

COMPORTEMENT DU SYSTÈME ORTHOSYMPATHIQUE  
AU COURS DE L'EXERCICE MUSCULAIRE,  
CHEZ L'HOMME

---

EXAMEN CRITIQUE DES TECHNIQUES D'EXPLORATION

---

par J. JUCHMES, A. M. CESSION-FOSSION  
et M. FRANKIGNOUL

*Institut Léon Frédéricq,  
Physiologie humaine, normale et pathologique,  
Prof. J. Lecomte, Université de Liège*

---

Nous remercions Anne-Marie FERIR pour la part qu'elle a prise aux expériences;  
M<sup>me</sup> J. BOUCHAT-LAMBERT, M<sup>lle</sup> G. VOLON et J. SIMUL pour leur aide technique.

Nous remercions également le Docteur Pierre DELWAIDE et ses collaborateurs,  
M<sup>me</sup> CHARTRY et M. THIRIET, qui ont bien voulu réaliser les dosages isotopiques.

Ce travail a été réalisé grâce à un subside octroyé par la Fondation Philippe  
LEFEBVRE.

## INTRODUCTION

Classiquement, on distingue exercice musculaire local et exercice général. Dans le premier, moins d'un tiers de la masse des muscles est active; dans le second, plus des deux tiers (SCHERRER, 1963). A cette distinction qui se fonde sur une base purement quantitative, s'ajoute une différence de nature. En effet, le physiologiste voit dans l'exercice local un terrain privilégié pour l'étude des phénomènes musculaires et neuromusculaires *sensu stricto* tandis qu'il considère l'exercice général comme un cas particulier de l'adaptation globale de l'organisme à un régime d'activité accrue. D'ailleurs, l'exercice musculaire général en représente le modèle par excellence parce qu'il permet d'atteindre le plus haut niveau de sollicitation des grandes fonctions végétatives: circulatoires, ventilatoires et thermorégulatrices entre autres.

S'engager dans l'étude de l'exercice général revient finalement à définir les deux axes autour desquels s'ordonnent nécessairement les recherches correspondantes: analyse des mécanismes permettant les ajustements adéquats d'une part, synthèse conduisant à leur intégration d'autre part. Dans l'un et l'autre cas, les processus en cause ne peuvent être complètement décrits qu'après y avoir défini la participation orthosympathique, système ubiquitaire impliqué au premier chef dans les processus homéostasiques (CANNON, 1929a). Par ailleurs, la participation des fonctions adrénériques au déterminisme de divers troubles accrus ou révélés par l'exercice musculaire (asthénie neurocirculatoire, angor...) est désormais démontrée. En effet, l'administration de drogues capables de bloquer les récepteurs  $\beta$  adrénériques améliore nettement l'aptitude à l'effort de ces patients. De même, l'inhalation d'aérosol de phentolamine (bloqueur  $\alpha$ ) protège les patients asthmatiques du bronchospasme d'effort (MARCELLE *et al.*, 1972). Toutefois, les mécanismes physiopathologiques responsables de cette hyperactivité « adrénérique » ou « noradrénérique » restent obscurs. Leur élucidation passe nécessairement par l'estimation de l'activité du système orthosympathique chez les patients pour la comparer à celle des individus normaux lors d'un même exercice.

Le comportement du système orthosympathique ainsi que son rôle éventuel, lors de l'exercice musculaire général, sont cependant mal connus, contrairement aux relations qui unissent les fonctions adrénériques et l'exercice local. Deux revues récentes sur ce sujet (BOWMAN et NOTT, 1969; STADERINI et LORENZINI, 1969) viennent encore de les préciser. C'est pour dissiper certaines des incertitudes qui entravent encore notre compréhension de la participation du système orthosympathique aux processus homéostasiques, mis en place par l'exercice général, qu'ont été entreprises les recherches qui font l'objet de ce mémoire. Elles seront introduites par une revue critique de la littérature, dont on peut diviser les données en trois périodes.

*Avant 1955.* — Dans des expériences classiques, CANNON et ses collaborateurs (1929b) ont démontré que les émotions provoquent une stimulation du système sympathico-surrénalien et que pareille stimulation exerce, chez le Mammifère, au niveau des muscles striés, « in situ », des actions dynamogènes et défatiguantes, analogues à celles qui avaient été précédemment décrites lors de l'injection d'extrait médullo-surrénalien chez les poecilothermes (PANELLA, 1907). D'où la théorie de l'« emergency function »: dans les situations d'urgence, dans les « coups durs » dira KLEPPING (1970), la stimulation adrénérique réalise les conditions optimales à l'exécution de performances musculaires accrues, permettant ainsi à l'animal de faire face à la situation de détresse, par le combat ou par la fuite.

Généralisant ses conclusions à l'espèce humaine, CANNON explique d'une manière analogue la réalisation de performances sportives exceptionnelles sous l'influence de stimulations d'origine émotive : l'activation adrénérergique se marque par une augmentation de l'efficacité de l'exercice musculaire.

La vérification expérimentale de la théorie de CANNON, savoir notamment si l'activation adrénérergique accroît l'efficacité de l'exercice musculaire, ainsi que la recherche de la mise en jeu d'une mobilisation orthosympathique dans cette situation, en conditions « normales », sous-tendent les premiers travaux consacrés à l'étude des relations entre système orthosympathique et exercice musculaire.

La démonstration d'une stimulation médullo-surrénalienne pendant l'exercice musculaire a d'abord été apportée chez le Chat. Après ablation du ganglion cervical supérieur, l'exercice musculaire sur tapis roulant provoque une dilatation pupillaire d'amplitude grossièrement proportionnelle à l'intensité de l'épreuve; cette pupillo-dilatation disparaît après surrénalectomie (HARTMAN *et al.*, 1922, a, b, c). Chez le même animal, CANNON et BRITTON (1927) observent que la tachycardie induite sur le cœur dénervé par l'exercice est fortement réduite après exclusion des surrénales.

Chez le Chien, la stimulation électrique des pattes postérieures après section des nerfs sciatiques (CANNON *et al.*, 1924) (HOUSSAY et MOLINELLI, 1925), comme la course sur tapis roulant (CAMPOS *et al.*, 1928) provoque une augmentation de la fréquence du cœur dénervé. Cette tachycardie est considérablement réduite après surrénalectomie. WADA *et al.* (1935) ainsi que OHUKUZI (1966) ont, par ailleurs, démontré que l'adrénaline est l'agent humoral impliqué dans ces ajustements circulatoires. En effet, chez le Chien non anesthésié, la course épuisante accroît la concentration de l'adrénaline dans le plasma de la veine surrénalienne. Inversement, après sympathectomie, l'exercice musculaire provoque une chute importante de la pression artérielle chez le Chat (FREEMAN et ROSENBLUETH, 1931), et chez l'Homme (LORD et HINTON, 1945).

Divers auteurs ont apprécié l'activité médullo-surrénalienne à l'aide du dosage de la concentration d'adrénaline (A) et parfois de noradrénaline (NA) (HÖCKFELT, 1951; voir aussi ERÄNKÖ et HARKÖNEN, 1961) au sein de la glande, avant et après l'exercice musculaire. Leurs résultats sont contradictoires. Quoi qu'il en soit, la méthode utilisée dans ces expériences ne permet pas de décider de l'existence d'une sécrétion accrue pendant l'exercice. GORDON *et al.* (1966) ont en effet ultérieurement montré que la stimulation de la médullo-surrénale ne s'accompagne d'une déplétion des stocks d'A que si la voie biosynthétique est bloquée.

Si ces résultats démontrent sans conteste que l'exercice musculaire s'accompagne d'une stimulation orthosympathique, les répercussions de cette activation adrénérergique sur les aptitudes physiques ne sont pas établies avec certitude. Les données de la littérature sont alors contradictoires.

a. — La surrénalectomie ne diminue pas la capacité de travail du Chien (CAMPOS *et al.*, 1928), du Lapin (FERREIRA DE MIRA et FONTES, 1931) ou du Rat (HARRIS et INGLE, 1940).

b. — L'aptitude physique du Chat est fortement diminuée par la sympathectomie (HODES, 1938), contrairement à celle du Chien (BACQ *et al.*, 1934; SAMAAÏ, 1934; BROUHA *et al.*, 1936).

c. — Chez l'Homme sympathectomisé, l'exercice provoque, même à des intensités modérées, des tendances syncopales qui interdisent la poursuite de l'épreuve (HÖLMBGREN, 1956).

d. — L'injection d'adrénaline exogène, entraîne chez le Chien, des effets opposés suivant la dose et le moment d'administration : injectée en petites quantités avant l'exercice, l'amine est sans effet. Mais à doses importantes, elle diminue considérablement la performance (CAMPOS *et al.*, 1928). Enfin, chez l'animal épuisé, l'adrénaline exerce toujours un effet défatigant (CAMPOS *et al.*, 1928; ДИЛ *et al.*, 1932).

*A partir de 1955.* — La mise en œuvre de méthodes de dosage spécifiques des catécholamines, urinaires après 1950 environ, et plasmatiques depuis 1960, permet une nouvelle approche expérimentale *quantitative*, aisément *applicable à l'Homme*.

On peut résumer ainsi les acquisitions obtenues grâce à ces techniques. Les notions bibliographiques seront détaillées chap. IV et VI : l'exercice musculaire accroît la catécholaminémie proportionnellement à l'intensité de l'exercice et en fonction du degré d'entraînement. Cet accroissement correspond bien à une hyperactivité à point de départ neuronal, puisque l'administration d'un bloqueur ganglionnaire diminue fortement l'hypercatécholaminémie d'effort (CARLSTEN *et al.*, 1965). Cette stimulation orthosympathique est généralisée puisque le taux plasmatique des catécholamines est identique, quel que soit le lieu de prélèvement sanguin, veine fémorale ou veine superficielle de l'avant-bras (VENDSALU, 1960). Reffet de cette hypercatécholaminémie d'effort, l'élimination urinaire des catécholamines augmente pendant l'exercice.

Parallèlement, l'excrétion urinaire de l'acide vanillyl-mandélique (VMA), métabolite principal des catécholamines, est augmentée lors de l'exercice (KLEPPING *et al.* 1964, 1966; NEAL *et al.*, 1968; BECKER et KREUZER, 1969; NOWACKI *et al.*, 1969; DE SCHAEFDRYVER et HEBBELINCK, 1969). L'élimination de la dopamine est également accrue (HAGGENDAL, 1966; DE SCHAEFDRYVER et HEBBELINCK, 1969).

*Données bibliographiques plus récentes.* — Avec les substances capables de bloquer les effets  $\beta$  adrénergiques, l'étude de la fonction adrénergique pendant l'exercice musculaire s'est considérablement diversifiée. Parmi le très grand nombre de données recueillies lors d'expériences comparant l'adaptation à l'exercice musculaire après administration de  $\beta$  bloqueurs et dans des conditions contrôle, nous retiendrons trois conclusions :

a) Lors d'exercices réalisés chez l'Homme après blocage des récepteurs  $\beta$ , tous les auteurs observent comparativement une diminution nette de la fréquence cardiaque, de la pression artérielle et du débit cardiaque (EPSTEIN *et al.*, 1965; FURBERG et SCHMALENSEE, 1968). Les mêmes résultats ont été obtenus chez le Chien (CRONIN, 1967).

b) En ce qui concerne les effets métaboliques, des résultats différents ont été obtenus chez l'Homme et chez l'animal.

Chez le Chien, le taux plasmatique des acides gras libres, du lactate et la consommation d'oxygène pendant l'exercice, sont diminués par le blocage des récepteurs  $\beta$  (CRONIN, 1967; BARNARD et FOSS, 1969; BRZEZINSKA et NAZAR, 1970).

Chez l'Homme, après administration de  $\beta$  bloqueurs, MUIR *et al.* (1964) retrouvent une diminution des acides gras libres plasmatiques par rapport aux valeurs mesurées lors d'un exercice contrôlé, mais EPSTEIN *et al.* (1965) n'observent pas d'effet d'épargne sur la consommation d'oxygène. Par ailleurs, le blocage des récepteurs  $\beta$  diminue l'hyperlactacidémie d'effort selon FURBERG (1966), à l'opposé des résultats obtenus par MUIR *et al.* (1964) dans les mêmes conditions.

c) Selon EPSTEIN *et al.* (1965) ainsi que PIRNAY *et al.* (1970), l'aptitude physique ( $\hat{V}_{O_2}$ ) et la performance maximale sur tapis roulant sont nettement diminués par l'administration de  $\beta$  bloqueurs. Mais ASTRAND *et al.* (1971) n'observent pas de diminution de la  $\hat{V}_{O_2}$  en l'absence d'une association préalable avec un blocage parasympathique. Dans les mêmes conditions, l'efficacité de l'exercice n'est plus compromise chez l'enfant (THOREN, 1967). Chez les sujets atteints d'asthénie neuro-circulatoire qui présentent une hyperactivité orthosympathique dans les conditions de repos et à l'effort, la capacité de travail s'accroît après blocage des récepteurs  $\beta$  (BOLLINGER *et al.*, 1965; FURBERG, 1968).

\* \* \*

Cette revue de la littérature, ouverte en 1920, n'est pas exhaustive (\*). Elle est cependant suffisante pour révéler qu'à côté d'un ensemble de faits cohérents qu'il semble légitime de considérer comme acquis, un certain nombre de données restent sujettes à discussion.

La participation du système orthosympathique aux ajustements circulatoires mis en place par l'exercice musculaire, est bien établie : aux expériences anciennes étudiant la pression artérielle et la fréquence cardiaque, après exclusion de tout ou partie du système orthosympathique, s'ajoutent des arguments tirés de l'utilisation des  $\beta$  bloqueurs. Enfin, des expériences de perfusion d'amines sympathicomimétiques (BRAUNWALD *et al.*, 1967) et de bloqueurs  $\alpha$  (BLAIR *et al.*, 1961) démontrent que les modifications survenant à tous les niveaux du système cardiovasculaire sont sous dépendance adrénérgique. Des travaux récents (FREYSCHUSS, 1970) ont d'ailleurs précisé les voies afférentes des réflexes cardiovasculaires mis en jeu par l'exercice (BEVEGARD et SHEPHERD, 1967).

Par contre, aucune conclusion ferme ne peut être tirée des expériences étudiant l'influence du système adrénérgique sur l'efficacité globale de l'exercice. De même, aucun consensus ne se dégage à propos des relations entre le système orthosympathique et les ajustements métaboliques mis en place par l'exercice, soit parce que les résultats expérimentaux sont contradictoires ( $\hat{V}_{O_2}$ , lactate plasmatique) soit parce que la confrontation des données obtenues par des approches expérimentales différentes n'est pas concordante. Ainsi les  $\beta$  bloqueurs diminuent l'augmentation du taux plasmatique des acides gras libres que provoque l'exercice musculaire, mais il n'existe pas, chez l'Homme, de relation entre le taux des acides gras et la catécholaminémie d'effort (CARLSTEN *et al.*, 1965).

Comment interpréter ces contradictions ?

1. Il est hasardeux de transposer chez l'Homme les résultats obtenus chez l'animal, d'une part parce qu'il existe une variabilité d'espèce, nette en ce qui concerne la réactivité du système adrénérgique : considérons par exemple les effets de la sympathectomie chez le Chien et chez le Chat (BACQ *et al.*, 1934); d'autre part, parce que les techniques ergométriques une fois appliquées à l'animal ne reproduisent pas exactement l'exercice musculaire de l'Homme : dans l'épreuve de nage forcée, chez le Rat non lesté, l'épuisement survient après un temps tellement

(\*) Ainsi n'ont pas été signalées certaines expériences d'interprétation délicate (influence de l'entraînement sur la captation de catécholamines marquées, par le cœur du Rat (DESCHRIJVER *et al.*, 1969; SALZMAN *et al.*, 1970; OSTMAN et SJOSTRAND, 1971) ou d'intérêt purement physiopathologique (étude de l'influence de la fonction adrénérgique sur la coagulation pendant l'exercice (COHEN *et al.*, 1968; CASH et ALLAN, 1967).

long qu'en fait le facteur limitatif est représenté par le déficit de substrats énergétiques. Pareille situation ne s'observe chez l'Homme qu'après des exercices de plusieurs heures, sans prise intercurrente d'aliments. C'est d'ailleurs dans le but d'explorer la mobilisation énergétique par voie orthosympathique que certains auteurs (MALING *et al.*, 1966) interprètent chez l'animal leurs expériences d'exercice prolongé.

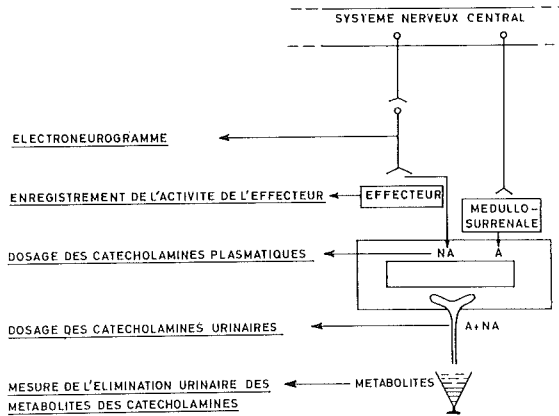


Fig. I.1. — Méthodes de mesure de l'activité du système orthosympathique, utilisées chez l'Homme.

2. Une partie des divergences qui opposent certains résultats obtenus chez l'Homme peuvent s'expliquer par la diversité soit des moyens mis en œuvre soit des conditions expérimentales qui approchent la fonction orthosympathique sollicitée par l'effort. Les méthodes qui veulent analyser le comportement du système orthosympathique (fig. 1) n'ont en effet ni la même signification ni les mêmes limitations.

L'enregistrement de l'activité électrique des fibres orthosympathiques post-ganglionnaires représente le reflet le plus fidèle du tonus orthosympathique central segmentaire, puisque seule la synapse ganglionnaire est interposée entre le site de mesure et le neurone préganglionnaire, voie efférente commune orthosympathique. Toutefois, l'intérêt de cette méthode est réduit par les difficultés techniques que soulève l'empalement précis des faisceaux axonaux courant dans les nerfs mixtes.

A l'opposé, l'étude de l'activité des structures effectrices sous contrôle orthosympathique — le plus souvent par comparaison de cette activité dans les conditions témoins et après administration de bloqueurs  $\alpha$  et/ou  $\beta$  — interroge le fonctionnement de toute la séquence efférente : de l'activité orthosympathique centrale par la libération du médiateur au niveau post-ganglionnaire et la fixation de ce médiateur sur les récepteurs post-synaptiques jusqu'à l'effet physiologique. En fait, il s'agit ici d'une méthode de mesure de l'activité adrénergique et noradrénergique telle qu'elle s'exprime à la périphérie, plutôt que de l'activité orthosympathique proprement dite, puisque le seuil de réponse de l'effecteur aux catécholamines endogènes module l'expression du tonus orthosympathique central. Pareille altération de la sensibilité des récepteurs adrénergiques peut relever tantôt d'une anomalie à ce jour inconnue, l'asthénie neuro-circulatoire par exemple, tantôt de perturbations humorales contemporaines de l'exercice, dont l'acidose. De plus, la multiplicité des facteurs qui déterminent le fonctionnement de tout effecteur implique

que toutes les influences autres qu'adrénergiques doivent rester stables pour que le rôle du système orthosympathique dans les phénomènes observés devienne évident. Puisque cette stabilité est, chez l'Homme, toujours aléatoire, on conçoit que la mise en jeu de l'un ou l'autre mécanisme de suppléance puisse rendre la participation orthosympathique inapparente. C'est pourquoi, le plus souvent, les conclusions tirées des travaux conduits selon cette méthode devront être confirmées par d'autres voies.

Parmi celles-ci, sont couramment utilisées : le dosage plasmatique ainsi que la mesure de l'élimination urinaire des catécholamines et de leurs métabolites. Toutefois, mesurer de cette manière l'activité orthosympathique s'appuie sur diverses assertions dont la légitimité doit être vérifiée. Il en va notamment ainsi de la constance des clearances rénales, métaboliques et neuronales des catécholamines circulantes, au cours de l'exercice musculaire, car ces vérifications n'ont jamais été faites que chez l'individu au repos. Dans ces conditions, définir les limites de l'utilisation de ces déterminations en tant que moyen de mesurer l'activité orthosympathique pendant l'exercice musculaire général représente un préalable méthodologique à toute recherche physiologique et physiopathologique qui se propose une meilleure connaissance du comportement et du rôle du système orthosympathique pendant l'exercice musculaire. Lever ce préalable constitue l'objet de notre travail.

## Chapitre II

### TECHNIQUES GÉNÉRALES

Voici les techniques générales utilisées au cours de nos expériences. Le protocole détaillé de ces dernières ainsi que les modalités particulières que requiert l'examen de l'un ou l'autre problème de détail seront explicités dans les diverses parties de ce mémoire, en introduction à l'exposé des résultats correspondants.

#### 1. — SUJETS D'EXPÉRIENCE

Cinquante-deux sujets volontaires se sont prêtés à nos expériences. Tous sont des adultes jeunes, de sexe masculin. Ils sont indemnes d'affection organique ou de trait névrotique. Dans tous les cas où l'injection d'une drogue est nécessaire (héparine, noradrénaline), l'examen clinique a établi au préalable que le fonctionnement des appareils cardiovasculaire et respiratoire est alors normal.

#### 2. — TECHNIQUES ERGOMÉTRIQUES ET MESURE DES PARAMÈTRES PHYSIOLOGIQUES PENDANT L'EXERCICE MUSCULAIRE

*Ergomètres.* — Deux ergomètres sont utilisés : le tapis roulant en pente ascendante de 10 % et la bicyclette ergométrique de type Monark. Cette dernière n'est utilisée que dans le cas où une perfusion de NA-H<sup>3</sup> est mise en train durant un exercice épuisant. Les autres exercices sont réalisés sur tapis roulant. Les raisons qui déterminent ce choix sont triples :

a) le tapis roulant est l'ergomètre mettant en jeu la masse musculaire la plus étendue qui, par là, permet d'atteindre la plus grosse dépense énergétique. En effet, les valeurs de consommation maximum d'oxygène mesurées lors d'exercices au tapis roulant sont supérieures à celles obtenues à l'aide de tout autre engin (DAMOISEAU *et al.*, 1963). Seul l'escalier pourrait lui être comparé (KASCH *et al.*, 1966).

En conséquence c'est lors d'exercices réalisés sur tapis roulant que peuvent être atteints les plus haut niveaux de sollicitation des mécanismes adaptifs, cardiovasculaires en particulier.

b) le tapis roulant représente, avec l'escalier, l'ergomètre le plus « physiologique » : tout individu normal est entraîné à la marche; les diverses sensations proprioceptives induites par l'exercice sont alors déjà connues, ainsi que leur charge affective.

c) contrairement à la bicyclette ergométrique — dont la charge varie avec la fréquence de pédalage — le tapis roulant impose un exercice d'intensité constante pour une même pente et une même vitesse.

*Ventilation.* — La ventilation est mesurée en circuit ouvert. Le sujet portant un pince-nez, respire à travers un embout buccal communiquant avec deux soupapes, inspiratoire et expiratoire. L'air inspiré est prélevé dans deux cloches de Tissot, d'une contenance de 200 litres chacune. Toutes les 60 sec, une minuterie déclenche un jeu de valves à commande électro-magnétique qui connectent alternativement l'une, puis l'autre cloche au circuit inspiratoire. La même minuterie commande aussi un système de remplissage des cloches par l'intermédiaire d'un ventilateur. Deux plumes inscriptrices solidaires des cloches marquent la ventilation sur du



papier millimétré entraîné par un tambour kymographique, ce qui permet de la calculer. Un tel système de mesure n'entraîne qu'une seule cause d'erreur : celle qui affecte la lecture sur le papier millimétré. Elle est négligeable.

En effet, l'appareillage étant calibré de telle manière qu'une variation de volume égale à 1 litre déplace la plume inscriptrice d'une hauteur de 2 mm, l'erreur absolue sur la mesure de la ventilation est ainsi égale à 0.5 litre, ce qui correspond à une erreur relative de 0.4 à 1.2 % suivant l'intensité de l'exercice. Les volumes ventilés sont exprimés en conditions BTPS (*Body Temperature Pressure Saturated*).

*Consommation d'oxygène.* — La consommation d'oxygène est calculée au moyen de l'équation de MARGARIA *et al.* (1954) :

$$\dot{V} O_2 = \dot{V}_I \times \frac{P_I O_2 - P_{E'} O_2}{P_B - P_{E'} O_2} \quad (1)$$

où  $\dot{V} O_2$  = consommation d'oxygène en litre/min.

$\dot{V}_I$  = volume inspiré en litre/min.

$P_I O_2$  = pression partielle d'oxygène dans l'air inspiré.

$P_{E'} O_2$  = pression partielle d'oxygène dans l'air expiré après absorption du  $CO_2$  et de la vapeur d'eau.

$P_B$  = pression barométrique.

La résolution de cette équation implique la mesure de  $\dot{V}_I$  et de  $P_{E'} O_2$ , puisque  $P_I O_2$  est connu ( $0.2093 \times P_B$ ).

La mesure de  $\dot{V}_I$  vient d'être décrite.  $P_{E'} O_2$  est mesurée toutes les 15 sec. La moyenne des quatre valeurs obtenues pendant une minute est alors introduite dans l'équation (1).

L'appareillage utilisé pour la détermination de  $P_{E'} O_2$  est classique (DAMOISEAU *et al.*, 1961). Par l'intermédiaire d'une valve expiratoire, le sujet expire dans un tube relié à un flacon mélangeur de 3 litres, destiné à homogénéiser l'air expiré. A la sortie de ce mélangeur, un ajutage permet l'aspiration continue d'air expiré à travers un réservoir rempli d'amiante sodée (U.C.B.), destiné à fixer le  $CO_2$  et la vapeur d'eau. Cet air ainsi modifié traverse alors la cellule de lecture d'un analyseur paramagnétique d'oxygène (BECKMAN C.). Un débitmètre et un manomètre à eau permettent de contrôler les conditions d'aspiration de l'air expiré (débit de 100 à 150 ml/min et dépression inférieure à 1 cm  $H_2O$ ).

La latence d'analyse de l'air expiré, c'est-à-dire le temps séparant le moment où l'air expiré apparaît à la bouche et le moment où il traverse la cellule de lecture de l'oxymètre, dépend de deux facteurs : les paramètres du système d'aspiration qui sont constants, et la vitesse des gaz dans le circuit expiratoire qui est variable. Celle-ci est, évidemment, proportionnelle au débit ventilatoire. Ainsi, à chaque valeur du débit ventilatoire correspond un certain retard d'analyse. Des mesures répétées, effectuées à des débits ventilatoires variables, ont montré que ce retard est compris entre 20 et 40 sec. En régime stable ventilatoire, ce retard est constant et peut être corrigé. Ainsi, l'erreur affectant la mesure de la  $\dot{V} O_2$  dépend uniquement de la précision des mesures de  $P_{E'} O_2$ ,  $P_B$  et  $\dot{V}_I$  (d'équation 1). Par contre, lorsque l'exercice est épuisant, en régime ventilatoire instable, le retard d'analyse de l'oxygène varie à tout moment. Ainsi les mesures de  $P_{E'} O_2$  et de  $\dot{V}_I$  ne peuvent plus être synchronisées et une certaine erreur entache la mesure de la  $\dot{V} O_2$ . Il est impossible de fixer *a priori* la grandeur de l'erreur. Il s'ensuit que l'erreur relative affectant la mesure de  $\dot{V} O_2$  varie en fonction de l'intensité de l'exercice. On peut

calculer qu'elle est voisine de 1 % en régime stable ventilatoire; elle est comprise entre 1 et 2 % lorsque ce dernier est rompu.

Les résultats des mesures de  $\dot{V}O_2$  sont exprimés en conditions STPD (*Standard Temperature Pressure Dry*), conditions « normales » des physiiciens.

#### *Méthode de mesure de la consommation maximale d'oxygène*

La consommation maximum d'oxygène ( $\hat{V} O_2$ ) est mesurée à deux reprises chez tous les sujets. La valeur la plus élevée est retenue.

Le profil de l'épreuve permettant la détermination de la  $\hat{V} O_2$  est celui décrit par PIRNAY *et al.* (1966). Après un exercice d'échauffement pendant 4 min, à la vitesse de 4 km/h, l'intensité de l'exercice est accrue progressivement par paliers de 2 min séparés par 2 km/h, jusqu'au maximum toléré par le sujet. La reproductibilité de cette méthode est supérieure à 4 % (BOTTIN *et al.*, 1971). Par ailleurs, les valeurs de  $\hat{V} O_2$  sont comparables à celles obtenues par d'autres méthodes (PIRNAY *et al.*, 1966).

*Fréquence cardiaque.* — La fréquence cardiaque est mesurée sur le tracé électrocardiographique. Celui-ci est enregistré à partir de trois électrodes thoraciques.

### 3. — MESURE DES PARAMÈTRES BIOCHIMIQUES

#### *Technique de prélèvement des échantillons sanguins*

Tous les échantillons sanguins sont prélevés par ponction veineuse au niveau d'une veine du pli du coude. Lorsque les prélèvements sont effectués « en continu », l'aiguille de ponction, siliconée, est raccordée à une pompe péristaltique à débit réglable. Lorsque la durée du prélèvement dépasse 10 min, 5000 U d'héparine sont préalablement injectées par voie intraveineuse.

#### *Dosage des catécholamines*

##### 1. *Échantillons urinaires*

a) *Conservation des échantillons.* — Les échantillons urinaires sont recueillis sur  $Na_2S_2O_5$ , à la concentration de 0.5 mg/ml (cf. chap. III) ou en présence d'HCl 10 N en quantité suffisante pour amener le pH en dessous de 2 (cf. chap. V),

b) *Séparation des CA.* — Vingt-cinq ml d'urine sont prélevés, additionnés de 5 ml d'une solution d'EDTA à 5 % et de 2 ml d'une solution de tampon acétate (pH 5). Selon le mode de conservation utilisé (HCl ou  $Na_2S_2O_5$ ), le pH est ajusté à 8.4 au moyen de NaOH 5 N ou d'une solution molaire de  $Na_2CO_3$ .

Un g d'alumine préparée selon ANTON et SAYRE (1962) est ajouté à l'échantillon qu'on soumet alors à agitation mécanique pendant 7 min. La suspension obtenue est introduite dans une colonne de chromatographie munie d'un filtre en verre fritté. Après séparation de l'alumine, celle-ci est lavée par 60 ml d'eau distillée.

Les CA sont ensuite éluées par  $2 \times 5$  ml d'une solution d'acide acétique 0.25 N. L'éluat est conservé à 4° C si le dosage est effectué le jour-même, à - 20° C s'il est réalisé plus tard.

c) *Dosage des catécholamines.* — Deux parties aliquotes de l'éluat (1 ml) sont oxydées respectivement aux pH 3.5 et 6 par 0.2 ml d'un mélange à parties égales

de  $K_3F_2(CN)_6$  (0.25 %) et de  $ZnSO_4$  (0.5 %). Après 3 min, elles sont traitées par 2 ml d'une solution contenant 10 ml d'acide ascorbique 0.2 %, 2 ml d'éthylènediamine et 88 ml de NaOH 5 N.

Simultanément, on prépare les « blancs » et les « standards ».

La préparation du blanc est analogue à celle de l'essai. Seule différence, la formation des composés fluorescents est évitée par l'adjonction du mélange (acide ascorbique + éthylènediamine + NaOH) avant l'oxydation par le  $K_3Fe(CN)_6$ .

Les standards sont préparés selon la méthode dite de « standard interne ». A un ml d'éluat sont ajoutés 0.9  $\mu g$  de NA et 0.2  $\mu g$  d'A.

