Cardiorespiratory variables during the ramp exercise to exhaustion.

	Rest	20% of MAP	40% of MAP	60% of MAP	80% of MAP	100% of MAP
$VO_2$ ( $l \text{ min}^{-1}$ )	$0.51 \pm 0.05$	$1.31 \pm 0.20^*$	$1.94 \pm 0.22^*$	$2.58 \pm 0.37^*$	$3.02 \pm 0.43^*$	$3.40 \pm 0.56^*$
$V_E$ ( $l \text{ min}^{-1}$ )	$16 \pm 1$	$38 \pm 4^*$	$55 \pm 4^*$	$73 \pm 4^*$	$102 \pm 6^*$	$141 \pm 18^*$
$f_R$ (breaths $\text{min}^{-1}$ )	$22 \pm 3$	$29 \pm 4^*$	$34 \pm 6^*$	$40 \pm 4^*$	$48 \pm 4^*$	$57 \pm 4^*$
$V_T$ (l)	$0.7 \pm 0.1$	$1.3 \pm 0.2^*$	$1.5 \pm 0.3^*$	$1.8 \pm 0.2^*$	$2.2 \pm 0.3^*$	$2.4 \pm 0.3^*$
$H_R$ (beats $\text{min}^{-1}$ )	$85 \pm 17$	$115 \pm 9^*$	$138 \pm 14^*$	$156 \pm 12^*$	$170 \pm 10^*$	$179 \pm 7^*$

$VO_2$ : oxygen uptake,  $V_E$ : minute ventilation,  $f_R$ : respiratory rate,  $V_T$ : tidal volume,  $H_R$ : heart rate. Values are means  $\pm$  SD.

\*  $p < 0.05$  different from previous time point.



**Fig. 5.** Maximal inspiratory (MIP) and expiratory (MEP) pressures at rest (pre) and at exhaustion (post). \*,  $p < 0.05$  different from pre-tests.

In our study, the increase in ventilation between 60 and 100% of MAP (from  $55 \pm 4$  to  $73 \pm 41 \text{ min}^{-1}$ ) was positively correlated to the increase in HHb during the same interval ( $r = 0.90$ ,  $p < 0.01$ ). Precisely, the inflection point in intercostal muscles HHb responses was observed at  $73 \pm 7\%$  of MAP in a cohort of young trained cyclists ( $\text{VO}_{2\text{max}} = 53 \pm 5 \text{ ml kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ ). Differently, Legrand et al. (2007b) observed this breakpoint in serratus anterior to occur during an incremental test at higher exercise intensity (86% of  $\text{VO}_{2\text{max}}$ ) in young healthy individuals ( $\text{VO}_{2\text{max}} = 41 \pm 3.7 \text{ ml kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ ). This discrepant finding may primarily relate to specific intrinsic characteristics (physical activity levels, age) of tested individuals. Furthermore, differences in exercise protocols (incremental vs. ramp exercise) and methods used for detecting breakpoints in NIRS curves should not be overlooked. It is known that young individuals display a higher metabolic demand compared to their middle-aged counterparts (Tolep and Kelsen, 1993), which has been associated with higher respiratory muscle work (maximum  $\dot{V}_E = 141 \pm 18$  vs.  $118 \pm 14 \text{ l min}^{-1}$  in our subjects vs. those tested by Legrand et al. (2007b)). We may suggest that the elevated respiratory work observed here in a cohort of young trained cyclists could at least in part explain the early appearance of the breakpoints in HHb responses. Additionally, the accessory respiratory muscles such as the serratus anterior muscle, as studied by Legrand et al. (2007b), would be recruited after the major muscles such as external intercostal muscles assessed here.

Furthermore, our TSI responses concur with recent literature showing a significant decrease in this index between 80 and 100% of  $\text{VO}_{2\text{max}}$  during an incremental exercise (Katayama et al., 2015, 2012). This result supports the “blood flow redistribution” (respiratory muscles metaboreflex) hypothesis based on the competition between respiratory and locomotor muscles. In support, Henderson et al. (2012) observed a significant decrease of blood flow index in vastus lateralis during an incremental exercise. These authors also reported a drop in blood flow index in intercostal muscles without reaching the level of significance ( $p = 0.09$ ). This observation is in line with our report of a decrement, yet non-significant ( $p = 0.10$ ), in tHb values. It appears that the increase in ventilation during heavy exercise could stimulate the blood flow redistribution.”

#### 4.2. The $\text{VO}_2$ excess

A second aspect of this work was to further analyze the relationship between the  $\text{VO}_2$  excess and the intercostal muscles’ oxygenation trends. In our study 9 out of 10 participants have attained a plateau in  $\text{VO}_{2\text{max}}$  at exhaustion. Reaching or not a plateau in  $\text{VO}_2$  did not affect the determination of  $\text{VO}_2$  excess. Hence, we have used the maximal aerobic power (and not the time) to predict the  $\text{VO}_2$  “expected” that was defined as the work rate reached at  $\text{VO}_{2\text{max}}$  (if plateau occurred, the power at the start of the plateau). One new finding was the significant correlation ( $r = 0.69$ ;  $p < 0.05$ ) that we observed between HHb amplitude (60–100% of MAP) and the  $\text{VO}_2$  excess. In the literature, respiratory and/or peripheral hypothesis have been proposed to explain the  $\text{VO}_2$  excess phenomenon. The  $\text{VO}_2$  excess has been attributed to an increase in locomotor muscles work with fatigue manifestations including an increase of muscles temperature, lactate and hydrogen accumulation, a decrease of ATP-synthase, a recruitment of fibers IIa and/or a decrease of mechanical efficiency (Jones et al., 2011; Poole and Jones, 2012; Zoladz et al., 2014). That said, as respiratory muscles are skeletal muscles, all these aforementioned ‘peripheral’ factors could also play a role in the respiratory hypothesis. Above GET, the increase of HHb values could relate to the recruitment of accessory respiratory muscles (Legrand et al., 2007a, 2007b; Nielsen et al., 2001) so that our results may corroborate the respiratory hypothesis (Korzeniewski and Zoladz, 2003; Poole and Jones, 2012; Vella et al., 2006; Zoladz et al., 1998). However, a peripheral origin of fatigue is also likely to play a role as a limiting factor for incremental exercise evidenced by the ~24% reduction in peak twitch (an index of peripheral contractility) of knee extensors 6-min after an exhaustive exercise of similar nature (Rupp and Perrey, 2008).

#### 4.3. Respiratory muscles fatigue

Muscle fatigue can be defined as a loss in the capacity for developing force and/or velocity resulting from muscle activity under load which reverses by rest (ATS/ERS, 2002). In this

study, maximal inspiratory and expiratory pressures were assessed non-invasively to determine exercise-induced alterations in respiratory muscles strength at exhaustion. The work of respiratory muscles increases exponentially during intense exercise (Aaron et al., 1992). As such, similar to other skeletal muscles (knee extensors; (Rupp and Perrey, 2008)), the respiratory muscles experience fatigue during ramp exercise, evidenced here by decreased pressures generated by the inspiratory and expiratory muscles from pre- to post-exercise. Contrastingly, Sugiura et al. (2013) failed to report significant changes in respiratory muscles strength. Such discrepant findings might be in part explained by differences in the age of subjects ( $17.0 \pm 0.5$  vs.  $21 \pm 0.5$  years in our study vs. in the study by Sugiura et al. (2013), respectively). More importantly, this may relate to different data analysis methods employed in our study (the maneuver was repeated 5 times, with a coefficient of variation less than 5%, and maximum values were retained; Özdal, 2016; Segizbaeva et al., 2013; Segizbaeva and Aleksandrova, 2009; American Thoracic Society/European Respiratory Society, 2002) and in the one by Sugiura et al. (2013) (the maneuver was repeated 10 times, with a coefficient of variation less than 5%, and the mean of the three maximum values were retained (Verges et al., 2007)). Interestingly, Segizbaeva et al. (2013), using a similar approach than here, observed a significant reduction in centroid frequency of EMG power spectrum in respiratory muscle post-incremental exercise (diaphragm, parasternal, sternocleidomastoid, and scalene), yet without a significant reduction in MIP values ( $124 \pm 8$  and  $114 \pm 8$  cm H<sub>2</sub>O, pre- and post- test, respectively) in untrained subjects ( $19.1 \pm 0.3$  years). Also, the higher maximum  $V_E$  in our subjects ( $141 \pm 18$  l min<sup>-1</sup>) compared to Sugiura et al. (2013) data ( $92 \pm 20$  l min<sup>-1</sup>) may indicate a greater respiratory work at exhaustion in young individuals (Tolep and Kelsen, 1993). All together, these observations reinforce the task-dependency of fatigue effects. A direct comparison among studies must be made with caution, since different methods and devices to assess MIP and MEP were used.

Furthermore, it must be recalled that MIP and MEP indicate strength of inspiratory and expiratory muscles, but more of diaphragmatic and abdominal muscles so that it is difficult to differentiate whether these measurements are for external or internal intercostal muscles. This implies that the decline of respiratory muscles strength should not be correlated with the responses of intercostal Hb.

## 5. Conclusion

In summary, by studying the responses of intercostal muscles oxygenation during a ramp exercise, a significant increase in deoxyhemoglobin was observed above the gas-exchange threshold. Unique to this study was also the fact that the increase of intercostal deoxyhemoglobin was positively correlated to the VO<sub>2</sub> excess. Our results provide supportive evidence for the contribution of respiratory muscles in the VO<sub>2</sub> excess.

## Acknowledgments

We thank our cyclists for their enthusiastic participation. Special thanks to Dr. Stephen J Bailey for his constructive comments. We dedicate this paper to the Tunisian Cycling Federation.

## References

Aaron, E.A., Seow, K.C., Johnson, B.D., Dempsey, J.A., 1992. Oxygen cost of exercise hyperpnea: implications for performance. *J. Appl. Physiol.* 72, 1818–1825.  
 American Thoracic Society/European Respiratory Society, 2002. *ATS/ERS Statement on respiratory muscle testing*. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 166, 518–624.  
 Bassett, D.R., Howley, E.T., 2000. Limiting factors for maximum oxygen uptake and determinants of endurance performance. *Med. Sci. Sports Exerc.* 32, 70–84.

Beaver, W.L., Wasserman, K., Whipp, B.J., 1986. A new method for detecting anaerobic threshold by gas exchange. *J. Appl. Physiol.* 60, 2020–2027.  
 Boone, J., Koppo, K., Barstow, T.J., Bouckaert, J., 2009. Pattern of deoxy [Hb + Mb] during ramp cycle exercise: influence of aerobic fitness status. *Eur. J. Appl. Physiol.* 105, 851–859, <http://dx.doi.org/10.1007/s00421-008-0969-2>.  
 Coyle, E.F., 1995. Integration of the physiological factors determining endurance performance ability. *Exerc. Sport Sci. Rev.* 23, 25–63.  
 De Troyer, A., Gorman, R.B., Gandevia, S.C., 2003. Distribution of inspiratory drive to the external intercostal muscles in humans. *J. Physiol. (Lond.)* 546, 943–954.  
 Evans, J.A., Whitelaw, W.A., 2009. The assessment of maximal respiratory mouth pressures in adults. *Respir. Care* 54, 1348–1359.  
 Faria, E.W., Parker, D.L., Faria, I.E., 2005. The science of cycling: factors affecting performance—part 2. *Sports Med.* 35, 313–337.  
 Grassi, B., Rossiter, H.B., Zoladz, J.A., 2015. Skeletal muscle fatigue and decreased efficiency: two sides of the same coin? *Exerc. Sport Sci. Rev.* 43, 75–83, <http://dx.doi.org/10.1249/JES.0000000000000043>.  
 Guenette, J.A., Vogiatzis, I., Zakynthinos, S., Athanasopoulos, D., Koskolou, M., Golemati, S., Vasilopoulou, M., Wagner, H.E., Roussos, C., Wagner, P.D., Boushel, R., 2008. Human respiratory muscle blood flow measured by near-infrared spectroscopy and indocyanine green. *J. Appl. Physiol.* 104, 1202–1210, <http://dx.doi.org/10.1152/jappphysiol.01160.2007>.  
 Guenette, J.A., Henderson, W.R., Dominelli, P.B., Querido, J.S., Brasher, P.M., Griesdale, D.E.G., Boushel, R., Sheel, A.W., 2011. Blood flow index using near-infrared spectroscopy and indocyanine green as a minimally invasive tool to assess respiratory muscle blood flow in humans. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 300, R984–R992, <http://dx.doi.org/10.1152/ajpregu.00739.2010>.  
 Hanada, A., Okita, K., Yonezawa, K., Ohtsubo, M., Kohya, T., Murakami, T., Nishijima, H., Tamura, M., Kitabatake, A., 2000. Dissociation between muscle metabolism and oxygen kinetics during recovery from exercise in patients with chronic heart failure. *Heart* 83, 161–166.  
 Hausswirth, C., Brisswalter, J., 2008. Strategies for improving performance in long duration events: olympic distance triathlon. *Sports Med.* 38, 881–891.  
 Henderson, W.R., Guenette, J.A., Dominelli, P.B., Griesdale, D.E.G., Querido, J.S., Boushel, R., Sheel, A.W., 2012. Limitations of respiratory muscle and vastus lateralis blood flow during continuous exercise. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 181, 302–307, <http://dx.doi.org/10.1016/j.resp.2012.04.001>.  
 Jones, A.M., Grassi, B., Christensen, P.M., Krstrup, P., Bangsbo, J., Poole, D.C., 2011. Slow component of VO<sub>2</sub> kinetics: mechanistic bases and practical applications. *Med. Sci. Sports Exerc.* 43, 2046–2062, <http://dx.doi.org/10.1249/MSS.0b013e31821fcfc1>.  
 Katayama, K., Iwamoto, E., Ishida, K., Koike, T., Saito, M., 2012. Inspiratory muscle fatigue increases sympathetic vasomotor outflow and blood pressure during submaximal exercise. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 302, R1167–1175, <http://dx.doi.org/10.1152/ajpregu.00006.2012>.  
 Katayama, K., Itoh, Y., Saito, M., Koike, T., Ishida, K., 2015. Sympathetic vasomotor outflow and blood pressure increase during exercise with expiratory resistance. *Physiol. Rep.* 3, <http://dx.doi.org/10.14814/phy2.12421>.  
 Keramidas, M.E., Kounalakis, S.N., Eiken, O., Mekjavic, I.B., 2011. Muscle and cerebral oxygenation during exercise performance after short-term respiratory work. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 175, 247–254, <http://dx.doi.org/10.1016/j.resp.2010.11.009>.  
 Korzeniewski, B., Zoladz, J.A., 2003. Possible factors determining the non-linearity in the VO<sub>2</sub>-power output relationship in humans: theoretical studies. *Jpn. J. Physiol.* 53, 271–280.  
 Legrand, R., Marles, A., Prieur, F., Lazzari, S., Blondel, N., Mucci, P., 2007a. Related trends in locomotor and respiratory muscle oxygenation during exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.* 39, 91–100, <http://dx.doi.org/10.1249/01.mss.0000241638.90348.67>.  
 Legrand, R., Prieur, F., Marles, A., Nourry, C., Lazzari, S., Blondel, N., Mucci, P., 2007b. Respiratory muscle oxygenation kinetics: relationships with breathing pattern during exercise. *Int. J. Sports Med.* 28, 91–99, <http://dx.doi.org/10.1055/s-2006-924056>.  
 Majerczak, J., Korostynski, M., Nieckarz, Z., Szkutnik, Z., Duda, K., Zoladz, J.A., 2012. Endurance training decreases the non-linearity in the oxygen uptake-power output relationship in humans. *Exp. Physiol.* 97, 386–399, <http://dx.doi.org/10.1113/expphysiol.2011.062992>.  
 Majerczak, J., Nieckarz, Z., Karasinski, J., Zoladz, J.A., 2014. Myosin heavy chain composition in the vastus lateralis muscle in relation to oxygen uptake and heart rate during cycling in humans. *J. Physiol. Pharmacol.* 65, 217–227.  
 Marles, A., Mucci, P., Legrand, R., Betbeder, D., Prieur, F., 2006. Effect of prior exercise on the VO<sub>2</sub>/work rate relationship during incremental exercise and constant work rate exercise. *Int. J. Sports Med.* 27, 345–350.  
 Nielsen, H.B., Boesen, M., Secher, N.H., 2001. Near-infrared spectroscopy determined brain and muscle oxygenation during exercise with normal and resistive breathing. *Acta Physiol. Scand.* 171, 63–70.  
 Özdal, M., 2016. Acute effects of inspiratory muscle warm-up on pulmonary function in healthy subjects. *Respir. Physiol. Neurobiol.*, <http://dx.doi.org/10.1016/j.resp.2016.02.006>.  
 Poole, D.C., Jones, A.M., 2012. Oxygen uptake kinetics. *Compr. Physiol.* 2, 933–996, <http://dx.doi.org/10.1002/cphy.c100072>.  
 Poole, D.C., Wilkerson, D.P., Jones, A.M., 2008. Validity of criteria for establishing maximal O<sub>2</sub> uptake during ramp exercise tests. *Eur. J. Appl. Physiol.* 102, 403–410, <http://dx.doi.org/10.1007/s00421-007-0596-3>.

- Racinais, S., Buchheit, M., Girard, O., 2014. Breakpoints in ventilation, cerebral and muscle oxygenation, and muscle activity during an incremental cycling exercise. *Front. Physiol.* 5, 142, <http://dx.doi.org/10.3389/fphys.2014.00142>.
- Rossiter, H.B., 2011. Exercise: kinetic considerations for gas exchange. *Compr. Physiol.* 1, 203–244, <http://dx.doi.org/10.1002/cphy.c090010>.
- Rupp, T., Perrey, S., 2008. Prefrontal cortex oxygenation and neuromuscular responses to exhaustive exercise. *Eur. J. Appl. Physiol.* 102, 153–163, <http://dx.doi.org/10.1007/s00421-007-0568-7>.
- Segizbaeva, M.O., Aleksandrova, N.P., 2009. Effects of oxygen breathing on inspiratory muscle fatigue during resistive load in cycling men. *J. Physiol. Pharmacol.* 60 (Suppl. 5), 111–115.
- Segizbaeva, M.O., Donina, Z.A., Timofeev, N.N., Korolyov, Y.N., Golubev, V.N., Aleksandrova, N.P., 2013. EMG analysis of human inspiratory muscle resistance to fatigue during exercise. *Adv. Exp. Med. Biol.* 788, 197–205, [http://dx.doi.org/10.1007/978-94-007-6627-3\\_29](http://dx.doi.org/10.1007/978-94-007-6627-3_29).
- Sugiura, H., Sako, S., Oshida, Y., 2013. Effect of expiratory muscle fatigue on the respiratory response during exercise. *J. Phys. Ther. Sci.* 25, 1491–1495, <http://dx.doi.org/10.1589/jpts.25.1491>.
- Tolep, K., Kelsen, S.G., 1993. Effect of aging on respiratory skeletal muscles. *Clin. Chest Med.* 14, 363–378.
- Van Beekvelt, M.C., Colier, W.N., Wevers, R.A., Van Engelen, B.G., 2001. Performance of near-infrared spectroscopy in measuring local O<sub>2</sub> consumption and blood flow in skeletal muscle. *J. Appl. Physiol.* 90, 511–519.
- Vella, C.A., Marks, D., Robergs, R.A., 2006. Oxygen cost of ventilation during incremental exercise to VO<sub>2max</sub>. *Respirology* 11, 175–181, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1843.2006.00825.x>.
- Verges, S., Sager, Y., Erni, C., Spengler, C.M., 2007. Expiratory muscle fatigue impairs exercise performance. *Eur. J. Appl. Physiol.* 101, 225–232, <http://dx.doi.org/10.1007/s00421-007-0491-y>.
- Viljanen, A.A., 1967a. The relation between the electrical and mechanical activity of human intercostal muscles during voluntary inspiration. *Acta Physiol. Scand. Suppl.* 296, 1–61.
- Viljanen, A.A., 1967b. Electrical and mechanical activity of human respiratory muscles during voluntary inspiration. *Acta Physiol. Scand.* 70, 54–56, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1748-1716.1967.tb03599.x>.
- Vogiatzis, I., Athanasopoulos, D., Boushel, R., Guenette, J.A., Koskolou, M., Vasilopoulou, M., Wagner, H., Roussos, C., Wagner, P.D., Zakyntinos, S., 2008. Contribution of respiratory muscle blood flow to exercise-induced diaphragmatic fatigue in trained cyclists. *J. Physiol. (Lond.)* 586, 5575–5587, <http://dx.doi.org/10.1113/jphysiol.2008.162768>.
- Vogiatzis, I., Athanasopoulos, D., Habazettl, H., Kuebler, W.M., Wagner, H., Roussos, C., Wagner, P.D., Zakyntinos, S., 2009. Intercostal muscle blood flow limitation in athletes during maximal exercise. *J. Physiol. (Lond.)* 587, 3665–3677, <http://dx.doi.org/10.1113/jphysiol.2009.171694>.
- Zamparo, P., Capelli, C., Pendergast, D., 2011. Energetics of swimming: a historical perspective. *Eur. J. Appl. Physiol.* 111, 367–378, <http://dx.doi.org/10.1007/s00421-010-1433-7>.
- Zoladz, J.A., Duda, K., Majerczak, J., 1998. Oxygen uptake does not increase linearly at high power outputs during incremental exercise test in humans. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 77, 445–451, <http://dx.doi.org/10.1007/s004210050358>.
- Zoladz, J.A., Grassi, B., Majerczak, J., Szkutnik, Z., Korostyński, M., Grandys, M., Jarmuszkiewicz, W., Korzeniewski, B., 2014. Mechanisms responsible for the acceleration of pulmonary V<sub>O2</sub> on-kinetics in humans after prolonged endurance training. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 307, R1101–1114, <http://dx.doi.org/10.1152/ajpregu.00046.2014>.
- Zoladz, J.A., Grassi, B., Majerczak, J., Szkutnik, Z., Korostyński, M., Karasiński, J., Kilarski, W., Korzeniewski, B., 2013. Training-induced acceleration of O<sub>2</sub> uptake on-kinetics precedes muscle mitochondrial biogenesis in humans. *Exp. Physiol.* 98, 883–898, <http://dx.doi.org/10.1113/expphysiol.2012.069443>.

## ÉTUDE II : La composante lente de $\dot{V}O_2$ l'excès de $\dot{V}O_2$ : hypothèses périphérique et respiratoire

### Introduction :

L'exercice à une intensité au-delà du seuil ventilatoire est capable de diminuer l'efficacité mécanique manifestée par la composante lente durant l'exercice à charge constante (Jones et al. 2011; Poole et Jones 2012) et une augmentation dans le rapport  $\dot{V}O_2$ /intensité durant l'exercice incrémental en rampe connue pour l'excès de  $\dot{V}O_2$  (Zoladz et al. 1998b; Pedersen et al. 2002). Généralement, cette élévation de  $\dot{V}O_2$  non proportionnelle à l'intensité, est générée principalement par les muscles réalisant l'exercice (>80%) et les autres parties du corps (<20%) (travail respiratoire et cardiaque) (Poole et al. 1991; Poole et Jones 2012). Bien que cette étiologie de la composante lente de  $\dot{V}O_2$  est généralement acceptée, des récentes études durant lesquelles les muscles respiratoires ont été déchargés (allégés) durant l'exercice intense ont observé une diminution de ~50% de la composante lente de  $\dot{V}O_2$  (Cross et al. 2010b; Cross et al. 2010a). Également, Cross et al. (2014) ont montré, que la composante lente de  $\dot{V}O_2$  est fortement liée au travail des muscles respiratoires. Ces études ont montré que le coût de la respiration pourrait influencer significativement la cinétique de  $\dot{V}O_2$  durant l'exercice à charge constante. Dans ce contexte, il a été proposé que ce ne soit pas la diminution de  $\dot{V}O_2$  des muscles respiratoires qui diminue directement la composante lente de  $\dot{V}O_2$ . Plutôt, c'est le metaboréflexe respiratoire qui apparait aux intensités élevées diminuant le flux sanguin dirigé aux muscles périphériques (Harms et al. 1997; Legrand et al. 2007a).

La baisse du travail respiratoire peut diminuer la compétition sur le débit cardiaque et pourrait diminuer la composante lente de  $\dot{V}O_2$  par le biais d'un meilleur approvisionnement en flux sanguin au niveau périphérique. Dans cette logique, l'effet de la réduction du travail respiratoire pourrait être similaire aux effets de l'exercice antérieur (Burnley et al. 2002; Sahlin et al. 2005) et/ou l'hyperoxie (Wilkerson et al.

2006) qui ont permis de diminuer la composante lente de  $\dot{V}O_2$  et augmenter le flux sanguin des muscles locomoteurs.

Legrand et al. (2007b) ont observé une cassure dans la cinétique de désoxyhemoglobine au-delà du seuil ventilatoire au cours d'un exercice incrémental. Dans ce contexte, Segizbaeva et al. (2013) ont démontré que l'activité myoélectrique des muscles inspireurs augmente au cours de l'exercice incrémental (signe d'un recrutement de muscles accessoires).

L'apparition de la composante lente de  $\dot{V}O_2$  et l'excès de  $\dot{V}O_2$  signifient la perte de l'efficacité mécanique et il a été suggéré que l'origine de ces deux phénomènes soit la même (Grassi et al. 2015). En revanche, il est à signaler que l'exercice à charge constante à une intensité sévère pourrait avoir un impact différent comparé à l'exercice incrémental en rampe. Dans ce cas, l'implication des mécanismes explicatifs de la composante lente de  $\dot{V}O_2$  et de l'excès de  $\dot{V}O_2$  pourrait être différente.

L'objectif de la présente étude était d'obtenir des réponses supplémentaires sur les mécanismes sous-jacents de la composante lente de  $\dot{V}O_2$  au cours de l'exercice sévère et l'excès de  $\dot{V}O_2$  au cours de l'exercice incrémental en rampe. Précisément, l'impact des deux exercices sur la fatigue des muscles respiratoires (évaluée à partir des pressions maximales inspiratoire et expiratoire avant et après l'effort) et l'oxygénation des muscles locomoteurs (évaluée par la spectroscopie du proche infrarouge) a été adressé. Compte tenu des différentes modalités des deux exercices, il a été émis l'hypothèse que la composante lente de  $\dot{V}O_2$  et l'excès de  $\dot{V}O_2$  ne seraient pas corrélés et, que la fatigue des muscles respiratoires serait corrélée à la composante lente et à l'excès de  $\dot{V}O_2$ . Enfin, l'hypothèse de l'implication de l'oxygénation des muscles locomoteurs a été émise.

## Résumé

La revue de la littérature montre des similitudes entre les hypothèses explicatives de l'excès de  $\dot{V}O_2$  et de la composante lente de  $\dot{V}O_2$  observés respectivement au cours de l'exercice incrémental et à charge constante. Dans un premier temps, nous avons voulu comparer la fatigue des muscles respiratoires et



l'oxygénation au niveau du vaste externe au cours des deux exercices. Ensuite, nous avons étudié leur relation avec l'excès de  $\dot{V}O_2$  et la composante lente de  $\dot{V}O_2$ .

Quatorze cyclistes masculins entraînés ont participé à cette étude. Ils ont effectué un exercice incrémental maximal et un exercice à charge constante à 85% de la puissance maximale aérobie sur un ergocycle conduit à l'épuisement, durant lesquels ont été enregistrés les échanges gazeux respiratoires et l'oxygénation au niveau du vaste externe par la technique de spectroscopie du proche d'infrarouge. Une mesure des pressions inspiratoire et expiratoire maximales a été effectuée avant et après chaque exercice.

Les résultats montrent l'absence de l'excès de désoxyhemoglobine et de corrélation entre l'excès de  $\dot{V}O_2$  ( $0,08 \pm 0,05$  l.min<sup>-1</sup>) et la baisse de la pression maximale inspiratoire (PIM :  $13 \pm 8\%$ ) et la pression maximale expiratoire (PEM :  $19 \pm 10\%$ ) ( $p < 0,05$  pour les deux) après l'exercice incrémental. Après l'exercice à charge constante, la PIM et PEM baissent respectivement de  $20 \pm 9\%$  et  $23 \pm 11\%$ . De plus, la composante lente de  $\dot{V}O_2$  ( $0,70 \pm 0,22$  l.min<sup>-1</sup>) a été corrélée ( $r=0,68$ ,  $p < 0,01$ ) avec la composante lente de HHb ( $2,94 \pm 1,25$  A.U), avec la baisse des pressions inspiratoire et expiratoire (PIM :  $r = 0,55$ ,  $p < 0,05$  et PEM :  $r = 0,75$ ,  $p < 0,05$ ) mais pas avec l'excès de  $\dot{V}O_2$  ( $r=0,30$ ,  $p=0,2$ ).

Même si les deux phénomènes avaient été justifiés par les mêmes facteurs, aucune corrélation n'a été trouvée. Même si les hypothèses émises par la littérature sont similaires, leur implication pourrait être différente. La différence dans l'implication des muscles respiratoires appuie cette hypothèse.

Ce travail a fait l'objet d'un article soumis dans le *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism* intitulé «The  $VO_2$  slow component and the excess  $VO_2$  : respiratory and peripheral hypothesis».

**The  $\dot{V}O_2$  slow component and the excess  $\dot{V}O_2$ :  
respiratory and peripheral hypothesis.**

Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism, (soumis)

Queslati F, Bonne J, Tabka Z and Ahmaidi S



Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism  
Physiologie appliquée, nutrition et métabolisme

**The VO<sub>2</sub> slow component and the excess VO<sub>2</sub>: respiratory and peripheral hypothesis**

Journal:	<i>Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism</i>
Manuscript ID	apnm-2016-0218
Manuscript Type:	Article
Date Submitted by the Author:	14-Apr-2016
Complete List of Authors:	OUESLATI, Ferid; Picardie Jules Verne University, EA3300: APERE, Sport Sciences; Universite de Sousse, UR12ES06, Medicine; Universite de Carthage, Faculty of Sciences Boone, Jan; Ghent University, TABKA, Zouhair; Universite de Sousse, UR12ES06, Medicine Ahmaidi, Said; Picardie Jules Verne University, EA3300: APERE, Sport Sciences
Keyword:	Oxygen uptake, Respiratory muscles strength, exercise, NIRS

SCHOLARONE™  
Manuscripts



26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50

### Abstract

We investigated the impact of ramp and constant-load exercises on respiratory muscles fatigue and locomotor muscles oxygenation. Therefore, their relationship with the excess  $\text{VO}_2$  and  $\text{VO}_2$  slow component (SC). 14 male cyclists performed to exhaustion an incremental ramp and a constant-load heavy exercises with continuous monitoring of expired gases and oxygenation of vastus lateralis muscle on two separate days. Maximal inspiratory (MIP) and expiratory (MEP) pressure measurements were taken at rest and post- both exercises. During the ramp exercise, the deoxyhemoglobin (HHb) increased significantly from rest to 80% of MAP and did not develop an excess HHb. Moreover, MIP and MEP declined by  $13 \pm 8$  and  $19 \pm 10\%$  (both  $p < 0.05$ ), respectively. MIP and MEP was not correlated to the excess  $\text{VO}_2$  ( $0.08 \pm 0.05 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}$ ). During the constant-load exercise, the  $\text{VO}_2$  SC ( $0.70 \pm 0.22 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}$ ) was correlated ( $r=0.68$ ,  $p < 0.01$ ) to HHb SC ( $2.94 \pm 1.25 \text{ A.U}$ ) but not to the excess of  $\text{VO}_2$  ( $r=0.30$ ,  $p=0.2$ ). Additionally, the significant decrease in MIP ( $20 \pm 9\%$ ) and MEP ( $23 \pm 11\%$ ) was correlated ( $r= 0.55$ ,  $p < 0.05$  and  $r= 0.75$ ,  $p < 0.05$ , respectively) to the  $\text{VO}_2$  SC. Our results suggest that even mechanistic of the  $\text{VO}_2$  SC and  $\text{VO}_2$  excess are the same, their involvement can be different.

**Keywords:** NIRS, Oxygen uptake, Respiratory muscles strength, Exercise

## 51 **Introduction**

52 Exercise above the gas-exchange threshold (GET, i.e., in the heavy and severe intensity  
53 domain (Jones et al. 2011)) has shown to result in a decrease in mechanical efficiency as  
54 emerges from the delayed steady state in pulmonary oxygen uptake ( $\text{VO}_2$ ) during constant-  
55 load exercise, i.e., slow component (SC) (Jones et al. 2011, Poole and Jones 2012), and from  
56 an upward deflection in the  $\text{VO}_2$ /work rate relationship during incremental ramp exercise,  
57 i.e. excess  $\text{VO}_2$  (Zoladz et al. 1998, Pedersen et al. 2002). In general, this non-proportional  
58 increase in  $\text{VO}_2$  relative to work rate is generated principally within the exercising muscles  
59 (>80%) and to a lesser extent to the rest of the body (<20%) (e.g., cardiac and ventilatory  
60 work, etc.) (Poole et al. 1991, Poole and Jones 2012). Although this etiology of the  $\text{VO}_2$  SC  
61 concerning the location of origin, is generally well accepted, recent studies in which the  
62 respiratory muscles were unloaded during heavy exercise have shown to reduce the  $\text{VO}_2$  SC  
63 up to ~ 50% (Cross et al. 2010b, 2010a). Also, Cross et al. (2014) showed that the  $\text{VO}_2$  SC is  
64 strongly related to respiratory muscles work. These studies show that the metabolic cost of  
65 the respiration might significantly impact the  $\text{VO}_2$  response to constant-load exercise. In this  
66 context, it has been argued that it is not the decrease in respiratory muscle  $\text{VO}_2$  per se that  
67 causes the decrease in  $\text{VO}_2$  SC. Rather, at high intensities, there appears to occur a so-called  
68 respiratory steal phenomenon where the increase in respiratory muscles work impacts the  
69 blood flow to the locomotor muscles (Harms et al. 1997, Legrand et al. 2007). Supporting  
70 the respiratory muscles can reduce this competition for the cardiac output and might be  
71 responsible for the decrease in  $\text{VO}_2$  SC by a more pronounced maintenance of the blood  
72 flow to the locomotor muscles. In this way, the effect of reducing respiratory muscles work  
73 would be similar to the effects of priming (Burnley et al. 2002, Sahlin et al. 2005) and/or

74 hyperoxic conditions (Wilkerson et al. 2006), which have both shown to decrease the  $\text{VO}_2$   
75 SC by increasing blood flow to the locomotor muscles.

76 Recently, Oueslati et al. (2016) showed a breakpoint in intercostal deoxyhemoglobin  
77 responses during ramp exercise above GET positively correlated with the excess  $\text{VO}_2$ . In this  
78 context, (Segizbaeva et al. 2013) have shown how the electromyography activity of human  
79 inspiratory muscles (with a recruitment of accessory muscles) increases pre- and post- an  
80 incremental cycling test to exhaustion. Overall, these findings highlight the progressive  
81 recruitment of respiratory muscles during incremental ramp exercise.

82 As described above, the  $\text{VO}_2$  SC and the excess  $\text{VO}_2$  have both been considered as a loss of  
83 mechanical efficiency and it has been suggested that the same mechanisms underpin both  
84 phenomena (Grassi et al. 2015). However, it should be noted that constant-load exercise in  
85 the severe intensity domain to exhaustion might have a different physiological impact  
86 compared to incremental ramp exercise to exhaustion, in such a way that the contribution of  
87 the underpinning mechanisms to  $\text{VO}_2$  SC and the excess  $\text{VO}_2$  might differ.

88 The purpose of the present study was to obtain insight into the underpinning mechanisms of  
89 the  $\text{VO}_2$  SC during the transition to severe intensity exercise and the excess  $\text{VO}_2$  during  
90 incremental ramp exercise. More specifically the impact of both exercises on respiratory  
91 muscles fatigue (assessed from maximal inspiratory and expiratory pressures prior to and  
92 following the exercise tests) and locomotor muscles oxygenation (assessed from Near-  
93 Infrared Spectroscopy) was addressed. Given the different modalities of both exercise tests,  
94 it was hypothesized first that  $\text{VO}_2$  SC and the excess  $\text{VO}_2$  would not be correlated and  
95 second, that respiratory muscles fatigue would be correlated to the  $\text{VO}_2$  slow component and  
96 to the excess  $\text{VO}_2$ . Additionally, it was hypothesized that this would be supported by  
97 locomotor muscles oxygenation responses.

## 98 **Materials and methods**

### 99 *Subjects*

100 14 male trained cyclists (mean  $\pm$  standard deviation: age  $16 \pm 2$  years, body weight  $63 \pm 9$   
101 kg, height  $1.75 \pm 0.07$  m) completed the study. All participants and their parents were  
102 provided with the procedures and risks associated with participation in the study. Written  
103 informed consent was obtained from the cyclists and their parents (for minors). The  
104 participants have declared cycling on average 300 km per week for the past 4 years. All  
105 participants were non-smokers, free of heart and lung diseases, and had normal resting  
106 pulmonary data. They were instructed not to engage in any physical activity and not to drink  
107 or eat any caffeinated meals during testing days. Experimental protocol was conducted  
108 according to the Declaration of Helsinki and approved by the institutional review board

109

### 110 *Procedures*

111 The experiment was performed over two separate sessions with at least 48 hours between  
112 each experimentation. Session 1 was devoted to a maximal ramp cycling test with the  
113 assessment of the maximum oxygen uptake ( $VO_{2max}$ ) and associated maximal aerobic power  
114 (MAP). The constant-load cycling test at 85% MAP was performed in session 2. All  
115 participants performed a ramp cycling test on an electromagnetically braked cycle ergometer  
116 (Excalibur Sport, Lode, The Netherlands), which was adjusted to each individual's  
117 specifications and the feet securely strapped on the pedal. Throughout both tests, the heart  
118 rate (HR, measured with a chest strap polar device (RS300, Polar Electro, Kempele,  
119 Finland)), respiratory gas exchange and muscle oxygenation at the M. Vastus Lateralis were  
120 continuously recorded. To minimize circadian effects, all tests were performed at the same



121 time of day. On a given day, all tests were performed under the same conditions (humidity of  
122 ~42% and temperature of ~23°) and with the same equipment.

123

124 Ramp cycling test

125 After a 2-min resting period (sitting on the bike) followed by 5-min warm-up at 60 W  
126 (pedaling rate 60-70 rpm), a maximal ramp exercise (continuous increase of work rate, +30  
127 W.min<sup>-1</sup> with fixed pedaling rate at 90 ± 5 rpm) was completed until exhaustion. The test  
128 was terminated when the subjects could no longer maintain a pedaling rate >60 rpm despite  
129 strong verbal encouragement.

130 Constant-load cycling test

131 After 2-min warm up at 60 W (pedaling rate 60-70 rpm), the power output (PO) was  
132 increased to 85% of MAP (with fixed pedaling rate at 90 ± 5 rpm). The test was terminated  
133 when the subjects could no longer maintain the pedaling rate > 60 rpm. Since the subjects  
134 studied were well trained and familiarized with this type of effort minimizing the day to day  
135 variability, the test was performed only one time (Carra et al., 2003; Keramidas et al., 2011;  
136 Perrey et al., 2002).

137

138 Respiratory muscles strength

139 Maximal inspiratory (MIP) and maximal expiratory (MEP) pressure were measured pre- and  
140 post- the incremental ramp and constant-load exercises (~2 minutes) in order to evaluate  
141 exercise-induced changes in the respiratory muscles performance as an indication of  
142 respiratory muscles fatigue. MIP and MEP were assessed with portable manometer  
143 (MicroRPM, MicroMedical Ltd, Kent, UK), as described by (ATS/ERS 2002). Briefly, each  
144 participant was instructed to exhale to residual volume and to inhale to total lung capacity

145 (pressure maintained for at least 1.5 seconds) when assessing MIP and MEP, respectively.  
146 The maneuver was repeated five times (coefficient of variation less than 5%) and maximum  
147 values were retained for final analysis.

148

### 149 *Measurements*

#### 150 Cardiopulmonary responses

151 Expired gases were collected by a mask enclosing both the mouth and nose and recorded by  
152 a breath by breath portable analyzer (Cosmed K4b<sup>2</sup>, Rome, Italy) for calculation of oxygen  
153 uptake ( $\dot{V}O_2$ ), ventilation ( $\dot{V}_E$ ), carbon dioxide production ( $\dot{V}CO_2$ ), tidal volume ( $V_T$ ) and  
154 respiratory rate ( $f_R$ ). The gas analyzer and the pneumotachograph were calibrated prior to  
155 each test following manufacturer's recommendations using a reference gas mixture (16%  $O_2$   
156 and 5%  $CO_2$ ) and a 3-l syringe (Cosmed, Rome, Italy), respectively.

157

#### 158 Near-infrared spectroscopy

159 The locomotor muscles oxygenation was measured second-by-second in the M. Vastus  
160 Lateralis during the ramp and the constant-load exercise using a non-invasive near-infrared  
161 spectroscopy (NIRS) Bluetooth device (Portamon, Artinis, Medical System, Zetten, The  
162 Netherlands). The spectroscopic measurement of muscle oxygenation was based on  
163 quantifying variations in optical characteristics at wavelengths at 760 nm and 850 nm. The  
164 optode was secured with medical adhesive and covered with a black bandage to minimize  
165 light contamination. The sensor was applied on *vastus lateralis* muscle (approximately 15  
166 cm above the proximal border of the patella) and was held tightly in position by elastic  
167 straps. The optode was placed over the belly of the muscle, in order to minimize the possible  
168 effects of muscle perfusion heterogeneity. Skinfolds were measured at the location of the  
169 probe using a Harpenden caliper (Baty International, West Sussex, United kingdom), to

170 ensure that skin fold was lower than 1.5 cm as recommended to avoid signal alterations  
171 (McCully and Hamaoka 2000, Leung et al. 2010).

172

### 173 *Data analysis*

#### 174 Cardiopulmonary responses

175 Expired gases data were initially examined to exclude errant breaths caused by coughing,  
176 swallowing, sighing, and so forth. The obtained breath-by-breath values were averaged into  
177 30s intervals and these values were used for further analysis.

