

# Step-test 3-minutes : étude de faisabilité chez l'enfant transplanté médullaire

K. Arlaud<sup>1</sup>, N. Stremler-Le Bel<sup>1</sup>, G. Michel<sup>2</sup>, J.C. Dubus<sup>1</sup>

## Résumé

**Introduction** La bronchiolite oblitérante post-transplantation médullaire pose le problème d'un diagnostic précoce pour en améliorer le pronostic. Dyspnée et hypoxémie d'effort en sont les premiers symptômes. Un test de terrain évaluant la tolérance à l'effort pourrait permettre de dépister ces signes. Une étude préliminaire de faisabilité du step-test de 3 minutes a été menée chez des enfants transplantés médullaires.

**Méthodes** Dix patients (5 garçons ; médiane 11,7 ans, extrêmes 5,1-15,5 ans) ont été inclus à au mois 3 mois d'une transplantation médullaire. Après examen clinique et réalisation d'une spirométrie, le test consistait à gravir une marche de 15 cm de haut à la cadence de 30/minute pendant 3 minutes. Fréquence cardiaque et saturation pulsée en oxygène étaient enregistrées, la dyspnée étant évaluée avant et après le test à l'aide d'une échelle visuelle analogique et d'un score d'essoufflement.

**Résultats** Tous ont réalisé avec succès le step-test de 3 minutes avec une excellente tolérance. Seul un enfant a produit un effort considéré comme maximal. Aucune hypoxémie induite par l'effort n'a été mise en évidence.

**Conclusions** Le step-test de 3 minutes est aisément réalisable chez des patients pédiatriques transplantés médullaires. Il pourrait s'avérer un outil intéressant dans le suivi respiratoire de ces enfants.

**Mots-clés** : Step-test • Test de terrain • Transplantation médullaire • Enfant • Bronchiolite oblitérante.

<sup>1</sup> Unité de Médecine Infantile, CHU Timone Enfants, Marseille, France.

<sup>2</sup> Service d'Hématologie Pédiatrique, CHU Timone Enfants, Marseille, France.

**Correspondance** : J.C. Dubus  
Unité de Médecine Infantile, CHU Timone Enfants,  
264 rue Saint-Pierre, 13385 Marseille Cedex 05.  
jean-christophe.dubus@ap-hm.fr

Réception version princeps à la Revue : 19.12.2006.  
1<sup>re</sup> demande de réponse aux auteurs : 17.04.2007.  
Réception de la réponse des auteurs : 12.06.2007.  
2<sup>e</sup> demande de réponse aux auteurs : 04.07.2007.  
Réception de la réponse des auteurs : 06.07.2007.  
Acceptation définitive : 06.07.2007.

Rev Mal Respir 2008 ; 25 : 27-32

### 3-min step test: feasibility study for children with bone marrow transplantation

K. Arlaud, N. Stremler-Le Bel, G. Michel, J.C. Dubus

#### Summary

**Introduction** Bronchiolitis obliterans following a bone marrow transplantation needs an early diagnosis for a better evolution. First signs are exercise dyspnea and hypoxemia. A walking test evaluating the tolerance for effort could have an interest in detecting such symptoms. We report a preliminary study of feasibility of the 3-minute step-test in children with a bone marrow transplantation.

**Methods** Ten patients (5 boys, median 11.7 years, range 5.1-15.5 years) were included within at least 3 months away from a bone marrow transplantation. After clinical examination and realisation of pulmonary function tests, the test was to step up and down a single step which is 15 cm high, rhythmically (30 per minute) during 3 minutes. Heart rate and pulsed oxygen saturation were registered, dyspnea being assessed before and after the test by means of a visual analogue score and the fifteen-count breathlessness score.

**Results** All the children realised the 3-minute step-test successfully and with excellent tolerance. Only 1 child made an effort judged maximum. No hypoxemia caused by the effort was highlighted.

**Conclusion** The 3-minute step-test is easy to achieve in a population of paediatric patients who have undergone a bone marrow transplantation. It could be a valuable tool in the respiratory follow up of these children.

