

Bronchoconstriction induite par l'effort: épidémiologie, physiopathologie et prise en charge

Dr FABIENNE REINHARD-GROEBLI^a et Pr LAURENT P. NICOD^a

Rev Med Suisse 2017; 13: 1985-9

La bronchoconstriction induite par l'effort, associée ou non à un asthme, décrit une limitation transitoire des débits d'air dans les voies aériennes survenant au cours ou au décours d'une activité physique, quels que soient l'âge ou le niveau d'entraînement. Des pertes thermiques et hydriques au niveau de la muqueuse bronchique par l'hyperventilation de grands volumes d'air jouent un rôle prépondérant dans la genèse d'une bronchoconstriction à l'effort. La symptomatologie respiratoire est variable et peu spécifique. Parmi les tests de provocation bronchique, l'hyperventilation eucapnique présente les meilleures sensibilité et spécificité dans le diagnostic d'une bronchoconstriction induite par l'effort. La prise en charge thérapeutique consiste en une adaptation de l'environnement et de l'entraînement, ainsi que des bronchodilatateurs.

Exercise-induced bronchoconstriction: epidemiology, physiopathology and management

Exercise-induced bronchoconstriction, associated or not with asthma, describes a transient limitation of airflow in the airways occurring during or after physical activity, regardless of age or training. Bronchoconstriction on exertion is principally induced by thermal and fluid losses of the bronchial mucosa by hyperventilation of large air volumes. Respiratory symptoms are variable and not specific. Among bronchial provocation test, eucapnic voluntary hyperventilation owns the best sensitivity and specificity in the diagnosis of exercise-induced bronchoconstriction. Therapeutic management consists in an adjustment of the environment and training, as well as bronchodilators.

INTRODUCTION

La bronchoconstriction induite par l'effort (BIE) est une forme distincte d'hyperréactivité des voies aériennes (VA). La BIE correspond à un rétrécissement transitoire des VA avec limitation des débits aériens pendant ou après l'exercice physique, associé ou non à un asthme.¹⁻⁴ L'enfant, l'athlète ou le patient atopique sont sujets à la BIE. Une rhinite ou une infection des voies respiratoires lors d'une activité physique peuvent favoriser la survenue d'une BIE.^{1,4,5} L'environnement et le niveau d'entraînement (sport avec haut niveau de ventilation ou d'endurance versus sport à bas niveau de ventilation)

sont essentiels dans l'apparition d'une BIE, indépendamment de toute maladie asthmatique.^{3,6,7}

L'American Academy/College of Allergy Asthma and Immunology et la Thoracic Society Clinical Practice Guidelines ont recommandé l'abandon du terme «asthme induit par l'effort» (ce dernier n'étant pas la cause mais un *trigger* de l'asthme) et précisé le terme «bronchoconstriction induite par l'effort avec ou sans asthme».^{4,7}

Cet article rappelle l'épidémiologie, la physiopathologie, la clinique et la prise en charge de cette affection courante.

ÉPIDÉMIOLOGIE

La BIE peut survenir chez l'adulte ou l'enfant indépendamment de sa forme physique, ou du niveau de sport pratiqué.⁸ La prévalence de la BIE associée ou non à un asthme est incertaine. Elle est retrouvée chez 10% des sujets qui ne sont pas connus pour être asthmatiques ou atopiques.^{3,5} Entre 50-90% des patients asthmatiques présentent une BIE.⁷

