



# Effet du Salbutamol® pressurisé sur le bronchospasme induit par l'exercice en climat chaud du Bénin

MESSAN F<sup>1,2</sup>, LOUNANA J<sup>2</sup>, MEDELLI J<sup>2</sup>

## Résumé

La température de conservation du Salbutamol® pressurisé prescrite dans Vidal (< 30°C), n'est pas toujours observée en climat chaud. Ce travail réalisé chez 20 basketteurs vise à étudier l'effet du Salbutamol® exposé à une température ambiante moyenne de 35°C sur le bronchospasme induit par l'exercice. Lors de deux sessions (J) et (J + 1), le volume expiratoire maximal à la première seconde (VEMS), la température ambiante et l'hygrométrie ont été évalués au repos et 5 minutes après exercice spécifique. Quinze minutes avant l'exercice lors de la Session J + 1, le sujet inhale deux bouffées de Salbutamol®. Au terme de la session J, les sujets ayant le VEMS diminué d'au moins 11% sont dans le groupe «positif» alors que ceux n'ayant pas montré ce critère sont jugés «témoin».

Le Volume Expiratoire Maximal Seconde (VEMS) a diminué significativement de 17% dans le groupe «positif» et a augmenté significativement de 13% dans le groupe «témoin» par rapport aux valeurs de repos. Lors de la session J + 1, le VEMS a augmenté significativement de 21% dans le groupe «positif» et n'a pas varié significativement dans le groupe «témoin» par rapport aux valeurs post exercice.

L'étude suggère que le Salbutamol® sous une température de 35°C induit la réversibilité du bronchospasme.

## Abstract

Salbutamol® pressurized conservation as prescribed in Vidal is not always noticed in countries with hot climate. Come users display this product at high room temperature higher than 30°C. The objective of this study was to test Salbutamol® effect on the bronchospasm in an ambient temperature of 35°C.

During (J) and (J + 1) sessions, Forced Expiratory Volume in one second (FEV1), of 20 basketball players, the room temperature and hygrometry have been valued at rest and 5 minutes after specific exercise. During J + 1 session and 15 minutes before exercise, subject inhales two puffs of Salbutamol®. After J session, subjects having FEV1 diminished by at least 11% are in the "positive" group while those not having shown this criterion are "control".

FEV1 has brought down significantly of 17% in the "positive" group and has increased significantly of 13% in the "control" group by report to rest values. After J + 1 session, FEV1 has increased significantly of 21% in the "positive" group and has not varied significantly in the "control" group by report to post exercise values.

The study suggests that Salbutamol® was effective in reversibility of exercise-induced bronchospasm even under a room temperature of 35° C.

1. Dpt STAPS Institut National Jeunesse Education Physique Sport (INJEPS).

Université Abomey-Calavi Porto-Novo, Bénin.

2. Unité Biologie de l'effort médecine sport - CHU Nord Amiens-France.

## Mots-clés :

**Bronchospasme, asthme, Salbutamol®, exercice, climat chaud**

## Keywords:

**Bronchospasm, asthma, Salbutamol®, exercise, hot climate**

## Introduction

Le bronchospasme est une affection caractérisée par des crises de dyspnée ou de gêne respiratoire paroxystique sifflante témoignant d'une contraction brutale des bronches. Ces

crises très variables survenant aussi lors d'efforts physiques sont des manifestations du Broncho-spasme Induit par l'Exercice ou BIE [1- 2]. En raison de ses facettes variables, le

BIE chez des sportifs nécessite souvent plusieurs formes d'évaluation. De ce fait, les valeurs de prévalence de l'asthme issues de ces évaluations du BIE varient de 4 à 20% dans la population générale [3-5] et de 11 à 55% au niveau de la population des sportifs [6-8].

Le diagnostic du BIE dans la population sportive repose entre autres tests, sur l'utilisation du Salbutamol® pressurisé. Selon les critères de stabilité et prescriptions suggérés dans le Vidal, la température de conservation du Salbutamol® pressurisé n'excéderait pas 30°C. Or, ce produit s'utilise aussi en climat chaud sous des températures ambiantes plus élevées que celle préconisées par le Vidal. Dans ces conditions, des questions se posent à propos de l'effet bronchodilatateur du Salbutamol® pressurisé en ambiance chaude. En effet, il a été montré in vitro que l'affinité des cellules acclimatées à 28°C avec le Salbutamol® pressurisé résulterait d'une interaction avec les récepteurs  $\beta$  [9]. Dans ce sens, nous avons étudié l'effet bronchodilatateur du Salbutamol® exposé à une température ambiante moyenne de 35°C sur le bronchospasme induit par l'exercice chez des basketteurs amateurs en climat chaud et humide.