La fluorescence est mesurée au spectrofluorimètre ZEISS aux longueurs d'ondes d'excitation et d'émission de 390 et 520 m $\mu$ .

La différenciation de l'adrénaline et de la noradrénaline est basée sur la propriété suivante : à pH 6, l'adrénaline et la noradrénaline sont toutes deux oxydées, tandis qu'à pH 3,5, seule l'adrénaline et 10 % de la noradrénaline sont transformées en composés fluorescents.

Les concentrations de CA sont calculées par les formules suivantes :

$$NA (\mu g/ml) = \frac{NA_S \times \left[ (E_S - E_{3.5}) \cdot \frac{11}{10} \right] \times V_e}{(S_{NA} - E_6) \times V_u}$$

$$A (\mu g/ml) = \frac{A_S \times \left[ E_{3.5} - \left( \frac{E_6 - E_{3.5}}{10} \right) \right] \times V_e}{(S_A - E_6) \times V_u}$$

$A_S$  et  $NA_S$  = quantités, en  $\mu g$ , d'A et de NA ajoutées à 1 ml d'éluat pour réaliser le standard.

$E_6$  et  $E_{3.5}$  = différences entre la fluorescence émise par les essais oxydés aux pH 6 et 3.5 moins la fluorescence du blanc.

$S_A$  et  $S_{NA}$  = différences entre la fluorescence émise par les standards A ou NA et les blancs correspondants.

$V_e$  = volume de l'éluat.

$V_u$  = volume d'urine utilisé pour le dosage.

L'exactitude de la méthode a été étudiée par l'adjonction de quantités connues de CA (1  $\mu g$  de NA et 0.25  $\mu g$  d'A) à des échantillons urinaires (25 ml). Dans ces conditions, les quantités « récupérées » par le dosage sont égales à  $80 \pm 4$  % pour la NA et  $82 \pm 7$  % pour l'A.

Aucune correction n'est apportée pour pallier cette erreur systématique.

La reproductibilité a été estimée par des mesures effectuées simultanément sur deux ou trois aliquots (25 ml) extraits d'un même échantillon. Le coefficient de variation de ces déterminations en double ou en triple, est égal à  $9.2 \pm 10$  % pour la NA, à  $13.4 \pm 14.4$  % pour l'A.

## 2. Échantillons sanguins

Les échantillons sanguins, d'un volume de 20 ml, sont recueillis à la température de 0° C dans des flacons contenant 0.5 ml d'une solution fraîche d'acide ascorbique à 0.02 % ainsi que 5 mg d'héparine. Dans la demi-heure qui suit le

prélèvement, le sang est centrifugé. Le plasma est séparé des hématies, additionné de 0.5 ml d'une solution concentrée d'acide perchlorique. Les protéines sont précipitées et la solution, à nouveau centrifugée. Le surnageant est conservé à la température de  $-20^{\circ}\text{C}$ .

Deux différences distinguent la séparation et le dosage des CA plasmatiques de la technique utilisée pour les CA urinaires : le volume de solution initial est égal à 9 ml (plasma déprotéiné); la quantité d'alumine utilisée s'élève à 0.5 g. Par ailleurs, les standards A et NA sont réalisés en ajoutant respectivement  $0.02\ \mu\text{g}$  d'A et  $0.05\ \mu\text{g}$  de NA à 1 ml d'éluat.

Les lectures fluorimétriques et les calculs des concentrations sont alors réalisés comme pour l'urine.

La reproductibilité de la méthode a été étudiée par le dosage simultané de deux ou trois aliquots extraits d'un même « pool » de plasma. Le coefficient de variation des mesures est égal à  $16 \pm 15\%$  pour la NA; à  $15 \pm 10\%$  pour l'A.

Ces diverses techniques sont dérivées de celles décrites par VON EULER et LISHAJKO (1961), ANTON et SAYRE (1962) et DE SCHAEPEDRYVER (1968).

### 3. Dosages isotopiques

Les perfusions de NA marquée sont réalisées à partir d'une solution de *l*-noradrénaline-7- $\text{H}^3$  (AMERSHAM) diluée dans 20 ml de liquide physiologique. L'activité spécifique des lots que nous avons utilisés est égale à  $24.4\ \text{mC/mg}$ , c'est-à-dire  $4.1\ \text{C/mmol}$ .

Les mesures de radioactivité sont effectuées par scintillation liquide au moyen d'un instrument « Intertechnique SL 40 ». Le mélange scintillateur est à base de dioxane (naphtalène : 100 g; PPO : 10 g; POPOP : 250 mg/litre de dioxane).

La variabilité des échantillons impose une conversion des résultats en valeurs absolues (dpm) pour permettre leur comparaison. La calibration repose sur la technique de « standardisation automatique externe »; chaque échantillon subit deux mesures : la première, de l'activité propre au  $\text{H}^3$  présent dans le milieu; la seconde, de la déviation d'un rayonnement  $\gamma$  d'une source externe. Cette seconde mesure fournit un facteur, corrélé au rendement selon une courbe définie, mais variable pour chaque série expérimentale. L'emploi de ce facteur permet de programmer, pour chaque série, une calculatrice qui fournit directement les résultats en dpm, de chacun des échantillons.

Quatre types de mesures ont été réalisés : mesure de NA- $\text{H}^3$  plasmatique et urinaire, mesure du  $\text{H}^3$  total urinaire et, enfin, mesure du NA- $\text{H}^3$  sur la solution perfusée (standard).

Les échantillons sont préparés de la manière suivante :

- Standard : une partie aliquote de la solution perfusée est diluée au 1/1000 dans l'eau distillée. Cette solution est directement additionnée du mélange scintillateur et comptée avec un rendement de 40 %.
- Les éluats plasmatiques et urinaires, préparés comme il vient d'être décrit, sont mélangés tels quels au liquide scintillant. Le rendement de ces comptages est de 25 % environ.
- La mesure du  $\text{H}^3$  total urinaire est réalisée sur les échantillons d'urine traités par l'EDTA, pour éliminer les ions gênants pour le comptage, et dilués au 1/10 dans le mélange scintillateur. Le rendement est ici de 25 %.

#### 4. Dosage du lactate plasmatique

Les échantillons sanguins sont recueillis sur NaF (15 mg/ml). Le dosage est réalisé par méthode enzymatique, soit manuellement (réactifs *Boehringer* TC-B n° 15972) soit à l'auto-analyseur *Technicon* selon une technique dérivée de celles décrites par MINAIRE (1966) et ANTONIS *et al.* (1966).

La reproductibilité de cette méthode est voisine de 2.5 %.

#### 4. — TECHNIQUES DIVERSES

*Mesure de la masse maigre.* — La masse maigre est estimée par la mesure du potassium total au moyen de l'anthropogammamètre (Université de Liège, Dr. P. DELWAIDE) (« Whole Body Counter »).

*Mesure du volume cardiaque.* — Le volume cardiaque est mesuré par la technique de JONSELL (1939) (Dr. H. KULBERTUS).

*Technique de perfusion.* — Les perfusions de noradrénaline tritiée sont effectuées au moyen d'une pompe BRAUN PERFUSOR, assurant un débit constant. Les perfusions de liquide physiologique destinées à assurer la perméabilité des dispositifs de prélèvement sont réalisées au moyen de trousses BAXTER.

#### MÉTHODES STATISTIQUES

##### 1. Expression de la dispersion des résultats

Quatre modes d'expression de la variabilité des données ont été utilisés.

a. — *l'étendue*, représentée par le plus petit et le plus grand des nombres observés.

b. — *l'écart-type* (Déviation standard : D.S.) =  $\sqrt{\frac{\sum (x - \bar{x})^2}{n - 1}}$

c. — *l'erreur standard* sur la moyenne =  $\frac{DS}{\sqrt{n}}$ .

d. — *le coefficient de variation* (C.V.) =  $\frac{D.S.}{\bar{x}} \times 100$ .

2. La recherche d'une relation entre deux grandeurs est faite par le calcul du *coefficient de corrélation linéaire*.

##### 3. Comparaison des moyennes observées.

Le plus souvent, la comparaison de deux moyennes a été réalisée par le test *t* de Student,

pour les séries non appariées :  $t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{\frac{(n_1 - 1)S_1^2 + (n_2 - 1)S_2^2}{n_1 + n_2 - 2}} \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}}$

pour les séries appariées :  $t = \frac{m \sqrt{n}}{S}$

Quand « a priori » la normalité des distributions pouvait être mise en doute, deux tests non paramétriques ont été utilisés (SCHWARTZ, 1963) :

pour les séries non appariées : Test U de MANN et WHITNEY ;

pour les séries appariées : Test T de WILCOXON.

4. Dans toutes les expériences, le seuil de signification utilisé est 5 %.

#### TERMINOLOGIE

##### *Dénomination du système orthosympathique*

Suivant en cela l'usage, nous emploierons indifféremment les termes adrénér-  
gique, orthosympathique et sympathico-surrénalien pour désigner l'ensemble des  
structures constituant le système nerveux autonome orthosympathique.

##### *Régime stable versus régime instable ventilatoire*

Depuis HILL (1924), on distingue deux types d'exercices musculaires :

1. — Jusqu'à une intensité égale à  $2/3 \hat{V} O_2$  environ, l'exercice musculaire est  
parfaitement toléré; il n'entraîne qu'une élévation très faible du lactate sanguin et  
il s'accompagne d'un régime stable ventilatoire : pour une même intensité, la venti-  
lation reste constante en fonction du temps.

2. — Au delà de  $2/3 \hat{V} O_2$ , l'exercice entraîne un inconfort croissant avec la  
durée de l'épreuve et s'accompagne d'une hyperlactacidémie importante. La théorie  
classique explique la transition d'un type d'exercice à l'autre par l'apparition d'un  
état d'anaérobiose partielle contraignant le métabolisme énergétique du muscle à  
emprunter la voie de la glycolyse anaérobie. L'acide lactique ainsi formé diffuse  
dans le plasma; l'acidose résultante entraîne une hyperventilation qui aggrave le  
déficit en oxygène et installe l'organisme dans un « cercle vicieux ». Reffet de ce cercle  
vicieux : l'existence d'un régime ventilatoire instable, c'est-à-dire l'augmentation  
progressive de la ventilation en fonction du temps.

Deux paramètres peuvent donc être utilisés pour décider de l'appartenance  
d'un exercice musculaire à l'un ou l'autre type : le taux plasmatique du lactate ou  
l'évolution de la ventilation en fonction du temps. De manipulation plus facile,  
c'est cette dernière qui nous servira de critère tout au long de notre travail. Ainsi,  
nous considérerons comme parfaitement synonymes les termes exercice modéré/  
exercice réalisé en régime stable ventilatoire d'une part; exercice épuisant/exercice  
réalisé en régime ventilatoire instable d'autre part.

#### ABRÉVIATIONS

Nous avons eu recours aux abréviations suivantes :

CA	=	catécholamines
A	=	adrénaline
NA	=	noradrénaline
VMA	=	acide 3-méthoxy-4-hydroxy-mandélique
COMT	=	catéchol-O-méthyltransférase
$\dot{V}$	=	ventilation/min
$\dot{V} O_2$	=	consommation d'oxygène/min
$\hat{V} O_2$	=	consommation maximale d'oxygène
F.C.	=	fréquence cardiaque

SIGNIFICATION DE LA CATÉCHOLAMINÉMIE D'EFFORT

III — 1. DÉTERMINISME DE LA CATÉCHOLAMINÉMIE D'EFFORT

*Position du problème*

Habituellement, la détermination du taux plasmatique des CA est entreprise dans le but de définir quantitativement le niveau de fonctionnement du système orthosympathique. On admet alors que l'adrénalinémie traduit l'activité sécrétoire de la médullo-surrénale; la noradrénalinémie le degré de stimulation des axones orthosympathiques postganglionnaires. C'est pourquoi de nombreux auteurs dont les travaux physiologiques ou physiopathologiques sont détaillés plus loin (IV, 1) ont-ils cherché à préciser le comportement du système orthosympathique pendant l'exercice en se servant du dosage sélectif de l'A et de la NA plasmatiques.

Cependant, accorder une signification aussi grande à la catécholaminémie d'effort n'est légitime que dans la mesure où diverses conditions sont nécessairement remplies. Il faut ainsi démontrer que pendant l'exercice :

a) la médullo-surrénale et les terminaisons axonales orthosympathiques postganglionnaires constituent les seules sources des CA plasmatiques.

b) la médullo-surrénale libère uniquement l'A dans l'espace vasculaire et les axones orthosympathiques postganglionnaires, la NA dans les milieux extracellulaires seulement.

c) les quantités de CA faisant irruption dans l'espace vasculaire sont une fraction constante des quantités totales de CA libérées par les structures orthosympathiques postganglionnaires quelles que soient les conditions imposées.

d) la fraction des CA soustraite du plasma dans l'unité de temps est constante, indépendamment de l'intensité de la sollicitation musculaire.

Il importe donc d'examiner tout d'abord la validité de ces quatre propositions préalables avant de décider de l'intérêt physiologique de la mesure de la catécholaminémie.

*1. Origine des CA plasmatiques*

Outre les cellules médullo-surréaliennes et les neurones orthosympathiques postganglionnaires, deux types de structures possèdent l'équipement enzymatique nécessaire à la synthèse des CA : certains neurones du système nerveux central, diencephaliques essentiellement et les cellules chromaffines extrasurréaliennes embryologiquement apparentées au système orthosympathique, mais fonctionnellement distinctes, puisqu'elles échappent à tout contrôle nerveux (IWANOW, 1932; MUSCHOLL et VOGT, 1964).

Toutefois, au repos comme à l'effort, la possibilité d'une diffusion en quantités mesurables des CA du système nerveux central jusqu'au plasma peut être écartée. En effet, il est établi que les CA ne franchissent pas la paroi des vaisseaux capillaires cérébraux (WEIL-MALHERBE, 1960; MAAS et LANDIS, 1968). Seule une très petite zone du diencephale située au voisinage de l'aire de projection de la tige hypophysaire n'est pas séparée de l'espace vasculaire par la barrière hémato-encéphalique (LIVINGSTON, 1960). Les amines qui en dérivent obéissent à un débit tellement faible qu'il est exclu qu'elles puissent influencer la concentration plasmatique.

Par ailleurs, divers arguments expérimentaux démontrent que, chez l'adulte, la contribution du tissu chromaffine extrasurrénalien à la constitution de la catécholaminémie de repos et d'effort est faible, sinon négligeable.

a) Les populations de cellules chromaffines extrasurréaliennes, surtout riches en A chez l'adulte (HÖKFELT, 1951), sont très peu nombreuses, sans contact étroit avec les vaisseaux capillaires (CHÈVREMONT, 1970). Leur fonction endocrine n'est pas démontrée.

b) Immédiatement après surrenalectomie bilatérale, la teneur en A est considérablement réduite dans le sang périphérique artériel (PRICE, 1957) ou veineux (MUNRO et ROBINSON, 1960) ainsi que dans l'urine (VON EULER *et al.*, 1954). Dans les mêmes conditions, l'élimination urinaire de la métanéphrine, principal métabolite de l'A circulante diminue fortement (HENKIN et BARTTER, 1965).

c) Chez les patients atteints de section médullaire au niveau cervical, MUNRO et ROBINSON (1960) ont observé que les concentrations plasmatiques d'A et de NA sont respectivement 5 et 20 fois plus faibles que chez les malades souffrant de la même lésion au niveau lombaire. Ils montrent par là que la presque-totalité des CA circulantes proviennent de structures soumises au contrôle du système nerveux central.

d) Enfin, étudiant l'élimination urinaire des CA lors de l'exercice musculaire chez l'homme surrenalectomisé, BIRKE *et al.* (1959) ont établi que la part de l'A plasmatique d'origine extrasurrénalienne est encore beaucoup plus petite pendant l'exercice qu'au repos.

\* \* \*

Ainsi, l'examen des données de la littérature fait apparaître qu'il est légitime de rattacher l'origine de la totalité des CA circulantes aux seules structures orthosympathiques postganglionnaires, aussi bien pendant l'exercice musculaire qu'au repos.

## 2. — *Médullo-surrénale versus système orthosympathique segmentaire*

Les preuves expérimentales démontrant que la NA et elle seule assure la transmission synaptique à la jonction neuro-effectrice orthosympathique sont rassemblées dans la monographie de VON EULER publiée en 1956. Il faut tenir compte aujourd'hui de la libération de NA par la médullo-surrénale humaine puisque cette amine représente environ 10 % des CA totales de son parenchyme (VON EULER, 1956). Toutefois, les quantités de NA libérées dans la veine surrenalienne sont très faibles. Ainsi chez l'homme vigile, SAPIRA et BRON (1971) n'observent de libération de NA dans la veine surrenalienne gauche chez aucun des sujets examinés. Par ailleurs, au repos comme à l'effort, la concentration plasmatique de NA mesurée au niveau de la veine rénale gauche est nettement inférieure à la teneur correspondante du sang veineux cubital (VENDSALU, 1960).

Il est donc légitime de considérer que l'A et la NA sont libérées spécifiquement par la médullo-surrénale et le système autonome segmentaire respectivement.

## 3. — *Diffusion des CA dans le plasma*

Pour l'A, il existe nécessairement une équivalence entre les quantités faisant irruption dans le sang et les quantités libérées par les structures orthosympathiques



postganglionnaires correspondantes puisque la médullo-surrénale, glande endocrine déverse sa sécrétion directement dans l'espace vasculaire.

Il n'en va pas de même pour la NA. En effet, seule une faible partie des molécules de NA libérées par les axones postganglionnaires dans les espaces extravasculaires apparaît dans le sang; le reste est capté par les terminaisons axonales (UPTAKE) ou métabolisé « in situ » par la monoaminoxydase et la COMT, intra et extra neuronale. Depuis CANNON et ROSENBLUETH (1933) cette diffusion des CA jusqu'au plasma porte le nom d'OVERFLOW. Le résumé des connaissances à ce sujet peut être trouvé dans un article récent d'AXELROD (1971).

Plusieurs facteurs physiologiques sont susceptibles de modifier l'« overflow » de NA. Ainsi, après incorporation de NA-H<sup>3</sup> aux « pools » neuronaux correspondants, le flux de NA-H<sup>3</sup> dans l'effluent veineux lors de la stimulation des efférences orthosympathiques est d'autant plus important que la fréquence de stimulation est élevée (LANGER, 1970), mais aussi que le débit sanguin local est grand (ROSELL *et al.*, 1963).

Toute mesure rigoureusement quantitative de l'activité du système orthosympathique segmentaire par la détermination de la catécholaminémie est donc aléatoire. La grandeur réellement mesurée est bien alors la quantité de NA faisant irruption dans le sang, et non celle qui participe effectivement à l'activité orthosympathique.

Par ailleurs, admettre que pendant l'exercice musculaire l'« overflow » est fonction monotone de l'activité orthosympathique — quelles que soient les conditions de l'exercice — est une approximation non validée à ce jour.

Ces restrictions et ces limitations indiquent bien quelles sont les réserves avec lesquelles nous allons utiliser les données fournies par l'analyse du comportement des catécholamines circulantes.

#### 4. — *Épuration des CA du plasma*

Comme tout paramètre sanguin, le taux plasmatique des CA est déterminé par le niveau d'équilibre entre deux flux de matières de sens opposé : la fourniture et la soustraction des CA du plasma.

Certes, des expériences de perfusion intraveineuse d'A et de NA exogènes ont montré que la catécholaminémie est fonction linéaire de la quantité d'amines introduite dans le plasma par unité de temps, au moins jusqu'à 0.5 µg/kg/min (VENDSALU, 1960; COHEN *et al.*, 1959).

Mais pour que les variations de la catécholaminémie d'effort traduisent fidèlement les variations de l'apport de CA endogènes au plasma, il faut nécessairement que pendant l'exercice musculaire l'efficacité globale des divers mécanismes d'épuration plasmatique des CA soit constante. On sait aujourd'hui que la soustraction des CA du plasma s'effectue selon trois modalités :

- a) une faible part est éliminée dans l'urine (VON EULER, 1956).
- b) une partie plus importante est métabolisée par l'ensemble des cellules capables de conjuguer (RICHTER, 1940), d'oxyder par la monoaminoxydase (BLASCHKO *et al.*, 1937) ou d'O-méthylér (LABROSSE *et al.*, 1958) l'A et la NA.
- c) enfin, la majeure partie est captée par l'ensemble des structures orthosympathiques postganglionnaires (voir IVERSEN, 1967).

Quantitativement, l'épuration des CA du plasma peut donc être représentée par la somme de trois clearances : rénale, métabolique et neuronale.

Or, comme le signale HÄGGENDAL (1970), chacune de ces trois clearances est susceptible d'être modifiée pendant l'exercice musculaire.

La clearance rénale peut être diminuée par la vasoconstriction de l'aire vasculaire rénale qui accompagne les ajustements cardiovasculaires (CASTENFORS, 1967). De même, la clearance métabolique peut être altérée par la chute du débit sanguin splanchnique en général, hépatique en particulier (ROWELL *et al.*, 1965). Enfin, la clearance neuronale peut être diminuée de diverses manières. Il est possible que les variations physico-chimiques des liquides extracellulaires, contemporaines de l'exercice (acidose, hyperosmolarité, modifications ioniques diverses ...) dépriment le fonctionnement du transport actif responsable de la captation neuronale des CA.

Par ailleurs, on peut admettre une diminution de la captation neuronale des CA circulantes secondaire à la saturation du processus d'« uptake » par les CA libérées « in situ » en quantités accrues.

C'est par un processus analogue que SMITH et DUGAL (1964) expliquent l'accroissement de l'excrétion urinaire des CA exogènes qu'ils observent chez le Rat accoutumé au froid.

Quoi qu'il en soit, la multiplicité des facteurs en cause et leurs interactions éventuelles sont à ce point nombreuses qu'il est impossible de décider « a priori » que pendant l'exercice, la fraction des CA soustraite du plasma dans l'unité de temps est constante.

\* \* \*

L'analyse critique des divers postulats sur lesquels se fonde l'interprétation de la catécholaminémie pendant l'exercice conduit donc à représenter l'ensemble des processus définissant le taux plasmatique des CA par le modèle schématisé par la figure 1.

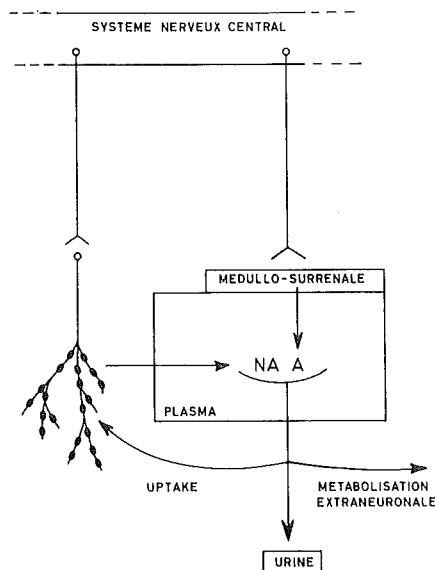


Fig. III.1. — Modèle cinétique des catécholamines circulantes.

Dans ce système, la détermination des clearances neuronale, rénale et métabolique des CA pendant l'exercice constitue la condition nécessaire à la connaissance des relations entre l'activité orthosympathique et la catécholaminémie d'effort.

Le souci de préciser l'intervention des facteurs qui influencent les clearances, elles-mêmes cause de la détermination de la catécholaminémie, constitue essentiellement l'objectif de cette partie de notre travail.

### III. — 2. CINÉTIQUE DE LA NA-H<sup>3</sup> CIRCULANTE

#### III. — 2.1. *Choix des méthodes*

L'analyse compartimentale du système que constitue l'ensemble des processus de synthèse, de distribution et de dégradation des CA, est soumise à une condition essentielle : la perfusion pendant plusieurs heures de doses traceuses de CA permettant l'établissement d'un « steady-state » (MAAS, 1970). Cette exigence méthodologique, déjà fort contraignante chez l'individu au repos, est « a fortiori » incompatible avec la réalisation d'un exercice musculaire quelconque.

Abandonnant des méthodes fondamentalement analytiques, nous nous limiterons donc à comparer au repos et à l'effort, l'évolution de certains paramètres représentatifs de la cinétique des CA circulantes. Ainsi nous étudierons l'évolution du taux plasmatique et de l'excrétion urinaire de NA-H<sup>3</sup> et de ses métabolites, via la mesure du H<sup>3</sup> total, après une perfusion intraveineuse d'une dose traceuse de NA-H<sup>3</sup> prolongée pendant 20 minutes. Par ailleurs, la stéréo-spécificité des systèmes enzymatiques responsables de la captation axonale de la NA circulante (BEAVEN et MAICKEL, 1964; MAICKEL *et al.*, 1963) rend nécessaire l'utilisation de la forme lévogyre de l'amine.

#### III. — 2.2. *Méthodes*

*Sujets* : Les expériences ont été réalisées chez 5 sujets. Leurs caractéristiques biométriques sont reprises dans le tableau III.1.

*Schéma expérimental* : Les perfusions de NA-H<sup>3</sup> sont réalisées dans trois conditions expérimentales : au repos, pendant un exercice musculaire épuisant et pendant un exercice d'intensité modérée. Quatre des 5 sujets se sont prêtés aux trois types d'expériences. Le sujet J n'a participé qu'aux deux premiers. La figure III.2 illustre les trois protocoles expérimentaux.

A. — *Perfusion réalisée au repos* : De 08 à 10 h 30, le sujet est au repos absolu, en position couchée. A 10 h 30 environ, une aiguille de ponction est placée dans une veine du pli du coude et une perfusion de liquide physiologique est mise en route afin d'assurer la perméabilité du dispositif de prélèvement. A partir de ce moment, la pression artérielle et la fréquence cardiaque sont mesurées à intervalles réguliers. A 11 h, la vessie est vidée et la perfusion de NA-H<sup>3</sup> débute; celle-ci dure 20 minutes.

Immédiatement après l'arrêt de la perfusion, puis aux 3<sup>e</sup>, 10<sup>e</sup>, 30<sup>e</sup> et 60<sup>e</sup> minutes qui suivent, des échantillons sanguins sont prélevés. Les urines sont recueillies 1, 2, 3, 5, 9, 13, 17 et 21 heures après le début de l'infusion intraveineuse. Pendant toute la durée de l'expérience, de 08 à 08 heures, le sujet est au repos complet, au lit, en position couchée.

B. — *Perfusion réalisée pendant l'exercice épuisant* : de 08 à 11 h, le sujet est au repos complet en position couchée. A 11 h, après évacuation du contenu de la

TABLEAU III.1  
Données biométriques

SUJETS	Age en ans	Poids en kg	Masse maigre g K	Taille en cm	$\hat{V}O_2$ ml <sub>STPD</sub> /kg	Volume cardiaque en ml
R.	21	74	165	187	60	869
B.	24	69	172	172	55	—
D.	23	67	180	180	62	732
M.	24	77	—	179	50	849
J.	27	73	164	181	56	878
Moyenne	23,8	72	170,3	179,8	56,6	832
D.S.	2,2	4	7,4	5,4	4,7	67,8

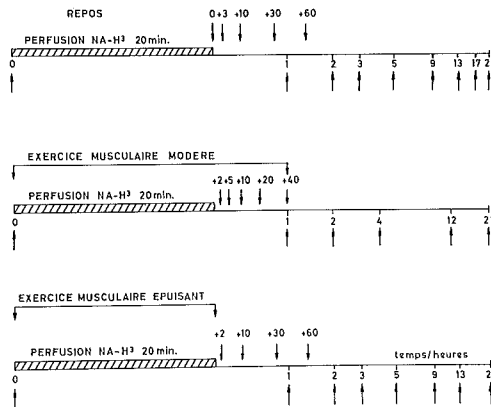


Fig. III.2. — Schéma expérimental. Les flèches dirigées vers le bas correspondent aux prélèvements sanguins; celles dirigées vers le haut, aux mictions.

vessie, il prend place sur une bicyclette ergométrique. Après mise en place d'un cathéter à perfusion dans une veine de l'avant-bras l'exercice et la perfusion commencent. Ils durent tous deux 20 minutes. Les échantillons sanguins sont prélevés 2, 10, 30 et 60 minutes après l'arrêt de la perfusion. Les urines sont recueillies 1, 2, 3, 5, 9, 13 et 21 heures après le début de celle-ci.

De la fin de l'exercice musculaire jusqu'à la 2<sup>e</sup> heure qui suit le début de la perfusion, le sujet est au repos complet, au lit.

De la 2<sup>e</sup> à la 13<sup>e</sup>, il mène ses activités routinières. De la 13<sup>e</sup> à la 21<sup>e</sup>, il dort.

Pour des raisons pratiques, l'expérience a été réalisée avec un décalage de 5 heures chez le sujet D.

C. — *Perfusion réalisée pendant l'exercice modéré* : De 08 à 11 heures, le sujet est au repos complet en position couchée. A 11 h, après évacuation de la vessie, une veine du pli du coude est ponctionnée; 20 ml de sang sont prélevés à l'aiguille de ponction raccordée à un dispositif de perfusion de liquide physiologique. Ainsi est assuré l'accès veineux nécessaire aux prélèvements sanguins. Le sujet prend place sur le tapis roulant et, immédiatement après, commencent l'exercice et la perfusion de NA-H<sup>3</sup>. La perfusion dure 20 minutes. L'exercice, une heure.

Les échantillons sanguins sont prélevés 2, 5, 10, 20 et 40 minutes après l'arrêt de la perfusion; en d'autres termes, aux 22<sup>e</sup>, 25<sup>e</sup>, 30<sup>e</sup>, 40<sup>e</sup> et 60<sup>e</sup> minutes de l'exercice. Les urines sont recueillies immédiatement après l'arrêt de l'épreuve, c'est-à-dire une heure après le début de la perfusion. Deux, 4, 12 et 21 heures après celui-ci, d'autres échantillons sont récoltés. Pendant la première heure qui suit l'exercice, le sujet est au repos complet en position couchée ou assise; jusqu'à la 12<sup>e</sup> heure, il mène ses activités routinières; de la 12<sup>e</sup> à la 21<sup>e</sup>, il dort.

\* \* \*

Les doses — valeurs moyennes et extrêmes administrées (diluées dans 20 ml de liquide physiologique) sont les suivantes :

- pour les perfusions réalisées en conditions de repos :  
0,31 (0,22 — 0,46) mCi, c'est-à-dire 0,0088  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  de NA;
- pour les perfusions réalisées pendant l'exercice modéré :  
0,13 (0,10 — 0,15) mCi, soit 0,0037  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  de NA;
- pour les perfusions réalisées pendant l'exercice épuisant :  
0,27 (0,18 — 0,35) mCi ou 0,0077  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  de NA.

### III. — 2.3. Résultats

#### 1. Influence de la perfusion de NA-H<sup>3</sup> sur les paramètres circulatoires

La figure III.3 décrit l'évolution de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle lors de la perfusion de NA-H<sup>3</sup> dans les conditions de repos. Aucune varia-

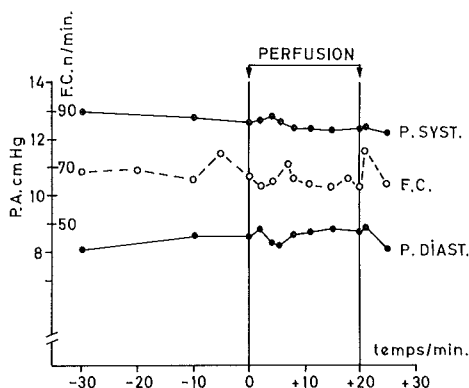


Fig. III.3. — Évolution de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle, avant, pendant et après la perfusion de NA-H<sup>3</sup>. Chaque point représente la moyenne de 5 mesures.

tion significative n'est observée. Cette stabilité démontre que la perfusion a bien été réalisée à des doses traceuses, sans effet parasite sur le fonctionnement cardiovasculaire.

