

Asthme induit par l'exercice

Chantal Karila

Dans Dutau G. Actualités en pneumologie et en allergologie. Paris : Elsevier éditions, 2002, p38-43

L'asthme induit par l'exercice (AIE) concerne 70 à 90% des enfants asthmatiques et 40% des enfants atopiques non asthmatiques. Au cours d'études épidémiologiques, Haby et al enregistrent également jusqu'à 40% d'AIE chez des enfants n'ayant aucun symptôme d'asthme [1]. La prévalence de l'AIE augmente, malgré les traitements antiasthmatiques, médicamenteux ou non, de plus en plus performants. Un environnement agressif (pollution), une sédentarité et une obésité accrues, ou à l'inverse une activité physique exagérée, participent à cette augmentation de prévalence. L'AIE est la conséquence d'une bronchoconstriction et d'une inflammation bronchiques transitoires en réponse à l'exercice, mais à l'inverse l'exercice peut être regardé comme l'exacerbation d'une hyperréactivité et d'une inflammation bronchiques pré-existantes. Les recherches physiopathologiques se multiplient, les traitements s'améliorent, le réentraînement à l'effort se développe, pour que, malgré l'AIE, l'activité physique et sportive reste un point fort du développement psychomoteur et social de l'enfant.

Physiopathologie de l'asthme induit par l'exercice

La physiopathologie actuelle de l'AIE est une synthèse des différentes théories qui se sont succédées depuis les années 70 : théories thermique, osmotique et inflammatoire [2].

Au cours d'un effort, l'air inspiré doit être réchauffé et humidifié dans les voies aériennes avant d'atteindre les alvéoles. Cette humidification se fait au dépend du liquide péri-ciliaire, puis de l'eau intra-cellulaire (cellules épithéliales), et concerne les 10 à 12 premières générations bronchiques. Lors de l'expiration, l'air humidifié et réchauffé redonne une partie de l'eau aux cellules bronchiques.

Dans la théorie thermique, le réchauffement brutal des voies aériennes, à l'arrêt de l'exercice, entraîne une hyperhémie de la microcirculation bronchique (engorgement vasculaire) responsable d'un œdème et d'un rétrécissement des voies aériennes, et donc de l'AIE. Ce dernier est d'autant plus important que le gradient entre la température des voies aériennes pendant et à l'arrêt de l'effort est élevé.

Toutefois cette théorie ne permet pas d'expliquer la survenue d'un AIE quand l'air inspiré est chaud et humide, ni l'efficacité des bêta 2 mimétiques, ou encore celle des antileucotriènes.

Ces constatations ont ainsi permis de préciser les effets de la déshydratation et de l'augmentation de l'osmolarité cellulaire des voies aériennes au contact de l'air inspiré : le flux sanguin bronchique augmente, de nombreuses cellules inflammatoires affluent alors sur le site et sont activées. Les médiateurs inflammatoires libérés ainsi sont responsables de la contraction du muscle bronchique, de la stimulation des fibres sensibles locales et parfois d'un œdème des parois (non obligatoire) qui, s'il est présent, amplifie le rétrécissement des voies aériennes et donc la sévérité de l'AIE.

Les cellules inflammatoires concernées sont les mastocytes, les éosinophiles, les macrophages, les cellules nerveuses... Il existe cependant des controverses sur les cellules et les médiateurs réellement impliqués dans la réaction inflammatoire. A titre d'exemple, un afflux des éosinophiles est décrit [3], mais d'autres auteurs ne réussissent pas à mettre en évidence ces éosinophiles dans le sang ou l'expectoration induite au décours d'un AIE, alors qu'ils les observent après un test de provocation allergénique [4]. Des problèmes méthodologiques expliquent probablement ces divergences.

On peut déduire de l'efficacité d'un traitement de l'AIE l'intervention d'un médiateur. Ainsi, l'efficacité démontrée des antileucotriènes permet de supposer la libération des leucotriènes au cours de l'AIE, ce que confirme l'augmentation des leucotriènes (LTE₄) urinaires après un AIE chez certains asthmatiques. Il est également certain que la bronchoconstriction n'est pas expliquée par la présence d'un seul médiateur, et que le type de médiateurs présents est variable d'un individu à l'autre [5].

De nombreux facteurs sont nécessaires ou favorables à la survenue d'un AIE :

- **L'intensité de l'effort**

Le niveau élevé du débit ventilatoire est l'élément essentiel, obligeant à respirer par la bouche et permettant de faire progresser vers les régions profondes du poumon de nombreuses particules allergéniques ou des molécules irritantes (polluants, chlore des piscines...).

- **Le nombre et la taille des bronches déshydratées**

Si les petites voies aériennes sont déshydratées au delà de la 10-12^{ème} génération bronchique, l'AIE survient dans les 5 à 10 minutes, même chez un sujet non asthmatique. Plus la taille des voies aériennes concernées par la déshydratation est petite, plus l'AIE est grave.

- **La durée de l'exercice**

Les efforts de moins de 1 à 2 minutes ne sont pas suffisamment longs pour déshydrater les voies aériennes au delà de la 10^{ème} génération, même si le débit ventilatoire est élevé, ce qui explique la bonne tolérance de l'enfant asthmatique aux efforts anaérobies (sprints par exemple).

- **La respiration buccale**

Elle est rendue obligatoire par le débit d'air inspiré trop élevé pour l'étroitesse des voies nasales. Cette respiration court-circuite une muqueuse nasale très vascularisée où le réchauffement et l'humidification de l'air seraient facilités.

- **Les caractéristiques de l'air inspiré**

Un faible degré d'hygrométrie (air sec) et une température basse (air froid) contribuent à renforcer l'AIE des sportifs « du froid » (skieurs de fond, patineurs).

- **Le degré d'inflammation des bronches**

Dans l'asthme, les bronches sont inflammatoires, les cellules inflammatoires et les médiateurs nombreux présents *in situ* agissent sur le muscle lisse bronchique, sur le muscle lisse vasculaire et sur la perméabilité épithéliale des cellules des voies aériennes. D'autres médiateurs stimulent les terminaisons nerveuses (substance P, acétylcholine). Cette inflammation locale favorise l'AIE et explique l'efficacité des corticoïdes inhalés dans le traitement de fond de l'AIE. Comme dans l'asthme, les bronches d'un athlète très entraîné sont inflammatoires et hyperréactives.