Peu d'études ont étudié la prévalence d'une BIE chez des athlètes non asthmatiques. Indépendamment d'une maladie asthmatique, la BIE est estimée entre 11 et 50% des athlètes, dépendant du type de sport pratiqué.^{2,3} Les sports d'endurance sont à plus haut risque de BIE (par exemple, cyclisme, course à pied). La prévalence élevée de BIE chez les athlètes de haut niveau peut être en lien avec un environnement spécifique. Le ski de fond, le patin à glace ou la natation en piscine sont des sports à risque. Par exemple, la prévalence de 11-29% d'asthme et BIE chez les nageurs de compétition est associée à des taux élevés de trichloramines dans l'air des piscines intérieures.⁹ En étudiant 230 athlètes adolescents, Rupp et coll. ont démontré que 29% des sujets sans antécédent de BIE préalablement connue, présentaient une diminution de 15% de leur volume expiratoire maximal en 1 seconde (VEMS) après un test d'effort.¹⁰ Selon Mannix et coll. qui ont étudié 212 sujets pratiquant une activité physique de loisir, 41 (19%) ont présenté une BIE, alors qu'aucun n'avait d'antécédent personnel d'asthme.¹¹

PHYSIOPATHOLOGIE

Le mécanisme de la BIE n'a pas été établi avec certitude. Il y a 50 ans, Jones et coll. ont démontré une réponse physiologique à l'exercice d'enfants asthmatiques et ont nommé l'obstruction

^aService de pneumologie, Département de médecine interne, CHUV, 1011 Lausanne
fabienne.reinhard-groebli@chuv.ch | laurent.nicod@chuv.ch

des VA après un test d'effort «asthme induit par l'exercice».¹² Depuis plus de 30 ans, il a été démontré les rôles particuliers dans l'apparition d'une BIE, des pertes thermiques et hydriques au niveau de la muqueuse bronchique par l'hyperventilation. En effet, en les prévenant, la BIE était considérablement diminuée, voire abolie.¹³

Théorie thermique

Le refroidissement des VA suite au conditionnement de l'air inspiré et leur réchauffement après l'exercice jouent un rôle important. En effet, l'hyperventilation par la bouche associée à un exercice intense implique la nécessité d'humidifier et de réchauffer de grands volumes d'air pendant une courte période de temps.¹

La perte thermique liée à l'inhalation d'un air froid et sec va entraîner une vasoconstriction initiale puis une obstruction bronchique secondaire à la vasodilatation hyperémique compensatrice, avec afflux de sang et œdème pariétal, en particulier à l'arrêt de l'exercice.¹⁴ Kanazawa et coll. ont retrouvé qu'une augmentation de la perméabilité vasculaire bronchique corrélait avec la sévérité de la BIE chez les patients asthmatiques. Ces données suggèrent que la réponse vasculaire dans les capillaires distaux est impliquée dans le développement de la BIE.¹⁵

Théorie osmotique

Le stimulus principal semble être une déshydratation des VA liée à l'augmentation de la ventilation, résultant en une hyperosmolarité au niveau de la muqueuse bronchique. Les expériences d'Anderson et coll. ont démontré que la perte d'eau des VA et l'augmentation de l'osmolarité de leur fluide de surface représentent les déterminants majeurs de la BIE.¹⁶ L'hyperosmolarité au niveau de la muqueuse bronchique favorise la libération de médiateurs inflammatoires (histamine, IL-8, prostaglandines et leucotriènes) des cellules inflammatoires des VA résultant en une contraction de la musculature lisse des VA et un œdème. L'infiltrat inflammatoire des expectorations est à prédominance neutrophilique ou mixte neutrophilique-éosinophilique.^{14,7,17}

Ces mécanismes thermiques et osmotiques peuvent également être impliqués dans le développement d'un remodelage des VA chez le sportif, probablement par leurs effets sur les cellules épithéliales. Cette théorie de l'atteinte épithéliale répétée concorde avec la disparition de la BIE chez des athlètes retraités ou en dehors de la saison sportive.¹⁸

Un épisode de BIE est suivi d'une période d'une à trois heures au cours de laquelle, si l'épisode est répété, la bronchoconstriction est moins importante chez environ 50% des patients. Ce phénomène est attribué à une période réfractaire, induite par la libération de prostaglandines protectrices et par la tachyphylaxie des muscles lisses des VA aux médiateurs de la bronchoconstriction. Pendant ce temps, les VA sont moins prompts à se resserrer après l'exercice.^{19,20}

SYMPTOMATOLOGIE

Les principaux symptômes sont une toux parfois productive, des sibilances, une dyspnée, ou une oppression thoracique.

