

Physiological characteristics of elite high altitude climbers

Lara Puthon

▶ **To cite this version:**

Lara Puthon. Physiological characteristics of elite high altitude climbers. Human health and pathology. 2015. dumas-01184648

HAL Id: dumas-01184648

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01184648

Submitted on 17 Aug 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université Joseph Fourier GRENOBLE MEDECINE

SICD1 Bibliothèques de l'UJF et de Grenoble INP

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Année 2015

ALTITUDE, PERFORMANCE ET TOLERANCE : CARACTERISTIQUES PHYSIOLOGIQUES DES ALPINISTES DE HAUT NIVEAU

THESE
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLÔME D'ETAT

Melle Lara PUTHON

Née le 28 novembre 1987 à Cluses

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE*

Le 07 mai 2015

Devant le jury composé de :

Président du jury : M. le Professeur PAYEN Jean-François

Membres : M. le Professeur ALBALADEJO Pierre

M. le Docteur BOUZAT Pierre, co-directeur de thèse

M. VERGES Samuel, co-directeur de thèse

M. ROBACH Paul

*La Faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

LISTE DES ENSEIGNANTS PU-PH ET MCU-PH

UFR de Médecine de Grenoble

DOMAINE DE LA MERCI
38706 LA TRONCHE CEDEX – France
TEL : +33 (0)4 76 63 71 44
FAX : +33 (0)4 76 63 71 70

Affaire suivie par Marie-Lise GALINDO sp-medecine-pharmacie@ujf-grenoble.fr

Doyen de la Faculté : **M. le Pr. Jean Paul ROMANET**

Année 2014-2015

ENSEIGNANTS A L'UFR DE MEDECINE

CORPS	NOM-PRENOM	Discipline universitaire
PU-PH	**ALBALADEJO Pierre**	**Anesthésiologie réanimation**
PU-PH	**APTEL Florent**	**Ophtalmologie**
PU-PH	**ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine**	**chirurgie générale**
PU-PH	**BALOSSO Jacques**	**Radiothérapie**
PU-PH	**BARRET Luc**	**Médecine légale et droit de la santé**
PU-PH	**BENHAMOU Pierre Yves**	**Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques**
PU-PH	**BERGER François**	**Biologie cellulaire**
PU-PH	**BETTEGA Georges**	**Chirurgie maxillo-faciale, stomatologie**
MCU-PH	**BIDART-COUTTON Marie**	**Biologie cellulaire**
MCU-PH	**BOISSET Sandrine**	**Agents infectieux**
PU-PH	**BONAZ Bruno**	**Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie**
MCU-PH	**BONNETERRE Vincent**	**Médecine et santé au travail**
PU-PH	**BOSSON Jean-Luc**	**Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication**
MCU-PH	**BOTTARI Serge**	**Biologie cellulaire**
PU-PH	**BOUGEROL Thierry**	**Psychiatrie d'adultes**
PU-PH	**BOUILLET Laurence**	**Médecine interne**
MCU-PH	**BOUZAT Pierre**	**Réanimation**
PU-PH	**BRAMBILLA Christian**	**Pneumologie**
PU-PH	**BRAMBILLA Elisabeth**	**Anatomie et cytologie pathologiques**
MCU-PH	**BRENIER-PINCHART Marie Pierre**	**Parasitologie et mycologie**
PU-PH	**BRICAULT Ivan**	**Radiologie et imagerie médicale**
PU-PH	**BRICHON Pierre-Yves**	**Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire**
MCU-PH	**BRIOT Raphaël**	**Thérapeutique, médecine d'urgence**
PU-PH	**CAHN Jean-Yves**	**Hématologie**
MCU-PH	**CALLANAN-WILSON Mary**	**Hématologie, transfusion**
PU-PH	**CARPENTIER Françoise**	**Thérapeutique, médecine d'urgence**
PU-PH	**CARPENTIER Patrick**	**Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire**
PU-PH	**CESBRON Jean-Yves**	**Immunologie**
PU-PH	**CHABARDES Stephan**	**Neurochirurgie**

Mise à jour le 14 novembre 2014

PU-PH	**CHABRE Olivier**	**Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques**
PU-PH	**CHAFFANJON Philippe**	**Anatomie**
PU-PH	**CHAVANON Olivier**	**Chirurgie thoracique et cardio- vasculaire**
PU-PH	**CHIQUET Christophe**	**Ophtalmologie**
PU-PH	**CINQUIN Philippe**	**Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication**
PU-PH	**COHEN Olivier**	**Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication**
PU-PH	**COUTURIER Pascal**	**Gériatrie et biologie du vieillissement**
PU-PH	**CRACOWSKI Jean-Luc**	**Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique**
PU-PH	**DE GAUDEMARIS Régis**	**Médecine et santé au travail**
PU-PH	**DEBILLON Thierry**	**Pédiatrie**
MCU-PH	**DECAENS Thomas**	**Gastro-entérologie, Hépatologie**
PU-PH	**DEMATTEIS Maurice**	**Addictologie**
PU-PH	**DEMONGEOT Jacques**	**Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication**
MCU-PH	**DERANSART Colin**	**Physiologie**
PU-PH	**DESCOTES Jean-Luc**	**Urologie**
MCU-PH	**DETANTE Olivier**	**Neurologie**
MCU-PH	**DIETERICH Klaus**	**Génétique et procréation**
MCU-PH	**DOUTRELEAU Stéphane**	**Physiologie**
MCU-PH	**DUMESTRE-PERARD Chantal**	**Immunologie**
PU-PH	**EPAULARD Olivier**	**Maladies Infectieuses et Tropicales**
PU-PH	**ESTEVE François**	**Biophysique et médecine nucléaire**
MCU-PH	**EYSSERIC Hélène**	**Médecine légale et droit de la santé**
PU-PH	**FAGRET Daniel**	**Biophysique et médecine nucléaire**
PU-PH	**FAUCHERON Jean-Luc**	**chirurgie générale**
MCU-PH	**FAURE Julien**	**Biochimie et biologie moléculaire**
PU-PH	**FERRETTI Gilbert**	**Radiologie et imagerie médicale**
PU-PH	**FEUERSTEIN Claude**	**Physiologie**
PU-PH	**FONTAINE Éric**	**Nutrition**
PU-PH	**FRANCOIS Patrice**	**Epidémiologie, économie de la santé et prévention**
PU-PH	**GARBAN Frédéric**	**Hématologie, transfusion**
PU-PH	**GAUDIN Philippe**	**Rhumatologie**
PU-PH	**GAVAZZI Gaétan**	**Gériatrie et biologie du vieillissement**
PU-PH	**GAY Emmanuel**	**Neurochirurgie**
MCU-PH	**GILLOIS Pierre**	**Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication**
PU-PH	**GODFRAIND Catherine**	**Anatomie et cytologie pathologiques (type clinique)**
MCU-PH	**GRAND Sylvie**	**Radiologie et imagerie médicale**
PU-PH	**GRIFFET Jacques**	**Chirurgie infantile**
MCU-PH	**GUZUN Rita**	**Endocrinologie, diabétologie, nutrition, éducation thérapeutique**
PU-PH	**HALIMI Serge**	**Nutrition**
PU-PH	**HENNEBICQ Sylviane**	**Génétique et procréation**