178

#### 179 Ramp cycling test

180 The attainment of  $VO_{2max}$  ( $= VO_{2obs}$ ), defined as the highest averaged value of  $VO_2$  over 30  
181 s, was determined and used to assess the corresponding PO defined as MAP. The GET of  
182 each ramp test was determined using the criteria of a disproportionate increase in  $VCO_2$  to  
183  $VO_2$  (Beaver et al. 1986), a first departure from the linear increase in  $V_E$  and an increase in  
184  $V_E/VO_2$  with no increase in  $V_E/VCO_2$ . Each anonymous  $VCO_2/VO_2$  relationship was printed  
185 separately and given to three experienced exercise physiologists who analyzed the slopes  
186 independently in a random-order and in a blind manner. Values were retained when at least  
187 two of them agreed on GET assessment. Then, data from the onset to 1-2 min were omitted  
188 to take account of the initial lag in the  $VO_2$  kinetics (Smith et al. 2006). Therefore, linear  
189 regressions were performed to calculate the slope and the intercept of the  $VO_2/PO$   
190 relationship for each subject before the GET to calculate expected  $VO_2$  ( $VO_{2exp}$ ). The  
191 following relationship was obtained:  $VO_2 = a \times PO + b$ , with (a) being the slope and (b)  
192 being the intercept. We calculated  $VO_{2exp}$  by replacing the PO by MAP (Zoladz et al. 1998,  
193 Majerczak et al. 2014) (Fig. 1). The  $VO_2$  excess was calculated as follows:  $\Delta VO_2 = VO_{2obs} -$   
194  $VO_{2exp}$ . Additionally, to quantify the physiological responses to ramp exercise, the  $VO_2$ ,  $V_E$ ,

195  $f_R$  and  $V_T$  were calculated at 20, 40, 60, 80 and 100% MAP using the a time interval of 30s  
 196 prior to the given power output.

197 Constant-load cycling test

198 The first 20 s of data after the onset of exercise were deleted (Whipp et al. 1982, Marles et  
 199 al. 2007, Bailey et al. 2010). A bi-exponential model was used after the first 20 seconds to  
 200 study the change over time in  $VO_2$  during the constant-load exercise to assess the  $VO_2$  SC:

$$VO_2(t) = VO_2base + A_1 \left\{ 1 - e^{-\left[\frac{(t-td_1)}{\tau_1}\right]} \right\} \times U_1$$

$$VO_2(t) = VO_2base + A_2 \left\{ 1 - e^{-\left[\frac{(t-td_2)}{\tau_2}\right]} \right\} \times U_2$$

201 where (t) is the time;  $VO_2$  base is the unloaded cycling baseline value;  $A_1$  and  $A_2$  are the  
 202 asymptotic values for the exponential curves of the phase II and phase III, respectively;  
 203  $\tau_1$  and  $\tau_2$  are the time constants defined as the duration of time to reach 63% of the  
 204 amplitude of  $A_1$  and  $A_2$ , respectively;  $td_1$  and  $td_2$  are the delays for phase II and phase III  
 205 (Fig. 2), respectively.  $U_1 = 0$  when  $t \leq td_1$  or  $U_1 = 1$  when  $t \geq td_1$  and  $U_2 = 0$  when  $t \leq td_2$  or  
 206  $U_2 = 1$  when  $t \geq td_2$ .

207 The amplitude of the  $VO_2$  SC represents the difference between  $VO_2$  at the end of the phase  
 208 III and  $VO_2$  at the end of the phase II. Additionally, to quantify the physiological responses  
 209 to the constant-load exercise, the  $VO_2$ ,  $V_E$ ,  $f_R$  and  $V_T$  were calculated at 20, 40, 60, 80 and  
 210 100% time to exhaustion (TTE) using the time interval of 30s prior to the time point.

211

212 Near-infrared spectroscopy

213 For subsequent analysis, NIRS data were averaged into a moving interval of 30-s and  
 214 normalized to express the magnitude of changes from the resting period (arbitrarily defined  
 215 as 0  $\mu M$ ) (Keramidas et al. 2011, Oueslati et al. 2016).

216

217 Ramp cycling test (6 subjects)

218 Due to technical reasons the NIRS response to ramp exercise was only recorded in 6  
219 subjects.

220 Although the response of deoxygenated hemoglobin and myoglobin (HHb) to ramp exercise  
221 is generally quantified using a double linear model (Spencer et al. 2012; Boone et al. 2015;  
222 Murias et al. 2014) for the detection of a breakpoint in HHb at high intensities, in the present  
223 study we were interested in the relationship between the emergence of an excess  $\text{VO}_2$  above  
224 the GET and the HHb response, given that a SC has also been observed in HHb during  
225 constant-load exercise above the GET (Marles et al. 2007). Therefore, the HHb response to  
226 ramp exercise was analyzed in a similar way as the pulmonary  $\text{VO}_2$ . The HHb response was  
227 set out as a function of PO and for the same data set as for  $\text{VO}_2$  (i.e., eliminating the first 1-2  
228 min from the data set to account for the non-linear portion of the HHb responses) a linear  
229 regression analysis ( $\text{HHb} = a \times \text{PO} = b$ ) was performed up to the GET. The  $\text{HHb}_{\text{exp}}$  was  
230 calculated by replacing PO by MAP in the equation. Therefore, the HHb excess was  
231 calculated as follows:  $\Delta\text{HHb} = \text{HHb}_{\text{obs}}$  (observed at MAP) –  $\text{HHb}_{\text{exp}}$

232

233 Constant-load cycling test

234 The HHb data were fitted from 20 s after the onset of the exercise with a mono-exponential  
235 model (Marles et al. 2007) of the form:

$$\mathbf{HHb}(t) = \mathbf{HHb}(b) + \mathbf{HHb\ amplitude} \left\{ \mathbf{1} - e^{-\left[\frac{(t-td\mathbf{HHb})}{\tau\mathbf{HHb}}\right]} \right\}$$

236 where  $\text{HHb}_{(b)}$  is the baseline measured at rest, HHb amplitude is the asymptotic amplitude  
237 for the exponential curve,  $\tau\text{HHb}$  is the time constant and  $td\text{HHb}$  is the time delay. Also, the  
238 HHb SC was calculated by the difference between HHb maximum value and HHb amplitude  
239 (Fig. 3)

240

241 *Statistical Analysis*

242 Descriptive statistics (mean  $\pm$  standard deviation) were calculated for all variables. The data  
243 were processed using SigmaPlot (version 11, Systat software, Germany). Assumptions of  
244 normality were analyzed by the Kolmogorov-Smirnov test. In fact, the non-parametric tests  
245 were used because of the non-Gaussian distribution of the data. The differences between  
246 observed and expected values of  $\text{VO}_2$  and HHb were tested with Wilcoxon signed-ranks test.  
247 The differences between values during both test were tested with ANOVA of Friedman test.  
248 The relationship between  $\text{VO}_2$  excess, the  $\text{VO}_2$  SC and the decline of MIP and MEP were  
249 investigated by Spearman correlation coefficient. The threshold for statistical significance  
250 was set at  $p < 0.05$ .

251

252 **Results**

## 253 Ramp cycling test

254 The incremental ramp exercise lasted  $525 \pm 78$  s. The mean MAP and maximal HR were  $322$   
255  $\pm 39$  W and  $190 \pm 3$  beats.min<sup>-1</sup>, respectively. The GET was observed at  $203 \pm 31$  W ( $61 \pm$   
256  $7\%$  MAP) and corresponded to a  $\text{VO}_2$  of  $2.83 \pm 0.37$  l.min<sup>-1</sup> ( $69 \pm 9\%$   $\text{VO}_{2\text{max}}$ ). The mean  
257  $\text{VO}_{2\text{obs}}$  and  $\text{VO}_{2\text{exp}}$  were  $3.43 \pm 0.45$  and  $3.34 \pm 0.53$  l.min<sup>-1</sup> ( $p < 0.05$ ), corresponded to  $52 \pm 7$   
258 and  $50 \pm 6$  ml.kg.min<sup>-1</sup> ( $p < 0.05$ ), respectively. The mean excess  $\text{VO}_2$  was  $0.08 \pm 0.05$  l.min<sup>-1</sup>  
259 and was only observed in eleven subjects. The responses of  $\text{VO}_2$ ,  $V_E$ ,  $f_R$  and  $V_T$  throughout  
260 the ramp exercise are given in Table 1.

261 The MIP and MEP prior to the ramp exercise were respectively  $120 \pm 25$  and  $147 \pm 32$   
262 cmH<sub>2</sub>O. The MIP was correlated to the  $\text{VO}_{2\text{max}}$  ( $r = 0.52$ ,  $p < 0.05$ ). Following the ramp  
263 exercise, MIP and MEP had significantly ( $p < 0.05$ ) decreased to  $104 \pm 27$  and  $119 \pm 21$

264 cmH<sub>2</sub>O, respectively (Fig. 4). The decrease in MIP and MEP was not significantly correlated  
265 to the excess VO<sub>2</sub> ( $r = -0.07$ ,  $p = 0.8$  and  $r = -0.17$ ,  $p = 0.5$ , respectively).

266 For the 6 subjects in which NIRS was recorded, a lack of excess HHb was observed. The  
267 significant increase in absolute and relative values of HHb from the onset to 80% of MAP  
268 are presented in Fig 5.

269

### 270 *Constant-load cycling test*

271 The work rate at which the constant-load test was performed was  $282 \pm 26$  W. The total  
272 exercise duration maintained at 85% MAP was  $338 \pm 109$  s. The maximal HR was  $185 \pm 7$   
273 beats.min<sup>-1</sup>. The phase II and phase III VO<sub>2</sub> were  $3.14 \pm 0.46$  and  $3.84 \pm 0.35$  l.min<sup>-1</sup>,  
274 respectively and this resulted in a VO<sub>2</sub> SC of  $0.70 \pm 0.22$  l.min<sup>-1</sup>. The VO<sub>2</sub> SC was not  
275 correlated ( $r = 0.30$ ,  $p = 0.2$ ) to the excess VO<sub>2</sub>. The kinetics of VO<sub>2</sub>, V<sub>E</sub>, f<sub>R</sub> and V<sub>T</sub> are given in  
276 Table 2. The MIP and MEP prior to the constant-load exercise were respectively  $121 \pm 22$   
277 and  $147 \pm 29$  cmH<sub>2</sub>O (no difference between MIP and MEP prior to the constant-load  
278 exercise and the ramp exercise,  $p > 0.05$ ). Following the constant-load exercise, MIP and  
279 MEP had significantly ( $p < 0.05$ ) decreased to  $98 \pm 23$  and  $114 \pm 28$  cmH<sub>2</sub>O (Fig. 4). The  
280 decrease in MIP and MEP was significantly greater compared to the ramp exercise ( $p < 0.05$ )  
281 and was significantly correlated ( $r = 0.55$ ,  $p < 0.05$  and  $r = 0.75$ ,  $p < 0.05$ , respectively) to the  
282 VO<sub>2</sub> SC (Fig. 6). The HHb response showed a clear SC in all subjects and the amplitude of  
283 the HHb SC was  $2.94 \pm 1.25$  A.U. The VO<sub>2</sub> SC and HHb SC were significantly correlated  
284 ( $r = 0.68$ ,  $p < 0.01$ ) (Fig. 7).

285

## 286 **Discussion**

287 The primary aim of this study was to investigate the effect of respiratory muscles fatigue on  
288 the emergence of the excess VO<sub>2</sub> and VO<sub>2</sub> SC during ramp and constant-load exercises,

289 respectively. It is shown in the present study first that respiratory muscles strength decreased  
290 post exercise as an indication of fatigue but that the decline was more pronounced following  
291 constant-load exercise compared to ramp exercise. Second, respiratory muscles fatigue was  
292 correlated to the  $\text{VO}_2$  SC in the constant-load exercise, whereas it was not correlated to the  
293 excess  $\text{VO}_2$  in ramp exercise. Third, it was observed that the locomotor muscle  
294 deoxygenation also showed a 'slow component' (i.e., HHb SC) which was correlated to the  
295  $\text{VO}_2$  SC in the constant-load exercise.

296 The role of the respiratory muscles in exercise tolerance as well as in the general  
297 physiological responses to submaximal and maximal exercise has been established in the  
298 past two decades. In this context, it has been observed previously that respiratory muscles  
299 strength (as reflected by maximal inspiratory and expiratory mouth pressure) is correlated to  
300 MAP and  $\text{VO}_{2\text{max}}$  (Sugiura et al. 2013). Accordingly, a significant correlation between MIP  
301 and  $\text{VO}_{2\text{max}}$  was observed in the present study. Additionally, several studies have shown that  
302 respiratory muscles training can improve exercise tolerance and time to exhaustion in time  
303 trials (McMahon et al. 2002, Bailey et al. 2010). It can be argued that it is not the strength of  
304 the respiratory muscles per se that is responsible for the improved performance. Rather, a  
305 reduction in the (relative) metabolic load of respiration can reduce/delay the competition for  
306 the cardiac output limiting the  $\text{O}_2$  delivery to the locomotor muscles. This so-called  
307 respiratory steal phenomenon at high intensity exercise has been reported in the past (Harms  
308 et al. 1997; Carra et al. 2003) and might explain the important impact of respiration on  
309 exercise tolerance.

310 In the present study, two exercise tests to exhaustion were performed eliciting respiratory  
311 muscles fatigue as can be assessed from the reduction in maximal inspiratory and expiratory  
312 pressures. This study shows that ramp exercise reduced MIP and MEP by 13% and 19%,  
313 respectively ( $p < 0.05$ ). Our results corroborated the decline of respiratory muscles strength



314 observed by our group ((Oueslati et al. 2016) (MIP:  $7.8 \pm 16\%$  ; MEP:  $12.6 \pm 10\%$ ,  $p < 0.05$ ).  
315 Contrastingly, Sugiura et al. (2013) failed to report significant changes in respiratory  
316 muscles strength. This may relate to different data analysis methods employed in our study  
317 (the maneuver was repeated 5 times, with a coefficient of variation less than 5%, and  
318 maximum values were retained (ATS/ERS 2002) and in the one by Sugiura et al. (2013) (the  
319 maneuver was repeated 10 times, with a coefficient of variation less than 5%, and the mean  
320 of the three maximum values were retained). A direct comparison among studies must be  
321 made with caution, since different methods and devices to assess MIP and MEP were used.

322 It has been shown with invasively methods that constant-load exercise at 85%  $VO_{2max}$   
323 decreased the transdiaphragmatic and gastric pressure assessed by means of cervical  
324 magnetic and thoracic magnetic stimulation, respectively (Verges et al. 2007). Similar, the  
325 present study shows non-invasively a significant decline in MIP and MEP by 20 and 23%,  
326 respectively.

327 To our knowledge, it is the first time that this respiratory muscles fatigue to ramp and  
328 constant-load exercises has been compared. At first sight, it is quite surprising that the  
329 decrease in MIP and MEP is greater following the constant-load exercise compared to the  
330 ramp exercise. However, given that the respiratory load follows the pattern of  $V_E$  as a  
331 function of work rate, it can be expected that the mechanical power of breathing increases  
332 disproportionately once the critical power (i.e., the boundary between the heavy and severe  
333 intensity domain) and/or respiratory compensation point have been exceeded to counter the  
334 progressing metabolic acidosis with a respiratory alkalosis. In this context, (Cross et al.  
335 2014) have recently shown that the total mechanical power of breathing was threefold higher  
336 after six minutes of constant-load cycling in the severe compared to the heavy intensity  
337 domain. In the present study, the constant-load exercise was performed at 85% MAP, well  
338 within the severe intensity domain, given that the  $VO_2$  reached or even exceeded the  $VO_{2max}$

339 obtained during the ramp exercise and since it has been reported that the critical power  
340 generally occurs at ~80% MAP (Poole et al. 1988). During the constant-load exercise, the  
341 subjects exerted for approximately 6.5 min at a work rate above the critical power, whereas  
342 this was < 2 min during the ramp exercise. Given that (Cross et al. 2014) observed that the  
343 inspiratory elastic work of breathing continuously increased throughout the severe intensity  
344 exercise it can be assumed that the total mechanical power of breathing was higher during  
345 the constant-load exercise compared to the ramp exercise, where the duration of the high  
346 load on the respiratory muscle is shorter, resulting in a lower decrease in MIP and MEP. It  
347 should be noted that  $f_R$  and  $V_E$  reached a higher value during the constant-load exercise  
348 compared to the ramp exercise, supporting the higher respiratory drive.

349 Although it has been well documented that the  $VO_2$  SC is predominantly (>80%) caused by  
350 processes within the exercising muscles (Poole and Jones 2012) and thus reflects a  
351 progressive decline in work efficiency, also factors extrinsic to the locomotor muscles have  
352 shown to contribute to the amplitude of the  $VO_2$  SC. Less than 20% has been attributed to  
353 the rest of the body and more specifically to respiration, cardiac work and  $O_2$  cost of  
354 auxiliary muscles (Poole and Jones 2012). Despite the seemingly small impact of respiration  
355 it should be noted that several studies document the relationship between respiratory work  
356 and the  $VO_2$  SC. (Carra et al. 2003) observed a 27% increase in the  $VO_2$  SC in response to  
357 respiratory muscle loading, whereas (Cross et al. 2010b) observed that breathing a heliox  
358 reduced the  $VO_2$  SC by 45%. Another study of (Cross et al. 2010a) suggests that the  
359 contribution of respiration to the  $VO_2$  SC strongly depends upon intensity (9% for exercise  
360 below the RCP, 18% for exercise above the RCP). Additionally, it has been shown that  
361 inspiratory muscle training increase the primary  $VO_2$  response, in combination with a  
362 reduction in the  $VO_2$  SC (Bailey et al. 2010). The results of the present study support the  
363 findings that respiratory work is related to the  $VO_2$  SC, since subjects with a higher level of

364 respiratory muscles fatigue displayed a higher  $\text{VO}_2$  SC amplitude. As argued above, the  
365 relationship with the  $\text{VO}_2$  SC might not originate from the respiratory fatigue per se, but  
366 rather from its impact on locomotor  $\text{O}_2$  delivery. In exercising humans, increases and  
367 decreases in the work of the respiratory muscle induced vasoconstriction and vasodilation in  
368 the exercising limb, respectively (Harms et al. 1997). Measurements of muscle oxygenation  
369 (Legrand et al. 2007) have pointed out that the accelerated fall in respiratory muscle  
370 oxygenation (i.e., deoxygenation) coincides with both the levelling-off in locomotor muscle  
371 deoxygenation (i.e., oxygenation level reaches a plateau) and the respiratory compensation  
372 point at an intensity of  $\sim 85\% \text{VO}_{2\text{max}}$ , suggesting a competition for blood flow between  
373 respiratory and locomotor muscle oxygenation. This impact of respiratory work on blood  
374 flow to the locomotor muscles might be at the origin of the strong link with the  $\text{VO}_2$  SC,  
375 especially since it has been shown that conditions that increase blood flow to the locomotor  
376 muscles, such as hyperoxia (Macdonald et al. 1997) and priming (Gerbino et al. 1996,  
377 Burnley et al. 2002) decrease the amplitude of the  $\text{VO}_2$  SC, whereas conditions that decrease  
378 blood flow, such as supine exercise (Koga et al. 1999) have the opposite effect.

379 Although the amplitude of the  $\text{VO}_2$  SC at 85% MAP in the present study ( $0.70 \pm 0.22 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}$ )  
380 <sup>1</sup>) was similar to other studies at a similar intensity (e.g. (Bailey et al. 2010):  $\sim 0.65 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}$   
381 and (Carra et al. 2003):  $0.67 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}$  at  $80\% \text{VO}_{2\text{max}}$ ), surprisingly we only observed an  
382 excess  $\text{VO}_2$  in eleven subjects and thus the mean increase in  $\text{VO}_2$  above the expected  $\text{VO}_2$   
383 was only  $0.08 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}$ . It should be noted in this context, that the detection of the excess  $\text{VO}_2$   
384 is far less clear than that of the  $\text{VO}_2$  SC. (Boone and Bourgois 2012) observed only in 47%  
385 of a large cohort ( $n=130$ ) of physically active subjects that the slope of the  $\text{VO}_2/\text{PO}$   
386 relationship was greater above compared to below the GET. Even in 18% of the subjects  
387 there was an attenuation of the  $\text{VO}_2/\text{PO}$  relationship indicating that the expected  $\text{VO}_2$  was  
388 higher than the observed  $\text{VO}_2$ . Despite the strong probability that both the  $\text{VO}_2$  SC and the

389 excess  $\text{VO}_2$  are an expressing of a decline in mechanical efficiency and that the same  
390 mechanisms underpin both phenomena, the results of the present study indicate that  
391 methodological issues inherent to the exercise test have an impact on the detection of this  
392 reduction in exercise efficiency and on the relative contribution of the underpinning  
393 mechanisms to the occurrence of the phenomena. This statement is supported by the notion  
394 that the  $\text{VO}_2$  excess is not correlated to the respiratory muscles fatigue (as reflected by the  
395 decrease in MIP and MEP).

396 Next to a  $\text{VO}_2$  SC a progressive increase in HHb (i.e., Hb SC) was observed throughout the  
397 constant-load exercise. This is in accordance with previous studies (Belardinelli et al. 1995,  
398 Demarie et al. 2001, Marles et al. 2007) and supports the notion that the  $\text{VO}_2$  SC originates  
399 in the working muscle, especially since the amplitude of both phenomena was strongly  
400 related. Next to an increase in metabolic requirements of fatiguing muscle and/or a reduced  
401 mechanical coupling efficiency, recruitment of lower efficiency motor units have been  
402 suggested as the main underpinning mechanisms of the  $\text{VO}_2$  SC (Jones et al. 2011,  
403 Majerczak et al. 2014). It has been shown in rats that the relationship between  $\text{O}_2$  delivery  
404 and  $\text{O}_2$  demand is fiber type dependent, such that fast-twitch muscles are characterized by a  
405 greater fractional  $\text{O}_2$  extraction compared to slow-twitch counterparts (Behnke et al. 2003,  
406 2003). For this reason it seems logical that the progressive recruitment of fast-twitch fibers  
407 during exercise in the severe intensity domain could lead to a progressive increase in  
408 arteriovenous  $\text{O}_2$  difference, and thus HHb, resulting in a so-called HHb SC. It can be  
409 questioned however, to what extent the observed differences between relatively homogenous  
410 “slow-twitch” and fast-twitch” muscles in rats can be translated to heterogeneous skeletal  
411 muscles like in humans.

## 412 **Conclusion**

413 In summary, by studying the fatigue of respiratory muscles and the responses of Vastus  
414 Lateralis muscle oxygenation during a ramp and a constant-load exercises, a significant  
415 decline in respiratory muscles strength was observed and was correlated only to the  $\text{VO}_2$  SC.  
416 Unique to this study was also the lack of correlation between the  $\text{VO}_2$  SC and the excess  
417  $\text{VO}_2$ . Our results suggest that even mechanistic basis induced the  $\text{VO}_2$  SC and  $\text{VO}_2$  excess  
418 are the same, their involvement can be different.

## 419 **Acknowledgments**

420 We thank our cyclists for their enthusiastic participation. Special thanks to the coach  
421 Maouen Znagui and the Tunisian Cycling Federation.

422

## 423 **References**

- 424 ATS/ERS. 2002. Statement on respiratory muscle testing. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*  
425 **166**(4): 518–624. doi:10.1164/rccm.166.4.518.
- 426 Bailey, S.J., Romer, L.M., Kelly, J., Wilkerson, D.P., DiMenna, F.J., and Jones, A.M. 2010.  
427 Inspiratory muscle training enhances pulmonary  $\text{O}_2$  uptake kinetics and high-  
428 intensity exercise tolerance in humans. *J. Appl. Physiol. Bethesda Md* 1985 **109**(2):  
429 457–468. doi:10.1152/jappphysiol.00077.2010.
- 430 Beaver, W.L., Wasserman, K., and Whipp, B.J. 1986. A new method for detecting anaerobic  
431 threshold by gas exchange. *J. Appl. Physiol. Bethesda Md* 1985 **60**(6): 2020–2027.
- 432 Behnke, B.J., McDonough, P., Padilla, D.J., Musch, T.I., and Poole, D.C. 2003. Oxygen  
433 exchange profile in rat muscles of contrasting fibre types. *J. Physiol.* **549**(Pt 2): 597–  
434 605. doi:10.1113/jphysiol.2002.035915.

- 435 Belardinelli, R., Barstow, T.J., Porszasz, J., and Wasserman, K. 1995. Skeletal muscle  
436 oxygenation during constant work rate exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.* **27**(4): 512–  
437 519.
- 438 Boone, J., and Bourgois, J. 2012. The oxygen uptake response to incremental ramp exercise:  
439 methodological and physiological issues. *Sports Med. Auckl. NZ* **42**(6): 511–526.  
440 doi:10.2165/11599690-000000000-00000.
- 441 Burnley, M., Doust, J.H., Ball, D., and Jones, A.M. 2002. Effects of prior heavy exercise on  
442 VO<sub>2</sub> kinetics during heavy exercise are related to changes in muscle activity. *J.*  
443 *Appl. Physiol. Bethesda Md* 1985 **93**(1): 167–174.  
444 doi:10.1152/jappphysiol.01217.2001.
- 445 Carra, J., Candau, R., Keslacy, S., Giolbas, F., Borrani, F., Millet, G.P., Varray, A., and  
446 Ramonatxo, M. 2003. Addition of inspiratory resistance increases the amplitude of  
447 the slow component of O<sub>2</sub> uptake kinetics. *J. Appl. Physiol. Bethesda Md* 1985  
448 **94**(6): 2448–2455. doi:10.1152/jappphysiol.00493.2002.
- 449 Cross, T.J., Morris, N.R., Haseler, L.J., Schneider, D.A., and Sabapathy, S. 2010a. The  
450 influence of breathing mechanics on the development of the slow component of O<sub>2</sub>  
451 uptake. *Respir. Physiol. Neurobiol.* **173**(2): 125–131. doi:10.1016/j.resp.2010.06.018.
- 452 Cross, T.J., Sabapathy, S., Schneider, D.A., and Haseler, L.J. 2010b. Breathing He-O<sub>2</sub>  
453 attenuates the slow component of O<sub>2</sub> uptake kinetics during exercise performed  
454 above the respiratory compensation threshold. *Exp. Physiol.* **95**(1): 172–183.  
455 doi:10.1113/expphysiol.2009.048975.
- 456 Cross, T.J., Winters, C., Sheel, A.W., and Sabapathy, S. 2014. Respiratory muscle power  
457 and the slow component of O<sub>2</sub> uptake. *Med. Sci. Sports Exerc.* **46**(9): 1797–1807.  
458 doi:10.1249/MSS.0000000000000306.

- 459 Demarie, S., Quaresima, V., Ferrari, M., Sardella, F., Billat, V., and Faina, M. 2001. VO<sub>2</sub>  
460 slow component correlates with vastus lateralis de-oxygenation and blood lactate  
461 accumulation during running. *J. Sports Med. Phys. Fitness* **41**(4): 448–455.
- 462 Gerbino, A., Ward, S.A., and Whipp, B.J. 1996. Effects of prior exercise on pulmonary gas-  
463 exchange kinetics during high-intensity exercise in humans. *J. Appl. Physiol.*  
464 Bethesda Md 1985 **80**(1): 99–107.
- 465 Grassi, B., Rossiter, H.B., and Zoladz, J.A. 2015. Skeletal muscle fatigue and decreased  
466 efficiency: two sides of the same coin? *Exerc. Sport Sci. Rev.* **43**(2): 75–83.  
467 doi:10.1249/JES.0000000000000043.
- 468 Harms, C.A., Babcock, M.A., McClaran, S.R., Pegelow, D.F., Nিকেle, G.A., Nelson, W.B.,  
469 and Dempsey, J.A. 1997. Respiratory muscle work compromises leg blood flow  
470 during maximal exercise. *J. Appl. Physiol.* Bethesda Md 1985 **82**(5): 1573–1583.
- 471 Jones, A.M., Grassi, B., Christensen, P.M., Krstrup, P., Bangsbo, J., and Poole, D.C. 2011.  
472 Slow component of VO<sub>2</sub> kinetics: mechanistic bases and practical applications. *Med.*  
473 *Sci. Sports Exerc.* **43**(11): 2046–2062. doi:10.1249/MSS.0b013e31821fcfc1.
- 474 Keramidias, M.E., Kounalakis, S.N., Eiken, O., and Mekjavic, I.B. 2011. Muscle and cerebral  
475 oxygenation during exercise performance after short-term respiratory work. *Respir.*  
476 *Physiol. Neurobiol.* **175**(2): 247–254. doi:10.1016/j.resp.2010.11.009.
- 477 Koga, S., Shiojiri, T., Shibasaki, M., Kondo, N., Fukuba, Y., and Barstow, T.J. 1999.  
478 Kinetics of oxygen uptake during supine and upright heavy exercise. *J. Appl.*  
479 *Physiol.* Bethesda Md 1985 **87**(1): 253–260.
- 480 Legrand, R., Marles, A., Prieur, F., Lazzari, S., Blondel, N., and Mucci, P. 2007. Related  
481 trends in locomotor and respiratory muscle oxygenation during exercise. *Med. Sci.*  
482 *Sports Exerc.* **39**(1): 91–100. doi:10.1249/01.mss.0000241638.90348.67.

- 483 Leung, T.S., Wittekind, A., Binzoni, T., Beneke, R., Cooper, C.E., and Elwell, C.E. 2010.  
484 Muscle oxygen saturation measured using “cyclic NIR signals” during exercise. *Adv.*  
485 *Exp. Med. Biol.* **662**: 183–189. doi:10.1007/978-1-4419-1241-1\_26.
- 486 Macdonald, M., Pedersen, P.K., and Hughson, R.L. 1997. Acceleration of VO<sub>2</sub> kinetics in  
487 heavy submaximal exercise by hyperoxia and prior high-intensity exercise. *J. Appl.*  
488 *Physiol.* Bethesda Md 1985 **83**(4): 1318–1325.
- 489 Majerczak, J., Nieckarz, Z., Karasinski, J., and Zoladz, J.A. 2014. Myosin heavy chain  
490 composition in the vastus lateralis muscle in relation to oxygen uptake and heart rate  
491 during cycling in humans. *J. Physiol. Pharmacol. Off. J. Pol. Physiol. Soc.* **65**(2):  
492 217–227.
- 493 Marles, A., Perrey, S., Legrand, R., Blondel, N., Delangles, A., Betbeder, D., Mucci, P., and  
494 Prieur, F. 2007. Effect of prior heavy exercise on muscle deoxygenation kinetics at  
495 the onset of subsequent heavy exercise. *Eur. J. Appl. Physiol.* **99**(6): 677–684.  
496 doi:10.1007/s00421-007-0395-x.
- 497 McCully, K.K., and Hamaoka, T. 2000. Near-infrared spectroscopy: what can it tell us about  
498 oxygen saturation in skeletal muscle? *Exerc. Sport Sci. Rev.* **28**(3): 123–127.
- 499 McMahon, M.E., Boutellier, U., Smith, R.M., and Spengler, C.M. 2002. Hyperpnea training  
500 attenuates peripheral chemosensitivity and improves cycling endurance. *J. Exp. Biol.*  
501 **205**(Pt 24): 3937–3943.
- 502 Oueslati, F., Girard, O., Tabka, Z., and Ahmaidi, S. 2016. Excess VO<sub>2</sub> during ramp exercise  
503 is positively correlated to intercostal muscles deoxyhemoglobin levels above the gas  
504 exchange threshold in young trained cyclists. *Respir. Physiol. Neurobiol.*  
505 doi:10.1016/j.resp.2016.03.010.



- 506 Pedersen, P.K., Sørensen, J.B., Jensen, K., Johansen, L., and Levin, K. 2002. Muscle fiber  
507 type distribution and nonlinear  $\dot{V}O_2$ -power output relationship in cycling. *Med.*  
508 *Sci. Sports Exerc.* **34**(4): 655–661.
- 509 Perrey, S., Candau, R., Millet, G.Y., Borrani, F., and Rouillon, J.D. 2002. Decrease in  
510 oxygen uptake at the end of a high-intensity submaximal running in humans. *Int. J.*  
511 *Sports Med.* **23**(4): 298–304. doi:10.1055/s-2002-29082.
- 512 Poole, D.C., and Jones, A.M. 2012. Oxygen uptake kinetics. *Compr. Physiol.* **2**(2): 933–996.  
513 doi:10.1002/cphy.c100072.
- 514 Poole, D.C., Schaffartzik, W., Knight, D.R., Derion, T., Kennedy, B., Guy, H.J., Prediletto,  
515 R., and Wagner, P.D. 1991. Contribution of exercising legs to the slow component of  
516 oxygen uptake kinetics in humans. *J. Appl. Physiol. Bethesda Md 1985* **71**(4): 1245–  
517 1260.
- 518 Poole, D.C., Ward, S.A., Gardner, G.W., and Whipp, B.J. 1988. Metabolic and respiratory  
519 profile of the upper limit for prolonged exercise in man. *Ergonomics* **31**(9): 1265–  
520 1279. doi:10.1080/00140138808966766.
- 521 Sahlin, K., Sørensen, J.B., Gladden, L.B., Rossiter, H.B., and Pedersen, P.K. 2005. Prior  
522 heavy exercise eliminates  $\dot{V}O_2$  slow component and reduces efficiency during  
523 submaximal exercise in humans. *J. Physiol.* **564**(Pt 3): 765–773.  
524 doi:10.1113/jphysiol.2005.083840.
- 525 Segizbaeva, M.O., Donina, Z.A., Timofeev, N.N., Korolyov, Y.N., Golubev, V.N., and  
526 Aleksandrova, N.P. 2013. EMG analysis of human inspiratory muscle resistance to  
527 fatigue during exercise. *Adv. Exp. Med. Biol.* **788**: 197–205. doi:10.1007/978-94-  
528 007-6627-3\_29.

- 529 Smith, P.M., Amaral, I., Doherty, M., Price, M.J., and Jones, A.M. 2006. The influence of  
530 ramp rate on  $\text{VO}_2$  peak and “excess”  $\text{VO}_2$  during arm crank ergometry. *Int. J. Sports*  
531 *Med.* **27**(8): 610–616. doi:10.1055/s-2005-865857.
- 532 Sugiura, H., Sako, S., and Oshida, Y. 2013. Effect of Expiratory Muscle Fatigue on the  
533 Respiratory Response during Exercise. *J. Phys. Ther. Sci.* **25**(11): 1491–1495.  
534 doi:10.1589/jpts.25.1491.
- 535 Verges, S., Lenherr, O., Haner, A.C., Schulz, C., and Spengler, C.M. 2007. Increased fatigue  
536 resistance of respiratory muscles during exercise after respiratory muscle endurance  
537 training. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* **292**(3): R1246-1253.  
538 doi:10.1152/ajpregu.00409.2006.
- 539 Whipp, B.J., Ward, S.A., Lamarra, N., Davis, J.A., and Wasserman, K. 1982. Parameters of  
540 ventilatory and gas exchange dynamics during exercise. *J. Appl. Physiol.* **52**(6):  
541 1506–1513.
- 542 Wilkerson, D.P., Berger, N.J.A., and Jones, A.M. 2006. Influence of hyperoxia on  
543 pulmonary  $\text{O}_2$  uptake kinetics following the onset of exercise in humans. *Respir.*  
544 *Physiol. Neurobiol.* **153**(1): 92–106. doi:10.1016/j.resp.2005.09.006.
- 545 Zoladz, J.A., Duda, K., and Majerczak, J. 1998. Oxygen uptake does not increase linearly at  
546 high power outputs during incremental exercise test in humans. *Eur. J. Appl. Physiol.*  
547 **77**(5): 445–451. doi:10.1007/s004210050358.

## 548 **Figure legends**

549 **Fig. 1.** Typical example of the oxygen uptake ( $\text{VO}_2$ ) during the ramp cycling exercise (one  
550 subject). Each dot designates mean values during 30 s.

551 **Fig. 2.** Typical example of the oxygen uptake kinetics during the constant-load exercise for a  
552 representative participant.

553 **Fig. 3.** Typical example of deoxyhemoglobin responses during the constant-load exercise for  
554 a representative participant.

555 **Fig. 4.** Maximal inspiratory (MIP) and expiratory (MEP) pressures at rest, at post- ramp  
556 exercise and post- constant-load exercise. Values are means  $\pm$  SD. \*,  $p < 0.05$  different from  
557 rest values and between tests.

558 **Fig. 5.** (A) Absolute and (B) relative deoxyhemoglobin (HHb) responses during the ramp  
559 exercise. Values are means  $\pm$  SD. \*,  $p < 0.05$  different between two successive time points.

560 **Fig. 6.**  $VO_2$  slow component is positively correlated to the decline in maximal inspiratory  
561 pressure (A) and maximal expiratory pressure (B) post- the constant-load exercise. Each dot  
562 represents a data point for each subject.

563 **Fig. 7.** The relationship between the  $VO_2$  slow component and the HHb slow component.  
564 Each dot represents a data point for each subject.

## 565 **Table legends**

566 **Table 1.** Pulmonary responses during the ramp exercise.

567 **Table 2.** Pulmonary responses during the constant-load exercise.