**Key-words:** Step-test • Walking test • Bone marrow transplantation • Children • Bronchiolitis obliterans.

Rev Mal Respir 2008 ; 25 : 27-32  
jean-christophe.dubus@ap-hm.fr

## Introduction

Les complications pulmonaires des transplantations médullaires justifient pleinement un suivi pneumologique. En effet, la morbidité respiratoire est évaluée chez l'enfant à 25 % (40 à 60 % chez l'adulte) et serait responsable d'environ 30 % du total des décès après allogreffe de moelle [1-4].

La principale complication redoutée est la bronchiolite oblitérante, processus pathologique menant à l'obstruction des petites voies aériennes. Ses méthodes diagnostiques ou de dépistage manquent encore de sensibilité et de spécificité (Explorations Fonctionnelles Respiratoires [5], tomodynamométrie, lavage broncho-alvéolaire [2]) ou sont invasives (biopsies pulmonaires). Le pronostic des patients allogreffés médullaires développant une bronchiolite oblitérante (2 à 14 % des receveurs) reste extrêmement péjoratif [6-9]. C'est pour cela que la recherche de nouveaux outils simples et non invasifs permettant de détecter plus précocement les patients à risque et ainsi possiblement d'améliorer leur pronostic est nécessaire. Comme l'un des premiers signes cliniques de la bronchiolite oblitérante est habituellement une dyspnée d'aggravation progressive avec hypoxémie, une hypothèse est que cette hypoxémie débutante (causée par l'inadéquation des rapports ventilation/perfusion) puisse être démasquée par un test d'effort sous la forme d'une désaturation.

Les tests de terrain sont des outils non invasifs, peu coûteux, facilement réalisables et reproductibles. Ils sont particulièrement bien adaptés à l'évaluation de la tolérance à l'effort chez l'enfant [10]. Leur faisabilité et leur intérêt sont bien démontrés dans diverses pathologies pédiatriques (mucoviscidose [11-17], cardiopathies [18], obésité [19]). Cependant, au décours d'une transplantation médullaire, où il est admis que les enfants présentent une déficience fonctionnelle et une faiblesse musculaire liées à l'agressivité des traitements et à l'inactivité physique en résultant [20, 21], aucune étude n'existe.

L'objectif de ce travail est donc d'étudier la faisabilité, en termes de réalisation et de tolérance d'un test de terrain, le « Step-test de 3 minutes » chez des enfants ayant bénéficié d'une greffe de moelle osseuse dans les 3 à 12 mois précédents.

## Matériel et méthodes

### La population

Il s'agit d'une étude prospective menée sur le premier trimestre 2006 au CHU Timone-Enfants à Marseille. Vingt-trois patients avaient bénéficié d'une transplantation médullaire au cours de l'année 2005. Nous avons retenu les enfants âgés de 5 à 18 ans (les enfants de moins de 5 ans étant considérés comme trop jeunes pour comprendre et/ou réaliser une courbe débit-volume et le « step-test de 3 minutes »). Quatre patients étaient décédés au décours de la transplantation,

quatre patients avaient moins de 5 ans et un patient était âgé de plus de 18 ans. Le nombre de patients éligibles était donc de 14. Les critères d'exclusion de l'étude étaient : le refus des parents ou de l'enfant de participer, une rechute hématologique en cours, une infection respiratoire en cours ou dans la semaine précédent l'inclusion, une affection cardiaque ou orthopédique ne permettant pas de réaliser le Step-test de 3 minutes, et une saturation pulsée en oxygène (SpO<sub>2</sub>) de base inférieure à 90 %.