Mise à jour le 14 novembre 2014

PU-PH	**HOFFMANN Pascale**	**Gynécologie obstétrique**
PU-PH	**HOMMEL Marc**	**Neurologie**
PU-PH	**JOUK Pierre-Simon**	**Génétique**
PU-PH	**JUVIN Robert**	**Rhumatologie**
PU-PH	**KAHANE Philippe**	**Physiologie**
PU-PH	**KRACK Paul**	**Neurologie**
PU-PH	**KRAINIK Alexandre**	**Radiologie et imagerie médicale**
PU-PH	**LABARERE José**	**Epidémiologie ; Eco. de la Santé**
PU-PH	**LANTUEJOUL Sylvie**	**Anatomie et cytologie pathologiques**
MCU-PH	**LAPORTE François**	**Biochimie et biologie moléculaire**
MCU-PH	**LARDY Bernard**	**Biochimie et biologie moléculaire**
MCU-PH	**LARRAT Sylvie**	**Bactériologie, virologie**
MCU-PH	**LAUNOIS-ROLLINAT Sandrine**	**Physiologie**
PU-PH	**LECCIA Marie-Thérèse**	**Dermato-vénéréologie**
PU-PH	**LEROUX Dominique**	**Génétique**
PU-PH	**LEROY Vincent**	**Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie**
PU-PH	**LETOUBLON Christian**	**chirurgie générale**
PU-PH	**LEVY Patrick**	**Physiologie**
MCU-PH	**LONG Jean-Alexandre**	**Urologie**
PU-PH	**MACHECOURT Jacques**	**Cardiologie**
PU-PH	**MAGNE Jean-Luc**	**Chirurgie vasculaire**
MCU-PH	**MAIGNAN Maxime**	**Thérapeutique, médecine d'urgence**
PU-PH	**MAITRE Anne**	**Médecine et santé au travail**
MCU-PH	**MALLARET Marie-Reine**	**Epidémiologie, économie de la santé et prévention**
MCU-PH	**MARLU Raphaël**	**Hématologie, transfusion**
MCU-PH	**MAUBON Danièle**	**Parasitologie et mycologie**
PU-PH	**MAURIN Max**	**Bactériologie - virologie**
MCU-PH	**MCLEER Anne**	**Cytologie et histologie**
PU-PH	**MERLOZ Philippe**	**Chirurgie orthopédique et traumatologie**
PU-PH	**MORAND Patrice**	**Bactériologie - virologie**
PU-PH	**MOREAU-GAUDRY Alexandre**	**Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication**
PU-PH	**MORO Elena**	**Neurologie**
PU-PH	**MORO-SIBILOT Denis**	**Pneumologie**
MCU-PH	**MOUCHET Patrick**	**Physiologie**
PU-PH	**MOUSSEAU Mireille**	**Cancérologie**
PU-PH	**MOUTET François**	**Chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brûlogie**
MCU-PH	**PACLET Marie-Hélène**	**Biochimie et biologie moléculaire**
PU-PH	**PALOMBI Olivier**	**Anatomie**
PU-PH	**PARK Sophie**	**Hémato - transfusion**
PU-PH	**PASSAGGIA Jean-Guy**	**Anatomie**
PU-PH	**PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François**	**Anesthésiologie réanimation**
MCU-PH	**PAYSANT François**	**Médecine légale et droit de la santé**

Mise à jour le 14 novembre 2014

MCU-PH	**PELLETIER Laurent**	**Biologie cellulaire**
PU-PH	**PELLOUX Hervé**	**Parasitologie et mycologie**
PU-PH	**PEPIN Jean-Louis**	**Physiologie**
PU-PH	**PERENNOU Dominique**	**Médecine physique et de réadaptation**
PU-PH	**PERNOD Gilles**	**Médecine vasculaire**
PU-PH	**PIOLAT Christian**	**Chirurgie infantile**
PU-PH	**PISON Christophe**	**Pneumologie**
PU-PH	**PLANTAZ Dominique**	**Pédiatrie**
PU-PH	**POLACK Benoît**	**Hématologie**
PU-PH	**POLOSAN Mircea**	**Psychiatrie d'adultes**
PU-PH	**PONS Jean-Claude**	**Gynécologie obstétrique**
PU-PH	**RAMBEAUD Jacques**	**Urologie**
MCU-PH	**RAY Pierre**	**Génétique**
PU-PH	**REYT Émile**	**Oto-rhino-laryngologie**
MCU-PH	**RIALLE Vincent**	**Biostatiques, informatique médicale et technologies de communication**
PU-PH	**RIGHINI Christian**	**Oto-rhino-laryngologie**
PU-PH	**ROMANET J. Paul**	**Ophtalmologie**
MCU-PH	**ROUSTIT Matthieu**	**Pharmacologie fondamentale, pharmaco clinique, addictologie**
MCU-PH	**ROUX-BUISSON Nathalie**	**Biochimie, toxicologie et pharmacologie**
PU-PH	**SARAGAGLIA Dominique**	**Chirurgie orthopédique et traumatologie**
MCU-PH	**SATRE Véronique**	**Génétique**
PU-PH	**SAUDOU Frédéric**	**Biologie Cellulaire**
PU-PH	**SCHMERBER Sébastien**	**Oto-rhino-laryngologie**
PU-PH	**SCHWEBEL-CANALI Carole**	**Réanimation médicale**
PU-PH	**SCOLAN Virginie**	**Médecine légale et droit de la santé**
MCU-PH	**SEIGNEURIN Arnaud**	**Epidémiologie, économie de la santé et prévention**
PU-PH	**STAHL Jean-Paul**	**Maladies infectieuses, maladies tropicales**
PU-PH	**STANKE Françoise**	**Pharmacologie fondamentale**
MCU-PH	**STASIA Marie-José**	**Biochimie et biologie moléculaire**
PU-PH	**TAMISIER Renaud**	**Physiologie**
PU-PH	**TONETTI Jérôme**	**Chirurgie orthopédique et traumatologie**
PU-PH	**TOUSSAINT Bertrand**	**Biochimie et biologie moléculaire**
PU-PH	**VANZETTO Gérald**	**Cardiologie**
PU-PH	**VUILLEZ Jean-Philippe**	**Biophysique et médecine nucléaire**
PU-PH	**WEIL Georges**	**Epidémiologie, économie de la santé et prévention**
PU-PH	**ZAOUI Philippe**	**Néphrologie**
PU-PH	**ZARSKI Jean-Pierre**	**Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie**

Mise à jour le 14 novembre 2014

REMERCIEMENTS

A Samuel Vergès,
Un grand merci à toi Samuel pour toute la patience dont tu as fait preuve à mon égard, scientifique néophyte, dont les premiers pas dans le monde de la physiologie ont été plutôt laborieux. Ce fût un grand plaisir de travailler avec toi sur ces 2 projets.

A Pierre Bouzat,
Un très grand merci à toi aussi Pierre de m'avoir fait confiance et de m'avoir soutenue sur ce projet.

A Mr le Pr Payen,
Pour avoir accepté d'être président du jury et pour votre encadrement au cours de notre internat.

A Mr le Pr Albaladejo,
Pour avoir accepté d'être membre du jury et pour votre encadrement au cours de notre internat.

A Paul Robach,
Merci à toi Paul pour ta disponibilité. Merci également d'avoir accepté d'être membre de mon jury.

A Axelle Mollaret,
Pour ton aide précieuse dans ce travail,

A tous les volontaires qui ont gentiment accepté de pédaler pour cette étude,

A la Fédération Française des Clubs Alpins de Montagne (FFCAM) et à la Fondation Petzl,
Pour le financement de l'étude.