568

569

570

571

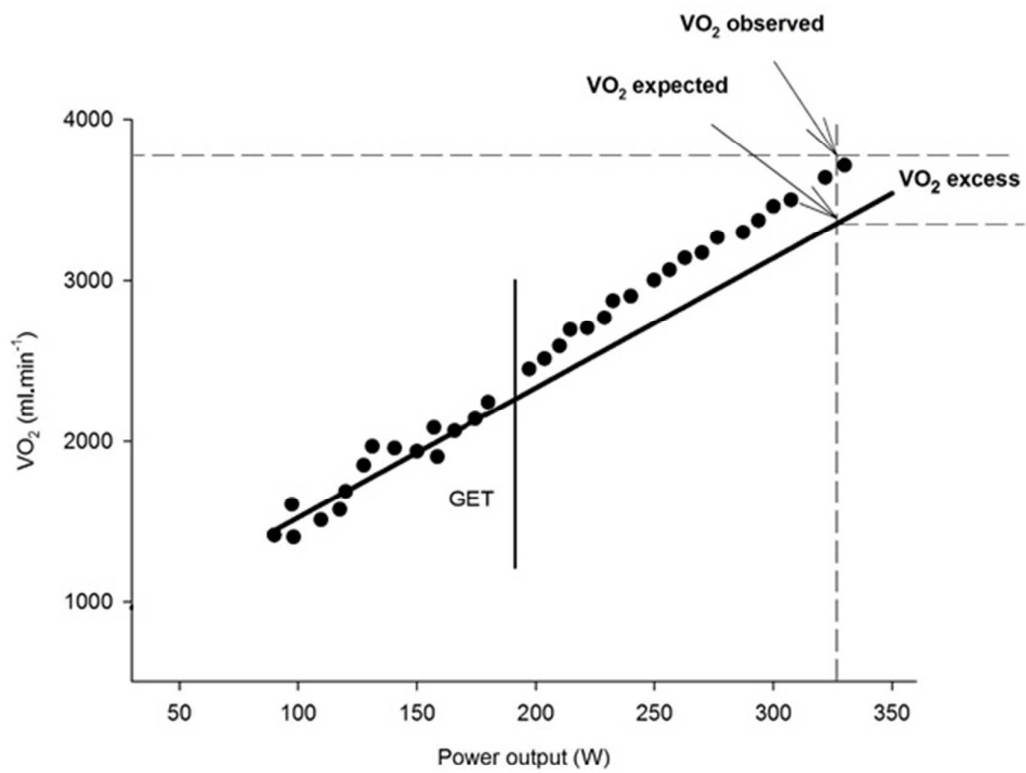
572

573

574

575

576

577 **Figure 1.**

578

579

580

581

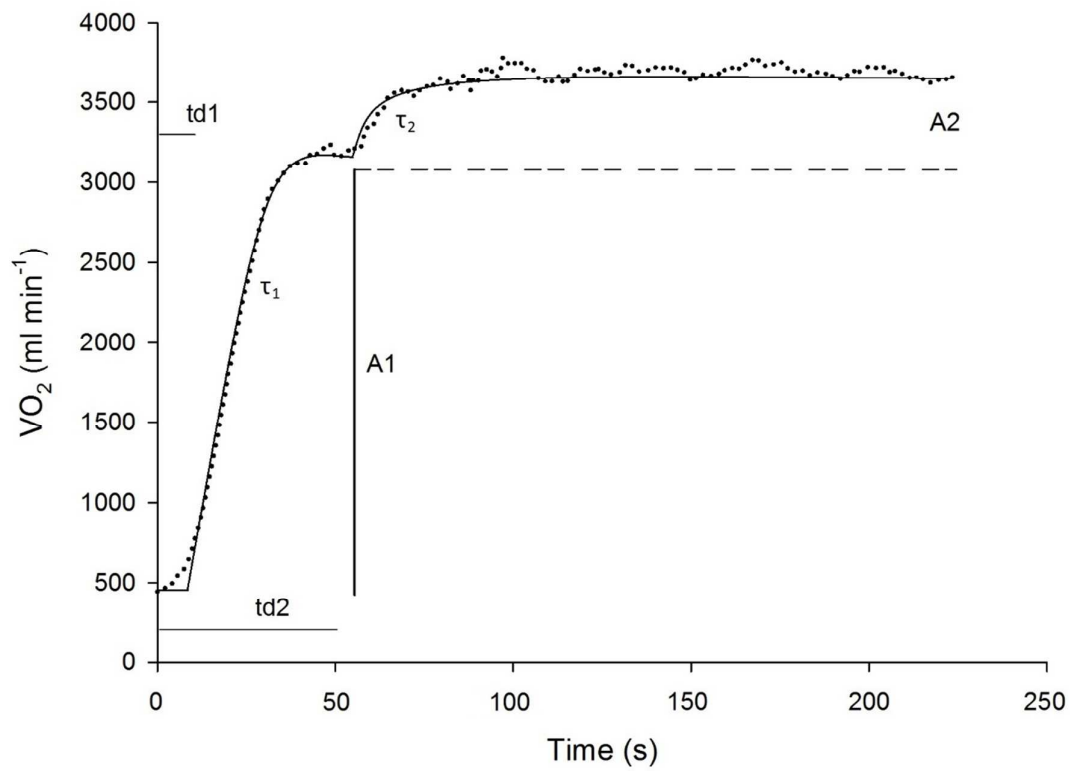
582

583

584

585

586

587 **Figure 2.**

588

589

590

591

592

593

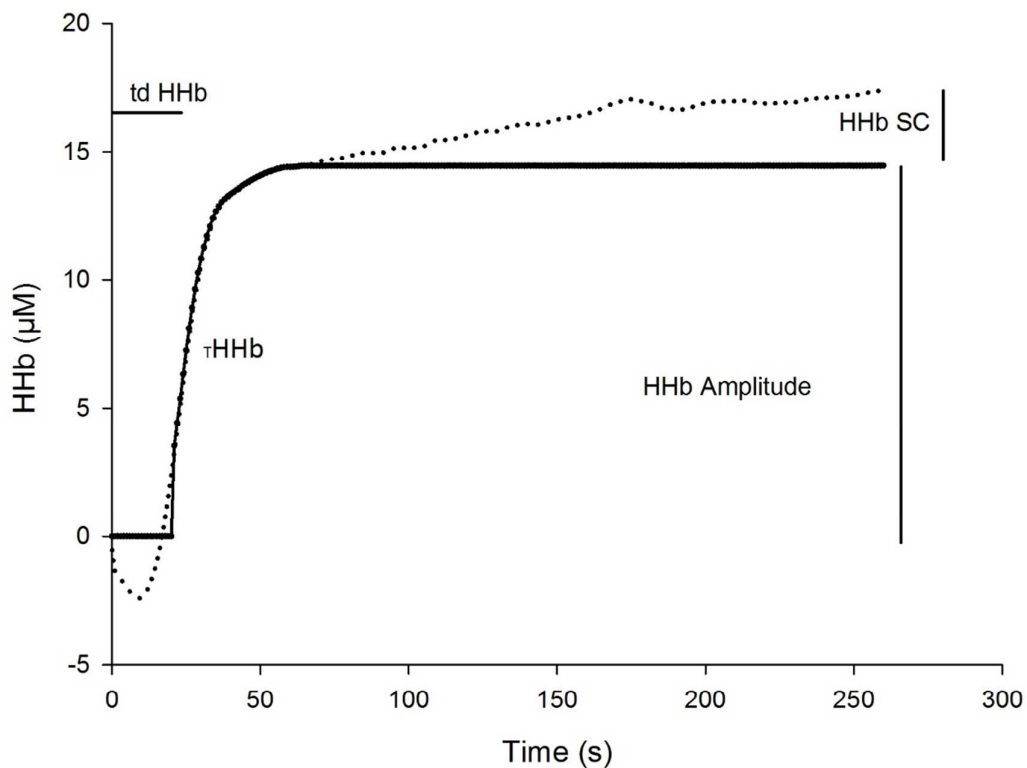
594

595

596

597

598 **Figure 3.**



599

600

601

602

603

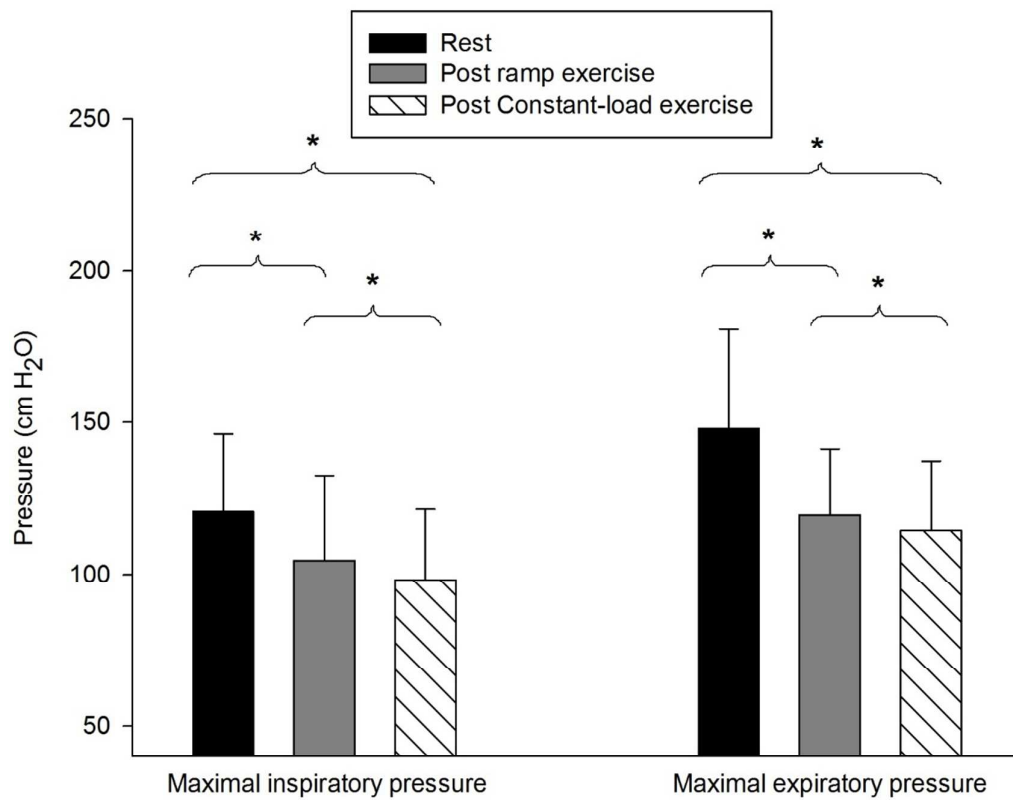
604

605

606

607

608

609 **Figure 4.**

610

611

612

613

614

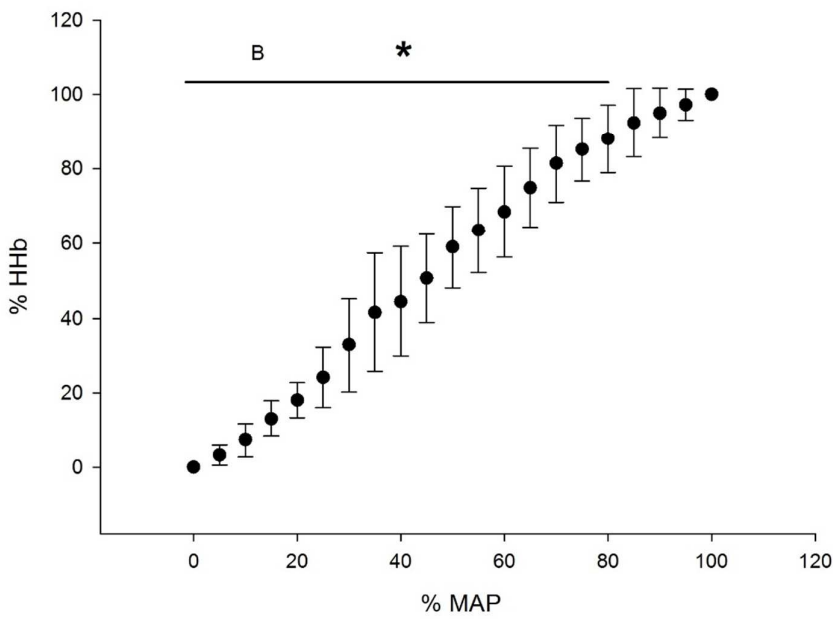
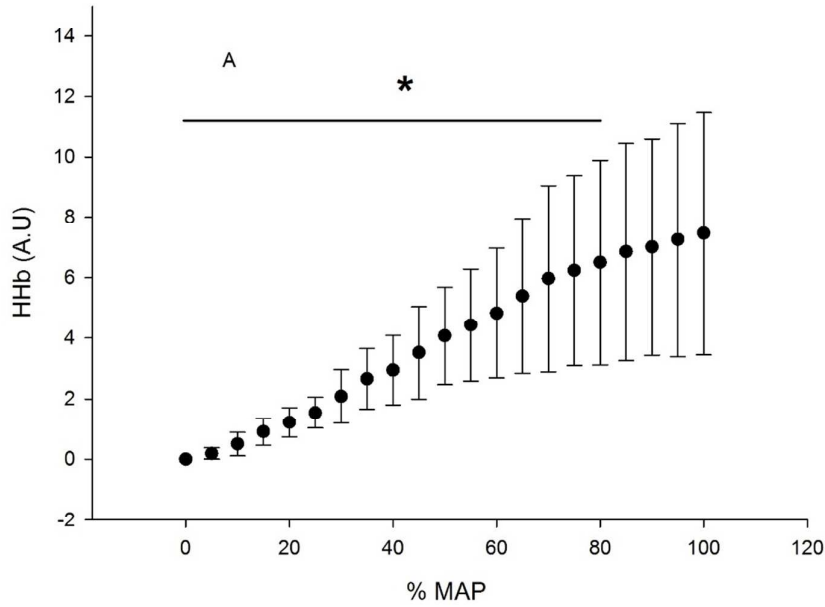
615

616

617

618

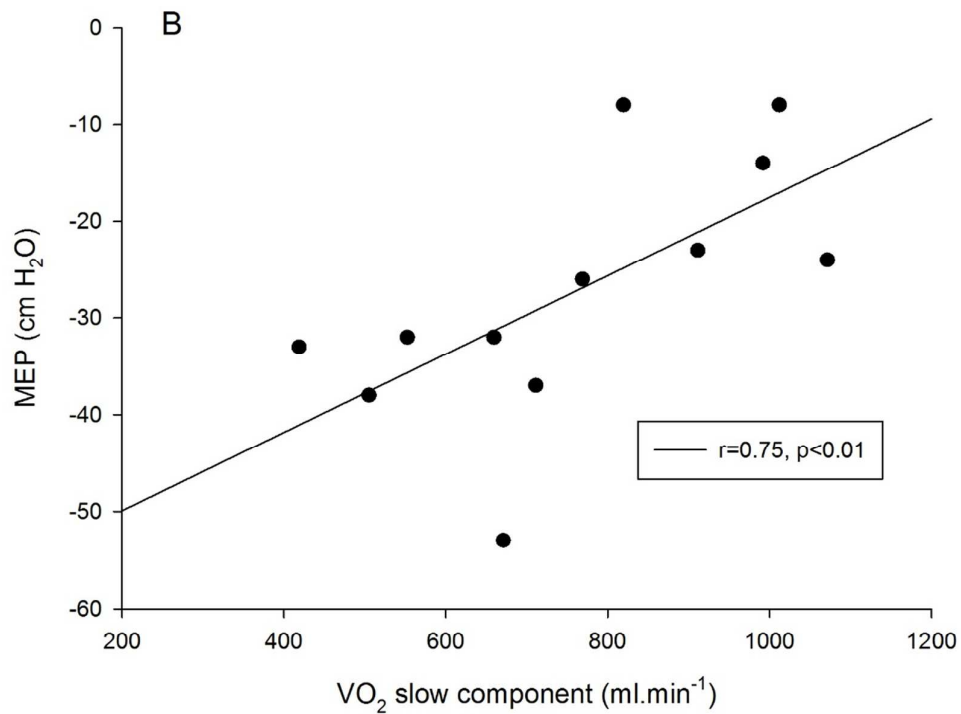
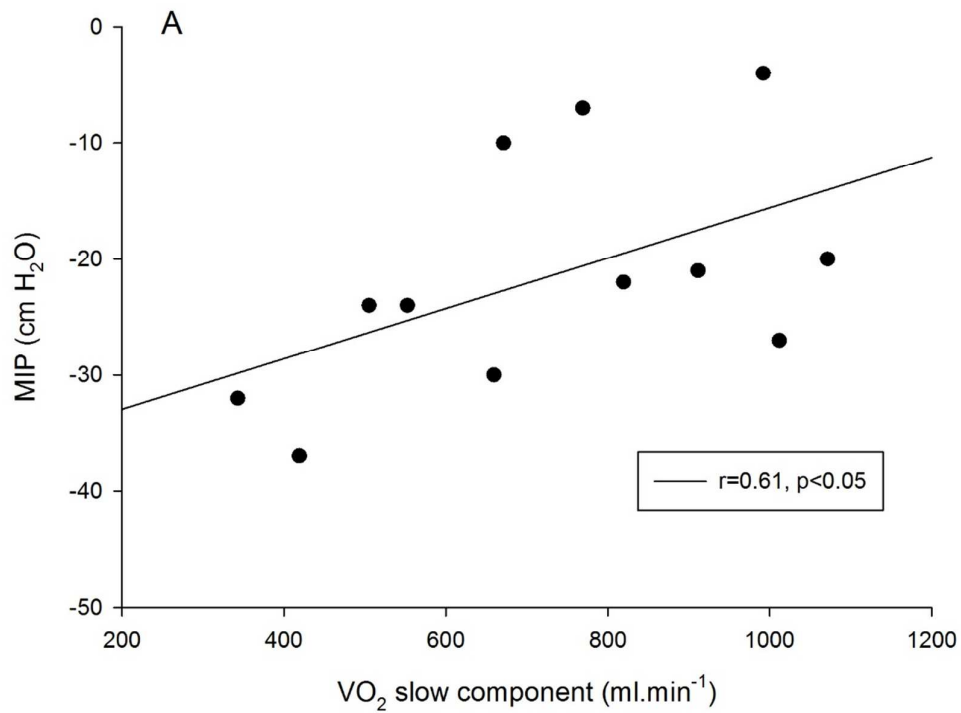
619 **Figure 5.**



620

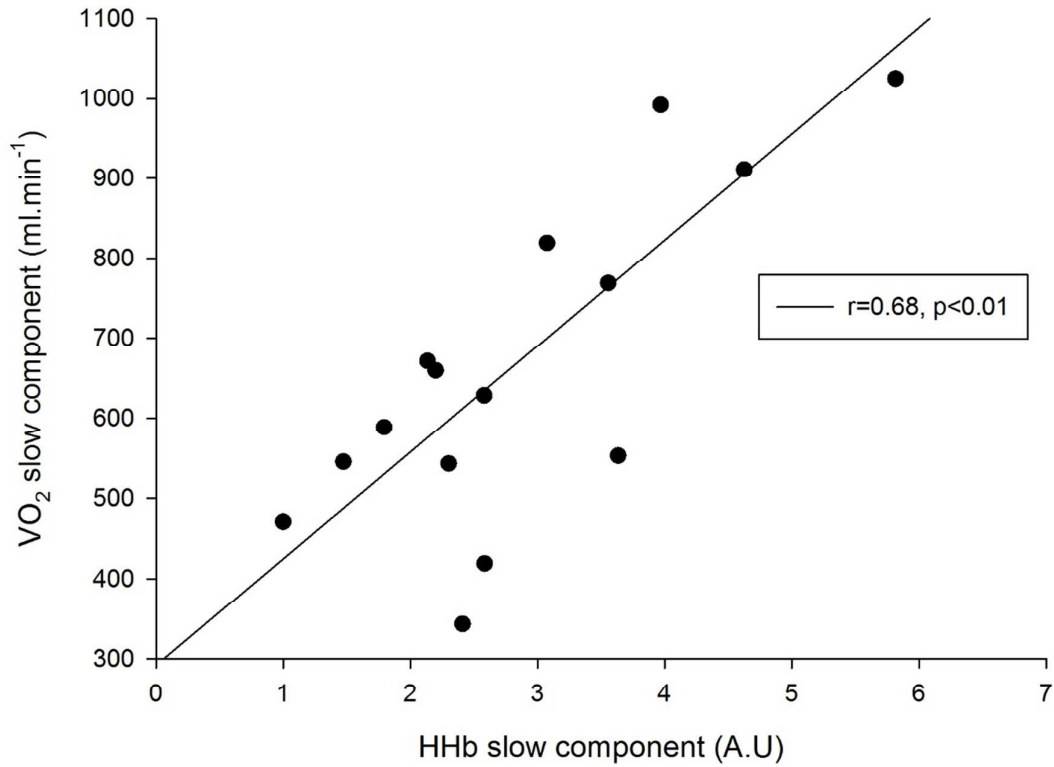
621



622 **Figure 6.**

623

624 **Figure 7.**



625

626

627

628

629

630

631

632

633

634 **Table 1.**

	Rest	20% of MAP	40% of MAP	60% of MAP	80% of MAP	100% of MAP
VO <sub>2</sub> (l.min <sup>-1</sup> )	0.49 ± 0.09	1.35 ± 0.27*	1.94 ± 0.32*	2.53 ± 0.44*	3.03 ± 0.43*	3.43 ± 0.45*
V <sub>E</sub> (l.min <sup>-1</sup> )	16 ± 2	38 ± 8*	53 ± 10*	73 ± 13*	98 ± 17*	138 ± 24*
f <sub>R</sub> (breaths.min <sup>-1</sup> )	23 ± 3	31 ± 4*	36 ± 5*	43 ± 6*	50 ± 6*	60 ± 7*
V <sub>T</sub> (l)	0.7 ± 0.1	1.2 ± 0.2*	1.4 ± 0.3*	1.7 ± 0.2*	1.9 ± 0.4*	2.2 ± 0.4*

VO<sub>2</sub>; oxygen uptake, V<sub>E</sub>; minute ventilation, f<sub>R</sub>; respiratory rate, V<sub>T</sub>; tidal volume, MAP: maximal aerobic power. Values are mean ± SD. \*, p<0.05 different from previous time point.

635

636

637

638

639

640

641

642

643

644

645

646

647

648

649 **Table 2.**

	Rest	20% of TTE	40% of TTE	60% of TTE	80% of TTE	100% of TTE
VO <sub>2</sub> (l.min <sup>-1</sup> )	0.47 ± 0.09	3.25 ± 0.46*	3.53 ± 0.54*	3.64 ± 0.52*	3.81 ± 0.36	3.78 ± 0.33
V <sub>E</sub> (l.min <sup>-1</sup> )	17 ± 3	100 ± 11*	126 ± 7*	138 ± 8*	145 ± 11	143 ± 12
f <sub>R</sub> (breaths.min <sup>-1</sup> )	23 ± 4	48 ± 7*	55 ± 6*	59 ± 6*	64 ± 5*	65 ± 5
V <sub>T</sub> (l)	0.8 ± 0.1	2.0 ± 0.2*	2.3 ± 0.2*	2.3 ± 0.2	2.2 ± 0.1	2.1 ± 0.1*

VO<sub>2</sub>; oxygen uptake, V<sub>E</sub>; minute ventilation, f<sub>R</sub>; respiratory rate, V<sub>T</sub>; tidal volume, TTE; time to exhaustion.  
 Values are mean ± SD. \*, p<0.05 different from previous time point.

650

651

652

653

654

655

656

657

658

659

660

661

662

663

664

ÉTUDE III : La relation entre l'oxygénation au niveau du vaste externe et la cinétique de  $\dot{V}O_2$  pulmonaire du corps entier durant l'exercice de pédalage à charge constante à deux intensités différentes.

### Introduction :

La mesure de la consommation d'oxygène globale ( $p\dot{V}O_2$ ) et d'autres paramètres métaboliques (seuil lactique, seuil ventilatoire...) au cours de différents tests est souvent utilisée dans le milieu sportif pour évaluer l'évolution de l'athlète en réponse à l'entraînement (Lucía et al. 2002a). Durant l'exercice de pédalage à charge constante, par exemple,  $p\dot{V}O_2$  augmente exponentiellement pour atteindre un état stable après 2-3 minutes quand l'intensité est inférieure à celle du premier seuil ventilatoire (SV) (Whipp and Wasserman 1972). Au-delà,  $p\dot{V}O_2$  continue à augmenter en fonction de l'intensité : « modéré » (<SV), « intense » (>SV et < puissance critique (PC)  $\sim 80\% \dot{V}O_{2max}$  ou la moitié de la différence entre l'intensité à SV et à  $\dot{V}O_{2max}$ ), et « sévère » (>PC) (Jones et al. 2010). Par conséquent,  $p\dot{V}O_2$  atteint un état stable ou continue à augmenter jusqu'à l'épuisement, c'est la composante lente de  $p\dot{V}O_2$  (Whipp et Wasserman 1972). Ce phénomène est étroitement dépendant du domaine d'intensité de l'exercice (Barstow et al. 1990; Whipp 1994; Cannon et al. 2011; Poole et Jones 2012), comme il est lié à l'accumulation du lactate sanguin (Xu and Rhodes 1999; Turner et al. 2006).

Une grande avancée dans la compréhension des réponses de  $p\dot{V}O_2$  avec la technique de thermodilution qui permet de quantifier de façon invasive la  $\dot{V}O_2$  musculaire en contrôlant le débit sanguin (Andersen and Saltin 1985). À l'aide de cette technique, il a été reporté que  $\sim 86\%$  de la composante lente de  $p\dot{V}O_2$  (mesurée entre 3-21 minutes au cours d'un exercice à charge constante à 40-75 W au-dessous de la puissance maximale aérobie) est d'origine périphérique. Ceci suggère un lien étroit entre l'apparition de ce phénomène et l'oxygénation des muscles actifs pendant l'exercice de pédalage (quadriceps).

Malgré des décennies de recherche, les mécanismes explicatifs de la composante lente de  $p\dot{V}O_2$  ne sont pas complètement élucidés. Parmi les potentielles hypothèses proposées, on cite : l'augmentation de la

température musculaire (MacDougall et al. 1974), l'accumulation du lactate et des protons  $H^+$  (Stringer et al. 1994) et/ou le recrutement des fibres de type II plus coûteuses en énergie (Krustrup et al. 2004a).

Dans la mesure où l'évaluation directe de la  $\dot{V}O_2$  musculaire (invasive) reste difficile à mettre en place, la spectroscopie du proche infrarouge est de plus en plus utilisée pour sa simplicité et son aspect non-invasif permettant d'enregistrer en continu et *in vivo* l'oxygénation musculaire durant un exercice de pédalage (Ferrari et al. 2004). Dernièrement, la mesure de l'oxygénation locale durant l'exercice à charge constante a permis de souligner la relation entre la cinétique de désoxyhemoglobine (HHb) au niveau périphérique et la cinétique de  $p\dot{V}O_2$  à des intensités de modérée à intense (DeLorey et al. 2003; DeLorey et al. 2004; DeLorey et al. 2005; Marles et al. 2007). Marles et al. (2007) ont modélisé la cinétique de HHb et ont observé une composante lente de HHb corrélée avec celle de la  $p\dot{V}O_2$  (mesurée entre 3-6 minutes) au cours d'un exercice à charge constante à une intensité sévère. Comme la composante lente de  $p\dot{V}O_2$  est étroitement liée à l'accumulation du lactate sanguin, il semble que l'exercice à charge constante conduit à l'épuisement soit plus approprié pour étudier la nature de la relation entre la composante lente de  $p\dot{V}O_2$  et l'oxygénation au niveau du vaste externe. À présent, aucune étude n'a comparé l'effet du domaine d'intensité (intense vs. sévère) sur la nature de la relation entre la composante lente de  $p\dot{V}O_2$  et de HHb durant un exercice de pédalage à charge constante conduit à l'épuisement.

Par conséquent, notre objectif était d'élucider l'effet de l'intensité de l'exercice (intense = 75% vs. sévère = 85% de la puissance maximale aérobie) sur la relation entre la consommation d'oxygène globale et locale (mesurée par la NIRS) durant un exercice de pédalage à charge constante. Nous avons émis l'hypothèse que la composante lente de HHb serait plus importante à l'exercice dans le domaine sévère et corrélée à la composante lente de  $p\dot{V}O_2$ .

## Résumé

Dans la deuxième étude, une corrélation significative a été observée entre la composante lente (SC) de  $\dot{V}O_2$  globale ( $p\dot{V}O_2$ ) et la SC de désoxyhemoglobine (HHb) (périphérique) accompagnée par une baisse

significative de la force des muscles respiratoires. À travers la revue de la littérature, le lien entre la fatigue respiratoire, la distribution du flux sanguin et le fonctionnement des muscles locomoteurs a été mis en évidence. Dans ce contexte, nous avons voulu étudier la relation entre la  $p\dot{V}O_2$  et l'oxygénation au niveau local au cours d'un exercice de pédalage à charge constante dans deux domaines d'intensités (intense vs. sévère).

Huit cyclistes moyennement entraînés ont pris part à cette étude. Ils ont réalisé deux exercices de pédalage à 75% et 85% de la puissance maximale aérobie (CL75 et CL85) sur deux journées (ordre contrebalancé). Les échanges gazeux et l'oxygénation au niveau du vaste externe ont été enregistrés.

Les résultats ont montré qu'à l'épuisement  $p\dot{V}O_2$  ( $+19 \pm 25\%$ ),  $p\dot{V}O_2$  SC ( $+78 \pm 24\%$ ) et la ventilation ( $+14 \pm 14\%$ ) étaient significativement plus élevées au cours CL85 comparé à CL75, alors que l'oxyhémoglobine ( $-67 \pm 22\%$ ) et l'hémoglobine totale ( $-36 \pm 3\%$ ) ont chuté. Une corrélation positive a été observée entre  $p\dot{V}O_2$  SC au cours CL75 et CL85 ( $r=0,88$ ,  $p < 0,001$ ). En revanche, HHb SC ne s'est pas montré différent significativement entre les deux exercices. Enfin, HHb SC et  $p\dot{V}O_2$  SC ont été corrélées au cours CL85 ( $r=0,94$ ,  $p<0,001$ ) mais pas au cours CL75 ( $r=-0,08$ ,  $p=0,9$ ).

Il semble que la participation des muscles locomoteurs à l'apparition de la composante lente de  $\dot{V}O_2$  est liée à l'intensité de l'exercice. L'augmentation du travail respiratoire à l'exercice à intensité sévère pourrait contribuer à la composante lente de  $\dot{V}O_2$ . Dans l'étude suivante, une intensité plus élevée va être utilisée afin de vérifier l'effet de l'augmentation du travail ventilatoire sur l'oxygénation périphérique.

Ce travail a fait l'objet d'un article soumis dans le *European Journal of Applied Physiology* intitulé «Relationship between *vastus lateralis* oxygenation and whole-body pulmonary  $VO_2$  kinetics during constant-load cycling at two different intensities».

**Relationship between vastus lateralis oxygenation and whole-body pulmonary  $\dot{V}O_2$  kinetics during constant-load cycling at two different intensities.**

European Journal of Applied Physiology, (soumis)

Queslati F, Girard O, Tabka Z and Ahmaidi S



# European Journal of Applied Physiology

## Relationship between vastus lateralis oxygenation and whole-body pulmonary VO<sub>2</sub> kinetics during constant-load cycling at two different intensities

--Manuscript Draft--

<b>Manuscript Number:</b>	
<b>Full Title:</b>	Relationship between vastus lateralis oxygenation and whole-body pulmonary VO <sub>2</sub> kinetics during constant-load cycling at two different intensities
<b>Article Type:</b>	Original Article
<b>Keywords:</b>	VO <sub>2</sub> slow component; Deoxyhemoglobin; Exercise
<b>Corresponding Author:</b>	Ferid OUESLATI, Msc Universite de Picardie Jules Verne Amiens, FRANCE
<b>Corresponding Author Secondary Information:</b>	
<b>Corresponding Author's Institution:</b>	Universite de Picardie Jules Verne
<b>Corresponding Author's Secondary Institution:</b>	
<b>First Author:</b>	Ferid OUESLATI, Msc
<b>First Author Secondary Information:</b>	
<b>Order of Authors:</b>	Ferid OUESLATI, Msc Olivier GIRARD, PhD Zouhair TABKA, PhD, MD Said AHMAIDI, PhD
<b>Order of Authors Secondary Information:</b>	
<b>Funding Information:</b>	
<b>Abstract:</b>	<p><b>Purpose:</b> We investigated the effect of two different intensities on the relationship between whole-body pulmonary VO<sub>2</sub> (pVO<sub>2</sub>) and local oxygenation responses during constant-load cycling.</p> <p><b>Methods:</b> Eight moderately-trained males cycled to exhaustion at constant-workloads corresponding to 75% and 85% of maximal aerobic power (CL75 and CL85, respectively) on two separate days (counterbalanced order). From recordings of respiratory and near-infrared spectroscopy signals of the vastus lateralis muscle, pVO<sub>2</sub> and deoxyhemoglobin (HHb) slow components (SC) were calculated by means of bi-exponential and mono-exponential models, respectively.</p> <p><b>Results:</b> Time to exhaustion (TTE) was shorter (<math>p &lt; 0.05</math>) during CL85 (<math>303 \pm 87</math> s) compared with CL75 (<math>567 \pm 177</math> s). At exhaustion, the pVO<sub>2</sub> (<math>+19 \pm 25\%</math>), pVO<sub>2</sub> SC (<math>+78 \pm 24\%</math>) and minute ventilation (<math>+14 \pm 14\%</math>) were significantly higher during CL85 vs. CL75, whereas the oxyhemoglobin (<math>-67 \pm 22\%</math>) and total hemoglobin (<math>-36 \pm 3\%</math>) responses were lower (all <math>p &lt; 0.05</math>). Additionally, pVO<sub>2</sub> SC amplitudes during CL75 and CL85 were correlated (<math>r = 0.88</math>, <math>p &lt; 0.001</math>). The amplitude of HHb SC did not differ between CL75 and CL85 (<math>3.10 \pm 0.75</math> vs. <math>3.44 \pm 1.1</math> A.U, respectively; <math>p = 0.6</math>). Moreover, HHb SC and pVO<sub>2</sub> SC amplitudes during CL85 (<math>r = 0.94</math>, <math>p &lt; 0.001</math>), but not during CL75 (<math>r = -0.08</math>, <math>p = 0.9</math>), were correlated.</p> <p><b>Conclusion:</b> In summary, pVO<sub>2</sub> SC but not HHb SC amplitudes showed positive association during CL75 and CL85. Additionally, the increase of respiratory work at severer exercise intensity could contribute to VO<sub>2</sub> SC occurrence.</p>
<b>Suggested Reviewers:</b>	<p>Michail Keramidas, PhD Lecturer, KTH Royal Institute of Technology michail.keramidas@sth.kth.se</p> <p>Fabio Borrani, PhD</p>

	Lecturer, University of Lausanne Fabio.Borrani@unil.ch
	Stephen Bailey, PhD Lecturer, University of Exeter s.j.bailey@exeter.ac.uk
<b>Opposed Reviewers:</b>	

Subject: Submission of article

Wednesday, 13 April 2016

Dear Editor-in-Chief,

Please find enclosed the manuscript entitled: **“Relationship between *vastus lateralis* oxygenation and whole-body pulmonary VO<sub>2</sub> kinetics during constant-load cycling at two different intensities”** that we would like to submit for publication in European Journal of Applied Physiology. Each author has contributed substantially to the submitted work and has reviewed and agrees with the submission of the manuscript for review.

We hope that you will find this manuscript relevant and suitable for publication in your Journal. The manuscript is not currently under consideration elsewhere. The authors disclose any potential conflict of interest.

Thank you for your consideration.

Best Regards

[Click here to view linked References](#)

1  
2  
3 **Relationship between *vastus lateralis* oxygenation and whole-body pulmonary  $\text{VO}_2$**   
4 **kinetics during constant-load cycling at two different intensities**  
5

6 Ferid OUESLATI<sup>1,2,3</sup>, Olivier GIRARD<sup>4</sup>, Zouhair TABKA<sup>2</sup>, Said AHMAIDI<sup>1</sup>  
7  
8  
9

10  
11  
12 <sup>1</sup> EA-3300, APERE, Sport Sciences Department, University of Picardie Jules Verne, Amiens, France.  
13

14 <sup>2</sup> UR12ES06, Medicine Department, University of Sousse, Sousse, Tunisia.  
15

16 <sup>3</sup> Faculty of Sciences of Bizerte, University of Carthage, Tunisia.  
17

18 <sup>4</sup> Institute of Sport Sciences, Lausanne University, Switzerland  
19  
20  
21  
22

23 Corresponding authors: Ferid OUESLATI  
24

25  
26 Faculté des sciences du sport – Avenue Paul Claudel  
27

28  
29 Université de Picardie Jules Verne, F-80025 Amiens Cedex, France.  
30  
31

32  
33 Phone: (+33) 3 22 82 79 03 – Fax: (+33) 3 22 82 79 10  
34  
35

36 E-mail: oueslati.ferid@hotmail.com  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

## Abstract

**Purpose:** We investigated the effect of two different intensities on the relationship between whole-body pulmonary  $\text{VO}_2$  ( $\text{pVO}_2$ ) and local oxygenation responses during constant-load cycling.

**Methods:** Eight moderately-trained males cycled to exhaustion at constant-workloads corresponding to 75% and 85% of maximal aerobic power (CL75 and CL85, respectively) on two separate days (counterbalanced order). From recordings of respiratory and near-infrared spectroscopy signals of the *vastus lateralis* muscle,  $\text{pVO}_2$  and deoxyhemoglobin (HHb) slow components (SC) were calculated by means of bi-exponential and mono-exponential models, respectively.

**Results:** Time to exhaustion (TTE) was shorter ( $p < 0.05$ ) during CL85 ( $303 \pm 87$  s) compared with CL75 ( $567 \pm 177$  s). At exhaustion, the  $\text{pVO}_2$  ( $+19 \pm 25\%$ ),  $\text{pVO}_2$  SC ( $+78 \pm 24\%$ ) and minute ventilation ( $+14 \pm 14\%$ ) were significantly higher during CL85 vs. CL75, whereas the oxyhemoglobin ( $-67 \pm 22\%$ ) and total hemoglobin ( $-36 \pm 3\%$ ) responses were lower (all  $p < 0.05$ ). Additionally,  $\text{pVO}_2$  SC amplitudes during CL75 and CL85 were correlated ( $r = 0.88$ ,  $p < 0.001$ ). The amplitude of HHb SC did not differ between CL75 and CL85 ( $3.10 \pm 0.75$  vs.  $3.44 \pm 1.1$  A.U, respectively;  $p = 0.6$ ). Moreover, HHb SC and  $\text{pVO}_2$  SC amplitudes during CL85 ( $r = 0.94$ ,  $p < 0.001$ ), but not during CL75 ( $r = -0.08$ ,  $p = 0.9$ ), were correlated.

**Conclusion:** In summary,  $\text{pVO}_2$  SC but not HHb SC amplitudes showed positive association during CL75 and CL85. Additionally, the increase of respiratory work at severer exercise intensity could contribute to  $\text{VO}_2$  SC occurrence.

**Keywords:**  $\text{VO}_2$  slow component; Deoxyhemoglobin; Exercise;

## Abbreviations

1		
2		
3	ANOVA	Analysis of variance
4		
5		
6	ATP	Adenosine triphosphate
7		
8		
9	AU	Arbitrary unit
10		
11		
12	CL75	Constant-load exercise at 75% maximal aerobic power
13		
14		
15	CL85	Constant-load exercise at 85% maximal aerobic power
16		
17		
18	CO <sub>2</sub>	Carbon dioxide
19		
20		
21	CP	Critical power
22		
23		
24	f <sub>R</sub>	Respiratory rate
25		
26		
27	GET	Gas-exchange threshold
28		
29		
30		
31	HHb	Deoxyhemoglobin
32		
33		
34	MAP	Maximal aerobic power
35		
36		
37	NIRS	Near-infrared spectroscopy
38		
39		
40	O <sub>2</sub> Hb	oxyhemoglobin
41		
42		
43	pVO <sub>2</sub>	Pulmonary oxygen uptake
44		
45		
46	SC	Slow component
47		
48		
49		
50	SD	Standard deviation
51		
52		
53	td	Delay
54		
55		
56	tHb	Total hemoglobin
57		
58		
59	TSI	Tissue oxygen saturation index
60		
61		
62		
63		
64		
65		

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

TTE	Time to exhaustion
VCO <sub>2</sub>	Carbon dioxide production
V <sub>E</sub>	Minute ventilation
VO <sub>2</sub>	Oxygen uptake
VO <sub>2max</sub>	Maximum oxygen uptake
V <sub>T</sub>	Tidal volume
Δ	Delta
τ	Time constant

## Introduction

The measurement of whole-body pulmonary oxygen uptake ( $pV_{O_2}$ ) together with other metabolic inflection points (i.e., onset of blood lactate accumulation, ventilatory threshold) during various cycling tests is commonly used by sport scientists to prescribe exercise training loads and to monitor adaptation to training (Lucía et al. 2002). During constant-load cycling, for instance,  $pV_{O_2}$  initially rises exponentially to reach a steady-state condition within 2-3 min when the sustained power output is below the work rate that stimulates the onset of gas-exchange threshold (GET) (Whipp and Wasserman 1972). Above this intensity,  $pV_{O_2}$  continues to rise, with the rate of increase dependent on the exercise intensity domains: “moderate” (<GET), “heavy” (>GET and <critical power (CP)  $\sim 80\% VO_{2max}$  or  $\sim$  equal to 50% of the difference between the power output at GET and maximal work rate), and “severe” (>CP) (see Jones et al. (2010)). In fact,  $pV_{O_2}$  either reaches a delayed steady-state above that predicted from lower power outputs or continues to rise until exercise termination (Xu and Rhodes 1999; Jones et al. 2010), which has been termed the  $pV_{O_2}$  slow component (SC) (Whipp and Wasserman, 1972). This phenomenon is believed to depend on exercise intensity domains (Barstow et al. 1990; Whipp 1994; Cannon et al. 2011; Poole and Jones 2012), as it is closely related to blood lactate accumulation (Xu and Rhodes 1999; Turner et al. 2006), and could thereby shorten the duration that a constant-workload exercise is sustained (Murgatroyd et al. 2011).

Major steps in our understanding of the  $pV_{O_2}$  responses has been made possible through the thermodilution technique, which allows muscle  $VO_2$  to be measured invasively while controlling blood flow (Andersen and Saltin 1985). Using this technique, for instance, Poole et al. (1991) have reported that  $\sim 86\%$  of the  $pV_{O_2}$  SC (i.e., between minutes 3 and 21 of a constant-load exercise conducted at 40-75 W below maximal aerobic power (MAP)), was due to the work of the legs. This suggests a firm link between the occurrence of the  $pV_{O_2}$  SC phenomenon and local oxygenation trends of the active musculature during cycling (quadriceps muscles).



1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

Despite decades of research, the pVO<sub>2</sub> SC underpinning mechanisms are not yet fully elucidated. Potential candidates include an increased muscle temperature (MacDougall et al. 1974), lactate and H<sup>+</sup> accumulation (Stringer et al. 1994) and/or recruitment of less efficient type II fibres (Krustrup et al. 2004). Over the last decade, measurement of local oxygenation trends during constant-load cycling has also paved the way for the suggestion that deoxyhemoglobin (HHb) kinetics in leg muscles could be related to the pVO<sub>2</sub> kinetics at moderate-to-heavy intensities (DeLorey et al. 2003; DeLorey et al. 2004; DeLorey et al. 2005; Marles et al. 2007). For instance, Marles et al. (2007) have modelized the deoxyhemoglobin responses and reported a relationship between an HHb SC and pVO<sub>2</sub> SC during a constant-load exercise at severe intensity. Additionally, an observation of these studies is that one exercise intensity has been studied.

While direct (invasive) measurement of muscle VO<sub>2</sub> remains quite challenging, near-infrared spectroscopy (NIRS) recordings are increasingly used due to their simplicity to routinely and non-invasively assess *in vivo* changes in local tissue oxygenation during cycling (Ferrari et al. 2004). Belardinelli et al. (1995), for instance, reported a significant correlation between the magnitude of pVO<sub>2</sub> SC and the amount of decrease in oxyhemoglobin (O<sub>2</sub>Hb) saturation in the *vastus lateralis* muscle during several constant-load work rates (20, 40, 65 and 75% of VO<sub>2max</sub>) sustained for six minutes. As pVO<sub>2</sub> SC is closely related to blood lactate accumulation (Xu and Rhodes 1999; Turner et al. 2006), exhaustive constant-load cycling represents a more appropriate exercise model to study the nature of the relationship between pVO<sub>2</sub> SC and oxygenation status in the *vastus lateralis* muscle. To date, no direct (i.e., same participants) comparison exists during constant-load cycling to exhaustion for the effects of different exercise intensity domains (heavy vs. severe) on the nature of the relationship between pVO<sub>2</sub> SC and local oxygenation trends.

Our aim was to elucidate the extent to which exercise intensity (heavy = 75% vs. severe = 85% of MAP) differently affects the nature of the relationship between pulmonary and local (muscle) oxygenation trends

1  
2 as measured from NIRS during constant-load cycling. We hypothesized that the magnitude of muscle  
3 HHb SC would be greater at severer exercise intensity and is correlated to the amplitude of the pVO<sub>2</sub> SC.  
4

## 5 **Methods**

### 6 **Subjects**

7  
8  
9 Eight moderately-trained male cyclists (mean  $\pm$  SD: age 17  $\pm$  2 years, body weight 60  $\pm$  3 kg, height 1.73  
10  $\pm$  0.07 m) took part to this study. The participants and their parents were provided with the procedures  
11 and risks associated with participation in the study. Written informed consent was obtained from the  
12 participants and their parents (for minors). All participants were non-smokers and free of heart and lung  
13 diseases and had normal resting pulmonary function, as assessed by spirometry tests. They declared  
14 cycling on average 300 km per week for the past 4 years. This study was approved by the Ethics  
15 Committee of UHC Farhat-Hached Hospital and in accordance with the Declaration of Helsinki.  
16 Participants were instructed not to engage in any physical activity and not to drink or eat any caffeinated  
17 meals on testing days.  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32

### 33 **Procedures**

34  
35  
36 The participants visited the laboratory at three occasions, separated by at least 48 hours, and at the same  
37 time of the day ( $\pm$ 2 h), while wearing shorts and t-shirts. During the first visit (Day 1) a maximal ramp  
38 cycling test was completed for the determination of GET, maximal oxygen uptake (VO<sub>2max</sub>) and associated  
39 MAP. During the second and third sessions (Days 2 and 3 conducted in counter-balanced order) an  
40 exhaustive constant-load cycling exercise at 75% or 85% of MAP (CL75 and CL85, respectively) was  
41 performed. All tests were conducted under similar standard environmental conditions (relative humidity  
42 ~40% and temperature ~22 °C) and with the same electromagnetically braked cycle ergometer (Excalibur  
43 Sport, Lode, The Netherlands), which was adjusted to each individual's specifications and the feet  
44 securely strapped on the pedal.  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

### *Maximal ramp cycling test*

After 2-min resting period (while seating on the bike) followed by 5-min warm up at 60 W (pedaling rate of 60-70 rpm), workload increased continuously (each second) by 30 W.min<sup>-1</sup> (pedaling rate of 90 ± 5 rpm) until participants reached exhaustion. The test was terminated by volitional cessation of exercise, or failure to maintain a pedaling rate of at least 60 rpm despite strong verbal encouragement.