De façon moins fréquente, la BIE peut se manifester par un bronchospasme sévère et une insuffisance respiratoire. Des signes plus subtils de BIE incluent une fatigue dans un environnement spécifique (par exemple, piscine ou patinoire), ou une mauvaise performance malgré un bon entraînement.³ Si un prurit, une urticaire ou des réactions systémiques sont associés à des symptômes de BIE, le diagnostic d'urticaire ou d'anaphylaxie induite par l'effort doit être évoqué.⁷

Malheureusement, les athlètes n'ont souvent pas conscience ou ne rapportent pas de symptômes respiratoires suggérant un bronchospasme. Les symptômes aspécifiques peuvent être mis sur le compte d'une forme physique insuffisante, et non interprétés comme une manifestation de la BIE.^{1,3}

La BIE survient typiquement après une période modérée d'efforts très intenses. La symptomatologie survient de façon maximale 3 à 15 minutes après l'interruption de l'effort et peut persister de façon significative pendant 90 minutes en l'absence de traitement bronchodilatateur. Même en l'absence de traitement spécifique, beaucoup d'athlètes vont spontanément s'améliorer dans les 20-60 minutes suivant l'arrêt de l'effort.^{3,20}

La symptomatologie respiratoire est mal corrélée à la positivité d'une bronchoconstriction lors d'un test d'effort. Holzer et coll. ont retrouvé que 60% des athlètes avec un test de provocation positif par ergométrie rapportaient des symptômes.²¹

DIAGNOSTIC

La recherche d'une BIE chez un athlète prévient les mauvaises performances. L'absence de méthode diagnostique standardisée par le passé est probablement responsable d'une grande variabilité des prévalences de BIE rapportées dans les différents sports.¹ Face à des symptômes et un examen clinique non spécifiques et peu sensibles, le diagnostic de BIE est difficile à poser. Il nécessite de réaliser un test diagnostique objectif de provocation en cas de suspicion de BIE.^{1,3,7} En cas de test objectif négatif chez un athlète, ou si un traitement de fond bien conduit de la BIE ne permet pas une amélioration, voire une résolution des symptômes, il convient de considérer les diagnostics différentiels pouvant mimer une BIE, notamment l'obstruction laryngée induite par l'exercice.

Les fonctions pulmonaires avant l'effort ont également une mauvaise valeur prédictive de BIE chez l'athlète non asthmatique, étant souvent normales. Elles doivent toutefois toujours être réalisées avec un test de réversibilité aux bêta2-mimétiques, avant un test de provocation bronchique.²² Le bilan diagnostique par test de provocation bronchique peut être complété uniquement si le VEMS basal est > 70% de la valeur prédite.⁷

Le diagnostic formel repose sur la démonstration d'une BIE lors d'un test de provocation bronchique indirect (hyperventilation volontaire eucapnique, Mannitol, exercice, nébulisation NaCl hypertonique) ou direct (agent pharmacologique tel que la métacholine).^{6,23} La réponse des VA à un test de provocation bronchique est exprimée en pourcentage de chute du VEMS par rapport à sa valeur de base. La différence entre

le VEMS avant l'effort et le VEMS le plus bas, mesuré dans les 30 minutes après l'effort, est exprimée en pourcentage de la valeur avant effort.⁴

Le Comité international olympique (CIO) recommande des seuils spécifiques pour les différents tests de provocations bronchiques pour documenter une BIE ou un asthme (**tableau 1**) et ainsi permettre l'utilisation de traitements anti-asthmatiques, interdits ou limités par l'Agence mondiale antidopage.^{1,7} Diverses techniques de bronchoprovocation existent, mais n'obtiennent pas la même précision dans l'évaluation d'une BIE chez l'athlète. Le CIO a adopté le test d'hyperventilation volontaire eucapnique (HVE) comme test de référence pour documenter une BIE chez les athlètes olympiques. La BIE est objectivement définie par un déclin du VEMS $\geq 10\%$ après un test de provocation par HVE.^{4,24}