## Déroulement de l'essai

L'enfant et ses parents étaient accueillis par le médecin investigateur avant ou au décours d'une consultation de suivi post-greffe du service d'hématologie pédiatrique ; une lettre d'information leur était remise. Un interrogatoire était mené à l'aide d'un questionnaire type rempli par le médecin et un examen clinique complet de l'enfant était réalisé. La fréquence cardiaque et la SpO<sub>2</sub> au repos étaient mesurées à l'aide d'un oxymètre de pouls (Datex Ohmeda®, Tru Sat Oxymeter). Pour chaque patient était calculée une fréquence cardiaque maximale théorique ( $210 - [0,65 \times \text{âge}]$ ) : si la fréquence cardiaque pendant l'effort atteignait 90 % de la fréquence maximale théorique, l'exercice était dit maximal [22]. Étaient recueillis également au repos deux scores de dyspnée : le score de dyspnée du compte à 15 (« *Fifteen-count Breathlessness Score* » qui consiste pour le sujet après une inspiration profonde à compter à haute voix jusqu'à 15 en prenant environ 8 secondes pour le faire ; le nombre d'inspirations nécessaires pour y parvenir est totalisé ; le score minimum incluant la première inspiration est donc de 1 [23]) et une échelle visuelle analogique (EVA, règlette de 10 cm de long sur laquelle peut se déplacer un curseur entre 0 et 10 où sont écrits « *Je ne suis pas du tout essoufflé* » et « *Je n'ai jamais été autant essoufflé* »). À l'aide d'un spiromètre électro-

nique portable (Flowscreen®, version 5.00f de Jaeger) était réalisée une exploration fonctionnelle respiratoire. La meilleure des trois mesures d'expiration forcée était conservée pour l'obtention des paramètres suivants exprimés en pourcentage de la théorique (tables de Zapletal [24]) : la Capacité Vitale Forcée (CVF), le Volume Expiratoire Maximum Seconde (VEMS), le Débit Expiratoire Maximum Médian entre 25 % et 75 % de la capacité vitale (DEMM 25/75) et le rapport de Tiffeneau (VEMS/CV).

Le step-test de 3 minutes consistait à faire monter et descendre une marche de 15 cm de hauteur à une cadence fixe (30/min) pendant trois minutes. La fréquence cardiaque et la SpO<sub>2</sub> étaient enregistrées en continu à l'aide d'un oxymètre de pouls fixé à l'index de la main droite. L'investigateur notait la fréquence cardiaque maximale et la SpO<sub>2</sub> minimale au cours des trois minutes de l'exercice. La cadence de 30 par minute était donnée par un métronome (enregistrement diffusé sur ordinateur portable). Les critères d'arrêt du test étaient une fatigue de l'enfant souhaitant arrêter le test ou une SpO<sub>2</sub> descendant sous le seuil de 80 %. Dans ces cas, le nombre de marches montées devait être comptabilisé comme résultat du test. Des encouragements étaient donnés à chaque enfant de manière égale pour accomplir le test. On renouvelait la mesure des deux scores de dyspnée précités trente secondes après arrêt de l'effort (score de dyspnée du compte à 15 puis EVA). La réalisation de toutes les mesures et épreuves respiratoires était menée de façon standardisée par le même opérateur.

## Résultats

### Patients

Au total, 10 patients (*tableau I*) ont finalement été inclus dans l'étude sur les 14 éligibles (soit 71 % des survivants entre 5 et 18 ans). N'ont pu être inclus 1 enfant en

**Tableau I.**

Caractéristiques des patients transplantés médullaires inclus dans l'étude.

	Patient n° 1	Patient n° 2	Patient n° 3	Patient n° 4	Patient n° 5	Patient n° 6	Patient n° 7	Patient n° 8	Patient n° 9	Patient n° 10
Âge (ans)	14	5,1	10,5	15,4	9	15,5	14,8	13	6	7,2
Sexe	M	F	M	F	F	M	M	F	M	F
Poids (kg)	44	17	32	36,5	25	49	63,5	36	24	20
Taille (cm)	168	107	140	147,5	127	167	164,5	150	118	118
Jours post-greffe	180	236	92	258	370	162	399	145	361	410
VEMS (% Théorique)	85,4	90,4	108	97,8	107	112	76,2	92,5	ND	124
CVF (% Théorique)	82,6	92,1	91,4	98,1	94,7	99,9	67,2	85,8	ND	104
VEMS/CV (% Théorique)	101	104	110	98	109	106	107	106	ND	109
DEMM 25/75 (% Théorique)	84	116	111	90	127	125	94	92	ND	114