Merci à mes parents,

C'est avant tout vous que je dois remercier. Merci pour votre soutien inconditionnel ! Vous avez toujours été derrière moi durant toutes ces années, c'est grâce à vous tout ça ! Merci pour l'éducation que vous m'avez donnée, pour tout ce que vous m'avez offert, pour m'avoir toujours poussée à me battre dans le sport, dans les études et dans tout le reste, pour tous les bons moments passés et à venir !

Merci à mes sœurs, Fleur et Morgane, mes plus fidèles amies,

Fleur, ma grande sœur, mon modèle de toujours. J'ai eu la chance d'avoir été élevée comme ta « jumelle » et d'avoir pu partager autant de moments avec toi. Au ski, à l'école, à la maison : toujours sur tes basquettes ! Tu as été mon modèle, mon garde fou. Merci d'avoir toujours été là !

Morgane, ma petite sœur, ma douceur. A tes yeux, on a toujours l'impression d'être quelqu'un de merveilleux. Merci pour ton calme, ta gentillesse, ta douceur. Merci pour ton soutien perpétuel et pour tout ce que tu m'apportes. (J'ai réussi à passer ma thèse avant toi ! ;-) !)

Merci à toute ma famille pour vos encouragements permanents,

Merci aux copains d'enfance pour… TOUT !

Aux Flainois (Corentin, Manu, Hugo, Marine, Mélanie, Flo and co.). Des hivers les pieds dans la neige, des « Œufs » et des « Platé » consommés sans modération, des portillons, des rouges et des bleues, des « White pub » et des « Diamants Noirs » optimisés, des vacances d'hiver extraordinaires. Des amis d'enfance mais surtout des amis d'après !

A ma « copine de berceau », Lilie.

Aux copains de l'autre vallée (Karine, Johan, Brice et les autres). Après tout, grâce à vous, j'ai découvert qu'il y avait une autre vallée !

Aux Jacquemards (Sylvain, Vince, Mika, Benoît, Thomas, Jem's et Jem's, Thibault, Thibaut et compagnie), parce que toutes ces heures à ne rien faire au bord du lac, ça n'aurait pas été pareil sans vous !

Aux copains de collège et lycée, Thomas, Samuel et les autres

Merci à tous mes coloc', Claire-Lise, Laura, Mathieu, Louise, Damien, Gilles, Lucy, Jany, Marc. Vous m'avez brillement supportée ! Et vous vous êtes surtout bien occupés de moi !

Merci aux copains de l'externat, à tous les copains du Cha et de la Faculté RTH Laënnec (Marion, Florian, Victor, Gaspard et les autres), aux copains d'associatif (du CRAC et des autres associations), aux copains de bringue et de voyage, aux voisins d'amphi et de concours !

Merci à mes co-internes grenoblois,

A mes « meilleures copines » de promo (Delphine, Manue, Clémence, Caroline, Camille, Béné, Florence, Célia, Charlène) parce que vous êtes toujours là au bon moment et que des fois vous êtes drôles,

A mes vieilles biques (Clotilde, Perrine, Marion et Fanny) pour votre accompagnement sur mes premiers pas en réa et surtout pour tout le reste,

Aux supers gars de la promo (Romain Z, Romain L, Steph, Thomas, Pierluigi, Xavier)

Aux vieux cons (Yvonnick, TTB, Adrien) parce que vous êtes des supers BG

A tous les autres sans exception (Quentin, Baptiste, Guillaume, j'en passe et des meilleurs …)

Merci aux copains d'internat du 1er semestre de Saint Hélène, ce fût une belle entrée en matière !

Merci à tous les autres copains grenoblois, Charlotte, Olivier, Dorothée, Paul, etc. …

Merci à toutes les équipes médicales et paramédicales qui m'ont formée :

A l'équipe d'Anesthésie du CH de Chambéry, mes premiers pas en anesthésie ce fût avec vous. Merci de m'avoir fait découvrir et aimer mon futur métier.

A l'équipe de Réanimation polyvalente chirurgicale, avec qui j'ai vécu beaucoup de grandes premières (1er semestre de réa, 1ère garde en réa, 1ère VVC, 1er drain tho, 1ère PA, 1er passage au bac, et bien d'autres premières que je n'oublierai pas!) . Merci pour ce que vous m'avez appris.

A l'équipe de Réanimation Neurochirurgicale, biensûr ! Une très belle équipe, des bons moments, de la rigueur et beaucoup de rires ! Merci de m'avoir fait aimer la réa (et parfois même le boulot au CHU) !

A l'équipe d'Anesthésie de l'Hôpital Sud, parce que le Sud c'est pas pareil ! 3 beaux mois d'ALR, de rachis, d'ALR, de rachis, de bonne humeur et un peu de café! Hafid, Franck et les autres, vous êtes parfaits ! Surtout ne changez rien !

A l'équipe du SAMU 38, les ECG ont toujours beaucoup de secrets pour moi mais c'est un plaisir de bosser avec vous !

A l'équipe du bloc CMF, Merci Caro et Nadine.

A l'équipe de la maternité du CHU. Merci les Bécassines et tout le reste de l'équipe ! Les péri et les grosses dames n'ont plus de secret quand on travaille avec vous !

A l'équipe d'anesthésie du bloc pédiatrique, merci d'avoir tenter de m'aider à démystifier ces petits trucs qui pleurent si fort ! Masque à la fraise, nounours, chansons pour dormir, … ce fût un plaisir !

A l'équipe de Réanimation d'Annecy, un super semestre au pays avec des supers chefs et une superbe équipe ! Merci pour ces 6 mois si enrichissants dans une ambiance si agréable !

Merci également à tous les médecins des hôpitaux lyonnais qui m'ont enseigné tant de choses durant mes années d'externat.

Merci à tous les autres membres du PAR, notamment aux ARCs (Pauline et Pauline) et aux superbes secrétaires (Jocelyne, Stéphanie, Corinne, Angelina, Sandrine).

Merci à toute l'équipe de l'Unité Sports et Pathologies de l'Hôpital Sud et du laboratoire HP2 ! Un grand merci à vous pour votre accueil et votre encadrement dans cet univers de la Recherche qui m'était si étranger ! Vous êtes une très belle équipe !
Non mes chers amis doctorants et étudiants scientifiques (Seb, Tibo, Mathieu, Marion et les autres), je ne ferai pas de thèse de science !!!

J'aurais pu écrire une liste de remerciements avec des mots plus personnels pour chacune des personnes extraordinaires que j'ai rencontrées durant ces années si riches. La liste aurait été trop longue et probablement incomplète. La chose la plus merveilleuse de cette formation longue, parfois difficile, est sans aucun doute d'avoir partagé ces moments avec vous. Merci à chacun d'entre vous pour ce que vous m'avez apporté et pour ce que vous m'apporterez encore.

Famille, Amis de toujours, Colocataires, Copains de fêtes, Compagnons de voyages ou de « cordées », Voisins d'amphi, Confrères et Maîtres, Astreintes officieuses, Psychologues des lendemains de garde : MERCI !