### *Constant-load cycling test*

After 2-min resting period (while seating on the bike) followed by 2-min warm up at 60 W (pedaling rate of 60-70 rpm), workload was set to 75% or 85% of MAP (pedaling rate of 90 ± 5 rpm), which corresponded to 40% or 60% of the difference between the power output at GET and MAP. Constant workload tests were performed until exhaustion and were terminated when pedaling rate dropped below 60 rpm. Since our participants were highly familiarized with this type of effort, minimizing the day to day variability, each constant-load test was only performed once (Perrey et al. 2002; Carra et al. 2003; Keramidas et al. 2011; Oueslati et al. 2016).

## **Data measurements**

### *Pulmonary responses*

Expired gases were collected by a mask enclosing both the mouth and nose and recorded by a breath by breath portable analyzer (Cosmed K4b<sup>2</sup>, Rome, Italy) for calculation of pVO<sub>2</sub>, ventilation (V<sub>E</sub>), carbon dioxide production (VCO<sub>2</sub>), tidal volume (V<sub>T</sub>), respiratory rate (f<sub>R</sub>) and partial pressure of end tidal carbon dioxide production (P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>). The gas analyzer and the pneumotachograph were calibrated prior to each test following manufacturer's recommendations using a reference gas mixture (16% O<sub>2</sub> and 5% CO<sub>2</sub>) and a 3 l syringe (Cosmed, Rome, Italy), respectively. During the ramp test, heart rate was continuously measured with a chest strap polar device (RS300, Polar Electro, Kempele, Finland).

### *Near-infrared spectroscopy responses (NIRS)*

1 At days 2 and 3, uninterrupted measurement of *vastus lateralis* muscle oxygenation was obtained during  
2 constant-load cycling via NIRS (Portamon, Artinis, Medical System, Zetten, The Netherlands). An emitter-  
3 detector pair was placed on the distal part of the right *vastus lateralis* (approximately 15 cm above the  
4 proximal border of the patella). The probe was fixed with a black, plastic spacer held in place via double-  
5 sided tape to reduce the intrusion of extraneous light. Skinfolds were measured at the location of the  
6 probe using a Harpenden caliper (Baty International, West Sussex, United kingdom), to ensure that skin  
7 fold was lower than 1.5 cm as recommended to avoid signal alterations (McCully and Hamaoka 2000;  
8 Leung et al. 2010).

## 19 **Data analysis**

### 23 **Maximal ramp cycling test**

24 At day 1, breath-by-breath data were averaged into 30-s intervals for further analysis. The GET was  
25 determined using the criteria of a disproportionate increase in  $VCO_2$  to  $pVO_2$  (Beaver et al. 1986), a first  
26 departure from the linear increase in  $V_E$  and an increase in  $V_E/VO_2$  with no concomitant increase in  
27  $V_E/VCO_2$ . Each anonymous  $VCO_2/pVO_2$  relationship was printed separately and given to three  
28 experienced exercise physiologists who analyzed the slopes independently (random-order and blind  
29 manner). Values were retained when at least two of them agreed on GET assessment (8 values were  
30 retained). The  $VO_{2max}$  was calculated as the highest averaged  $pVO_2$  value over 30 s. The MAP  
31 corresponded to the power output at  $VO_{2max}$ .

### 46 **Constant-load cycling test**

#### 49 *pVO<sub>2</sub> responses*

51 For each of the two constant-load tests, time to exhaustion (TTE) was determined (in s) and assigned the  
52 value 100% for the ease of between-tests comparisons. For further analysis, breath-by-breath values  
53 were averaged into a sliding interval of 30-s. All respiratory variables were expressed at rest 20%, 40%,  
54 60%, 80% and 100% of TTE as the averaged values over a period of 30 s prior each time point of interest.

In line with previous studies, data corresponding to the first 20 s after the onset of exercise were excluded from analysis (Whipp et al. 1982; Marles et al. 2007; Bailey et al. 2010). A bi-exponential model was used to study the change over time in pVO<sub>2</sub> during constant-load cycling to assess the pVO<sub>2</sub> SC (Fig. 1):

$$pVO_2(t) = pVO_2base + A_1 \left\{ 1 - e^{-\left[\frac{(t-td_1)}{\tau_1}\right]} \right\} \times U_1$$

$$pVO_2(t) = pVO_2base + A_2 \left\{ 1 - e^{-\left[\frac{(t-td_2)}{\tau_2}\right]} \right\} \times U_2$$

where (t) is the time; pVO<sub>2</sub> base is the unloaded cycling baseline value; A<sub>1</sub> and A<sub>2</sub> are the asymptotic values for the exponential curves of the phase II and phase III, respectively; τ<sub>1</sub> and τ<sub>2</sub> are the time constants defined as the duration of time to reach 63% of the amplitude of A<sub>1</sub> and A<sub>2</sub>, respectively; td<sub>1</sub> and td<sub>2</sub> are the delays for phase II and phase III, respectively. U<sub>1</sub> = 0 when t ≤ td<sub>1</sub> or U<sub>1</sub> = 1 when t ≥ td<sub>1</sub> and U<sub>2</sub> = 0 when t ≤ td<sub>2</sub> or U<sub>2</sub> = 1 when t ≥ td<sub>2</sub>.

The amplitude of the pVO<sub>2</sub> SC represents the difference in pVO<sub>2</sub> at the end of phases II and III.

### *Near-infrared spectroscopy*

A modified form of the Beer-Lambert Law was used to calculate micromolar changes in tissue deoxyhemoglobin (HHb), oxyhemoglobin (O<sub>2</sub>Hb) and total hemoglobin (tHb) across time using received optical densities from two continuous wavelengths of NIRS light (760 and 850 nm). The oxygen tissue saturation index (TSI, expressed in %), which reflects the dynamic balance between O<sub>2</sub> supply and O<sub>2</sub> consumption, was calculated as [HbO<sub>2</sub>] / ([HbO<sub>2</sub>] + [HHb]) × 100. NIRS data were acquired at 1 Hz.

For subsequent analysis, NIRS data were averaged into a sliding interval of 30-s and normalized to express the magnitude of changes from the resting period (arbitrarily defined as 0 μM) (Keramidas et al. 2011).

Additionally, the HHb data were fitted from 20 s after the onset of the exercise with a mono-exponential

model of the form:  $HHb(t) = HHb(b) + HHb \text{ amplitude} \left\{ 1 - e^{-\left[\frac{(t-td_{HHb})}{\tau_{HHb}}\right]} \right\}$

1 where  $HHb_{(b)}$  is the baseline measured at rest, HHb amplitude is the asymptotic amplitude for the  
2 exponential curve,  $\tau_{HHb}$  is the time constant and  $td_{HHb}$  is the time delay. Also, the HHb SC was  
3 expressed as the difference between HHb maximum value and HHb amplitude (Fig. 2) (Marles et al.  
4 2007). Similar to respiratory variables, NIRS-related parameters (HHb,  $O_2Hb$ , tHb and TSI) were  
5 calculated at rest and at 20%, 40%, 60%, 80% and 100% of TTE (averaged values over 30 s prior each  
6 time point of interest). To study the relationship between  $V_E$  and tHb, the difference in  $V_E$  ( $\Delta V_E$ ) and tHb  
7 ( $\Delta tHb$ ) between CL85 and CL75 was assessed.  
8  
9

10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17 Finally, to further investigate limiting factors of constant-load cycling, respiratory and NIRS data were also  
18 determined during CL75 for an exercise duration corresponding to TTE during CL85 (iso-time CL85  
19 corresponding to  $55 \pm 12\%$  of CL75 TTE).  
20  
21  
22  
23  
24

## 25 26 **Statistical Analysis**

27  
28  
29 Descriptive statistics (mean, standard deviation) were calculated for all variables. Data were processed  
30 using SigmaPlot (version 11, Systat software, Germany). Due to our small sample size a non-parametric  
31 ANOVA of Friedman was used to compare physiological data at rest and at 20%, 40%, 60%, 80% and  
32 100% of TTE. Data at exhaustion during CL85 (100% of TTE) and at isotime during CL75 were compared.  
33  
34 Relationships between different parameters were investigated using the Spearman correlation coefficient.  
35  
36 The threshold for statistical significance was set at  $p < 0.05$ .  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45

## 46 **Results**

### 47 48 49 **Maximal ramp cycling test**

50  
51  
52 The GET was observed at  $191 \pm 10$  W ( $59 \pm 5\%$  of MAP) and corresponded to  $2.25 \pm 0.38$  l.min<sup>-1</sup> of  
53  $pVO_2$  ( $73 \pm 6\%$  of  $VO_{2max}$ ). The mean  $VO_{2max}$  and MAP were  $49 \pm 7$  ml.kg<sup>-1</sup>.min<sup>-1</sup> and  $322 \pm 35$  W,  
54  
55 respectively. The maximal heart rate and respiratory exchange ratio were  $189 \pm 5$  beats.min<sup>-1</sup> and  $1.30 \pm$   
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

## Constant-load exercise

Compared to CL75 ( $567 \pm 177$  s), TTE was shorter ( $p < 0.05$ ) during CL85 ( $303 \pm 87$  s).

### *Pulmonary responses*

The kinetics of the main pulmonary data are given in Fig. 3:  $V_T$ ,  $V_E$  and  $pVO_2$ , but not  $f_R$ , were significantly higher during CL85 compared to CL75 ( $p < 0.05$ ). At exhaustion,  $P_{ET}CO_2$  was higher during CL85 vs. CL75 ( $38 \pm 4$  vs.  $33 \pm 3$  mmHg,  $p < 0.05$ ).

Whereas baseline  $pVO_2$  and  $pVO_2$  of phase II did not differ,  $pVO_2$  of phase III was ~9% higher in CL85 vs. CL75 (Table 2). Greater  $pVO_2$  SC amplitudes occurred during CL85 (Table 1). Amplitudes of  $pVO_2$  SC amplitudes during CL75 and CL85 were positively correlated ( $r = 0.88$ ,  $p < 0.001$ ) (Fig. 4).

### *Near-infrared spectroscopy*

Mean values of the NIRS parameters during CL75 and CL85 are shown in Fig. 5. Compared to CL75,  $O_2Hb$  and  $tHb$  values were lower ( $-67 \pm 22\%$  and  $-36 \pm 3\%$ , respectively; all,  $p < 0.05$ ) during CL85, whereas no difference between conditions occurred for  $HHb$  and  $TSI$  values.

The  $HHb$  responses fitted with a mono-exponential curve are given in Table 2. No differences for  $HHb$  related-parameters were observed between the two conditions. The  $HHb$  SC during CL75 and CL85 did not correlate significantly ( $r = -0.20$ ,  $p = 0.7$ ).

## Relationship between local and pulmonary oxygenation

The  $pVO_2$  SC correlated significantly with the  $HHb$  SC during CL85 ( $r = 0.94$ ,  $p < 0.001$ ) (Fig. 6) but not during CL75 ( $r = -0.08$ ,  $p = 0.9$ ). A lack of significant correlation between the  $\Delta V_E$  and  $\Delta tHb$  at exhaustion was observed ( $r = -0.60$ ,  $p = 0.1$ ).

## Isotime comparisons

1 Compared to data measured at exhaustion during CL85 (100% of TTE), pVO<sub>2</sub> and V<sub>E</sub> values were  
2 significantly lower (12 ± 13% and 13 ± 11%; all p<0.05) both at isotime CL85 and at exhaustion during  
3 CL75 (no difference), whereas the tHb and O<sub>2</sub>Hb values higher (Table 3).  
4  
5  
6

## 7 **Discussion**

8  
9  
10 Our intention was to investigate the effect of two exercise intensities domains (heavy = 75% vs. severe =  
11 85% of MAP) on the relationship between *vastus lateralis* oxygenation and pulmonary VO<sub>2</sub> kinetics. As  
12 expected, severer exercise intensity was associated with higher respiratory and metabolic loads when  
13 comparing absolute (isotime) and relative (% of TTE) time points. Our principal original finding was that  
14 *vastus lateralis* HHb SC did not differ between conditions, despite larger amplitude of the pVO<sub>2</sub> SC  
15 associated with the severer exercise intensity. Secondly, HHb SC and pVO<sub>2</sub> SC were correlated during  
16 CL85 but not CL75.  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27

### 28 **Time to exhaustion**

29  
30  
31 In this study, the time to exhaustion during CL85 was ~45% shorter compared to CL75. It is well  
32 documented that pVO<sub>2</sub> SC amplitude and exercise tolerance are closely related to exercise intensity  
33 domains (Jones et al. 2010). It has been shown that the exercise tolerance decreases at severe work rate  
34 domains (i.e., 60% of the difference between the power output at GET and MAP, as during CL85)  
35 compared to heavy work rate domains (i.e., 40% of the difference between the power output at GET and  
36 MAP, as during CL75) (Poole et al. 1988; Jones et al. 2010; Jones et al. 2011).  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46

### 47 **VO<sub>2</sub> slow component**

48  
49  
50 The magnitude of pVO<sub>2</sub> SC amplitudes during CL75 and CL85 (0.44 ± 0.14 and 0.73 ± 0.22 l.min<sup>-1</sup>,  
51 respectively) corroborates data from previous studies at similar exercise intensities [i.e., 0.22 l.min<sup>-1</sup> at  
52 75% of MAP (Engelen et al. 1996); 0.65-0.67 l.min<sup>-1</sup> at 80% of VO<sub>2max</sub> ((Bailey et al. 2009); Carra et al.  
53 (2003)); 0.88 l.min<sup>-1</sup> at 85% of MAP, (Barstow and Molé 1991)]. In line with previous studies, it was found  
54 that a severer exercise intensity leads to higher values for ventilation, pVO<sub>2</sub> and therefore the amplitude  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65



1 of the pVO<sub>2</sub> SC (Poole et al. 1988; Jones et al. 2011; Poole and Jones 2012). Additionally, amplitudes of  
2 pVO<sub>2</sub> SC during CL75 and CL85 correlated significantly ( $r= 0.88$ ,  $p<0.001$ ). Whatever the exercise  
3 intensity (> GET), the pVO<sub>2</sub> SC can be traced to common fatigue manifestations associated with an  
4 increase in active muscles work: increase of muscles temperature, lactate and hydrogen accumulation, a  
5 increase in active muscles work: increase of muscles temperature, lactate and hydrogen accumulation, a  
6 recruitment of fibers IIa, a decrease of ATP-synthase and/or of mechanical efficiency (Jones et al. 2011;  
7 Poole and Jones 2012; Zoladz et al. 2014; Grassi et al. 2015). Despite the same mechanistic basis  
8 induced VO<sub>2</sub> SC whatever the exercise intensities domains, their involvement seems to be different and  
9 related to exercise intensity.  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18

### 19 **HHb slow component**

20 In the present study, *vastus lateralis* muscle oxygenation was recorded by means of NIRS to investigate  
21 the effect of exercise intensity on local oxygenation during heavy and severe cycling test. The HHb  
22 increased exponentially (from the onset to 20% TTE) reflecting an increased extraction of O<sub>2</sub> as a  
23 consequence of an increase in O<sub>2</sub> muscle consumption (DeLorey et al. 2003), then continued to rise  
24 slowly (the HHb SC) yet progressively and similarly until exhaustion in both conditions (heavy vs. severe  
25 intensities domains).  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36

37 Differently from pVO<sub>2</sub> SC, another important novel result was a lack of difference in HHb SC between  
38 CL75 and CL85 ( $3.10 \pm 0.75$  and  $3.44 \pm 1.10$  A.U, respectively). Marles et al. (2007) observed an  
39 amplitude of HHb SC of  $14 \pm 5$  A.U during a constant-load exercise at an intensity corresponding to a  
40 power output half-way between the GET and VO<sub>2max</sub>. Additionally, amplitudes of HHb and pVO<sub>2</sub> SC during  
41 CL85 were correlated ( $r= 0.94$ ,  $p<0.05$ ). This observation is in accordance with the literature supporting a  
42 peripheral origin of the pVO<sub>2</sub> SC (Poole et al. 1991; Cannon et al. 2011; Jones et al. 2011). However, the  
43 lack of significant difference for the HHb SC between CL75 and CL85 ( $p=0.6$ ) may rather indicate that the  
44 origin for the pVO<sub>2</sub> SC is localized in other muscles such as the respiratory muscles (Carra et al. 2003;  
45 Cross et al. 2010b; Cross et al. 2010a; Cross et al. 2014). That said, as respiratory muscles are skeletal  
46 muscles, all these aforementioned potential 'peripheral' factors (increase of muscles temperature, lactate  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

1 and hydrogen accumulation, a recruitment of fibers IIa, a decrease of ATP-synthase and/or of mechanical  
2 efficiency (Jones et al. 2011; Poole and Jones 2012; Zoladz et al. 2014)) could also play a role in the  
3  
4 respiratory hypothesis.  
5  
6

### 7 **Ventilatory and total hemoglobin responses**

8  
9  
10 In our study, differences in  $V_E$  between the two constant-load exercises were primarily related to changes  
11 in  $V_T$  (from 60% to 100% of TTE,  $p < 0.05$ ), as the  $f_R$  did not differ ( $p > 0.05$ ). It has been reported that  $CO_2$   
12 production increases the cerebral oxygenation and activity (Nielsen et al. 2001) and in turn raises  $V_E$ . In  
13 fact, it can be suggested that the higher increase in  $V_T$  during CL85 compared to CL75 is closely related  
14 to the cerebral stimulation due to the higher  $P_{ET}CO_2$  (at 80% and 100% of TTE,  $p < 0.05$ ) and to higher  
15 oxygen demands. Future studies measuring brain oxygenation status are needed to verify this  
16 assumption. Compared to CL75, we further demonstrated that CL85 was associated with lower tHb  
17 values. It is well documented that  $V_E$  increase enhances sympathetic vasoconstrictor activity via  
18 respiratory muscles metaboreflex and therefore decreases regional blood volume (i.e., tHb) (Dempsey et  
19 al. 2006). In our study frame, however, the effect of  $V_E$  on blood flow distribution cannot be ascertain due  
20 to the lack of significant correlation observed between  $\Delta V_E$  and  $\Delta tHb$  ( $r = -0.60$ ,  $p = 0.1$ ).  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36

### 37 **Isotime comparisons**

38  
39 Previous studies have proposed that the exercise-induced increase in  $V_E$  with exercise intensity could  
40 result in respiratory muscles fatigue, influencing exercise tolerance via activation of metaboreflex (Romer  
41 and Polkey 2008; Romer and Dempsey 2014). Specifically, it has been demonstrated that the decreased  
42 blood flow in exercising legs is caused by an increased ventilation work (Vogiatzis et al. 2009; Katayama  
43 et al. 2012). Under this frame, it is interesting to note that  $V_E$  and  $pVO_2$  were higher and tHb lower at the  
44 end of CL85 compared to the same *absolute* exercise time during CL75 (~300 s or 55% of TTE). It seems  
45 plausible that the increase of  $V_E$  (the difference between the end of CL85 and the same absolute exercise  
46 time during CL75) could limit exercise tolerance via a reducing of legs blood flow (i.e., tHb).  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59

### 60 **Limitations**

1 A limitation of the current study is that the concentration changes of O<sub>2</sub>Hb and tHb only reflect the balance  
2 between O<sub>2</sub> delivery and O<sub>2</sub> extraction and not the actual VO<sub>2</sub> in the muscle, as it is not possible to  
3 establish the actual muscle VO<sub>2</sub> with the present methodology. Furthermore, blood volume measurement  
4 was not performed in respiratory muscles to confirm the respiratory muscles metaboreflex activation and  
5 blood flow redistribution between respiratory and locomotor muscles (Guenette et al. 2008). Another  
6 limitation was our small sample size. Finally, the reader should be cognizant to the fact that present  
7 experiments were conducted with young moderately-trained cyclists, who notably presented a specific  
8 cardiopulmonary characteristic (i.e., greater respiratory work at exhaustion) compared to middle-aged  
9 cyclist (Tøle and Kelsen 1993). This implies that our conclusions must remain specific to our participants  
10 and shouldn't be extrapolated to other populations.  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23

## 24 **Conclusion**

25  
26  
27 In conclusion, severer intensity during constant-load cycling is associated with higher respiratory  
28 responses and larger pVO<sub>2</sub> SC amplitudes. Unique to this study was that HHb SC amplitudes were similar  
29 between the two exercise intensities. Secondly, HHb SC and pVO<sub>2</sub> SC were correlated during CL85 but not  
30 CL75. Our results provide supportive evidence for the contribution of respiratory responses in contribution  
31 to the pVO<sub>2</sub> SC. The rise of ventilation associated with a decrease of total hemoglobin in *vastus lateralis*  
32 suggests the implication of respiratory metaboreflex in exercise intolerance.  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

## References

- 1  
2  
3  
4 Aaron EA, Seow KC, Johnson BD, Dempsey JA (1992) Oxygen cost of exercise hyperpnea: implications  
5 for performance. *J Appl Physiol* 72:1818–1825.  
6
- 7 Andersen P, Saltin B (1985) Maximal perfusion of skeletal muscle in man. *J Physiol (Lond)* 366:233–  
8 249.  
9
- 10 Bailey SJ, Romer LM, Kelly J, et al (2010) Inspiratory muscle training enhances pulmonary O<sub>2</sub> uptake  
11 kinetics and high-intensity exercise tolerance in humans. *J Appl Physiol* 109:457–468. doi:  
12 10.1152/jappphysiol.00077.2010  
13
- 14 Bailey SJ, Vanhatalo A, Wilkerson DP, et al (2009) Optimizing the “priming” effect: influence of prior  
15 exercise intensity and recovery duration on O<sub>2</sub> uptake kinetics and severe-intensity exercise  
16 tolerance. *J Appl Physiol* 107:1743–1756. doi: 10.1152/jappphysiol.00810.2009  
17
- 18 Barstow TJ, Lamarra N, Whipp BJ (1990) Modulation of muscle and pulmonary O<sub>2</sub> uptakes by  
19 circulatory dynamics during exercise. *J Appl Physiol* 68:979–989.  
20
- 21 Barstow TJ, Molé PA (1991) Linear and nonlinear characteristics of oxygen uptake kinetics during heavy  
22 exercise. *J Appl Physiol* 71:2099–2106.  
23
- 24 Beaver WL, Wasserman K, Whipp BJ (1986) A new method for detecting anaerobic threshold by gas  
25 exchange. *J Appl Physiol* 60:2020–2027.  
26
- 27 Belardinelli R, Barstow TJ, Porszasz J, Wasserman K (1995) Skeletal muscle oxygenation during constant  
28 work rate exercise. *Med Sci Sports Exerc* 27:512–519.  
29
- 30 Cannon DT, White AC, Andriano MF, et al (2011) Skeletal muscle fatigue precedes the slow component  
31 of oxygen uptake kinetics during exercise in humans. *J Physiol (Lond)* 589:727–739. doi:  
32 10.1113/jphysiol.2010.197723  
33
- 34 Carra J, Candau R, Keslacy S, et al (2003) Addition of inspiratory resistance increases the amplitude of  
35 the slow component of O<sub>2</sub> uptake kinetics. *J Appl Physiol* 94:2448–2455. doi:  
36 10.1152/jappphysiol.00493.2002  
37
- 38 Cross TJ, Morris NR, Haseler LJ, et al (2010a) The influence of breathing mechanics on the development  
39 of the slow component of O<sub>2</sub> uptake. *Respir Physiol Neurobiol* 173:125–131. doi:  
40 10.1016/j.resp.2010.06.018  
41
- 42 Cross TJ, Sabapathy S, Schneider DA, Haseler LJ (2010b) Breathing He-O<sub>2</sub> attenuates the slow  
43 component of O<sub>2</sub> uptake kinetics during exercise performed above the respiratory  
44 compensation threshold. *Exp Physiol* 95:172–183. doi: 10.1113/expphysiol.2009.048975  
45
- 46 Cross TJ, Winters C, Sheel AW, Sabapathy S (2014) Respiratory muscle power and the slow component  
47 of O<sub>2</sub> uptake. *Med Sci Sports Exerc* 46:1797–1807. doi: 10.1249/MSS.0000000000000306  
48
- 49 DeLorey DS, Kowalchuk JM, Paterson DH (2003) Relationship between pulmonary O<sub>2</sub> uptake kinetics  
50 and muscle deoxygenation during moderate-intensity exercise. *J Appl Physiol* 95:113–120. doi:  
51 10.1152/jappphysiol.00956.2002  
52
- 53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

- 1 DeLorey DS, Kowalchuk JM, Paterson DH (2004) Effects of prior heavy-intensity exercise on pulmonary  
2 O<sub>2</sub> uptake and muscle deoxygenation kinetics in young and older adult humans. *J Appl Physiol*  
3 97:998–1005. doi: 10.1152/jappphysiol.01280.2003
- 4 DeLorey DS, Kowalchuk JM, Paterson DH (2005) Adaptation of pulmonary O<sub>2</sub> uptake kinetics and  
5 muscle deoxygenation at the onset of heavy-intensity exercise in young and older adults. *J*  
6 *Appl Physiol* 98:1697–1704. doi: 10.1152/jappphysiol.00607.2004
- 7  
8  
9 Dempsey JA, Romer L, Rodman J, et al (2006) Consequences of exercise-induced respiratory muscle  
10 work. *Respir Physiol Neurobiol* 151:242–250. doi: 10.1016/j.resp.2005.12.015
- 11  
12 Engelen M, Porszasz J, Riley M, et al (1996) Effects of hypoxic hypoxia on O<sub>2</sub> uptake and heart rate  
13 kinetics during heavy exercise. *J Appl Physiol* 81:2500–2508.
- 14  
15  
16 Ferrari M, Mottola L, Quaresima V (2004) Principles, techniques, and limitations of near infrared  
17 spectroscopy. *Can J Appl Physiol* 29:463–487.
- 18  
19 Grassi B, Rossiter HB, Zoladz JA (2015) Skeletal muscle fatigue and decreased efficiency: two sides of  
20 the same coin? *Exerc Sport Sci Rev* 43:75–83. doi: 10.1249/JES.0000000000000043
- 21  
22  
23 Guenette JA, Vogiatzis I, Zakynthinos S, et al (2008) Human respiratory muscle blood flow measured  
24 by near-infrared spectroscopy and indocyanine green. *J Appl Physiol* 104:1202–1210. doi:  
25 10.1152/jappphysiol.01160.2007
- 26  
27  
28 Jones AM, Grassi B, Christensen PM, et al (2011) Slow component of VO<sub>2</sub> kinetics: mechanistic bases  
29 and practical applications. *Med Sci Sports Exerc* 43:2046–2062. doi:  
30 10.1249/MSS.0b013e31821f9cf1
- 31  
32  
33 Jones AM, Vanhatalo A, Burnley M, et al (2010) Critical power: implications for determination of  
34 V<sub>O</sub>2max and exercise tolerance. *Med Sci Sports Exerc* 42:1876–1890. doi:  
35 10.1249/MSS.0b013e3181d9cf7f
- 36  
37  
38 Katayama K, Iwamoto E, Ishida K, et al (2012) Inspiratory muscle fatigue increases sympathetic  
39 vasomotor outflow and blood pressure during submaximal exercise. *Am J Physiol Regul Integr*  
40 *Comp Physiol* 302:R1167–1175. doi: 10.1152/ajpregu.00006.2012
- 41  
42  
43 Keramidis ME, Kounalakis SN, Eiken O, Mekjavic IB (2011) Muscle and cerebral oxygenation during  
44 exercise performance after short-term respiratory work. *Respir Physiol Neurobiol* 175:247–  
45 254. doi: 10.1016/j.resp.2010.11.009
- 46  
47  
48 Krstrup P, Söderlund K, Mohr M, Bangsbo J (2004) The slow component of oxygen uptake during  
49 intense, sub-maximal exercise in man is associated with additional fibre recruitment. *Pflugers*  
50 *Arch* 447:855–866. doi: 10.1007/s00424-003-1203-z
- 51  
52  
53 Leung TS, Wittekind A, Binzoni T, et al (2010) Muscle oxygen saturation measured using “cyclic NIR  
54 signals” during exercise. *Adv Exp Med Biol* 662:183–189. doi: 10.1007/978-1-4419-1241-1\_26
- 55  
56  
57 Lucía A, Hoyos J, Pérez M, et al (2002) Inverse relationship between VO<sub>2</sub>max and economy/efficiency  
58 in world-class cyclists. *Med Sci Sports Exerc* 34:2079–2084. doi:  
59 10.1249/01.MSS.0000039306.92778.DF
- 60  
61  
62 MacDougall JD, Reddan WG, Layton CR, Dempsey JA (1974) Effects of metabolic hyperthermia on  
63 performance during heavy prolonged exercise. *J Appl Physiol* 36:538–544.
- 64  
65

- 1 Marles A, Perrey S, Legrand R, et al (2007) Effect of prior heavy exercise on muscle deoxygenation  
2 kinetics at the onset of subsequent heavy exercise. *Eur J Appl Physiol* 99:677–684. doi:  
3 10.1007/s00421-007-0395-x
- 4 McCully KK, Hamaoka T (2000) Near-infrared spectroscopy: what can it tell us about oxygen saturation  
5 in skeletal muscle? *Exerc Sport Sci Rev* 28:123–127.
- 6  
7 Murgatroyd SR, Ferguson C, Ward SA, et al (2011) Pulmonary O<sub>2</sub> uptake kinetics as a determinant of  
8 high-intensity exercise tolerance in humans. *J Appl Physiol* 110:1598–1606. doi:  
9 10.1152/jappphysiol.01092.2010
- 10  
11  
12 Nielsen HB, Boesen M, Secher NH (2001) Near-infrared spectroscopy determined brain and muscle  
13 oxygenation during exercise with normal and resistive breathing. *Acta Physiol Scand* 171:63–  
14 70.
- 15  
16  
17 Oueslati F, Boone J, Ahmaidi S (2016) Respiratory muscle endurance, oxygen saturation index in vastus  
18 lateralis and performance during heavy exercise. *Respir Physiol Neurobiol* 227:41–47. doi:  
19 10.1016/j.resp.2016.02.008
- 20  
21  
22 Perrey S, Candau R, Millet GY, et al (2002) Decrease in oxygen uptake at the end of a high-intensity  
23 submaximal running in humans. *Int J Sports Med* 23:298–304. doi: 10.1055/s-2002-29082
- 24  
25  
26  
27 Poole DC, Jones AM (2012) Oxygen uptake kinetics. *Compr Physiol* 2:933–996. doi:  
28 10.1002/cphy.c100072
- 29  
30  
31  
32 Poole DC, Schaffartzik W, Knight DR, et al (1991) Contribution of exercising legs to the slow component  
33 of oxygen uptake kinetics in humans. *J Appl Physiol* 71:1245–1260.
- 34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65
- Poole DC, Ward SA, Gardner GW, Whipp BJ (1988) Metabolic and respiratory profile of the upper limit  
for prolonged exercise in man. *Ergonomics* 31:1265–1279. doi: 10.1080/00140138808966766
- Romer LM, Dempsey JA (2014) Work of Breathing During Exercise: Implications for Performance. In:  
Aliverti A, Pedotti A (eds) *Mechanics of Breathing*. Springer Milan, pp 11–24
- Romer LM, Polkey MI (2008) Exercise-induced respiratory muscle fatigue: implications for  
performance. *J Appl Physiol* 104:879–888. doi: 10.1152/jappphysiol.01157.2007
- Stringer W, Wasserman K, Casaburi R, et al (1994) Lactic acidosis as a facilitator of oxyhemoglobin  
dissociation during exercise. *J Appl Physiol* 76:1462–1467.
- Turner AP, Cathcart AJ, Parker ME, et al (2006) Oxygen uptake and muscle desaturation kinetics during  
intermittent cycling. *Med Sci Sports Exerc* 38:492–503. doi:  
10.1249/01.mss.0000188450.82733.f0
- Vogiatzis I, Athanasopoulos D, Habazettl H, et al (2009) Intercostal muscle blood flow limitation in  
athletes during maximal exercise. *J Physiol (Lond)* 587:3665–3677. doi:  
10.1113/jphysiol.2009.171694
- Whipp BJ (1994) The slow component of O<sub>2</sub> uptake kinetics during heavy exercise. *Med Sci Sports  
Exerc* 26:1319–1326.
- Whipp BJ, Ward SA, Lamarra N, et al (1982) Parameters of ventilatory and gas exchange dynamics  
during exercise. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 52:1506–1513.

1 Whipp BJ, Wasserman K (1972) Oxygen uptake kinetics for various intensities of constant-load work. J  
2 Appl Physiol 33:351–356.

3 Xu F, Rhodes EC (1999) Oxygen uptake kinetics during exercise. Sports Med 27:313–327.

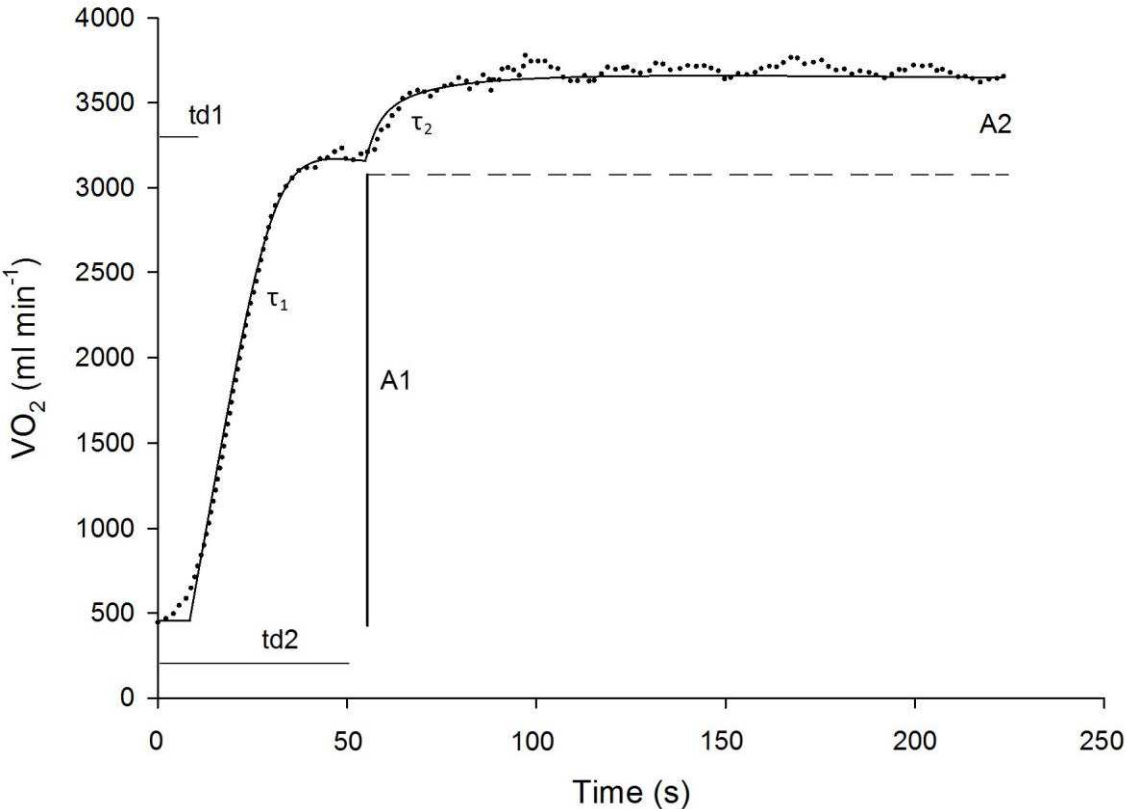
4  
5 Zoladz JA, Grassi B, Majerczak J, et al (2014) Mechanisms responsible for the acceleration of pulmonary  
6  $\dot{V}O_2$  on-kinetics in humans after prolonged endurance training. Am J Physiol Regul Integr Comp  
7 Physiol 307:R1101–1114. doi: 10.1152/ajpregu.00046.2014  
8

9  
10 Zoladz JA, Szkutnik Z, Majerczak J, Duda K (1998) Detection of the change point in oxygen uptake during  
11 an incremental exercise test using recursive residuals: relationship to the plasma lactate  
12 accumulation and blood acid base balance. Eur J Appl Physiol Occup Physiol 78:369–377.  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

1  
2  
3  
4  
5  
6  
7  
8  
9  
10  
11  
12  
13  
14  
15  
16  
17  
18  
19  
20  
21  
22  
23  
24  
25  
26  
27  
28  
29  
30  
31  
32  
33  
34  
35  
36  
37  
38  
39  
40  
41  
42  
43  
44  
45  
46  
47  
48  
49  
50  
51  
52  
53  
54  
55  
56  
57  
58  
59  
60  
61  
62  
63  
64  
65

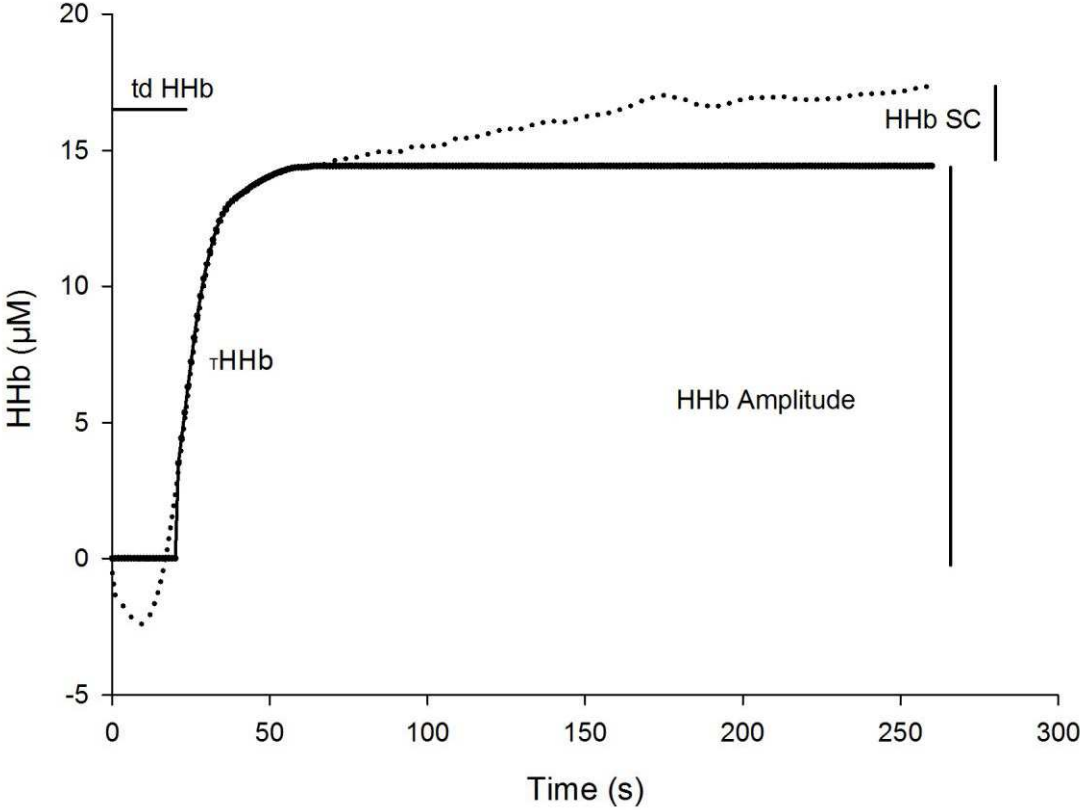
### Figure legends.