## 2. Paramètres ergométriques

*Exercice modéré* : Afin de minimiser l'inconfort de l'exercice et pour faciliter les prélèvements sanguins, les mesures ergospirométriques ( $\dot{V}$  et  $\dot{V}O_2$ ) n'ont été réalisées que pendant deux périodes de 5 minutes : de la 30<sup>e</sup> à la 35<sup>e</sup>, et de la 55<sup>e</sup> à la 60<sup>e</sup> minutes.

Le Tableau III.II rassemble les valeurs moyennes des mesures effectuées pendant ces deux périodes. La ventilation et l'équivalent ventilatoire sont stables de la 30<sup>e</sup> à la 60<sup>e</sup> minute : ainsi est bien mise en évidence l'existence d'un régime stable ventilatoire.

Exprimée en % de la  $\hat{V}O_2$ , l'intensité moyenne de l'exercice s'élève à 50 %.

*Exercice épuisant* : La figure III.4 décrit l'évolution des paramètres ergométriques en fonction du temps. Le tableau III.III rassemble les valeurs individuelles correspondantes.

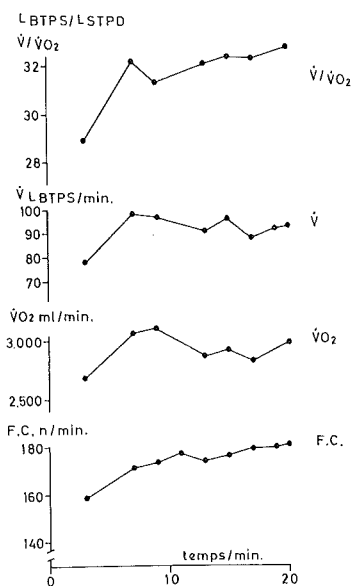


Fig. III.4. — Évolution des paramètres ergométriques en fonction du temps pendant l'exercice épuisant. Chaque point représente la moyenne de 5 mesures.

Pour l'ensemble des sujets, l'augmentation progressive de l'équivalent ventilatoire démontre l'existence d'un régime ventilatoire instable. Si l'on examine chaque cas individuellement, il apparaît toutefois que l'intensité de l'exercice réalisé par le sujet B correspond probablement au régime stable maximum. En moyenne, l'intensité de ce type d'exercice a été de 74 %  $\hat{V}O_2$ .

TABLEAU III.II

Valeurs moyennes des paramètres ergométriques mesurés chez chacun des sujets de la 30<sup>e</sup> à la 35<sup>e</sup>, et de la 55<sup>e</sup> à la 60<sup>e</sup> minutes de l'exercice musculaire d'intensité modérée

SUJETS	F.C. n/min	$\dot{V}$ L <sub>BTPS</sub> /min	$\dot{V}_{O_2}$ ml STPD/min	$\frac{\dot{V}}{\dot{V}_{O_2}}$	F.C. n/min	$\dot{V}$ L <sub>BTPS</sub> /min	$\dot{V}_{O_2}$ ml STPD/min	$\frac{\dot{V}}{\dot{V}_{O_2}}$	$\dot{V}_{O_2}$ moyenne en % $\hat{V}_{O_2}$
R.	158	70	2820	25	167	73	3010	24	66
B.	147	53	1840	29	148	56	1910	29	49
D.	140	47	1780	26	139	46	1760	26	42
M.	155	39	1700	23	170	42	1700	25	44
Moyenne	150	52,3	2035	25,8	156	54,3	2095	26	50,3
D.S.	8,1	13,1	526	2,5	14,9	13,8	615	2,2	10,9

TABLEAU III.III

Valeurs des paramètres ergométriques pendant l'exercice épuisant. Les mesures de F.C. et de  $\dot{V}$  sont effectuées pendant la dernière minute de l'exercice. La  $\dot{V}O_2$  représente la moyenne des mesures effectuées pendant toute la durée de l'épreuve.

SUJETS	Intensité Kgm/min.	F.C. n/min.	$\dot{V}$ L <sub>BTPS</sub> /min.	$\dot{V}O_2$ ml <sub>STPD</sub> /min.	$\dot{V}O_2$ moyenne en % $\hat{V}O_2$
R.	1200	180	84	3230	73
B.	1050	170	90	2480	66
D.	1200	179	98	3170	76
M.	1150	190	87	2800	80
J.	1100	188	107	3000	73
Moyenne	1140	181,4	93,2	2936	73,6
D.S.	65	8,0	9,3	305	5,1

### 3. Concentration plasmatique de NA-H<sup>3</sup>

Le tableau III.IV rassemble les résultats des mesures du taux plasmatique de NA-H<sup>3</sup>, exprimés en valeur relative par le rapport concentration plasmatique de NA-H<sup>3</sup> (dpm/L) / activité totale perfusée par unité de poids corporel (dpm/kg), soit dpm/L / dpm/kg. Les figures 5 et 6 représentent en coordonnées semi-logarithmiques, l'évolution de ce rapport en fonction du temps.

On constate (fig. 5) que les points obtenus pendant l'exercice modéré se distri-

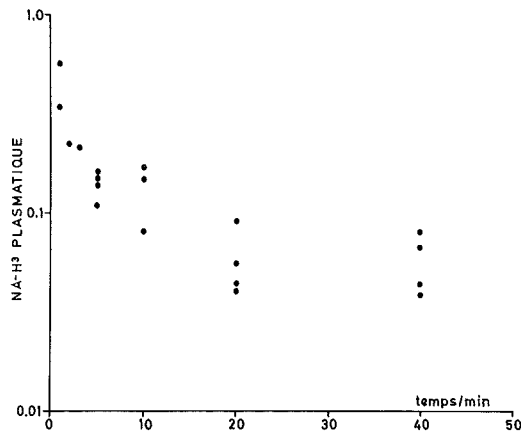


Fig. III.5. — Exercice modéré — Décroissance de la concentration plasmatique relative de NA-H<sup>3</sup> après l'arrêt de la perfusion.



TABLEAU III.V

Concentration plasmatique de  $\text{NA-H}^3$  en fonction du temps. Elle est exprimée en valeur relative  $\frac{\text{dppm/L}}{\text{dppm/kg}}$

		Moment du prélèvement après l'arrêt de la perfusion (min.)											
Sujets		0	1	2	3	4	5	10	20	30	40	45	60
REPOS	R	0.191			0.099			0.066		0.038			0.025
	B	0.507			0.305			0.145		0.082			0.055
	D	—			0.140			0.039		0.016			0.012
	M	0.505			0.221			0.056		0.033			0.010
	J	—			0.367			0.096		0.064			0.034
Moyenne D.S.		0.401 0.182			0.218 0.100			0.080 0.042		0.047 0.026			0.027 0.018
				0.223			0.118 0.141 0.163 0.248	0.082 0.171 0.150 0.173	0.044 0.041 0.092 0.056		0.082 0.039 0.069 0.044		
Moyenne D.S.			0.568 0.343	—			0.143 0.019	0.144 0.043	0.058 0.023		0.062 0.020		
												— 0.042 0.031 0.066 0.039	0.050 0.028 0.026 0.049 0.028
EXERCICE ÉPUISSANT	R			0.183				0.100		0.049			0.050
	B			0.294				0.098		0.043			0.028
	D			0.297				0.107		0.027			0.026
	M			0.487				0.181		0.098			0.049
	J			—				0.078		0.057			0.028
Moyenne D.S.				0.315 0.196				0.113 0.040		0.055 0.027			0.036 0.012

buent de manière telle que toute approximation de ceux-ci par une courbe est hasardeuse. Par contre, au repos et à l'exercice épuisant, pareille construction graphique est possible (fig. 6).

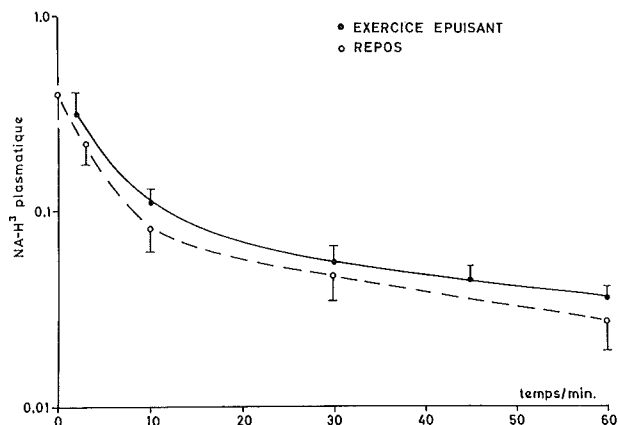


Fig. III.6. — Décroissance de la concentration plasmatique relative de NA-H<sup>3</sup> après l'arrêt de la perfusion au repos et pendant l'exercice épuisant. Chaque point représente la moyenne de 3 à 5 mesures ( $\pm$  l'erreur standard sur la moyenne).

On observe alors une dispersion autour d'une même relation de l'ensemble des points expérimentaux.

#### 4. Excrétion urinaire de produits marqués

Excrétion urinaire de H<sup>3</sup> total. — Le tableau III.V rassemble les valeurs individuelles et moyennes d'excrétion de H<sup>3</sup> total.

Soumises au test de Student, sur paires d'échantillons, aucune des différences observées entre les résultats obtenus dans les trois conditions expérimentales pendant des périodes équivalentes n'atteint le seuil de signification statistique de 5 %. La figure III.7 illustre ces résultats.

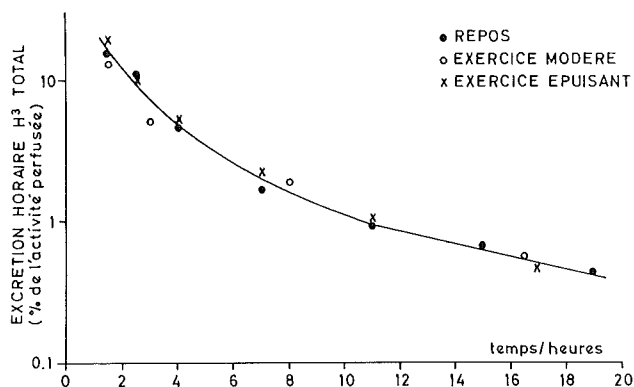


Fig. III.7. — Évolution de l'excrétion horaire de H<sup>3</sup> total (exprimée en % de l'activité perfusée) en fonction du temps. Les points (valeurs moyennes de 3 à 5 mesures) sont placés au milieu de la période séparant deux mictions.

TABLEAU III.V

*Excration horaire du tritium (en % de l'activité perfusée) pendant les 21 heures qui suivent le début de la perfusion de NA-H<sup>3</sup>*

Sujets	Périodes de prélèvement (heures)											Total	
	0-1	1-2	2-3	2-4	3-5	5-9	4-12	9-13	13-17	17-21	13-21		12-21
REPOS	R	11.68	17.99	8.24		4.73	1.68		0.98	0.73	0.55		63.23
	B	19.38	11.04	21.11		4.17	2.19		1.06	0.74	0.57		78.11
	D	10.48	12.70	9.53		9.19	1.13		0.88	0.58	0.39		63.01
	M	19.34	22.18	9.18		2.96	1.73		0.93	0.76	0.31		71.54
	J	27.64	15.68	8.00		2.19	1.41		0.63	0.49	0.40		68.82
Moyenne		17.70	15.92	11.23		4.65	1.63		0.90	0.66	0.44		68.90
	D.S.	6.94	4.41	5.56		2.73	0.40		0.16	0.12	0.11		6.30
EXERCICE MODÉRÉ	R	13.63	—		7.00								—
	B	25.21	18.75		4.60				1.53	2.62		0.54	78.17
	D	11.75	12.70		5.57				2.28	2.28		0.63	59.28
	M	8.87	7.10		3.10				1.33			0.30	35.54
Moyenne		14.86	12.85		5.07				1.94			0.56	58.00
	D.S.	7.17	5.83		1.64				0.61			0.20	21.84
EXERCICE ÉPUISANT	R	9.79	19.59	8.23		5.56	2.03		0.74			0.36	69.65
	B	20.50	23.86	7.50		5.36	1.78		1.27			0.35	80.98
	D	9.97	13.81	7.78		2.95	2.95		0.85			0.69	58.12
	M	26.01	25.89	14.13		6.55	2.24		0.96			0.47	91.69
	J	23.55	13.27	10.69		4.30	2.15		1.20			0.55	73.81
Moyenne		17.96	19.28	9.67		4.94	2.23		1.00			0.48	73.37
	D.S.	7.63	5.72	2.80		1.37	0.44		0.23			0.14	13.69

La figure III.8 exprime l'excrétion urinaire en fonction du temps sous forme de diagramme cumulatif. A aucun moment, les différences observées n'ont de signification statistique (test de Student).

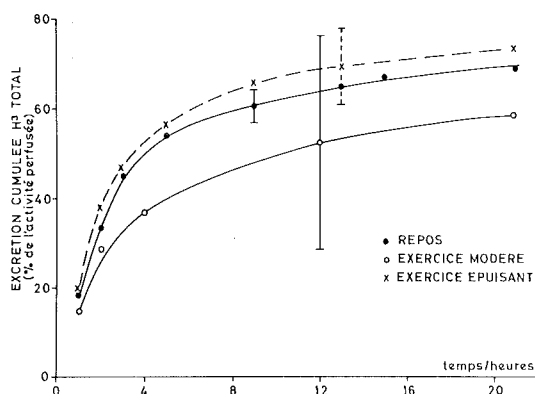


Fig. III.8. — Diagramme cumulatif d'excrétion de H<sup>3</sup> total (en % de l'activité perfusée). Chaque point représente la moyenne de 3 ou 5 mesures. La dispersion (erreur standard sur la moyenne) n'a été indiquée qu'en un point de la courbe.

Ainsi, quel que soit le mode d'expression des résultats, l'exercice musculaire ne modifie pas l'excrétion urinaire de H<sup>3</sup> total.

*Remarque :* L'examen des tableaux semble montrer qu'il existe, chez 4 sujets (J. B, D et R), une grande reproductibilité intra-individuelle des valeurs cumulées d'excrétion de H<sup>3</sup> total pendant les 21 heures qui suivent le début de la perfusion. Le petit nombre d'observations ne permet évidemment pas de dresser la table d'analyse de variance susceptible de donner à cette constatation une vérification statistique. Toutefois, à titre d'hypothèse, nous avons recherché si un paramètre biométrique pouvait être mis en relation avec l'excrétion urinaire de H<sup>3</sup> total.

Le seul coefficient de corrélation significativement différent de 0 est celui calculé pour les couples de mesures d'excrétion de H<sup>3</sup> total et de  $\hat{V} O_2$ .

Une relation de proportionalité inverse semblerait réunir ces deux paramètres par l'équation suivante :

$$H^3 \text{ total (21 h)} = 2,5 \hat{V} O_2 + 213$$

$$r = 0,96 \quad p < .05.$$

*Excrétion urinaire de NA-H<sup>3</sup>.* — L'ensemble des résultats est résumé dans les tableaux III.VI et III.VII.

A. — Si l'on examine les résultats des mesures réalisées pendant la première heure qui suit le début de la perfusion (tableau III.VII), on observe pendant l'exercice épuisant, une diminution statistiquement significative ( $p < .05$ ) de l'excrétion urinaire de NA-H<sup>3</sup> par rapport aux valeurs de repos. Par contre, les résultats correspondants obtenus au repos et à l'effort modéré ne sont pas statistiquement différents.

La figure III.9 met en rapport les variations observées avec l'intensité de

TABLEAU III.VI

*Ecrétion urinaire horaire de NA-H<sup>3</sup> (exprimée en % de l'activité perfusée) pendant les 21 heures qui suivent le début de la perfusion*

## Périodes de prélèvement (heures)

Sujets	0-1	1-2	2-3	2-4	3-5	5-9	4-12	9-13	13-17	17-21	13-21	12-21
REPOS	R	3.18	0.666	0.154		0.054	0.029	0.026	0.007	0.012		
	B	2.91	0.256	0.371		0.079	0.033	0.022	0.009	0.006		
	D	3.89	0.161	0.078		0.083	0.013	0.013	0.005	0.004		
	M	4.08	0.231	0.119		0.055	0.029	0.020	0.012	0.007		
	J	4.23	0.819	0.196		0.064	0.051	0.023	0.015	0.017		
Moyenne	3.66	0.428	0.184		0.067	0.031		0.021	0.010	0.009		
D.S.	0.58	0.294	0.113		0.013	0.014		0.005	0.004	0.005		
EXERCICE MODÉRÉ	R	2.86	0.284		0.115			0.032				0.005
	B	2.99	0.657		0.217			0.078				0.014
	D	3.65	0.909		0.437			0.081				0.008
	M	3.23	0.286		0.108			0.061				0.011
Moyenne	3.18	0.534		0.219			0.063				0.010	
D.S.	0.35	0.305		0.153			0.022				0.004	
EXERCICE ÉPUI sant	R	1.55	1.400	0.197		0.202	0.059	0.023			0.008	
	B	2.88	0.651	0.199		0.135	0.044	0.043			0.007	
	D	3.07	0.799	0.382		0.251	0.251	0.056			0.038	
	M	1.71	0.888	0.211		0.218	0.097	0.043			0.018	
	J	2.82	0.646	0.438		0.226	0.129	0.048			0.014	
Moyenne	2.41	0.877	0.285		0.206	0.116		0.043			0.017	
D.S.	0.72	0.310	0.116		0.044	0.082		0.012			0.013	

TABLEAU III.VII

Excrétion urinaire de  $\text{NA-H}^3$  (exprimée en % de la quantité de  $\text{NA-H}^3$  perfusée) pendant la première heure

SUJETS	A REPOS	B EXERCICE MODERE		C EXERCICE ÉPUI SANT	
			Variation par rapport au repos (%)		Variation par rapport au repos (%)
R.	3,18	2,86	— 10	1,55	— 51
B.	2,91	2,99	+ 3	2,88	— 1
D.	3,89	3,65	— 6	3,07	— 21
M.	4,08	3,23	— 21	1,71	— 58
J.	4,23	—	—	2,82	— 33
Moyenne	3,658	3,183	— 8,50	2,406	— 32,80
D.D.	0,580	0,347	9,950	0,717	23,004

Signification statistique des différences (test de Student sur paires d'échantillons).

A — B = — 8,5 %  $t = 1,708$  NS  
 A — C = — 32,8 %  $t = 3,188$   $p < .05$

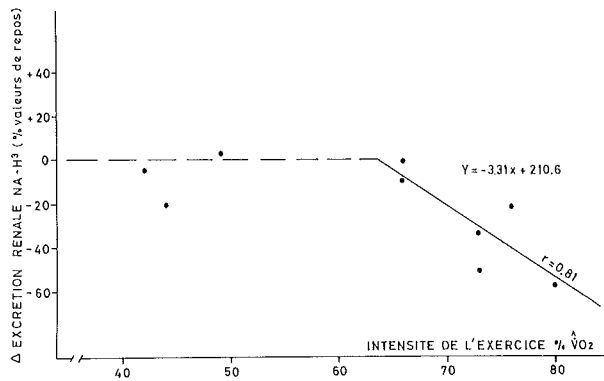


Fig. III.9. — Variation de l'excrétion urinaire de  $\text{NA-H}^3$  pendant la 1<sup>re</sup> heure (en % des valeurs de repos) en fonction de l'intensité de l'exercice.

l'exercice. Il apparaît que la diminution de l'excrétion urinaire de  $NA-H^3$  observée pendant la première heure lors de l'exercice épuisant est proportionnelle à l'intensité de l'exercice. La droite de régression calculée à partir des points expérimentaux correspondant aux exercices d'intensité supérieure à  $60\% \hat{V} O_2$ , obéit à l'équation suivante :

$$- \text{Variation (en \% valeurs de repos)} = - 3,31 \hat{V} O_2 + 210,6$$

$$r = 0,812 \quad p < .05.$$

La résolution de cette équation pour  $y = 0$  montre que la droite de régression croise l'axe des abscisses pour  $\hat{V} O_2 = 63,7\% \hat{V} O_2$ .

B. — La figure III.10 décrit, en coordonnées semi-logarithmiques, la décroissance de l'excrétion urinaire horaire de  $NA-H^3$  en fonction du temps.

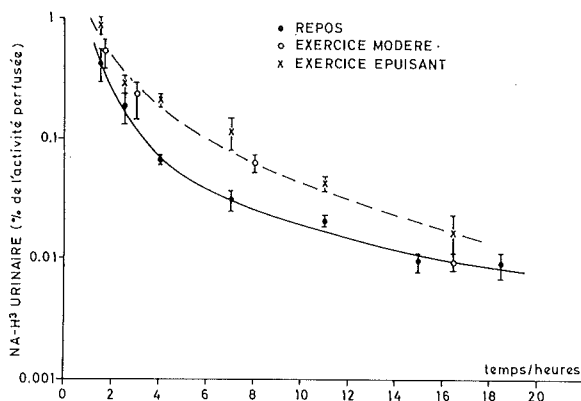


Fig. III.10. — Évolution de l'excrétion horaire de  $NA-H^3$  (en % de l'activité perfusée) en fonction du temps. Chaque point représente la moyenne de 4 ou 5 mesures ( $\pm$  l'erreur standard sur la moyenne). Les points sont placés au milieu de la période séparant deux mictions.

Il apparaît que les courbes correspondant aux expériences de perfusion réalisées pendant l'exercice musculaire, épuisant ou d'intensité modérée, sont décalées vers le haut par rapport à la courbe représentative des conditions de repos, tout au moins dans leur partie médiane.

Afin d'étudier la signification statistique de ces différences, nous avons rassemblé dans le tableau III.VIII les valeurs moyennes d'excrétion horaire de  $NA-H^3$  pendant les périodes comprises entre la 2<sup>e</sup> et la 13<sup>e</sup> heures et entre la 13<sup>e</sup> et la 21<sup>e</sup> heures. Ces valeurs ont été calculées à partir du tableau III.VI.

Alors que les différences observées pendant la 3<sup>e</sup> période (13 à 21 h) n'ont aucune signification statistique, on constate que l'augmentation d'excrétion de  $NA-H^3$  moyenne pendant la première période (2<sup>e</sup> à 13<sup>e</sup> h) est statistiquement significative si l'on regroupe les résultats obtenus pendant les deux types d'exercices :  $p < .025$ .

### III. — 2.4. Discussion

#### Concentration plasmatique de $NA-H^3$

La théorie générale qui rend compte de la disparition d'un traceur à partir du plasma, affirme que les mouvements de celui-ci ne peuvent être complètement décrits

TABLEAU III.VIII

*Excrétion horaire moyenne de NA-H<sup>3</sup> (exprimée en % de l'activité perfusée) pendant les périodes comprises entre la 3<sup>e</sup> et la 13<sup>e</sup> heures, et entre la 14<sup>e</sup> et la 21<sup>e</sup> heures. Le décalage horaire de la perfusion réalisée pendant l'exercice épuisant chez le sujet D explique l'absence des données correspondantes dans la partie droite du tableau : chez ce sujet, la période comprise entre la 14<sup>e</sup> et la 17<sup>e</sup> heures correspond à une activité de repos (sommeil); celle comprise entre la 18<sup>e</sup> et la 23<sup>e</sup>, à une activité de routine*

Sujets	3-13 H				13-21 H					
	REPOS	EXERCICE 50 % $\hat{V} O_2$		EXERCICE 74 % $\hat{V} O_2$		REPOS	EXERCICE 50 % $\hat{V} O_2$		EXERCICE 74 % $\hat{V} O_2$	
		Variation par rapport au repos (%)		Variation par rapport au repos (%)			Variation par rapport au repos (%)		Variation par rapport au repos (%)	
R.	0,044	0,049	+ 11	0,084	+ 91	0,0095	0,005	- 47	0,008	- 16
B.	0,068	0,106	+ 55	0,074	+ 8	0,0075	0,014	+ 87	0,007	- 7
D.	0,032	0,152	+ 382	0,192	+ 500	0,0045	0,008	+ 78	—	—
M.	0,039	0,070	+ 89	0,110	+ 189	0,0085	0,011	+ 16	0,018	+ 89
J.	0,056	—	—	0,141	+ 159	0,0160	—	—	0,014	- 13
Moyenne	0,0478	0,0943	+ 132,5	0,1202	+ 186,6	0,0094	0,0095	+ 33,5	0,0118	+ 16
D.S.	0,0143	0,0451	168,9	0,0478	187,4	0,0041	0,0039	62,26	0,0052	50,64



que par un modèle cinétique multicompartimental faisant intervenir une composante de « back-flow », c'est-à-dire une diffusion secondaire du traceur vers l'espace intravasculaire. Toutefois, dans certains cas particuliers, et dans certaines limites, la courbe de décroissance de la concentration plasmatique du traceur en fonction du temps, exprimée en coordonnées semi-logarithmiques, est voisine d'une droite, autorisant par là une analyse simplifiée des données : on ne considère plus qu'un système à deux compartiments dans lequel la composante de « backflow » est négligeable (SHEPPARD, 1962).

Nos résultats démontrent que pareille analyse simplifiée ne peut être utilisée pour la distribution de la NA-H<sup>3</sup> circulante : à aucun moment, il n'est possible d'assimiler les courbes de décroissance de NA-H<sup>3</sup> obtenues au repos et à l'effort (fig. 5 et 6) à une courbe mono-exponentielle.

Très probablement cette observation témoigne de l'importance du processus actif de libération « de novo » dans l'espace extra-cellulaire des molécules de NA-H<sup>3</sup> préalablement intégrées aux « pools » endogènes après captation neuronale, libération qui — dans le cas de la NA — se superpose au phénomène général de « backflow ».

Ainsi, si l'on admet qu'au terme des 20 minutes de la perfusion s'est installé un équilibre de diffusion de la NA-H<sup>3</sup> dans tout l'espace extracellulaire (COHEN *et al.*, 1959; VENDSALU, 1960), l'évolution du taux plasmatique de NA-H<sup>3</sup> après l'arrêt de la perfusion représente nécessairement le bilan net des divers processus de soustraction de NA-H<sup>3</sup> du plasma et de la remise en circulation de cette amine après captation.

La détermination quantitative de l'efficacité de la soustraction de la NA-H<sup>3</sup> du plasma, c'est-à-dire de la clearance globale de la NA-H<sup>3</sup> circulante, passe donc par la mesure de la grandeur de la remise en circulation de cette molécule. Nos résultats ne nous permettent pas semblables déterminations.

Par ailleurs, il n'est pas possible d'affirmer que la remise en circulation de la NA-H<sup>3</sup> est identique au repos et à l'effort puisqu'elle dépend d'un grand nombre de facteurs susceptibles d'être influencés en sens opposés par l'exercice musculaire (quantité de NA-H<sup>3</sup> captée, nature des « pools » auxquels elle est fixée, intensité de la synthèse de NA endogène, importance de l'activité orthosympathique postganglionnaire).

Dans ces conditions, nos résultats ne démontrent pas formellement que l'efficacité de la soustraction de la NA-H<sup>3</sup> du plasma est identique au repos et à l'effort. La similitude des courbes de décroissance de NA-H<sup>3</sup> plasmatique observée dans ces deux situations rend toutefois pareille conclusion très probable.

On pourrait objecter que pareille analyse devrait considérer l'influence de l'exercice musculaire sur la disparition des CA plasmatiques non plus immédiatement après l'exercice, mais pendant celui-ci.

Toutefois, puisque l'exercice épuisant ne peut être poursuivi que pendant quelques minutes, pareilles investigations devraient comparer au repos et à l'effort, le taux plasmatique de NA-H<sup>3</sup> non plus après l'arrêt d'une perfusion, mais après une injection de cette amine, ce qui rend semblable recherche aléatoire.

Par ailleurs, aucune conclusion ne peut être tirée des résultats que nous avons obtenus pendant l'exercice modéré, puisque la distribution assez anarchique des points recueillis pendant cette expérience suggère l'existence d'un facteur de variation particulier, instrumental ou physiologique, que le petit nombre de nos mesures ne permet pas de préciser.

### *Excrétion urinaire de H<sup>3</sup> total*

Les courbes d'excrétion horaire de NA-H<sup>3</sup> total en fonction du temps, obtenues dans les trois conditions expérimentales, ne sont pas faciles à interpréter. Leur similitude peut masquer des différences dans le comportement individuel des divers métabolites (\*). D'autre part, l'existence d'une métabolisation intraneuronale de la NA indépendante de toute libération de cette amine dans l'espace extracellulaire (KOPIN et GORDON, 1963) interdit d'assimiler l'activité retrouvée dans chacun des échantillons urinaires sous forme de H<sup>3</sup> total à la quantité d'amines marquées libérées aux terminaisons axonales pendant la période correspondante.

Par contre, la signification des courbes cumulatives est plus nette : puisque l'excrétion urinaire représente la seule voie d'élimination de la NA et de ses métabolites (LABROSSE *et al.*, 1961), en considérant des périodes suffisamment grandes permettant d'éliminer les variations liées à des vitesses d'apparition différentes des divers métabolites, à tout moment la différence entre l'activité totale perfusée et la quantité de H<sup>3</sup> total retrouvée dans l'urine jusqu'à cet instant représente la quantité de NA-H<sup>3</sup> fixée dans les « pools » de NA endogènes. Puisque la quantité de H<sup>3</sup> total excrétée dans les urines de 21 h n'est pas différente au repos et à l'effort, on peut donc en conclure que la quantité de NA-H<sup>3</sup> captée par les terminaisons axonales est identique dans les trois groupes d'expériences.

### *Excrétion urinaire de NA-H<sup>3</sup>*

Puisque l'exercice musculaire ne modifie pas l'épuration plasmatique de NA-H<sup>3</sup>, la diminution statistiquement significative de la quantité de NA-H<sup>3</sup> excrétée par voie urinaire pendant l'exercice épuisant dans la première heure de l'expérience traduit nécessairement une défaillance des mécanismes d'excrétion rénale de cette amine.

D'autre part, l'examen de la figure III.8 démontre que cette défaillance ne se manifeste que pour des exercices dont l'intensité est supérieure aux 2/3 de la  $\hat{V} O_2$  environ, c'est-à-dire pour des exercices réalisés en régime ventilatoire instable. Par ailleurs, cette même relation intensité/effet démontre que les variations observées pendant l'exercice épuisant ne sont pas liées à l'orthostatisme. Pendant la première heure qui suit le début de l'exercice épuisant, l'existence d'une diminution de l'excrétion rénale de NA-H<sup>3</sup> par rapport aux valeurs de repos en présence d'une excrétion de H<sup>3</sup> total inchangée pourrait paraître contradictoire. Le protocole expérimental que nous avons suivi peut parfaitement expliquer cette observation : entre la fin de l'exercice et la première miction s'écoulent 40 minutes pendant lesquelles les phénomènes responsables de la diminution d'élimination urinaire de NA-H<sup>3</sup> peuvent s'amender. L'excrétion des métabolites marqués serait simplement retardée.

L'augmentation d'excrétion urinaire de NA-H<sup>3</sup> par rapport aux conditions de repos, observée de la 2<sup>e</sup> à la 13<sup>e</sup> heures qui suivent le début de l'exercice musculaire est difficile à interpréter. En effet, pendant cette période, l'état d'activité des sujets n'était pas identique dans les trois conditions expérimentales : repos absolu en position couchée dans l'expérience de « repos », activité de routine dans les deux autres cas. Ainsi les différences de position corporelle et/ou d'activité peuvent expliquer les variations observées.