« On se lasse de tout,
excepté d'apprendre »

Virgile

INDEX

LISTE DES ENSEIGNANTS PU-PH ET MCU-PH 2
REMERCIEMENTS 6
INDEX 11
I. ABREVIATIONS 12
II. ABSTRACT 13
III. INTRODUCTION 14
IV. MATERIALS AND METHODS 16
A. Subjects 16
B. Experimental design 16
C. Measurements 17
Cardiorespiratory measurements 17
Near infrared resonance spectroscopy (NIRS) 18
Sensations 18
D. Data analysis 18
E. Statistical analysis 19
V. RESULTS 20
A. Normoxic and hypoxic exercise tests 20
B. Resting hypercapnic and hypoxic test 21
C. Correlations 21
VI. DISCUSSION 22
VII. PERSPECTIVES 26
VIII. CONCLUSION 28
IX. REFERENCES 30
X. ANNEXES 35
A. Tables et Figures 35
Figure 1 35
Figure 3 37
Table 1 38
Table 2 39
Table 3 40
B. Cahier d'observation 41
C. Note d'information au participant 49
D. Formulaire de consentement 53
E. Serment d'Hippocrate 55

I. ABREVIATIONS

AMS = acute mountain sickness

EEG = electroencephalography

FiO_2 = inspiratory oxygen fraction

$FiCO_2$ = inspiratory carbon dioxide fraction

HbO_2 = oxyhaemoglobin

HbTot = total haemoglobin

HHb = deoxyhaemoglobin

HR = heart rate

HVR = hypoxic ventilatory response

NIRS = near infrared resonance spectroscopy

$PetCO_2$ = end-tidal CO_2 pressure

SpO_2 = pulse arterial oxygen saturation

TSI = tissue saturation index

VE = minute ventilation

VO_2max = maximal oxygen consumption

Vt = tidal volume

II. ABSTRACT

Factors underlying the amplitude of exercise performance reduction at altitude and the development of high-altitude illnesses are incompletely understood. To better describe these mechanisms, we assessed cardiorespiratory and tissue oxygenation responses to hypoxia in elite high altitude climbers. Eleven high-altitude climbers were matched with eleven non-climber trained controls according to gender, age and fitness level (maximal oxygen consumption, VO_2max). Subjects performed two maximal incremental cycling tests, in normoxia and in hypoxia (inspiratory oxygen fraction: 0.12). Cardiorespiratory measurements and tissue (cerebral and muscle) oxygenation were assessed continuously. Hypoxic ventilatory and cardiac responses were determined at rest and during exercise; hypercapnic ventilatory response was determined at rest. During maximal exercise in hypoxia, climbers exhibited similar reductions than controls in VO_2max (climbers -39±7%, controls -39±9%), maximal power output (climbers -27±5%, controls -26±4%) and SpO_2. However, climbers had lower hypoxic ventilatory response during exercise (climbers 1.7±0.5, controls 2.6±0.7 $L \cdot min^{-1} \cdot \%^{-1}$; $p<0.05$) and lower hypercapnic ventilatory response (climbers 1.8±1.4, controls 3.8±2.5 $mL \cdot min^{-1} \cdot mmHg^{-1}$; $p<0.05$). Finally, climbers exhibited slower breathing frequency, larger tidal volume and larger muscle oxygenation index. These results suggest that elite climbers show some specific ventilatory and muscular responses to hypoxia that might confer advantages for climbing at high altitude.

III. INTRODUCTION

Hypoxic exposure induces reduction in maximal exercise performance and maximal oxygen uptake (VO_2max). After several hours at high altitude, symptoms of high-altitude illness such as acute mountain sickness (AMS) may also develop (Bartsch & Swenson 2013). Significant interindividual differences have been reported regarding the amplitude of exercise performance reduction in hypoxia as well as the development of AMS. Therefore, understanding the physiological factors underlying these interindividual differences is of particular interest. Measurements performed in hypoxia under laboratory setting have been proposed to distinguish good and poor responders to hypoxia. Pulse oximetry (SpO_2) during hypoxic exposure at rest might be a predictor of AMS susceptibility (Burtscher et al. 2004; Faulhaber et al. 2014; Roach et al. 1998). A relationship between the hypoxic ventilatory response (HVR) and altitude illnesses has also been suggested. Some studies found a negative correlation between HVR either at rest or during exercise and AMS susceptibility (Moore et al. 1986; Richalet et al. 1988; Richalet et al. 2012) while others did not (Bartsch et al. 2002; Hohenhaus et al. 1995; Milledge et al. 1991). The most appropriate physiological factors and types of laboratory measurement to predict the occurrence of AMS remain debated (Bartsch 2014; Burtscher et al. 2008; Richalet & Canoui-Poitrine 2014).

Some individuals may be prone to large exercise performance reduction in hypoxia. The mechanisms underlying the amplitude of performance decline are multifactorial and incompletely understood (Amann & Calbet 2008). The ability to maintain VO_2max and performance during aerobic activities at altitude are linked to the ability to defend SpO_2 (Chapman et al. 1999). Endurance athletes with exercise-induced hypoxemia in normoxia have larger decline in VO_2max and endurance performance in hypoxic conditions compared to non-hypoxemic athletes (Chapman et al. 2011; Lawler et al. 1988). Lower exercise HVR, expiratory flow limitation and impaired pulmonary gas exchange are potentials mechanisms explaining the larger hypoxia-induced reduction in exercise performance (Chapman 2013).

In addition to athletes and maximal exercise performance, smaller exercise-induced reduction in SpO_2 at altitude in recreational climbers has also been shown to predict successful ascent to the summit (Lazio et al. 2010).

To understand the individual physiological characteristics leading to better preservation of maximal exercise performance in hypoxia and smaller sensitivity to AMS, investigating the physiological characteristics of elite high altitude climbers is an attractive challenge. Only few studies described their characteristics. In the 1980's, studies about extreme-altitude climbers showed a positive correlation between HVR at rest and performance at extreme altitude (Masuyama et al. 1986; Schoene et al. 1984). Climbers with larger HVR were able to reach and sleep higher than others (Masuyama et al. 1986; Schoene et al. 1984). In elite climbers, Oelz et al. (1986) reported resting hyperventilation both in normoxia and in hypoxia resulting in higher SpO_2 in hypoxia. Conversely, Bernardi et al. (2006) reported that elite climbers reaching 8000-m summits without supplemental oxygen displayed lower ventilatory sensitivity to hypoxia than climbers failing to reach the summit or needing oxygen supplementation. Therefore, the specific physiological characteristics of elite high altitude climbers remain to be elucidated and could provide important insights regarding the factors leading to better exercise performance preservation at altitude and low altitude sickness sensitivity.

The aim of this study was to assess cardiorespiratory responses to hypoxia in elite high altitude climbers. In addition, while SpO_2 is generally used to characterize hypoxic stress, we also evaluated cerebral and muscle oxygenation at rest and during exercise in hypoxia with near infrared resonance spectroscopy (NIRS) since reduced tissue oxygenation may be an important factor underlying exercise limitation under hypoxic conditions (Verges et al. 2012). We hypothesized that elite climbers may have greater hypoxic cardiorespiratory responses and better preservation of arterial and tissue oxygenation in hypoxia compared to non-climber trained individuals.

IV. MATERIALS AND METHODS

A. Subjects

Eleven high-altitude climbers were matched with eleven controls subjects according to gender, age and fitness level (maximal oxygen consumption, VO_2max). Climbers were all members of the national high-altitude climbing team of the French Alpine Club (*Fédération Française des Clubs Alpins et de Montagne*). They all had high skills and large experience (> 5 yrs) in high altitude mountaineering. Their physical activity mostly consisted in rock, ice climbing and mountaineering. Climbers were frequently exposed to altitudes >2000 m (81 ± 45 days per year) but they were not acclimatized to high altitude at the time of the tests (no sojourn above 2000 m over the past two months). Control subjects were trained individuals performing running and cycling at low altitude (< 1000 m). All subjects lived at low altitude (< 1300 m) and were not acclimatized to high altitude. Subjects refrained from physical exercise on the 2 days prior to the tests, abstained from drinking caffeinated beverages on test day, and had their last meal at least 2 h prior to the tests. All subjects were healthy and were not taking any medications during the study. The study was approved by the local ethics committee and performed according to the Declaration of Helsinki. Subjects were fully informed of the procedure and risks involved and gave their written consent.