**Figure 1.** Typical example of the oxygen uptake kinetics during the constant-load exercise for a representative participant.  $A_1$  and  $A_2$  are the asymptotic values for the exponential curves of the phase II and phase III, respectively;  $\tau_1$  and  $\tau_2$  are the time constants defined as the duration of time to reach 63% of the amplitude of  $A_1$  and  $A_2$ , respectively;  $td_1$  and  $td_2$  are the delays for phase II and phase III

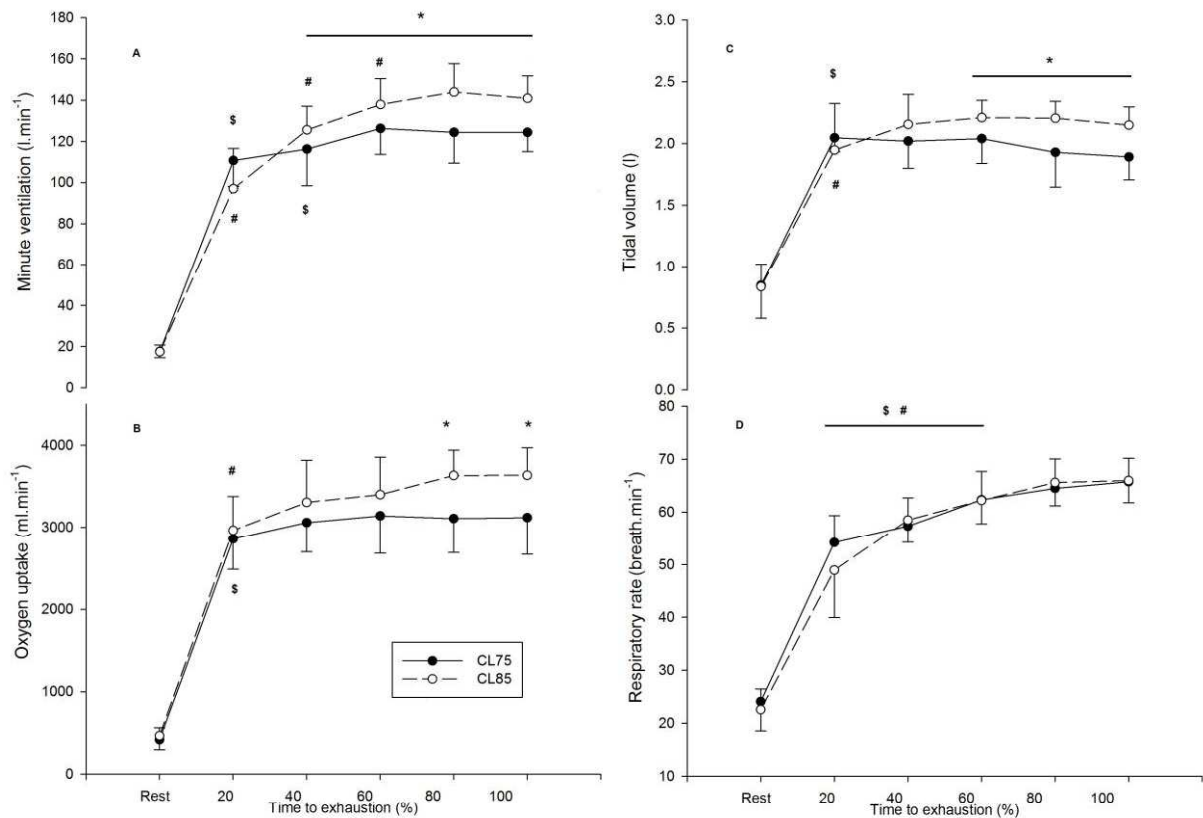




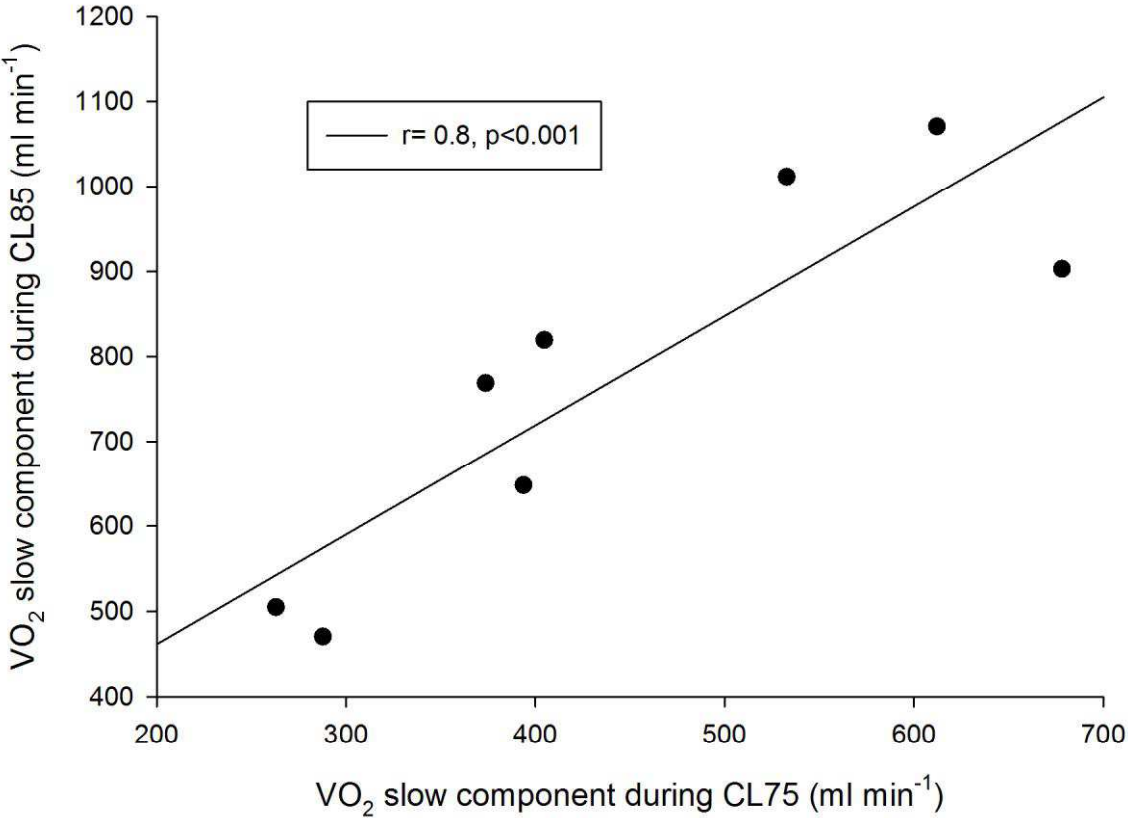
**Figure 2.** Typical example of deoxyhemoglobin responses during the constant-load exercise for a representative participant. HHb amplitude is the asymptotic amplitude for the exponential curve,  $\tau_{HHb}$  is the time constant and  $td_{HHb}$  is the time delay.



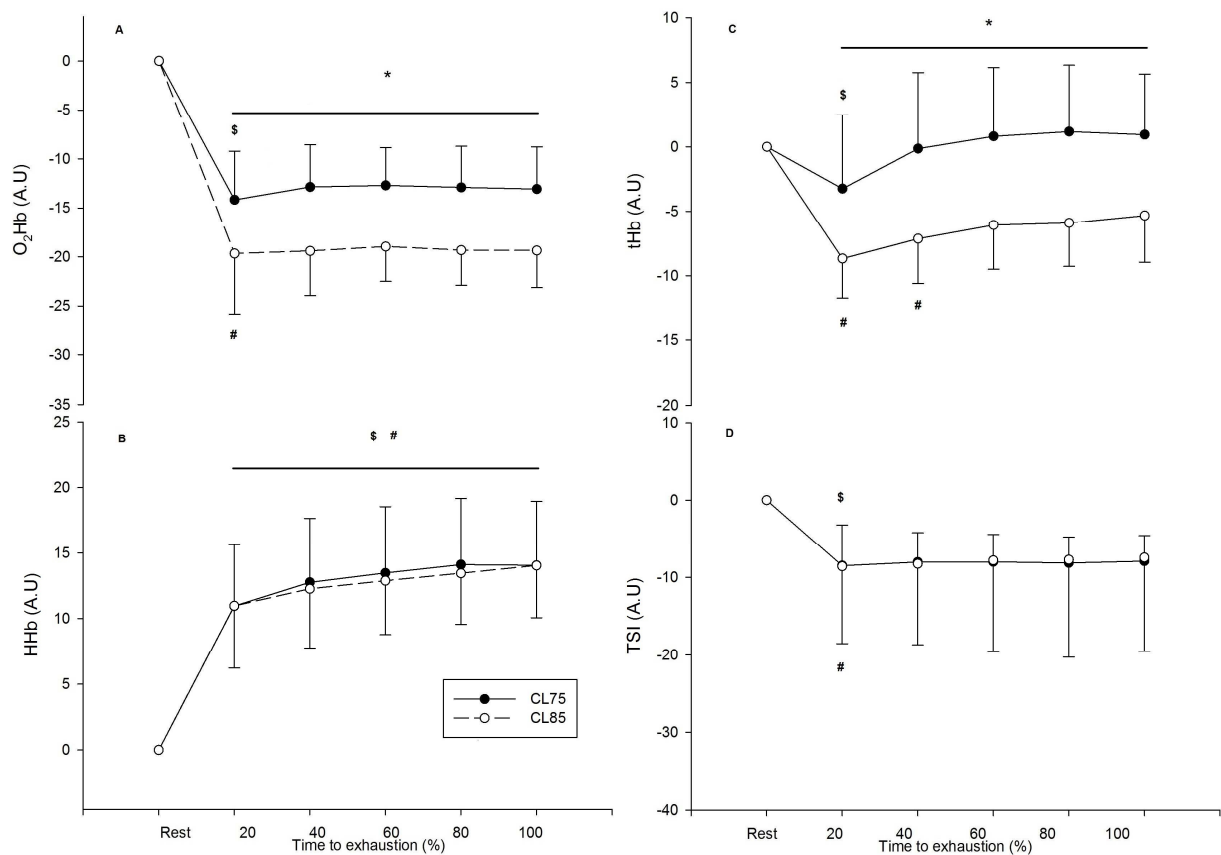
**Figure 3.** (A) Minute ventilation, (B) oxygen uptake, (C) tidal volume and (D) respiratory rate kinetics at rest and during the constant-load exercise at 75% (CL75) and 85% (CL85) of maximal aerobic power. Exercise data are expressed at different relative exercise durations (20, 40, 60, 80 and 100% of the time to exhaustion) corresponding to each test. Values are means SD. \*,  $p < 0.05$  different between conditions. \$ and #  $p < 0.05$  different between two successive time points during CL75 and CL85, respectively.



**Figure 4.** Positive relationship between pVO<sub>2</sub> slow component during constant-load cycling at 75% (CL75) and 85% (CL85) of maximal aerobic power.

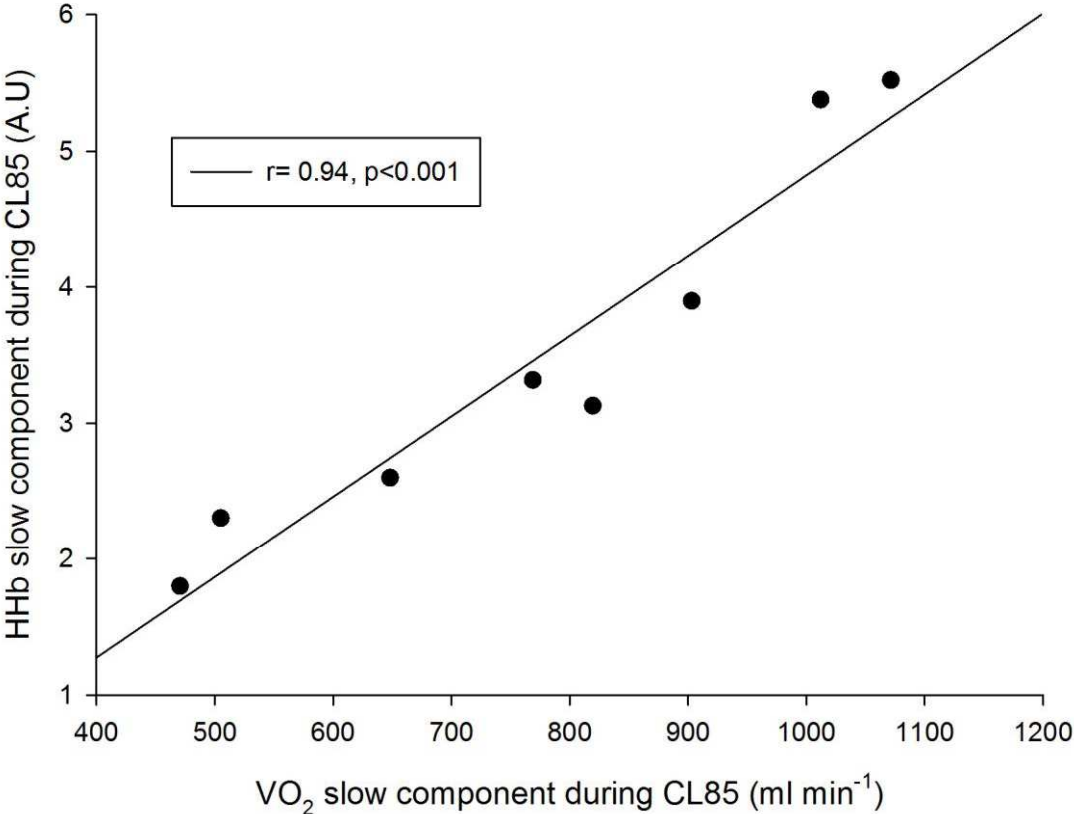


**Figure 5.** (A) Oxyhemoglobin (O<sub>2</sub>Hb), (B) deoxyhemoglobin (HHb), (C) total hemoglobin (tHb) and (D) tissue oxygen saturation (TSI) kinetics at rest and during the constant-load exercise at 75% (CL75) and 85% (CL85) of maximal aerobic power. Exercise data are expressed at different percentage (20, 40, 60, 80 and 100%) of the time to exhaustion during each test. Values are means SD. \*, p<0.05 different between conditions. \$ and # p<0.05 different between two successive time points during CL75 and CL85, respectively.



**Figure 6.** Positive relationship between pulmonary oxygen uptake ( $\dot{V}O_2$ ) and deoxyhemoglobin (HHb)

slow components during the constant-load exercise at 85% (CL85) of maximal aerobic power.



## Table legends.

**Table 1.** Respiratory responses fitted with a bi-exponential curve during the constant-load cycling at 75% (CL75) and 85% (CL85) of maximal aerobic power. Values are means  $\pm$  SD. \*,  $p < 0.05$  different between conditions

	CL75	CL85
Baseline $\text{VO}_2$ (l.min <sup>-1</sup> )	0.41 $\pm$ 0.21	0.46 $\pm$ 0.09
$\text{VO}_2$ of phase II (l.min <sup>-1</sup> )	2.94 $\pm$ 0.35	2.93 $\pm$ 0.28
$\text{VO}_2$ of phase III (l.min <sup>-1</sup> )	3.39 $\pm$ 0.43	3.70 $\pm$ 0.30*
$\text{VO}_2$ slow component (l.min <sup>-1</sup> )	0.44 $\pm$ 0.14	0.77 $\pm$ 0.22*
$V_E$ of phase II (l.min <sup>-1</sup> )	98.7 $\pm$ 18.7	89.0 17.9
$V_E$ of phase III (l.min <sup>-1</sup> )	123.1 $\pm$ 7.1	140.8 $\pm$ 10.9*
$V_E$ between phase III and II (l.min <sup>-1</sup> )	25.6 $\pm$ 17.2	51.8 $\pm$ 18.0*

$\text{VO}_2$ ; oxygen uptake,  $V_E$ ; minute ventilation.

**Table 2.** Deoxyhemoglobin (HHb) responses fitted with a mono-exponential curve during the constant-load cycling at 75% (CL75) and 85% (CL85) of maximal aerobic power. Values are means  $\pm$  SD.

	CL75	CL85
Baseline HHb ( $\mu$ M)	-0.58 $\pm$ 1.55	-0.08 $\pm$ 1.37
HHb of phase II (A.U)	10.54 $\pm$ 3.76	10.54 $\pm$ 5.09
HHb of phase III (A.U)	13.81 $\pm$ 4.26	13.97 $\pm$ 4.89
HHb slow component (A.U)	3.10 $\pm$ 0.75	3.44 $\pm$ 1.10
HHb slow component (%)	21 $\pm$ 5	24 $\pm$ 12

**Table 3.** Respiratory and NIRS data at exhaustion during the constant-load cycling at 75% (CL75 at exhaustion) and 85% of MAP (CL85 at exhaustion) and during CL75 at an exercise duration corresponding to exhaustion during CL85 (CL75 at isotime CL85). Values are means  $\pm$  SD. \*,  $p < 0.05$  CL85 different from the other two conditions between conditions.

	CL85 at exhaustion	CL75 at isotime CL85	CL75 at exhaustion
VO <sub>2</sub> (l.min <sup>-1</sup> )	3.63 $\pm$ 0.33*	3.23 $\pm$ 0.20	3.12 $\pm$ 0.45
V <sub>E</sub> (l.min <sup>-1</sup> )	140 $\pm$ 10*	124 $\pm$ 13	123 $\pm$ 7
HHb (A.U)	14.0 $\pm$ 3.9	13.4 $\pm$ 5.3	14.0 $\pm$ 4.8
O <sub>2</sub> Hb (A.U)	-20.2 $\pm$ 3.6*	-13.3 $\pm$ 3.2	-13.0 $\pm$ 4.3
tHb (A.U)	-5.7 $\pm$ 3.5*	0.1 $\pm$ 5.1	0.9 $\pm$ 4.7
TSI (%)	63 $\pm$ 11	60 $\pm$ 5	60 $\pm$ 4

VO<sub>2</sub>; oxygen uptake, V<sub>E</sub>; ventilation, HHb; deoxyhemoglobin, O<sub>2</sub>Hb; oxyhemoglobin, tHb; total hemoglobin, TSI, tissue saturation index.

Note that iso-time CL85 corresponded to 55  $\pm$  12% of CL75 time to exhaustion.



**Relationship between vastus lateralis oxygenation and whole-body pulmonary  $\dot{V}O_2$  kinetics during constant-load cycling at two different intensities.**

European Journal of Applied Physiology, (soumis)

Queslati F, Girard O, Tabka Z and Ahmaidi S

## ÉTUDE IV : L'endurance des muscles respiratoires, l'indice de saturation tissulaire en oxygène du vaste externe et la performance au cours d'un exercice intense.

### Introduction :

Les muscles respiratoires possèdent une capacité oxydative et une densité capillaire importantes, leur permettant ainsi d'exercer une activité contractile phasique et continue (Dempsey et al. 2006). Il est bien connu que la performance à l'exercice sévère pourrait être affectée par le travail des muscles respiratoires en raison de leur demande énergétique élevée (8-16%  $\dot{V}O_{2max}$ ) pour soutenir l'hyperventilation. Malgré l'endurance des muscles respiratoires, ils se fatiguent de façon importante à l'exercice intense (Dempsey et al. 2006; Verges et al. 2007b; Katayama et al. 2012). L'augmentation et la diminution du travail respiratoire induisent respectivement une vasoconstriction et une vasodilatation au niveau des muscles périphériques (Harms et al. 1997). De plus, il a été observé que l'allègement du travail respiratoire (par une assistance ventilatoire) a permis d'améliorer de 14,4% le temps limite à 90%  $\dot{V}O_{2max}$  (Harms et al. 2000). Tandis que l'ajout d'une résistance ventilatoire a diminué le temps de maintien de 80%  $\dot{V}O_{2max}$  (Carra et al. 2003).

Il a été démontré que l'entraînement des muscles respiratoires réduisait à la fois leur sollicitation (McMahon et al. 2002), la consommation d'oxygène et le développement de la fatigue (Verges et al. 2007a) permettant ainsi l'amélioration de la performance (McMahon et al. 2002; Holm et al. 2004; Bailey et al. 2010b). En effet, l'endurance des muscles respiratoires est fortement liée à la tolérance à l'exercice. À part les quelques études mentionnées précédemment, l'impact de l'endurance des muscles respiratoires sur l'oxygénation des muscles locomoteurs pendant l'effort reste non élucidé. La mesure de l'oxygénation musculaire a pointé l'accélération de l'oxygénation respiratoire qui coïncide avec la chute de l'oxygénation périphérique et le point de compensation respiratoire à 85%  $\dot{V}O_{2max}$  suggérant une compétition pour l'oxygénation entre les muscles respiratoires et locomoteurs.

Étant donné l'impact de la fatigue et du travail respiratoire sur le flux sanguin destiné aux muscles locomoteurs (Harms et al. 1997), l'effet positif de l'entraînement des muscles respiratoires et la relation entre l'oxygénation respiratoire et périphérique (Legrand et al. 2007a), il pourrait être suggéré que l'endurance des muscles respiratoires soit liée à la performance à l'exercice intense (temps limite).

Récemment, un test incrémental a été développé pour évaluer l'endurance des muscles respiratoires (Vergès et al. 2009; Villiot-Danger et al. 2011) où la ventilation maximale soutenue est exprimée en fonction de la ventilation volontaire maximale (ATS/ERS 2002). Cette technique permet d'étudier l'oxygénation musculaire exactement quand les muscles respiratoires atteignent la ventilation maximale soutenue durant l'exercice intense.

Dans ce contexte, l'objectif de cette étude était d'étudier les relations entre l'endurance des muscles respiratoires, la performance, la ventilation et l'oxygénation des muscles locomoteurs durant un exercice de terrain de course à pied à des intensités à 90% de la vitesse maximale aérobie. Il a été supposé que les sujets possédant la plus grande endurance respiratoire pouvaient pousser l'exercice plus longtemps.

## **Résumé**

Dans la deuxième étude, une baisse de la performance des muscles respiratoires a été observée après l'exercice à charge constante. De plus, la littérature a montré qu'une augmentation du travail respiratoire influence la distribution du flux sanguin à travers le métaboreflex provoquant une vasoconstriction périphérique. Dans ce sens, nous avons voulu étudier la relation entre l'endurance des muscles respiratoires, la saturation tissulaire en oxygène (TSI) du vaste externe et le temps limite (TTE) durant un exercice à charge constante dans le domaine de l'intensité sévère.

Onze sportifs masculins (STAPS) ont participé à cette étude. Ils ont effectué un test d'endurance des muscles respiratoires, un exercice incrémental maximal en course à pied et un exercice à charge

constante à 90% de la vitesse maximale aérobie. Les échanges gazeux respiratoires ont été mesurés durant les deux exercices. L'indice de saturation tissulaire a été enregistré pendant l'exercice à charge constante.

Les résultats ont montré que la TSI reste stable entre 20 et 80% TTE, puis une chute soudaine entre 80 et 100% TTE a été observée ( $7,5 \pm 6,1\%$ ,  $p < 0,05$ ) accompagnée par une augmentation de la ventilation ( $16 \pm 10 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}$ ). La chute de la TSI a été corrélée à l'augmentation de la ventilation ( $r = 0,70$ ,  $p < 0,05$ ). De plus, l'endurance des muscles respiratoires est significativement corrélée à la durée du plateau de TSI (20-80% TTE) ( $r = 0,83$ ,  $p < 0,05$ ) et le TTE ( $r = 0,95$ ,  $p < 0,001$ ).

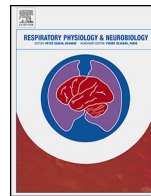
La stabilité de la saturation tissulaire en oxygène du vaste externe peut être altérée par le travail respiratoire. L'endurance des muscles respiratoires devrait être considérée comme un déterminant de la performance au cours de l'exercice intense.

Ce travail a fait l'objet d'un article accepté dans le *Respiratory Physiology and Neurobiology* intitulé «Respiratory muscles endurance, oxygen saturation index in vastus lateralis and performance during heavy exercise».

**Respiratory muscles endurance, oxygen saturation index in vastus  
lateralis and performance during heavy exercise.**

*Respiratory Physiology & Neurobiology, 227: 41-47*

Dueslati F, Boone J and Ahmaidi S



# Respiratory muscle endurance, oxygen saturation index in vastus lateralis and performance during heavy exercise



Ferid Oueslati<sup>a,\*</sup>, Jan Boone<sup>b</sup>, Said Ahmaidi<sup>a</sup>

<sup>a</sup> EA-3300: APERE, Department of Sport Sciences, University of Picardie Jules Verne, Amiens, France

<sup>b</sup> Department of Movement and Sports Sciences, Ghent University, Ghent, Belgium

## ARTICLE INFO

### Article history:

Received 7 December 2015

Received in revised form 22 February 2016

Accepted 22 February 2016

Available online 23 February 2016

### Keywords:

Near infrared spectroscopy

Oxygen saturation index

Exercise performance

## ABSTRACT

The purpose of this study was to investigate the relationships between respiratory muscle endurance, tissue oxygen saturation index dynamics of leg muscle (TSI) and the time to exhaustion (TTE) during high intensity exercise. Eleven males performed a respiratory muscle endurance test, a maximal incremental running field test (8 km h<sup>-1</sup> + 0.5 km h<sup>-1</sup> each 60 s) and a high-intensity constant speed field test at 90% VO<sub>2max</sub>. The TSI in vastus lateralis was monitored with near-infrared spectroscopy. The TSI remained steady between 20 and 80% of TTE. Between 80 and 100% of TTE (7.5 ± 6.1%, *p* < 0.05), a significant drop in TSI concomitant with a minute ventilation increase (16 ± 10 l min<sup>-1</sup>) was observed. Moreover, the increase of ventilation was correlated to the drop in TSI (*r* = 0.70, *p* < 0.05). Additionally, respiratory muscle endurance was significantly correlated to TSI time plateau (20–80% TTE) (*r* = 0.83, *p* < 0.05) and to TTE (*r* = 0.95, *p* < 0.001). The results of the present study show that the tissue oxygen saturation plateau might be affected by ventilatory work and that respiratory muscle endurance could be considered as a determinant of performance during heavy exercise.

© 2016 Elsevier B.V. All rights reserved.

## 1. Introduction

Respiratory muscle exhibit continuous, phasic contractile activity and are known to be characterized by a high oxidative capacity and capillary density (Dempsey et al., 2006). It is well documented that respiratory muscle work can affect exercise performance at high intensities (~85% of maximal oxygen uptake, VO<sub>2max</sub>). This is related to the high metabolic demand of the respiratory muscle (8–16% VO<sub>2max</sub>) to sustain exercise-induced hyperpnoea. Additionally, it should be noted that the respiratory muscle are susceptible to fatigue (Dempsey et al., 2006; Guenette et al., 2010; Katayama et al., 2012; Verges et al., 2007) which might enhance the so-called ‘respiratory steal phenomenon’ (Legrand et al., 2007a). In exercising humans, increases and decreases in the work of the respiratory muscle induced vasoconstriction and vasodilation in the exercising limb, respectively (Harms et al., 1997). Additionally to the change in limb blood flow, it has been shown that decreasing the respiratory muscle work (unloading by means of a proportional assist ventilation) resulted in a 14.4% increase in time to exhaustion for cycling

at 90% VO<sub>2max</sub> (Harms et al., 2000), whereas increasing the respiratory muscle work (by adding breathing resistance) decreased time to exhaustion already at an intensity of 80% VO<sub>2max</sub> (Carra et al., 2003).

Respiratory muscle training has shown to improve performance (Bailey et al., 2010; Holm et al., 2004; McMahon et al., 2002; Verges et al., 2009) by reducing their solicitation level (McMahon et al., 2002), oxygen uptake (Bailey et al., 2010), and fatigue development (Verges et al., 2007). Therefore, it appears that respiratory muscle endurance strongly determines exercise tolerance. Despite the above mentioned studies it is currently unclear to which extent respiratory muscle endurance has an impact on locomotor muscle oxygenation during exercise. Measurements of muscle oxygenation (Legrand et al., 2007a) have pointed out that the accelerated fall in respiratory muscle oxygenation (i.e., deoxygenation) coincides with both the levelling-off in locomotor muscle deoxygenation (i.e., oxygenation level reaches a plateau) and the respiratory compensation point at an intensity of ~85% VO<sub>2max</sub>, suggesting a competition between respiratory and locomotor muscle oxygenation.

Given the impact of respiratory muscle work and fatigue on blood flow to the exercising limbs (Harms et al., 1997), the positive impacts of inspiratory muscle training and the observed relationship between respiratory and locomotor muscle oxygenation (Legrand et al., 2007a), it can be suggested that respiratory muscle endurance is related to exercise tolerance (time to exhaustion) for

\* Corresponding author at: Sport Sciences Department—Avenue Paul Claudel, University of Picardie Jules Verne, F-80025 Amiens Cedex, France. Fax: +33 3 22 82 79 10.

E-mail address: [oueslati.ferid@hotmail.com](mailto:oueslati.ferid@hotmail.com) (F. Oueslati).

a heavy-intensity exercise ( $>85\% \text{VO}_{2\text{max}}$ ) mediated by differences in the level of oxygenation at the exercising muscles. Recently, an incremental test was developed to evaluate respiratory muscle endurance (Verges et al., 2009; Villiot-Danger et al., 2011) in which the maximal sustainable ventilation is expressed as a fraction of the maximal voluntary ventilation (ATS/ERS, 2002). This technique allows to assess muscle oxygenation responses exactly when the respiratory muscles reach the maximal sustainable ventilation during heavy exercise.

In this concern, the objective of the present study was to assess the relationships between respiratory muscle endurance, exercise performance, changes in ventilation, and (de) oxygenation of the locomotor muscles during a field running exercise at heavy intensity to the limits of tolerance. It was hypothesized that subjects displaying a higher respiratory muscle endurance would have a longer time to exhaustion in combination with a higher amplitude of change in ventilation and locomotor muscle deoxygenation.

## 2. Material and methods

### 2.1. Subjects

Eleven healthy, active men (mean  $\pm$  SD: age  $23 \pm 3$  years, body weight  $73 \pm 12$  kg, height  $181 \pm 7$  cm) took part in this study. All participants were non-smokers and free of heart and lung diseases and had normal resting pulmonary function, as assessed by spirometry tests. This study was approved by the Ethics Committee of UHC Farhat-Hached Hospital and in accordance with the Declaration of Helsinki. The subjects were informed in detail about the experimental procedures and risks involved with the experimental methodology, and gave their informed consent. They were instructed not to engage in any physical activity and not to drink or eat any caffeinated meals on testing days.

### 2.2. Testing procedures

The experiment was performed over three separate sessions with at least 48 h between each session. Session 1 was devoted to a spirometry test and a maximal incremental running field test. The respiratory muscle endurance test and the constant-load exercise at  $90\% \text{VO}_{2\text{max}}$  were performed (in counterbalanced order) in sessions 2 and 3. The spirometry and respiratory muscle endurance test were performed in the laboratory at a mean  $\pm$  SD temperature of  $23 \pm 2^\circ\text{C}$  and a relative humidity of  $44 \pm 3\%$ . Maximal incremental running exercise and constant-load exercise were performed in a gymnasium at a temperature of  $22 \pm 2^\circ\text{C}$  and relative humidity of  $42 \pm 2\%$ . The laboratory and the gymnasium did not differ significantly in terms of the atmospheric conditions. In each test, the participants were given verbal encouragements. To minimize circadian effects, all tests were performed at the same time of day. On a given day, all tests were performed under the same conditions and with the same equipment.

#### 2.2.1. Spirometry test

Spirometry test was performed with the participant in the sitting position while breathing room air, with the nose being occluded by a clip. A breathing tube was inserted into the subject's mouth with the lips sealed around the mouthpiece. All testing was completed using a calibrated computerized spirometer Spirolab III (Medical International Research, Rome, Italy) by the same technician. The subjects were familiarized with the device and the procedure for each test demonstrated by the technician. The flow and volume measurement sensor is a digital turbine, based on the infrared interruption principle. This principle ensures the accuracy and the reproducibility of the measurements without requiring a periodic calibration. For an accurate and reliable calibration, the

syringe volume must be at least 3 L. Each subject performed tests five times. Respiratory maneuvers were performed in accordance with the standards established by Miller et al. (2005).

#### 2.2.2. Incremental running field test

The incremental running field test was performed in a gymnasium (110 m for a lap). The running speed was initially set at  $8 \text{ km h}^{-1}$  and was increased by  $0.5 \text{ km h}^{-1}$  each minute. The running speed was controlled using auditory signals ('sound beeps'). Throughout the test, the gas exchange was measured by means of a portable metabolic measurement system (Cosmed  $\text{K}^4\text{b}_2$ , Rome, Italy). The gas analyzer was calibrated before each test with a reference mixture ( $16\% \text{O}_2$  and  $5\% \text{CO}_2$ ) and the pneumotachograph was calibrated by using a 3 L syringe (Cosmed, Rome, Italy). The heart rate (HR) was measured with a polar device (RS300, Polar Electro, Kempele, Finland). The test was terminated after two consecutive delays in achieving the target speed stage.

#### 2.2.3. Respiratory muscle endurance test

The test was performed as previously described (ATS/ERS, 2002; Vergès et al., 2009). Subjects were seated and familiarized with the device (SproTiger, Idiag, Fehraltorf, Switzerland), which enabled partial rebreathing and voluntary normocapnic hyperpnea (Renggli et al., 2008; Villiot-Danger et al., 2011). The rebreathing bag was connected to two-way piston valve allowing the renewal of fresh inspired air into the bag to ensure a constant isocapnic end-tidal  $\text{CO}_2$  fraction (Keramidas et al., 2011). The rebreathing bag was adjusted to 50% of the subject's slow vital capacity and the test was started at a target minute ventilation ( $V_E$ ) corresponding to 20% of the maximum voluntary ventilation (12 s).  $V_E$  was increased by 10% of the maximum voluntary ventilation (by increasing the respiratory rate) every 3 min until the subject could no longer maintain the target respiratory rate and/or tidal volume. Lung volume and respiratory rate were controlled at each cycle by the device such that it remains unchanged.

#### 2.2.4. The $90\% \text{VO}_{2\text{max}}$ constant-load running field exercise

The participants performed the constant-load running exercise until exhaustion in a gymnasium (110 m for a lap). The running speed was controlled using auditory signals. The exercise was stopped after two consecutive delays in achieving the target speed. Since the subjects studied were well trained and familiarized with this type of effort minimizing the day to day variability, the test was performed only one time (Carra et al., 2003; Keramidas et al., 2011; Perrey et al., 2002).

Throughout the test, the pulmonary ventilation and gas exchanged were recorded by means of the portable metabolic measurement system (Cosmed  $\text{K}^4\text{b}_2$ , Rome, Italy; for more details see above).

The locomotor muscle oxygenation was measured second-by-second in the vastus lateralis muscle during the constant-load exercise using a non-invasive near-infrared spectroscopy wireless device (NIRS) (Portamon, Artinis, Medical System, Zetten, The Netherlands). The spectroscopic measurement of muscle oxygenation was based on quantifying variations in optical characteristics at wavelengths at 760 nm and 850 nm. The optode was secured with medical adhesive and covered with a black bandage to minimize light contamination. The sensor was applied on vastus lateralis muscle about 15 cm above the knee (after the muscle been localized via a voluntary knee flexion at  $90^\circ$ ) and was held tightly in position by elastic straps. The optode was placed over the belly of the muscle, in order to minimize the possible effects of muscle perfusion heterogeneity. Skin folds were measured at the location of the probe using a Harpenden caliper (Baty International, West Sussex, United Kingdom), to ensure that skin fold was lower than

1.5 cm as recommended to avoid signal alterations (Leung et al., 2010; McCully and Hamaoka, 2000).

Three minutes after termination of the exercise (to obtain the peak of blood lactate concentration), a blood sample was collected from the tip of the left index finger (Aunola and Rusko, 1992; Goodwin et al., 2007). In order to avoid contamination from sweat, the finger was cleaned and dried prior to sample collection. After skin puncture with a lancet, the first drop of blood was discarded. The second drop of blood was placed on a strip and immediately analyzed with a portable analyzer to determine blood lactate concentration (Lactate Pro Arkray, Japan).

### 2.3. Data analysis

#### 2.3.1. Spirometry test

The spirometry test was performed to obtain the slow vital capacity, forced vital capacity, forced expiratory volume in 1 s and maximum voluntary ventilation over 12 s. The highest value of the five values obtained was retained for analysis. The maximum voluntary ventilation value was reported to 60 s and used during the respiratory muscle endurance test.

#### 2.3.2. Incremental running test

The obtained breath-by-breath values were averaged into 30 s intervals and these values were used for further analysis. The exercise was considered maximal when at least three of the following criteria were obtained (a) inability to maintain required speed, (b) an increase in oxygen uptake ( $\text{VO}_2$ ) of less than  $100 \text{ ml min}^{-1}$  despite an increase in running speed, (c) heart rate (HR) within maximal predicted values [ $\text{HR}_{\text{max}} = 210 - 0.65 \times \text{age}$ ], (d) respiratory exchange ratio  $> 1.10$ .

The gas exchange threshold (GET) of each incremental running test were determined by three independent experienced physiologists. The GET was determined using the criteria of a disproportionate increase in  $\text{VCO}_2$  to  $\text{VO}_2$  (Beaver et al., 1986), a first departure from the linear increase in  $V_E$  and an increase in  $V_E/\text{VO}_2$  with no increase in  $V_E/\text{VCO}_2$ . Values were retained when at least two of the three reviewers were in agreement. The  $\text{VO}_{2\text{max}}$  was calculated as the highest averaged of  $\text{VO}_2$  over 30 s. The maximal aerobic speed corresponded to the speed at which  $\text{VO}_2$  started to reach its maximum when a plateau occurred.

#### 2.3.3. Respiratory muscle endurance test

The total test duration (TTD) and maximal sustained ventilation (MSV) over a period of 3 min were recorded. Additionally, the MSV was expressed as a fraction of maximal voluntary ventilation determined during the spirometry test as an indication of respiratory muscle endurance (%MSV).

#### 2.3.4. The 90% $\text{VO}_{2\text{max}}$ constant-load test

The time to exhaustion (TTE) of each individual subject was recorded and set as 100%. The breath-by-breath values obtained from the metabolic measurement system were averaged into 30 s intervals which were used for further analysis. The  $\text{VO}_2$  and ventilation at rest (the last 30 s values prior interval), 20% TTE, 40% TTE, 60% TTE, 80% TTE and 100% TTE were calculated.

The TSI reflect the dynamic balance between  $\text{O}_2$  input and  $\text{O}_2$  consumption and the values were expressed as a percentage of  $\text{O}_2$  saturation (Wolf et al., 2007). The TSI second-by-second values obtained from the NIRS device were averaged into 30 s intervals. The TSI values were calculated at rest, 20% TTE, 40% TTE, 60% TTE, 80% TTE and 100% TTE (the last 30 s values prior interval).

### 2.4. Statistical analysis

Descriptive statistics (mean, standard deviation) were calculated for all variables. The data were processed using SigmaPlot (version 11, Systat software, Germany). Assumptions of normality were analyzed by the Kolmogorov–Smirnov test. In fact, the non-parametric tests were used because of the non-Gaussian distribution of the data. The differences between different values ( $\text{VO}_2$ , ventilation and TSI) at rest, 20% TTE, 40% TTE, 60% TTE, 80% TTE and 100% TTE were tested with ANOVA Friedman test. The relationships between different parameters were investigated by determining the Spearman correlation coefficient. The threshold for statistical significance was set at  $p < 0.05$ .

## 3. Results

### 3.1. Spirometry test

The mean values of the slow vital capacity, forced vital capacity, forced expiratory volume in 1 s and maximum voluntary ventilation were  $5.50 \pm 0.76 \text{ l}$ ,  $5.70 \pm 0.84 \text{ l}$ ,  $4.88 \pm 0.65 \text{ l}$  and  $191 \pm 18 \text{ l}$ , respectively.

### 3.2. Incremental running field test

The incremental running test lasted  $672 \pm 137 \text{ s}$ . The mean  $\text{VO}_{2\text{max}}$  was  $51 \pm 6 \text{ ml min}^{-1} \text{ kg}^{-1}$ , maximal aerobic speed was  $13.6 \pm 1.1 \text{ km h}^{-1}$ . The maximal HR, blood lactate concentration and respiratory ratio were  $194 \pm 9 \text{ b min}^{-1}$ ,  $12 \pm 1 \text{ mmol l}^{-1}$  and  $1.1 \pm 0.1$ , respectively. The gas exchange threshold was observed at  $9.3 \pm 0.4 \text{ km h}^{-1}$  ( $71 \pm 5\%$  maximal aerobic speed) and corresponded to  $3386 \pm 385 \text{ ml min}^{-1}$  of  $\text{VO}_2$  ( $86 \pm 5\% \text{ VO}_{2\text{max}}$ ).

### 3.3. Respiratory muscle endurance test

The mean values of TTD, MSV and MSV% were  $1049 \pm 190 \text{ s}$ ,  $128 \pm 19 \text{ l min}^{-1}$  and  $67 \pm 10\%$ .

### 3.4. The 90% $\text{VO}_{2\text{max}}$ constant-load running field test

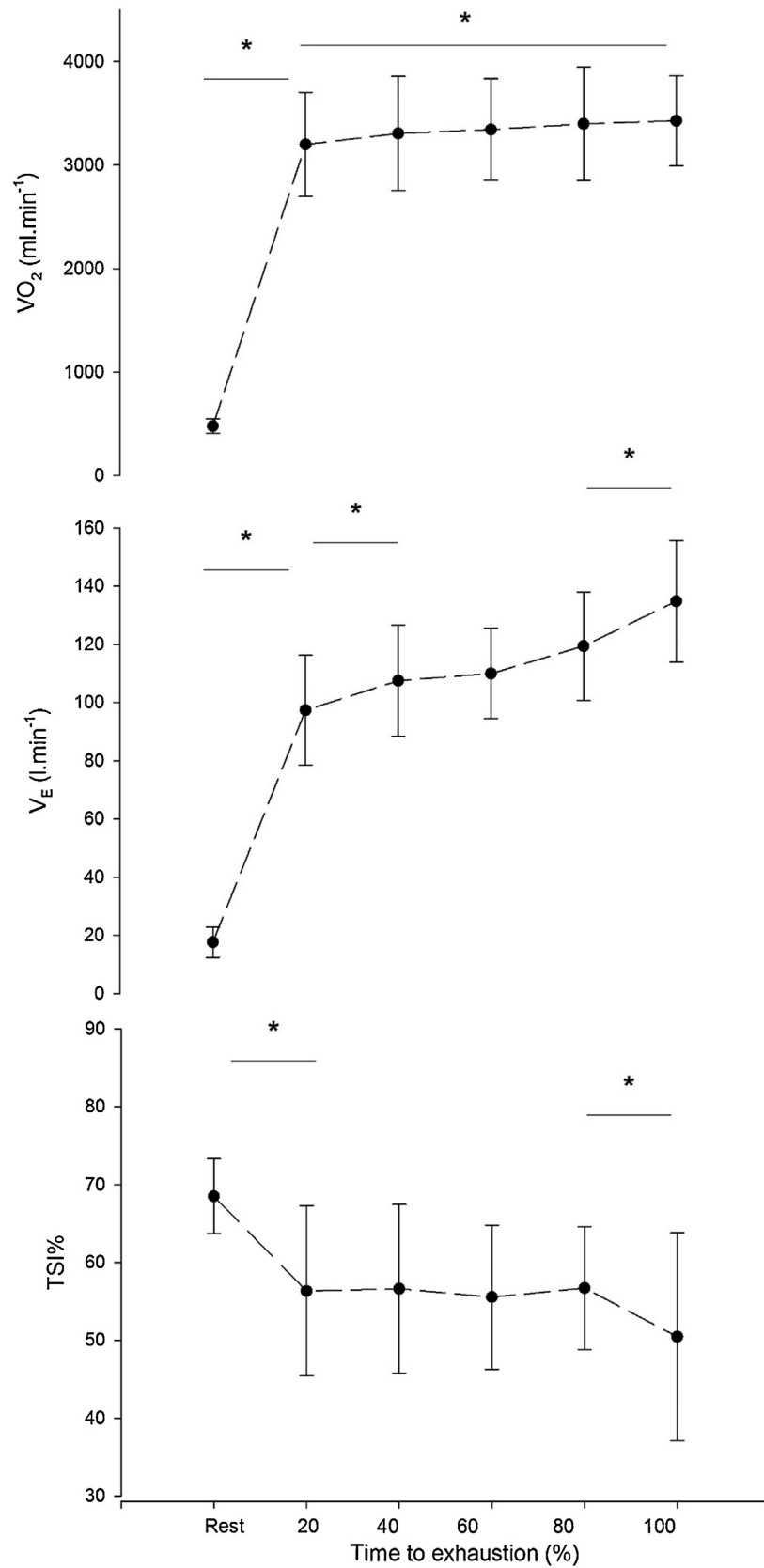
The total exercise duration maintained at 90%  $\text{VO}_{2\text{max}}$  was  $1375 \pm 604 \text{ s}$ . The kinetics of  $\text{VO}_2$ ,  $V_E$  and TSI during the constant-load exercise at 90%  $\text{VO}_{2\text{max}}$  are given in Fig. 1. The TSI remained steady between 20 and 80% of TTE. After that, a significant sharp drop in TSI was observed between 80 and 100% of TTE ( $7.5 \pm 6.1\%$ ,  $p < 0.05$ ) and the amplitude of the decrease in TSI was correlated with the blood lactate concentration ( $r = 0.62$ ,  $p < 0.05$ ).  $V_E$  increases significantly between 80 and 100% of TTE by  $16 \pm 10 \text{ l min}^{-1}$ . Also, the increase of  $V_E$  was correlated to the drop of TSI ( $r = 0.70$ ,  $p < 0.05$ ). Relationships between respiratory muscle endurance and constant-load test

The respiratory muscle endurance represented by MSV% and TTD was related to the time to exhaustion recorded during the constant-load test ( $r = 0.95$  and  $r = 0.91$ ,  $p < 0.001$ , respectively, Fig. 2). Also the respiratory muscle endurance was related to the increase of  $V_E$  between 80 and 100% TTE. However, it is not correlated to the decrease in TSI between 80 and 100% TTE (Table 1). The subjects with a higher respiratory muscle endurance (MSV%) could maintain TSI plateau for a longer time (s) during the constant-load test ( $r = 0.83$ ,  $p < 0.05$ ).