## Matériel et méthodes

### Sujets

Vingt jeunes basketteurs âgés de 16 à 22 ans, âge ( $19,3 \pm 1,59$  ans), taille ( $174,7 \pm 4,41$ cm) et poids ( $65,45 \pm 9,24$  kg) appartenant au même club tiré au sort, ont accepté les conditions pour participer à cette étude sur l'évaluation du BIE réalisée à Cotonou au Bénin dans un climat de type équatorial. Tous les sujets membres du club sont de niveau sportif régional s'entraînant en moyenne 6 heures par semaine à raison de deux heures par séance. Aucun sujet n'était asthmatique. Après avoir été pleinement informés des objectifs, des

procédures de l'expérience et des risques éventuels découlant de l'utilisation du Salbutamol®, tous les sujets ont donné leur accord de plein gré par signature d'un consentement éclairé.

### Matériels utilisés

Les mesures du Volume Expiratoire Maximal à la Première Seconde (VEMS), étaient réalisées à l'aide d'un spiromètre portable (Pony Graphic®, Cosmed, Italie). Un  $\beta$ 2-mimétique, le Salbutamol® en flacon pressurisé (Glaxo Wellcome Production) 100  $\mu$ g/dose a été utilisé. La température ambiante, l'hygrométrie étaient enregistrées au moyen d'une station météorologique (Lexibook® de modèle SM 1100 - 2003).

### Mesures réalisées au repos

Après acquisition dans l'unité centrale du spiromètre, des données sur la taille, la masse corporelle, l'âge et l'origine africaine du sujet, celui-ci réalise trois tests spirométriques, le VEMS du meilleur test était retenu comme variable de repos. La température ambiante et l'hygrométrie étaient enregistrées.

### Exercice spécifique

Après les mesures de repos, le sujet observe 15 minutes de repos. Sans échauffement préalable, un test d'exercice spécifique de basket-ball d'une durée de 5 minutes progressivement accéléré était réalisé par chaque sujet sur un terrain de basket-ball. Lors de cet exercice, aucune mesure n'est réalisée.

### Mesures réalisées après exercice spécifique

Cinq minutes après l'exercice, le sujet réalise trois fois le test spirométrique, le VEMS du meilleur test était retenu comme variable post-exercice. La température ambiante et l'hygro-

métrie étaient enregistrées.

La session du jour J correspond aux phases de repos, d'exercice spécifique et d'après exercice spécifique.

Lors de la session du jour J + 1, le protocole de la session J était reconduit sauf que le sujet inhalait deux bouffées de Salbutamol® 15 minutes avant l'exercice spécifique.

### Critères et constitution de groupes

Au terme de la session J, les résultats avaient permis de constituer deux groupes : le groupe «positif» pour les sujets n'ayant le VEMS diminué d'au moins 11% et le groupe «témoin» pour ceux n'ayant pas montré ce critère.

### Analyses statistiques

Le calcul des valeurs moyennes  $\pm$  Ecart Type (ET) et autres analyses descriptives et statistiques étaient réalisées à l'aide du logiciel spécialisé Statview 5, Abacus Concepts Inc., Berkeley, CA, USA. Pour tester les comparaisons après par rapport à avant, nous avons utilisé des tests non paramétriques : Mann Whitney et Wilcoxon pour les groupes indépendants et

paires respectivement. Le seuil de significativité a été fixé à  $P < 0,05$ .

### Résultats

La comparaison des paramètres anthropométriques des sujets du groupe «positif» âge ( $19,14 \pm 1,35$  ans), taille ( $175,86 \pm 4,45$  cm) masse corporelle ( $69,00 \pm 9,32$  kg) et ceux des sujets du groupe «témoin» âge ( $19,18 \pm 1,76$  ans), taille ( $174,08 \pm 4,44$  cm), masse corporelle ( $67,54 \pm 8,34$  kg) n'ont pas montré de différence significative ( $P > 0,05$ ).

La température ambiante n'a pas significativement varié ( $P > 0,05$ ) entre la session J ( $35,72 \pm 3^{\circ}\text{C}$ ) et la session J + 1 ( $34,12 \pm 3^{\circ}\text{C}$ ). De même, le degré d'humidité relative n'a pas significativement varié ( $P > 0,05$ ) entre la session J ( $56,00 \pm 11\%$ ) et la Session J + 1 ( $54,52 \pm 10\%$ ).