(\*) Les techniques analytiques modernes en dénombrement 7 : NA conjuguée, normétanéphrine libre et conjuguée, VMA, acide 3,4 dihydroxymandélique libre et conjugué, 3-méthoxy-4-hydroxyphényl glycol (LABROSSE *et al.*, 1961).

Par contre, les mesures effectuées pendant la nuit, de la 13<sup>e</sup> à la 21<sup>e</sup> heures, lorsque les sujets dorment, sont parfaitement comparables entre elles. Ces résultats sont ainsi représentatifs de l'activité spécifique des urines. Puisqu'il est probable qu'après ce laps de temps un état d'équilibre se soit installé entre les différents « pools » de NA endogène, indiquant par là l'égalité des activités spécifiques urinaires et tissulaires (GITLOW *et al.*, 1971; CHIDSEY et HARRISON, 1963), l'absence de différence statistiquement significative entre les valeurs d'excrétion urinaire de NA-H<sup>3</sup> éliminée pendant la nuit dans les trois conditions expérimentales suggère que, globalement, la quantité de NA-H<sup>3</sup> captée par les neurones orthosympathiques n'est pas modifiée par l'exercice musculaire, quelle que soit son intensité.

En bref, nos résultats démontrent que parmi les différents processus responsables du catabolisme de la NA circulante, un seul est modifié de manière significative par l'exercice musculaire : l'excrétion rénale. Par contre, l'efficacité de l'épuration plasmatique et la captation neuronale de la NA circulante ne semblent pas différentes au repos et à l'effort.

#### *Rapport avec les données de la littérature*

Nous ne connaissons pas de publications rapportant des résultats d'expériences de perfusion de NA marquée pendant l'exercice musculaire. Seuls les résultats obtenus pendant l'expérience « de repos » peuvent être comparés aux données de la littérature.

a) Dans les urines éliminées en 24 heures après une perfusion intraveineuse de dl. NA-H<sup>3</sup> pendant 30 à 60 minutes, CHIDSEY *et al.* (1965), chez des cardiopathes sans décompensation, et GITLOW *et al.* (1971), chez des adultes jeunes normaux, retrouvent respectivement 81.5 et 69 % de l'activité totale administrée. Extrapolée jusqu'à 24 heures, la courbe cumulative d'excrétion urinaire que nous avons obtenue fournit une valeur égale à 70 %.

b) Trois heures après le début de la perfusion décrite plus haut, CHIDSEY *et al.* (1965) retrouvent dans l'urine 5.5 % de l'activité totale perfusée sous forme de NA libre contre 4.27 % dans nos expériences.

La comparaison de ces résultats démontre donc un bon accord entre nos données et celles de la littérature.

Chez le Chien, il n'existe pas de sécrétion tubulaire active de NA, et la clearance de la NA est inférieure à celle de la créatinine (OVERY *et al.*, 1967). Toutefois, cette observation ne démontre l'existence d'un bilan net de réabsorption tubulaire que si la NA plasmatique est complètement ultrafiltrable. Puisque ce point est controversé (OVERY *et al.*, 1967; RENNICK, 1968), il faut bien en conclure que la résorption tubulaire de NA n'est pas démontrée chez le mammifère et, en particulier, chez l'Homme. Dès lors, seule une chute du débit rénal peut interpréter la diminution d'excrétion urinaire de NA-H<sup>3</sup> observée pendant l'exercice épuisant. Pareille diminution proportionnelle à l'intensité de l'exercice a été décrite par de nombreux auteurs (bibliographie in CASTENFORS, 1967).

#### *Signification générale des résultats*

Quelle est la participation éventuelle d'une modification quantitative du catabolisme des CA circulantes à l'établissement de l'hypercatécholaminémie qui accompagne l'effort musculaire ? L'ensemble de nos résultats permet de conclure que, dans le cas de la NA, cette participation est négligeable, tout au moins jusqu'à une

intensité égale à 75 %  $\hat{V} O_2$  environ.

Cette conclusion peut probablement être généralisée à l'A, puisque seules des données d'ordre quantitatif semblent séparer le destin de ces molécules. Il est donc légitime d'admettre que pendant l'exercice musculaire, le taux plasmatique des CA est le reflet fidèle de l'apport de ces amines dans l'espace vasculaire où elles vont se diluer.

Ces résultats peuvent paraître assez inattendus. En effet, parmi les ajustements que met en place l'exercice musculaire, une part importante revient à la vasoconstriction des territoires splanchniques et cutanés, avec diminution considérable des débits locaux correspondants. Ces perturbations ont finalement pour conséquence de soustraire du processus d'épuration plasmatique des CA, un grand nombre de cellules capables de métaboliser et/ou de capter ces molécules. Il est naturellement bien entendu que nos mesures n'appréhendent que des faits globaux qui peuvent masquer des différences locales. On peut avancer ainsi les hypothèses interprétatives suivantes : il est possible que pendant l'exercice, les axones des territoires fortement vascularisés (muscles en travail, cœur) compensent par une captation accrue de CA la diminution correspondante survenant dans d'autres territoires. Ainsi pourraient se créer pendant l'exercice des déplacements de CA de zones « déficitaires » dont les neurones en activité intense ne seraient pas en mesure de capter les CA circulantes tout en libérant de la NA (aires splanchnique et cutanée) vers des zones « bénéficiaires » (muscles squelettiques et cardiaque) dont les neurones orthosympathiques faiblement stimulés et fortement irrigués seraient en état de répondre à toute augmentation du taux plasmatique par une captation accrue.

Pareil phénomène de balance représenterait un mécanisme de rétroaction limitant l'hypercatécholaminémie. Plaident en faveur de cette hypothèse la mise en évidence d'un déplacement d'A des surrénales vers le cœur, après inhibition de la tyrosine hydroxylase chez le Rat, dans des conditions de stimulation pharmacologique (BERKOWITZ et SPECTOR, 1971) ou pendant l'exercice musculaire, indépendamment de toute perturbation pharmacodynamique (GORDON et SPECTOR, 1965). Par ailleurs, une augmentation de la teneur du cœur en NA et en A a été décrite chez le Rat (BREIDO et REDLER, 1968), après exercice musculaire.

Nos résultats impliquent également que pendant l'exercice musculaire, les processus métaboliques proprement dits, essentiellement l'activité de la COMT, constituent un mécanisme secondaire d'épuration plasmatique des CA. Par là, ils recourent certaines données pharmacologiques : après inhibition de la monoamineoxydase et de la COMT, l'effet vasopresseur de l'injection intraveineuse de CA n'est pas fortement accru ou prolongé (CROUT, 1966, cité par IVERSEN, 1967).

VARIATION DU TAUX PLASMATIQUE DES CATÉCHOLAMINES  
PENDANT L'EXERCICE

IV. — 1. INTRODUCTION

L'existence d'une hypercatécholaminémie contemporaine de l'exercice musculaire est bien établie, à la fois chez l'Homme et chez l'animal.

Chez l'animal, LOVATT-EVANS *et al.* (1955) décrivent une augmentation du taux plasmatique de l'A et de la NA pendant l'exercice imposé au Cheval. Ainsi se vérifie l'existence d'une hyperadrénalinémie d'effort suggérée depuis longtemps par divers auteurs à la suite de HARTMAN *et al.* (1922) (voir I.1).

Les variations décrites chez le Rat par RAVEN *et al.* (1970) et CHIN et EVONUK (1971) — augmentation versus diminution — ne permettent pas de conclusion : les méthodes de prélèvement utilisées par ces auteurs (ponction cardiaque après anesthésie de l'animal) rendent extrêmement délicate l'interprétation des résultats.

Chez l'Homme, après le travail princeps de RAAB (1943) qui démontre une augmentation du « chromogène plasmatique » (ensemble constitué de substances possédant la configuration du noyau catéchol et celle de l'acide ascorbique) après un effort physique de durée brève, plusieurs auteurs ont étudié les modifications du taux plasmatique des CA induites par l'exercice musculaire (GRAY et BERTHAM, 1957; MUNRO et ROBINSON, 1958; GAZES *et al.*, 1959; VENDSALU, 1960; GOLDFIEN *et al.*, 1961; CHIDSEY *et al.*, 1962; HÄGGENDAL, 1963; CARLSTEN *et al.*, 1965; BENETATTO *et al.*, 1969; BATTOCK *et al.*, 1969; HÄGGENDAL *et al.*, 1970; KOTCHEN *et al.*, 1971).

La comparaison quantitative de ces résultats est toutefois impossible : la spécificité des méthodes de dosage, les critères choisis pour apprécier l'intensité de l'exercice, les ergomètres utilisés, le moment de prélèvement par rapport à la période de travail, la durée de celui-ci et la position corporelle dans laquelle il est réalisé, bref toutes les conditions sont différentes d'une expérience à l'autre. Le tableau synoptique IV.I, dressé en termes qualitatifs, où nous avons rassemblé toutes les données des auteurs cités ci-dessus, indique toutefois qu'en dépit des conditions de recherche fort diverses, une nette convergence apparaît en ce qui concerne la NA : quelle que soit l'intensité de l'exercice, on observe une hypernoradrénalinémie. Par contre, l'influence de l'exercice sur le taux plasmatique de l'A n'est pas univoque.

Ces constatations d'ordre qualitatif sont renforcées par les informations quantitatives complémentaires qui découlent des résultats de VENDSALU (1960) ainsi que de ceux de HÄGGENDAL *et al.* (1970) : ces auteurs décrivent une relation d'allure exponentielle entre l'intensité de l'exercice et la noradrénalinémie, introduisant ainsi une donnée supplémentaire, essentielle à nos yeux.

\* \* \*

Pour notre part, nous nous efforcerons de préciser le comportement de l'hypercatécholaminémie d'exercice en abordant les points suivants :

1. — En dehors de toute composante d'origine émotive, existe-t-il une augmentation du taux plasmatique de l'A pendant l'exercice musculaire ?

2. — La catécholaminémie est-elle uniquement déterminée par l'intensité de l'exercice ou bien existe-t-il d'autres facteurs de variation ?

3. — Existe-t-il une distorsion des résultats et quelle en est l'amplitude lorsque le prélèvement sanguin est effectué après l'exercice ?

C'est pourquoi nous avons choisi quatre types d'expériences. Chez des sujets parfaitement habitués aux techniques de prélèvement sanguin, nous étudierons successivement :

IV.2. l'influence de la durée de l'effort sur le taux plasmatique d'A et de NA;

IV.3. l'évolution de la catécholaminémie pendant la phase de récupération;

IV.4. l'incidence des conditions de repos antérieures sur les variations de la catécholaminémie induites par l'exercice;

IV.5. enfin, à partir des exigences méthodologiques impliquées par les résultats des recherches précédentes, nous analyserons la relation entre le taux plasmatique de l'A et de la NA d'une part, l'intensité de l'exercice d'autre part.

#### IV. — 2. INFLUENCE DE LA DURÉE DE L'EXERCICE SUR LA CATÉCHOLAMINÉMIE D'EFFORT

*Méthodes.* — Les expériences sont réalisées chez 11 sujets. Leurs caractéristiques biométriques sont les suivantes (valeurs moyennes et extrêmes) : âge, 22 ans (18-28); poids, 69 kg (67-74); taille (178 cm (170-187);  $\hat{V} O_2$  : 55 ml  $O_2$ /kg/min (45-62).

*Protocole expérimental.* — Les prélèvements de repos sont réalisés chez l'individu en décubitus depuis quelques secondes après une période d'inactivité pendant laquelle le sujet est tantôt assis, tantôt debout. La marche sur tapis roulant commence immédiatement après la ponction veineuse et se prolonge pendant 60 minutes. Des échantillons sanguins sont prélevés après 10, 20, 30, 40 et 60 minutes, le dispositif de prélèvement étant maintenu perméable par la perfusion de 100 ml de liquide physiologique en une heure. A divers moments, chez certains de nos sujets, l'accès veineux a été perdu. Dans ce cas, l'exercice a été poursuivi et une nouvelle ponction veineuse a été réalisée. Ces incidents techniques expliquent pourquoi le nombre des mesures réalisées aux différents moments de l'expérience n'est pas constant.

*Résultats.* — Tous les exercices sont effectués en régime stable ventilatoire. Les divers paramètres représentatifs de l'intensité de l'exercice sont résumés dans le tableau IV.II. Quant au tableau IV.III, il rassemble les valeurs moyennes des mesures du taux plasmatique des catécholamines aux différents moments de l'expérience. On constate (fig. IV.I) une augmentation progressive d'allure linéaire de la noradrénalinémie, tandis qu'aucune variation ordonnée de l'adrénalinémie n'est apparente.

La droite de régression, calculée sur l'ensemble des mesures du taux plasmatique de noradrénaline, répond à l'équation suivante :

$$\text{NA plasmatique } (\mu\text{g/L}) = 0.015 \times \text{temps (min)} + 1.28.$$

Le coefficient de régression est égal à 0.55. Il est significativement différent de zéro au seuil de  $< .001$ .

TABLEAU IV.II

Valeurs moyennes et déviations standard des paramètres physiologiques pendant l'exercice d'une durée de une heure. Les valeurs de fréquence cardiaque sont mesurées pendant la dernière minute de l'exercice. Les valeurs de  $\dot{V}O_2$  et de  $\dot{V}$  sont des valeurs moyennes calculées sur l'ensemble des mesures effectuées

	$\dot{V}$ LBTPS/min.	F.C. n/min.	$\dot{V}O_2$ % $\hat{V}O_2$
Moyenne	58.5	168.8	57.8
D.S.	12.8	13.1	8.0

TABLEAU IV.III

Évolution du taux plasmatique des catécholamines en fonction du temps lors d'un exercice musculaire d'intensité modérée (50 %  $\hat{V}O_2$ ) d'une durée d'une heure

Temps en min	Nombre mesures	ADRÉNALINE		NORADRÉNALINE	
		Moyenne $\mu\text{g/L}$	Déviations standard	Moyenne $\mu\text{g/L}$	Déviations standard
0	11	0.60	0.452	1.28	0.334
10	6	0.85	0.635	1.53	0.509
20	8	0.61	0.295	1.46	0.362
30	6	0.63	0.280	1.75	0.432
40	4	0.50	0.183	1.93	0.768
60	10	0.67	0.216	2.18	0.725

*Discussion.* — L'augmentation progressive du taux plasmatique de NA au fur et à mesure que se prolonge l'exercice, confirme et donne une base statistique à l'observation de CARLSTEN *et al.* (1965) qui décrivent une relation du même type chez 4 des 6 sujets qu'ils ont étudiés.

Par ailleurs, l'existence d'une variation de la noradrénalinémie en fonction du temps lors d'un exercice réalisé en régime stable ventilatoire, indique que la NA se comporte comme la plupart des paramètres physiologiques et biochimiques : fréquence cardiaque, température centrale, lactate sanguin, etc., pour lesquels il n'existe pas de « steady-state ».

Puisque les résultats des expériences décrites au chapitre III indiquent que, quantitativement, l'épuration plasmatique des catécholamines n'est pas altérée pendant l'exercice musculaire, l'augmentation progressive du taux plasmatique de NA en fonction du temps doit correspondre à un accroissement de la quantité de molécules de NA faisant irruption dans le plasma. Elle s'explique par une augmentation progressive de l'activité nerveuse ou par un accroissement électif des quan-

tités qui migrent vers le plasma, la sécrétion restant constante (accroissement de l'« overflow »).

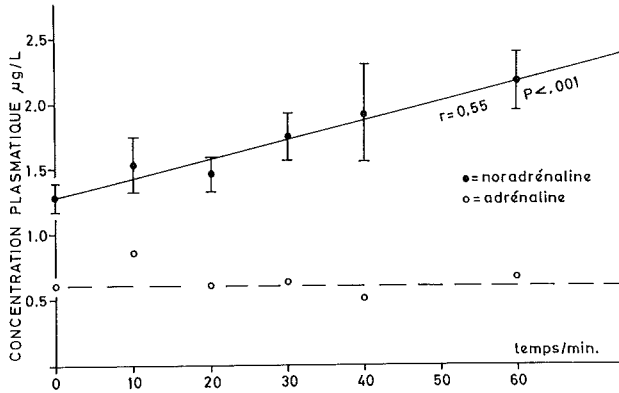


Fig. IV.1. — Évolution du taux plasmatique d'A et de NA en fonction du temps pendant un exercice d'intensité modérée (58 %  $\hat{V} O_2$ ) d'une durée de 60 min. Chaque point représente la moyenne de 4 à 11 sujets ( $\pm$  l'erreur standard sur la moyenne pour les valeurs de NA).

Une riposte orthosympathique destinée à compenser la diminution de la pression artérielle observée dans les exercices prolongés (HOLMGREN, 1956) serait compatible avec la première hypothèse : cette hypotension s'expliquerait par une augmentation de certains débits locaux, cutanés par exemple, en relation avec la thermolyse.

*En conclusion*, pendant l'exercice musculaire prolongé (60 minutes) d'intensité modérée (58 %  $\hat{V} O_2$ ), on observe une augmentation statistiquement significative du taux plasmatique de la noradrénaline en fonction du temps.

Par contre, en ce qui concerne l'adrénaline, il n'existe aucune relation entre le taux plasmatique de cette amine et la durée de l'exercice.

#### IV. — 3. ÉVOLUTION DE LA CATÉCHOLAMINÉMIE PENDANT LA PHASE DE RECUPÉRATION

*Méthodes.* — Trois sujets ont participé aux expériences ; leurs caractéristiques biométriques sont les suivantes : âge, 29, 28 et 22 ans ; poids, 62, 73 et 74 kg ; taille, 183, 181 et 187 cm ;  $\hat{V} O_2$ , 53, 56 et 60 ml  $O_2$ /kg/min.

*Protocole expérimental.* — Immédiatement après un premier prélèvement sanguin de repos (« contrôle »), effectué dans les conditions dites de simple inactivité décrites dans le paragraphe précédent, l'aiguille de ponction est raccordée à un dispositif de perfusion débitant un faible volume de liquide physiologique (30-50 ml), en goutte-à-goutte pendant toute la durée de l'exercice. Celui-ci se prolonge pendant 10 minutes. Durant les dernières secondes de l'épreuve, un 2<sup>e</sup> échantillon est prélevé. Immédiatement après l'arrêt de l'exercice, le sang est prélevé en continu pendant 4 minutes par fractions de 20 ml en 60 secondes. Sept minutes après l'arrêt de l'exercice, un dernier prélèvement est effectué.

Six expériences ont été réalisées suivant ce schéma. Dans 3 expériences com-



plémentaires réalisées chez le sujet 2, seuls les deux premiers prélèvements ont été effectués.

*Résultats.* — Le tableau IV.IV résume l'ensemble des données ergométriques. L'exercice imposé aux sujets est un exercice épuisant, réalisé en régime ventilatoire instable, dont l'intensité est en moyenne égale à 89 %  $\hat{V} O_2$ .

TABLEAU IV.IV

*Valeurs moyennes et déviation standard des données ergométriques. La fréquence cardiaque et la ventilation sont mesurées pendant la dernière minute de l'exercice*

	F.C. n/min.	$\dot{V}$ L <sub>BTPS</sub> /min.	$\dot{V} O_2$ % $\hat{V} O_2$
Moyenne	186.0	126.8	88.8
D.S.	4.6	17.4	4.1

Les résultats de la mesure des taux plasmatiques des catécholamines avant, pendant et après l'exercice sont exprimés dans le tableau IV.V et la figure IV.2.

TABLEAU IV.V

*Concentration plasmatique moyenne ( $\pm$  D.S.) des catécholamines (exprimée en  $\mu\text{g/L}$ ) avant (contrôle), pendant les dernières secondes (exercice) et pendant la phase de récupération d'un exercice épuisant (89 %  $\hat{V} O_2$ ). Entre parenthèses, le nombre de mesures effectuées.*

Nombre de mesures	Contrôle	Exercice	Signification statistique des différences
9 NA	2.12 $\pm$ 0.83	3.16 $\pm$ 0.51	$p < .01$
A	0.77 $\pm$ 0.46	1.23 $\pm$ 0.55	NS

#### RÉCUPÉRATION

	Contrôle (6)	Exercice (6)	0-1 min (5)	1-2 min (6)	2-3 min (6)	3-4 min (5)	7-8 min (6)
NA	2.37 $\pm$ 0.90	3.05 $\pm$ 0.58	2.80 $\pm$ 0.77	2.48 $\pm$ 0.30	2.77 $\pm$ 0.56	2.34 $\pm$ 1.28	1.83 $\pm$ 0.44
A	0.97 $\pm$ 0.38	1.05 $\pm$ 0.40	1.04 $\pm$ 0.29	0.88 $\pm$ 0.63	0.95 $\pm$ 0.53	0.74 $\pm$ 0.57	0.83 $\pm$ 0.48

Lorsqu'on envisage l'ensemble des expériences, on constate que pendant les dernières secondes de l'exercice, le taux plasmatique de NA est significativement plus élevé qu'au repos ( $p < .01$  — test de Student sur paires d'échantillons). Par contre, le taux plasmatique d'A, à la fin de l'exercice, n'est pas significativement différent du taux de repos.

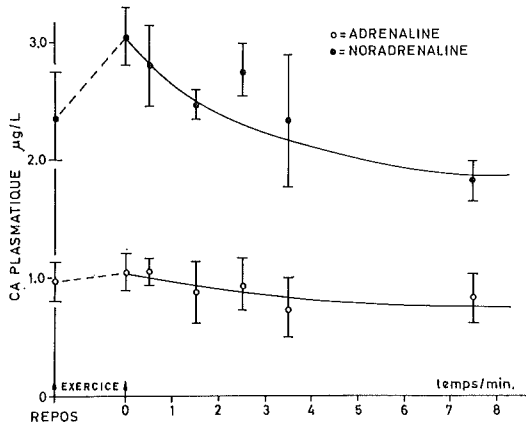


Fig. IV.2. — Évolution du taux plasmatique des catécholamines pendant la phase de récupération d'un exercice musculaire épuisant (89 %  $\dot{V} O_2$ ). Chaque point représente la moyenne ( $\pm$  erreur standard sur la moyenne) de 5 ou 6 mesures.

Si l'on considère les résultats des expériences dans lesquelles les échantillons sanguins ont été prélevés après l'arrêt de l'exercice, on observe dès ce moment une décroissance rapide de la noradrénalinémie, jusqu'à atteindre dès la 4<sup>e</sup> minute après la fin de l'épreuve, une valeur inférieure à celle mesurée au repos. L'évolution de l'adrénalinémie n'est ni aussi régulière ni aussi rapide que la décroissance observée pour la noradrénalinémie. Deux minutes après la fin de l'exercice, le taux plasmatique d'A est inférieur à celui mesuré avant ce dernier.

La figure IV.3 met en relation la catécholaminémie de repos avec les variations du taux plasmatique des CA provoquées par l'exercice (différence entre le taux plasmatique mesuré pendant les dernières secondes de l'effort et le taux plasmatique de repos). Les coefficients de corrélation sont significativement différents de zéro pour l'A ( $p < .05$ ) comme pour la NA ( $p < .01$ ).

Il apparaît ainsi que l'accroissement de la catécholaminémie provoqué par l'exercice musculaire est d'autant plus faible (pouvant même être négatif) que la catécholaminémie de repos est élevée.

*Discussion.* — Dans la phase de récupération de l'exercice, GRAY et BEETHAM (1957), VENDSALU (1960) ainsi que CARLSTEN *et al.* (1965) décrivent un retour rapide du taux plasmatique des catécholamines jusqu'à des valeurs voisines de celles de repos, ce retour étant réalisé en moins de 10 minutes. Nos résultats sont en bon accord avec ces données.

Par contre, les données publiées par VENDSALU (1960), HÄGGENDAL *et al.* (1970) et KOTCHEN *et al.* (1971) ne montrent pas de relation entre la catécholaminémie de repos et les variations correspondantes observées pendant l'exercice. Cette divergence tient peut-être au mode de prélèvement des échantillons sanguins : ponction

à l'aiguille dans nos expériences, prélèvement par cathéter préalablement mis en place chez ces auteurs. CARUTHERS *et al.* (1971) ont en effet établi que le taux plasmatique d'A est plus élevé quand les échantillons sanguins sont prélevés par ponction directe. Toutefois, à notre connaissance, aucun auteur n'a décrit pareil phénomène pour la noradrénalinémie.

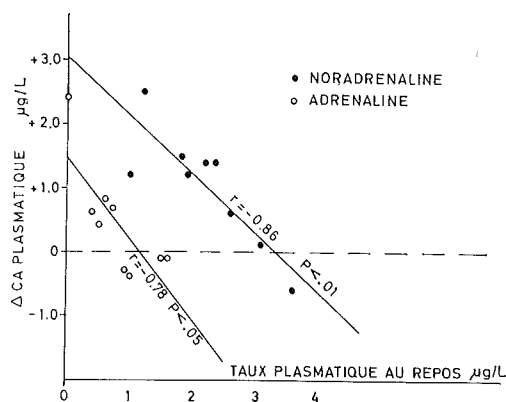


Fig. IV.3. — Relation entre le taux plasmatique des catécholamines au repos, et la variation de la catécholaminémie induite par un exercice épuisant (différence entre le taux mesuré pendant les dernières secondes de l'exercice et le taux de repos).

Quoi qu'il en soit, nos résultats démontrent la difficulté de définir une catécholaminémie basale, de « repos », et suggèrent que le taux plasmatique des catécholamines mesuré avant l'exercice, tout au moins dans nos conditions expérimentales, n'est pas un point de référence rigoureux pour apprécier les modifications du taux des catécholamines circulantes induites par l'exercice musculaire. D'autre part, la multiplicité des facteurs susceptibles d'activer ou de déprimer la fonction adrénergique pendant la phase de récupération de l'exercice interdit d'utiliser le taux plasmatique des catécholamines mesuré après l'épreuve pour apprécier l'importance de cette fonction. Il nous paraît donc plus légitime d'exprimer l'influence de l'exercice sur le taux des catécholamines circulantes, non pas en termes de variations par rapport à une hypothétique activité basale, mais en valeur absolue.

Ce mode d'expression des résultats n'est pas inhabituel : il est utilisé notamment pour rendre compte de la tachycardie d'effort.

*En conclusion* : immédiatement après l'arrêt de l'exercice, le taux plasmatique de NA décroît rapidement.

Pour l'A comme pour la NA, il existe une relation de proportionalité inverse, statistiquement significative, entre le taux plasmatique de repos et les variations correspondantes induites par l'exercice.

#### IV. — 4. INFLUENCE DES CONDITIONS DE REPOS SUR LES VARIATIONS DU TAUX PLASMATIQUE DES CATÉCHOLAMINES PENDANT L'EXERCICE

*Méthodes.* — Les expériences sont réalisées chez 20 sujets. Leurs caractéristiques biométriques (moyennes et valeurs extrêmes) sont les suivantes : âge, 22 ans (18-22); poids, 69 kg (63-74); taille, 177 cm (168-187);  $\hat{V} O_2$ , 56 ml  $O_2$ /kg/min (47-64).

*Protocole expérimental.* — Les prélèvements sanguins sont réalisés chez chaque sujet immédiatement placé en décubitus après avoir été soumis à l'une ou l'autre des conditions expérimentales suivantes : soit après une période de repos complet en position couchée, maintenue pendant 30 minutes, soit après une période équivalente de simple inactivité physique pendant laquelle le sujet est au repos, mais tantôt assis, tantôt debout, à sa convenance.

Le choix de ces conditions expérimentales a été dicté par le souci de minimiser la part d'inconfort et, par là, la composante émotive liée à toute contrainte statique. La marche sur tapis roulant commence immédiatement après la première ponction veineuse et se prolonge pendant 10 minutes. Durant l'exercice, le sang veineux est prélevé de manière continue par une pompe péristaltique débitant 8 ml/min environ.

Dans chacun de nos deux types d'expériences, une moitié des essais a été conduite le matin; l'autre, l'après-midi. Ainsi, l'influence éventuelle d'un rythme nyctéméral a été exclue.

### Résultats

*Au repos.* — Le tableau IV.VI présente l'ensemble des résultats obtenus au repos. Le taux plasmatique de NA est plus élevé en ortho- qu'en clinostatisme ( $p < .005$ ). Par contre, aucune différence n'apparaît entre les taux d'adrénalinémie mesurés dans les deux conditions expérimentales.

TABLEAU IV.VI

*Valeurs moyennes des taux plasmatiques d'adrénaline et de noradrénaline en ortho- et en clinostatisme*

	Nombre de mesures	Taux plasmatique moyen, $\mu\text{g/L}$	Déviatiion standard	Différence et signification statistique
<b>ADRÉNALINE</b>				
Clinostatisme A	13	0.42	0.267	B — A = 0.12 $t = 1.225$ $p > 0.20$
Orthostatisme B	31	0.54	0.375	
<b>NORADRÉNALINE</b>				
Clinostatisme A	13	1.05	0.315	B — A = 0.35 $t = 3.407$ $p < .005$
Orthostatisme B	31	1.40	0.375	

*A l'effort.* — Les valeurs moyennes des paramètres ergométriques représentatifs de l'intensité de l'exercice sont reprises dans le tableau IV.VII. L'épreuve imposée aux sujets est un exercice d'intensité modérée. Les figures IV.4 et 5 illustrent les variations du taux plasmatique d'A et de NA en fonction du temps. Le tableau IV.VIII rassemble les valeurs moyennes de la catécholaminémie et des variations correspondantes mesurées dans les deux types d'expériences.

TABLEAU IV.VII

Valeurs moyennes ( $\pm$  D.S.) des paramètres ergométriques pendant les deux types d'exercice. La fréquence est mesurée pendant la dernière minute de l'épreuve; les valeurs de  $\dot{V}$  et  $\dot{V} O_2$  sont les valeurs moyennes calculées à partir des sept dernières minutes d'exercice

	Nombre de mesures	$\dot{V} O_2$ en % $\hat{V} O_2$	$\dot{V}$ L <sub>BTPS</sub> /min	F.C. n/min
Après décubitus	9	63.4 $\pm 5.1$	62.3 $\pm 10.9$	162.9 $\pm 9.3$
Après inactivité	19	61.3 $\pm 6.7$	63.9 $\pm 11.3$	166.5 $\pm 11.5$

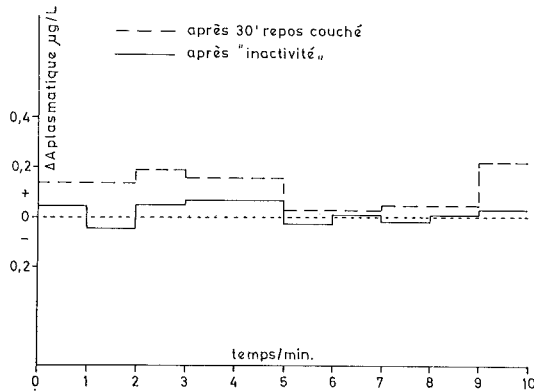


Fig. IV.4. — Variation (en  $\mu\text{g/L}$ ) du taux plasmatique de l'A par rapport aux valeurs de repos en fonction du temps lors d'exercices d'intensité modérée, réalisés après inactivité ou après repos en décubitus. Chaque point représente la moyenne de 6 à 17 mesures.

Quel que soit l'état du sujet antérieurement à l'exercice, on constate une augmentation absolue du taux de NA égale à 0,2-0,3 g/L. Cet accroissement se réalise progressivement, mais plus rapidement lorsque l'exercice est effectué après décubitus. L'analyse statistique (test de Student sur paires d'échantillons) montre que l'accroissement de la noradrénalinémie est significatif au seuil de 5 % à partir de la 6<sup>e</sup> minute, lorsque l'exercice est précédé d'une période de repos en décubitus. Il n'est pas significatif dans l'autre condition expérimentale. Les différences entre les valeurs moyennes d'accroissement du taux de NA, mesurées dans les deux types d'exercices n'ont, elles, aucune signification statistique.