## 4. Discussion

The objective of the present investigation was to study the relationship between respiratory muscle endurance and exercise





**Fig. 1.** The kinetics of oxygen uptake ( $VO_2$ ), minute ventilation ( $V_E$ ) and oxygen tissue saturation index (TSI) during the constant-load exercise at 90%  $VO_{2max}$ . Values are means  $\pm$  SD., \* $p < 0.05$ .

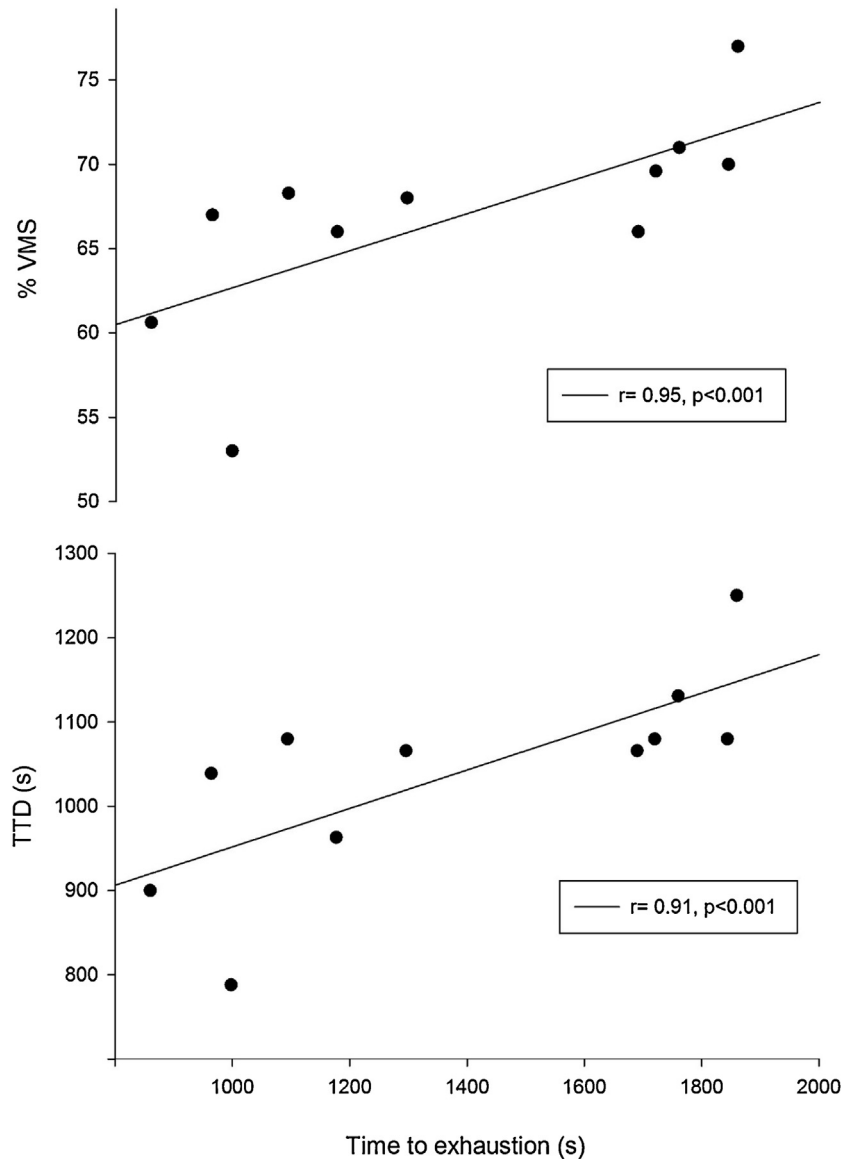


Fig. 2. The relationships between respiratory muscle endurance and time to exhaustion during the constant-load exercise at 90% VO<sub>2max</sub>.

Table 1

The matrices of correlation between the parameters measured.

N = 11	MSV (%)	TTD (s)	V <sub>E80-100%</sub> (l min <sup>-1</sup> )	[La] (mmol l <sup>-1</sup> )
TTE (s)	0.95**	0.91**	-	0.01
TSI <sub>80-100</sub> (%)	-0.42	-0.21	0.70*	0.62*
20–80% TTE (s)	0.83*	0.50	-	0.01
V <sub>E80-100%</sub> (l min <sup>-1</sup> )	0.69*	0.65*	-	-

TTE- time to exhaustion at 90% VO<sub>2max</sub>; TSI<sub>80-100</sub>- the drop of TSI between 80 and 100% TTE; MSV- maximum sustained ventilation expressed as a percentage of maximal voluntary ventilation; TTD- total time duration of respiratory endurance test; V<sub>E80-100%</sub>- minute ventilation between 80 and 100% TTE; [La]- blood lactate concentration after the constant-load exercise.

\* p < 0.01.

\*\* p < 0.001.

performance, with the assessment of ventilation and locomotor muscle oxygenation during the running field test to allow distinction of the underpinning mechanisms. It was observed that respiratory muscle endurance was positively related to time to exhaustion during a heavy intensity constant-load test. Additionally, it was found that subjects with a higher respiratory muscle endurance showed a higher increase in ventilation during the exer-

cise test and could maintain the locomotor oxygenation at a steady level for a longer absolute time. In line with these results, it was shown that the increase in ventilation between 80 and 100% of the time to exhaustion was related to the decrease in TSI of the locomotor muscles.

In the present study, a respiratory muscle endurance test was used to evaluate the aerobic capacity. The assessment of respiratory muscle endurance needs the determination of the maximum sustainable ventilation (MSV) usually expressed as a fraction of the maximum voluntary ventilation (ATS/ERS, 2002). The first measurement techniques of MSV required repeated measurements of maximum voluntary ventilation with progressively decreasing levels of ventilation until a MSV may be assessed (Tenney and Reese, 1968). These measures have generally been considered long and difficult, making them impractical for most clinical investigations. The maximum increment technique is most recently developed to evaluate MSV (ATS/ERS, 2002; Mancini et al., 1994; Villiot-Danger et al., 2011). The incremental respiratory muscle test simulates real conditions of intense physical exercise where respiratory muscles are recruited in proportion to the increasing exercise ventilation and work output. In the present study, the mean time recorded

for respiratory muscle endurance was  $1049 \pm 190$  s, with maximum sustained ventilation of  $128 \pm 19$  l min<sup>-1</sup>. The latter value was expressed relative to the maximum voluntary ventilation rate ( $67 \pm 10\%$ ). Our results are in accordance with the values reported in the study of Villiot-Danger et al. (2011) where subjects performed around of 1020s during the respiratory muscle endurance and sustained around of 68% of maximum voluntary ventilation.

The main finding of the present study is that it was found that respiratory muscle endurance had an impact on exercise tolerance and that this phenomenon appears to be mediated by a more pronounced increase in ventilation in combination with adaptations in locomotor oxygenation responses. Although the present study uses a cross-sectional study design, the results are in line with several studies in which inspiratory muscle training showed to be an accurate training intervention to increase exercise performance (Bailey et al., 2010; Holm et al., 2004; McMahan et al., 2002). Bailey et al. (2010) found that inspiratory muscle training resulted in faster pulmonary VO<sub>2</sub> kinetics and thus reductions in O<sub>2</sub> deficit during transitions to heavy and severe intensity exercise, as well as decreases in the VO<sub>2</sub> slow component. In another study (Witt et al., 2007), it is shown that inspiratory muscle training attenuates the human respiratory muscle metaboreflex. This metaboreflex is initiated by fatigue of the respiratory muscle and activated by an increase in group III/IV afferents discharge inducing a sympathetically mediated vasoconstriction of limb locomotor vasculature (Romer and Polkey, 2008). It is likely that subjects with a higher respiratory muscle endurance can delay respiratory muscle fatigue at high exercise intensities ( $\sim 90\%$  VO<sub>2max</sub>) and thus also the respiratory metaboreflex. In turn, the redistribution of cardiac output is attenuated and the locomotor muscle oxygenation can be maintained over a longer time frame, as in the present study (between 20 and 80% of the time to exhaustion at 90% VO<sub>2max</sub>). It appears that once the respiratory metaboreflex is initiated ( $\sim 80\%$  of time to exhaustion) locomotor muscle oxygenation starts to fall due to an imbalance between O<sub>2</sub> delivery and O<sub>2</sub> demand and this might induce peripheral muscle fatigue. In this concern, McConnell and Lomax (2006) were the first show that respiratory muscle training can increase the work threshold required to elicit the respiratory metaboreflex. This could not be confirmed in the present study since the performance test was performed at a relative intensity of 90% VO<sub>2max</sub>.

Another aspect in the present study is that also ventilation started to increase disproportionately at approximately 80% of time to exhaustion in the constant-load exercise. The ventilation rises between 80 and 100% TTE from  $120 \pm 18$  to  $134 \pm 20$  l min<sup>-1</sup> and exceeds the maximum sustained ventilation (MSV =  $128 \pm 19$  l min<sup>-1</sup>) assessed during respiratory muscle endurance test. This level of ventilation work corresponds to respiratory muscle limit for our participants. Since the exercise test was performed at an exercise intensity in the severe intensity domain (Poole et al., 1988) a metabolic acidosis will be evoked (i.e., a steady state in blood lactate concentration and pH will not be reached). At work rates that engender a metabolic acidosis, there is the additional challenge of effecting compensatory hyperventilation to minimize the fall of arterial pH. Thus, the pronounced occurrence of a metabolic acidosis as locomotor muscle oxygenation falls will be a trigger for enhanced respiratory muscle work (i.e., progressive recruitment of accessory respiratory muscles) fatigue which in turn will generate the respiratory metaboreflex. This feedback/feedforward loop between the respiratory and locomotor muscles might explain the close association between respiratory and locomotor oxygenation thresholds that coincide with the respiratory compensation point, observed by Legrand et al. (2007b).

Finally, it should be noted that subjects with a higher respiratory muscle endurance had a more pronounced increase in ventilation in the final stage of the exercise test to exhaustion. It appears

that the subjects with a high respiratory muscle endurance had a higher reserve capacity to increase ventilation at 80% of the time to exhaustion for the 90% VO<sub>2max</sub> exercise. Furthermore, the amplitude of the increase in ventilation between 80 and 100% of the time to exhaustion was related to the blood lactate concentration at exhaustion and with the decrease in locomotor tissue saturation between 80 and 100% of the time to exhaustion. It has been reported that inspiratory muscle training can reduce the blood lactate concentration at submaximal intensities (Brown et al., 2008). It remains to be elucidated whether it is a coincidence that the participants with the higher respiratory muscle endurance were able to sustain a higher blood lactate concentration (and thus metabolic acidosis) or whether there is a mechanistic basis for this observation.

## 5. Conclusion

The current study shows a relationship between respiratory muscle endurance, the plateau of oxygen tissue saturation index in vastus lateralis and performance during heavy exercise. Respiratory muscle endurance appears to be a determinant of performance during sustained constant-load exercise at 90% VO<sub>2max</sub> by means of alterations in locomotor muscle oxygenation responses. This suggests that endurance of respiratory muscle training program should be considered for improving performance in exercise with a high-intensity sustained effort.

## Competing interests

No conflicts of interest, financial or otherwise, are declared by the authors.

## Funding

No funding.

## Acknowledgements

The authors thank the participants for their time and effort dedicated to this study. We dedicate this manuscript to Mohamed BOUGLIA wishing him a speedy recovery.

## References

- ATS/ERS, 2002. Statement on respiratory muscle testing. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 166, 518–624.
- Aunola, S., Rusko, H., 1992. Does anaerobic threshold correlate with maximal lactate steady-state? *J. Sports Sci.* 10, 309–323. <http://dx.doi.org/10.1080/02640419208729931>.
- Bailey, S.J., Romer, L.M., Kelly, J., Wilkerson, D.P., DiMenna, F.J., Jones, A.M., 2010. Inspiratory muscle training enhances pulmonary O<sub>2</sub> uptake kinetics and high-intensity exercise tolerance in humans. *J. Appl. Physiol.* 109, 457–468. <http://dx.doi.org/10.1152/jappphysiol.00077.2010>.
- Beaver, W.L., Wasserman, K., Whipp, B.J., 1986. A new method for detecting anaerobic threshold by gas exchange. *J. Appl. Physiol.* 60, 2020–2027.
- Brown, P.I., Sharpe, G.R., Johnson, M.A., 2008. Inspiratory muscle training reduces blood lactate concentration during volitional hyperpnoea. *Eur. J. Appl. Physiol.* 104, 111–117. <http://dx.doi.org/10.1007/s00421-008-0794-7>.
- Carra, J., Candau, R., Keslacy, S., Giolbas, F., Borrani, F., Millet, G.P., Varray, A., Ramonatxo, M., 2003. Addition of inspiratory resistance increases the amplitude of the slow component of O<sub>2</sub> uptake kinetics. *J. Appl. Physiol.* 94, 2448–2455. <http://dx.doi.org/10.1152/jappphysiol.00493.2002>.
- Dempsey, J.A., Romer, L., Rodman, J., Miller, J., Smith, C., 2006. Consequences of exercise-induced respiratory muscle work. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 151, 242–250. <http://dx.doi.org/10.1016/j.resp.2005.12.015>.
- Goodwin, M.L., Harris, J.E., Hernández, A., Gladden, L.B., 2007. Blood lactate measurements and analysis during exercise: a guide for clinicians. *J. Diabetes Sci. Technol.* 1, 558–569.
- Guenette, J.A., Romer, L.M., Querido, J.S., Chua, R., Eves, N.D., Road, J.D., McKenzie, D.C., Sheel, A.W., 2010. Sex differences in exercise-induced diaphragmatic fatigue in endurance-trained athletes. *J. Appl. Physiol.* 109, 35–46. <http://dx.doi.org/10.1152/jappphysiol.01341.2009>.

- Harms, C.A., Babcock, M.A., McClaran, S.R., Pegelow, D.F., Nickele, G.A., Nelson, W.B., Dempsey, J.A., 1997. Respiratory muscle work compromises leg blood flow during maximal exercise. *J. Appl. Physiol.* 82, 1573–1583.
- Harms, C.A., Wetter, T.J., St Croix, C.M., Pegelow, D.F., Dempsey, J.A., 2000. Effects of respiratory muscle work on exercise performance. *J. Appl. Physiol.* 89, 131–138.
- Holm, P., Sattler, A., Fregosi, R.F., 2004. Endurance training of respiratory muscles improves cycling performance in fit young cyclists. *BMC Physiol.* 4, 9, <http://dx.doi.org/10.1186/1472-6793-4-9>.
- Katayama, K., Iwamoto, E., Ishida, K., Koike, T., Saito, M., 2012. Inspiratory muscle fatigue increases sympathetic vasomotor outflow and blood pressure during submaximal exercise. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 302, R1167–R1175, <http://dx.doi.org/10.1152/ajpregu.00006.2012>.
- Keramidas, M.E., Kounalakis, S.N., Eiken, O., Mekjavic, I.B., 2011. Muscle and cerebral oxygenation during exercise performance after short-term respiratory work. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 175, 247–254, <http://dx.doi.org/10.1016/j.resp.2010.11.009>.
- Legrand, R., Marles, A., Prieur, F., Lazzari, S., Blondel, N., Mucci, P., 2007a. Related trends in locomotor and respiratory muscle oxygenation during exercise. *Med. Sci. Sports Exerc.* 39, 91–100, <http://dx.doi.org/10.1249/01.mss.0000241638.90348.67>.
- Legrand, R., Prieur, F., Marles, A., Nourry, C., Lazzari, S., Blondel, N., Mucci, P., 2007b. Respiratory muscle oxygenation kinetics: relationships with breathing pattern during exercise. *Int. J. Sports Med.* 28, 91–99, <http://dx.doi.org/10.1055/s-2006-924056>.
- Leung, T.S., Wittekind, A., Binzoni, T., Beneke, R., Cooper, C.E., Elwell, C.E., 2010. Muscle oxygen saturation measured using cyclic NIR signals during exercise. *Adv. Exp. Med. Biol.* 662, 183–189, [http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4419-1241-1\\_26](http://dx.doi.org/10.1007/978-1-4419-1241-1_26).
- Mancini, D.M., Henson, D., LaManca, J., Levine, S., 1994. Evidence of reduced respiratory muscle endurance in patients with heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 24, 972–981.
- McConnell, A.K., Lomax, M., 2006. The influence of inspiratory muscle work history and specific inspiratory muscle training upon human limb muscle fatigue. *J. Physiol. (Lond.)* 577, 445–457, <http://dx.doi.org/10.1113/jphysiol.2006.117614>.
- McCully, K.K., Hamaoka, T., 2000. Near-infrared spectroscopy: what can it tell us about oxygen saturation in skeletal muscle? *Exerc. Sport Sci. Rev.* 28, 123–127.
- McMahon, M.E., Boutellier, U., Smith, R.M., Spengler, C.M., 2002. Hyperpnea training attenuates peripheral chemosensitivity and improves cycling endurance. *J. Exp. Biol.* 205, 3937–3943.
- Miller, M.R., Hankinson, J., Brusasco, V., Burgos, F., Casaburi, R., Coates, A., Crapo, R., Enright, P., van der Grinten, C.P.M., Gustafsson, P., Jensen, R., Johnson, D.C., MacIntyre, N., McKay, R., Navajas, D., Pedersen, O.F., Pellegrino, R., Viegi, G., Wanger, J., 2005. Standardisation of spirometry. *Eur. Respir. J.* 26, 319–338, <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.05.00034805>.
- Perrey, S., Candau, R., Millet, G.Y., Borrani, F., Rouillon, J.D., 2002. Decrease in oxygen uptake at the end of a high-intensity submaximal running in humans. *Int. J. Sports Med.* 23, 298–304, <http://dx.doi.org/10.1055/s-2002-29082>.
- Poole, D.C., Ward, S.A., Gardner, G.W., Whipp, B.J., 1988. Metabolic and respiratory profile of the upper limit for prolonged exercise in man. *Ergonomics* 31, 1265–1279, <http://dx.doi.org/10.1080/00140138808966766>.
- Renggli, A.S., Vergès, S., Notter, D.A., Spengler, C.M., 2008. Development of respiratory muscle contractile fatigue in the course of hyperpnoea. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 164, 366–372, <http://dx.doi.org/10.1016/j.resp.2008.08.008>.
- Romer, L.M., Polkey, M.I., 2008. Exercise-induced respiratory muscle fatigue: implications for performance. *J. Appl. Physiol.* 104, 879–888, <http://dx.doi.org/10.1152/jappphysiol.01157.2007>.
- Tenney, S.M., Reese, R.E., 1968. The ability to sustain great breathing efforts. *Respir. Physiol.* 5, 187–201.
- Vergès, S., Flore, P., Nantermoz, G., Lafaix, P.A., Wuyam, B., 2009. Respiratory muscle training in athletes with spinal cord injury. *Int. J. Sports Med.* 30, 526–532, <http://dx.doi.org/10.1055/s-0029-1202336>.
- Vergès, S., Sager, Y., Erni, C., Spengler, C.M., 2007. Expiratory muscle fatigue impairs exercise performance. *Eur. J. Appl. Physiol.* 101, 225–232.
- Vergès, S., Renggli, A.S., Notter, D.A., Spengler, C.M., 2009. Effects of different respiratory muscle training regimes on fatigue-related variables during volitional hyperpnoea. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 169, 282–290, <http://dx.doi.org/10.1016/j.resp.2009.09.005>.
- Villiot-Danger, J.-C., Villiot-Danger, E., Borel, J.-C., Pépin, J.-L., Wuyam, B., Vergès, S., 2011. Respiratory muscle endurance training in obese patients. *Int. J. Obes. (Lond.)* 35, 692–699, <http://dx.doi.org/10.1038/ijo.2010.191>.
- Witt, J.D., Guenette, J.A., Rupert, J.L., McKenzie, D.C., Sheel, A.W., 2007. Inspiratory muscle training attenuates the human respiratory muscle metaboreflex. *J. Physiol. (Lond.)* 584, 1019–1028, <http://dx.doi.org/10.1113/jphysiol.2007.140855>.
- Wolf, M., Ferrari, M., Quaresima, V., 2007. Progress of near-infrared spectroscopy and topography for brain and muscle clinical applications. *J. Biomed. Opt.* 12, 062104, <http://dx.doi.org/10.1117/1.2804899>.

# **Chapitre III : DISCUSSION GÉNÉRALE & CONCLUSION**

Dans la dernière partie, les différentes études réalisées au cours de ce travail de thèse ont été présentées de façon détaillée. Ainsi, nous allons les discuter d'une manière générale et rappeler les implications scientifiques pratiques contribuées par ce travail.

Dans les deux premières études, nous avons étudié l'excès de  $\dot{V}O_2$  à l'exercice incrémental et vérifié les hypothèses explicatives proposées par la littérature. En même temps, les similitudes observées entre l'excès de  $\dot{V}O_2$  et la composante lente de  $\dot{V}O_2$  nous ont poussés à les comparer en étudiant l'implication des muscles respiratoires et l'oxygénation au niveau du vaste externe dans leur apparition. Ensuite, la corrélation observée entre la cinétique globale et périphérique de la consommation d'oxygène ainsi que le lien établi suite à la revue de la littérature entre le travail respiratoire et la tolérance à l'exercice nous ont amenés à étudier cette relation dans la troisième étude au cours de l'exercice à charge constante à deux intensités différentes. Enfin, l'importante implication des muscles respiratoires associée à la diminution du taux total d'hémoglobine au cours de l'exercice à charge constante dans la deuxième et la troisième étude nous ont conduits à analyser la relation entre l'endurance des muscles respiratoires et l'oxygénation au niveau des muscles locomoteurs au cours de l'exercice sévère à charge constante.

Plusieurs études ont été réalisées dans l'objectif de comprendre l'excès de  $\dot{V}O_2$  (Prieur et al. 2005; Marles et al. 2006; Zoladz et al. 2007; Majerczak et al. 2012; Majerczak et al. 2014) et la composante lente de  $\dot{V}O_2$  (Bailey et al. 2010b; Cross et al. 2010a; Bosquet et al. 2011; Jones et al. 2011; Poole et Jones 2012). Zoladz et Korzeniewski (2001) décrivent l'excès de  $\dot{V}O_2$  comme «...une augmentation non-proportionnelle de  $\dot{V}O_2$  ce qui indique une baisse de rendement mécanique musculaire... ». D'autre part, Jones et al. (2011) définissent la composante lente de  $\dot{V}O_2$  comme « ... une augmentation lente de  $\dot{V}O_2$ , qui représente une perte progressive de l'efficacité de la contraction musculaire et est associée au processus de la fatigue... ». La plupart des auteurs sont d'accord sur l'impact négatif de ces phénomènes sur la performance motrice. L'intérêt, au-delà de la maîtrise des connaissances académiques des bases

mécanistiques, est d'ordre pratique permettant ainsi d'élaborer des stratégies d'interventions pour améliorer la performance et la tolérance à l'effort chez les personnes âgées ou atteints d'une pathologie pulmonaire, cardiovasculaire ou métabolique (Jones et al. 2011).

En se basant sur les résultats de Poole et al. (1991) démontrant que ~86% de la consommation d'oxygène totale est localisée au niveau des muscles locomoteurs, l'attention a été portée sur ces muscles pour étudier les origines de l'excès de  $\dot{V}O_2$  et la composante lente de  $\dot{V}O_2$  (Perrey et al. 2001; Krstrup et al. 2004b; Marles et al. 2007; Zoladz et al. 2008; Krstrup et al. 2008; Jones et al. 2011).

Principalement, le changement de pattern locomoteur par le biais d'un recrutement de fibre de type IIa (oxydatives, glycolytiques) a été proposé (Pedersen et al. 2002; Krstrup et al. 2004b; Jones et al. 2011; Majerczak et al. 2014). Dans ce contexte, il a été démontré qu'à partir de 60%  $VO_{2max}$ , les fibres de type IIa sont recrutées pour suppléer les fibres de type I (oxydatives) à maintenir l'intensité (Jones et al. 2004b; Krstrup et al. 2004b; Krstrup et al. 2008). La littérature reporte chez l'animal (Gibbs et Gibson 1972; Reggiani et al. 1997) et l'homme (Han et al. 2003; Krstrup et al. 2008), les fibres de type II ont un coût énergétique plus élevé comparativement aux fibres de type I à cause d'une activité mitochondriale moins efficace (Jones et al. 2011). Ce changement de pattern pourrait expliquer l'excès de  $VO_2$  et la composante lente de  $\dot{V}O_2$  observés à des intensités supérieures au seuil ventilatoire (observé généralement à 60%  $\dot{V}O_{2max}$ ).

En revanche, d'autres auteurs pensent que le changement du pattern locomoteur n'est pas essentiel pour l'apparition de ces phénomènes (Scheuermann et al. 2001; Osborne et Schneider 2006; Cannon et al. 2007). Une composante lente de  $\dot{V}O_2$  a été observée pendant un exercice de pédalage sans aucun changement dans l'activité de l'EMG au niveau du gastrocnémien (Cannon et al. 2007). Dans ce sens, Zoladz et al. (2008) ont activé toutes les fibres musculaires par une stimulation électrique d'un gastrocnémien isolé du chien évitant ainsi le recrutement progressif des fibres musculaires durant l'exercice. Cela n'a pas empêché l'apparition d'une composante lente de  $\dot{V}O_2$ . Il a été conclu que ce

phénomène peut être provoqué par d'autres facteurs métaboliques. En particulier, par le changement des concentrations de métabolites ; la diminution du PCr et l'augmentation de l'ADP libre, AMP libre, l'inosine monophosphate, la créatine, Pi et H<sup>+</sup>, tous capables d'atténuer la capacité musculaire mécanique (Woledge 1998; Zoladz et al. 2006).

À l'aide de la spectroscopie du proche infrarouge, l'existence d'une composante lente au niveau des muscles locomoteurs au cours de l'exercice à charge constante a été mise en évidence (DeLorey et al. 2003; DeLorey et al. 2004; DeLorey et al. 2005; Marles et al. 2007). Nos résultats (Études II et III) confirment le développement d'une composante lente de désoxyhemoglobine au niveau du vaste externe au cours de l'exercice à charge constante. Malgré la corrélation observée entre les deux composantes (globale et locale) au cours de l'exercice sévère (Études II et III), il paraît que la relation entre l'oxygénation globale et celle des muscles locomoteurs soit affectée par l'intensité de l'exercice objectivée par l'absence de cette corrélation à l'exercice intense (Étude III). De plus, l'utilisation de la méthode pratiquée pour déterminer l'excès de  $\dot{V}O_2$  au niveau des muscles locomoteurs pour étudier l'existence de ce phénomène localement a montré l'absence d'un excès de désoxyhemoglobine (Étude II). Réellement, l'oxygénation au niveau du vaste externe augmente significativement et proportionnellement à l'intensité de l'exercice jusqu'à 80% de la puissance maximale aérobie et stagne jusqu'à l'épuisement (Boone et Bourgois 2012; Murias et al. 2013). Plusieurs facteurs peuvent jouer un rôle dans l'apparition de ce plateau : (i) le travail effectué par le muscle ne demande pas davantage de désoxygénation, (ii) le muscle a atteint son niveau maximum d'oxygénation ou (iii) une limitation du flux sanguin empêchant l'augmentation de la livraison de l'oxyhémoglobine (Paterson et al. 2005; Murias et al. 2013). Nos résultats suggèrent que les muscles locomoteurs ne peuvent pas justifier la totalité de l'excès de  $\dot{V}O_2$  et de la composante lente de  $\dot{V}O_2$ . Cela dit, comme les muscles respiratoires sont des muscles squelettiques, toutes les hypothèses utilisées au niveau locomoteur peuvent être exploitées au niveau respiratoire.



Durant l'exercice intense, la fréquence respiratoire et le débit ventilatoire augmentent jusqu'à l'épuisement. L'hypothèse de l'accroissement du travail ventilatoire a été également étudiée pour élucider l'apparition de l'excès de  $\dot{V}O_2$  et la composante lente de  $\dot{V}O_2$  (Aaron et al. 1992; Zoladz et Korzeniewski 2001; Carra et al. 2003; Korzeniewski et Zoladz 2003). Aaron et al. (1992) ont montré que le coût énergétique passe de 1,5 ml  $\dot{V}O_2 \cdot l^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  au double quand le débit ventilatoire dépasse le 110 l.min<sup>-1</sup> (ce qui est le cas à l'exercice intense). Il est clair que cette estimation montre l'augmentation du coût en oxygène mais sans expliquer son évolution. Il est difficile de mesurer la consommation d'oxygène au niveau des muscles respiratoires à cause de la complexité de leur emplacement anatomique (Vogiatzis et al. 2008; Guenette et al. 2011). Mais, la spectroscopie dans le proche infrarouge a permis d'examiner l'oxygénation au niveau du 7<sup>ème</sup> espace intercostal durant un exercice d'hyperventilation à 30, 55 et 75% de la ventilation maximale enregistrée à la fin d'un exercice incrémental maximal (Guenette et al. 2008). Ainsi, il a été démontré que le flux sanguin augmentait en fonction du débit ventilatoire en association avec une activité EMG croissante. En accord avec les résultats de Guenette et al. (2008), une baisse significative de la force des muscles respiratoires a été enregistrée après l'exercice incrémental (Études I et II). Au cours du même type d'exercice, une augmentation brusque de la désoxyhemoglobine a été observée à une intensité supérieure au seuil ventilatoire (Étude I). Cette augmentation soudaine a été nommée « a breakpoint » dans la cinétique  $\dot{V}O_2$  des muscles respiratoires (Legrand et al. 2007b). De plus, l'amplitude de cette augmentation a été corrélée à l'excès de  $\dot{V}O_2$  (Étude I). L'augmentation de la désoxyhemoglobine est sans doute due au recrutement de muscles accessoires (Guenette et al. 2008; Segizbaeva et al. 2013).

À notre connaissance, l'étude II est la première à comparer les sollicitations respiratoires au cours de l'exercice incrémental et l'exercice à charge constante. Sans surprise, la fatigue respiratoire après l'exercice à charge constante était plus importante. De plus, la corrélation observée entre la chute de la force des muscles respiratoires et la composante lente de  $\dot{V}O_2$ , démontrée pour la première fois, souligne

l'implication des muscles respiratoires dans l'apparition de ce phénomène. Il est à signaler que le test de force ne permet pas d'apprécier l'implication de tous les muscles respiratoires. Par conséquent, dans l'étude IV un test d'endurance des muscles respiratoires simulant les mêmes sollicitations de l'exercice général a été utilisé.

Mis à part l'augmentation du coût énergétique des muscles respiratoires à l'exercice, ces muscles peuvent être à l'origine d'une redistribution du flux sanguin. Romer et al. (2006) ont suggéré que la fatigue des muscles locomoteurs est due à l'intensité de l'exercice et à la fatigue des muscles respiratoires.

Par ailleurs, Harms et al. (1997) ont démontré que la modification du travail respiratoire par un appareil artificiel induit des modifications dans la consommation d'oxygène des muscles locomoteurs. En effet, la  $\dot{V}O_2$  des muscles locomoteurs durant un exercice de pédalage à 90%  $\dot{V}O_{2max}$  correspond à 81% de la  $\dot{V}O_{2max}$  dans la situation de contrôle. Elle diminue de 10% avec une résistance respiratoire et augmente de 8% avec une décharge de la résistance. La littérature suggère que l'augmentation du travail respiratoire impacte *via* le metaboréflexe, la distribution du flux sanguin, la livraison de l'oxygène aux muscles actifs et leurs  $\dot{V}O_2$  (Harms et al. 1997; Babcock et al. 2002; Vogiatzis et al. 2008; Vogiatzis et al. 2009; Henderson et al. 2012). Nos résultats sont en accord avec cette idée. En effet, l'augmentation du travail respiratoire a été associée à une diminution du flux sanguin objectivé par le taux total d'hémoglobine à l'exercice à charge constante sévère comparé à l'intense (Étude III). Henderson et al. (2012) ont observé une redistribution du flux sanguin identifiée par le traceur indocyanine (colorant absorbant la lumière verte) et la NIRS durant un exercice incrémental maximal. L'indice du flux sanguin des muscles respiratoires augmentait avec l'intensité sans atteindre le seuil de significativité ( $p=0,09$ ) probablement à cause de la variabilité de la concentration du colorant au niveau artériel entre les individus et la taille de l'échantillon ( $n=6$ ). Au même temps, l'indice du flux sanguin au niveau du vaste externe a augmenté jusqu'à 83%  $\dot{V}O_{2max}$  ensuite il a chuté. Ces résultats démontrent que le flux sanguin des

muscles respiratoires et du vaste externe sont reliés. L'étude IV montre une chute significative de la saturation tissulaire au niveau du vaste externe, marqueur d'une redistribution du flux sanguin durant un exercice à charge constante. Une telle redistribution du flux sanguin fait référence à une fatigue respiratoire et au métaboreflex (St Croix et al. 2000; Sheel et al. 2001). En effet, une corrélation a été observée entre le temps de stabilité de l'oxygénation tissulaire et l'endurance des muscles respiratoires (Étude IV). L'amélioration de l'endurance des muscles respiratoires pourrait donc diminuer la vasoconstriction périphérique et augmenter la  $\dot{V}O_2$  au niveau du vaste externe. En effet, l'entraînement des muscles respiratoires améliore la performance (Holm et al. 2004; Bailey et al. 2010b). Par la suite, les programmes d'entraînement des muscles respiratoires devraient être pris en considération pour améliorer la performance qui requiert un maintien de l'intensité élevée (McMahon et al. 2002).

La performance et la tolérance à l'exercice dépend de l'harmonie entre les différents systèmes ; respiratoire, circulatoire et musculaire. La perturbation du fonctionnement d'un système altérerait le rendement de la machine entière. L'apparition des phénomènes de surconsommation d'oxygène est une alerte d'un déséquilibre entre les différents systèmes. Même si, la composante lente de  $\dot{V}O_2$  et l'excès de  $VO_2$  ont été expliquées par des hypothèses similaires ; une augmentation du travail respiratoire et/ou musculaire, leur contribution n'est pas forcément identique (Étude II). En effet, aucune relation n'a été observée entre les deux faits (Étude II).

## Conclusion

En résumé, ce travail de thèse a permis dans un premier temps de renforcer l'idée de la contribution du travail des muscles respiratoires dans l'apparition, à la fois, de l'excès de  $\dot{V}O_2$  et de la composante lente de  $\dot{V}O_2$ . Nous avons observé une corrélation positive entre l'oxygénation des muscles respiratoires et l'excès de  $\dot{V}O_2$ , ainsi qu'une fatigue respiratoire confirmée par la baisse des pressions inspiratoire et expiratoire après l'exercice incrémental. Cette fatigue était plus prononcée suite à la réalisation de l'exercice intense à charge constante et a été corrélée à l'amplitude de la composante lente de  $\dot{V}O_2$ . Afin de mieux comprendre l'implication des muscles respiratoires dans l'apparition de la composante lente de  $\dot{V}O_2$ , il semblerait intéressant d'étudier la relation entre l'oxygénation globale (particulièrement la composante lente de  $\dot{V}O_2$ ) et respiratoire au cours de l'exercice à charge constante tout en évaluant la fatigue des muscles respiratoires à travers la baisse de la fréquence du signal EMG.

Dans un second temps, nous avons étudié l'oxygénation au niveau des muscles locomoteurs au cours de l'exercice incrémental et à charge constante. Nous n'avons pas observé d'excès de  $\dot{V}O_2$  au niveau du vaste externe en utilisant la même méthode appliquée au niveau global. En revanche, la cinétique de l'oxygénation au niveau des muscles locomoteurs était liée à celle évaluée à la bouche. Néanmoins, cette relation semble être sensible à l'intensité de l'exercice à charge constante. De plus, la diminution du taux total d'hémoglobine paraît associée à l'augmentation du débit ventilatoire et à l'arrêt de l'exercice. L'augmentation de l'écart entre l'intensité des deux exercices voire la réalisation de trois exercices à des intensités dans des domaines différents pourrait confirmer nos résultats. De plus, le placement d'une deuxième NIRS au niveau des muscles respiratoires avec la mesure de la fatigue de ces muscles permettrait d'étudier l'hypothèse de la redistribution du flux sanguin. En effet, nous avons observé une corrélation significative entre l'endurance des muscles respiratoires, le débit ventilatoire et la saturation tissulaire en oxygène du vaste externe au cours d'un exercice sévère à charge constante. Enfin, l'ajout d'un protocole d'entraînement respiratoire semblerait intéressant pour étudier l'impact de ce

type d'intervention sur la surconsommation d'oxygène, la fatigue respiratoire, la distribution du flux sanguin et la performance sportive.

Bien que la compréhension de cette surconsommation ait une application évidente pour les athlètes, il est également clair que les populations de patients et de personnes âgées, chez qui la mobilité quotidienne et la qualité de vie peuvent être limitées en raison d'une capacité de transport d'oxygène faible ou limitée, pourraient bénéficier énormément de stratégies thérapeutiques qui réduisent le surcoût en O<sub>2</sub>. Ceci est un objectif méritant d'autres études.

# RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- A**aron EA, Johnson BD, Seow CK, Dempsey JA (1992a) Oxygen cost of exercise hyperpnea: measurement. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 72:1810–1817.
- Aaron EA, Seow KC, Johnson BD, Dempsey JA (1992b) Oxygen cost of exercise hyperpnea: implications for performance. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 72:1818–1825.
- Abe K, Matsuo Y, Kadekawa J, et al (1997) Measurement of tissue oxygen consumption in patients with mitochondrial myopathy by noninvasive tissue oximetry. *Neurology* 49:837–841.
- Adreani CM, Kaufman MP (1998) Effect of arterial occlusion on responses of group III and IV afferents to dynamic exercise. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 84:1827–1833.
- Ahmaidi S, Hardy JM, Varray A, et al (1993) Respiratory gas exchange indices used to detect the blood lactate accumulation threshold during an incremental exercise test in young athletes. *Eur J Appl Physiol* 66:31–36.
- Alam M, Smirk FH (1937) Observations in man upon a blood pressure raising reflex arising from the voluntary muscles. *J Physiol* 89:372–383.
- Amann M, Subudhi A, Foster C (2004) Influence of testing protocol on ventilatory thresholds and cycling performance. *Med Sci Sports Exerc* 36:613–622.
- Andersen P, Saltin B (1985) Maximal perfusion of skeletal muscle in man. *J Physiol* 366:233–249.
- Armstrong RB, Laughlin MH (1984) Exercise blood flow patterns within and among rat muscles after training. *Am J Physiol* 246:H59–68.
- Armstrong RB, Laughlin MH (1985) Rat muscle blood flows during high-speed locomotion. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 59:1322–1328.
- Asmusse E, Nielsen M (1964) Experiments on nervous factors controlling respiration and circulation during exercise employing blocking of the blood flow. *Acta Physiol Scand* 60:103–111.
- Åstrand P-O (1986) Textbook of work physiology. Human Kinetics, Champaign, IL
- ATS/ERS (2002) Statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med* 166:518–624. doi: 10.1164/rccm.166.4.518
- B**abcock MA, Pegelow DF, Harms CA, Dempsey JA (2002) Effects of respiratory muscle unloading on exercise-induced diaphragm fatigue. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 93:201–206. doi: 10.1152/jappphysiol.00612.2001
- Babcock MA, Pegelow DF, McClaran SR, et al (1995) Contribution of diaphragmatic power output to exercise-induced diaphragm fatigue. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 78:1710–1719.
- Bailey SJ, Fulford J, Vanhatalo A, et al (2010a) Dietary nitrate supplementation enhances muscle contractile efficiency during knee-extensor exercise in humans. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 109:135–148. doi: 10.1152/jappphysiol.00046.2010

- Bailey SJ, Romer LM, Kelly J, et al (2010b) Inspiratory muscle training enhances pulmonary O<sub>2</sub> uptake kinetics and high-intensity exercise tolerance in humans. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 109:457–468. doi: 10.1152/jappphysiol.00077.2010
- Bailey SJ, Vanhatalo A, Wilkerson DP, et al (2009a) Optimizing the “priming” effect: influence of prior exercise intensity and recovery duration on O<sub>2</sub> uptake kinetics and severe-intensity exercise tolerance. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 107:1743–1756. doi: 10.1152/jappphysiol.00810.2009
- Bailey SJ, Wilkerson DP, Dimenna FJ, Jones AM (2009b) Influence of repeated sprint training on pulmonary O<sub>2</sub> uptake and muscle deoxygenation kinetics in humans. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 106:1875–1887. doi: 10.1152/jappphysiol.00144.2009
- Bailey SJ, Winyard P, Vanhatalo A, et al (2009c) Dietary nitrate supplementation reduces the O<sub>2</sub> cost of low-intensity exercise and enhances tolerance to high-intensity exercise in humans. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 107:1144–1155. doi: 10.1152/jappphysiol.00722.2009
- Barker T, Poole DC, Noble ML, Barstow TJ (2006) Human critical power-oxygen uptake relationship at different pedalling frequencies. *Exp Physiol* 91:621–632. doi: 10.1113/expphysiol.2005.032789
- Barstow TJ, Buchthal S, Zanconato S, Cooper DM (1994) Muscle Energetics and Pulmonary Oxygen Uptake Kinetics During Moderate Exercise. *J Appl Physiol* 77:1742–1749.
- Barstow TJ, Jones AM, Nguyen PH, Casaburi R (1996) Influence of muscle fiber type and pedal frequency on oxygen uptake kinetics of heavy exercise. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 81:1642–1650.
- Barstow TJ, Lamarra N, Whipp BJ (1990) Modulation of muscle and pulmonary O<sub>2</sub> uptakes by circulatory dynamics during exercise. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 68:979–989.
- Barstow TJ, Molé PA (1991) Linear and nonlinear characteristics of oxygen uptake kinetics during heavy exercise. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 71:2099–2106.
- Bassett DR, Howley ET (2000) Limiting factors for maximum oxygen uptake and determinants of endurance performance. *Med Sci Sports Exerc* 32:70–84.
- Bassett DR, Howley ET (1997) Maximal oxygen uptake: “classical” versus “contemporary” viewpoints. *Med Sci Sports Exerc* 29:591–603.
- Beaver WL, Wasserman K, Whipp BJ (1986) A new method for detecting anaerobic threshold by gas exchange. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 60:2020–2027.
- Belardinelli R, Barstow TJ, Nguyen P, Wasserman K (1997) Skeletal muscle oxygenation and oxygen uptake kinetics following constant work rate exercise in chronic congestive heart failure. *Am J Cardiol* 80:1319–1324.
- Bentley DJ, McNaughton LR, Thompson D, et al (2001) Peak power output, the lactate threshold, and time trial performance in cyclists. *Med Sci Sports Exerc* 33:2077–2081.