rechute hématologique, 1 enfant ayant un diagnostic de pneumocystose pulmonaire pendant la période d'inclusion, 1 enfant dont les parents ont refusé le test et 1 enfant ne s'étant pas présenté en consultation de suivi pendant la période de recueil. Les 10 enfants (5 garçons) avaient un âge médian de 11 ans et 9 mois (extrêmes : 5 ans et 2 mois ; 15 ans et 6 mois). La pathologie ayant motivé la greffe médullaire était une leucémie aiguë chez 5 patients, une aplasie médullaire chez 2 patients, un lymphome chez 2 patients et une adrénoleucodystrophie cérébrale chez 1 patient. Dans l'évolution post-greffe et avant l'inclusion, étaient dénombrés 4 cas de maladie du greffon contre l'hôte : 2 avec localisation cutanée (patients n° 1 et 2), 1 digestive (n° 4) et 1 suspicion d'atteinte pulmonaire un an plus tôt (épisode de toux prolongée avec syndrome restrictif modéré et tomodensitométrie thoracique sans anomalie) (n° 7). Les enfants ont été examinés entre le 92<sup>e</sup> et le 410<sup>e</sup> jour post-greffe (médiane de 247 jours après la transplantation). À l'interrogatoire, 40 % des enfants se plaignaient d'une dyspnée à l'effort (n° 1, 7, 8 et 10). L'examen clinique, en particulier cardio-respiratoire, était considéré dans les limites de la normale pour tous et leur SpO<sub>2</sub> au repos comprise entre 98 et 100 %. Neuf mesures fonctionnelles respiratoires ont pu être réalisées avec succès (il n'a pas été possible d'obtenir de mesure fiable chez un patient âgé de 6 ans). Tous les patients avaient des résultats normaux, sauf celui déjà connu pour un syndrome restrictif modéré (n° 7). Les scores d'essoufflement au repos ne retrouvaient pas d'anomalie, sauf pour 1 patient qui était l'un des 4 se plaignant de dyspnée d'effort (n° 8).

**Tableau II.**

Données du step-test de 3-minutes chez les 10 patients transplantés médullaires.

	Fréquence cardiaque (FC) (par minute)			Saturation pulsée en oxygène (en %)		Échelle visuelle analogique de dyspnée (sur 10)		Compte à 15	
	Repos	Maximale pendant le test	% de la FC maximale théorique	Repos	Minimale pendant le test	Pré-test	Post-test	Pré-test	Post-test
<b>Patient n° 1</b>	115	170	84,5	98	97	0	3,5	1	1
<b>Patient n° 2</b>	92	174	84	100	100	0	3,5	1	2
<b>Patient n° 3</b>	82	153	75,4	100	100	0	5,2	1	1
<b>Patient n° 4</b>	90	156	78	100	98	0	2,0	1	1
<b>Patient n° 5</b>	95	151	74	100	98	0	1,0	ND	ND
<b>Patient n° 6</b>	88	161	80,5	99	98	0	4,8	1	2
<b>Patient n° 7</b>	100	189	94,5	99	97	0	8,5	1	1
<b>Patient n° 8</b>	90	160	79,2	99	98	0,5	5,0	1	1
<b>Patient n° 9</b>	105	156	75,7	98	97	0	9,0	1	2
<b>Patient n° 10</b>	90	156	76,1	100	98	0	1,0	1	2
<b>Médiane</b>	91	158	78,6	99,5	98	0	4,8	1	1

### Step-test de 3 minutes

Le step-test de 3 minutes a pu être réalisé avec succès chez les dix patients, quels que soient leur âge et leur état clinique, sans qu'il n'y ait d'interruption du test pour fatigue ou diminution de la valeur de SpO<sub>2</sub>. Le step-test de 3 minutes n'a été considéré comme un test d'effort maximal que pour le patient n° 7 (tableau II).