Toute autre inflammation bronchique peut favoriser l'AIE : virose à virus respiratoire syncytial notamment ; exposition à une pollution naturelle, l'ozone [6] ou industrielle, NO_x et SO₂ ; exposition à un aéroallergène chez l'asthmatique. Cette inflammation bronchique est à l'origine d'une altération du surfactant, favorisant l'augmentation des

résistances des voies aériennes, et l'AIE (ce d'autant plus que l'air inspiré est froid) [7].

- **Les modifications structurales des voies aériennes**, et notamment l'épaississement de la membrane basale, qui rend la réhydratation plus lente.
- « **L'hyper-réponse** » ou **hyperréactivité du muscle lisse bronchique** (asthme).

Au total (figure 1), la physiopathologie de l'AIE pourrait se résumer ainsi : les modifications physiques (déshydratation et refroidissement) des bronches, secondaires à l'hyperventilation d'exercice, provoquent la libération de médiateurs bronchoconstricteurs.

Dans ce résumé, les effets de l'exercice lui-même sur l'activation des cellules inflammatoires, sur la libération des neurohormones (catécholamines, peptide natriurétique) et sur le système cardiovasculaire sont cependant sous-estimés. De même, les mécanismes de modulation de la réponse bronchoconstrictrice à l'exercice (équilibre des prostaglandines bronchodilatatrices et des leucotriènes bronchoconstrictrices) sont probablement négligés.

Les voies de recherche actuelles cherchent à préciser **le rôle du NO** dans la genèse de l'AIE.

- Le NO exhalé de base est augmenté chez l'asthmatique, témoin de l'inflammation bronchique. Scollo et al [8] ont étudié les modifications de concentration du NO exhalé dans différentes populations d'enfants : des asthmatiques présentant un AIE, des asthmatiques ne présentant pas d'AIE, et des enfants témoins non asthmatiques. Quel que soit l'enfant, ils ne constatent aucune modification de la concentration de NO après un exercice. Ce résultat est discuté ; ainsi Terada et al [9] constatent une diminution du NO après l'exercice chez tous les enfants.
- Pour tous cependant, la concentration de NO basal est bien corrélée à la chute du VEMS post exercice, ce qui permet à nouveau de faire le lien entre AIE et inflammation bronchique. Terada et al., qui enregistrent une diminution du NO après l'exercice, constatent également un retour aux valeurs de base en moins de 5 minutes si l'exercice n'a pas déclenché d'AIE, à l'inverse, si l'exercice a déclenché un AIE, le NO reste bas. Le retour à la normale est plus rapide chez les asthmatiques sous corticoïdes inhalés. Les concentrations de NO ne sont pas dépendantes du niveau de la ventilation d'exercice, ni modifiées par les β_2 mimétiques, ce qui permet aux auteurs d'évoquer la possibilité d'une altération de la fonction NO chez l'asthmatique, avec une perte de l'effet protecteur du NO, bronchodilatateur endogène.

Aspects cliniques

■ Forme typique

Facilement identifié au cours d'un interrogatoire précis, l'AIE est défini par un syndrome clinique lié à une obstruction bronchique transitoire durant quelques minutes (dyspnée, sibilances, toux) consécutive à un exercice physique (intense), survenant habituellement 5 à 10 minutes après l'arrêt de l'effort. Cette bronchoconstriction fait suite à la bronchodilatation physiologique présente lors de l'exercice (figure 2). En dehors d'autres facteurs déclenchants associés (exposition allergénique), les symptômes se résolvent spontanément en 15 à 40 minutes [10].

Ce tableau clinique permet de distinguer l'AIE de la dyspnée de l'enfant déconditionné qui survient plutôt pendant l'effort et cède dès l'arrêt de l'effort.

L'AIE peut apparaître chez des asthmatiques dont la fonction respiratoire de repos est normale. Cependant l'existence d'un AIE et le type d'efforts pour lequel il est présent est un des critères cliniques permettant de classer l'asthme de l'enfant dans un stade de gravité. Dans une étude comparant trois groupes de patients atteints d'asthme de gravité différente, on constate que les asthmatiques les plus sévères ont plus fréquemment un AIE que les moins sévères. Le VEMS basal ne permet cependant pas de prédire l'importance de la chute du VEMS post-exercice [11].

■ Les formes atypiques

De nombreux symptômes atypiques peuvent révéler un AIE : une respiration courte, une dyspnée anormale pour l'effort consenti, des quintes de toux, une douleur thoracique, une diminution de la performance (« court moins vite que ses camarades »). Les symptômes peuvent aussi manquer malgré une chute du VEMS. Ainsi, 25% des enfants dont le débit expiratoire chute de plus de 20% après l'effort, ne se plaignent d'aucun symptôme ; ils réduisent seulement leur ambition dans l'activité physique et sportive.

Des symptômes atypiques, fréquemment trompeurs chez l'enfant, peuvent être vérifiés et analysés au cours d'une épreuve d'effort cardiopulmonaire. L'observation d'une diminution du VEMS concomitante du symptôme anormal confirme le diagnostic d'AIE. Même chez des adultes asthmatiques connus, se plaignant de symptômes à l'effort (troubles respiratoires, douleurs thoraciques), seuls 42% ont une diminution significative de leur VEMS, les autres symptômes présentés traduisant simplement une perception difficile de l'hyperventilation d'exercice [12].

Pour rattacher des symptômes atypiques à un diagnostic d'AIE, on peut également s'aider d'un test thérapeutique, en vérifiant l'efficacité d'une cromone ou d'un bêta 2 mimétique pris 15 minutes avant le début de l'activité physique.

L'AIE peut également survenir non pas à l'arrêt mais pendant l'effort [13]. Les exercices dont l'intensité est variable favorisent ce type de bronchospasme : les débits bronchiques diminuent quand l'intensité de l'exercice diminue et se normalisent quand l'intensité de l'effort augmente, ce qui traduit la balance des réponses bronchoconstrictrices et dilatatrices.

Une période dite réfractaire de 40 minutes à 2 heures, est présente chez 40 à 50% des sujets, période pendant laquelle un nouveau bronchospasme ne peut survenir si un nouvel effort est soutenu. Elle peut exister même si l'exercice initial n'a pas entraîné un AIE clinique. La PGE₂, prostaglandine bronchodilatatrice serait probablement responsable de cette phase réfractaire.