Le test de provocation au mannitol a une sensibilité de 96% et une spécificité de 92% pour identifier une réponse positive et pourrait être une alternative à l'HVE. Le mannitol ne simule toutefois pas l'exercice.²⁵

Dans cet article, nous détaillerons uniquement l'HVE. Les autres tests de provocation bronchique ont déjà été abordés de manière détaillée préalablement dans cette revue.²³

Test d'hyperventilation eucapnique

L'HVE est le meilleur test diagnostique d'une BIE, avec des excellentes sensibilité et spécificité. Sa sensibilité est plus élevée que le test à la métacholine ou qu'un test d'effort en laboratoire.^{21,26} Ce test est recommandé par la Commission médicale du CIO comme test diagnostique pour les athlètes olympiques avant la délivrance d'une autorisation d'usage à des fins thérapeutiques.

Le test consiste en l'inhalation d'un mélange gazeux sec et enrichi en CO₂ (FiCO₂ = 4,5-5%) afin d'éviter la survenue de manifestations hypocapniques. Le sujet doit hyperventiler volontairement pendant 6 minutes, de façon à augmenter son débit ventilatoire à la hauteur de 60-85% de la ventilation-minute maximale (estimée par le produit VEMS \times 35) (**figure 1**). La température du gaz inhalé peut être à la température ambiante. Plusieurs auteurs ont montré que le refroidissement du gaz inhalé (-20°C) ne modifiait pas la réponse bronchoconstrictrice et par conséquent n'augmentait pas la sensibilité du test. Le VEMS est habituellement mesuré 3, 5, 10, 15, 20 et

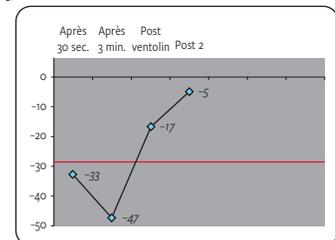
FIG 1 Installation pour un test d'hyperventilation volontaire eucapnique



FIG 2 Exemple de test d'hyperventilation eucapnique

Nom :	Prénom :	Sexe : m
Né(e) : .06.1971	Taille (cm) : 180	Poids (kg) : 83
Examen demandé par : Dr FRG		
VEMS (L) : 4,32	Prédit (L) : 4,19	% prédit : 103
Ventilation (VE) = (30 \times VEMS) :		129,6 L
Débit de CO ₂ = (VE \times 5 %) :		6,5 L
Débit d'air = (VE \times 95 %) :		123,1 L

	VEMS (L)	DELTA (%)
Après 30 sec.	2,89	-33
Après 3 min.	2,27	-47
Post ventolin	3,59	-17
Post 2	4,11	-5



30 minutes après l'arrêt de l'hyperventilation volontaire, de façon à ne pas méconnaître une bronchoconstriction retardée. Le test est positif lors d'une chute de 10% du VEMS par rapport à sa valeur basale (**figure 2**).²⁷

PRISE EN CHARGE

Le traitement de la BIE avec ou sans asthme repose sur la nécessité de supprimer l'obstruction bronchique.²⁸ Nous ne savons toutefois pas si les traitements recommandés pour la BIE chez l'athlète asthmatique sont aussi efficaces que chez l'athlète non asthmatique avec une BIE.³ Il est par ailleurs important de prendre en charge les conditions coexistantes (reflux gastro-œsophagien, rhinite, obstruction laryngée induite par l'exercice).

Mesures non pharmacologiques

En cas d'asthme associé à la BIE, la prise en charge de l'inflammation chronique des VA, associée à l'hyperréactivité bronchique, est essentielle par le contrôle d'une technique d'inhalation des traitements aérosols et un plan d'action écrit en cas d'exacerbation.²⁸

TABEAU 1 Test de provocation bronchique

HVE: hyperventilation volontaire eucapnique; VEMS: volume expiratoire maximal par seconde; CSI: corticostéroïde inhalé; PC₂₀: concentration de provocation causant une diminution du VEMS de 20%.