B. Experimental design

First a maximal incremental cycling test was performed in normoxia. Subjects exercised on a computer-controlled electrically-braked cycle ergometer (Ergometrics 800, Ergoline, Bitz, Germany) with breath-by-breath gas analysis and electrocardiogram

(Medisoft, Dinant, Belgium). After a two-minute resting period, subjects started cycling at 90 W (males) or 60 W (females) for 3 min, followed by 15 W (males) or 10 W (females) increments every minute until volitional exhaustion. After a 30-min resting period, hypercapnic normoxic and isocapnic hypoxic cardiorespiratory responses, as well as tissue oxygenation response, were measured at rest. After breathing ambient air for 5 min, subjects inhaled a normoxic hypercapnic gas mixture (inspiratory oxygen fraction, FiO_2 = 0.21; inspiratory carbon dioxide fraction, $FiCO_2$ = 0.05) for 5 min, then ambient air for 5 min and then an isocapnic hypoxic gas mixture (FiO_2 = 0.12, $FiCO_2$ adjusted to maintain end-tidal partial CO_2 pressure, $PetCO_2$, similar to the value recorded at the end of the ambient air period). Gas mixtures were delivered by an IsoCap-Altitrainer 200® (SMTEC, Nyon, Switzerland) via a face mask. One-hour after the end of the normoxic exercise test, a second maximal incremental test was performed in hypoxia. Subjects inhaled the gas mixture (FiO_2 = 0.12) delivered by an IsoCap-Altitrainer 200® (SMTEC) via a face mask. After a two-minute resting period, subjects started cycling at 60 W (males) or 30 W (females) for 3 min, followed by 15 W (males) or 10 W (females) increments every minute until volitional exhaustion.

C. Measurements

Cardiorespiratory measurements

Minute ventilation (VE), breathing pattern, gas exchanges and heart rate (HR) were measured continuously breath-by-breath. SpO_2 was measured continuously by pulse oximetry (Masimo Radical 7, Masimo Corp., Irvine, CA). Blood lactate concentration at exhaustion (Lactate Plus, Nova biomedical Corporation, Waltham, MA) was determined during each exercise test.

Near infrared resonance spectroscopy (NIRS)

Oxy[HbO_2]-, deoxy[HHb]-, and total[HbTot]-haemoglobin concentration changes and tissue oxygenation index (TSI) were estimated throughout testing sessions over multiple sites using a two-wavelength (780 and 850 nm) multichannel, continuous wave NIRS system (Oxymon MkIII, Artinis Medical Systems, the Netherlands). Quadriceps muscle hemodynamic was assessed from the left *vastus lateralis* using a 4-cm interoptodes distance. Probe holder was secured to the skin using double-sided tape and covered with a black sweatband to shield the optodes from ambient light. Left prefrontal cortex hemodynamic was assessed between Fp1 and F3 locations according to the international 10–20 EEG system with 3.5-cm interoptodes distance. The probe holder was secured to the skin with double-sided tape and maintained with Velcro headbands. Data were recorded continuously at 10 Hz and filtered with a 3-s width moving Gaussian smoothing algorithm before analysis.

Sensations

Dyspnea and leg fatigue were assessed each two minutes with a standard 100 mm visual analog scale.

D. Data analysis

Cardiorespiratory and NIRS data were averaged over the last 20 s of each step during exercise and over the last 30 s of each period during the hypercapnic and hypoxic test. To compare normoxic and hypoxic exercise tests at iso-power output and at exhaustion, values corresponding to rest, 25% and 50% of the maximal normoxic power output (25%N and 50%N), 100% of the hypoxic workload (ExhH) and 100% of the normoxic power output (ExhN) were analysed. The hypoxic ventilatory response at rest (during the resting hypoxic

response test) and during the exercise test (at rest, 25%N, 50%N, ExhH) was calculated as follows (Richalet et al. 2012):

$$(VE_{hypoxia}\text{-}VE_{normoxia}) / (SpO_{2,\ normoxia}\text{-}SpO_{2,\ hypoxia})$$

The hypoxic cardiac response at rest (during the resting hypoxic response test) and during the exercise test (at rest, 25%N, 50%N, ExhH) was calculated as follows (Richalet et al. 2012):

$$(HR_{hypoxia}\text{-}HR_{normoxia}) / (SpO_{2,\ normoxia}\text{-}SpO_{2,\ hypoxia})$$

The hypercapnic ventilatory response during the resting hypercapnic response test was calculated as follows:

$$(VE_{hypercapnia}\text{-}VE_{normocapnia}) / (PetCO_{2,\ hypercapnia}\text{-}PetCO_{2,\ normocapnia})$$

HbO_2, HHb and HbTot concentrations and TSI are delta from the previous normoxic period in the hypercapnic and hypoxic response test and delta from the rest period during the exercise tests.

E. Statistical analysis

All statistical procedures were completed on Statistica version 10 (Statsoft, Tulsa, OK, USA). Normality of distribution and homogeneity of variances of the main variables were confirmed using a Skewness-Kurtosis normality test and the Levene's test, respectively. Two-way ANOVA (group × condition) with repeated measures were performed for maximum power output, VO_2max and blood lactate concentration at exhaustion. Three-way ANOVA (group × condition × time) with repeated measures were performed for cardiorespiratory parameters, sensations and NIRS data measured during exercise. Post-hoc Tukey's tests were applied to determine a difference between two mean values if the ANOVA revealed a significant main effect or interaction effect. Correlations were performed using linear regression and Pearson's coefficient. For all statistical analyses,

a two-tailed alpha level of 0.05 was used as the cut-off for significance. All data are presented as mean values ± SD.

V. RESULTS

Climbers and controls had similar anthropometric characteristics, lived at similar altitude level and had similar normoxic VO_2max (Table 1).

A. Normoxic and hypoxic exercise tests

Tables 2 and Figure 1 show normoxic and hypoxic cardiorespiratory responses during exercise in climbers and controls. Similar reductions from normoxia to hypoxia in both groups were observed for maximal power output (climbers -27 ± 5% *versus* controls -26 ± 4%; $p > 0.05$) and VO_2max (climbers -39 ± 7% *versus* controls -39 ± 9%; $p > 0.05$). Submaximal and maximal minute ventilation, heart rate and SpO_2 were similar between climbers and controls. Breathing pattern shows significant difference between climbers and controls (Figure 1). A significant group main effect was obtained for both breathing frequency (FR; $F = 6.1$, $p = 0.03$) and tidal volume (Vt; $F = 6.2$, $p = 0.03$) while a significant group × condition × time interaction was obtained for breathing frequency ($F = 4.4$, $p = 0.01$). FR was larger in controls compared to climbers while VT was larger in climbers compared to controls. In addition, controls at ExhH in hypoxia had larger FR compared to climbers. Significant group main effect ($F = 7.8$, $p = 0.02$) and group × time interaction ($F = 3.3$, $p = 0.03$) were obtained for hypoxic ventilatory response that was significantly larger at ExhH in controls compared to climbers (Figure 2). No difference in hypoxic cardiac response was observed between groups (results not shown).