Mise en évidence

Le test d'effort permet le diagnostic de l'AIE [14]. Leurs protocoles découlent des connaissances physiopathologiques. Ainsi, pour mettre en évidence un AIE, il faut idéalement réaliser un effort avec un débit ventilatoire élevé (15 à 22 fois le VEMS prédit), en respirant un air contenant moins de 10 mg/l d'eau (20-25°C et < 50% hygrométrie). Plusieurs tests sont

proposés, fonction de l'objectif (clinique ou épidémiologique) et des possibilités matérielles locales.

■ Test de course libre

Pratiqué à l'extérieur, sans équipement particulier, il est bien adapté aux enfants. Il consiste en une course libre de 6 minutes, la première minute l'enfant court lentement, puis les 5 autres minutes, il lui est demandé de courir aussi vite qu'il le peut. Idéalement, il est souhaitable de mesurer le pouls à l'arrêt immédiat de l'effort : la fréquence cardiaque (FC) doit être supérieure à 80% de la valeur théorique maximale (pour de nombreux auteurs > à 170 bpm). Ce test est fréquemment utilisé dans les études épidémiologiques. Sa sensibilité est de 43%, sa spécificité de 93% et sa valeur prédictive positive de 40% [15]. Sa reproductibilité a cependant été remise en question [16]. L'index spirométrique choisi influence également les résultats : il faut exiger 15% de diminution du DEP. Si on peut mesurer une courbe débit volume, une diminution simultanée de 10% du VEMS et de 26% du DME₂₅₋₇₅ dépiste uniquement les vrais asthmatiques [17].

■ Les épreuves d'effort en laboratoire

Avant la réalisation d'une épreuve d'effort, tout traitement préventif de l'AIE doit être arrêté dans les délais préconisés : les antileucotriènes seront arrêtés la veille au soir et les bêta 2 mimétiques de courte ou longue durée d'action le matin du test d'effort. Les conditions de sécurité requises pour toute épreuve d'effort cardiopulmonaire sont obligatoires [18]. Un VEMS de repos inférieur à 75% de la valeur théorique contre-indique la réalisation du test d'effort.

Le tapis roulant est habituellement l'ergomètre choisi, car il mobilise plus rapidement un débit ventilatoire élevé, mais le cycloergomètre est également fréquemment utilisé. Il s'agit d'obtenir 80 à 90% de la fréquence cardiaque (FC) ou de la consommation maximale d'oxygène (VO₂) théoriques et de maintenir cette intensité d'exercice pendant 4 minutes. A cette intensité d'effort, la ventilation maximale cible est obtenue. Le protocole utilisé est le suivant : une montée rapide de la charge d'effort, en 1 à 3 minutes, charge maintenue au delà pendant au moins 4 minutes. La durée totale de l'effort est de 6 à 8 minutes. Selon la durée de la montée de la charge, on parle d'une épreuve triangulaire rapide ou d'une épreuve rectangulaire. Chez le sujet de plus de 25 ans, à risque de pathologie cardiaque sous-jacente, on choisira la montée en charge la plus lente, ce qui n'est pas nécessaire chez l'enfant. Le test peut être sensibilisé par l'inhalation d'un air sec et froid (< 10mg/l de vapeur d'eau, air comprimé).

L'AIE est dépendant de l'intensité de l'exercice ; l'obtention d'une intensité d'effort élevée au cours du test d'effort permettra de détecter plus facilement l'AIE (95% de la VO₂ ou de la FC maximales plutôt que 85%)

■ Les mesures spirométriques permettant d'objectiver l'AIE

La chute du VEMS après l'exercice est l'index recommandé pour le diagnostic de l'AIE. Les mesures spirométriques sont réalisées au repos et à l'arrêt de l'effort, à 1-3-5-10-15-20, voire 30 minutes.

Le diagnostic positif d'AIE est fait sur une diminution du VEMS de 15% par rapport à sa valeur de repos, après un exercice physique. Une chute de 10% n'est pas normale, mais ne peut confirmer de façon définitive l'AIE. A noter, qu'une chute de 3 à 5% du VEMS est observée chez des sujets non asthmatiques, après un effort.

$$\text{Calcul du \% de diminution du VEMS} = \frac{\text{VEMS pré} - \text{VEMS post}}{\text{VEMS pré}}$$

D'autres index ont été proposés [19] :

- le temps de récupération : temps nécessaire pour que le VEMS retourne à 95% de sa valeur de pré-exercice
- l'aire sous la courbe (AUC 30 min et AUC 60 min), qui combine la chute maximale du VEMS et le temps de récupération (figure 3)

Une étude récente [20] a cependant démontré que la reproductibilité du pourcentage de chute du VEMS reste la meilleure et paraît suffisant en exploration clinique.

Les tests pharmacologiques d'hyperréactivité bronchique à l'histamine ou à la méthacholine ne doivent pas être utilisés pour le diagnostic d'un AIE, les faux positifs et faux négatifs sont nombreux [21]. Ces tests pharmacologiques n'explorent par exemple pas les leucotriènes, dont le rôle dans la genèse de l'AIE est pourtant important. Ils explorent une hyperréactivité bronchique non spécifique, contrairement au test d'effort qui met en évidence une hyperréactivité spécifique.

Traitements préventifs

Rappelons tout d'abord que, chez un asthmatique, notamment les plus jeunes, l'AIE peut n'être que l'un des symptômes de l'instabilité de l'asthme. Un bilan complet (clinique, fonctionnel et thérapeutique) est toujours nécessaire. De même, avant d'envisager ou d'autoriser la pratique sportive, il est nécessaire de restaurer la fonction respiratoire de repos, et donc d'adapter les traitements de fond en conséquence.

Deux types de traitements préventifs de l'AIE sont possibles, les traitements pharmacologiques et les traitements non médicamenteux. Ils sont complémentaires dans la prise en charge de l'AIE.

Les traitements pharmacologiques

Différents médicaments sont proposés [19] :

■ Les bronchodilatateurs

Les bronchodilatateurs sont, avec les cromones, les médicaments les plus efficaces.

Les bêta 2 mimétiques de courte durée d'action (bêta 2 CA)

On utilise habituellement les bêta 2 mimétiques de courte durée d'action pour la prévention de l'AIE : ils sont efficaces dans environ 80% des cas [22]. La durée de la protection est variable selon les enfants, mais n'excède pas le plus souvent 2 heures. Ils sont pris 15 minutes avant le début de l'activité physique.