Test	Critère de positivité
Laboratoire ou test de provocation par l'exercice	$\geq 10\%$ chute du VEMS
Hyperpnée volontaire eucapnique (HVE)	$\geq 10\%$ chute du VEMS
Mannitol ou challenge au NaCl hypertonique	$\geq 15\%$ de chute du VEMS
Challenge à la métacholine	$\geq 20\%$ de chute du VEMS
• Sans CSI	• PC ₂₀ < 4 mg/ml
• Avec CSI	• PC ₂₀ < 16 mg/ml

(Adapté de réf.1).

Des conseils en relation avec les mesures environnementales par des barrières mécaniques peuvent se justifier. Le port d'un masque lors de l'effort peut réduire l'effet de l'air froid et sec en hiver et favoriser le réchauffement et l'humidification de l'air inhalé. Beuther et coll. ont montré qu'une respiration par un masque était autant efficace que le salbutamol pour prévenir la BIE.²⁹ La respiration par le nez au cours de l'effort peut être une alternative.⁴ Il est proposé d'éviter les environnements pollués ou avec une charge importante d'allergènes lors d'efforts.¹

Un échauffement de 10-15 minutes avant un effort permet de diminuer la BIE durant les 2 heures qui suivent chez la moitié des sujets, en créant une période réfractaire à la bronchoconstriction. Divers protocoles d'échauffement ont été utilisés. Un échauffement par un exercice à haute intensité variable, par opposition à un échauffement de haute ou faible intensité en continu, semble être la stratégie la plus efficace pour limiter le déclin du VEMS et atténuer la BIE.^{14,20}

Mesures pharmacologiques

Plusieurs approches pharmacologiques peuvent être adoptées pour prévenir une BIE et sont essentiellement basées sur des opinions d'experts.

Bêta2-agonistes inhalés (β_2)

Les β_2 n'augmentent pas les performances des athlètes. Ceux à courte durée d'action sont les plus efficaces pour soulager la bronchoconstriction, utilisés 5-10 minutes avant l'effort.¹ Une inhalation de β_2 à courte durée d'action avant l'effort permet de prévenir complètement la BIE chez 68% des sujets et est efficace pendant 2-4 heures.³⁰ L'utilisation régulière des β_2 peut augmenter l'hyperréactivité bronchique aux stimuli bronchoconstricteurs et conduire à une tachyphylaxie aux β_2 avec diminution des effets bronchoprotecteurs au cours de l'exercice.³¹ Par analogie à l'asthme, les β_2 de longue durée d'action ne doivent pas être utilisés sans corticostéroïdes inhalés.²⁸

Corticostéroïdes inhalés (CSI)

Les CSI sont recommandés dans la prise en charge de la BIE liée à l'asthme. L'effet bénéfique maximal des CSI dans la protection des VA peut prendre jusqu'à 4 semaines et est dose-dépendant.³² L'administration prophylactique des CSI a également été suggérée dans la BIE sans asthme, particulièrement si l'activité physique est pratiquée régulièrement (> 3 fois/semaine) ou en cas d'utilisation des β_2 plus de deux fois par semaine ou plus de deux fois par mois selon les auteurs, représentant un stimulus répété suffisant pour le développement d'une BIE.^{1,4,28} Toutefois, l'utilisation de CSI en traitement

de fond de la BIE sans asthme est controversée. Cette stratégie n'est actuellement pas soutenue par des études cliniques et la réponse clinique au traitement est mauvaise en raison d'une inflammation neutrophilique des VA.⁷

Antileucotriènes

Les antileucotriènes sont efficaces dans la prévention de la BIE avec ou sans asthme lorsqu'ils sont pris quotidiennement. Leur effet peut durer jusqu'à 24 heures sans toutefois être efficace chez 50% des patients. Aucun effet rebond à l'arrêt du traitement ni tolérance n'ont été observés pendant 12 semaines d'utilisation.^{4,33}