A significant main group effect was obtained for dyspnea ($F = 5.6$, $p = 0.04$) and leg fatigue ($F = 5.3$, $p = 0.04$) while a significant group × time × condition interaction was obtained for dyspnea only ($F = 8.0$, $p = 0.003$). Dyspnea was greater in climbers compared to controls in normoxia at 50%N and ExhN only.

No difference in blood lactate concentration at exhaustion was found between climbers and controls both in normoxia (13.5 ± 2.6 *versus* 12.5 ± 3.5 $mmol \cdot L^{-1}$, $p > 0.05$) and in hypoxia (13.9 ± 3.5 *versus* 12.4 ± 3.0 $mmol \cdot L^{-1}$, $p > 0.05$).

NIRS data during exercise are shown in Table 3. Significant group × time × condition interaction ($F = 14.2$, $p < 0.001$) were obtained for muscle TSI. Climbers had significantly larger muscle TSI at 50%N in hypoxia and at ExhH in normoxia. All other NIRS variables did not differ between groups.

B. Resting hypercapnic and hypoxic test

Figure 3 shows the hypercapnic ventilatory response at rest. Hypercapnic ventilatory response was smaller in climbers compared to controls (climbers 1.8 ± 1.4 *versus* controls 3.8 ± 2.5 $mL \cdot min^{-1} \cdot mmHg^{-1}$; $p < 0.05$). No difference in HVR at rest was observed between groups (results not shown). All other cardiorespiratory parameters did not differ between groups in hypercapnia or in hypoxia between groups (results not shown). NIRS variables did not differ between groups (results not shown).

C. Correlations

Positive correlations between changes from normoxia to hypoxia in maximal power output and SpO_2 at rest ($r = 0.44$, $p < 0.05$), 25%N ($r = 0.65$, $p < 0.05$) and 50%N ($r = 0.62$, $p < 0.05$) were observed. No correlation between changes from normoxia to hypoxia in

maximal power output and hypoxic or hypercapnic ventilatory responses was observed (results not shown).

VI. DISCUSSION

This study aims to identify the cardiorespiratory and tissue oxygenation responses to hypoxia in elite high altitude climbers compared to non-climber trained individuals. Compared to control individuals, climbers exhibited i) similar hypoxia-induced reductions in VO_2max and maximal power output, ii) similar SpO_2 reduction in hypoxia both at rest and during exercise, iii) lower hypoxic ventilatory response during exercise and hypercapnic ventilatory response at rest, iv) slower and deeper breathing pattern during exercise and v) larger muscle oxygenation index during exercise. These results suggest that elite climbers show some specific ventilatory responses to hypoxia that might confer advantages for climbing at high altitude.

Normoxic VO_2max values in climbers in the present study are similar to previous reports in elite climbers (Richalet et al. 1988) but slightly lower than values from six world-class high-altitude climbers (Oelz et al. 1986). This is the first study to compare elite climbers with non-climber trained athletes paired for VO_2max. In order to determine the specific physiological profile of elite climbers, it is important to compare them to controls individuals of similar VO_2max because of the well-known effect of maximal aerobic capacity on exercise hypoxic responses (Faiss et al. 2014; Gore et al. 1996; Lawler et al. 1988; Mollard et al. 2007). The amplitude of reduction in maximal power output and VO_2max observed in the present study when FiO_2 was reduced to 0.12 is consistent with studies using similar levels of hypoxia in trained individuals (Rupp et al. 2013; Subudhi et al. 2007). The fact that the normoxic and hypoxic maximal exercise tests were performed

one hour apart is unlikely to have influenced the outcomes of the present study since i) the amplitude of performance reduction was similar compared to previous studies and ii) both climbers and controls performed exactly the same protocol. Despite their great ability to climb at high altitude, elite climbers showed similar reductions in maximal power output and VO_2max in hypoxia compared to controls. Hence, their performance at high altitude may not be underlined by greater preservation of maximal aerobic capacity, at least measured during cycling. Climbing at high altitude requires other abilities and skills than maximal aerobic capacity. It has been suggested for instance that elite climbers exhibit a lower metabolic cost for climbing at high altitude (Billat et al. 2010). Additional field measurements may be required to identify specific physiological responses during climbing at high altitude in elite climbers.

The amplitude of reduction in SpO_2 in hypoxia either at rest (Burtscher et al. 2004) or during exercise (Richalet et al. 2012) has been proposed as a potential predictor of altitude tolerance in the general population (i.e. non elite climbers). Because elite climbers are successful at high altitude and therefore appear to tolerate well high altitude, we hypothesized they would show smaller reduction in arterial and tissue oxygenation in hypoxia compared to controls. The present results show that the drop of SpO_2 from normoxia to hypoxia at rest and during exercise was the same between groups. Previous studies having measured hypoxia-induced reduction in SpO_2 in elite climbers compared to non-climber active individuals (Richalet et al. 1988) or less successful elite climbers (i.e. not reaching 8000-m summits without oxygen supplementation) (Bernardi et al. 2006) did not report differences between groups, while Oelz et al. (1986) reported lower SpO_2 reduction in a small group of elite climbers (n = 6) *versus* control untrained subjects (n = 3) in hypoxia at rest. Based on the present results, the reduction in inspired oxygen pressure appeared to translate into similar reduction in arterial blood oxygenation in both elite climbers and controls subjects paired for VO_2max. We also aimed to assess whether at the tissue level,

reduction in oxygenation is similar during hypoxic exposure in elite climbers and controls. Interestingly, while hypoxia-induced pre-frontal deoxygenation was similar in both groups, quadriceps oxygenation during exercise was larger in climbers compared to controls, both in normoxia and hypoxia. The smaller reduction in quadriceps TSI during exercise in elite climbers may be interpreted as a greater O_2 delivery to the muscle or a smaller muscle oxygen extraction. Exercise training in hypoxia has been suggested to improve muscle responses to exercise (Hoppeler et al. 2008), including metabolism and efficiency, although these results remain controversial (Robach et al. 2014). Hence, since elite climbers frequently trained under hypoxic conditions, they may exhibit some specific muscular adaptations which remain to be evaluated in further details.

When combining data from both groups, significant positive correlations were observed between changes from normoxia to hypoxia in maximal power output and SpO_2 reduction at rest and during exercise. The role of SpO_2 reduction regarding maximal exercise performance decrement in hypoxia has been previously suggested based on similar correlations (Chapman et al. 1999; Faiss et al. 2014; Lawler et al. 1988; Mollard et al. 2007; Wehrlin & Hallen 2006). It seems that the ability to defend SpO_2 during hypoxic exercise may be a key mechanism regarding the amplitude of maximal exercise performance reduction. Hence, the similar reduction in SpO_2 during hypoxic exercise between elite climbers and controls may underlie their similar reduction in maximal exercise performance.