Les bêta 2 mimétiques de longue durée d'action (bêta 2 LA)

Les activités sportives se déroulent fréquemment l'après-midi, à l'école. Dans le milieu scolaire, la prise de médicaments est difficile et soumise à de nombreuses contraintes administratives : une étude réalisée à Londres a montré que seulement 50% des professeurs d'éducation physique et sportive autorisaient les enfants asthmatiques à garder avec eux leur

spray de bronchodilatateurs [23]. Un bêta 2 CA pris le matin au domicile ne suffit pas à protéger l'enfant toute la journée. Deux bêta 2 mimétiques de longue durée d'action sont disponibles : le salmétérol et le formotérol. Ils ont la même efficacité que les bêta 2 CA, mais une durée de protection d'environ 9 à 12 heures.

Contre placebo, une dose unique de salmétérol a démontré 90% de protection de l'AIE [24]. La protection est dose dépendante : une dose de 50 µg est plus efficace qu'une dose de 25 µg [25].

Le formotérol induit quant à lui une bronchodilatation plus rapide, avec la même protection à long terme [26].

Les bêta 2 LA sont à prendre au moins 30 minutes avant l'exercice, pour éviter la confusion avec les bêta 2 CA. Les posologies recommandées sont de 50 µg pour le salmétérol et de 12 µg pour le formotérol.

Quand les bêta 2 LA sont administrés de façon régulière, la durée de l'inhibition de l'AIE peut diminuer, et ce malgré la prise régulière de corticoïdes inhalés [27].

■ Les cromones

Les cromones sont des stabilisants de la membrane des mastocytes, évitant ainsi la dégranulation d'une des principales cellules inflammatoires. Elles sont surtout prescrites en l'absence d'obstruction bronchique pré-existante au repos. Elles sont données 15 minutes avant le début de l'activité sportive, leur durée d'efficacité est de 2 heures. Une méta-analyse regroupant 20 études confirme l'efficacité, sur la sévérité et la durée de l'AIE, d'une dose unique de nédocromil prise 1 heure avant l'exercice, sans effets secondaires. De plus, les cromones apparaissent d'autant plus efficaces que l'AIE est sévère [28]. En pratique courante, on constate que les cromones sont cependant peu utilisées en regard des bêta 2 mimétiques.

■ Les antagonistes des récepteurs des leucotriènes

Les leucotriènes cystéinés (LTC_4 , LTD_4 , LTE_4) sont synthétisées à partir de l'acide arachidonique, grâce à la lipooxygénase. Ce sont de puissants médiateurs bronchoconstricteurs, ils stimulent également la sécrétion de mucus et augmentent la perméabilité vasculaire. Les leucotriènes sont libérées par différentes cellules inflammatoires, notamment les mastocytes et les éosinophiles. Ils agissent par l'intermédiaire d'un récepteur, le $CysLT_1$, présent au niveau du muscle lisse bronchique, de l'endothélium et du muscle lisse vasculaires.

Le montélukast est un antagoniste du récepteur $CysLT_1$ des leucotriènes. Les antagonistes $CysLT_1$ ont fait la preuve de leur efficacité préventive dans l'AIE [29], avec un effet protecteur comparable aux bêta 2 LA en début de traitement [30] : réduction de la chute maximale du VEMS et diminution du temps nécessaire à une récupération des valeurs initiales du VEMS. Cette protection est établie dès la première heure et pendant 24 heures, après une seule dose quotidienne [29]. Il n'a pas été décrit de diminution de l'effet protecteur de l'AIE après des traitements prolongés par le montélukast [31].

Le montélukast est administré par voie orale, en une prise de 5 mg dès l'âge de 6 ans (10mg à compter de 15 ans). L'adhésion au traitement est facilitée en raison de la monoprise et de la galénique, un comprimé à croquer ou à avaler.

■ Les corticoïdes inhalés

Ils sont prescrits au long cours en traitement de fond de la maladie asthmatique. De par leur action anti-inflammatoire, ils diminuent le risque de survenue d'un AIE, même si leur efficacité à long terme semble s'atténuer [32].

- Les antihistaminiques et les atropiniques n'ont que peu d'efficacité. La théophylline permet une certaine protection, mais le degré d'inhibition de l'AIE est corrélé à la concentration sérique du médicament, ce qui rend son maniement peu simple.

- Les autres traitements ne sont encore prescrits qu'à titre expérimental (antagonistes des canaux calciques, agonistes α^+ , diurétiques, héparine).

Traitements non pharmacologiques

Le principal traitement est l'amélioration globale de l'aptitude physique [33]. L'entraînement physique régulier permet de faire reculer le seuil d'apparition de l'AIE par : (I) l'augmentation de la bronchodilatation d'exercice, considérée comme une protection par anticipation sur la bronchoconstriction à l'arrêt de l'effort (figure 4) ; la diminution de l'hyperventilation d'exercice (figure 5).

L'amélioration est ensuite psychologique, en permettant à l'enfant asthmatique une meilleure insertion sociale et dans le groupe. La maîtrise du souffle permet de vivre avec moins d'anxiété la crise d'asthme, et de mieux accepter la maladie. La qualité de vie est améliorée, le recours aux bronchodilatateurs de secours est diminué.

Des enfants très déconditionnés, ou effrayés par la récurrence possible d'une crise d'asthme d'effort (dont ils ont déjà le vécu), ou encore dont la fonction respiratoire de repos est très altérée, peuvent bénéficier d'un réentraînement à l'effort encadré. Mieux encore, ils peuvent être inclus dans une dynamique de réhabilitation à l'effort, concept qui allie une éducation de la maladie asthmatique et un réentraînement à l'effort [34].

Au delà, de l'entraînement physique régulier, différentes gestions de l'activité physique et sportive permettent de prévenir efficacement l'AIE.

- L'échauffement est primordial.

Le début, tout comme la fin des exercices, doivent être progressifs. L'échauffement général, par des exercices respiratoires, contribue à la maîtrise du souffle. L'échauffement séquentiel, par alternance de séquences (de 1 à 2 minutes) de course lente et de marche est le plus souvent proposé. Des exercices fractionnés, avec alternance, cette fois-ci de course à l'effort maximal (25-30 secondes) et de récupération (1 minute 30 à 2 minutes) sont également utilisés. L'échauffement peut aussi se faire par une course continue de 15 minutes à faible allure (60% de la consommation maximale d'oxygène).