- Berger NJA, McNaughton LR, Keatley S, et al (2006a) Sodium bicarbonate ingestion alters the slow but not the fast phase of VO<sub>2</sub> kinetics. *Med Sci Sports Exerc* 38:1909–1917. doi: 10.1249/01.mss.0000233791.85916.33
- Berger NJA, Tolfrey K, Williams AG, Jones AM (2006b) Influence of continuous and interval training on oxygen uptake on-kinetics. *Med Sci Sports Exerc* 38:504–512. doi: 10.1249/01.mss.0000191418.37709.81
- Bhambhani YN (2004) Muscle oxygenation trends during dynamic exercise measured by near infrared spectroscopy. *Can J Appl Physiol Rev Can Physiol Appliquée* 29:504–523.
- Blair SN, Kampert JB, Kohl HW, et al (1996) Influences of cardiorespiratory fitness and other precursors on cardiovascular disease and all-cause mortality in men and women. *JAMA* 276:205–210.
- Boone J, Bouckaert J, Barstow TJ, Bourgois J (2012) Influence of priming exercise on muscle deoxy[Hb + Mb] during ramp cycle exercise. *Eur J Appl Physiol* 112:1143–1152. doi: 10.1007/s00421-011-2068-z
- Boone J, Bourgois J (2012) The oxygen uptake response to incremental ramp exercise: methodological and physiological issues. *Sports Med Auckl NZ* 42:511–526. doi: 10.2165/11599690-000000000-00000
- 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* 105:851–859. doi: 10.1007/s00421-008-0969-2
- Boone J, Koppo K, Bouckaert J (2008) The VO<sub>2</sub> response to submaximal ramp cycle exercise: Influence of ramp slope and training status. *Respir Physiol Neurobiol* 161:291–297. doi: 10.1016/j.resp.2008.03.008
- Borrani F, Candau R, Millet GY, et al (2001) Is the VO<sub>2</sub> slow component dependent on progressive recruitment of fast-twitch fibers in trained runners? *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 90:2212–2220.
- Bosquet L, Larrouturou M, Lheureux O, Carter H (2011) VO<sub>2</sub> slow component is independent from critical power. *Int J Sports Med* 32:693–697. doi: 10.1055/s-0031-1275358
- Bottinelli R, Canepari M, Pellegrino MA, Reggiani C (1996) Force-velocity properties of human skeletal muscle fibres: myosin heavy chain isoform and temperature dependence. *J Physiol* 495 ( Pt 2):573–586.
- Bouckaert J, Jones AM, Koppo K (2004) Effect of glycogen depletion on the oxygen uptake slow component in humans. *Int J Sports Med* 25:351–356. doi: 10.1055/s-2004-820938
- Boushel R (2010) Muscle metaboreflex control of the circulation during exercise. *Acta Physiol Oxf Engl* 199:367–383. doi: 10.1111/j.1748-1716.2010.02133.x
- Boushel R, Langberg H, Green S, et al (2000) Blood flow and oxygenation in peritendinous tissue and calf muscle during dynamic exercise in humans. *J Physiol* 524 Pt 1:305–313.

- Brand MD, Nicholls DG (2011) Assessing mitochondrial dysfunction in cells. *Biochem J* 435:297–312. doi: 10.1042/BJ20110162
- Breuer ME, Koopman WJ, Koene S, et al (2013) The role of mitochondrial OXPHOS dysfunction in the development of neurologic diseases. *Neurobiol Dis* 51:27–34. doi: 10.1016/j.nbd.2012.03.007
- Brizendine JT, Ryan TE, Larson RD, McCully KK (2013) Skeletal muscle metabolism in endurance athletes with near-infrared spectroscopy. *Med Sci Sports Exerc* 45:869–875. doi: 10.1249/MSS.0b013e31827e0eb6
- Bugger H, Guzman C, Zechner C, et al (2011) Uncoupling protein downregulation in doxorubicin-induced heart failure improves mitochondrial coupling but increases reactive oxygen species generation. *Cancer Chemother Pharmacol* 67:1381–1388. doi: 10.1007/s00280-010-1441-7
- Burrelle Y, Hochachka PW (2002) Endurance training induces muscle-specific changes in mitochondrial function in skinned muscle fibers. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 92:2429–2438. doi: 10.1152/jappphysiol.01024.2001
- Burnley M, Doust JH, Ball D, Jones AM (2002) Effects of prior heavy exercise on VO<sub>2</sub> kinetics during heavy exercise are related to changes in muscle activity. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 93:167–174. doi: 10.1152/jappphysiol.01217.2001
- Burnley M, Doust JH, Jones AM (2005) Effects of prior warm-up regime on severe-intensity cycling performance. *Med Sci Sports Exerc* 37:838–845.
- Burnley M, Jones AM, Carter H, Doust JH (2000) Effects of prior heavy exercise on phase II pulmonary oxygen uptake kinetics during heavy exercise. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 89:1387–1396.
- Cannon DT, Kolkhorst FW, Cipriani DJ (2007) Electromyographic data do not support a progressive recruitment of muscle fibers during exercise exhibiting a VO<sub>2</sub> slow component. *J Physiol Anthropol* 26:541–546.
- Cannon DT, White AC, Andriano MF, et al (2011) Skeletal muscle fatigue precedes the slow component of oxygen uptake kinetics during exercise in humans. *J Physiol* 589:727–739. doi: 10.1113/jphysiol.2010.197723
- Carra J, Candau R, Keskaly S, et al (2003) Addition of inspiratory resistance increases the amplitude of the slow component of O<sub>2</sub> uptake kinetics. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 94:2448–2455. doi: 10.1152/jappphysiol.00493.2002
- Carter H, Jones AM, Barstow TJ, et al (2000a) Oxygen uptake kinetics in treadmill running and cycle ergometry: a comparison. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 89:899–907.
- Carter H, Jones AM, Barstow TJ, et al (2000b) Effect of endurance training on oxygen uptake kinetics during treadmill running. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 89:1744–1752.
- Carter H, Pringle JSM, Boobis L, et al (2004) Muscle glycogen depletion alters oxygen uptake kinetics during heavy exercise. *Med Sci Sports Exerc* 36:965–972.

- Casaburi R, Storer TW, Ben-Dov I, Wasserman K (1987) Effect of endurance training on possible determinants of VO<sub>2</sub> during heavy exercise. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 62:199–207.
- Cattadori G, Salvioni E, Gondoni E, Agostoni P (2011) Evaluation of noninvasive exercise cardiac output determination in chronic heart failure patients: a proposal of a new diagnostic and prognostic method. *J Cardiovasc Med Hagerstown Md* 12:19–27. doi: 10.2459/JCM.0b013e3283405c4c
- Chance B, Dait MT, Zhang C, et al (1992) Recovery from exercise-induced desaturation in the quadriceps muscles of elite competitive rowers. *Am J Physiol* 262:C766-775.
- Chance B, Im J, Nioka S, Kushmerick M (2006) Skeletal muscle energetics with PNMR: personal views and historic perspectives. *NMR Biomed* 19:904–926. doi: 10.1002/nbm.1109
- Chatard JC, Senegas X, Selles M, et al (1995) Wet suit effect: a comparison between competitive swimmers and triathletes. *Med Sci Sports Exerc* 27:580–586.
- Clausen T, Van Hardeveld C, Everts ME (1991) Significance of cation transport in control of energy metabolism and thermogenesis. *Physiol Rev* 71:733–774.
- Cline GW, Vidal-Puig AJ, Dufour S, et al (2001) In vivo effects of uncoupling protein-3 gene disruption on mitochondrial energy metabolism. *J Biol Chem* 276:20240–20244. doi: 10.1074/jbc.M102540200
- Coen PM, Jubrias SA, Distefano G, et al (2013) Skeletal muscle mitochondrial energetics are associated with maximal aerobic capacity and walking speed in older adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 68:447–455. doi: 10.1093/gerona/gls196
- Conley KE, Jubrias SA, Esselman PC (2000) Oxidative capacity and ageing in human muscle. *J Physiol* 526 Pt 1:203–210.
- Constable SH, Favier RJ, McLane JA, et al (1987) Energy metabolism in contracting rat skeletal muscle: adaptation to exercise training. *Am J Physiol* 253:C316-322.
- Copp SW, Hirai DM, Musch TI, Poole DC (2010) Critical speed in the rat: implications for hindlimb muscle blood flow distribution and fibre recruitment. *J Physiol* 588:5077–5087. doi: 10.1113/jphysiol.2010.198382
- Costill DL, Thomason H, Roberts E (1973) Fractional utilization of the aerobic capacity during distance running. *Med Sci Sports* 5:248–252.
- Coyle EF (1995) Integration of the physiological factors determining endurance performance ability. *Exerc Sport Sci Rev* 23:25–63.
- Coyle EF, Sidossis LS, Horowitz JF, Beltz JD (1992) Cycling efficiency is related to the percentage of type I muscle fibers. *Med Sci Sports Exerc* 24:782–788.
- Cross TJ, Morris NR, Haseler LJ, et al (2010a) The influence of breathing mechanics on the development of the slow component of O<sub>2</sub> uptake. *Respir Physiol Neurobiol* 173:125–131. doi: 10.1016/j.resp.2010.06.018

- Cross TJ, Sabapathy S, Schneider DA, Haseler LJ (2010b) Breathing He-O<sub>2</sub> attenuates the slow component of O<sub>2</sub> uptake kinetics during exercise performed above the respiratory compensation threshold. *Exp Physiol* 95:172–183. doi: 10.1113/expphysiol.2009.048975
- Cross TJ, Winters C, Sheel AW, Sabapathy S (2014) Respiratory muscle power and the slow component of O<sub>2</sub> uptake. *Med Sci Sports Exerc* 46:1797–1807. doi: 10.1249/MSS.0000000000000306
- Crow MT, Kushmerick MJ (1982) Chemical energetics of slow- and fast-twitch muscles of the mouse. *J Gen Physiol* 79:147–166.
- D**avis JA, Whipp BJ, Lamarra N, et al (1982) Effect of ramp slope on determination of aerobic parameters from the ramp exercise test. *Med Sci Sports Exerc* 14:339–343.
- De Blasi RA, Ferrari M, Natali A, et al (1994) Noninvasive measurement of forearm blood flow and oxygen consumption by near-infrared spectroscopy. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 76:1388–1393.
- De Troyer A, Gorman RB, Gandevia SC (2003) Distribution of inspiratory drive to the external intercostal muscles in humans. *J Physiol* 546:943–954.
- 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 Bethesda Md* 1985 95:113–120. doi: 10.1152/jappphysiol.00956.2002
- DeLorey DS, Kowalchuk JM, Paterson DH (2004) Effects of prior heavy-intensity exercise on pulmonary O<sub>2</sub> uptake and muscle deoxygenation kinetics in young and older adult humans. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 97:998–1005. doi: 10.1152/jappphysiol.01280.2003
- DeLorey DS, Kowalchuk JM, Paterson DH (2005) Adaptation of pulmonary O<sub>2</sub> uptake kinetics and muscle deoxygenation at the onset of heavy-intensity exercise in young and older adults. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 98:1697–1704. doi: 10.1152/jappphysiol.00607.2004
- Dempsey JA, Romer L, Rodman J, et al (2006) Consequences of exercise-induced respiratory muscle work. *Respir Physiol Neurobiol* 151:242–250. doi: 10.1016/j.resp.2005.12.015
- Di Prampero PE (2003) Factors limiting maximal performance in humans. *Eur J Appl Physiol* 90:420–429. doi: 10.1007/s00421-003-0926-z
- Di Prampero PE, Davies CT, Cerretelli P, Margaria R (1970) An analysis of O<sub>2</sub> debt contracted in submaximal exercise. *J Appl Physiol* 29:547–551.
- Dimenna FJ, Fulford J, Bailey SJ, et al (2010) Influence of priming exercise on muscle [PCr] and pulmonary O<sub>2</sub> uptake dynamics during “work-to-work” knee-extension exercise. *Respir Physiol Neurobiol* 172:15–23. doi: 10.1016/j.resp.2010.04.017
- Dominelli PB, Render JN, Molgat-Seon Y, et al (2015) Oxygen cost of exercise hyperpnoea is greater in women compared with men. *J Physiol* 593:1965–1979. doi: 10.1113/jphysiol.2014.285965

- Dougherty BJ, Lee KZ, Gonzalez-Rothi EJ, et al (2012) Recovery of inspiratory intercostal muscle activity following high cervical hemisection. *Respir Physiol Neurobiol* 183:186–192. doi: 10.1016/j.resp.2012.06.006
- Dudley GA, Tullson PC, Terjung RL (1987) Influence of mitochondrial content on the sensitivity of respiratory control. *J Biol Chem* 262:9109–9114.
- E**dgeron VR, Smith JL, Simpson DR (1975) Muscle fibre type populations of human leg muscles. *Histochem J* 7:259–266.
- Ekblom B, Berglund B (1991) Effect of erythropoietin administration on mammal aerobic power. *Scand J Med Sci Sports* 1:88–93. doi: 10.1111/j.1600-0838.1991.tb00276.x
- Ekblom B, Goldbarg AN, Gullbring B (1972) Response to exercise after blood loss and reinfusion. *J Appl Physiol* 33:175–180.
- Endo MY, Kobayakawa M, Kinugasa R, et al (2007) Thigh muscle activation distribution and pulmonary VO<sub>2</sub> kinetics during moderate, heavy, and very heavy intensity cycling exercise in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 293:R812–820. doi: 10.1152/ajpregu.00028.2007
- Erickson ML, Ryan TE, Young H-J, McCully KK (2013) Near-infrared assessments of skeletal muscle oxidative capacity in persons with spinal cord injury. *Eur J Appl Physiol* 113:2275–2283. doi: 10.1007/s00421-013-2657-0
- F**aria EW, Parker DL, Faria IE (2005a) The science of cycling: factors affecting performance - part 2. *Sports Med Auckl NZ* 35:313–337.
- Faria EW, Parker DL, Faria IE (2005b) The science of cycling: physiology and training - part 1. *Sports Med Auckl NZ* 35:285–312.
- Farrell PA, Wilmore JH, Coyle EF, et al (1993) Plasma lactate accumulation and distance running performance. 1979. *Med Sci Sports Exerc* 25:1091–1097–1090.
- Ferguson C, Whipp BJ, Cathcart AJ, et al (2007) Effects of prior very-heavy intensity exercise on indices of aerobic function and high-intensity exercise tolerance. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 103:812–822. doi: 10.1152/jappphysiol.01410.2006
- Ferguson RA, Ball D, Krstrup P, et al (2001) Muscle oxygen uptake and energy turnover during dynamic exercise at different contraction frequencies in humans. *J Physiol* 536:261–271.
- Ferguson RA, Krstrup P, Kjaer M, et al (2006) Effect of temperature on skeletal muscle energy turnover during dynamic knee-extensor exercise in humans. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 101:47–52. doi: 10.1152/jappphysiol.01490.2005
- Fernström M, Tonkonogi M, Sahlin K (2004) Effects of acute and chronic endurance exercise on mitochondrial uncoupling in human skeletal muscle. *J Physiol* 554:755–763. doi: 10.1113/jphysiol.2003.055202
- Ferrari M, Mottola L, Quaresima V (2004) Principles, techniques, and limitations of near infrared spectroscopy. *Can J Appl Physiol Rev Can Physiol Appliquée* 29:463–487.

- Ferrari M, Muthalib M, Quaresima V (2011) The use of near-infrared spectroscopy in understanding skeletal muscle physiology: recent developments. *Philos Transact A Math Phys Eng Sci* 369:4577–4590. doi: 10.1098/rsta.2011.0230
- Figueiredo PA, Ferreira RM, Appell HJ, Duarte JA (2008) Age-induced morphological, biochemical, and functional alterations in isolated mitochondria from murine skeletal muscle. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 63:350–359.
- Forbes SC, Paganini AT, Slade JM, et al (2009) Phosphocreatine recovery kinetics following low- and high-intensity exercise in human triceps surae and rat posterior hindlimb muscles. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 296:R161-170. doi: 10.1152/ajpregu.90704.2008
- Forbes SC, Raymer GH, Kowalchuk JM, et al (2008) Effects of recovery time on phosphocreatine kinetics during repeated bouts of heavy-intensity exercise. *Eur J Appl Physiol* 103:665–675. doi: 10.1007/s00421-008-0762-2
- Francescato MP, Girardis M, di Prampero PE (1995) Oxygen cost of internal work during cycling. *Eur J Appl Physiol* 72:51–57.
- Fregosi RF, Dempsey JA (1986) Effects of exercise in normoxia and acute hypoxia on respiratory muscle metabolites. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 60:1274–1283.
- G**aesser GA, Brooks GA (1975) Muscular efficiency during steady-rate exercise: effects of speed and work rate. *J Appl Physiol* 38:1132–1139.
- Gaesser GA, Poole DC (1996) The slow component of oxygen uptake kinetics in humans. *Exerc Sport Sci Rev* 24:35–71.
- Gaesser GA, Ward SA, Baum VC, Whipp BJ (1994) Effects of infused epinephrine on slow phase of O<sub>2</sub> uptake kinetics during heavy exercise in humans. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 77:2413–2419.
- Gerbino A, Ward SA, Whipp BJ (1996) Effects of prior exercise on pulmonary gas-exchange kinetics during high-intensity exercise in humans. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 80:99–107.
- Gibbs CL, Gibson WR (1972) Energy production of rat soleus muscle. *Am J Physiol* 223:864–871.
- Gnaiger E (2009) Capacity of oxidative phosphorylation in human skeletal muscle: new perspectives of mitochondrial physiology. *Int J Biochem Cell Biol* 41:1837–1845. doi: 10.1016/j.biocel.2009.03.013
- Gollnick PD, Armstrong RB, Saltin B, et al (1973) Effect of training on enzyme activity and fiber composition of human skeletal muscle. *J Appl Physiol* 34:107–111.
- Gollnick PD, Armstrong RB, Saubert CW, et al (1972) Enzyme activity and fiber composition in skeletal muscle of untrained and trained men. *J Appl Physiol* 33:312–319.
- Grassi B, Pogliaghi S, Rampichini S, et al (2003) Muscle oxygenation and pulmonary gas exchange kinetics during cycling exercise on-transitions in humans. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 95:149–158. doi: 10.1152/jappphysiol.00695.2002

- Grassi B, Poole DC, Richardson RS, et al (1996) Muscle O<sub>2</sub> uptake kinetics in humans: implications for metabolic control. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 80:988–998.
- Grassi B, Porcelli S, Salvadego D, Zoladz JA (2011) Slow VO<sub>2</sub> kinetics during moderate-intensity exercise as markers of lower metabolic stability and lower exercise tolerance. *Eur J Appl Physiol* 111:345–355. doi: 10.1007/s00421-010-1609-1
- Grassi B, Rossiter HB, Zoladz JA (2015) Skeletal muscle fatigue and decreased efficiency: two sides of the same coin? *Exerc Sport Sci Rev* 43:75–83. doi: 10.1249/JES.0000000000000043
- Green HJ, Ballantyne CS, MacDougall JD, et al (2003) Adaptations in human muscle sarcoplasmic reticulum to prolonged submaximal training. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 94:2034–2042. doi: 10.1152/jappphysiol.00244.2002
- Guenette JA, Henderson WR, Dominelli PB, et al (2011) Blood flow index using near-infrared spectroscopy and indocyanine green as a minimally invasive tool to assess respiratory muscle blood flow in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 300:R984-992. doi: 10.1152/ajpregu.00739.2010
- Guenette JA, Sheel AW (2007) Physiological consequences of a high work of breathing during heavy exercise in humans. *J Sci Med Sport Sports Med Aust* 10:341–350. doi: 10.1016/j.jsams.2007.02.003
- Guenette JA, Vogiatzis I, Zakynthinos S, et al (2008) Human respiratory muscle blood flow measured by near-infrared spectroscopy and indocyanine green. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 104:1202–1210. doi: 10.1152/jappphysiol.01160.2007
- Hagberg JM, Mullin JP, Nagle FJ (1978) Oxygen consumption during constant-load exercise. *J Appl Physiol* 45:381–384.
- Hamaoka T, Iwane H, Shimomitsu T, et al (1996) Noninvasive measures of oxidative metabolism on working human muscles by near-infrared spectroscopy. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 81:1410–1417.
- Hamaoka T, McCully KK, Quaresima V, et al (2007) Near-infrared spectroscopy/imaging for monitoring muscle oxygenation and oxidative metabolism in healthy and diseased humans. *J Biomed Opt* 12:62105. doi: 10.1117/1.2805437
- Hampson NB, Piantadosi CA (1988) Near infrared monitoring of human skeletal muscle oxygenation during forearm ischemia. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 64:2449–2457.
- Han Y-S, Geiger PC, Cody MJ, et al (2003) ATP consumption rate per cross bridge depends on myosin heavy chain isoform. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 94:2188–2196. doi: 10.1152/jappphysiol.00618.2002
- Hancock CR, Brault JJ, Terjung RL (2006) Protecting the cellular energy state during contractions: role of AMP deaminase. *J Physiol Pharmacol Off J Pol Physiol Soc* 57 Suppl 10:17–29.
- Hansen JE, Casaburi R, Cooper DM, Wasserman K (1988) Oxygen uptake as related to work rate increment during cycle ergometer exercise. *Eur J Appl Physiol* 57:140–145.

- Hargreaves M, Hawley JA, Jeukendrup A (2004) Pre-exercise carbohydrate and fat ingestion: effects on metabolism and performance. *J Sports Sci* 22:31–38. doi: 10.1080/0264041031000140536
- Harms CA, Babcock MA, McClaran SR, et al (1997) Respiratory muscle work compromises leg blood flow during maximal exercise. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 82:1573–1583.
- Harms CA, Wetter TJ, McClaran SR, et al (1998) Effects of respiratory muscle work on cardiac output and its distribution during maximal exercise. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 85:609–618.
- Harms CA, Wetter TJ, St Croix CM, et al (2000) Effects of respiratory muscle work on exercise performance. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 89:131–138.
- Harris EA (1958) THE RESPIRATORY MUSCLES AND THE MECHANICS OF BREATHING. By E. J. M. Campbell. London: Lloyd-Luke. 1957. Pp. xvi + 131. £1. *Exp Physiol* 43:231–231.
- Hauswirth C, Brisswalter J (2008) Strategies for improving performance in long duration events: Olympic distance triathlon. *Sports Med Auckl NZ* 38:881–891.
- Henderson WR, Guenette JA, Dominelli PB, et al (2012) Limitations of respiratory muscle and vastus lateralis blood flow during continuous exercise. *Respir Physiol Neurobiol* 181:302–307. doi: 10.1016/j.resp.2012.04.001
- Henneman E, Mendell LM (2011) Functional Organization of Motoneuron Pool and its Inputs. In: *Comprehensive Physiology*. John Wiley & Sons, Inc.,
- Henry FM (1951) Aerobic oxygen consumption and alactic debt in muscular work. *J Appl Physiol* 3:427–438.
- Henry FM, Demoor JC (1956) Lactic and alactic oxygen consumption in moderate exercise of graded intensity. *J Appl Physiol* 8:608–614.
- Hepple RT, Howlett RA, Kindig CA, et al (2010) The O<sub>2</sub> cost of the tension-time integral in isolated single myocytes during fatigue. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 298:R983-988. doi: 10.1152/ajpregu.00715.2009
- Hicks AL, Kent-Braun J, Ditor DS (2001) Sex differences in human skeletal muscle fatigue. *Exerc Sport Sci Rev* 29:109–112.
- Hill AV, Lupton H (1923) Muscular Exercise, Lactic Acid, and the Supply and Utilization of Oxygen. *QJM os-16*:135–171. doi: 10.1093/qjmed/os-16.62.135
- Hill DK (1940) The time course of the oxygen consumption of stimulated frog's muscle. *J Physiol* 98:207–227.
- Hill DW, Poole DC, Smith JC (2002) The relationship between power and the time to achieve .VO<sub>2</sub>(max). *Med Sci Sports Exerc* 34:709–714.
- Holloszy JO (1967) Biochemical adaptations in muscle. Effects of exercise on mitochondrial oxygen uptake and respiratory enzyme activity in skeletal muscle. *J Biol Chem* 242:2278–2282.



- Holloszy JO, Coyle EF (1984) Adaptations of skeletal muscle to endurance exercise and their metabolic consequences. *J Appl Physiol* 56:831–838.
- Holm P, Sattler A, Fregosi RF (2004) Endurance training of respiratory muscles improves cycling performance in fit young cyclists. *BMC Physiol* 4:9. doi: 10.1186/1472-6793-4-9
- Hoppeler H, Weibel ER (2000) Structural and functional limits for oxygen supply to muscle. *Acta Physiol Scand* 168:445–456. doi: 10.1046/j.1365-201x.2000.00696.x
- Horowitz JF, Sidossis LS, Coyle EF (1994) High efficiency of type I muscle fibers improves performance. *Int J Sports Med* 15:152–157. doi: 10.1055/s-2007-1021038
- Hughes RL, Clode M, Edwards RH, et al (1968) Effect of inspired O<sub>2</sub> on cardiopulmonary and metabolic responses to exercise in man. *J Appl Physiol* 24:336–347.
- Jackman MR, Willis WT (1996) Characteristics of mitochondria isolated from type I and type IIb skeletal muscle. *Am J Physiol* 270:C673-678.
- Janssens L, Brumagne S, McConnell AK, et al (2013) The assessment of inspiratory muscle fatigue in healthy individuals: a systematic review. *Respir Med* 107:331–346. doi: 10.1016/j.rmed.2012.11.019
- Jöbsis FF (1977) Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science* 198:1264–1267.
- Johnson BD, Babcock MA, Suman OE, Dempsey JA (1993) Exercise-induced diaphragmatic fatigue in healthy humans. *J Physiol* 460:385–405.
- Johnson MA, Polgar J, Weightman D, Appleton D (1973) Data on the distribution of fibre types in thirty-six human muscles. An autopsy study. *J Neurol Sci* 18:111–129.
- Johri A, Beal MF (2012) Mitochondrial dysfunction in neurodegenerative diseases. *J Pharmacol Exp Ther* 342:619–630. doi: 10.1124/jpet.112.192138
- Jones A, Pringle J, Carter H (2004a) Influence of muscle fibre type and motor unit recruitment on pulmonary O<sub>2</sub> kinetics. In: Jones A, Poole D (eds) *Oxygen Uptake Kinetics in Health and Disease: Research and Practical Applications*. Routledge, London, pp 261–293
- Jones AM, Campbell IT, Pringle JSM (2004b) Influence of muscle fibre type and pedal rate on the VO<sub>2</sub>-work rate slope during ramp exercise. *Eur J Appl Physiol* 91:238–245. doi: 10.1007/s00421-003-0971-7
- Jones AM, Carter H (2004) Oxygen uptake-work rate relationship during two consecutive ramp exercise tests. *Int J Sports Med* 25:415–420. doi: 10.1055/s-2004-820960
- Jones AM, Carter H (2000) The effect of endurance training on parameters of aerobic fitness. *Sports Med Auckl NZ* 29:373–386.

- Jones AM, Fulford J, Wilkerson DP (2008a) Influence of prior exercise on muscle [phosphorylcreatine] and deoxygenation kinetics during high-intensity exercise in men. *Exp Physiol* 93:468–478. doi: 10.1113/expphysiol.2007.041897
- Jones AM, Grassi B, Christensen PM, et al (2011) Slow component of VO<sub>2</sub> kinetics: mechanistic bases and practical applications. *Med Sci Sports Exerc* 43:2046–2062. doi: 10.1249/MSS.0b013e31821f1fc1
- Jones AM, Koppo K, Wilkerson DP, et al (2004c) Dichloroacetate does not speed phase-II pulmonary VO<sub>2</sub> kinetics following the onset of heavy intensity cycle exercise. *Pflug Arch Eur J Physiol* 447:867–874. doi: 10.1007/s00424-003-1209-6
- Jones AM, Poole DC (2008) Physiological Demands of Endurance Exercise. In: Jughan R (ed) *Olympic Textbook of Science in Sport*. Wiley-Blackwell, pp 43–55
- Jones AM, Vanhatalo A, Burnley M, et al (2010) Critical power: implications for determination of V<sub>O</sub>2max and exercise tolerance. *Med Sci Sports Exerc* 42:1876–1890. doi: 10.1249/MSS.0b013e3181d9cf7f
- Jones AM, Wilkerson DP, Berger NJ, Fulford J (2007) Influence of endurance training on muscle [PCr] kinetics during high-intensity exercise. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 293:R392-401. doi: 10.1152/ajpregu.00056.2007
- Jones AM, Wilkerson DP, Burnley M, Koppo K (2003) Prior heavy exercise enhances performance during subsequent perimaximal exercise. *Med Sci Sports Exerc* 35:2085–2092. doi: 10.1249/01.MSS.0000099108.55944.C4
- Jones AM, Wilkerson DP, DiMenna F, et al (2008b) Muscle metabolic responses to exercise above and below the “critical power” assessed using 31P-MRS. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 294:R585-593. doi: 10.1152/ajpregu.00731.2007
- Jones AM, Wilkerson DP, Wilmshurst S, Campbell IT (2004d) Influence of L-NAME on pulmonary O<sub>2</sub> uptake kinetics during heavy-intensity cycle exercise. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 96:1033–1038. doi: 10.1152/jappphysiol.00381.2003
- K**atayama K, Itoh Y, Saito M, et al (2015a) Sympathetic vasomotor outflow and blood pressure increase during exercise with expiratory resistance. *Physiol Rep*. doi: 10.14814/phy2.12421
- Katayama K, Iwamoto E, Ishida K, et al (2012) Inspiratory muscle fatigue increases sympathetic vasomotor outflow and blood pressure during submaximal exercise. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 302:R1167-1175. doi: 10.1152/ajpregu.00006.2012
- Katayama K, Suzuki Y, Hoshikawa M, et al (2015b) Hypoxia exaggerates inspiratory accessory muscle deoxygenation during hyperpnoea. *Respir Physiol Neurobiol* 211:1–8. doi: 10.1016/j.resp.2015.02.005
- Katayama K, Yamashita S, Ishida K, et al (2013) Hypoxic effects on sympathetic vasomotor outflow and blood pressure during exercise with inspiratory resistance. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 304:R374-382. doi: 10.1152/ajpregu.00489.2012

- Kelso JA (1984) Phase transitions and critical behavior in human bimanual coordination. *Am J Physiol* 246:R1000-1004.
- Kennedy MD, Haykowsky MJ, Boliek CA, et al (2006) Regional muscle oxygenation differences in vastus lateralis during different modes of incremental exercise. *Dyn Med DM* 5:8. doi: 10.1186/1476-5918-5-8
- Keramidas ME, Debevec T, Amon M, et al (2010) Respiratory muscle endurance training: effect on normoxic and hypoxic exercise performance. *Eur J Appl Physiol* 108:759–769. doi: 10.1007/s00421-009-1286-0
- Keramidas ME, Kounalakis SN, Eiken O, Mekjavic IB (2011) Muscle and cerebral oxygenation during exercise performance after short-term respiratory work. *Respir Physiol Neurobiol* 175:247–254. doi: 10.1016/j.resp.2010.11.009
- Kime R, Im J, Moser D, et al (2005) Reduced heterogeneity of muscle deoxygenation during heavy bicycle exercise. *Med Sci Sports Exerc* 37:412–417.
- Kniffki KD, Mense S, Schmidt RF (1978) Responses of group IV afferent units from skeletal muscle to stretch, contraction and chemical stimulation. *Exp Brain Res* 31:511–522.
- Koga S, Poole DC, Shiojiri T, et al (2005) Comparison of oxygen uptake kinetics during knee extension and cycle exercise. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 288:R212-220. doi: 10.1152/ajpregu.00147.2004
- Koga S, Rossiter HB, Heinonen I, et al (2014) Dynamic heterogeneity of exercising muscle blood flow and O<sub>2</sub> utilization. *Med Sci Sports Exerc* 46:860–876. doi: 10.1249/MSS.0000000000000178
- Kolkhorst FW, Rezende RS, Levy SS, Buono MJ (2004) Effects of sodium bicarbonate on VO<sub>2</sub> kinetics during heavy exercise. *Med Sci Sports Exerc* 36:1895–1899.
- Kooijman HM, Hopman MT, Colier WN, et al (1997) Near infrared spectroscopy for noninvasive assessment of claudication. *J Surg Res* 72:1–7. doi: 10.1006/jsre.1997.5164
- Koppo K, Jones AM, Vanden Bossche L, Bouckaert J (2002) Effect of prior exercise on VO<sub>2</sub> slow component is not related to muscle temperature. *Med Sci Sports Exerc* 34:1600–1604. doi: 10.1249/01.MSS.0000035991.08625.a3
- Korzeniewski B, Zoladz JA (2003) Possible factors determining the non-linearity in the VO<sub>2</sub>-power output relationship in humans: theoretical studies. *Jpn J Physiol* 53:271–280.
- Kowalchuk JM, Rossiter HB, Ward SA, Whipp BJ (2002) The effect of resistive breathing on leg muscle oxygenation using near-infrared spectroscopy during exercise in men. *Exp Physiol* 87:601–611.
- Krishnan B, Zintel T, McParland C, Gallagher CG (1996) Lack of importance of respiratory muscle load in ventilatory regulation during heavy exercise in humans. *J Physiol* 490 ( Pt 2):537–550.
- Krustrup P, Christensen JF, Randers MB, et al (2010) Muscle adaptations and performance enhancements of soccer training for untrained men. *Eur J Appl Physiol* 108:1247–1258. doi: 10.1007/s00421-009-1319-8

- Krustrup P, Jones AM, Wilkerson DP, et al (2009) Muscular and pulmonary O<sub>2</sub> uptake kinetics during moderate- and high-intensity sub-maximal knee-extensor exercise in humans. *J Physiol* 587:1843–1856. doi: 10.1113/jphysiol.2008.166397
- Krustrup P, Secher NH, Relu MU, et al (2008) Neuromuscular blockade of slow twitch muscle fibres elevates muscle oxygen uptake and energy turnover during submaximal exercise in humans. *J Physiol* 586:6037–6048. doi: 10.1113/jphysiol.2008.158162
- Krustrup P, Söderlund K, Mohr M, Bangsbo J (2004a) The slow component of oxygen uptake during intense, sub-maximal exercise in man is associated with additional fibre recruitment. *Pflüg Arch Eur J Physiol* 447:855–866. doi: 10.1007/s00424-003-1203-z
- Krustrup P, Söderlund K, Mohr M, Bangsbo J (2004b) Slow-twitch fiber glycogen depletion elevates moderate-exercise fast-twitch fiber activity and O<sub>2</sub> uptake. *Med Sci Sports Exerc* 36:973–982.
- Kubo K, Ikebukuro T, Tsunoda N, Kanehisa H (2008) Changes in oxygen consumption of human muscle and tendon following repeat muscle contractions. *Eur J Appl Physiol* 104:859–866. doi: 10.1007/s00421-008-0841-4
- Kumagai S, Kai Y, Nagano M, et al (2005) Relative contributions of cardiorespiratory fitness and visceral fat to metabolic syndrome in patients with diabetes mellitus. *Metab Syndr Relat Disord* 3:213–220. doi: 10.1089/met.2005.3.213
- L**achaîne R, Marieb E-N (2005) Anatomie et physiologie humaines. Pearson Education, Paris
- LaMonte MJ, FitzGerald SJ, Levine BD, et al (2006) Coronary artery calcium, exercise tolerance, and CHD events in asymptomatic men. *Atherosclerosis* 189:157–162. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2005.12.014
- Lansley KE, Winyard PG, Fulford J, et al (2011) Dietary nitrate supplementation reduces the O<sub>2</sub> cost of walking and running: a placebo-controlled study. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 110:591–600. doi: 10.1152/jappphysiol.01070.2010
- Lanza IR, Bhagra S, Nair KS, Port JD (2011) Measurement of human skeletal muscle oxidative capacity by <sup>31</sup>P-MR spectroscopy: a cross-validation with in vitro measurements. *J Magn Reson Imaging JMRI* 34:1143–1150. doi: 10.1002/jmri.22733
- Lanza IR, Nair KS (2009) Functional assessment of isolated mitochondria in vitro. *Methods Enzymol* 457:349–372. doi: 10.1016/S0076-6879(09)05020-4
- Larsen RG, Callahan DM, Foulis SA, Kent-Braun JA (2012a) Age-related changes in oxidative capacity differ between locomotory muscles and are associated with physical activity behavior. *Appl Physiol Nutr Metab Physiol Appliquée Nutr Métabolisme* 37:88–99. doi: 10.1139/h11-135
- Larsen S, Hey-Mogensen M, Rabøl R, et al (2012b) The influence of age and aerobic fitness: effects on mitochondrial respiration in skeletal muscle. *Acta Physiol Oxf Engl* 205:423–432. doi: 10.1111/j.1748-1716.2012.02408.x

- Larson-Meyer DE, Newcomer BR, Hunter GR, et al (2001) Relation between in vivo and in vitro measurements of skeletal muscle oxidative metabolism. *Muscle Nerve* 24:1665–1676.
- Layec G, Bringard A, Le Fur Y, et al (2011) Comparative determination of energy production rates and mitochondrial function using different <sup>31</sup>P MRS quantitative methods in sedentary and trained subjects. *NMR Biomed* 24:425–438. doi: 10.1002/nbm.1607
- Layec G, Bringard A, Le Fur Y, et al (2009) Effects of a prior high-intensity knee-extension exercise on muscle recruitment and energy cost: a combined local and global investigation in humans. *Exp Physiol* 94:704–719. doi: 10.1113/expphysiol.2008.044651
- Layec G, Haseler LJ, Richardson RS (2013) Reduced muscle oxidative capacity is independent of O<sub>2</sub> availability in elderly people. *Age Dordr Neth* 35:1183–1192. doi: 10.1007/s11357-012-9442-6
- Legrand R, Marles A, Prieur F, et al (2007a) Related trends in locomotor and respiratory muscle oxygenation during exercise. *Med Sci Sports Exerc* 39:91–100. doi: 10.1249/01.mss.0000241638.90348.67
- Legrand R, Prieur F, Marles A, et al (2007b) Respiratory muscle oxygenation kinetics: relationships with breathing pattern during exercise. *Int J Sports Med* 28:91–99. doi: 10.1055/s-2006-924056
- Leung TS, Wittekind A, Binzoni T, et al (2010) Muscle oxygen saturation measured using “cyclic NIR signals” during exercise. *Adv Exp Med Biol* 662:183–189. doi: 10.1007/978-1-4419-1241-1\_26
- Levine BD, Lane LD, Watenpaugh DE, et al (1996) Maximal exercise performance after adaptation to microgravity. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 81:686–694.
- Linnarsson D (1974) Dynamics of pulmonary gas exchange and heart rate changes at start and end of exercise. *Acta Physiol Scand Suppl* 415:1–68.
- Loat CE, Rhodes EC (1993) Relationship between the lactate and ventilatory thresholds during prolonged exercise. *Sports Med Auckl NZ* 15:104–115.
- Lucía A, Hoyos J, Pérez M, et al (2002a) Inverse relationship between VO<sub>2</sub>max and economy/efficiency in world-class cyclists. *Med Sci Sports Exerc* 34:2079–2084. doi: 10.1249/01.MSS.0000039306.92778.DF
- Lucía A, Rivero J-LL, Pérez M, et al (2002b) Determinants of VO<sub>2</sub> kinetics at high power outputs during a ramp exercise protocol. *Med Sci Sports Exerc* 34:326–331.
- M**acdonald M, Pedersen PK, Hughson RL (1997) Acceleration of VO<sub>2</sub> kinetics in heavy submaximal exercise by hyperoxia and prior high-intensity exercise. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 83:1318–1325.
- MacDougall JD, Reddan WG, Layton CR, Dempsey JA (1974) Effects of metabolic hyperthermia on performance during heavy prolonged exercise. *J Appl Physiol* 36:538–544.
- Maclean DA, Saltin B, Rådegran G, Sinoway L (1997) Femoral arterial injection of adenosine in humans elevates MSNA via central but not peripheral mechanisms. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 83:1045–1053.