En ce qui concerne l'adrénalinémie, les variations observées ne sont pas systématiques. Elles n'ont pas de signification statistique.

TABLEAU IV.VIII

Valeurs moyennes ( $\pm$  DS) en  $\mu\text{g/L}$  du taux plasmatique des catécholamines et de la variation de celui-ci par rapport aux valeurs de repos pendant la 10<sup>e</sup> minute d'un exercice d'intensité modérée réalisé après repos en décubitus ou après inactivité. Entre parenthèses, le nombre de mesures

	Après repos en décubitus (9)	Après inactivité (17)	Signification des différences
ADRÉNALINE Variation par rapport au repos	+ 0.22 $\pm$ 0.43	+ 0.03 $\pm$ 0.48	NS
Taux plasmatique	0.53 $\pm$ 0.33	0.70 $\pm$ 0.47	NS
NORADRÉNALINE Variation par rapport au repos	+ 0.21 $\pm$ 0.27	+ 0.29 $\pm$ 0.74	NS
Taux plasmatique	1.21 $\pm$ 0.18	1.63 $\pm$ 0.61	$p < .02$

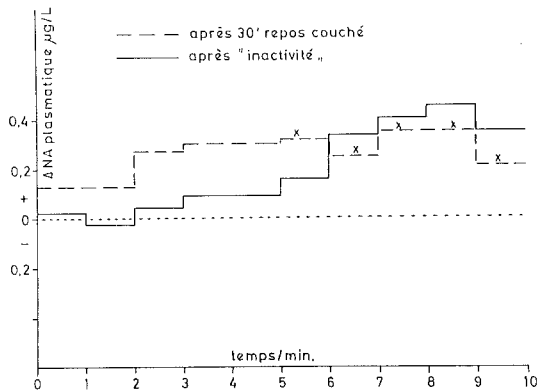


Fig. IV.5. — Variations (en  $\mu\text{g/L}$ ) du taux plasmatique de la NA par rapport aux valeurs de repos en fonction du temps lors d'exercices d'intensité modérée, réalisés après inactivité ou après repos en décubitus. Chaque point représente la moyenne de 6 à 17 mesures. Les croix indiquent une variation significativement différente de zéro.

Si l'on compare, non plus les variations du taux plasmatique de NA, mais les valeurs absolues de celui-ci après 10 minutes d'effort, on constate que pendant l'exercice réalisé après décubitus, la noradrénalinémie est significativement plus élevée ( $p < .02$ ) que dans l'autre condition expérimentale.

La figure IV.6 met en relation les variations de catécholaminémie induites par l'exercice et les taux plasmatiques correspondants mesurés avant l'épreuve, dans

l'expérience réalisée après repos en position couchée. Le coefficient de corrélation est significativement différent de zéro ( $p < .01$ ). Aucune relation entre ces deux paramètres n'est mise en évidence dans l'autre condition expérimentale.

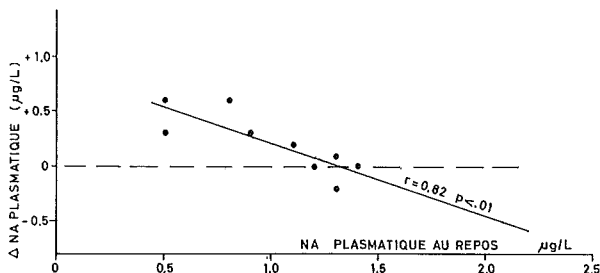


Fig. IV. 6. — Variation du taux plasmatique de NA (différence entre le taux mesuré pendant la 10<sup>e</sup> minute de l'exercice et le taux mesuré avant l'exercice) pendant l'exercice modéré réalisé après décubitus, en fonction de la noradrénalinémie de repos.

### Discussion

*Influence de l'orthostatisme au repos.* — Nous avons rassemblé dans le tableau IV.IX les résultats de la littérature auxquels nous comparons les nôtres. Une concordance très nette se dégage de ces données : tous les auteurs rapportent que les taux plasmatiques de noradrénaline sont plus élevés en station debout qu'en position couchée. Quantitativement, la différence entre clino- et orthostatisme que nous observons pour cette amine est plus faible que celle décrite par les autres auteurs. Cela est probablement lié au fait que, dans nos expériences, les valeurs sont moins élevées, ce qui serait à mettre en relation avec une meilleure spécificité de nos déterminations.

Par ailleurs, tous les auteurs décrivent, en position debout, une augmentation légère, mais statistiquement non significative, de l'adrénalinémie. Ces résultats convergents démontrent qu'une hypersécrétion médullo-surrénalienne liée à la station érigée est ou peu importante ou inexistante.

*Incidence de l'exercice musculaire.* — Dix minutes après le début de l'exercice musculaire, réalisé en orthostatisme, la différence entre le taux plasmatique de NA mesuré après repos en position couchée et en position debout n'est pas résorbée. Puisque, chez l'homme au repos, les expériences « aiguës » d'orthostatisme démontrent que des variations définitives de la noradrénalinémie surviennent en l'espace de quelques minutes, après le changement de position corporelle (HICKER *et al.*, 1959; VENDASALU, 1960), nos résultats suggèrent que l'exercice musculaire par lui-même modifie le schéma de la riposte adrénergique aux variations de position corporelle. Nos résultats n'apportent aucun élément permettant de préciser l'origine, centrale ou périphérique, de cette modification, au cours de l'expérience réalisée après décubitus.

L'existence d'une relation statistiquement significative entre le taux plasmatique de NA, mesuré au repos, et la variation de la noradrénalinémie par rapport à ce taux initial, provoquée par l'exercice musculaire, démontre que les variations individuelles d'activité orthosympathique observées avant l'exercice, sont indépendantes de l'état d'activité du sujet. La labilité de ces variations « basales » d'activité orthosympathique est compatible avec une « réaction d'anticipation » non spécifique. Nous reviendrons sur ce point dans le chapitre VI.

TABLEAU IV.IX

*Influence de la position corporelle sur le taux plasmatique d'A. et de NA : résultats obtenus par différents auteurs, par la méthode chimique. Les valeurs entre parenthèses représentent le nombre de sujets*

Auteurs	NORADRÉNALINE — µg/L			ADRÉNALINE — µg/L		
	Couché moyenne ±	Debout moyenne ±	Différence	Couché moyenne ±	Debout moyenne ±	Différence
GARCIA et WALLACE, 1957	2.2 ± 0.54 (15)	3.2 ± 0.94 (15)	+ 1.0 <i>p</i> < .01	0.0 (15)	0.3 ± 0.2 (15)	+ 0.3
MUNRO et ROBINSON, 1960	2.20 ± 0.26 (17)	4.28 ± 0.64 (14)	+ 2.08 <i>p</i> < .05	1.72 ± 0.51 (17)	2.30 ± 0.36 (16)	+ 0.58 N.S.
GOLDFIEN et al., 1961	1.55 ± 0.59 (12)	3.73 ± 1.35 (22)	+ 2.1 <i>p</i> < .001	0.48 ± 0.13 (12)	0.51 ± 0.75 (22)	+ 0.03 N.S.
Nos résultats, 1971	1.05 ± 0.315 (13)	1.40 ± 0.375 (31)	+ 0.35 <i>p</i> < .005	0.42 ± 0.267 (13)	0.54 ± 0.375 (31)	+ 0.12 N.S.



*En conclusion*, les conditions de repos, avant l'exercice, n'ont pas d'influence sur les variations relatives du taux plasmatique de la NA, mesurés pendant l'effort. Mais elles déterminent la valeur absolue de la noradréalinémie à partir de laquelle ces variations se produisent.

En ce qui concerne l'A par contre, au repos et à l'effort, la position corporelle est sans influence sur le taux plasmatique de cette amine.

#### IV. — 5. INFLUENCE DE L'INTENSITÉ DE L'EXERCICE SUR LE TAUX PLASMATIQUE DES CATÉCHOLAMINES

*Choix des méthodes.* — Les résultats des paragraphes précédents démontrent que l'élaboration rigoureuse d'une courbe catécholaminémie/intensité de l'exercice devrait idéalement répondre à quatre exigences au moins :

- les prélèvements sanguins doivent être effectués pendant et non après l'exercice;
- les résultats doivent être exprimés en valeur absolue et non en variation par rapport à des valeurs de repos;
- l'exercice doit être réalisé après des conditions de repos standardisées;
- la durée de l'exercice doit être équivalente pour chacune des intensités étudiées.

Si les trois premières conditions sont aisément réalisables, il n'en va pas de même pour la dernière. En effet, au delà d'une certaine intensité ( $2/3 \hat{V} O_2$  environ), l'exercice est mal toléré et ne peut être poursuivi que pendant une durée d'autant plus courte qu'il est intense. Dès lors, pour satisfaire la quatrième exigence, une investigation complète portant sur le plus grand intervalle d'intensités (30 à 140 %  $\hat{V} O_2$ ) devrait être conduite en prélevant des échantillons sanguins après une minute d'exercice tout au plus, condition qui rend délicate la mise en évidence d'une hypercatécholaminémie lors d'exercices d'intensité très faible.

C'est pourquoi nous n'avons pas étudié les variations de la catécholaminémie lors d'exercices supramaximaux, nous limitant uniquement aux exercices d'intensité inférieure à 100 %  $\hat{V} O_2$  réalisés lors d'expériences qui répondent aux quatre conditions décrites plus haut.

*Résultats.* — Les figures IV.7 et 8 résument l'ensemble des résultats obtenus dans les expériences IV.2, IV.3 et IV.4.

Malgré une dispersion considérable des résultats individuels, on observe une augmentation statistiquement significative de l'adréalinémie en fonction de l'intensité de l'exercice ( $r = 0.44$ ;  $p < .05$ ).

L'accroissement du taux plasmatique de la NA en fonction de ce même paramètre est plus apparent ( $r = 0.67$ ;  $p < .001$ ) (régression exponentielle).

#### *Discussion*

*Adrénaline.* — Nous avons signalé les divergences de la littérature à propos des variations du taux plasmatique d'A pendant l'exercice musculaire. Dissocier l'hyperadréalinémie d'effort d'une éventuelle réaction de nature émotive parasite s'avère donc nécessaire. La mise en évidence d'une relation statistiquement significative entre l'adréalinémie et l'intensité de l'exercice chez des sujets pour lesquels le recours aux techniques de laboratoire est dépourvu de tout aspect de « stress »,

démontre que pareille hyperadrénalinémie d'effort « physiologique » existe. Nous confirmons ainsi les résultats de VENDSALU (1970) et ceux de KOTCHEN *et al.* (1971).

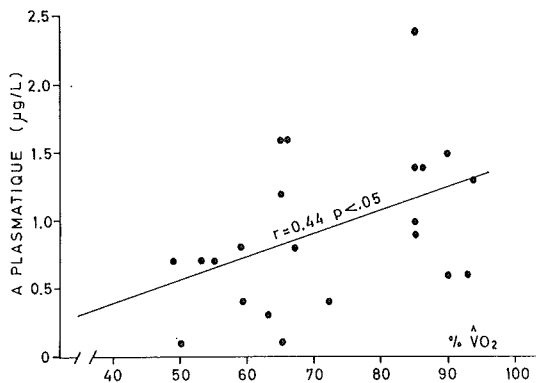


Fig. IV.7. — Relation entre l'intensité de l'exercice et le taux plasmatique d'A mesuré dans les dernières secondes d'exercices de 10 minutes, réalisés après inactivité.

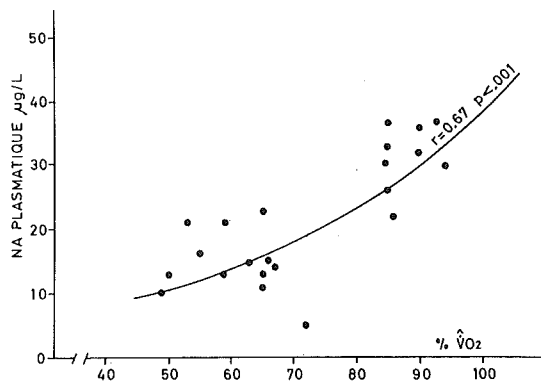


Fig. IV.8. — Relation entre l'intensité de l'exercice et le taux plasmatique de NA mesuré pendant les dernières secondes d'exercices de 10 minutes réalisés après inactivité.

Deux causes différentes peuvent, semble-t-il, expliquer les contradictions de la littérature à propos de l'hyperadrénalinémie d'effort. Elles tiennent soit à la sensibilité des techniques de dosage, insuffisante pour déceler l'A plasmatique au repos et à l'effort, soit au petit nombre de sujets étudiés, trop faible pour mettre en évidence une augmentation significative de l'adrénalinémie pendant l'exercice vu l'amplitude réduite des variations recherchées et leur dispersion.

Il importe alors de définir qualitativement et quantitativement la relation entre l'adrénalinémie et l'intensité de l'exercice. A cette fin, nous avons rassemblé dans la figure IV.9 les résultats des divers travaux qui satisfont aux exigences méthodologiques décrites plus haut (prélèvement réalisé pendant l'exercice, etc.).

Apparaît alors une grande divergence. En effet, il est impossible de décider de l'allure de la courbe d'adrénalinémie en fonction de l'intensité de l'exercice : la

dispersion des données de KOTCHEN *et al.* (1971) et des nôtres est trop importante, et l'intervalle étudié par VENDSALU (1960) (35 à 65 %) est trop restreint. Par ailleurs, les concentrations plasmatiques d'A sont très différentes d'un laboratoire à l'autre, quelle que soit l'intensité de l'exercice.

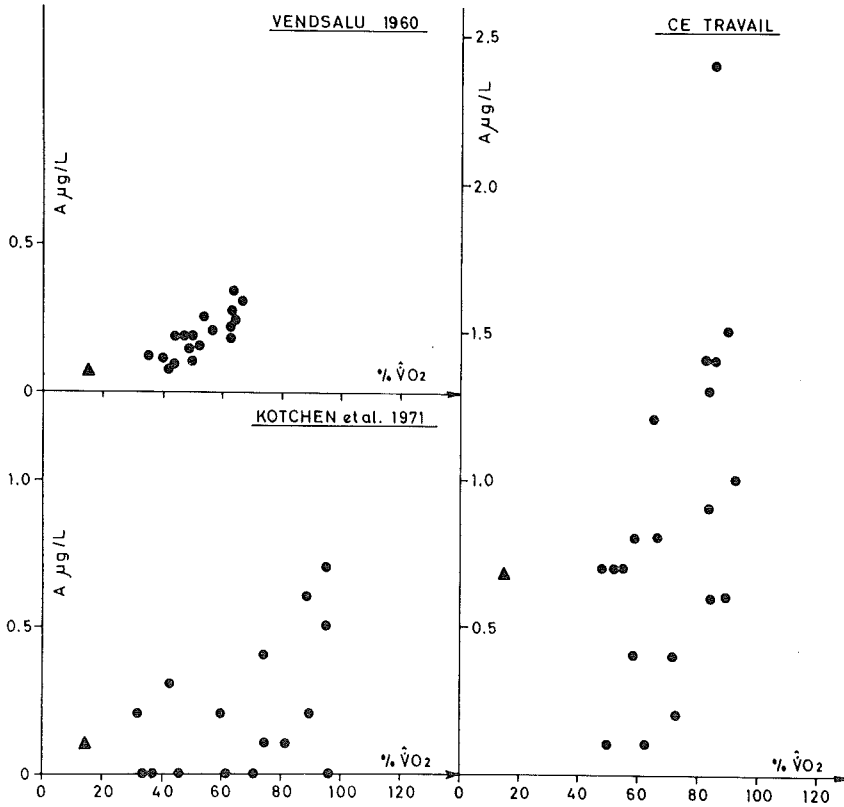


Fig. IV.9. — Relation entre le taux plasmatique d'A et l'intensité de l'exercice : comparaison de nos résultats avec ceux de la littérature.

Dans le travail de VENDSALU (1960), l'intensité relative de l'exercice est mesurée par la FC. Nous avons transformé ces valeurs de FC en  $\% \hat{V} O_2$  par interpolation sur la droite passant par les points  $50 \% \hat{V} O_2/FC = 128$  et  $66 \% \hat{V} O_2/FC = 170$ . Dans ces limites, la relation  $\hat{V} O_2/FC$  est linéaire (BOTTIN *et al.*, 1967).

Pour un exercice d'intensité égale à  $50 \% \hat{V} O_2$ , la FC est en moyenne de 128/min (ASTRAND et RHYMING, 1954). La FC 170 correspond à la limite de tolérance de l'exercice (SJOSTRAND, 1947); celle-ci correspond à  $66 \% \hat{V} O_2$  (PETIT *et al.*, 1966). L'approximation qu'implique cette transformation explique que nous n'avons repris que les valeurs moyennes des résultats de VENDSALU (1960).

Si l'on ajoute à ces données celles de HÄGGENDAL *et al.* (1970) qui ne décèlent nulle trace d'A dans le sang artériel ni au repos ni à l'effort, il apparaît que les méthodes de dosage fluorimétrique constituent actuellement un moyen d'étude très imparfait de l'adrénalinémie d'effort.

*Noradrénaline.* — La figure IV.10 rassemble nos résultats et les données de la littérature.

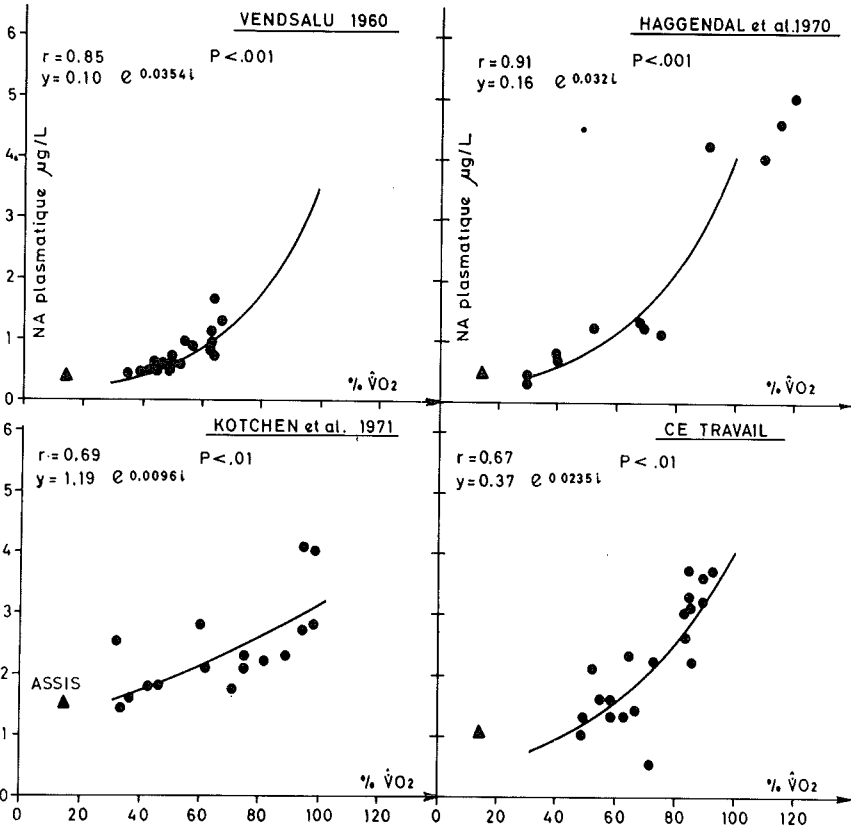


Fig. IV.10. — Relation entre le taux plasmatique de NA et l'intensité de l'exercice. Comparaison de nos résultats avec ceux de la littérature.

Les résultats de VENDSALU (1960) sont transformés comme dans la figure précédente.

Malgré les conditions expérimentales différentes (durée de l'exercice, position corporelle avant et pendant celui-ci, site de prélèvement : veineux ou artériel), la dispersion des résultats obtenus par les divers auteurs est faible lorsque l'intensité de l'exercice est grande ( $> 70\% \hat{V}O_2$ ).

Par contre, les valeurs de la noradrénalinémie mesurées lors d'exercices d'intensité faible sont très différentes d'un travail à l'autre.

Tout comme pour l'A, il est donc actuellement impossible de déterminer quantitativement avec précision, la relation noradrénalinémie/intensité de l'exercice comme en témoignent les courbes diverses de régression exponentielle, très différentes d'un travail à l'autre.

*Conclusion.* — Obtenus lors d'expériences conduites dans des conditions permettant d'éliminer divers facteurs de variation de la catécholaminémie, nos résultats

confirment l'augmentation d'allure exponentielle de la noradréalinémie en fonction de l'intensité de l'exercice.

Une augmentation du taux plasmatique d'A se dégage également en fonction de l'intensité de l'exercice. Cette augmentation est moins importante que celle de la NA; la dispersion des valeurs individuelles est beaucoup plus grande.

## Chapitre V

### INFLUENCE DES FACTEURS PSYCHOLOGIQUES SUR LA CATÉCHOLAMINURIE D'EFFORT

#### V. — 1. INTRODUCTION

La convergence de divers arguments, tirés de la pathologie et de la physiologie, démontre que pendant l'exercice musculaire, des modifications du fonctionnement adrénérique en rapport avec certains états émotionnels sont susceptibles de se superposer à l'activation réflexe du système orthosympathique.

Ainsi, on sait depuis longtemps (DA COSTA, 1871) que certains patients atteints de névrose d'angoisse présentent un syndrome caractérisé par une diminution de l'efficacité de l'exercice musculaire secondaire à un état d'hyper-sympathicotonie : syndrome de DA COSTA, asthénie neuro-circulatoire. Cette interprétation pathogénique se fonde actuellement sur l'utilisation des  $\beta$  bloqueurs qui suppriment chez ces patients les symptômes d'origine cardiovasculaire (BOLLINGER *et al.*, 1965; FROHLICH *et al.*, 1966; GRANVILLE-GROSSMAN et TURNER, 1966) ainsi que sur la mise en évidence d'une tachycardie d'effort et d'une hyperlactacidémie plus marquées chez les patients atteints de névrose d'angoisse que chez les sujets témoins normaux (COHEN et WHITE, 1950; JONES et MELLERSH, 1948).

D'autre part, STEVENSON *et al.* (1949) ont montré que la provocation expérimentale d'un état d'anxiété aigu chez des individus normaux, accentue pendant l'exercice musculaire les signes de la stimulation orthosympathique : tachycardie plus importante, débit cardiaque accru.

Enfin, ELMADJAN (1958) ainsi que NOWACKI *et al.* (1969) ont montré que lors d'épreuves sportives, une part importante de l'excrétion urinaire d'A ou de VMA pouvait être attribuée à une stimulation adrénérique d'origine émotive.

On peut, dès lors, supposer que, chez des individus normaux, pendant un exercice musculaire effectué à l'occasion d'expériences réalisées en laboratoire, une composante émotive se superpose aux stimulations « physiologiques » du système orthosympathique. Nos recherches ont pour but de vérifier ce point et de préciser l'importance et la nature de cette composante affective. Dans ce but, nous avons étudié lors d'un exercice modéré et lors d'un exercice maximum, l'excrétion urinaire des CA chez des sujets normaux, non sélectionnés, dont le degré d'anxiété, de labilité émotionnelle et d'agressivité a été préalablement mesuré.

#### V. — 2. MÉTHODES

Dix-huit sujets se sont prêtés à nos recherches. Leurs caractéristiques biométriques sont reprises dans le tableau V. 1.

##### V.2.1. Schéma expérimental

Les expériences se sont déroulées en trois phases :

a. — *Enquête psychologique* : un entretien préliminaire avec le psychiatre de l'équipe permet de vérifier qu'aucun sujet n'est atteint de troubles psychiques. Les étudiants subissent ensuite trois tests : la feuille d'auto-analyse de Cattell, le *Cornell Medical Index* et le test de frustration de Rosenzweig.

TABLEAU V.I

*Données biométriques*

Sujets V	Age (ans)	Poids (Kg)	Taille (cm)	$\hat{V} O_2$ ml/kg/min
1	20	67	178	58.5
2	22	62	170	47.9
3	23	83	176	49.5
4	21	68	183	54.9
5	23	75	183	55.9
6	23	74	189	49.5
7	20	74	187	60.1
8	21	77	180	54.7
9	24	76	173	42.4
10	21	75	185	51.2
11	21	69	175	56.1
12	22	77	179	41.2
13	23	70	179	50.0
14	26	82	183	50.7
15	21	68	168	60.8
16	23	69	172	54.9
17	20	69	173	47.0
18	21	60	173	61.2
Moyenne	21.9	71.9	178.1	52.6
D.S.	1.6	6.2	6.0	5.9

La feuille d'autoanalyse de Cattell et le *Cornell Medical Index*, forme N<sub>2</sub> (C.M.I.) sont deux questionnaires d'autopassation. Le premier permet de quantifier la tendance à l'anxiété (note globale); le deuxième peut être considéré comme une relativement bonne échelle de labilité émotionnelle ( $\equiv$  neuroticisme) (FRANKIGNOUL *et al.*, 1972). Le test de Rosenzweig (Picture Frustration, version pour adultes) est un test projectif permettant de caractériser le type de réaction du sujet dans différentes situations frustrantes; en particulier, de mettre en évidence l'existence de réactions agressives. Nous avons utilisé ce test pour évaluer l'intensité des réactions agressives du sujet, intensité estimée par le nombre total de réponses extrapunitives.

Les résultats de l'exécution de ces tests sont repris dans le tableau V.II.

Afin de vérifier la représentativité de notre groupe de sujets, la feuille d'autoanalyse de Cattell et le CMI ont été administrés à la population d'étudiants de même âge choisis au hasard. La comparaison des résultats obtenus chez nos sujets avec ceux du groupe témoin et, en ce qui concerne l'agressivité, avec ceux de la littérature, figure dans le tableau V.III. On constate que notre groupe de sujets peut être considéré comme un échantillon parfaitement représentatif de la population constituée des individus de même âge.

TABLEAU V.II  
Données psychologiques

Sujets	Échelle d'anxiété de CATTELL Note globale	Cornell Medical Index Note globale	Test de frustration de ROSENZWEIG (1)
1	37	27	4
2	54	40	9
3	55	31	16
4	43	18	13
5	36	27	17
6	41	15	4
7	39	14	15
8	18	5	14
9	19	10	14
10	16	12	13
11	31	11	19
12	25	10	19
13	9	7	14
14	12	8	15
15	32	20	1
16	32	8	13
17	21	14	13
18	30	24	9
Moyenne	30.6	16.7	12.3
D.S.	13.3	9.6	5.1

(1) Nombre de réponses extrapunitives sur 24 réponses.

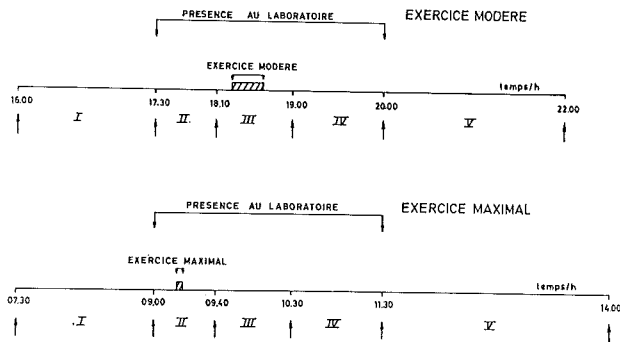


Fig. V.1. — Protocole expérimental suivi dans les deux types d'expériences. Les flèches dirigées vers le haut correspondent aux mictions.



TABLEAU V.III

Paramètres psychologiques : comparaison des résultats obtenus par le groupe expérimental avec ceux du groupe témoin et de la littérature. Les résultats du test de ROSENZWEIG sont exprimés en % de réponses extrapunitives (nombre de réponses extrapunitives  $\times 100/24$ )

	CATTELL	C.M.I.	ROSENZWEIG
Groupe expérimental (18)	30.6	16.7	51.3
Groupe témoin (18)	28.0	17.6	
Données de la littérature			47.8 * 45.2 **

\* : Selon HUBIN (non publié) : 46 étudiants en Médecine.

\*\* : Selon DELAY *et al.* (1955) : population d'hommes normaux.

b. — Quelques semaines après l'exécution des tests psychologiques, la consommation maximale d'oxygène est mesurée chez tous les sujets, à deux ou trois reprises, lors de séances séparées. Pendant ces épreuves préliminaires, le sujet a l'occasion de s'habituer à l'ambiance du laboratoire et à la technique de course sur tapis roulant.

c. — Les expériences proprement dites correspondent à deux types d'exercices musculaires : exercice modéré et exercice maximum. Le protocole expérimental suivi dans ces deux types d'expérience est illustré par la figure V.1.

*Exercice modéré* : Dès son arrivée au laboratoire, vers 17h30, le sujet, à qui il a été demandé d'uriner à 16 h environ, vide sa vessie, puis se repose en position debout ou assise jusqu'à la 3<sup>e</sup> miction, 30 à 60 minutes après la 1<sup>re</sup>. Les urines ainsi émises constituent les échantillons I et II. Une aiguille siliconée est alors placée, sous garrot, dans une veine du pli du coude et une injection de 5000 unités d'héparine est réalisée. Le sujet prend place sur le tapis roulant et l'aiguille de ponction est raccordée à une pompe péristaltique réglée pour un débit de 1,2 ml/min. Afin d'éliminer l'influence de la stase sanguine due au garrot sur le taux initial du lactate, l'exercice commence après 3 minutes de prélèvement chez le sujet debout, immobile. Pendant toute la durée de l'exercice (20 minutes), la mesure des paramètres ergométriques ( $\dot{V}$ ,  $\dot{V} O_2$  et FC) et le prélèvement des échantillons sanguins destinés au dosage du lactate sont réalisés de minute en minute. Quinze et 60 minutes environ après l'arrêt de l'exercice, deux échantillons urinaires sont à nouveau recueillis : échantillons III et IV. Un 5<sup>e</sup> échantillon sera recueilli par le sujet lui-même, environ une heure après son départ du laboratoire.

Pendant le séjour au laboratoire, les sujets sont placés dans les conditions d'« inactivité » décrites au chapitre IV : tantôt assis, tantôt debout, le choix de ces

conditions étant imposé par le souci de minimiser l'inconfort lié à la contrainte posturale.

Par ailleurs, nous avons demandé aux sujets d'exercer une activité minimale avant leur arrivée et après leur départ du laboratoire.

*Exercice maximum* : Le sujet se présente au laboratoire le matin, vers 09 h ; il a éliminé les urines de la nuit, vers 7 h 30. Après vidange de sa vessie, il se repose, assis ou debout, à son choix, jusqu'à la 3<sup>e</sup> miction, 30 à 60 minutes après la 1<sup>re</sup>. Ainsi sont recueillis les échantillons urinaires I et II.

Une injection intraveineuse de 3000 unités d'héparine est alors pratiquée. L'aiguille de ponction est raccordée à une pompe péristaltique réglée pour un débit de 1,2 ml/min. Le sang est prélevé pendant 5 minutes, par échantillons de 60 secondes. La constance du taux initial du lactate est ainsi vérifiée et l'influence sur celui-ci de la stase sanguine due au garrot est supprimée.

Le sujet est alors mis au courant du schéma de l'épreuve : après 4 minutes d'échauffement à 3 Km/H, la vitesse du tapis roulant sera amenée sans transition à 10 Km/H. Le sujet a pour seule instruction de poursuivre la course jusqu'à épuisement complet. Le temps de course sera le critère de la performance que le sujet ne peut d'avance apprécier.