- Intensité et durée de l'effort

Le choix des échauffements illustrent bien l'importance du couple "intensité/durée" de l'effort dans la définition du risque asthmogène. Les exercices brefs et intenses, ainsi que les exercices prolongés (>15 minutes) mais faiblement intenses sont peu asthmogènes. Les exercices intenses de 6 à 8 minutes sont les plus asthmogènes. Les courses de longue durée (dénomination actuelle des courses d'endurance), sont donc asthmogènes quand leur intensité est trop élevée et donc le niveau ventilatoire important.

- Le seuil ventilatoire

Le rôle de l'hyperventilation étant majeur dans le déclenchement d'un AIE, un effort intense sera donc plus asthmogène. L'effort prolongé, réalisé à une intensité correspondante au premier seuil ventilatoire est bien toléré. Ce seuil est utilisé dans les réentraînements à l'effort.

Il est déterminé au cours d'une épreuve d'effort, par le premier point d'inflexion sur la courbe d'augmentation de la ventilation, il correspond à la mise en jeu de processus énergétiques anaérobies (figure 6). Sur le terrain, ce seuil peut facilement être repérable, car il est corrélé au seuil d'apparition de la dyspnée, ou de façon encore plus évidente, par la nécessité de passer de la respiration nasale à la respiration buccale.

- L'environnement est également un facteur important : les crises d'asthme d'effort sont plus fréquentes par temps froid et sec. On peut s'aider du port d'un masque pour humidifier et réchauffer l'air inspiré.

- Le choix d'un sport moins asthmogène (figure 6) : jeux de ballons séquentiels, sports de résistance (combats, bénéfices psychologiques), natation, escalade (victoire sur l'anxiété et sur l'obstacle)... relève d'une autre approche. Il faut préférer des efforts dans lesquels le niveau de ventilation requis est modérément intense (par exemple, le handball) et/ou qui se pratiquent dans un environnement favorable (comme la natation). Ceci limitera le dessèchement des voies aériennes et l'hyperventilation, qui sont responsables de la survenue de l'AIE. Une nécessaire meilleure gestion de la pratique sportive (et notamment de la ventilation) est préférable à l'interdiction de certains sports. Le kinésithérapeute peut ici aider l'enfant atteint d'asthme sévère, en lui apprenant la respiration naso(inspiration)-buccale (expiration), et la gestion de sa respiration lors de la survenue d'une crise à l'arrêt de l'effort. Les obligations scolaires et le goût de l'enfant doivent également être pris en compte, si on souhaite que la pratique sportive de l'enfant s'inscrive dans la durée. D'un point de vue légal, aucun sport n'est interdit, sauf la plongée sous marine avec bouteilles.

- Les sportifs quant à eux, utilisent parfois les caractéristiques de la période réfractaire en créant les conditions de sa survenue. La répétition d'exercices brefs et intenses avant le début de l'activité sportive est un moyen de prévenir l'AIE [35].

Quelle que soit l'approche thérapeutique choisie, l'objectif final est de « garder actifs les enfants ayant un AIE » [36].

L'AIE des sportifs

- Des asthmatiques très sportifs

10 à 15% des athlètes olympiques sont asthmatiques [37]. Ils ont un AIE, ce qui ne les empêche pas d'obtenir des résultats sportifs de haut niveau. Cela démontre notamment l'efficacité de l'entraînement physique régulier et du maintien d'une aptitude physique normale.

- Des sportifs très asthmatiques

On observe un « asthme d'effort » chez des athlètes non asthmatiques, pratiquant plusieurs heures d'entraînement physique par semaine. Les symptômes ressentis sont initialement étiquetés « asthme » : blocage respiratoire, toux, voire sifflements. Une hypersécrétion nasale et une irritation pharyngée leur sont souvent associées. La fonction respiratoire de repos est normale ou présente un discret trouble obstructif distal. Le test à la métacholine est positif, mais le test d'effort en laboratoire est souvent négatif (réalisé en dehors des conditions environnementales et de l'absence de stress lié à la compétition). Les traitements classiques par bronchodilatateurs et corticoïdes inhalés sont décevants. Les antileucotriènes peuvent être essayés.

Ces symptômes s'expliquent certainement par une hyperréactivité bronchique non spécifique, qui serait provoquée par :

- L'hyperventilation d'exercice (180-200 l/min), qui oblige à court-circuiter le nez et à recruter des générations bronchiques au delà de la 10-12^{ème} génération.
- La pollution atmosphérique délétère chez un sujet qui ventile pendant plusieurs heures de grandes quantités d'air. Mc Connel et al. [6] ont montré une augmentation de l'incidence de l'asthme chez l'enfant, s'il pratique une activité sportive dans un environnement riche en ozone.
- Les irritants bronchiques : chlore des piscines, air froid (ski de fond, patinage)
- Les médiateurs de l'inflammation (histamine, leucotriènes) dont la libération est induite par l'exercice. Cette libération répétée conduirait à une inflammation bronchique chronique, à l'origine de l'hyperréactivité bronchique. La répétition des exercices, génère un remodelage des cellules épithéliales par les agressions répétées. Un épithélium enflammé diminue la production des prostaglandines bronchodilatatrices.

■ Existe-il une augmentation de la prévalence de l'AIE ou une inflation du diagnostic ?

Un sur-diagnostic d'AIE est envisageable chez le sportif, qui se prétendrait asthmatique pour justifier une prescription médicale. Certains médicaments anti-asthmatiques pouvant être ergogéniques à de fortes doses. A titre d'exemple, il faudrait jusqu'à 40 à 60 bouffées de salbutamol pour obtenir un effet ergogénique (augmentation de l'endurance). Ce même produit donné à une posologie habituelle (200 à 800 µg, soit 2 à 8 bouffées) n'a pas effet ergogénique [38].

Il a été proposé par le comité international olympique de vérifier le diagnostic d'AIE en laboratoire, par un test d'hyperventilation isocapnique [39]. En effet chez les athlètes, l'épreuve d'effort objective difficilement l'AIE (nécessité d'obtenir des charges d'effort importantes, absence de froid pour les « athlètes du froid »). De plus les symptômes présentés par ces athlètes ne sont pas toujours un bronchospasme.