Une augmentation médiane de la fréquence cardiaque de 68 battements par minute a été observée pendant le test (extrêmes 51-89). La désaturation en O<sub>2</sub> maximale obtenue a été de 2 % (médiane 1 %, extrêmes 0-2 %). Les 2 scores de dyspnée ont pu être mesurés chez tous les patients sauf un qui n'a pu réaliser le compte à 15 car ne pouvant compter jusqu'à ce chiffre (n° 5). L'augmentation médiane de dyspnée perçue à l'aide de l'échelle visuelle analogique était de +4,8 (extrêmes +1 à +9). Il est à noter que le patient n° 7 ayant le syndrome restrictif et la suspicion de GVH pulmonaire était l'un de ceux ayant une des plus importantes modifications du score d'essoufflement.

### Discussion

Notre étude démontre la faisabilité d'un test de terrain dans une population tout venant d'enfants greffés médullaires. Ces enfants restent hospitalisés environ 45 à 60 jours à partir du conditionnement de la greffe. L'inactivité forcée de cette longue période cause une fonte musculaire et une déficience physique variable dans son intensité mais constante. Une crainte était que cela ne permette pas la réalisation d'un test de terrain, même si les enfants étaient inclus après le

3° mois post-greffe. Tous les enfants ont été capables de comprendre et de réaliser le step-test de 3 minutes entièrement avec une bonne tolérance.

L'activité physique chez l'enfant est une activité naturelle de la vie quotidienne, elle participe à l'amélioration de sa fonction respiratoire et à son bien-être. La tolérance des efforts physiques n'est malheureusement pas toujours directement corrélée à l'exploration fonctionnelle respiratoire de repos puisqu'un enfant avec une spirométrie considérée comme normale peut présenter des troubles respiratoires fonctionnels démasqués à l'effort [11, 25, 26]. Les tests de terrain apportent des informations sur la capacité physique et la tolérance à l'effort. Au contraire de l'épreuve d'effort cardio-pulmonaire standard, ils ne permettent pas la mesure des échanges gazeux et la détermination de la consommation maximale en oxygène ( $VO_2$  max). Ils présentent cependant de nombreux avantages, surtout chez l'enfant : ils sont ludiques, simples à comprendre et à réaliser, ils ne nécessitent pas de matériel spécifique et sont donc peu coûteux. Il existe de nombreux tests de terrain développés initialement chez l'adulte puis adaptés à l'enfant. On distingue principalement : les tests consistant à marcher en aller-retour dans un couloir pendant 2, 6 ou 12 minutes [15, 16, 26, 27], le test en navette (*Shuttle Walk Test*) qui donne un rythme de marche incrémentiel [17, 28], et le step-test de 3 minutes [11-14]. Les deux derniers cités présentent l'avantage d'être rythmés et standardisés. Leur réalisation est ainsi peu dépendante de l'investissement de l'enfant dans le test ou de l'opérateur l'encadrant. Nous avons choisi d'utiliser le step-test de 3 minutes également parce qu'il est le moins encombrant des tests de terrain et peut être réalisé simplement en salle de consultation. Il a été développé en 1998 par Balfour-Lynn et coll. [11] qui l'ont comparé au test de marche de 6 minutes. Cet auteur montre que les 2 tests sont reproductibles mais que le step-test modifie davantage la fréquence cardiaque et le score de dyspnée. Actuellement, toutes les études pédiatriques utilisant le step-test de 3 minutes, que ce soit pour le valider, évaluer le succès d'un traitement ou comme critère pronostique pré-transplantation pulmonaire, ont été réalisées uniquement chez des patients atteints de mucoviscidose. Il faut donc confirmer sa validité, sa reproductibilité et sa sensibilité à détecter des modifications de l'état respiratoire dans d'autres populations. Le step-test de 3 minutes est un test le plus souvent sous-maximal. Narang et coll. [13] montrent d'ailleurs bien qu'il est moins performant que l'épreuve d'effort cardio-pulmonaire standard pour dépister une hypoxémie. Ce caractère sous-maximal pourrait expliquer les faibles modifications obtenues dans notre population sur les paramètres de  $SpO_2$  (la plus forte chute enregistrée de  $SpO_2$  n'était que de 2 %) et de score de dyspnée. Cependant, un patient a fourni un effort considéré comme maximal en atteignant sa fréquence cardiaque maximale théorique. L'utilisation d'un test de terrain maximal (test de navette) mériterait d'être évaluée. Une autre raison pouvant expliquer le peu de

modifications induites par le step-test est l'absence de bronchiolite oblitérante dans la population que nous avons étudiée. Chez un enfant transplanté médullaire développant une bronchiolite oblitérante, l'effort pourrait être moins bien toléré et le step-test de 3 minutes pourrait donner des informations plus pertinentes. Un suivi rapproché de notre population est donc nécessaire pour voir si les enfants déclarant une bronchiolite oblitérante perturbent leur test. En effet, la répétition du test de terrain permettra d'apprécier une éventuelle cinétique de dégradation respiratoire.