Le plus tôt possible après l'arrêt de l'effort, une aiguille siliconée est placée dans une veine de l'avant-bras et raccordée à la pompe péristaltique. Le prélèvement commence à la 3<sup>e</sup> minute qui suit l'effort et se termine à la 15<sup>e</sup>.

Trente minutes environ après la fin de l'exercice, le sujet vide sa vessie et l'urine ainsi recueillie (échantillon III) servira au dosage des CA excrétées pendant l'exercice. Les échantillons IV et V sont obtenus comme dans l'autre type d'expérience : lorsque le sujet quitte le laboratoire (IV) et une heure et demie après son départ (V).

### V.2.2. *Expression des résultats*

Les résultats du dosage des CA urinaires sont exprimés en ng/min.

La brièveté de l'exercice nous a contraint à recueillir un échantillon d'urine correspondant à une durée nettement supérieure à celle de l'épreuve musculaire. C'est pourquoi l'excrétion de CA correspondant strictement à l'exercice a été calculée en retranchant de la quantité totale d'A et de NA retrouvée dans l'échantillon III, autant de fois l'excrétion de repos (supposée égale à l'excrétion mesurée avant l'exercice (II) qu'il y a de minutes d'inactivité avant et après l'effort. Ce mode de calcul dont la justification sera apportée dans le chapitre VI est analogue à celui utilisé par VON EULER et HELLNER (1952), HÖLMGREN (1956), EHRINGER et SPREITZER (1967) ainsi que KLEPPING *et al.* (1966). Quand le résultat obtenu fournit, pendant l'exercice, une excrétion urinaire de CA inférieure à celle mesurée immédiatement avant l'exercice (II), le calcul est différent : la quantité de CA retrouvée dans l'échantillon n° III est alors divisée par le temps séparant les deux mictions correspondantes.

L'expérimentation a été conduite suivant la technique doublement aveugle : le sujet ignorait ses propres traits de personnalité, appréciés par les tests, ainsi que le but précis des expériences ; les expérimentateurs physiologistes ne connaissaient pas le résultat de l'enquête psychologique.

V. — 3. RÉSULTATS

Les tableaux V.IV, V.V, V.VI et V.VII rassemblent les résultats des mesures des paramètres ergométriques et d'excrétion urinaire des catécholamines, avant, pendant et après l'exercice, lors des deux types d'expériences : exercice modéré et exercice maximum.

TABLEAU V.IV

*Paramètres ergométriques pendant l'exercice modéré.  $\dot{V}$  et  $\dot{V} O_2$  sont les valeurs moyennes calculées pendant toute la durée de l'exercice. La F.C. est mesurée à la 20<sup>e</sup> min. Le taux maximum de lactate est atteint en moyenne à la 8<sup>e</sup> min.*

Sujets	$\dot{V} O_2$ % $\hat{V} O_2$	F.C. n/min	$\dot{V}$ LBTP S	Lactate plasmatique mg %		
				Repos	Maximum	Variation
1	50.2	172	49	17.0	34.0	17.0
2	52.2	148	34	8.5	28.0	19.5
3	44.6	148	44	13.0	25.5	12.5
4	45.2	126	45	11.0	27.0	16.0
5	57.0	162	53	8.5	37.5	29.0
6	48.9	137	35	7.5	20.0	12.5
7	39.0	120	43	11.5	16.0	4.5
8	43.0	135	46	13.0	23.0	10.0
9	52.6	141	42	12.5	26.0	13.5
10	44.6	150	39	8.75	14.0	5.25
11	49.6	150	57	14.0	24.0	10.0
12	52.2	152	45	8.0	22.0	14.0
13	42.7	140	36	8.0	17.0	9.0
14	53.6	126	46	4.5	21.25	16.75
15	41.8	—	46	9.0	12.75	3.75
16	46.5	150	47	14.0	25.5	11.5
17	48.3	141	42	—	—	—
18	45.7	161	45	—	—	—
Moyenne	47.7	144.6	44.1	10.5	23.3	12.8
D.S.	4.8	13.7	5.8	3.2	6.7	6.3

TABLEAU V.V

*Paramètres ergométriques pendant l'exercice maximum. Le sujet 6 ayant réalisé l'épreuve en s'agrippant aux barres de soutien du tapis roulant, la durée de la course n'a pas été reprise dans le tableau. Le taux maximum du lactate est atteint 5 à 15 min. après l'arrêt de l'exercice*

Sujets	Temps de course sec.	$\dot{V} O_2$ % $\hat{V} O_2$	Lactate plasmatique mg %			F.C. n/min	$\dot{V}$ max LBTPS
			Repos	Fin de l'exercice	Maximum		
1	389	98	7.5	80	110	200	123
2	187	99	10.5	115	130	194	106
3	145	100	5.5	65	75	192	140
4	236	97	15.0	170	210	185	136
5	252	97	13.0	80	100	186	133
6	—	100	16.0	150	170	191	136
7	363	100	10.0	115	140	194	123
8	255	90	8.0	65	110	203	130
9	182	100	10.0	70	145	203	105
10	270	90	13.5	105	155	188	106
11	230	100	9.5	60	95	189	122
12	94	91	10.0	70	120	194	80
13	249	96	—	—	—	188	98
15	252	91	—	—	—	178	122
16	322	98	9.0	120	180	180	136
17	160	94	8.5	80	140	189	117
18	482	96	9.0	100	115	196	108
Moyenne	254.3	96.3	10.2	96.3	133.0	191.2	118.9
D.S.	97.9	3.7	2.7	32.9	35.5	7.1	16.4

TABLEAU V.VI

*Excrétion urinaire d'A et de NA (en ng/min.) avant (I et II), pendant et après (IV et V) l'exercice d'intensité modérée*

Sujets	Avant exercice				Exercice		Après exercice			
	I		II		Exercice		IV		V	
	NA	A	NA	A	NA	A	NA	A	NA	A
1	58	12	22	33	231	31	123	31	61	15
2	70	20	129	27	273	88	127	30	30	29
3	41	14	77	20	282	170	—	—	64	75
4	42	2	64	4	52	22	87	5	32	3
5	43	21	61	41	—	—	153	48	64	7
6	—	—	30	18	120	26	35	17	28	6
7	81	16	121	17	82	15	265	31	86	9
8	64	14	124	18	159	21	80	8	73	5
9	64	29	73	30	105	27	79	7	72	4
10	96	6	85	9	150	17	123	8	114	4
11	—	—	64	27	127	25	57	29	—	—
12	33	9	76	14	56	11	195	11	102	9
13	149	3	173	2	96	11	87	5	121	5
14	—	—	51	13	51	8	90	13	30	4
15	83	16	48	4	—	—	57	5	42	2
16	—	—	62	20	148	12	55	12	60	4
17	39	8	39	17	123	31	55	14	43	7
18	—	—	23	4	256	26	72	10	—	—
Moyenne	66.4	13.1	73.4	17.7	144.9	33.8	101.2	16.6	63.9	12.4
D.S.	31.5	7.6	40.5	10.9	78.0	40.7	59.7	12.5	29.9	18.1

TABLEAU V.VII

*Excrétion urinaire d'A et de NA (en ng/min.) avant (I et II), pendant et après (IV et V) l'exercice maximum*

Sujets	Avant exercice				Exercice		Après exercice			
	I		II		Exercice		IV		V	
	NA	A	NA	A	NA	A	NA	A	NA	A
1	79	5	71	32	1312	38	71	27	123	33
2	63	19	72	12	1075	466	86	18	87	16
3	69	30	62	40	138	150	75	27	80	31
4	30	6	198	13	106	71	128	17	—	—
5	47	10	58	30	—	—	153	18	64	17
6	32	0	82	4	76	38	66	5	66	1
7	62	17	72	21	684	78	124	12	63	9
8	55	16	122	18	104	15	—	—	134	15
10	96	1	76	17	137	10	—	—	80	8
11	223	24	137	21	1297	399	52	51	83	53
12	79	15	43	15	38	56	65	11	32	6
13	67	1	70	1	410	87	123	0	51	0
14										
15	58	2	70	14	62	114	102	14	71	18
16	52	6	94	9	71	7	117	6	59	11
17	45	3	102	3	63	73	96	11	—	—
18	102	3	99	6	45	7	113	7	—	—
Moyenne	72.4	9.9	89.3	16.0	373.9	107.3	97.9	16.0	76.4	16.8
D.S.	44.9	9.2	37.6	11.0	474.7	138.8	29.7	12.7	27.5	14.7

### V.3.1. Excrétion urinaire des catécholamines dans les conditions de repos

La figure V.2 décrit l'évolution de l'excrétion urinaire des catécholamines en fonction du temps.

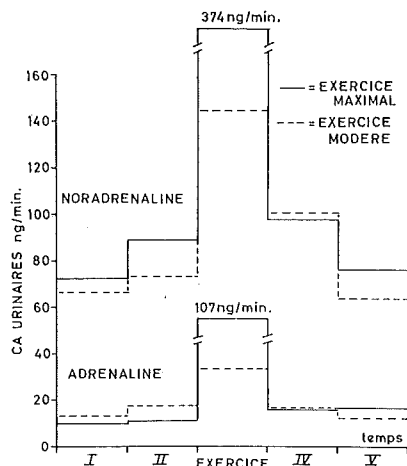


Fig. V.2. — Évolution de l'élimination urinaire des catécholamines en fonction du temps dans les deux types d'expériences. Les chiffres romains correspondent aux périodes définies dans la fig. V.1. Les valeurs de la catécholaminurie pendant la période intitulée « exercice » sont calculées suivant la méthode décrite en V.2.2.

Afin d'éliminer des résultats toute influence parasite d'un rythme biologique, nous avons étudié la signification statistique des résultats sur l'ensemble des données recueillies dans les deux types d'expériences. Divers auteurs (BECKER et KREUZER, 1970; REINBERG *et al.*, 1970) ont en effet démontré que l'excrétion urinaire d'A et de NA est soumise à un rythme nyctéméral, présentant un maximum à 15 h environ et un minimum à 03 h. Une de nos expériences ayant été réalisée le matin et l'autre en début de soirée, c'est-à-dire respectivement pendant les phases d'excrétion croissante et décroissante, il nous semble légitime de considérer que les variations liées à l'existence du rythme circadien s'annulent. Par ailleurs, puisque les profils d'excrétion sont parallèles dans les deux types d'expériences, il apparaît que, dans nos conditions expérimentales, les fluctuations circadiennes d'élimination urinaire des catécholamines sont faibles, insuffisantes pour oblitérer la manifestation d'autres facteurs de variation.

Si l'on rassemble de la sorte tous les résultats obtenus dans chacune des expériences, on constate :

- un accroissement statistiquement significatif de l'excrétion d'A et de NA pendant la période qui précède immédiatement l'exercice (période II). Soumises au test de Student sur paires d'échantillons, les différences observées sont significatives pour l'A ( $p < .005$ ); elles affleurent la signification statistique pour la NA ( $p = .05$ ;  $t = 2,0446$  pour 27 degrés de liberté).

- la persistance d'une excrétion urinaire d'A et de NA accrue pendant la période qui succède immédiatement à l'exercice (période IV), le retour aux valeurs de départ ne se réalisant que lors de la 5<sup>e</sup> période.

Ces résultats démontrent que la seule attente de l'exercice représente un facteur d'activation orthosympathique. Il s'agit là d'une « réaction d'anticipation ».

Afin d'étudier l'influence des caractéristiques psychologiques de nos sujets, sur l'excrétion urinaire des catécholamines dans les conditions de repos, nous avons recherché de façon systématique, les corrélations éventuelles entre l'élimination urinaire d'A et de NA et les trois paramètres psychologiques étudiés : anxiété, labilité émotionnelle et agressivité. Les résultats du calcul des divers coefficients de corrélation sont présentés dans le tableau V.VIII.

Pendant la période I, aucune relation n'apparaît entre l'élimination urinaire

TABLEAU V.VIII

*Relation entre l'élimination urinaire des catécholamines pendant les conditions de repos, avant (I et II) et après (V) l'exercice. Entre parenthèses, le nombre de mesures*

	Paramètres étudiés		Valeur des coefficients de corrélation	Signification statistique
	X	Y		
Période I (29)	CATTELL	A	0.34	N.S.
		NA	— 0.25	N.S.
	C.M.I.	A	0.27	N.S.
		NA	— 0.20	N.S.
Période II (34)	CATTELL	A	0.37	$p < .05$
		NA	— 0.07	N.S.
	C.M.I.	A	0.39	$p < .05$
		NA	— 0.18	N.S.
Période V (29)	CATTELL	A	0.51	$p < .01$
		NA	0.22	N.S.
	C.M.I.	A	0.50	$p < .01$
		NA	0.14	N.S.
ROSENZWEIG	A	0.15	N.S.	
	NA	0.11	N.S.	



de CA et les paramètres psychologiques. Par contre, immédiatement avant l'exercice (période II) et après celui-ci (période V), l'excrétion d'A est d'autant plus grande que le sujet est anxieux ou présente une labilité émotionnelle importante.

Parce qu'il est impossible de décider dans quelle mesure une miction incomplète après l'exercice contribue à l'hypercatécholaminurie observée pendant la période IV, nous n'avons pas calculé les coefficients de corrélation sur les échantillons urinaires correspondants.

### V.3.2. Excrétion urinaire des catécholamines pendant l'exercice

*Exercice modéré.* — Par rapport aux valeurs de repos, mesurées immédiatement avant l'exercice, on observe pendant celui-ci une augmentation de l'élimination urinaire d'A et de NA. La différence est statistiquement significative en ce qui concerne la NA ( $p < .01$ ), non significative pour l'A.

Dans l'intervalle étudié — de 39 à 57 %  $\hat{V} O_2$  — aucune relation ne peut être mise en évidence entre la catécholaminurie et l'intensité de l'exercice : aucun des coefficients de corrélation calculés pour les couples de mesures intensité/A et intensité/NA n'est significativement différent de zéro.

Ces résultats nous autorisent donc à ne considérer que deux variables : la catécholaminurie et la cote obtenue aux tests psychologiques, dans la recherche de l'influence des facteurs psychologiques sur la catécholaminurie d'effort. A cette fin, nous avons calculé les coefficients de corrélation caractérisant les diverses relations catécholaminurie (Y)/résultats des tests psychologiques (X); les résultats de ces calculs figurent dans le tableau V.IX.

On constate que l'élimination urinaire d'A et de NA est d'autant plus importante que le sujet est anxieux ou présente davantage de labilité émotionnelle. Par contre, aucune relation n'existe entre l'agressivité et la catécholaminurie.

*Exercice maximum.* — L'exercice musculaire maximum accroît de manière statistiquement significative l'excrétion urinaire d'A et de NA (respectivement  $p < .025$  et  $p < .05$ ). Comme le montre le tableau V.IX, seul le coefficient de corrélation, calculé à partir des couples de mesures adrénalinurie/résultats, obtenu dans le CMI, est significativement différent de zéro.

Par ailleurs, il faut remarquer que la dispersion des résultats est extrêmement importante.

### V.3.3. Influence des facteurs psychologiques sur l'évolution des paramètres physiologiques de l'exercice musculaire

#### A. — Exercice modéré

*Choix de la méthode d'analyse des résultats :* Le coefficient de corrélation calculé à partir des couples de valeurs intensité de l'exercice (%  $\hat{V} O_2$ )/augmentation maximale du lactate plasmatique est significativement différent de zéro ( $r = 0.82$ ;  $p < .001$ ).

Il apparaît ainsi que, malgré notre tentative d'imposer à tous les sujets un exercice d'intensité rigoureusement égale, les fluctuations de celle-ci, d'une expérience à l'autre, sont suffisamment importantes pour constituer un facteur particulier de variation des résultats. Cette dépendance de la lactacidémie vis-à-vis de l'intensité de l'exercice nous contraint donc à envisager trois variables : les para-

TABLEAU V.IX

Relation entre l'élimination urinaire des catécholamines pendant les deux types d'exercices (maximum et modéré) et les paramètres psychologiques. Entre parenthèses, le nombre de mesures

	Paramètres étudiés		Valeur des coefficients de corrélation	Signification statistique
	X	Y		
Exercice modéré (16)	CATTELL	A	0.67	$p < .01$
		NA	0.57	$p < .05$
	C.M.I.	A	0.747	$p < .001$
NA		0.76	$p < .001$	
ROSENZWEIG	A	— 0.01	N.S.	
	NA	— 0.38	N.S.	
Exercice maximum (15)	CATTELL	A	0.43	N.S.
		NA	0.32	N.S.
	C.M.I.	A	0.53	$p < .05$
NA		0.40	N.S.	
ROSENZWEIG	A	0.12	N.S.	
	NA	— 0.04	N.S.	

mètres physiologiques, l'intensité de l'exercice, les paramètres psychologiques (résultats des tests de Cattell, CMI et R). Le nombre des mesures relativement restreint que nous avons effectué nous interdisant tout traitement statistique de pareil espace à trois dimensions, nous avons choisi de comparer l'évolution de la  $\dot{V}$ , de la fréquence cardiaque et du lactate plasmatique chez deux groupes de sujets différents par leurs caractéristiques psychologiques : sujets « anxieux » et sujets « non anxieux ». Sont considérés comme sujets anxieux, ceux dont la cote à chacun des tests Cattell et CMI est supérieure à 36 et 17 respectivement. Tous les autres sujets constituent le groupe des sujets non anxieux.

L'existence d'une corrélation hautement significative entre les résultats fournis par la feuille d'auto-analyse de Cattell et le CMI ainsi que le parfait parallélisme des relations que ces tests entretiennent avec la catécholaminurie justifie la prise en considération des deux paramètres pour constituer les groupes.

Par ailleurs, l'expérience clinique a déterminé la cote critique séparant les deux groupes : au delà des valeurs que nous avons retenues, le praticien parle de sujet anxieux et hyperémotif (FRANKIGNOUL *et al.*, 1972b).

D'autre part, nous n'avons retenu que les sujets dont nous possédions à la fois

les résultats de la mesure des paramètres ergométriques et la catécholaminurie d'effort.

Enfin, pour que l'intensité moyenne de l'exercice soit égale dans l'un et l'autre groupe, nous n'avons pas repris les résultats du sujet n° 7 ( $\dot{V} O_2$  égale à 39 %  $\hat{V} O_2$ ).

*Comparaison de la catécholaminurie, de la FC, de la  $\dot{V}$  et du lactate plasmatique chez les sujets « anxieux » et « non anxieux » :* La figure V.3 compare l'évolution des paramètres physiologiques en fonction du temps, chez les deux groupes de sujets.

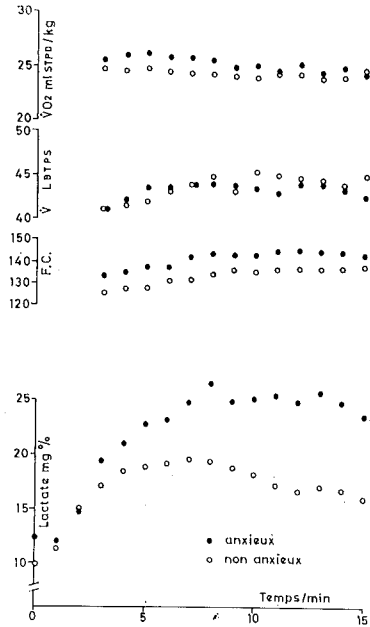


Fig. V.3. — Évolution de la consommation d'oxygène, de la ventilation, de la fréquence cardiaque et du taux sanguin de lactate pendant l'exercice musculaire modéré, chez les deux groupes de sujets. Chaque point représente la moyenne de quatre mesures pour les sujets anxieux, et de neuf mesures pour les sujets non anxieux. Le taux plasmatique de lactate est significativement plus élevé chez les sujets anxieux à partir de la 8<sup>e</sup> minute de l'exercice.

On constate que la lactacidémie et la FC sont plus élevés chez les sujets « anxieux ». Les différences observées deviennent significatives ( $p < .05$ ) pour le lactate à partir de la 8<sup>e</sup> minute. La figure V.4 met en relation la variation du taux de lactate (différence entre la valeur maximale atteinte pendant l'exercice et la valeur de repos) avec l'intensité de l'exercice. Les droites de régression calculées pour les sujets anxieux et non anxieux sont statistiquement différentes ( $p < .05$ ) (\*).

Le tableau V.X reprend les valeurs d'excrétion urinaire de catécholamines chez les deux groupes de sujets, avant et pendant l'exercice.

(\*) L'analyse statistique a été réalisée par comparaison de deux modèles emboîtés : le premier supposant qu'il n'existe qu'une seule droite de régression pour les deux échantillons; le deuxième supposant que chaque échantillon donne lieu à une droite de régression.

La sécrétion d'A tend à augmenter durant l'épreuve si l'on considère l'ensemble du groupe; en fait, ceci est dû uniquement à l'augmentation chez les anxieux, les sujets non anxieux n'augmentant pas leur sécrétion d'A durant l'épreuve. Par contre, l'excrétion de NA augmente pendant l'effort chez les deux groupes de sujets. Cette augmentation est plus marquée chez les sujets anxieux.

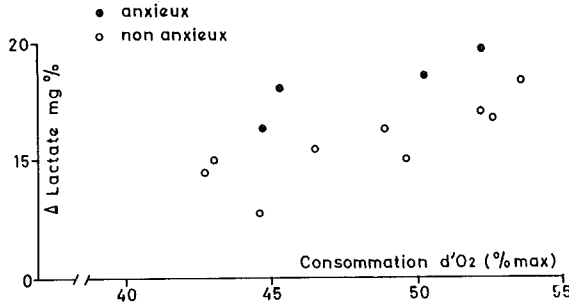


Fig. V.4. — Relation entre l'augmentation maximum du taux plasmatique du lactate mesurée pendant l'exercice modéré et l'intensité de l'exercice.

#### B. — Exercice maximum

Le tableau X.XI compare les valeurs moyennes obtenues chez les deux groupes de sujets constitués suivant les critères précédemment décrits. Immédiatement avant l'exercice, les sujets anxieux sécrètent davantage d'A. Pendant l'exercice, aucune différence statistiquement significative n'apparaît entre les deux groupes. En particulier, la relation entre la performance et la consommation maximale d'oxygène, relation représentative de motivation des sujets (FRANKIGNOUL *et al.*, 1972) est identique chez les sujets anxieux et non anxieux.

### V. — 4. DISCUSSION

Une expérience réalisée en laboratoire, particulièrement lorsqu'elle impose des ponctions veineuses, représente une situation inhabituelle, donc une agression psychologique, c'est-à-dire un « stress » de nature émotionnelle.

Après avoir pris de nombreuses précautions pour réduire jusqu'au minimum les influences contingentes, — nos sujets sont tous étudiants en médecine, volontaires, préalablement accoutumés à l'ambiance du laboratoire, — une corrélation statistiquement significative apparaît entre les paramètres psychologiques et la catécholaminurie d'effort.

Dans toute expérimentation réalisée chez des sujets normaux, des stimulations d'origine émotive se superposent aux stimulations d'ordre plus physiologique pour déterminer les modalités et l'amplitude de l'élimination urinaire des catécholamines pendant l'exercice musculaire.

Faire la part de la composante physiologique et de la composante psychologique dans l'activation adrénergique provoquée par l'exercice musculaire s'avère indispensable.

Pareille approche psycho-physiologique a été ébauchée par trois auteurs lors de compétitions sportives. ELMADJAN *et al.* (1958) observent, lors d'une compétition

TABLEAU V.X

*Excrétion urinaire des catécholamines, avant et pendant l'exercice modéré, chez les sujets anxieux et les sujets non anxieux*

	ADRÉNALINE ng/min		NORADRÉNALINE ng/min	
	Avant l'effort	Pendant l'effort	Avant l'effort	Pendant l'effort
<b>SUJETS NON ANXIEUX</b>				
6	18	26	30	120
8	18	21	124	159
9	30	27	73	105
10	9	17	85	150
11	27	25	64	127
12	14	11	76	56
13	12	11	173	96
14	13	8	51	51
16	20	12	62	148
Moyenne	A 16.8	B 17.6	C 82.0	D 112.4
D.S.	8.6	7.4	42.7	39.4
<b>SUJETS ANXIEUX</b>				
1	33	31	22	239
2	27	88	129	273
3	20	170	77	282
4	4	22	64	52
Moyenne	A' 21.0	B' 77.8	C' 73.0	D' 211.5
D.S.	12.5	68.1	44.1	107.9
<b>Moyenne de tous les sujets</b>				
	1 18.1	2 36.1	3 79.2	4 142.9
D.S.	9.6	45.1	41.5	78.8

Signification des différences : (Test U de MANN et WHITNEY et test T de WILCOXON pour séries appariées) :

A — B : NS	A — A' : NS	1 — 2 : NS
A' — B' : NS	B — B' : < .05	3 — 4 : < .05
C — D : NS	C — C' : NS	
C' — D' : NS	D — D' : NS	

TABLEAU V.XI

*Comparaison des paramètres ergométriques et de l'élimination urinaire des catécholamines pendant l'exercice maximum chez les sujets anxieux et non anxieux*

	Temps de course sec.	$\dot{V}O_2$ % $\dot{V}O_2$	Lactate mg %			FC max. n/min	V max. brps/min	A ng/min		NA ng/min	
			Repos	Fin de l'exercice	Maximum			Repos	Exercice	Repos	Exercice
ANXIEUX Moyenne D.S.	241.8	98.2	10.3	102.0	125.0	191.4	127.6	27.6	181.3	92.8	657.8
	92.4	1.3	3.9	42.2	51.5	6.1	13.6	12.7	195.6	59.0	626.3
NON-ANXIEUX Moyenne D.S.	259.9	95.5	10.4	93.5	137.0	191.1	115.3	13.0	75.1	91.3	274.4
	104.2	4.2	2.5	29.3	27.1	7.7	16.6	6.6	113.6	30.5	390.2
Signification statistique des différences	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	$p \leq .05$	N.S.	N.S.	N.S.

de hockey sur glace, que l'excrétion d'A est la même, que le sujet participe au match ou soit spectateur seulement. NOWACKI *et al.* (1969) décrivent, lors d'une compétition d'aviron, une élimination urinaire de VMA identique chez le barreur à celle des rameurs. Enfin, EHRINGER et SPREITZER (1967) montrent que l'adrénalinurie est plus élevée avant une compétition qu'avant une séance d'entraînement physiquement équivalente.

Nos résultats permettent de compléter ces données en précisant l'amplitude des répercussions périphériques de la composante psychologique inhérente à toute expérimentation chez l'Homme et la nature de cette participation affective.

Trois situations doivent être distinguées : l'exercice maximum, l'exercice modéré et les conditions de repos avant l'épreuve physique.

Pendant l'exercice maximum, nos résultats ne mettent aucune corrélation psycho-physiologiques en évidence, si ce n'est une excrétion urinaire d'A proportionnelle à la labilité émotionnelle. L'absence de relation significative entre l'élimination urinaire des catécholamines et les autres paramètres psychologiques n'a toutefois guère de signification.

En effet, d'une part la dispersion des résultats est considérable; d'autre part une dissociation apparaît entre les valeurs sanguines et les quantités perdues par l'urine, puisque nous avons montré (chap. IV) que l'exercice épuisant entraîne, chez tous les sujets, une augmentation importante de la noradrénalinémie, alors que 8 fois sur 15 (tableau V.VII), il n'existe pas d'accroissement de l'excrétion urinaire de NA. La fidélité du dosage des catécholamines urinaires comme reflet des variations sanguines de cette amine doit donc être mise en doute; nous reviendrons sur ce point dans le chapitre VI.

Au repos, l'influence des facteurs psychologiques s'avère complexe. L'excrétion urinaire d'A et de NA s'accroît immédiatement avant l'exercice en l'absence de toute activité musculaire : il s'agit évidemment là d'un cas particulier de la « réaction d'anticipation », classiquement décrite dans toutes les expériences psycho-physiologiques, et retrouvée chez l'Homme avant une compétition sportive par ELMADJAN *et al.* (1958), EHRINGER et SPREITZER (1967) ainsi que par NOWACKI *et al.* (1969). Nos résultats démontrent que cette réaction d'anticipation entraîne non seulement une hypersécrétion d'A, mais aussi une libération accrue de NA.

Par ailleurs, la signification respective de l'augmentation de l'élimination urinaire de l'A et de la NA n'est pas la même : la sécrétion d'A est d'autant plus importante que le sujet est anxieux. L'excrétion de la NA est indépendante des caractéristiques psychologiques des sujets. Ces faits démontrent à nouveau l'impossibilité d'assimiler l'activité adrénergique immédiatement avant l'exercice à un état « basal » de référence.

Pendant l'exercice modéré, contrairement aux conditions de repos, il existe une corrélation statistiquement significative non seulement entre l'excrétion de A et les paramètres psychologiques, mais également entre ceux-ci et la noradrénalinurie.

Contrairement à une opinion généralement admise (VON EULER, 1969) une partie de l'augmentation de la libération de NA pendant l'exercice musculaire est sous dépendance psychologique. D'autre part, comme le montre le tableau V.X, la totalité de l'augmentation de l'adrénalinurie peut être rattachée à des stimulations émotives. Ce fait peut interpréter la divergence entre les résultats de BECKER et KREUTZER (1969) et ceux de tous les autres auteurs qui ont étudié la catécholaminurie d'effort : les premiers sont seuls à ne pas observer d'augmentation significative de l'excrétion d'A pendant l'exercice musculaire, mais le sujet qu'ils ont étudié était

non anxieux et parfaitement habitué à la course sur tapis roulant. Dans les autres travaux, aucune indication n'est fournie quant aux données psychologiques.

Enfin, la différence d'excrétion urinaire des catécholamines entre les sujets anxieux et les non anxieux soumis à un effort identique, est beaucoup plus importante qu'au repos. Il semble donc qu'il faut interpréter la superposition des stimulations physiologiques et psychologiques non pas en addition, mais en multiplication : la stimulation psychologique amplifie l'activation globale du système adrénérique qu'entraîne par d'autres voies l'exercice musculaire.

Quelle est la nature de cette composante affective ? Le fait qu'il existe une corrélation significative entre les résultats des tests de Cattell et du CMI d'une part, que ces résultats présentent une relation analogue à l'excrétion urinaire d'A et de NA d'autre part, suggère que les réactions émotives observées ne sont pas spécifiques de l'anxiété, mais se rattachent plutôt à un état d'« hyperémotivité » non autrement définissable.

Il serait donc indiqué de préciser par des recherches nouvelles la nature du paramètre psychologique interprétée de manière approximative dans ce travail sous les dénominations d'« anxiété » et de « labilité émotionnelle ». De meilleures corrélations psycho-physiologiques encore pourraient peut-être ainsi être obtenues.

Par contre, il est évident que l'agressivité ne joue aucun rôle dans cette stimulation adrénérique d'origine affective. Nos résultats n'apportent aucun argument en faveur de la théorie — par ailleurs fort controversée (FRANKIGNOUL, 1969) — de la spécificité des répercussions des émotions, suivant laquelle les manifestations des réactions anxieuses se traduiraient par une sécrétion accrue d'A, et les réactions agressives par une libération de NA (AX, 1953; COHEN et SILVERMAN, 1952; ELMADJAN *et al.*, 1958).

A quoi peut-on attribuer les différences de lactate observées chez les sujets « anxieux » lors de l'exercice modéré ?

Le taux de lactate est, à tout moment, la résultante d'un équilibre entre sa formation et sa métabolisation dans le foie, le cœur, les muscles en repos (excrétion urinaire négligeable). Quel qu'en soit le mécanisme — anoxie tissulaire ou accumulation intracellulaire de pyruvate au delà des possibilités d'oxydation dans le cycle de Krebs, sans modification du rapport NAD/NADH — il semble que la formation de lactate pendant un effort d'intensité constante s'observe lors des 5 à 10 premières minutes seulement (DONALD *et al.*, 1961; JORFELDT, 1970).