Le test d'hyperventilation isocapnique est une méthode validée : le sujet respire de l'air sec contenant 5% de CO₂, 21% d'O₂ et 74% de N₂, pendant 6 minutes maximum, avec une ventilation de 30 fois le VEMS (soit environ 85% de la ventilation maximale volontaire). Une chute de 10% du VEMS doit être obtenue pour un diagnostic positif.

■ Dopage et réglementations

De nombreux traitements anti-asthmatiques sont considérés comme des produits dopants. Sont interdits les corticoïdes et les bêta 2 mimétiques oraux, l'éphédrine. Les bronchodilatateurs de courte (salbutamol, terbutaline) ou de longue durée d'action (formoterol, salmétérol) et les corticoïdes locaux nécessitent une notification préalable avant leur emploi. Les autres bronchodilatateurs ne sont pas autorisés. Le salbutamol est considéré comme détourné de son usage si sa concentration urinaire est mesurée supérieure à 100ng/ml. Les corticoïdes inhalés, les cromones, les anticholinergiques et les antileucotriènes ne sont pas des substances dopantes et sont autorisés sans restriction. Il faut se méfier des sirops anti-allergiques pouvant contenir des additifs non autorisés (exemple l'éphédrine contenue dans certains sirops).

Avant une prescription médicamenteuse chez un sportif, le diagnostic d'asthme doit être posé. Il se fait sur l'association de symptômes cliniques à une hyperréactivité bronchique. Il nécessite de mesurer une spirométrie de repos, à la recherche d'une réversibilité du VEMS (amélioration de 12% ou gain de 200 ml) et d'un test de bronchoréactivité au choix (exercice, tests à la méthacholine, à l'histamine, test d'hyperventilation isocapnique, test en air sec) si la spirométrie de repos seule n'est pas concluante. Le sportif doit ensuite présenter un certificat de justification thérapeutique, avant le début de l'épreuve sportive. La commission médicale (fédérations sportives, comité international olympique) peut demander au médecin prescripteur de justifier son diagnostic.

Conclusions

La pratique du sport et l'entraînement physique sont une thérapeutique pour l'enfant asthmatique, contribuant à l'amélioration de sa qualité de vie. L'enfant asthmatique ne devrait donc plus être exclu des activités sportives, notamment scolaires. Pour aider le médecin à réussir ce pari, la démarche suivante pourrait lui être proposée :

- Objectiver l'AIE.

L'AIE est à rechercher chez tout enfant asthmatique quelque soit la gravité de son asthme, par un interrogatoire précis. Si le symptôme à l'effort paraît inhabituel, on doit prescrire un test d'effort avec mesure du VEMS avant et après le test. La mesure du DEP sur le terrain paraît moins fiable, mais peut être une première étape dans le diagnostic, avant d'adresser l'enfant dans un laboratoire d'explorations fonctionnelles.

- Rechercher le mauvais contrôle de l'asthme, en reprenant le bilan clinique, fonctionnel et thérapeutique de l'enfant.

- Prescrire un traitement préventif de l'AIE, traitement qui doit être porté à la connaissance de l'enseignant d'éducation physique ou sportive. Le certificat médical d'aptitude ou le Protocole d'Accueil Individualisé sont des liens utiles entre cet enseignant, le médecin traitant et l'enfant asthmatique. De même, l'enfant doit apprendre à reconnaître et à gérer sa crise d'AIE. Sa participation à une «Ecole de l'asthme » ou à toute autre structure éducative est souvent bénéfique.

- Promouvoir l'activité physique, en améliorant la gestion de l'activité physique ou en proposant un réentraînement à l'effort aux asthmatiques les plus sévères ou les plus déconditionnés.

■ Références bibliographiques

- 1 Haby MM, Peat JK, Mellis CM, Anderson SD, Woolcock AJ. An exercise challenge for epidemiological studies of childhood asthma: validity and repeatability. *Eur Respir J* 1995 ; 8 : 729-36.
- 2 Anderson SD, Daviskas E, Biomed ME. The mechanism of exercise-induced asthma is... *J Allergy Clin Immunol* 2000 ; 106 : 453-9.
- 3 Kivity S, Argaman A, Onn A, Shwartz Y, Man A, Greif J, Fireman E. Eosinophil influx into the airways in patients with exercise-induced asthma. *Respir Med* 2000 ; 94 : 1200-5.
- 4 Gauvreau GM, Ronnen GM, Watson RM, O'Byrne PM. Exercise-induced bronchoconstriction does not cause eosinophilic airway inflammation or airway hyperresponsiveness in subjects with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 ; 162 : 1302-7.
- 5 Makker HK, Holgate ST. Pathophysiology : role of mediators in exercise-induced asthma. Dans *Allergic and respiratory disease in sports medicine*, Eds John M. Weiler, p115-31, 1997.
- 6 Mc Connell R, Berhane K, Gilliland F, London SJ, Islam T, Gauderman WJ et al. Asthma in exercising children exposed to ozone : a cohort study. *Lancet* 2002 ; 359 : 386-91.
- 7 Enhorning G, Hohlfeld J, Krug N, Lema G, Welliver RC. Surfactant function affected by airway inflammation and cooling: possible impact on exercise-induced asthma. *Eur Respir J* 2000 ; 15 : 532-8.
- 8 Scollo M, Zanconato S, Ongaro R, Zaramella C, Zacchello F, Baraldi E. Exhaled nitric oxide and exercise-induced bronchoconstriction in asthmatic children. *Am J Respir Crit Care Med* 2000 ; 161 : 1047-50.
- 9 Terada A, Fujisawa T, Togashi K, Miyazaki T, Katsumata H, Atsusa J et al. Exhaled nitric oxide decreases during exercise-induced bronchoconstriction in children with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 ; 164 : 1879-84.
- 10 Rufin P, Scheinmann P, Blic (de) J. Exercise-induced asthma. Diagnosis, prophylaxis and treatment. *Biodrugs* 1997 ; 8 : 6-15.
- 11 Cabral ALB, Conceição GM, Fonseca-guedes CHF, Martins MA. Exercise-induced bronchospasm in children. Effects of asthma severity. *Am J Respir Crit Care Med* 1999 ; 159 : 1819-23.
- 12 Lowhagen O, Arvidsson M, Bjarneman P, Jørgensen N. Exercise-induced respiratory symptoms are not always asthma. *Respir Med* 1999 ; 93 : 734-8.
- 13 Beck KC, Offord KP, Scanlon PD. Bronchoconstriction occurring during exercise in asthmatic subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 1994 ; 149 : 352-7.
- 14 ERS Task Force on Standardization of Clinical Exercise Testing. 1997. Clinical exercise testing with reference to lung disease: indications, standardization and interpretation strategies. *Eur Respir J* ; 10 : 2662-89.
- 15 Jones A, Bowen M. Screening for childhood asthma using an exercise test. *Br J Gen Practise* 1994 ; 44 : 127-31
- 16 Powell CVE, White RD, Primhak RA. Longitudinal study of free running exercise challenge : reproducibility. *Arch Dis Child* 1996 ; 74 : 108-14.
- 17 Custovic A, Arifhodzic N, Robinson A, Woodcock A. Exercise testing revisited. The response to exercise in normal and atopic children. *Chest* 1994 ; 105 : 1127-32.
- 18 Karila C, de Blic J, Waernessyckle S, Benoist MR, Scheinmann P. Cardiopulmonary exercise testing in children. An individualized protocol for workload increase. *Chest* 2001 ; 120 : 81-7.