Le score du compte à 15, considéré comme un score objectif de mesure de dyspnée, a été développé par Ammani Prasad et coll. en 2000 [23]. Ce score est décevant dans notre étude car il ne paraît pas en mesure de discriminer la sensation de dyspnée avant et après effort. Le plus souvent la vitesse de compte qui était montrée en exemple par l'investigateur n'était que rarement respectée par les enfants et donc acceptable. Ceci peut s'expliquer par une volonté de performance à achever rapidement le compte à 15 par les enfants ou par la difficulté à mémoriser le rythme des 8 secondes pour le reproduire correctement. L'échelle visuelle analogique nous apparaît être un excellent outil d'évaluation de la dyspnée. Il est vrai que c'est un score subjectif qui peut poser des difficultés de comparaison au sein d'une population, mais son caractère spécifique à chaque individu en fait un moyen de suivi de la dyspnée simple et reproductible.

Nous avons donc pu montrer la faisabilité et l'excellente tolérance du step-test de 3 minutes dans les 3 à 12 mois suivant une transplantation médullaire chez des enfants âgés de plus de 5 ans. Cet outil pourrait avoir un intérêt dans le suivi respiratoire de ces patients. Cette étude doit donc être poursuivie sur un échantillon plus large de population avec une répétition du step-test pour chaque patient et une corrélation aux tests de fonction respiratoire et aux atteintes pulmonaires effectives.

## Références

- 1 Dupont LJ, Verleden GM : Noninfectious pulmonary complications after organ transplantation. *Eur Respir Mon* 2006 ; 34 : 202-19.
- 2 Eikenberry M, Bartakova H, Defor T, Haddad IY, Ramsay NKC, Blazar BR, Milla CE, Cornfield DN : Natural history of pulmonary complications in children after bone marrow transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2005 ; 11 : 56-64.
- 3 Soubani AO, Miller KB, Hassoun PM : Pulmonary complications of bone marrow transplantation. *Chest* 1996 ; 109 : 1066-77.
- 4 Roychowdhury M, Pambuccian SE, Aslan DL, Jessurun J, Rose AG, Manivel JC, Gulbahce HE : Pulmonary complications after bone marrow transplantation : an autopsy study from a large transplantation center. *Arch Pathol Lab Med* 2005 ; 129 : 266-371.
- 5 Estenne M, Maurer J, Boehler A, Egan JJ, Frost A, Hertz M, Mallory GB, Snell GI, Yousem S : Bronchiolitis obliterans syndrome 2001 : an update of the diagnostic criteria. *J Heart Lung Transplant* 2002 ; 21 : 297-310.