Les valeurs moyennes du volume expiratoire maximal à la première seconde (VEMS) de repos ( $3,00 \pm 0,43$  L) observées lors de la Session J n'étaient pas significativement différentes ( $P > 0,05$ ) de celles de la Session J + 1 ( $2,97 \pm 0,45$  L).

**Tableau I** : Comparaison des valeurs du VEMS des groupes «témoin» et «positif» lors de la session J

	VEMS (Litre)		Variation (%)	Test Wilcoxon
	Repos	Post exercice		
<b>Groupe témoin</b>	$2,84 \pm 0,4$	$3,19 \pm 0,42$	12	$P < 0,05$
<b>Groupe positif</b>	$3,31 \pm 0,4$	$2,73 \pm 0,3$	-17,52	$P < 0,01$

**A la session J** : Après exercice, il a été observé chez le groupe «positif», une diminution significative ( $P < 0,01$ ) du VEMS de 17,46% par rapport à sa valeur de repos tandis que chez le groupe «témoin», une augmentation significative ( $P < 0,05$ ) du VEMS de 12,25% a été notée par rapport à sa valeur de repos (tableau 1).

**A la session J + 1** : Après Salbutamol® et exercice, chez le groupe «positif», une augmentation significative ( $P < 0,01$ ) du VEMS de 21% a été noté par rapport à sa valeur post exercice alors que chez le groupe «témoin», le VEMS n'a pas varié significativement ( $P > 0,05$ ), (tableau II).

**Tableau II** : Comparaison des valeurs du VEMS des groupes «témoin» et «positif» lors de la session J + 1

	VEMS (Litre)		Variation (%)	Test Wilcoxon
	Post exercice	Post Salbutamol et exercice		
<b>Groupe témoin</b>	$3,19 \pm 0,42$	$3,01 \pm 0,34$	-5,64	NS

## Discussion

Le Salbutamol® a permis de restaurer l'effet dépresseur de l'exercice sur la fonction ventilatoire chez des sujets du groupe «positif» malgré son exposition à une température ambiante de 35°C. Par contre, chez des sujets du groupe «témoin» l'administration de ce produit dans les mêmes conditions n'a pas induit d'amélioration significative.

La comparaison des deux groupes de sujets étudiés n'a pas montré de différence significative concernant les paramètres anthropométriques. La température ambiante et le degré hygrométrique n'ont pas significativement varié entre la session J et la session J + 1. Les valeurs du VEMS observées au repos n'ont pas non plus connu de différence significative entre session J et session J + 1. Nous pouvons conclure à l'équivalence des deux groupes «positif» et «témoin» et aux mêmes conditions d'évaluation lors des session J et session J + 1.

### De la réponse du VEMS à l'exercice

Au niveau du groupe «positif», la diminution significative du VEMS en réponse à l'exercice serait due à un rétrécissement des voies aériennes comme conséquences de la déshydratation, du refroidissement et de l'osmolarité ayant provoqué l'augmentation de la concentration des ions de la surface liquide des voies aériennes. Ce processus entraîne la déshydratation des cellules épithéliales et la diminution de leurs volumes [10]. De ce fait, les cellules épithéliales s'exposent à une cascade d'évènements biochimiques impliqués non seulement dans la restauration de leurs volumes mais aussi dans le processus de concentration intracellulaire du calcium. En effet, le calcium stimule le noyau cellulaire pour provoquer la dégranulation de médiateurs de l'inflammation qui sont responsables du spasme des bronches.

Au sein du groupe «témoin», une augmentation significative du VEMS en réponse à l'exercice est observée. C'est la réponse normale attendue chez un sujet qui n'est pas sensible au BIE. Cette réponse, reflet d'une broncho-dilatation s'explique par l'augmentation du diamètre des voies aériennes provoquée par le déséquilibre de la balance entre systèmes parasymphatique et sympathique [10], de l'accroissement des catécholamines circulantes [11] ou de la libération des prostaglandines par les cellules mastocytaires [12].