- 19 Price JF. Choices of therapy for exercise-induced asthma in children. *Allergy* 1997 ; 56 suppl 66 : 12-7.
- 20 Dahlén B, O'Byrne PM, Watson RM, Roquet A, Larsen F, Inman MD. The reproducibility and sample size requirements of exercised-induced bronchoconstriction measurements. *Eur Respir J* 2001 ; 17 : 581-8.
- 21 Anderson SD, Holzer K. Exercise-induced asthma: is it the right diagnosis in elite athletes? *J Allergy Clin Immunol* 2000 ; 106 : 419-28.
- 22 Ostrom NK. Treatment of exercise-induced asthma : β -agonists. In *Allergic and respiratory disease in sports medicine*. Eds John M. Weiler 1997.
- 23 Bevis M, Taylor B. What do school teachers know about asthma ? *Arch Dis Child* 1990, 65 : 622-5.
- 24 Green CP, Price JF. Prevention of exercise-induced asthma by inhaled salmeterol xinafoate. *Arch Dis Child* 1992 ; 67 : 1014-7.
- 25 Benedictis (de) FM, Tuteri G, Pazzelli P, Niccoli A, Mezzetti D, Vaccaro R. Salmeterol in exercise-induced bronchoconstriction in asthmatic children : comparison of two doses. *Eur Respir J* 1996 ; 9 : 2099-103.
- 26 Boner AL, Spezia E, Piovesan P. Inhaled formoterol in the prevention of exercise-induced bronchoconstriction in asthmatic children. *Am J Respir Crit Care Med* 1994 ; 149 : 935-39.
- 27 Simons FE, Gerstner TV, Cheang MS, Math M. Tolerance to the bronchoprotective effect of salmeterol in adolescents with exercise-induced asthma using concurrent inhaled glucocorticoid treatment. *Pediatrics* 1997 ; 99 : 655-9.
- 28 Spooner C, Rowe BH, Saunders LD. Nedocromil sodium in the treatment of exercise-induced asthma: a meta-analysis. *Eur Respir J* 2000 ; 16 : 30-7.
- 29 Kemp JP, Dockborn RJ, Shapiro GG, Nguyen HH, Reiss TF, Seidenberg BC et al. Montelukast once daily inhibits exercise-induced bronchoconstriction in 6- to 14-year-old children with asthma. *J Pediatr* 1998 ; 133 : 424-8.
- 30 Villaran C, O'Neill SJ, Helbling A, Van Noord JA, Lee TH, Chuchalin HG et al. Montelukast versus Salmeterol in patients with asthma and exercise-induced bronchoconstriction. *J Allergy Clin Immunol* 1999 ; 104 : 547-53.
- 31 Leff JA, Busse WW, Pearlman D, Bronsky EA, Kemp J, Hendeles L et al. Montelukast, a leucotriene-receptor antagonist, for the treatment of mild asthma and exercise-induced bronchoconstriction. *N Engl J Med* 1998 ; 339 : 147-52.
- 32 Pedersen S, Hansen OR. Budesonide treatment of moderate and severe asthma in children: a dose response study. *J Allergy Clin Immunol* 1995 ; 95 : 29-33.
- 33 Varray A, Préfaut C. Les bases physiopathologiques du réentraînement à l'effort des asthmatiques : des adaptations à la réadaptation. *Rev Mal Resp* 1992 ; 9 : 355-66.
- 34 Karila C. Place de la réadaptation à l'effort chez l'enfant asthmatique. *Rev Fr Allergol* 1998 ; 38 : 757-67.
- 35 Bisschop (de) C, Guenard H, Desnot P, Vergeret J. Reduction of exercise-induced asthma in children by short, repeated warm ups. *Br J Sports Med* 1999 ; 33 : 100-4.
- 36 Milgrom H, Taussig LM. Keeping children with exercise-induced asthma active. *Pediatrics* 1999 ; 104 : e38.
- 37 Storms WW. Exercise-induced asthma: diagnosis and treatment for the recreational or elite athlete. *Med Sci Sports Exerc* 1999 ; 31 suppl S33-8.
- 38 Goubault C, Perault MC, Leleu E, Bouquet S, Legros P, Vandel B, Denjean A. Effects of inhaled salbutamol in exercising non-asthmatic athletes. *Thorax* 2001 ; 56 : 265-79.
- 39 Anderson SD, Argyros GJ, Magnussen H, Holzer K. Provocation by eucapnic voluntary hyperpnoea to identify exercise induced bronchoconstriction. *Br J Sports Med* 2001 ; 35 : 344-37.