- Mador MJ, Bozkanat E, Kufel TJ (2003) Quadriceps fatigue after cycle exercise in patients with COPD compared with healthy control subjects. *Chest* 123:1104–1111.
- Mahler M (1985) First-order kinetics of muscle oxygen consumption, and an equivalent proportionality between  $\dot{V}O_2$  and phosphorylcreatine level. Implications for the control of respiration. *J Gen Physiol* 86:135–165.
- Mahler M (1978) Kinetics of oxygen consumption after a single isometric tetanus of frog sartorius muscle at 20 degrees C. *J Gen Physiol* 71:559–580.
- Majerczak J, Karasinski J, Zoladz JA (2008a) Training induced decrease in oxygen cost of cycling is accompanied by down-regulation of SERCA expression in human vastus lateralis muscle. *J Physiol Pharmacol Off J Pol Physiol Soc* 59:589–602.
- Majerczak J, Korostynski M, Nieckarz Z, et al (2012) Endurance training decreases the non-linearity in the oxygen uptake-power output relationship in humans. *Exp Physiol* 97:386–399. doi: 10.1113/expphysiol.2011.062992
- Majerczak J, Nieckarz Z, Karasinski J, Zoladz JA (2014) Myosin heavy chain composition in the vastus lateralis muscle in relation to oxygen uptake and heart rate during cycling in humans. *J Physiol Pharmacol Off J Pol Physiol Soc* 65:217–227.
- Majerczak J, Szkutnik Z, Duda K, et al (2008b) Effect of pedaling rates and myosin heavy chain composition in the vastus lateralis muscle on the power generating capability during incremental cycling in humans. *Physiol Res Acad Sci Bohemoslov* 57:873–884.
- Malagoni AM, Felisatti M, Mandini S, et al (2010) Resting muscle oxygen consumption by near-infrared spectroscopy in peripheral arterial disease: A parameter to be considered in a clinical setting? *Angiology* 61:530–536. doi: 10.1177/0003319710362975
- Mancini DM, Wilson JR, Bolinger L, et al (1994) In vivo magnetic resonance spectroscopy measurement of deoxyhemoglobin during exercise in patients with heart failure. Demonstration of abnormal muscle metabolism despite adequate oxygenation. *Circulation* 90:500–508.
- Marciniuk D, McKim D, Sanii R, Younes M (1994) Role of central respiratory muscle fatigue in endurance exercise in normal subjects. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 76:236–241.
- Margaria R, Manglli F, Cuttica F, Cerretelli P (1965) The Kinetics of the Oxygen Consumption at the Onset of Muscular Exercise in Man. *Ergonomics* 8:49–54. doi: 10.1080/00140136508930773
- Marles A, Mucci P, Legrand R, et al (2006) Effect of prior exercise on the  $\dot{V}O_2$ /work rate relationship during incremental exercise and constant work rate exercise. *Int J Sports Med* 27:345–350.
- Marles A, Perrey S, Legrand R, et al (2007) Effect of prior heavy exercise on muscle deoxygenation kinetics at the onset of subsequent heavy exercise. *Eur J Appl Physiol* 99:677–684. doi: 10.1007/s00421-007-0395-x
- Matsui S, Tamura N, Hirakawa T, et al (1995) Assessment of working skeletal muscle oxygenation in patients with chronic heart failure. *Am Heart J* 129:690–695.

- McCloskey DI, Mitchell JH (1972) Reflex cardiovascular and respiratory responses originating in exercising muscle. *J Physiol* 224:173–186.
- McCully KK, Fielding RA, Evans WJ, et al (1993) Relationships between in vivo and in vitro measurements of metabolism in young and old human calf muscles. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 75:813–819.
- McCully KK, Halber C, Posner JD (1994) Exercise-induced changes in oxygen saturation in the calf muscles of elderly subjects with peripheral vascular disease. *J Gerontol* 49:B128-134.
- McMahon ME, Boutellier U, Smith RM, Spengler CM (2002) Hyperpnea training attenuates peripheral chemosensitivity and improves cycling endurance. *J Exp Biol* 205:3937–3943.
- Medbø JI, Mohn AC, Tabata I, et al (1988) Anaerobic capacity determined by maximal accumulated O<sub>2</sub> deficit. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 64:50–60.
- Milic-Emili J (1991) Work of breath. *The lung* 1065–1075.
- Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al (2005) Standardisation of spirometry. *Eur Respir J Off J Eur Soc Clin Respir Physiol* 26:319–338. doi: 10.1183/09031936.05.00034805
- Mogensen M, Bagger M, Pedersen PK, et al (2006) Cycling efficiency in humans is related to low UCP3 content and to type I fibres but not to mitochondrial efficiency. *J Physiol* 571:669–681. doi: 10.1113/jphysiol.2005.101691
- Mortensen SP, Damsgaard R, Dawson EA, et al (2008) Restrictions in systemic and locomotor skeletal muscle perfusion, oxygen supply and VO<sub>2</sub> during high-intensity whole-body exercise in humans. *J Physiol* 586:2621–2635. doi: 10.1113/jphysiol.2007.149401
- Mortensen SP, Dawson EA, Yoshiga CC, et al (2005) Limitations to systemic and locomotor limb muscle oxygen delivery and uptake during maximal exercise in humans. *J Physiol* 566:273–285. doi: 10.1113/jphysiol.2005.086025
- Motobe M, Murase N, Osada T, et al (2004) Noninvasive monitoring of deterioration in skeletal muscle function with forearm cast immobilization and the prevention of deterioration. *Dyn Med DM* 3:2. doi: 10.1186/1476-5918-3-2
- Murias JM, Spencer MD, Keir DA, Paterson DH (2013) Systemic and vastus lateralis muscle blood flow and O<sub>2</sub> extraction during ramp incremental cycle exercise. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 304:R720-725. doi: 10.1152/ajpregu.00016.2013
- N**agasawa T (2008) Oxygen consumption in nonexercising muscle after exercise. *Int J Sports Med* 29:624–629. doi: 10.1055/s-2007-989262
- Neary JP, Hall K, Bhambhani YN (2001) Vastus medialis muscle oxygenation trends during a simulated 20-km cycle time trial. *Eur J Appl Physiol* 85:427–433.
- Neary JP, McKenzie DC, Bhambhani YN (2005) Muscle oxygenation trends after tapering in trained cyclists. *Dyn Med DM* 4:4. doi: 10.1186/1476-5918-4-4

- Nielsen HB, Boesen M, Secher NH (2001) Near-infrared spectroscopy determined brain and muscle oxygenation during exercise with normal and resistive breathing. *Acta Physiol Scand* 171:63–70.
- O'Donnell DE, Revill SM, Webb KA (2001) Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 164:770–777. doi: 10.1164/ajrccm.164.5.2012122
- O'Leary DS, Augustyniak RA (1998) Muscle metaboreflex increases ventricular performance in conscious dogs. *Am J Physiol* 275:H220-224.
- Osborne MA, Schneider DA (2006) Muscle glycogen reduction in man: relationship between surface EMG activity and oxygen uptake kinetics during heavy exercise. *Exp Physiol* 91:179–189. doi: 10.1113/expphysiol.2005.031450
- Paterson DH, Whipp BJ (1991) Asymmetries of oxygen uptake transients at the on- and offset of heavy exercise in humans. *J Physiol* 443:575–586.
- Paterson ND, Kowalchuk JM, Paterson DH (2005) Kinetics of  $\dot{V}O_2$  and femoral artery blood flow during heavy-intensity, knee-extension exercise. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 99:683–690. doi: 10.1152/jappphysiol.00707.2004
- Pawelczyk JA, Hanel B, Pawelczyk RA, et al (1992) Leg vasoconstriction during dynamic exercise with reduced cardiac output. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 73:1838–1846.
- Pedersen PK, Sørensen JB, Jensen K, et al (2002) Muscle fiber type distribution and nonlinear  $\dot{V}O_2$ -power output relationship in cycling. *Med Sci Sports Exerc* 34:655–661.
- Perlovitch R, Gefen A, Elad D, et al (2007) Inspiratory muscles experience fatigue faster than the calf muscles during treadmill marching. *Respir Physiol Neurobiol* 156:61–68. doi: 10.1016/j.resp.2006.08.005
- Péronnet F, Thibault G, Cousineau DL (1991) A theoretical analysis of the effect of altitude on running performance. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 70:399–404.
- Perrey S, Betik A, Candau R, et al (2001) Comparison of oxygen uptake kinetics during concentric and eccentric cycle exercise. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 91:2135–2142.
- Perrey S, Candau R, Millet GY, et al (2002) Decrease in oxygen uptake at the end of a high-intensity submaximal running in humans. *Int J Sports Med* 23:298–304. doi: 10.1055/s-2002-29082
- Perry CGR, Kane DA, Lanza IR, Neuffer PD (2013) Methods for assessing mitochondrial function in diabetes. *Diabetes* 62:1041–1053. doi: 10.2337/db12-1219
- Pierce SJ, Hahn AG, Davie A, Lawton EW (1999) Prolonged incremental tests do not necessarily compromise  $\dot{V}O_{2\max}$  in well-trained athletes. *J Sci Med Sport Sports Med Aust* 2:356–363.
- Pires FO, Lima-Silva AE, Hammond J, et al (2011) Aerobic profile of climbers during maximal arm test. *Int J Sports Med* 32:122–125. doi: 10.1055/s-0030-1268007



- Poole DC, Barstow TJ, Gaesser GA, et al (1994a) VO<sub>2</sub> slow component: physiological and functional significance. *Med Sci Sports Exerc* 26:1354–1358.
- Poole DC, Gladden LB, Kurdak S, Hogan MC (1994b) L-(+)-lactate infusion into working dog gastrocnemius: no evidence lactate per se mediates VO<sub>2</sub> slow component. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 76:787–792.
- Poole DC, Jones AM (2012) Oxygen uptake kinetics. *Compr Physiol* 2:933–996. doi: 10.1002/cphy.c100072
- Poole DC, Schaffartzik W, Knight DR, et al (1991) Contribution of exercising legs to the slow component of oxygen uptake kinetics in humans. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 71:1245–1260.
- Poole DC, Sexton WL, Behnke BJ, et al (2000) Respiratory muscle blood flows during physiological and chemical hyperpnea in the rat. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 88:186–194.
- Poole DC, Ward SA, Gardner GW, Whipp BJ (1988) Metabolic and respiratory profile of the upper limit for prolonged exercise in man. *Ergonomics* 31:1265–1279. doi: 10.1080/00140138808966766
- Poole DC, Wilkerson DP, Jones AM (2008) Validity of criteria for establishing maximal O<sub>2</sub> uptake during ramp exercise tests. *Eur J Appl Physiol* 102:403–410. doi: 10.1007/s00421-007-0596-3
- Powers SK, Howley ET (1997) *Exercise Physiology: Theory and Application to Fitness and Performance*. Brown and Benchmark
- Prieur F, Benoit H, Busso T, et al (2005) Effect of endurance training on the VO<sub>2</sub>-work rate relationship in normoxia and hypoxia. *Med Sci Sports Exerc* 37:664–669.
- Pringle JSM, Doust JH, Carter H, et al (2003a) Effect of pedal rate on primary and slow-component oxygen uptake responses during heavy-cycle exercise. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 94:1501–1507. doi: 10.1152/jappphysiol.00456.2002
- Pringle JSM, Doust JH, Carter H, et al (2003b) Oxygen uptake kinetics during moderate, heavy and severe intensity “submaximal” exercise in humans: the influence of muscle fibre type and capillarisation. *Eur J Appl Physiol* 89:289–300. doi: 10.1007/s00421-003-0799-1
- Q**uaresima V, Komiyama T, Ferrari M (2002) Differences in oxygen re-saturation of thigh and calf muscles after two treadmill stress tests. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol* 132:67–73.
- R**acinais S, Buchheit M, Girard O (2014) Breakpoints in ventilation, cerebral and muscle oxygenation, and muscle activity during an incremental cycling exercise. *Front Physiol* 5:142. doi: 10.3389/fphys.2014.00142
- Reggiani C, Potma EJ, Bottinelli R, et al (1997) Chemo-mechanical energy transduction in relation to myosin isoform composition in skeletal muscle fibres of the rat. *J Physiol* 502 ( Pt 2):449–460.
- Reiser PJ, Moss RL, Giulian GG, Greaser ML (1985) Shortening velocity in single fibers from adult rabbit soleus muscles is correlated with myosin heavy chain composition. *J Biol Chem* 260:9077–9080.

- Richardson RS, Kennedy B, Knight DR, Wagner PD (1995) High muscle blood flows are not attenuated by recruitment of additional muscle mass. *Am J Physiol* 269:H1545-1552.
- Rodman JR, Henderson KS, Smith CA, Dempsey JA (2003) Cardiovascular effects of the respiratory muscle metaboreflexes in dogs: rest and exercise. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 95:1159–1169. doi: 10.1152/jappphysiol.00258.2003
- Romer LM, Dempsey JA (2014) Work of Breathing During Exercise: Implications for Performance. In: Aliverti A, Pedotti A (eds) *Mechanics of Breathing*. Springer Milan, pp 11–24
- Romer LM, Lovering AT, Haverkamp HC, et al (2006) Effect of inspiratory muscle work on peripheral fatigue of locomotor muscles in healthy humans. *J Physiol* 571:425–439. doi: 10.1113/jphysiol.2005.099697
- Rossiter HB (2011) Exercise: Kinetic considerations for gas exchange. *Compr Physiol* 1:203–244. doi: 10.1002/cphy.c090010
- Rossiter HB, Ward SA, Howe FA, et al (2003) Effects of dichloroacetate on VO<sub>2</sub> and intramuscular 31P metabolite kinetics during high-intensity exercise in humans. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 95:1105–1115. doi: 10.1152/jappphysiol.00964.2002
- Rossiter HB, Ward SA, Kowalchuk JM, et al (2002) Dynamic asymmetry of phosphocreatine concentration and O<sub>2</sub> uptake between the on- and off-transients of moderate- and high-intensity exercise in humans. *J Physiol* 541:991–1002.
- Rossiter HB, Ward SA, Kowalchuk JM, et al (2001) Effects of prior exercise on oxygen uptake and phosphocreatine kinetics during high-intensity knee-extension exercise in humans. *J Physiol* 537:291–303.
- Rotto DM, Kaufman MP (1988) Effect of metabolic products of muscular contraction on discharge of group III and IV afferents. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 64:2306–2313.
- Rowell LB, O'Leary DS (1990) Reflex control of the circulation during exercise: chemoreflexes and mechanoreflexes. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 69:407–418.
- Ryan TE, Brophy P, Lin C-T, et al (2014) Assessment of in vivo skeletal muscle mitochondrial respiratory capacity in humans by near-infrared spectroscopy: a comparison with in situ measurements. *J Physiol* 592:3231–3241. doi: 10.1113/jphysiol.2014.274456
- Ryan TE, Erickson ML, Brizendine JT, et al (2012) Noninvasive evaluation of skeletal muscle mitochondrial capacity with near-infrared spectroscopy: correcting for blood volume changes. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 113:175–183. doi: 10.1152/jappphysiol.00319.2012
- Ryan TE, Southern WM, Brizendine JT, McCully KK (2013a) Activity-induced changes in skeletal muscle metabolism measured with optical spectroscopy. *Med Sci Sports Exerc* 45:2346–2352. doi: 10.1249/MSS.0b013e31829a726a
- Ryan TE, Southern WM, Reynolds MA, McCully KK (2013b) A cross-validation of near-infrared spectroscopy measurements of skeletal muscle oxidative capacity with phosphorus magnetic

resonance spectroscopy. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 115:1757–1766. doi: 10.1152/jappphysiol.00835.2013

Sahlin K, Sørensen JB, Gladden LB, et al (2005) Prior heavy exercise eliminates VO<sub>2</sub> slow component and reduces efficiency during submaximal exercise in humans. *J Physiol* 564:765–773. doi: 10.1113/jphysiol.2005.083840

Sala-Mercado JA, Hammond RL, Kim J-K, et al (2006) Muscle metaboreflex control of ventricular contractility during dynamic exercise. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 290:H751-757. doi: 10.1152/ajpheart.00869.2005

Saltin B, Strange S (1992) Maximal oxygen uptake: “old” and “new” arguments for a cardiovascular limitation. *Med Sci Sports Exerc* 24:30–37.

Salvadeo D, Domenis R, Lazzer S, et al (2013) Skeletal muscle oxidative function in vivo and ex vivo in athletes with marked hypertrophy from resistance training. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 114:1527–1535. doi: 10.1152/jappphysiol.00883.2012

Sargeant A (1996) Human power output - determinants of maximum performance. In: Marconnet P, Saltin B, Komi P, Poortmans J (eds) *Human muscular fonction during dynamic exercise - Recherche Google*.

Sargeant AJ (1994) Human power output and muscle fatigue. *Int J Sports Med* 15:116–121. doi: 10.1055/s-2007-1021031

Sauleda J, Gea J, Orozco-Levi M, et al (1998) Structure and function relationships of the respiratory muscles. *Eur Respir J Off J Eur Soc Clin Respir Physiol* 11:906–911.

Saunders MJ, Evans EM, Arngrimsson SA, et al (2000) Muscle activation and the slow component rise in oxygen uptake during cycling. *Med Sci Sports Exerc* 32:2040–2045.

Saunders MJ, Evans EM, Arngrimsson SA, et al (2003) Endurance training reduces end-exercise VO<sub>2</sub> and muscle use during submaximal cycling. *Med Sci Sports Exerc* 35:257–262. doi: 10.1249/01.MSS.0000048726.30184.90

Saunders PU, Pyne DB, Telford RD, Hawley JA (2004) Factors affecting running economy in trained distance runners. *Sports Med Auckl NZ* 34:465–485.

Scano G, Grazzini M, Stendardi L, Gigliotti F (2006) Respiratory muscle energetics during exercise in healthy subjects and patients with COPD. *Respir Med* 100:1896–1906. doi: 10.1016/j.rmed.2006.02.030

Scheuermann BW, Hoelting BD, Noble ML, Barstow TJ (2001) The slow component of O<sub>2</sub> uptake is not accompanied by changes in muscle EMG during repeated bouts of heavy exercise in humans. *J Physiol* 531:245–256.

Scheuermann BW, Tripple McConnell JH, Barstow TJ (2002) EMG and oxygen uptake responses during slow and fast ramp exercise in humans. *Exp Physiol* 87:91–100.

- Segizbaeva MO, Aleksandrova NP (2009) Effects of oxygen breathing on inspiratory muscle fatigue during resistive load in cycling men. *J Physiol Pharmacol Off J Pol Physiol Soc* 60 Suppl 5:111–115.
- Segizbaeva MO, Donina ZA, Timofeev NN, et al (2013) EMG analysis of human inspiratory muscle resistance to fatigue during exercise. *Adv Exp Med Biol* 788:197–205. doi: 10.1007/978-94-007-6627-3\_29
- Seifert EL, Bastianelli M, Aguer C, et al (2012) Intrinsic aerobic capacity correlates with greater inherent mitochondrial oxidative and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> emission capacities without major shifts in myosin heavy chain isoform. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 113:1624–1634. doi: 10.1152/jappphysiol.01475.2011
- Seyama A, Hazeki O, Tamura M (1988) Noninvasive quantitative analysis of blood oxygenation in rat skeletal muscle. *J Biochem (Tokyo)* 103:419–424.
- Sheel AW, Derchak PA, Morgan BJ, et al (2001) Fatiguing inspiratory muscle work causes reflex reduction in resting leg blood flow in humans. *J Physiol* 537:277–289.
- Sheel AW, Derchak PA, Pegelow DF, Dempsey JA (2002) Threshold effects of respiratory muscle work on limb vascular resistance. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 282:H1732-1738. doi: 10.1152/ajpheart.00798.2001
- Sheriff DD, Wyss CR, Rowell LB, Scher AM (1987) Does inadequate oxygen delivery trigger pressor response to muscle hypoperfusion during exercise? *Am J Physiol* 253:H1199-1207.
- Shinohara M, Moritani T (1992) Increase in neuromuscular activity and oxygen uptake during heavy exercise. *Ann Physiol Anthropol Seiri Jinruigaku Kenkyūkai Kaishi* 11:257–262.
- Sinoway LI, Rea RF, Mosher TJ, et al (1992a) Hydrogen ion concentration is not the sole determinant of muscle metaboreceptor responses in humans. *J Clin Invest* 89:1875–1884. doi: 10.1172/JCI115792
- Sinoway LI, Smith MB, Enders B, et al (1994) Role of diprotonated phosphate in evoking muscle reflex responses in cats and humans. *Am J Physiol* 267:H770-778.
- Sinoway LI, Wroblewski KJ, Prophet SA, et al (1992b) Glycogen depletion-induced lactate reductions attenuate reflex responses in exercising humans. *Am J Physiol* 263:H1499-1505.
- St Croix CM, Morgan BJ, Wetter TJ, Dempsey JA (2000) Fatiguing inspiratory muscle work causes reflex sympathetic activation in humans. *J Physiol* 529:493–504. doi: 10.1111/j.1469-7793.2000.00493.x
- Stienen GJ, Kiers JL, Bottinelli R, Reggiani C (1996) Myofibrillar ATPase activity in skinned human skeletal muscle fibres: fibre type and temperature dependence. *J Physiol* 493 ( Pt 2):299–307.
- Strange S (1999) Cardiovascular control during concomitant dynamic leg exercise and static arm exercise in humans. *J Physiol* 514 ( Pt 1):283–291.

- Stringer W, Wasserman K, Casaburi R, et al (1994) Lactic acidosis as a facilitator of oxyhemoglobin dissociation during exercise. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 76:1462–1467.
- Sugiura H, Sako S, Oshida Y (2013) Effect of Expiratory Muscle Fatigue on the Respiratory Response during Exercise. *J Phys Ther Sci* 25:1491–1495. doi: 10.1589/jpts.25.1491
- Suzuki S, Takasaki S, Ozaki T, Kobayashi Y (1999) Tissue oxygenation monitor using NIR spatially resolved spectroscopy. pp 582–592
- Svedahl K, MacIntosh BR (2003) Anaerobic threshold: the concept and methods of measurement. *Can J Appl Physiol Rev Can Physiol Appliquée* 28:299–323.
- Swanson GD, Hughson RL (1988) On the modeling and interpretation of oxygen uptake kinetics from ramp work rate tests. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 65:2453–2458.
- Szentesi P, Zaremba R, van Mechelen W, Stienen GJ (2001) ATP utilization for calcium uptake and force production in different types of human skeletal muscle fibres. *J Physiol* 531:393–403.
- T**akagi S, Kime R, Niwayama M, et al (2013) Muscle oxygen saturation heterogeneity among leg muscles during ramp exercise. *Adv Exp Med Biol* 765:273–278. doi: 10.1007/978-1-4614-4989-8\_38
- Tammelin T, Remes J, Kujala V, et al (2007) Cardiorespiratory fitness of finnish adolescents. *Int J Sports Med* 28:853–859. doi: 10.1055/s-2007-964911
- Thoden JS, Dempsey JA, Reddan WG, et al (1969) Ventilatory work during steady-state response to exercise. *Fed Proc* 28:1316–1321.
- Tonkonogi M, Walsh B, Tiivel T, et al (1999) Mitochondrial function in human skeletal muscle is not impaired by high intensity exercise. *Pflüg Arch Eur J Physiol* 437:562–568.
- Toussaint HM, Hollander AP (1994) Energetics of competitive swimming. Implications for training programmes. *Sports Med Auckl NZ* 18:384–405.
- Turner AP, Cathcart AJ, Parker ME, et al (2006) Oxygen uptake and muscle desaturation kinetics during intermittent cycling. *Med Sci Sports Exerc* 38:492–503. doi: 10.1249/01.mss.0000188450.82733.f0
- V**an 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 90:511–519.
- van Beekvelt MC, van Engelen BG, Wevers RA, Colier WN (1999) Quantitative near-infrared spectroscopy discriminates between mitochondrial myopathies and normal muscle. *Ann Neurol* 46:667–670.
- van Beekvelt MCP, van Engelen BGM, Wevers RA, Colier WNJM (2002) Near-infrared spectroscopy in chronic progressive external ophthalmoplegia: adipose tissue thickness confounds decreased muscle oxygen consumption. *Ann Neurol* 51:272–273.

- Vanhatalo A, Jones AM (2009) Influence of prior sprint exercise on the parameters of the “all-out critical power test” in men. *Exp Physiol* 94:255–263. doi: 10.1113/expphysiol.2008.045229
- Vanhatalo A, Poole DC, DiMenna FJ, et al (2011) Muscle fiber recruitment and the slow component of O<sub>2</sub> uptake: constant work rate vs. all-out sprint exercise. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 300:R700-707. doi: 10.1152/ajpregu.00761.2010
- Vergès S, Flore P, Nantermoz G, et al (2009) Respiratory muscle training in athletes with spinal cord injury. *Int J Sports Med* 30:526–532. doi: 10.1055/s-0029-1202336
- Verges S, Lenherr O, Haner AC, et al (2007a) Increased fatigue resistance of respiratory muscles during exercise after respiratory muscle endurance training. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 292:R1246-1253. doi: 10.1152/ajpregu.00409.2006
- Verges S, Sager Y, Erni C, Spengler CM (2007b) Expiratory muscle fatigue impairs exercise performance. *Eur J Appl Physiol* 101:225–232. doi: 10.1007/s00421-007-0491-y
- Victor RG, Bertocci LA, Pryor SL, Nunnally RL (1988) Sympathetic nerve discharge is coupled to muscle cell pH during exercise in humans. *J Clin Invest* 82:1301–1305. doi: 10.1172/JCI113730
- Vidal-Puig AJ, Grujic D, Zhang CY, et al (2000) Energy metabolism in uncoupling protein 3 gene knockout mice. *J Biol Chem* 275:16258–16266. doi: 10.1074/jbc.M910179199
- Viljanen AA (1967a) The relation between the electrical and mechanical activity of human intercostal muscles during voluntary inspiration. *Acta Physiol Scand Suppl* 296:1–61.
- Viljanen AA (1967b) Electrical and mechanical activity of human respiratory muscles during voluntary inspiration. *Acta Physiol Scand* 70:54–56. doi: 10.1111/j.1748-1716.1967.tb03599.x
- Villiot-Danger J-C, Villiot-Danger E, Borel J-C, et al (2011) Respiratory muscle endurance training in obese patients. *Int J Obes* 2005 35:692–699. doi: 10.1038/ijo.2010.191
- Vogiatzis I, Athanasopoulos D, Boushel R, et al (2008) Contribution of respiratory muscle blood flow to exercise-induced diaphragmatic fatigue in trained cyclists. *J Physiol* 586:5575–5587. doi: 10.1113/jphysiol.2008.162768
- Vogiatzis I, Athanasopoulos D, Habazettl H, et al (2009) Intercostal muscle blood flow limitation in athletes during maximal exercise. *J Physiol* 587:3665–3677. doi: 10.1113/jphysiol.2009.171694
- Vøllestad NK, Blom PC (1985) Effect of varying exercise intensity on glycogen depletion in human muscle fibres. *Acta Physiol Scand* 125:395–405.
- Vorgerd M, Schöls L, Hardt C, et al (2000) Mitochondrial impairment of human muscle in Friedreich ataxia in vivo. *Neuromuscul Disord* 10:430–435.
- Wallace DC (2013) A mitochondrial bioenergetic etiology of disease. *J Clin Invest* 123:1405–1412. doi: 10.1172/JCI61398

- Walsh B, Howlett RA, Stary CM, et al (2006) Measurement of activation energy and oxidative phosphorylation onset kinetics in isolated muscle fibers in the absence of cross-bridge cycling. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 290:R1707-1713. doi: 10.1152/ajpregu.00687.2005
- Wasserman K (1984) The anaerobic threshold measurement to evaluate exercise performance. *Am Rev Respir Dis* 129:S35-40.
- Wasserman K, Whipp BJ, Koyl SN, Beaver WL (1973) Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. *J Appl Physiol* 35:236-243.
- Wendt IR, Gibbs CL (1973) Energy production of rat extensor digitorum longus muscle. *Am J Physiol* 224:1081-1086.
- Weston SB, Gray AB, Schneider DA, Gass GC (2002) Effect of ramp slope on ventilation thresholds and  $\dot{V}O_{2peak}$  in male cyclists. *Int J Sports Med* 23:22-27. doi: 10.1055/s-2002-19267
- Wetter TJ, Harms CA, Nelson WB, et al (1999) Influence of respiratory muscle work on  $\dot{V}O_2$  and leg blood flow during submaximal exercise. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 87:643-651.
- Whipp BJ (1994) The slow component of  $O_2$  uptake kinetics during heavy exercise. *Med Sci Sports Exerc* 26:1319-1326.
- Whipp BJ (1987) Dynamics of pulmonary gas exchange. *Circulation* 76:VI18-28.
- Whipp BJ, Wasserman K (1972) Oxygen uptake kinetics for various intensities of constant-load work. *J Appl Physiol* 33:351-356.
- Whipp BJ, Wasserman K (1986) Effect of anaerobiosis on the kinetics of  $O_2$  uptake during exercise. *Fed Proc* 45:2942-2947.
- Widrick JJ, Freedson PS, Hamill J (1992) Effect of internal work on the calculation of optimal pedaling rates. *Med Sci Sports Exerc* 24:376-382.
- Wilkerson DP, Berger NJA, Jones AM (2006) Influence of hyperoxia on pulmonary  $O_2$  uptake kinetics following the onset of exercise in humans. *Respir Physiol Neurobiol* 153:92-106. doi: 10.1016/j.resp.2005.09.006
- Wilkerson DP, Koppo K, Barstow TJ, Jones AM (2004a) Effect of work rate on the functional "gain" of Phase II pulmonary  $O_2$  uptake response to exercise. *Respir Physiol Neurobiol* 142:211-223. doi: 10.1016/j.resp.2004.06.001
- Wilkerson DP, Koppo K, Barstow TJ, Jones AM (2004b) Effect of prior multiple-sprint exercise on pulmonary  $O_2$  uptake kinetics following the onset of perimaximal exercise. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 97:1227-1236. doi: 10.1152/jappphysiol.01325.2003
- Willis WT, Jackman MR (1994) Mitochondrial function during heavy exercise. *Med Sci Sports Exerc* 26:1347-1353.
- Woledge RC (1998) Possible effects of fatigue on muscle efficiency. *Acta Physiol Scand* 162:267-273. doi: 10.1046/j.1365-201X.1998.0294e.x

Womack CJ, Davis SE, Blumer JL, et al (1995) Slow component of O<sub>2</sub> uptake during heavy exercise: adaptation to endurance training. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 79:838–845.

Wray DW, Richardson RS (2006) Aging, exercise, and limb vascular heterogeneity in humans. *Med Sci Sports Exerc* 38:1804–1810. doi: 10.1249/01.mss.0000230342.86870.94

**X**u F, Rhodes EC (1999) Oxygen uptake kinetics during exercise. *Sports Med Auckl NZ* 27:313–327.

**Y**ounes M (1992) Proportional assist ventilation, a new approach to ventilatory support. *Theory. Am Rev Respir Dis* 145:114–120. doi: 10.1164/ajrccm/145.1.114

**Z**amparo P, Capelli C, Pendergast D (2011) Energetics of swimming: a historical perspective. *Eur J Appl Physiol* 111:367–378. doi: 10.1007/s00421-010-1433-7

Zoladz JA, Duda K, Karasinski J, et al (2002) MyHC II content in the vastus lateralis m. quadriceps femoris is positively correlated with the magnitude of the non-linear increase in the VO<sub>2</sub> / power output relationship in humans. *J Physiol Pharmacol Off J Pol Physiol Soc* 53:805–821.

Zoladz JA, Duda K, Majerczak J (1998a) Oxygen uptake does not increase linearly at high power outputs during incremental exercise test in humans. *Eur J Appl Physiol* 77:445–451. doi: 10.1007/s004210050358

Zoladz JA, Duda K, Majerczak J (1998b) VO<sub>2</sub>/power output relationship and the slow component of oxygen uptake kinetics during cycling at different pedaling rates: relationship to venous lactate accumulation and blood acid-base balance. *Physiol Res Acad Sci Bohemoslov* 47:427–438.

Zoladz JA, Gladden LB, Hogan MC, et al (2008) Progressive recruitment of muscle fibers is not necessary for the slow component of VO<sub>2</sub> kinetics. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 105:575–580. doi: 10.1152/jappphysiol.01129.2007

Zoladz JA, Grassi B, Majerczak J, et al (2013) Training-induced acceleration of O<sub>2</sub> uptake on-kinetics precedes muscle mitochondrial biogenesis in humans. *Exp Physiol* 98:883–898. doi: 10.1113/expphysiol.2012.069443

Zoladz JA, Grassi B, Majerczak J, et al (2014) Mechanisms responsible for the acceleration of pulmonary  $\dot{V}O_2$  on-kinetics in humans after prolonged endurance training. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 307:R1101-1114. doi: 10.1152/ajpregu.00046.2014

Zoładź JA, Korzeniewski B (2001) Physiological background of the change point in VO<sub>2</sub> and the slow component of oxygen uptake kinetics. *J Physiol Pharmacol Off J Pol Physiol Soc* 52:167–184.

Zoladz JA, Korzeniewski B, Grassi B (2006) Training-induced acceleration of oxygen uptake kinetics in skeletal muscle: the underlying mechanisms. *J Physiol Pharmacol Off J Pol Physiol Soc* 57 Suppl 10:67–84.

Zoladz JA, Rademaker AC, Sargeant AJ (1995) Non-linear relationship between O<sub>2</sub> uptake and power output at high intensities of exercise in humans. *J Physiol* 488 ( Pt 1):211–217.



- Zoladz JA, Szkutnik Z, Majerczak J, et al (2007) Non-linear relationship between oxygen uptake and power output in the Astrand nomogram-old data revisited. *J Physiol Pharmacol Off J Pol Physiol Soc* 58:265–273.
- Zoladz JA, Szkutnik Z, Majerczak J, Duda K (1998c) Detection of the change point in oxygen uptake during an incremental exercise test using recursive residuals: relationship to the plasma lactate accumulation and blood acid base balance. *Eur J Appl Physiol* 78:369–377.
- Zoladz JA, Szkutnik Z, Majerczak J, Duda K (1999) Change point in VCO<sub>2</sub> during incremental exercise test: a new method for assessment of human exercise tolerance. *Acta Physiol Scand* 167:49–56. doi: 10.1046/j.1365-201x.1999.00589.x
- Zoll J, Sanchez H, N'Guessan B, et al (2002) Physical activity changes the regulation of mitochondrial respiration in human skeletal muscle. *J Physiol* 543:191–200.

# ANNEXES

## Liste des figures

Figure 1. L'activité EMG du sternocléidomastoïdien au repos et à l'hyperventilation volontaire (Guenette et al. 2011).....	24
Figure 2. Électromyogramme des obliques externes au cours d'une expiration forcée d'intensité croissante (Harris 1958).....	25
Figure 3. Un exemple typique de l'activité EMG du diaphragme (D), l'intercostal interne (PS), le sternocléidomastoïdien (SM) et le scalène (SC) au repos et à la fin d'un exercice incrémental maximal (Segizbaeva et al. 2013). ....	26
Figure 4. Le travail ventilatoire et la consommation d'oxygène respiratoire en fonction de la ventilation (Aaron et al. 1992a). ....	27
Figure 5. La distribution du débit cardiaque au niveau des membres inférieurs, les muscles respiratoires, et le reste du corps à la $VO_{2max}$ (Romer et Dempsey 2014).....	29
Figure 6. Un exemple de détermination des seuils lactiques calculés à partir de la concentration du lactate sanguin (A) et des seuils ventilatoires à partir de $\dot{V}O_2$ , $\dot{V}CO_2$ et $\dot{V}_E$ (B) et durant l'exercice incrémental (Ahmaidi et al. 1993). ....	38
Figure 7. Un exemple typique de l'évolution de $\dot{V}O_2$ en fonction de l'intensité durant l'exercice incrémental (Majerczak et al. 2012). ....	40
Figure 8. La réponse de $VO_2$ en fonction de l'intensité à l'exercice incrémental à différentes fréquences de pédalage ; 40 (A), 60 (B), 80 (C), 100 (D) et 120 (Zoladz et al. 1995). ....	41
Figure 9. Représentation schématique de l'évolution de $\dot{V}O_2$ en fonction du temps lors de l'exercice à charge constante inférieure au seuil ventilatoire. ....	43
Figure 10. La cinétique de $VO_2$ durant les différentes formes d'exercices en fonction de l'intensité (Jones et al. 2011). ....	44
Figure 11. Un exemple type de la cinétique de $\dot{V}O_2$ durant l'exercice à charge constante supérieure au seuil ventilatoire. ....	45
Figure 12. La cinétique de $\dot{V}O_2$ durant 10 minutes d'extension de genou à 30 W avec (cercle vide) et sans (cercle noir) l'injection d'agent neuromusculaire bloquant le recrutement des fibres de type I (Krustrup et al. 2008). ST, fibre I ; FT, fibre II.....	50

Figure 13. La $\dot{V}O_2$ musculaire durant 30 minutes d'exercice d'extension de genoux à 30 W avec une jambe entraînée (blanc) et une jambe non entraînée (noir)(Krustrup et al. 2004a). ....	52
Figure 14. Le flux sanguin et l'activité EMG des intercostaux au cours d'un exercice d'hyperventilation à 40%, 55% et 70% de la ventilation volontaire maximale (Guenette et al. 2011). ....	67
Figure 15. L'activité des mécanorécepteurs III et des mécanorécepteurs IV à la fatigue du diaphragme (Hill 2000). ....	68
Figure 16. L'effet de la fatigue des muscles respiratoires sur la pression artérielle et l'activité du nerf sympathique (St Croix et al. 2000). ....	69
Figure 17. L'effet d'une injection de l'acide lactique dans l'artère phrénique sur le flux sanguin (Rodman et al. 2003). ....	69
Figure 18. L'activité du nerf sympathique durant un exercice d'hyperventilation avec et sans résistance expiratoire (Katayama et al. 2015a). * <0,05 vs. 5 minutes de respiration spontanée. § <0,05 entre les deux conditions. ....	70
Figure 19. Représentation schématique de l'origine et l'effet du metaboréflexe des muscles respiratoires (adapté de Dempsey et al. 2006). ....	71
Figure 20. L'indice du flux sanguin au niveau des intercostaux (A) et du vaste externe (B) durant l'exercice incrémental maximal (Henderson et al. 2012). ....	74
Figure 21. Le flux sanguin au niveau des intercostaux (E) et du quadriceps (F) à différents débits ventilatoires durant un exercice (triangle vide) et une hyperventilation (triangle noire) (Vogiatzis et al. 2009). ....	75
Figure 22. Le débit cardiaque total et le flux sanguin au niveau périphérique dans trois conditions : de contrôle, de surcharge respiratoire et d'allègement respiratoire (Harms et al. 1997). ....	75
Figure 23. Orientation des études. ....	83
Figure 24. Un exemple type de la cinétique de $\dot{V}O_2$ durant l'exercice à charge constante > seuil ventilatoire. ....	93
Figure 25. Un exemple type de la cinétique de HHb durant l'exercice à charge constante. ....	94
Figure 26. Le manomètre MicroRPM®. ....	95
Figure 27. Le spiroTiger®. ....	95

## Liste des tableaux

Tableau 1. L'excès de $\dot{V}O_2$ dans la littérature. ....	42
Tableau 2. Le rapport $\dot{V}O_2$ /puissance en fonction de l'incrément (Boone et Bourgois 2012). ....	56
Tableau 3. L'état actuel de la littérature. ....	79
Tableau 4. Les différents paramètres mesurés en fonction des études. ....	85

## Abstract

The aim of this thesis was to study both whole-body and muscle oxygenation during heavy exercise with based on underpinning mechanisms of excess  $\dot{V}O_2$  and  $\dot{V}O_2$  slow component observed during incremental and constant-load exercises, respectively.

The first study has endorsed the link between excess  $\dot{V}O_2$  and respiratory work. The second study highlighted the higher solicitation of respiratory muscles during the constant-load exercise correlated to the  $\dot{V}O_2$  slow component compared to incremental exercise. Additionally, this study confirms by means of recorded vastus lateralis oxygenation responses the existence of  $\dot{V}O_2$  slow component and the lack of excess  $\dot{V}O_2$ . Even mechanistic basis of  $\dot{V}O_2$  slow component and excess  $\dot{V}O_2$  are the same, a lack of correlation was observed between these phenomena. The significant correlation observed between whole-body and local oxygenation during the constant-load exercise has led to investigate the effect of exercise intensity on this relationship in the third study. The local  $\dot{V}O_2$  slow component did not differ between the two exercises intensities and its relationship with the whole-body  $\dot{V}O_2$  slow component was impacted. Furthermore, the total hemoglobin and ventilatory work have decreased and increased, respectively during severe compared to heavy exercise. In this context, the last study shows that respiratory muscles endurance is correlated to the decrease of vastus lateralis tissue oxygen saturation at the end of exercise and performance.

These results contribute to the understanding global and muscle oxygenation more especially excess  $\dot{V}O_2$  and  $\dot{V}O_2$  slow component, and their underpinning mechanisms.

**Keywords:** respiratory muscles ; fatigue ; strength ; endurance ;  $\dot{V}O_2$  kinetics ; muscle oxygenation ; excess  $\dot{V}O_2$  ;  $\dot{V}O_2$  slow component.

## Résumé

L'objectif de ce travail était d'étudier l'oxygénation globale et musculaire au cours de l'exercice intense tout en vérifiant les hypothèses explicatives de l'excès de  $\dot{V}O_2$  et la composante lente de  $\dot{V}O_2$  observés respectivement au cours de l'exercice incrémental et à charge constante.

La première étude a renforcé le lien entre l'excès  $\dot{V}O_2$  et le travail respiratoire. La deuxième étude a montré les importantes sollicitations des muscles respiratoires au cours de l'exercice à charge constante corrélées avec la composante lente de  $\dot{V}O_2$  comparées à l'exercice incrémental. Cette étude a permis, à travers l'enregistrement de l'oxygénation au niveau du vaste externe, de confirmer l'existence de la composante lente de  $\dot{V}O_2$  et l'absence de l'excès de  $\dot{V}O_2$  local. Malgré les origines communes entre la composante lente de  $\dot{V}O_2$  et l'excès de  $\dot{V}O_2$ , ces deux phénomènes ne sont pas corrélés. La corrélation entre l'oxygénation globale et locale au cours de l'exercice à charge constante a conduit à un troisième travail s'intéressant à étudier cette relation en fonction de l'intensité de l'exercice. En effet, cette corrélation a été impactée par l'intensité avec une composante lente locale qui n'était pas différente entre les deux intensités. Associé à ceci, le taux total d'hémoglobine a diminué à l'exercice sévère avec des sollicitations ventilatoires plus importantes comparées à l'exercice intense. Dans ce sens, la dernière étude révèle que l'endurance des muscles respiratoires est corrélée à la fois à la baisse de saturation tissulaire en oxygène au niveau du vaste externe de fin d'exercice ainsi qu'à la performance.

Ces résultats contribuent à la compréhension de l'oxygénation globale et musculaire, et en particulier l'excès de  $\dot{V}O_2$  et la composante lente de  $\dot{V}O_2$  et leurs origines.

**Mots clés** : muscle respiratoire ; fatigue ; force ; endurance ; cinétique de  $\dot{V}O_2$  ; oxygénation musculaire ; excès de  $\dot{V}O_2$  ; composante lente de  $\dot{V}O_2$ .