L'examen des courbes d'hyperlactacidémie chez les deux groupes de sujets montre qu'elles se différencient ultérieurement. Chez les anxieux, ce serait donc la captation de lactate qui serait réduite.

Deux mécanismes peuvent être invoqués pour expliquer ce phénomène : une diminution d'apport aux territoires capteurs de lactate, c'est-à-dire une chute du débit sanguin dans l'aire splanchnique et dans les zones musculaires en repos, ou une altération de leur potentialité d'utilisation du lactate. Une glycolyse accrue dans ces régions entraînant une formation accrue de pyruvate est capable de provoquer une telle altération.

On connaît la stimulation du processus glycolytique qu'entraîne l'injection d'A (HELMREICH et CORI, 1966) et, par ailleurs, COURTICE *et al.* (1938) ont montré que l'exercice musculaire modéré ne modifie pas le seuil des effets métaboliques de l'A.

La sécrétion accrue d'A chez les sujets anxieux est donc vraisemblablement à l'origine des taux de lactate plus élevés observés chez ces sujets.



L'intérêt de l'étude en continu du lactate pendant l'exercice musculaire est, ici, manifeste : un prélèvement unique à la 6<sup>e</sup> minute, procédure fréquemment utilisée, n'aurait montré aucune différence significative. Il est probable que c'est là l'explication des résultats contradictoires de la littérature à propos de l'élévation du lactate chez les patients atteints d'asthénie neuro-circulatoire : certains auteurs prélèvent à la 6<sup>e</sup> minute (HOLMGREN et STROM, 1969) et n'observent pas de variation par rapport aux sujets normaux, tandis que d'autres prélèvent après l'effort (JONES et MELLERSH, 1948; COHEN et WHITE, 1950) et mettent en évidence une hyperlactacidémie.

D'une manière générale, il semble donc que, pendant l'exercice musculaire modéré, la réaction de sujets normaux, mais particulièrement anxieux, se différencie nettement de celle de sujets moyennement ou peu anxieux, et tend à se rapprocher de celle de sujets atteints d'asthénie neuro-circulatoire, chez qui l'existence d'une hyperactivité sympathique, au repos ou à l'effort, est amplement démontrée (HOLMGREN, 1967). Pareille constatation entraîne des précautions méthodologiques dans l'élaboration et l'interprétation des expériences psycho-physiologiques.

Comparant l'augmentation du taux de lactate après une épreuve, correspondant à environ 2.2 L O<sub>2</sub>/min, chez des ouvriers peu entraînés (ajusteurs) et chez des patients atteints de névrose d'angoisse, mais sans limitation nette de leur tolérance à l'effort, JONES et MELLERSH (1948) obtenaient pour les premiers 11.1 mg % et 15.8 pour les seconds (différence statistiquement significative).

Bien qu'une comparaison quantitative soit hasardeuse, l'épreuve modérée imposée à nos sujets étant un peu inférieure à la leur et, d'autre part, nos échantillons sanguins étant recueillis pendant l'exercice musculaire, il reste que le taux de lactate est du même ordre de grandeur. Dans ces conditions, il paraît difficile d'attribuer les variations observées par JONES et MELLERSH au caractère névrotique, puisque rien n'est connu au sujet du degré d'anxiété de leur groupe témoin.

## V. — 5. CONCLUSIONS

1. Immédiatement avant l'exercice et dans les premières heures qui suivent celui-ci, il existe une hypersécrétion d'A chez les sujets les plus anxieux et présentant le plus de labilité émotionnelle.

2. Parallèlement, l'excrétion urinaire de NA s'accroît immédiatement avant l'exercice. Cet effet est indépendant des paramètres psychologiques étudiés (anxiété, labilité émotionnelle, agressivité).

3. Pendant l'exercice modéré, l'élimination urinaire d'A et de NA est significativement plus importante chez ces mêmes sujets.

4. Pendant l'exercice maximum, aucune corrélation n'apparaît entre les paramètres psychologiques, la catécholaminurie et les paramètres ergométriques, à l'exception d'une élimination urinaire d'A proportionnelle au degré de labilité émotionnelle du sujet. La fidélité de la mesure de la catécholaminurie comme reflet de l'activité adrénergique pendant l'exercice épuisant, doit toutefois être mise en doute.

5. Aucune relation n'apparaît ni avant, ni pendant, ni après l'exercice musculaire entre la catécholaminurie et l'agressivité.

\* \* \*

## DISCUSSION GÉNÉRALE

Nous avons déjà signalé qu'une partie des divergences rencontrées dans la littérature au sujet du rôle joué par le système orthosympathique dans l'exercice musculaire provient de la généralisation abusive, à l'Homme normal, des résultats obtenus chez différentes espèces animales. Pour connaître les modalités exactes de l'activation orthosympathique induite par l'exercice musculaire chez l'Homme, c'est uniquement à l'Homme qu'il faut consacrer les recherches. C'est pourquoi une méthode appropriée à la mesure de l'activité adrénargique a été d'abord mise au point et pourquoi nous avons étudié le comportement des catécholamines plasmatiques et urinaires en relation avec l'effort physique, nous proposant par ailleurs de préciser la signification de cette approche. C'est ainsi que nous établirons tout d'abord dans quelle mesure le taux plasmatique et l'élimination urinaire des catécholamines pendant l'exercice sont un reflet de l'activation du système orthosympathique. Nous tenterons ensuite de dégager la part originale qu'apporte notre travail à l'étude du comportement du système orthosympathique au cours des sollicitations diverses liées à l'effort physique.

VI. — I. VALIDITÉ DES DOSAGES DES CA PLASMATIQUES ET URINAIRES  
 COMME MÉTHODE DE MESURE DE L'ACTIVITÉ ORTHOSYMPATHIQUE  
 PENDANT L'EXERCICE MUSCULAIRE

*Dosage des CA plasmatiques*

Les arguments théoriques et expérimentaux qui ont été avancés pour faire admettre l'existence d'une altération de la soustraction des CA à partir du plasma, elle-même susceptible de modifier à elle seule la catécholaminémie, ont été passés en revue et réfutés en détail au chapitre III. Par conséquent, on doit admettre que les quantités de CA faisant irruption dans le plasma et qui en conditionnent la concentration, sont nécessairement proportionnelles aux masses libérées par les structures orthosympathiques postganglionnaires. Aussi, les variations de la catécholaminémie traduisent-elles fidèlement, au repos comme à l'effort, les variations de l'activité orthosympathique, tout au moins jusqu'à une intensité égale à 80 %  $\hat{V} O_2$  environ.

Il faut toutefois noter que la proposition inverse n'est pas vraie. Une sécrétion accrue d'A et de NA dans le plasma peut être insuffisante pour entraîner des variations mesurables du taux de ces amines dans le sang veineux périphérique. Ce fait a été démontré chez le Chien anesthésié : la stimulation du train postérieur de l'animal après section des nerfs sciatiques et cruraux provoque une augmentation importante de l'A dans le sang veineux surrénalien, sans variation mesurable dans le sang artériel (CESSION-FOSSION *et al.*, 1971). Une observation similaire a été faite chez l'Homme vigile par SAPIRA et BRON (1971) : une sécrétion importante d'A par la glande surrénale (jusqu'à 1  $\mu\text{g}/\text{min}$ ) peut s'avérer sans répercussion sur le taux plasmatique d'A du sang aortique.

La catécholaminémie est certes un reflet fidèle, mais un reflet « amorti » de l'activité orthosympathique.

## Dosage des CA urinaires

Jusqu'à la mise au point de techniques de dosage des catécholamines plasmatiques, l'étude de la catécholaminurie représentait la seule approche quantitative de l'activité orthosympathique globale chez l'Homme. C'est donc cette méthode qui a d'abord servi à étudier la stimulation adrénergique induite par l'exercice musculaire. En effet, puisqu'une certaine proportion, faible mais relativement constante des catécholamines plasmatiques est excrétée par l'urine sous forme non métabolisée, mesurer la catécholaminurie permet d'apprécier l'activité globale du système orthosympathique.

Passons tout d'abord en revue les données de la littérature. La présence de catécholamines sous forme biologiquement active dans l'urine est démontrée pour la première fois par HOLTZ *et al.* (1947). Ces auteurs observent que, entre autres conditions, l'exercice musculaire accroît l'excrétion d'« urosympathine », mélange d'adrénaline, de noradrénaline et de dopamine.

Au moyen d'une technique de dosage plus sélective, permettant de séparer l'A de la NA, VON EULER et HELLMER (1952) démontrent que faiblement accrue par l'exercice d'intensité modérée, la catécholaminurie augmente considérablement lors de l'effort épuisant, une relation d'allure exponentielle semblant relier l'élimination urinaire d'A et de NA avec l'intensité de l'exercice. Par ailleurs, quelle que soit l'intensité, le rapport A/NA reste constant.

En outre, pour un même exercice, l'excrétion de catécholamines est beaucoup plus faible chez un individu entraîné que chez le sujet non entraîné. Enfin, dans le cas où la durée de l'épreuve est inférieure à la période de collecte des urines, ces auteurs proposent une méthode de calcul permettant l'expression quantitative de la catécholaminurie pendant la période correspondant strictement à l'exercice. Exprimés de la sorte, les résultats montrent que pendant l'exercice maximum, la noradrénalinurie passe de 25 à 390 ng/min; l'adrénalinurie, de 5 à 110 ng/min.

Divers travaux réalisés dans des conditions expérimentales très variables, étudient un seul niveau d'intensité d'exercice et confirment les résultats de VON EULER et HELLMER.

a) Lors d'un exercice musculaire d'une durée de 30 min, d'intensité telle que la fréquence cardiaque atteint 170/min environ, HOLMGREN (1956) observe une excrétion urinaire d'A et de NA nettement accrue : respectivement 40 et 140 ng/min pour 8,5 et 27 ng/min dans les conditions de repos.

b) Pendant des exercices prolongés (séances d'entraînement d'athlète de demi-fond, marathon, course à ski de 40 km, compétition de bucherons d'une durée de 7 h), KÄRKI (1956) observe une augmentation importante de l'élimination urinaire d'A et de NA.

c) Étudiant les causes générales de variations de l'adrénalinurie, BISCHOFF et TORRES (1959) observent qu'un exercice d'intensité modérée accroît l'excrétion d'A de 40 % environ (9,7 à 13,8 ng/min).

d) Pendant un exercice intermittent d'une heure, réalisé sur bicyclette ergométrique (fréquence cardiaque : 160-170/min), GARLIND *et al.* (1960) mettent en évidence une augmentation modérée de l'excrétion d'A et de NA.

e) De même, TAKAHASHI (1961) montre qu'un exercice musculaire sur bicyclette

ergométrique (1200 Kgm), pendant 5 min, entraîne une augmentation de l'adrénalinurie (de 13,5 à 61 ng/min) et de noradrénalinurie (de 15 à 223 ng/min) (\*).

f) BECKER et KREUZER (1969) observent une augmentation significative de l'excrétion de NA, mais non significative de celle d'A pendant l'exercice modéré, chez un sujet habitué à la course sur tapis roulant.

Seuls JACOBS *et al.* (1961) n'observent pas de variation de l'excrétion urinaire de catécholamines pendant l'exercice (promenade et montée d'escaliers).

Suite à la généralisation des techniques de dosage des catécholamines plasmatiques, l'orientation générale des travaux consacrés à l'étude de la catécholaminurie pendant l'exercice musculaire change d'aspect : d'analytiques (recherche de l'influence de l'exercice et de l'intensité de celui-ci, sur le système orthosympathique), ils deviennent synthétiques (recherche de l'effet additif de divers facteurs de stimulation adrénergique; tentatives d'établir des valeurs normales pouvant servir de références pour la surveillance de l'entraînement sportif, entre autres).

Ainsi, HASSELMAN *et al.* (1960) étudient les effets conjoints du froid, de la privation de sommeil et de l'exercice musculaire sur l'élimination urinaire des catécholamines totales. ELMADJAN *et al.* (1958) comme EHRINGER et SPREITZER (1967) recherchent l'influence des stimulations émotives liées à la compétition dans diverses activités sportives. Par ailleurs KLEPPLING *et al.* (1966) ainsi que DE SCHAEPPDRYVER et HEBBELINCK (1969) démontrent qu'il n'est pas possible de définir la transition entre l'exercice bien toléré et l'exercice dépassant les capacités homéostatiques par la seule étude de la catécholaminurie d'effort.

Enfin, des travaux plus récents (LINDMAR *et al.*, 1968 ; DE SCHAEPPDRYVER *et al.*, 1969) envisagent, via la mesure semi-quantitative de l'excrétion urinaire des catécholamines pendant l'exercice, les modifications induites par l'utilisation de certaines drogues :  $\alpha$ -méthyldopa, prénylamine, dans les états d'hyperactivité adrénergique.

Quels que soient les buts que ces travaux poursuivent, on peut distinguer deux modes d'expression des résultats : certains auteurs, à la suite de VON EULER et HELLNER (1952), recherchent une expression quantitative rigoureuse des données permettant le calcul de taux de sécrétion endogène des catécholamines, l'établissement de normes ou la comparaison de résultats obtenus dans des conditions expérimentales différentes; d'autres utilisent divers modes d'expression semi-quantitatifs, n'autorisant par là que la formulation de conclusions en termes qualitatifs.

Nous ne nous attarderons pas à cette dernière approche expérimentale : elle ne représente pas, *sensu stricto*, une méthode de mesure de l'activité adrénergique. Par contre, bien que l'on dispose de méthodes de dosage des catécholamines plasmatiques, l'intérêt de la recherche d'une expression quantitative de la catécholaminurie d'effort est évident. Étudier les variations de la catécholaminémie via le dosage des catécholamines urinaires présente, en effet, un triple avantage : aucune ponction veineuse n'est nécessaire; la conservation des échantillons et le dosage sont plus faciles; enfin, la mesure de l'activité orthosympathique est, dans ce cas, une mesure intégrative permettant de se rendre indépendant de fluctuations transitoires brutales parasites.

Nous allons établir à la lumière des données de la littérature et des résultats présentés dans les chapitres III, IV et V, les limites de l'étude de la catécholaminurie

(\*) Ces valeurs sont calculées à partir des données de TAKAHASHI en utilisant la méthode de calcul de VON EULER.

d'effort comme méthode de mesure de l'activité orthosympathique. Nous examinerons successivement si :

a. — les catécholamines urinaires proviennent uniquement du plasma pendant l'exercice musculaire;

b. — la proportion des catécholamines plasmatiques excrétée par voie urinaire est constante, quel que soit l'état d'activité du sujet : repos ou exercice;

c. — la précision de la mesure de la catécholaminurie d'effort est suffisante pour présenter un intérêt pratique.

a. — *Origine des catécholamines urinaires.* — Comme le signalent OVERY *et al.* (1967), considérer que l'excrétion urinaire de catécholamines est un reflet des catécholamines plasmatiques et, par là, de l'activité du système sympathico-surrénalien, c'est admettre implicitement que la source des catécholamines urinaires est uniquement plasmatique et exclure la participation des nerfs rénaux eux-mêmes à la genèse de la catécholaminémie. Afin de soumettre cette hypothèse à une vérification expérimentale, OVERY *et al.* ont comparé, chez le Chien anesthésié, dans les conditions basales et après perfusion de tyramine (10 à 20 mg/kg/min), l'excrétion de NA par le rein intact et le rein dénervé. Aucune différence n'apparaît entre les échantillons obtenus par l'une ou l'autre voie.

Ces résultats rendent légitime l'utilisation du dosage des catécholamines urinaires comme reflet qualitatif des catécholamines passant dans le plasma quel que soit le niveau des efférences vasomotrices rénales, accrues pendant l'exercice musculaire.

b. — *Aspects quantitatifs de l'excrétion rénale des catécholamines pendant l'exercice.* — Les résultats présentés au chapitre III démontrent que l'exercice musculaire épuisant s'accompagne d'une moindre efficacité des mécanismes d'excrétion rénale de la NA. Cette défaillance est proportionnelle à l'intensité de l'exercice. Par conséquent, toutes les recherches étudiant l'élimination urinaire des catécholamines pendant l'exercice réalisé en régime ventilatoire instable fournissent alors des mesures par défaut. L'utilisation d'un coefficient de correction, variable suivant l'intensité de l'exercice, permettrait d'éviter toute erreur systématique, pour autant que la diminution d'excrétion rénale de la NA soit reproductible : ce qu'il faudrait établir.

D'autre part, indépendamment de l'exercice musculaire, ELMADJAN *et al.* (1958) décrivent un accroissement de l'élimination urinaire d'A lorsque la dose d'amine perfusée par voie intraveineuse est supérieure à 0.1  $\mu\text{g}/\text{min}/\text{kg}$ .

Pendant l'exercice épuisant, le calcul de la quantité de catécholamines sécrétées dans le plasma en considérant la seule catécholaminurie est donc aléatoire. Il en va de même du calcul du rapport : élimination urinaire d'A/élimination urinaire de NA.

Pendant l'exercice modéré, par contre, semblables calculs sont tout à fait légitimes.

c. — *Signification et précision du calcul de la catécholaminurie d'effort.* — La nécessité d'assurer une distension vésicale liminaire pour permettre une miction volontaire aisée, ne permet évidemment pas, sauf pour des exercices prolongés, de recueillir des échantillons urinaires correspondant strictement à la durée de l'exercice. D'où la nécessité de procéder à des calculs supplémentaires pour connaître la quantité de catécholamines éliminées pendant l'exercice musculaire *sensu stricto*.

Le principe de la méthode proposée par VON EULER et HELLNER (1952) est le suivant : le sujet urine quelques minutes avant le début et quelques minutes après l'arrêt de l'exercice. De la quantité totale de catécholamines dosées dans un échantillon ainsi prélevé, on soustrait la quantité d'amines excrétées pendant les 2 périodes de repos encadrant l'exercice, et la différence obtenue est divisée par la durée de l'exercice.

Cette méthode de calcul simple appelle deux questions :

- a. — fournit-elle des résultats parfaitement représentatifs des variations de la catécholaminémie d'effort ?
- b. — quelle est sa précision ?
  - a. — Quelle est la légitimité de cette méthode de calcul ?

Cette méthode suppose que la sécrétion de catécholamines pendant l'exercice est « rectangulaire » : installation brutale, maintien d'un plateau pendant toute la durée de l'épreuve, puis arrêt brusque de la sécrétion. Cette dernière approximation n'est probablement pas respectée, puisque, après l'arrêt de l'exercice, le retour à la normale des paramètres sous contrôle orthosympathique (fréquence cardiaque, pression artérielle ...) n'est pas immédiat.

D'autre part, les résultats obtenus en IV.2 démontrent que l'élévation du taux plasmatique de la NA est progressive et n'atteint pas un régime stable.

Il apparaît donc que les résultats fournis par le calcul de l'excrétion urinaire de catécholamines selon VON EULER représentent une valeur intégrative, permettant le calcul d'un taux de sécrétion moyen, mais ne sont pas pleinement représentatifs des variations véritables de la catécholaminémie pendant l'exercice. En particulier, l'établissement de « normes » permettant une utilisation pratique de la catécholaminurie d'effort, envisagée par divers auteurs (VON EULER, 1969; KLEPPING *et al.*, 1966) ne peut donc se concevoir que pour des exercices de même durée, ce qui en limite considérablement la portée.

Deux points restent par ailleurs à préciser :  $\alpha$ ) comment calculer l'excrétion de repos — avant et après l'exercice — ?  $\beta$ ) quand faut-il recueillir les urines après l'exercice ? Nos résultats permettent de répondre à ces questions.

D'une part, l'existence d'une réaction d'anticipation portant sur la NA et surtout sur l'A (V.III) impose de prendre comme base pour la catécholaminurie de repos, l'excrétion urinaire des catécholamines mesurées immédiatement avant l'exercice, comme l'ont fait KLEPPING *et al.* (1966) et EHRINGER et SPREITZER (1967) contrairement à VON EULER et HELLNER (1952) qui estimaient l'excrétion de catécholamines, avant et après l'exercice, égale à l'excrétion basale mesurée lors d'une autre séance, en l'absence de toute stimulation émotive.

D'autre part, puisque pendant la phase de récupération de l'exercice, le retour de la catécholaminémie jusqu'à des valeurs égales ou inférieures aux taux de départ est réalisé en quelques minutes, il est probable que si l'on estime égales les valeurs de catécholaminémie moyenne mesurées avant et après l'exercice, on ne commet qu'une erreur très faible.

Ces considérations aboutissent à définir ainsi le protocole expérimental que doit suivre toute expérimentation étudiant la catécholaminurie d'effort :

- prélèvement d'un échantillon d'urine immédiatement avant l'exercice afin de déterminer la catécholaminurie de repos;

- prélèvement d'un deuxième échantillon urinaire quelques minutes après l'arrêt de l'exercice;
- calcul de l'excrétion urinaire de catécholamines pendant l'exercice, suivant VON EULER et HELLMER.

C'est ce protocole qui a été adopté dans les expériences du chapitre V. Ainsi que nous l'avons signalé, lorsque le résultat obtenu est inférieur à la catécholaminurie de repos, nous avons simplement calculé l'excrétion moyenne de catécholamines pendant la période comprenant la durée de l'exercice. Ainsi évitons-nous l'obtention de valeurs négatives.

b. — Quelle est la précision de la mesure de la catécholaminurie d'effort?

Il est impossible de déterminer *a priori* la précision de la mesure de la catécholaminurie d'effort, puisque aux causes d'erreurs connues, affectant le dosage des catécholamines, s'ajoutent celles, indéterminées, liées aux approximations qu'implique le calcul décrit plus haut.

La détermination expérimentale de la dispersion des résultats s'impose donc. Les résultats présentés au chapitre V peuvent servir à cet usage.

Le tableau VI.I compare la dispersion des résultats obtenus pendant l'exercice modéré et pendant l'exercice maximum. L'examen de ce tableau fait apparaître que, même après sélection des sujets sur le plan psychologique, les coefficients de variation correspondant aux résultats du calcul de la catécholaminurie d'effort pendant l'exercice maximum sont extrêmement importants. Par contre, chez les sujets non anxieux, les résultats obtenus pendant l'exercice modéré sont relativement peu dispersés, compte tenu de la variabilité inhérente au dosage des catécholamines dans les milieux biologiques.

TABLEAU VI.I

*Dispersion des résultats (exprimée par le coefficient de variation :  $\frac{DS}{\bar{m}} \times 100$ ) de la mesure de la catécholaminurie d'effort pendant l'exercice maximum et l'exercice modéré. Les calculs sont effectués à partir des résultats des tableaux V.X et V.XI*

	Ensemble des sujets	Sujets anxieux	Sujets non anxieux
<b>ADRÉNALINE</b>			
Exercice modéré	125 %	88 %	42 %
Exercice maximum	129 %	109 %	151 %
<b>NORADRÉNALINE</b>			
Exercice modéré	55 %	51 %	35 %
Exercice maximum	127 %	95 %	142 %

À notre connaissance, seuls KLEPPING *et al.* (1966) ont étudié la reproductibilité de l'élimination des catécholamines urinaires pendant l'exercice maximum. Leurs résultats sont en bon accord avec les nôtres : lors d'exercices maximum (220 Watts), réalisés chez 3 sujets, l'excrétion urinaire d'adrénaline varie de 1 à 295 ng/min; celle de la noradrénaline, de 53 à 835 ng/min.

En conclusion, la confrontation des résultats obtenus dans les chapitres III, IV et V avec les données de la littérature permet de fixer les limites d'utilisation de l'élimination urinaire des catécholamines comme mesure de l'activité adrénérique pendant l'exercice musculaire :

— lors de l'exercice modéré, le calcul de la catécholaminurie d'effort, selon VON EULER et HELLMER, fournit une mesure moyenne de la quantité de catécholamines faisant irruption dans le plasma. Les résultats obtenus sont donc suffisamment représentatifs de l'activation adrénérique induite par l'exercice. Par ailleurs, leur dispersion relativement faible, autorise l'utilisation pratique de cette méthode de mesure.

— lors de l'exercice épuisant, l'existence d'une défaillance des mécanismes d'excrétion rénale des catécholamines interdit une étude quantitative de la sécrétion d'amines dans le plasma. De plus, dans ce type d'exercice, la dispersion des résultats est telle que l'utilisation de la catécholaminurie d'effort comme mesure semi-quantitative de l'activité adrénérique est sans intérêt pratique.

*En conclusion* : C'est l'intensité de l'exercice qui imposera le choix des méthodes à mettre en œuvre pour apprécier le degré d'activation du système orthosympathique. Lors d'exercices réalisés en régime stable ventilatoire, l'étude de la catécholaminémie et de la catécholaminurie fournit une mesure fidèle de l'activité de ce système. Toutefois les problèmes analytiques de sensibilité et de spécificité des méthodes conjugués aux faibles variations de la catécholaminémie observées pendant des exercices de ce type nous font préférer dans ce cas, les déterminations urinaires aux dosages plasmatiques. Par contre, pour des exercices réalisés en régime ventilatoire instable, la mesure de l'élimination urinaire des CA n'est pas un reflet fidèle de l'activité orthosympathique, celle-ci devant alors être étudiée à l'aide de la détermination de la catécholaminémie.

## VI. — 2. COMPORTEMENT DU SYSTÈME ORTHOSYMPATHIQUE PENDANT L'EXERCICE MUSCULAIRE

La signification de l'approche expérimentale choisie ainsi établie, quelle est la contribution de nos résultats à l'étude du comportement du système orthosympathique pendant l'exercice ?

L'intrication des stimulations physiologiques et psychologiques dans l'activation adrénérique induite par l'exercice musculaire, a été démontrée par de nombreux auteurs. Nos résultats confirment ces données; ils les précisent et permettent de dissocier deux composantes impliquant toutes deux, mais à des degrés variables, la médullo-surrénale et le système orthosympathique post-ganglionnaire. En effet, nous retrouvons une stimulation qui exprime la réaction d'anticipation; elle se manifeste par une perte d'A et de NA. Par ailleurs, il existe également une composante liée à certaines caractéristiques psychologiques analysées (anxiété, névrotisme). Elle affecte avant comme pendant l'exercice le comportement de l'A; pendant l'exercice seulement, celui de la NA.

Les arguments qui permettent d'isoler la composante qui n'est pas associée à ces caractéristiques sont tirés des chapitres IV et V. Chez des individus accoutumés aux techniques de prélèvement sanguin, l'augmentation du taux plasmatique de la NA et de l'A après un exercice épuisant ou d'intensité modérée est d'autant plus importante que la noradrénalinémie de repos est basse (IV.III; IV.IV). Chez les mêmes sujets, le taux plasmatique d'A et de NA est plus élevé avant un exercice



épuisant qu'après celui-ci (IV.II). Enfin, chez des sujets normaux, non sélectionnés, l'excrétion urinaire d'A et de NA s'accroît immédiatement avant l'exercice; pendant cette période, aucune relation n'existe entre la noradrénalinurie et les caractéristiques psychologiques (V.III).

Ces résultats correspondent probablement à la réaction d'anticipation observée au niveau de l'effecteur cardiaque chez l'animal (RUSHMER *et al.*, 1960) comme chez l'Homme (REISE et DYKMAN, 1960).

Si l'on minimise la composante émotive en sélectionnant des sujets parfaitement habitués aux ponctions veineuses, et si l'on adopte une tactique d'analyse des résultats permettant de se rendre indépendant de cette réaction d'anticipation, on observe une augmentation du taux plasmatique de NA et d'A en fonction de l'intensité de l'exercice (IV.V). Il existe donc, pendant l'exercice, des stimulations purement physiologiques capables d'activer à la fois la médullo-surrénale et le système orthosympathique post-ganglionnaire.

Quelle est la nature exacte des stimuli physiologiques responsables de cette activation conjointe des deux voies effectrices orthosympathiques?

Si tous les auteurs admettent que l'augmentation de la noradrénalinémie traduit l'existence de réflexes vasomoteurs généralisés destinés à compenser la vasodilatation des territoires musculaires en travail, l'hypersécrétion d'A pendant l'exercice n'est pas encore interprétée de manière univoque. Pour VON EULER (1969), cette activation surrénalienne exprime la voie efférente de « réflexes biochimiques » mis en place par l'hypoglycémie ou par d'autres perturbations humorales. Pour KLEPPING *et al.* (1966), l'augmentation de la sécrétion d'A par la médullaire doit être considérée comme une réaction homéostasique pendant l'exercice modéré. L'hyperadrénalinémie de l'exercice épuisant « correspondrait tout comme l'état de fatigue et d'épuisement qui l'accompagne au dépassement des capacités d'adaptation du sujet ».

Nos résultats n'apportent aucun argument en faveur de cette dernière hypothèse. En effet, bien que la dispersion considérable des valeurs d'adrénalinémie mesurées dans nos expériences ne permette pas de décider de l'allure précise de la relation taux plasmatique/intensité de l'exercice. Il apparaît néanmoins que le taux de A est toujours inférieur à celui de NA. La stimulation médullo-surrénalienne induite par l'exercice épuisant peut, dès lors, être difficilement assimilée à un état de « stress », puisqu'on observe le plus souvent dans les « stressés » classiques : l'asphyxie, le choc cardiogénique, l'hémorragie massive, des taux de A supérieurs à ceux de NA (HANQUET *et al.*, 1970).

L'hypothèse de VON EULER ne nous paraît pas non plus à retenir : rien ne permet d'affirmer que l'hypoglycémie est la cause de l'hyperadrénalinémie d'effort. D'une part, les taux plasmatiques d'A les plus élevés sont observés pendant l'exercice épuisant, caractérisé par une hyperglycémie (DEJOURS, 1963). D'autre part, CONARD *et al.* (1969) observent une hypercatécholaminémie pendant un exercice modéré réalisé en hyperglycémie provoquée (perfusion intraveineuse de glucose jusqu'à l'obtention d'une glycémie égale à 140-170 mg/100 ml). Par ailleurs, il n'est pas certain que la sécrétion d'A induite par l'exercice modéré soit suffisante pour provoquer des perturbations du métabolisme glucidique. En effet, en estimant que 1 % de l'A sanguine apparaît dans l'urine (VON EULER *et al.*, 1954), l'excrétion urinaire d'A mesurée chez les sujets non anxieux pendant l'exercice modéré (17.6 ng/min) correspond à une irruption de 0.025 µg/min/kg d'A dans le courant sanguin. Cette dose est insuffisante pour provoquer une hyperglycémie chez l'Homme (ELLIS, 1967).

Par ailleurs, il importe de souligner que chez l'Homme surrénalectomisé à des fins thérapeutiques, toutes les modifications biochimiques ou physiologiques provo-

quées par l'exercice musculaire modéré se retrouvent au même degré chez l'individu sain. En particulier, l'hyperlactacidémie garde les mêmes valeurs (BIRKÈ *et al.*, 1959).

Dans ces conditions, l'hyperadrénalinémie d'effort apparaît comme contingente : elle nous semble beaucoup plus le témoin des répercussions psychologiques, purement émotives, nécessairement associées à l'exercice. Confirme cette interprétation, le comportement de nos sujets anxieux où l'adrénaline libérée en excès est responsable de l'hyperlactacidémie supplémentaire. Ainsi se fortifie l'obligation de contrôler les facteurs affectifs préalablement à toute détermination de la catécholaminurie.