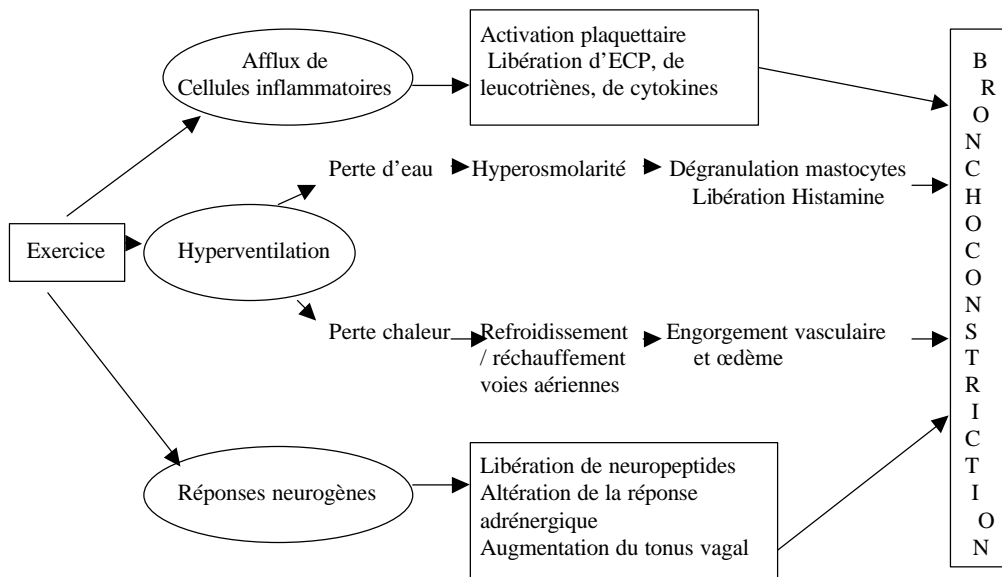


Figure 1 : Mécanismes proposés dans la genèse d'un BIE (d'après [4])

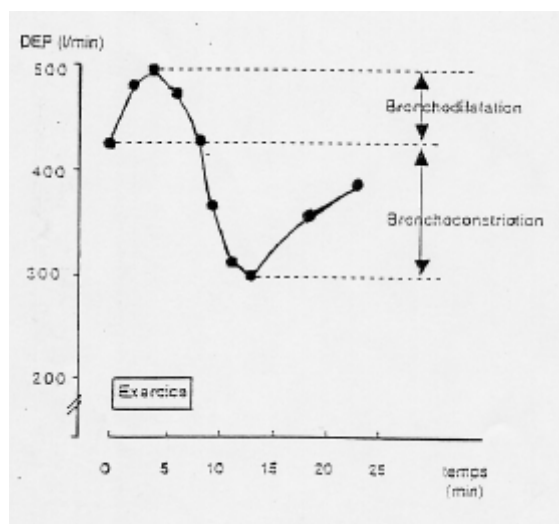


Figure 2 : Evolution du débit expiratoire de pointe (DEP) à l'exercice. Bronchodilatation pendant l'exercice, bronchoconstriction progressive après l'arrêt de l'exercice.

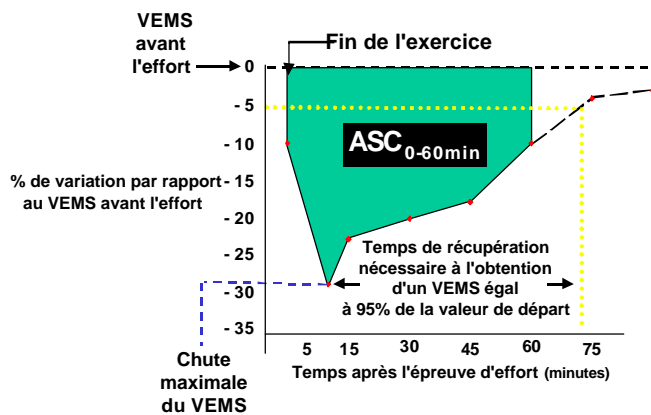


Figure 3 : critères de jugement d'un BIE

Activités faiblement asthmogènes :

VE basse

Tennis et jeux de raquette
Handball, baseball
Gymnastique
Sprints
Karaté, boxe
Ski de piste
Golf ...

Conditions d'humidité et de chaleur

Natation et plongeon
Waterpolo

Activités fortement asthmogènes :

VE élevée

Basketball
Rugby
Cyclisme
Courses de longues distance
Football

Conditions de sécheresse et de froid

Hockey sur glace
Patinage
Ski de fond

Figure 6 : Degré d'asthmogénicité de différents sports

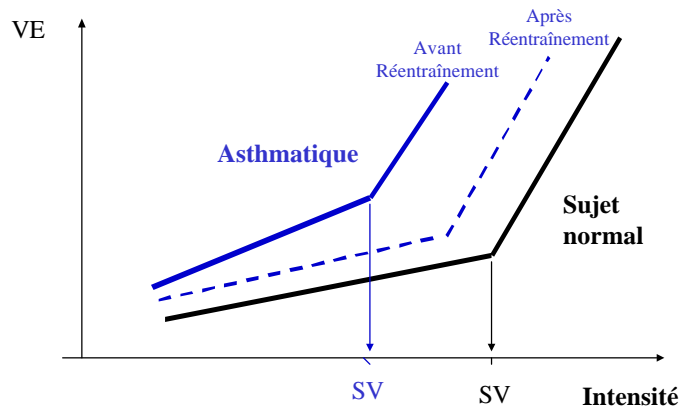


Figure 5 : Evolution du débit ventilatoire en fonction de l'intensité de l'effort chez le sujet normal, et chez l'enfant asthmatique avant et après réentraînement

VE : débit ventilatoire
 SV : 1^{er} seuil ventilatoire

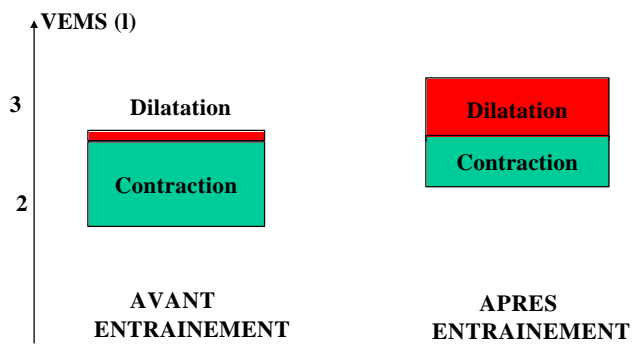


Figure 4 : Bronchomodulation pendant (dilatation) et après (contraction) l'effort en fonction de l'entraînement physique.

Liste d'abréviations

AIE : asthme induit par l'exercice

DEP : débit expiratoire de pointe

VEMS : volume expiratoire maximal à la première seconde

DME₂₅₋₇₅ : débit expiratoire moyen entre 25 et 75% de la capacité vitale forcée

FC : fréquence cardiaque

VO₂ : consommation d'oxygène

Bêta 2 CA : bêta 2 de courte durée d'action

Bêta 2 LA : bêta 2 de longue durée d'action