HVR is frequently suggested as an important mechanism for altitude acclimatization, individuals with larger ventilatory response being thought to better acclimatize and tolerate high altitude exposure (Moore et al. 1986; Richalet et al. 1988; Richalet et al. 2012). Some studies also suggested that successful climbing at high altitude was associated with larger HVR (Masuyama et al. 1986; Schoene et al. 1984). In the present study, in contrast with our hypothesis and the above reports, elite climbers had lower HVR especially during high

intensity exercise (Figure 2) compared to controls. Lower respiratory chemosensitivity in climbers is supported by the lower hypercapnic ventilatory response measured in this group compared to controls (Figure 3). These results may appear paradoxical based on previous results suggesting better acclimatization in subjects with larger HVR. They may however corroborate the data from Bernardi et al. (2006) who reported lower minute ventilation without higher desaturation at 5200 m in climbers who reached 8000-m summits without oxygen supplementation compared to climbers who did not reach the summit or needed supplemental oxygen. These authors proposed that this lower hypoxic ventilatory response in successful elite climbers may suggest a better ventilatory efficiency and could allow these individuals to preserve a larger ventilatory reserve for extreme altitude climbing. Hence, one could suggest that, in this specific population of elite climbers, slightly lower HVR compared to control subjects might be beneficial for successful climbing at high altitude. In ski mountaineers, Faiss et al. (2014) reported a positive correlation between hypoxia-induced hyperventilation during exercise and VO_2max decrement and suggested that a too large increase in minute ventilation in hypoxia might be inefficient to preserve oxygenation and performance. Whether mechanisms such as improved oxygen pulmonary diffusion (Calbet et al. 2003; Torre-Bueno et al. 1985) may contribute to improve ventilatory efficiency in elite climbers as suggested by Bernardi et al. (2006) remains to be investigated.

Another remarkable result from the present study is the difference in breathing pattern observed in climbers compared to controls (Figure 1). Slower and deeper breathing as observed in climbers may improve gas exchange (Bernardi et al. 2001; Keyl et al. 2003) and therefore enhance ventilatory efficiency. Similar to the present results, Bernardi et al. (2006) reported slower and slightly deeper breathing in successful elite climbers. Hence, specific breathing pattern may be part of the physiological characteristics of elite climbers. Faulhaber et al. (2014) also reported that AMS susceptible subjects have larger breathing

frequency and lower tidal volume at rest in hypoxia compared to AMS non-susceptible subjects.

No difference was observed in hypoxic cardiac response either at rest or during exercise between climbers and controls. Previous studies also reported no difference in hypoxic cardiac response in successful elite climbers (Bernardi et al. 2006; Oelz et al. 1986). In the present study, climbers reported larger dyspnea and leg fatigue levels during exercise both in normoxia and hypoxia. This may relate to the fact that climbers did not perform cycling training as opposed to controls. It also raised the issue of exercise modality when comparing climbers to other sportsmen. Future research should evaluate the physiological responses of climbers at high altitude during climbing to determine potential adaptations specific to their usual exercise and environmental conditions.

In conclusion, elite climbers exhibit similar reduction in maximal power output and VO_2max in hypoxia compared to non-climber controls with similar VO_2max, but lower hypoxic ventilatory response with slower and deeper breathing pattern. In addition, NIRS index of better quadriceps oxygenation during exercise suggests some specific muscular adaptations possibly due to exercise training in hypoxia. Hence, specific ventilatory and muscular responses to hypoxic exercise may characterize elite climbers.

VII. PERSPECTIVES

Interindividuals differences regarding altitude tolerance, in terms of exercise performance reduction and altitude illness, is a striking phenomenon (Martin et al. 2010). While some extraordinary individuals are able to reach summits above 8000 m without additional oxygen, others develop severe altitude illnesses such as life-threatening

pulmonary or cerebral oedema below 4000 m (Bärtsch & Swenson 2013). The mechanisms and individual phenotypes underlying tolerance to hypoxia at high altitude remain an important scientific quest that should have important implications not only for climbers, travellers and workers at altitude but also for pathological conditions with hypoxic stress. The present study describe some specific responses to hypoxic exercise in high altitude elite climbers that may provide them benefits to perform in hypoxia (Bernardi et al. 2006). Future studies should confirm these results during climbing and high altitude exposure and should consider additional factors including genetic profile (Hennis et al. 2015) in order to improve our understanding of how humans can adapt to hypoxia.

VIII. CONCLUSION

THESE SOUTENUE PAR LARA PUTHON

TITRE

Physiological characteristics of elite high altitude climbers

Abstract: Factors underlying the amplitude of exercise performance reduction at altitude and the development of high-altitude illnesses are incompletely understood. To better describe these mechanisms, we assessed cardiorespiratory and tissue oxygenation responses to hypoxia in elite high altitude climbers. Eleven high-altitude climbers were matched with eleven non-climber trained controls according to gender, age and fitness level (maximal oxygen consumption, VO_2max). Subjects performed two maximal incremental cycling tests, in normoxia and in hypoxia (inspiratory oxygen fraction: 0.12). Cardiorespiratory measurements and tissue (cerebral and muscle) oxygenation were assessed continuously. Hypoxic ventilatory and cardiac responses were determined at rest and during exercise; hypercapnic ventilatory response was determined at rest. During maximal exercise in hypoxia, climbers exhibited similar reductions than controls in VO_2max (climbers -39±7%, controls -39±9%), maximal power output (climbers -27±5%, controls -26±4%) and SpO_2. However, climbers had lower hypoxic ventilatory response during exercise (climbers 1.7±0.5, controls 2.6±0.7 $L \cdot min^{-1} \cdot \%^{-1}$; $p<0.05$) and lower hypercapnic ventilatory response (climbers 1.8±1.4, controls 3.8±2.5 $mL \cdot min^{-1} \cdot mmHg^{-1}$; $p<0.05$). Finally, climbers exhibited slower breathing frequency, larger tidal volume and larger muscle oxygenation index. These results suggest that elite climbers show some specific ventilatory and muscular responses to hypoxia that might confer advantages for climbing at high altitude.

TITRE

Altitude, Performance et Tolérance : Caractéristiques physiologiques des alpinistes de haut niveau

Résumé : Les facteurs influençant l'amplitude de perte de performance à l'exercice en altitude et le développement de pathologies liées à l'altitude sont incomplètement décrits. Afin de mieux comprendre ces mécanismes, les réponses cardio-respiratoires et l'évolution de l'oxygénation tissulaire en hypoxie des alpinistes de haut niveau ont été évaluées. Onze alpinistes (A) de haut niveau ont été appariés à onze sujets sportifs contrôles (C) selon le sexe, l'âge et le niveau d'entraînement (consommation maximale en oxygène, VO_2max). Les sujets ont réalisés deux tests d'effort incrémental maximal sur bicyclette, en normoxie et en hypoxie (fraction inspirée en oxygène = 0.12). Des mesures cardio-respiratoires et d'oxygénation tissulaire (cérébrale et musculaire) ont été réalisées en continues. Les réponses ventilatoires et cardiaques à l'hypoxie ont été déterminées au repos et durant l'effort ; la réponse ventilatoire à l'hypercapnie a été déterminée au repos. A l'effort maximal en hypoxie, les alpinistes présentaient une diminution semblable aux sujets contrôles de VO_2max (A -39±7%, C -39±9%), de puissance maximale (A -27±5%, C -26±4%) et de saturation artérielle pulsée en oxygène. Cependant, les alpinistes avaient une réponse ventilatoire inférieure à l'hypoxie (A 1.7±0.5, C 2.6±0.7 $L \cdot min^{-1} \cdot \%^{-1}$; $p<0.05$) et à l'hypercapnie (A 1.8±1.4, C 3.8±2.5 $mL \cdot min^{-1} \cdot mmHg^{-1}$; $p<0.05$). Enfin, les alpinistes présentaient une fréquence respiratoire inférieure, un volume courant supérieur et un index d'oxygénation musculaire supérieur. Ces résultats suggèrent que les alpinistes de haut niveau ont des réponses ventilatoires et musculaires spécifiques qui pourraient leur conférer un avantage pour évoluer en haute altitude.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Grenoble, le 31/03/2015

LE DOYEN
Pr J.P. ROMANET

FACULTE DE MEDECINE SCOLARITE UNIVERSITE JOSEPH FOURIER GRENOBLE 1

LE PRESIDENT DE LA THESE
Pr PAYEN J.F.