CONCLUSION

La BIE est une pathologie respiratoire fréquente pouvant affecter toute personne asthmatique ou non asthmatique pratiquant une activité sportive. Sa physiopathologie est complexe et sa symptomatologie peu spécifique. Une suspicion diagnostique doit être confirmée par un test de provocation bronchique. L'HVE est le test reconnu par le CIO pour confirmer une BIE et ainsi traiter les athlètes de haut niveau. La prise en charge thérapeutique prend en compte d'une part les aspects environnementaux et un échauffement avant l'effort, ainsi que des traitements bronchodilatateurs à la demande avant l'effort ou au quotidien en fonction de la fréquence de survenue de la BIE ou du niveau d'activité sportive pratiqué.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- La bronchoconstriction induite par l'effort (BIE) est fréquente et peut affecter tout un chacun pratiquant une activité sportive. Sa présentation clinique est peu spécifique et implique une confirmation diagnostique par un test de provocation bronchique
- Le test de provocation bronchique par hyperventilation volontaire eucapnique (HVE) a les meilleures sensibilité et spécificité dans le diagnostic d'une bronchoconstriction induite par l'effort. Il est reconnu par le Comité international olympique avant la délivrance d'une autorisation d'usage à des fins thérapeutiques chez l'athlète de haut niveau
- Les traitements visent à limiter les pertes hydriques et thermiques se produisant au niveau de la muqueuse bronchique par l'inhalation de grands volumes d'air, en adaptant l'environnement du sportif. L'utilisation d'un traitement bronchodilatateur à la demande ou au quotidien permet un contrôle de la bronchoconstriction

1 ** Drazen JM, Boulet LP, O'Byrne PM. Asthma and exercise-induced bronchoconstriction in athletes. *N Engl J Med* 2015;372:641-8.

2 Pasnick SD, Carlos III WG, Arunachalam A, et al. The American Thoracic Society Implementation Task Force. Exercise-induced bronchoconstriction. ATS clinical practice guidelines: Summary for clinicians. *Ann Am Thorac Soc* 2014;11:1651-2.

3 * Parsons JP, Mastrorade JG.

Exercise-induced bronchoconstriction in athletes. *Chest* 2005;128:3966-74.

4 ** Parsons JP, Hallstrand TS, Mastrorade JG, et al. An official American thoracic society clinical practice guideline: Exercise-induced bronchoconstriction. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187:1016-27.

5 Carlsen KH, Anderson SD, Bjermer L, et al. Exercise-induced asthma, respiratory and allergic disorders in elite athletes: epidemiology, mechanisms and diagnosis:

Part I of the report from the Joint Task Force of the European Respiratory Society (ERS) and the European Academy of Allergy and Clinica. *Allergy* 2008;63:387-403.

6 Pousset M, Chenuel B. Bronchoconstriction induite par l'exercice sans asthme associé chez l'athlète: physiopathologie, diagnostic et prise en charge spécifique. *Rev Mal Respir* 2010;27:898-906.

7 * Bonini M, Palange P. Exercise-induced bronchoconstriction: New

evidence in pathogenesis, diagnosis and treatment. *Asthma Res Pract* 2015;1:2.

8 ** Smoliga JM, Weiss P, Rundell KW. Exercise induced bronchoconstriction in adults: Evidence based diagnosis and management. *BMJ* 2016;352:h6951.

9 Helenius IJ, Ryttilä P, Metso T, et al. Respiratory symptoms, bronchial responsiveness, and cellular characteristics of induced sputum in elite swimmers. *Allergy* 1998;53:346-52.