\* \* \*

## CONCLUSIONS GÉNÉRALES ET RÉSUMÉ

1. — Le premier aspect de notre travail est méthodologique : nous avons défini la validité du dosage des catécholamines plasmatiques et urinaires comme mesure de l'activité adrénergique pendant l'exercice musculaire.

À cette fin, nous avons comparé, au repos et à l'effort, le taux plasmatique et l'élimination urinaire de NA-H<sup>3</sup> et de ses métabolites après une perfusion, pendant 20 minutes, de doses traceuses de cette amine.

Nos résultats démontrent que parmi les différents processus responsables du catabolisme de la NA circulante, un seul est modifié de manière significative par l'exercice musculaire : l'excrétion rénale. Par contre, l'efficacité de l'épuration plasmatique et la captation neuronale de la NA circulante ne semblent pas différentes au repos et à l'effort.

Toutefois, quantitativement, le catabolisme de la NA plasmatique n'est pas modifié par l'exercice musculaire. Pendant celui-ci, la noradrénalinémie est donc un témoin fidèle de la libération de NA dans l'espace vasculaire.

Pendant l'exercice modéré, l'élimination urinaire de NA permet de calculer la quantité de cette amine qui passe dans le plasma. Pendant l'exercice épuisant par contre, l'existence d'une défaillance des mécanismes d'excrétion rénale vis-à-vis de la NA rend aléatoire pareil calcul.

En outre, pendant l'exercice maximum, la dispersion des résultats est telle que l'utilisation pratique de l'estimation de la catécholaminurie, même à titre semi-quantitatif, est aléatoire.

2. — Nous avons ensuite étudié les facteurs de variations de la catécholaminémie d'effort.

### a. *La durée de l'exercice*

Pendant l'exercice musculaire prolongé (60 min) d'intensité modérée (58 %  $\hat{V} O_2$ ), on observe une augmentation statistiquement significative du taux plasmatique de la noradrénaline en fonction du temps.

Par contre, en ce qui concerne l'adrénaline, il n'existe aucune relation entre le taux plasmatique de cette amine et la durée de l'exercice.

### b. *Le moment de prélèvement, pendant ou après l'exercice*

Dès l'arrêt de l'effort, le taux plasmatique de NA décroît rapidement jusqu'à atteindre des valeurs plus basses que le taux de repos dès la 4<sup>e</sup> min après l'arrêt de l'épreuve.

L'exercice imposé (89 %  $\hat{V} O_2$ ) n'accroît pas de manière significative le taux plasmatique d'A, mais celui-ci est inférieur à l'adrénalinémie de repos dès la 2<sup>e</sup> minute après l'arrêt de l'exercice.

Pour l'A comme pour la NA, il existe une relation de proportionnalité inverse, statistiquement significative, entre le taux plasmatique de repos et les variations correspondantes induites par l'exercice.

c. *L'état d'activité du sujet (orthostatisme ou décubitus) préalablement à l'épreuve musculaire*

Les conditions de repos, avant l'exercice, n'ont pas d'influence sur les variations relatives du taux plasmatique de la NA, mesurés pendant l'effort. Mais elles déterminent la valeur absolue de la noradrénalinémie à partir de laquelle ces variations se produisent, celle-ci étant significativement plus élevée après repos en orthostatisme.

En ce qui concerne l'A par contre, au repos et à l'effort, la position corporelle est sans influence sur le taux plasmatique de cette amine.

d. *L'intensité de l'exercice*

Obtenus lors d'expériences conduites dans des conditions permettant d'éliminer divers facteurs de variation de la catécholaminémie, nos résultats confirment l'augmentation d'allure exponentielle de la noradrénalinémie en fonction de l'intensité de l'exercice.

Une augmentation du taux plasmatique d'A se dégage également en fonction de l'intensité de l'exercice. Cette augmentation est moins importante que celle de la NA et la dispersion des valeurs individuelles est plus grande.

3. — Enfin, nous avons recherché l'incidence des facteurs psychologiques sur l'activation adrénergique observée au repos et à l'effort, lors d'expériences réalisées en laboratoire.

a. Immédiatement avant l'exercice et dans les premières heures qui suivent celui-ci, il existe une hypersécrétion d'A chez les sujets les plus anxieux, présentant le plus de labilité émotionnelle.

b. Parallèlement, l'excrétion urinaire de NA s'accroît immédiatement avant l'exercice. Cet effet est indépendant des paramètres psychologiques étudiés (anxiété, labilité émotionnelle, agressivité).

c. Pendant l'exercice modéré, l'élimination urinaire d'A et de NA est significativement plus importante chez ces mêmes sujets.

d. Pendant l'exercice maximum, aucune corrélation n'apparaît entre les paramètres psychologiques, la catécholaminurie et les paramètres ergométriques, à l'exception d'une élimination urinaire d'A proportionnelle au degré de labilité émotionnelle du sujet. La fidélité de la mesure de la catécholaminurie comme reflet de l'activité adrénergique pendant l'exercice épuisant doit toutefois être mise en doute.

e. Aucune relation n'apparaît ni avant, ni pendant, ni après l'exercice musculaire entre la catécholaminurie et l'agressivité.

D'une manière générale, l'hyperadrénalinémie d'effort apparaît comme contingente; elle semble beaucoup plus le témoin des répercussions psychologiques purement émotives, nécessairement associées à l'exercice. De là découle l'obligation de contrôler les facteurs affectifs préalablement à toute détermination de l'activation adrénergique induite par l'exercice.

\* \* \*

#### BIBLIOGRAPHIE

- ANTON, A. H. et SAYRE, D. F., *J. Pharmacol. exp. Ther.*, 1962, **138**, 360.
- ANTONIS, A., CLARK, M., PILKINGTON, T. R. E., *J. Lab. Clin. Med.*, 1966, **68**, 340.
- ASTRAND, P. O. et RHYMING, I., *J. Appl. Physiol.*, 1954, **7**, 218.
- ASTRAND, P. O., EKBLÖM, B. et GOLDBERG, A. N., *Acta physiol. scand.*, 1971, **82**, 18a.
- AX, A., *Psychosom. Med.*, 1953, **15**, 433.
- AXELROD, J., *Science*, 1971, **173**, 598.
- AXELROD, J., WHITBY, L. G., HERTTING, G., KOPIN, I. L., *Circ. Res.*, 1961, **9**, 715.
- BACQ, Z. M., BROUHA, L., HEYMANS, C., *Arch. int. Pharmacodyn.*, 1934, **48**, 429.
- BARNARD, R. J. et FOSS, M. L., *J. Appl. Physiol.*, 1969, **27**, 813.
- BATTOCK, D. J., ALVAREZ, H., CHIDSEY, C. A., *Circulation*, 1969, **39**, 157.
- BEAVEN, M. A. et MAICKEL, R. P., *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, 1964, **14**, 509.
- BECKER, E. J. et KREUZER, F., in : *Biochemistry of Exercise*, Karger, Basel, 1969, p. 188.
- BECKER, E. J. et KREUZER, F., *Pflüger's Arch.*, 1970, **316**, 95.
- BENETATTO, G., FELBERG, B., BUBULIANU, G., TURLEANU, R., TEODORESCU, C., POPESCU, T. C., PINTILIE, I., *St. Cerc. Fiziol.*, 1969, **14**, 201.
- BERKOWITZ, B. A. et SPECTOR, S., *Eur. J. Pharmacol.*, 1971, **13**, 193.
- BEVEGÅRD, B. S. et SHEPHERD, J. T., *Physiol. Rev.*, 1967, **47**, 178.
- BIRKE, G., VON EULER, U. S., STRÖM, G., *Acta Med. Scand.*, 1959, **164**, 219.
- BISCHOFF, F. et TORRES, A., *J. Appl. Physiol.*, 1959, **14**, 237.
- BLAIR, D. A., GLOVER, W. E., RODDIE, I. C., *Circ. Res.*, 1961, **9**, 264.
- BLASCHKO, H., RICHTER, Y. et SCHLOSSMAN, H. J., *J. Physiol.*, 1937, **90**, 1.
- BOLLINGER, A., GANDER, M., FORSTER, G., *Schweiz. Med. Wschr.*, 1965, **95**, 1075.
- BOTTIN, R., DEROANNE, R., PIRNAY, F., JUCHMES, J., PETIT, J. M., *Travaux de la Société Belge d'Éducation Physique et de Sports*, 1967-1968, fasc. 20, 77.
- BOTTIN, R., PETIT, J. M., DEROANNE, R., JUCHMES, J., PIRNAY, F., Reproductibilité de mesure de la consommation maximum d'O<sub>2</sub>. *Travail humain*, 1972, à paraître.
- BOWMAN, W. C. et NOTT, M. W., *Pharmacol. Rev.*, 1969, **21**, 27.
- BRAUNWALD, E., SONNEBLICK, E. H., ROSS, J. JR., GLICK, G., EPSTEIN, S. E., *Circ. Res.*, 1967, **20**, suppl. I, 44.
- BREIDO, G. Y. et REIDLER, R. M., *Fiziol. Zh. Sechenov*, 1968, **54**, 370.
- BROUHA, L., CANNON, W. B., DILL, D. B., *J. Physiol. (London)*, 1936, **87**, 345.
- BRZEZINSKA, Z. et NAZAR, K., *Arch. internat. Physiol. Biochim.*, 1970, **78**, 883.
- DE CAMPOS, F. A., CANNON, W. B., LUNDIN, H., WALKER, T. T., *Am. J. Physiol.*, 1928, **87**, 680.
- CANNON, W. B., *Physiol. Rev.*, 1929a, **9**, 399.

- CANNON, W. B., *Bodily changes in pain, hunger, fear and rage*. C. T. Brandford Ct, Boston, 1929b.
- CANNON, W. B. et BRITTON, S. W., *Am. J. Physiol.*, 1927, **79**, 433.
- CANNON, W. B., LINTON, J. R., LINTON, R. R., *Am. J. Physiol.*, 1924, **71**, 153.
- CANNON, W. B. et ROSENBLUETH, A., *Am. J. Physiol.*, 1933, **104**, 557.
- CARLSTEN, A., HAGGENDAL, J., HALLGREN, B., JAGENBURG, R., SUANBORG, A., WERKÖ, L. *Acta Physiol. Scand.*, 1965, **64**, 439.
- CARRUTHERS, M., TAGGART, P., CONWAY, N., BATES, Y. et SOMMERVILLE, W., *Lancet*, 1970, **II**, 62.
- CASH, J. J. et ALLAN, A. G. E., *J. Haemat.*, 1967, **13**, 376.
- CASTENFORS, J., *Acta Physiol. Scand.*, 1967, **70**, suppl. 293.
- CATTELL, R. B., *Manuel de l'échelle d'anxiété de Cattell*. Traduction française du Centre de Psychologie appliquée de Paris, 1962.
- CESSION-FOSSION, A., JUCHMES, J., RODIGAS, P., *Arch. internat. Physiol. Bioch.*, 1972, **80**, 107.
- CHÈVREMONT, M., *Notions de Cytologie et Histologie*, Desoer, éd. Liège, 1956.
- CHIDSEY, C. A., HARRISON, D. C. et BRAUNWALD, E., *New Engl. J. Med.*, 1962, **267**, 650.
- CHIDSEY, C. A. et HARRISON, D. C., *J. Pharmacol. exp. Therap.*, 1963, **140**, 217.
- CHIDSEY, C. A., BRAUNWALD, E. et MORROW, A. G., *Am. J. Med.*, 1965, **39**, 442.
- CHIN, A. K. et EYONUK, E., *J. Appl. Physiol.*, 1971, **30**, 205.
- COHEN, R. J., EPSTEIN, S. E., COHEN, L. S. et DENNIS, L. H., *Lancet*, 1968, **295**, **II**, 1264.
- COHEN, G., HOLLAND, B., SHA, J. et GOLDENBERG, M., *J. Clin. Invest.*, 1959, **38**, 1935.
- COHEN, S. L. et SILVERMAN, A. J., *J. Psychosom. Res.*, 1959, **3**, 185.
- COHEN, M. E. et WHITE, P. D., in : *Life stress and bodily diseases*. Vol. 29, William and Wilkins Cy, 1950. Cité par PITTS, G. N., *Scientific American*, 1969, **220**, 66.
- CONARD, V., BRUNNENGRABER, R., VANROUX, R., DE SCHAEPDRYVER, A., MOERMANS, E. et FRANCKSON, J. R. M., in : *Biochemistry of exercise*. Karger, éd., Bâle, 1969, p. 114.
- CORNELL MEDICAL INDEX. — *Manuel d'application du Cornell Index (forme N 2)*. Traduction française du Centre de Psychologie de Paris, 1953.
- COURTICE, F. C., DOUGLAS, L. G., PRIESTLEY, J. G., *Proc. Roy. Soc. Lond. B.*, 1939, **127**, 288.
- CRONIN, R. F. P., *J. Appl. Physiol.*, 1967, **22**, 211.
- CROUT, J. R., *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1961, **108**, 482.
- DA COSTA, J. M., *Am. J. Med. Sci.*, 1871, **61**, 17.
- DAMOISEAU, J., PETIT, J., NAMUR, M. et LAGNEAUX, D., *Arch. internat. Physiol. Biochim.*; 1961, **69**, 310.
- DAMOISEAU, J., DEROANNE, R., PETIT, J. M., *J. Physiol. (Paris)*, 1963, **55**, 235.
- DEJOURS, P., in : *Physiologie II*. Ch. KAYSER, éd., Flammarion 1963, p. 1027.
- DELAY, J., PICHOT, P., PERSE, J., *Méthodes psychométriques en clinique; tests mentaux et interprétation*. Masson, éd., Paris, 1955.
- DE SCHAEPDRYVER, A. F., *Arch. int. Pharmacodyn.*, 1958, **115**, 233.
- DE SCHAEPDRYVER, A. F. et SMETS, W., *Arch. int. Pharmacodyn.*, 1961, **131**, 467.
- DE SCHAEPDRYVER, A. F., TASSON, J., LAMONT, H., *Europ. J. Pharmacol.*, 1969, **5**, 379.

- DE SCHAEFDRYVER, A. F., et HEBBELINCK, M., in : *Biochemistry of Exercise*. Karger, Basel, 1969, p. 202.
- DESCHRYVER, C., MERTENS-STRYTHAGEN, J., BECSEI, I., LAMMERANT, J., *Am. J. Physiol.*, 1969, **217**, 1589.
- DILL, D. B., EDWARDS, H. T., TALBOTT, J. H., *J. Physiol.* (Lond.), 1932, **77**, 49.
- DONALD, K. W., GLOSTER, J., HARRIS, E. A., REEVES, J., GARRIS, *Amer. Heart. J.*, 1961, **62**, 494.
- EHRINGER, H. et SPREITZER, G., *Wien. Klin. Wschr.*, 1967, **79**, 832.
- ELLIS, S., in : *Physiological Pharmacology, IV*, Academic Press, New-York, 1967, p. 179.
- ELMAJAN, F., HOPE, J. M., LAMSON, E. T., *Recent Progress in Hormone Research*, 1958, **14**, 513.
- EPSTEIN, S. E., ROBINSON, B. F., KAHLER, R. L., BRAUNWALD, E., *J. Clin. Invest.*, 1965, **44**, 1745.
- ERÄNKÖ, O. et HÄRKÖNEN, M., *Acta Physiol. Scand.*, 1961, **51**, 247.
- EULER, U. S. (VON) et HELLMER, S., *Acta Physiol. Scand.*, 1952, **26**, 183.
- EULER, U. S. (VON), LUFT, R., SUNDIN, T., *Acta Physiol. Scand.*, 1954, **30**, 249.
- EULER, U. S. (VON), *Noradrenaline*. Springfield. Thomas, ed., 1956.
- EULER, U. S. (VON) et LISHAJKO, F., *Acta Physiol. Scand.*, 1961, **51**, 348.
- EULER, U. S. (VON), in : *Biochemistry of Exercise*. Karger, Basel, 1969, p. 170.
- FERREIRA DE MIRA, M. et FONTES, *C. R. Soc. Biol.*, 1931, **107**, 1167.
- FRANKIGNOUL, M., *Rev. Méd. Psychosom. et Psychol. Méd.*, 1969, **11**, 371.
- FRANKIGNOUL, M., JUCHMES, J., MERSCH, G., Performances physiques et motivation. *Sport*, 1972, sous presse.
- FRANKIGNOUL, M., JUCHMES, J., JUCHMES-FERIR, A. M., CESSION-FOSSION, A., Étude de l'élimination urinaire des catécholamines lors d'un exercice physique modéré, chez des sujets normaux en rapport avec leur anxiété et leur agressivité. *Acta Psych. Belg.*, 1972, sous presse.
- FREEMAN, N. E. et ROSENBLUETH, A., *Am. J. Physiol.*, 1931, **98**, 454.
- FREYSCHUSS, U., *Acta Physiol. Scand.*, 1970, **79**, suppl. 342.
- FROHLICH, E. D., DUSTAN, H. P., PAGE, I. H., *Arch. int. Med.* (Chicago), 1966, **117**, 614
- FURBERG, C., *Acta Med. Scand.*, 1968, **184**, suppl. 488.
- FURBERG, C. et SCHMALENSEE, G. V., *Acta Physiol. Scand.*, 1968, **73**, 435.
- FURBERG, G., *Nature*, 1966, **211**, 888.
- GARCIA, H. et WALLACE, J., *J. Clin. Invest.*, 1957, **36**, 892.
- GARLIND, T., GOLDBERG, L., GRAF, K., PERMAN, E. S., STRANDELL, T., STRÖM, G., *Acta Pharmacol.*, 1960, **17**, 106.
- GAZES, P. C., RICHARDSON, J. A. et WOODS, E. F., *Circulation*, 1959, **19**, 657.
- GITLOW, S. E., MENDLOWITZ, M., BERTANI, L., WILK, S., WILK, E. K., *J. Clin. Invest.*, 1971, **50**, 859.
- GOLDFIEN, A., ZILELI, S., GOODMAN, D., THORN, G. N., *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1961, **21**, 281.
- GORDON, R. et SPECTOR, S., *Pharmacologist*, 1965, **7**, 184.
- GORDON, R., SPECTOR, S., SJOERMA, A., UDENFRIEND, S., *J. Pharmacol. exp. Therap.*, 1966, **53**, 440.
- GRANVILLE-GROSSMAN, K. L. et TURNER, P., *Lancet*, 1966, 788.
- GRAY, I. et BEETHAM, W. P. JR., *Exptl. Biol. Med.*, 1957, **96**, 636.
- HÄGGENDAL, J., *Acta Physiol. Scand.*, 1963, **59**, 255.

- HÄGGENDAL, J. et WERDENIUS, B., *Acta Physiol. Scand.*, 1966, **66**, 223.
- HÄGGENDAL, J., HARTLEY, L. H., SALTIN, B., *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 1970, **26**, 348.
- HANQUET, M., CESSION-FOSSION, A., LECOMTE, J., *Canad. Anaesth. Soc. J.*, 1970, **17**, 201.
- HARRIS, R. E. et INGLE, D. J., *Am. J. Physiol.*, 1940, **130**, 151.
- HARTMAN, F. A., *Am. J. Physiol.*, 1922a, **59**, 463.
- HARTMAN, F. A., WAITE, R. H., POWELL, E. F., *Am. J. Physiol.*, 1922b, **60**, 255.
- HARTMAN, F. A., WAITE, R. H., M'CORDOCK, H. A., *Am. J. Physiol.*, 1922c, **62**, 225.
- HASSELMAN, M., SCHAFF, G., METZ, B., *C. R. Soc. Biol.*, 1960, **154**, 197.
- HELMREICH, E. et CORI, C. F., *Pharmacol. Rev.*, 1966, **18**, 189.
- HENKIN, R. I. et BARTTER, F. C., *Fed. Proc.*, 1965, **24**, 133.
- HICKLER, R. B., WELLS, R. E., TYLER, H. R. et HAMLIN, J. J., *Am. J. Med.*, 1959, **26**, 410.
- HODES, R., *Am. J. Physiol.*, 1938, **123**, 102.
- HOKFELT, B., *Acta Physiol. Scand.*, 1951, **25**, suppl. 92.
- HOLMGREN, A., *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 1956, **8**, suppl. 24.
- HOLMGREN, A. et STROM, G., *Acta Med. Scand.*, 1959, **163**, 185.
- HOLMGREN, A., *Canad. Med. Ass. J.*, 1967, **96**, 904.
- HOLTZ, P., CREDNER, K., KRONEBERG, G., *Arch. exp. Path. Pharmacol.*, 1947, **204**, 228.
- HOUSSAY, B. A. et MOLINELLI, E. A., *Rev. Soc. Arg. Biol.*, 1925, **1**, 125.
- IVERSEN, L. L., *The uptake and storage of noradrenaline in sympathetic nerves*. Cambridge University Press, Cambridge 1967.
- IWANOW, G., *Ergebn. Anat. Entwickl. Gersch.*, 1932, **29**, 87 (Cité par MUSCHOLL, E. et VOGT, M., *Brit. J. Pharmacol.*, 1964, **22**, 193).
- JACOBS, S. L., SOBEL, C., HENRY, R. J., *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1961, **21**, 305.
- JONES, M., MELLERSH, V., *Psychosom. Med.*, 1948, **8**, 180.
- JONSELL, S. A., *Acta Radiol.*, 1939, **20**, 325.
- JORFELDT, L., *Acta Physiol. Scand.*, 1970, **79**, suppl. 338.
- JUCHMES, J. et CESSION-FOSSION, A., *C. R. Soc. Biol.*, 1971, **164**, 2398.
- KÄRKI, N. T., *Acta Physiol. Scand.*, 1956, **36**, suppl. 132.
- KASH, F. W., PHILLIPPS, W. H., ROSS, W. D., CARTER, J. E. L., BOYER, J. L., *J. Appl. Physiol.*, 1966, **21**, 1387.
- KLEPPING, J., *Semaine des Hôpitaux*, 1971, **47**, 116.
- KLEPPING, J., TRUCHOT, R., DIDIER, J. P., ESCOUSSE, A. et EYGONNET, J. P., *C. R. Soc. Biol.*, 1964, **158**, 2007.
- KLEPPING, J., DIDIER, J. P., ESCOUSSE, A., *Rev. Suisse Med. Sport*, 1966, **14**, 266.
- KOPIN, I. J. et GORDON, E. K., *J. Pharmacol. exp. Ther.*, 1963, **140**, 207.
- KOTCHEN, T. A., HARTLEY, L. H., RICE, T. W., MOUGEY, E. H., JONES, L. G. et MASON, J. W., *J. Appl. Physiol.*, 1971, **31**, 178.
- LABROSSE, E. H., AXELROD, J. et KETTY, S., *Science*, 1958, **128**, 593.
- LABROSSE, E. H., AXELROD, J., KOPIN, I. W., KETTY, S. S., *J. Clin. Invest.*, 1961, **40**, 253.
- LANGER, S. Z., *J. Physiol.*, 1970, **208**, 515.
- LINDMAR, R., MUSCHOLL, E., RAHN, K. H., *Europ. J. Pharmacol.*, 1968, **2**, 317.

- LIVINGSTONE, R. B. in : *Medical Physiology and Biophysics*, édité par RUCH et FULTON, Saunders, Philadelphie, 1960.
- LORD, J. W. et HINTON, J. W., *J.A.M.A.*, 1945, **129**, 1156.
- LOVATT EVANS, C., SMITH, D. F. G., WEIL-MALHERBE, H., *J. Physiol.*, (Lond.), 1955, **128**, 50 p.
- MAAS, J. W., *J. Pharmacol. exp. Therap.*, 1970, **174**, 369.
- MAAS, J. D. et LANDIS, D. H., *J. Pharmacol.*, 1968, **163**, 147.
- MAICKEL, R. P., BEAVEN, M. A., BRODIE, B. B., *Life Sci.*, 1963, **2**, 953.
- MALING, H. M., STERN, D. N., ALLTAND, P. D., HIGHMAN, B., BRODIE, B. B., *J. Pharmacol. exp. Therap.*, 1966, **154**, 35.
- MARCELLE, R., JUCHMES, J., BOTTIN, R., et LAURENT, B., Mécanisme de la bronchoconstriction induite par l'exercice musculaire. *Rev. Fr. Allergie*, 1972, à paraître.
- MARGARIA, R., MEISCHIA, G., MARRO, F., *J. Appl. Physiol.*, 1954, **6**, 776.
- MINAIRE, Y., *Pathol. Biol.*, 1965, **13**, 1170.
- MUIR, G. G., CHAMBERLAIN, D. A. et TUNSTALL, D., *Lancet*, 1964, II, 930.
- MUNRO, A. F. et ROBINSON, R., *J. Physiol.* (Lond.), 1958, **143**, 20 P.
- MUNRO, A. F. et ROBINSON, R., *J. Physiol.* (Lond.), 1960, **154**, 244.
- MUSCHOLL, E. et VOGT, M., *Brit. J. Pharmacol.*, 1964, **22**, 193.
- NEAL, C., SMITH, C., DUBOWSKI, K., NAUGHTON, J., *J. Appl. Physiol.*, 1968, **24**, 619.
- NOWACKI, P., SCHMID, E., WEIST, F., in : *Biochemistry of Exercise*. Karger, Basel, 1969, p. 205.
- OHUKUZI, S., *Tohoku J. exp. Med.*, 1966, **88**, 361.
- ÖSTMAN, I. et SJÖSTRAND, N. O., *Acta Physiol. Scand.*, 1971, **82**, 202.
- OVERY, H. R., PFISTER, R., CHIDSEY, C. A., *J. Clin. Invest.*, 1967, **46**, 482.
- PANELLA, A., *Arch. ital. Biol.*, 1907, **48**, 430.
- PETIT, J. M., PIRNAY, F., DEROANNE, R., JUCHMES, J., BOTTIN, R., *Arch. internat. Physiol. Bioch.*, 1966, **74**, 904.
- PIRNAY, G., PETIT, J. M., BOTTIN, R., DEROANNE, R., JUCHMES, J., BELGE, G., *Int. Z. angew. Physiol.*, 1966, **23**, 203.
- PIRNAY, F., DELVAUX, J. M., DEROANNE, R., WITTMANN, P., PETIT, J. M., *Int. Z. angew. Physiol.*, 1970, **29**, 88.
- PRICE, H. L., *Clin. Sci.*, 1957, **16**, 377.
- RAAB, W., *Biochem. J.*, 1943, **37**, 470.
- RAVEN, P. B., COWNERS, T. J., EVONUK, E., *J. Appl. Physiol.*, 1970, **29**, 374.
- REESE, W. G. et DYKMAN, R. A., *Physiol. Rev.*, 1960, **40**, suppl. 4, 250.
- REINBERG, A., GHATA, J., HALBERG, F., GERVAIS, P., ABULKER, C., DUPONT, J., GAUDEAU, C., *Ann. Endocrinol.*, 1970, **31**, 277.
- RENNICK, B. R., *Am. J. Physiol.*, 1968, **215**, 532.
- RICHTER, D., *J. Physiol.*, 1940, **98**, 361.
- ROSENZWEIG, *Manuel d'application du test de frustration de Rosenzweig*. Traduction française du Centre de Psychologie appliquée. Paris, 1951.
- ROSELL, S., KOPIN, I. J., AXELROD, J., *Am. J. Physiol.*, 1963, **205**, 317.
- ROWELL, L. B., BLACKMON, J. R., MARTIN, R. H., MAZZARELLA, J. A. et BRUCE, R. A., *J. Appl. Physiol.*, 1965, **20**, 384.
- RUSHMER, R. F., SMITH, O. A., LASHER, E. P., *Physiol. Rev.*, 1960, **40**, suppl. 4, 27.



- SALZMAN, S. H., HIRSCH, E. Z., HELLERSTAIN, H. K., BRUELL, J. H., *J. Appl. Physiol.*, 1970, **29**, 92.
- SAMAAN, A., *C. R. Soc. Biol.*, 1934, **115**, 1249.
- SAPIRA, J. D. et BRON, K., *J. Clin. Endoc.*, 1971, **33**, 436.
- SCHERRER, in : *Physiologie II*, Ch. KAYSER éditeur, Flammarion, Paris, 1963.
- SCHWARTZ, D., *Méthodes statistiques à l'usage des médecins et des Biologistes*, Flammarion, Paris, 1963.
- SHEPPARD, C. W., *Basic principles of the tracer method*. John Wiley and Sons, Inc. New-York, 1962.
- SJÖSTRAND, T., *Acta Med. Scand.*, 1947, suppl. 196, 687.
- SMITH, L. C. et DUGCAL, L. P., *Canad. J. Physiol. Pharmacol.*, 1964, **42**, 579.
- STADERINI, G. et LORENZINI, C. A., *Arch. Fisiol.*, 1969, **67**, 70.
- STEVENSON, I. P., DUNCAN, C. H., WOLFF, H. G., *J. Clin. Invest.*, 1949, **28**, 1534.
- TAKAHASHI, A., *Nagoya J. Med. Sci.*, 1961, **24**, 37.
- THOREN, C., *Acta Paediat.*, 1967, **56**, suppl. 177.
- VENDSALU, A., *Acta Physiol. Scand.*, 1960, **49**, suppl. 173.
- WADA, M., SEO, M., ABE, K., *Tohoko J. exp. Med.*, 1935, **27**, 65.
- WEIL-MALHERBE, H., in : *Adrenergic Mechanisms*. Ciba Foundation Symposium, Churchill Ltd, ed. London, p. 421.



## TABLE DES MATIÈRES

	Pages
Chapitre I	
INTRODUCTION . . . . .	354
Chapitre II	
TECHNIQUES GÉNÉRALES . . . . .	360
1. Sujets d'expérience . . . . .	360
2. Techniques ergométriques et mesure des paramètres physiologiques pendant l'exercice musculaire . . . . .	360
3. Mesures des paramètres biochimiques . . . . .	362
4. Techniques diverses . . . . .	365
MÉTHODES STATISTIQUES . . . . .	365
TERMINOLOGIE . . . . .	366
ABRÉVIATIONS . . . . .	366
Chapitre III	
SIGNIFICATION DE LA CATÉCHOLAMINÉMIE D'EFFORT . . . . .	367
1. Déterminisme de la catécholaminémie d'effort . . . . .	367
2. Cinétique de la NA. H <sup>3</sup> circulante . . . . .	371
2.1. Choix des méthodes . . . . .	371
2.2. Méthodes . . . . .	371
2.3. Résultats . . . . .	373
2.4. Discussion . . . . .	383
Chapitre IV	
VARIATIONS DU TAUX PLASMATIQUE DES CATÉCHOLAMINES PENDANT L'EXERCICE . . . . .	389
1. Introduction . . . . .	390
2. Influence de la durée d'exercice sur la catécholaminémie d'effort . . . . .	390
3. Évolution de la catécholaminémie pendant la phase de récupération . . . . .	392
4. Influence des conditions de repos sur les variations du taux plasmatique . . . . .	395
5. Influence de l'intensité de l'exercice sur le taux plasmatique des catécholamines . . . . .	401
Chapitre V	
INFLUENCE DES FACTEURS PSYCHOLOGIQUES SUR LA CATÉCHOLAMINURIE D'EFFORT . . . . .	406
1. Introduction . . . . .	406
2. Méthodes . . . . .	406
3. Résultats . . . . .	410
4. Discussion . . . . .	420
	443

## Chapitre VI

DISCUSSION GÉNÉRALE . . . . .	426
1, Validité du dosage des catécholamines plasmatiques et urinaires comme méthode de mesure de l'activité orthosympathique pendant l'exercice musculaire . . . . .	426
2, Comportement du système orthosympathique pendant l'exercice musculaire	432
CONCLUSION GÉNÉRALE ET RÉSUMÉ . . . . .	434
BIBLIOGRAPHIE . . . . .	436