- 6 Kurland G, Michelson P : Bronchiolitis obliterans in children. *Pediatr Pulmonol* 2005 ; 39 : 193-208.
- 7 Marras TK, Chan CK : Obliterative bronchiolitis complicating bone marrow transplantation. *Semin Respir Crit Care Med* 2003 ; 24 : 531-42.
- 8 Dudek AZ, Mahaseth H, Defor TE, Weisdorf DJ : Bronchiolitis obliterans in chronic graft-versus-host disease : analysis of risk factors and treatment outcomes. *Biol Blood Marrow Transplant* 2003 ; 9 : 657-66.
- 9 Khurshid I, Anderson LC : Non-infectious pulmonary complications after bone marrow transplantation. *Postgrad Med J* 2002 ; 78 : 257-62.
- 10 Pouessel G, Morillon S, Bonnel C, Neve V, Robin S, Santos C, Thumerelle C, Matran R, Deschildre A : Tests de marche : une avancée dans l'évaluation fonctionnelle cardiorespiratoire. *Arch Pédiatr* 2006 ; 13 : 277-83.
- 11 Balfour-Lynn IM, Prasad SA, Lavery A, Whitehead BF, Dinwiddie R : A step in the right direction : assessing exercise tolerance in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1998 ; 25 : 278-84.
- 12 Pike SE, Prasad SA, Balfour-Lynn IM : Effect of intravenous antibiotics on exercise tolerance (3-min step-test) in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2001 ; 32 : 38-43.
- 13 Narang I, Pike S, Rosenthal M, Balfour-Lynn IM, Bush A : Three-minute step test to assess exercise capacity in children with cystic fibrosis with mild lung disease. *Pediatr Pulmonol* 2003 ; 35 : 38-43.
- 14 Aurora P, Prasad SA, Balfour-Lynn IM, Slade G, Whitehead BF, Dinwiddie R : Exercise tolerance in children with cystic fibrosis undergoing lung transplantation assessment. *Eur Respir J* 2001 ; 18 : 293-7.
- 15 Gulmans VA, Van Veldhoven NH, De Meer K, Helders PJ : The six minute walking test in children with cystic fibrosis : reliability and validity. *Pediatr Pulmonol* 1996 ; 22 : 85-9.
- 16 Upton CJ, Tyrrell JC, Hiller EJ : Two minute walking distance in cystic fibrosis. *Arch Dis Child* 1988 ; 63 : 1444-8.
- 17 Pouessel G, Santos C, Thumerelle C, Neve V, Sardet A, Wizla N, Michaud L, Loeuille GA, Beghin L, Gottrand F, Matran R, Turck D, Deschildre A : Reproductibilité du test de marche en navette chez des enfants suivis pour mucoviscidose. *Rev Mal Respir* 2003 ; 20 : 711-8.
- 18 Garofano RP, Barst RJ : Exercise testing in children with primary hypertension. *Pediatr Cardiol* 1999 ; 20 : 61-4.
- 19 Drinkard B, McDuffie J, McCann S, Uwaifo GI, Nicholson J, Yanovski JA : Relationships between walk/run performance in cardiorespiratory fitness in adolescents who are overweight. *Phys Ther* 2001 ; 81 : 1889-96.
- 20 Mello M, Tanaka C, Dulley FL : Effects of an exercise program on muscle performance in patients undergoing allogeneic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2003 ; 32 : 723-8.
- 21 Dimeo F, Bertz H, Finke J, Fetscher S, Mertelsmann R, Keul J : An aerobic exercise program for patients with haematological malignancies after bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1996 ; 18 : 1157-60.
- 22 Karila C, De Blic J, Waernessyckle S, Benoist MR, Scheinmann P : Cardiopulmonary exercise testing in children. An individualized protocol for workload increase. *Chest* 2001 ; 120 : 81-7.
- 23 Amani Prasad S, Randall SD, Balfour-Lynn I : Fifteen-count breathlessness score : an objective measure for children. *Pediatr Pulmonol* 2000 ; 30 : 56-62.
- 24 Zapletal A, Samanek M, Paul T : Lung function in children and adolescents. Progress in respiration research. Karger, 1987. Ed. H. Herzog.
- 25 Bernstein ML, Despars JA, Singh NP, Avalos K, Stansbury DW, Light RW : Reanalysis of the 12-min walk in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1994 ; 105 : 163-7.
- 26 Nixon PA, Joswiak ML, Fricker FJ : A six-minute walk test for assessing exercise tolerance in severely ill children. *J Pediatr* 1996 ; 129 : 362-6.
- 27 Rüter K, Staab D, Magdorf K, Bisson S, Wahn U, Paul K : The 12-min walk test as an assessment criterion for lung transplantation in subjects with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2003 ; 2 : 8-13.
- 28 Leger LA, Lambert J, Goulet A, Rowan C, Dinelle Y : Aerobic capacity of 6 to 17 year-old quebecois 20 meter shuttle run test with 1 minute stages. *Can J Appl Sport Sci* 1984 ; 2 : 64-9.