10 Rupp NT, Guill MF, Brudno DS.

- Unrecognized exercise-induced bronchospasm in adolescent athletes. *Am J Dis Child* 1992;146:941-4.
- 11 Mannix ET, Roberts M, Fagin DP, Reid B, Farber MO. The prevalence of airways hyperresponsiveness in members of an exercise training facility. *J Asthma* 2003;40:349-55.
- 12 Jones KS, Buston MH, Wharton MJ. The effect of exercise on ventilator function in the child with asthma. *Br J Dis Chest* 1962;56:78-86.
- 13 Chen WY, Horton DJ. Heat and water loss from the airways and exercise-induced asthma. *Respiration* 1977;34:305-13.
- 14 Anderson SD, Kippelen P. Airway injury as a mechanism for exercise-induced bronchoconstriction in elite athletes. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:225-35.
- 15 Kanazawa H, Asai K, Hirata K, Yoshikawa J. Vascular involvement in exercise-induced airway narrowing in patients with bronchial asthma. *Chest* 2002;122:166-70.
- 16 Anderson SD, Daviskas E. The mechanism of exercise-induced asthma is ... *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:453-9.
- 17 Langdeau JB, Turcotte H, Bowie DM, et al. Airway hyperresponsiveness in elite athletes. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1479-84.
- 18 Helenius IJ, Ryttilä P, Sarna S, et al. Effect of continuing or finishing high level sports on airway inflammation, bronchial hyperresponsiveness and asthma: A 5-year prospective follow-up study of 42 highly trained swimmers. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:962-8.
- 19 Elkins MR, Brannan JD. Warm-up exercise can reduce exercise-induced bronchoconstriction. *Br J Sport Med* 2013;47:657-8.
- 20 Stickland MK, Rowe BH, Spooner CH, Vandermeer B, Dryden DM. Effect of warm-up exercise on exercise-induced bronchoconstriction. *Med Sci Sports Exerc* 2012;44:383-91.
- 21 Holzer K, Anderson SD, Douglass J. Exercise in elite summer athletes: Challenges for diagnosis. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:374-80.
- 22 Bonini M, Lapucci G, Petrelli G, et al. Predictive value of allergy and pulmonary function tests for the diagnosis of asthma in elite athletes. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol* 2007;62:1166-70.
- 23 Mihalache A, Fitting JW. L'hyperréactivité bronchique et son importance pour le clinicien. *Rev Med Suisse* 2014;10:2190-5.
- 24 Argyros GJ, Roach JM, Hurwitz KM, Eliasson AH, Phillips YY. The refractory period after eucapnic voluntary hyperventilation challenge and its effect on challenge technique. *Chest* 1995;108:419-24.
- 25 Holzer K, Anderson SD, Chan HK, Douglass J. Mannitol as a challenge test to identify exercise-induced bronchoconstriction in elite athletes. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:534-7.
- 26 Eliasson AH, Phillips YY, Rajagopal KR, Howard RS. Sensitivity and specificity of bronchial provocation testing: An evaluation of four techniques in exercise-induced bronchospasm. *Chest* 1992;102:347-55.
- 27 Anderson SD, Argyros GJ, Magnussen H, Holzer K. Provocation by eucapnic voluntary hyperpnoea to identify exercise induced bronchoconstriction. *Br J Sports Med* 2001;35:344-7.
- 28 Global Initiative for Asthma (GINA). 2017. <http://ginasthma.org>.
- 29 Beuther DA, Martin RJ. Efficacy of a heat exchanger mask in cold exercise-induced asthma. *Chest* 2006;129:1188-93.
- 30 Bonini M, Di Mambro C, Calderon MA, et al. Beta 2-agonists for exercise-induced asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;10:CD003564.
- 31 Hancox RJ, Subbarao P, Kamada D, et al. Beta2-agonists tolerance and exercise-induced bronchospasm. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:1068-70.
- 32 Koh MS, Tee A, Lasserson TJ, Irving LB. Inhaled corticosteroids compared to placebo for prevention of exercise induced bronchoconstriction. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;3:CD002739.
- 33 Leff JA, Busse WW, Pearlman D, et al. Montelukast, a leukotriene-receptor antagonist, for the treatment of mild asthma and exercise-induced bronchoconstriction. *N Engl J Med* 1998;339:147-52.

* à lire

** à lire absolument