### De la réponse du VEMS après Salbutamol® et exercice

Au niveau du groupe «positif», la réponse au Salbutamol® après exercice est une augmentation significative du VEMS de 21% caractérisée par la réversibilité du bronchospasme. Ce résultat peut s'expliquer par le fait qu'en général, les drogues  $\beta$ 2-mimétiques ont deux sites d'action : l'un directement sur le muscle lisse en stimulant les  $\beta$  récepteurs pour induire ainsi une broncho-dilatation et le second sur les cellules mastocytaires en stabilisant sa membrane pour prévenir non seulement la concentration intracellulaire du calcium mais aussi la libération des substances broncho-constrictrices.

Dans le groupe «témoin», la réponse au Salbutamol® après exercice est statistiquement semblable à celle observée après exercice. Ce résultat logique peut s'expliquer partiellement par l'hyper stimulation des  $\beta$  récepteurs du muscle lisse induite par l'exercice ajoutée à l'action bronchodilatatrice du Salbutamol®. Dans cette hypothèse, l'activité du Salbutamol® sur ces récepteurs ne pourrait plus être efficace. La réponse au Salbutamol® après exercice comparée à celle observée après exercice n'ayant pas montré de différence significative se trouve justifiée. Une autre explication pourrait aussi venir du processus de dérégulation des récepteurs (up regulation et down

regulation des récepteurs) qui se traduirait par une hypersensibilisation ou une désensibilisation des récepteurs. En effet, une hypersensibilisation des récepteurs M1 et M3 et une désensibilisation des M2 expliqueraient partiellement le bronchospasme survenu au terme de l'exercice puisque le Salbutamol® contribue à inhiber les récepteurs M1 et M3 et n'aurait pas d'effet sur les M2 désensibilisés.

Au total, conservé et utilisé sous une température ambiante de 35° C chez des sujets présentant un BIE, le Salbutamol® a permis de restaurer l'effet dépresseur de l'exercice sur la fonction ventilatoire. Nos résultats suggèrent que le Salbutamol® sous une température ambiante de 35° induit la réversibilité du bronchospasme induit par l'exercice en climat chaud et humide.

## Références

- 1 - WEILER JM. Exercise-induced asthma: a practical guide to definitions, diagnosis, prevalence, and treatment. *Allergy Asthma Proc.* 1996; 17: 315-25.
- 2 - MCFADDEN ER JR, GILBERT IA. Exercise-induced asthma. *N. Engl. J. Med.* 1994; 12; 330: 1362-7.
- 3 - HELENIUS I, TIKKANEN HO, HAAHTELA T. Association between type of training and risk of asthma in elite athletes. *Thorax* 1997; 52: 157-160.
- 4 - NYSTAD W, HARRIS J, BORGES JS. Asthma and wheezing among Norwegian elite athletes. *Med. Sci. Sports Exe.* 2000; 32: 266-270.
- 5 - RUNDELL KW, JENKINSON DM. Exercise-induced broncho-spasm in the elite athletes. *Sports Med.* 2002; 32: 583-600.
- 6 - POHJANTÄHTI H, LAITINEN J, PARKKARI J. Exercise-induced broncho-spasm among healthy elite cross country skiers and non-athletic students. *Scand. J. Med. Sci. Sports.* 2005; 15: 324-8.
- 7 - SOUZA AC, PEREIRA CA. Bronchial provocation tests using methacholine, cycle ergo-meter exercise and free running in children with intermittent asthma. *J. Pediatr.* 2005; 81: 65-72.
- 8 - MEDELLI J, LOUNANA J, MESSAN F, MENUET JJ, PETITJEAN M. Testing of pulmonary function in a professional cycling team. *J. Sports Med. Phys. Fitness.* 2006; 46: 298-306.
- 9 - ZHAO J, CANNON B, NEDERGAARD J. Thermo-genesis is beta3- but not beta1-adrenergically mediated in rat brown fat cells, even after cold acclimation. *Am. J. Physiol.* 1998; 275: R 2002-11.
- 10 - WILLUMSEN NJ, DAVIS CW, BOUCHER RC. Selective response of human airway epithelia to luminal but not serosal solution hyper-tonicity. Possible role for proximal airway epithelia as an osmolality transducer. *J. Clin. Invest.* 1994; 94: 779-87.
- 11 - KAGAWA J, KERR HD. Effects of brief graded exercise on specific airway conductance in normal subjects. *J. Appl. Physiol.* 1970; 28: 138-44.
- 12 - MANSFIELD L, MCDONNELL J, MORGAN W, SOUHRADA JF. Airway response in asthmatic children during and after exercise. *Resp.* 1979; 38: 135-43.