Professeur Jean-François PAYEN
Pôle Anesthésie Réanimation
CHU GRENOBLE

IX. REFERENCES

Amann M, Calbet JA. Convective oxygen transport and fatigue. J Appl Physiol. 2008: 104: 861-870.

Bartsch P. Con: hypoxic cardiopulmonary exercise testing identifies subjects at risk for severe high altitude illnesses. High Alt Med Biol. 2014: 15: 318-320.

Bartsch P, Swenson ER. Acute high-altitude illnesses. N Engl J Med. 2013: 369: 1666-1667.

Bartsch P, Swenson ER, Paul A, Julg B, Hohenhaus E. Hypoxic ventilatory response, ventilation, gas exchange, and fluid balance in acute mountain sickness. High Alt Med Biol. 2002: 3: 361-376.

Bernardi L, Passino C, Wilmerding V, Dallam GM, Parker DL, Robergs RA, Appenzeller O. Breathing patterns and cardiovascular autonomic modulation during hypoxia induced by simulated altitude. J Hypertens. 2001: 19: 947-958.

Bernardi L, Schneider A, Pomidori L, Paolucci E, Cogo A. Hypoxic ventilatory response in successful extreme altitude climbers. Eur Respir J. 2006: 27: 165-171.

Billat VL, Dupre M, Karp JR, Koralsztein JP. Mountaineering experience decreases the net oxygen cost of climbing Mont Blanc (4,808 m). Eur J Appl Physiol. 2010: 108: 1209-1216.

Burtscher M, Flatz M, Faulhaber M. Prediction of susceptibility to acute mountain sickness by SaO2 values during short-term exposure to hypoxia. High Alt Med Biol. 2004: 5: 335-340.

Burtscher M, Szubski C, Faulhaber M. Prediction of the susceptibility to AMS in simulated altitude. Sleep Breath. 2008: 12: 103-108.

Calbet JA, Boushel R, Radegran G, Sondergaard H, Wagner PD, Saltin B. Determinants of maximal oxygen uptake in severe acute hypoxia. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2003: 284: R291-303.

Chapman RF. The individual response to training and competition at altitude. Br J Sports Med. 2013: 47 Suppl 1: i40-44.

Chapman RF, Emery M, Stager JM. Degree of arterial desaturation in normoxia influences VO2max decline in mild hypoxia. Med Sci Sports Exerc. 1999: 31: 658-663.

Chapman RF, Stager JM, Tanner DA, Stray-Gundersen J, Levine BD. Impairment of 3000-m run time at altitude is influenced by arterial oxyhemoglobin saturation. Med Sci Sports Exerc. 2011: 43: 1649-1656.

Faiss R, von Orelli C, Deriaz O, Millet GP. Responses to exercise in normobaric hypoxia: comparison of elite and recreational ski mountaineers. Int J Sports Physiol Perform. 2014: 9: 978-984.

Faulhaber M, Wille M, Gatterer H, Heinrich D, Burtscher M. Resting arterial oxygen saturation and breathing frequency as predictors for acute mountain sickness development: a prospective cohort study. Sleep Breath. 2014: 18: 669-674.

Gore CJ, Hahn AG, Scroop GC, Watson DB, Norton KI, Wood RJ, Campbell DP, Emonson DL. Increased arterial desaturation in trained cyclists during maximal exercise at 580 m altitude. J Appl Physiol. 1996: 80: 2204-2210.

Hennis PJ, O'Doherty AF, Levett DZ, Grocott MP, Montgomery HM. Genetic Factors Associated with Exercise Performance in Atmospheric Hypoxia. Sports Med. 2015.

Hohenhaus E, Paul A, McCullough RE, Kucherer H, Bartsch P. Ventilatory and pulmonary vascular response to hypoxia and susceptibility to high altitude pulmonary oedema. Eur Respir J. 1995: 8: 1825-1833.

Hoppeler H, Klossner S, Vogt M. Training in hypoxia and its effects on skeletal muscle tissue. Scand J Med Sci Sports. 2008: 18 Suppl 1: 38-49.

Keyl C, Schneider A, Gamboa A, Spicuzza L, Casiraghi N, Mori A, Ramirez RT, Leon-Velarde F, Bernardi L. Autonomic cardiovascular function in high-altitude Andean natives with chronic mountain sickness. J Appl Physiol (1985). 2003: 94: 213-219.

Lawler J, Powers SK, Thompson D. Linear relationship between VO2max and VO2max decrement during exposure to acute hypoxia. J Appl Physiol (1985). 1988: 64: 1486-1492.

Lazio MP, Van Roo JD, Pesce C, Malik S, Courtney DM. Postexercise peripheral oxygen saturation after completion of the 6-minute walk test predicts successfully reaching the summit of Aconcagua. Wilderness Environ Med. 2010: 21: 309-317.

Martin DS, Levett DZ, Grocott MP, Montgomery HE. Variation in human performance in the hypoxic mountain environment. Exp Physiol. 2010: 95: 463-470.

Masuyama S, Kimura H, Sugita T, Kuriyama T, Tatsumi K, Kunitomo F, Okita S, Tojima H, Yuguchi Y, Watanabe S, et al. Control of ventilation in extreme-altitude climbers. J Appl Physiol (1985). 1986: 61: 500-506.

Milledge JS, Beeley JM, Broome J, Luff N, Pelling M, Smith D. Acute mountain sickness susceptibility, fitness and hypoxic ventilatory response. Eur Respir J. 1991: 4: 1000-1003.

Mollard P, Woorons X, Letournel M, Cornolo J, Lamberto C, Beaudry M, Richalet JP. Role of maximal heart rate and arterial O2 saturation on the decrement of VO2max in moderate acute hypoxia in trained and untrained men. Int J Sports Med. 2007: 28: 186-192.

Mollard P, Woorons X, Letournel M, Lamberto C, Favret F, Pichon A, Beaudry M, Richalet JP. Determinants of maximal oxygen uptake in moderate acute hypoxia in endurance athletes. Eur J Appl Physiol. 2007: 100: 663-673.

Moore LG, Harrison GL, McCullough RE, McCullough RG, Micco AJ, Tucker A, Weil JV, Reeves JT. Low acute hypoxic ventilatory response and hypoxic depression in acute altitude sickness. J Appl Physiol (1985). 1986: 60: 1407-1412.

Oelz O, Howald H, Di Prampero PE, Hoppeler H, Claassen H, Jenni R, Buhlmann A, Ferretti G, Bruckner JC, Veicsteinas A, et al. Physiological profile of world-class high-altitude climbers. J Appl Physiol (1985). 1986: 60: 1734-1742.

Richalet JP, Canoui-Poitrine F. Pro: hypoxic cardiopulmonary exercise testing identifies subjects at risk for severe high altitude illnesses. High Alt Med Biol. 2014: 15: 315-317.

Richalet JP, Keromes A, Dersch B, Corizzi F, Mehdioui H, Pophillat B, Chardonnet H, Tassery F, Herry JP, Rathat C, Chaduteau C, Darnaud B. Caractéristiques physiologiques des alpinistes de haute altitude. Science & Sports. 1988: 3: 89-108.

Richalet JP, Larmignat P, Poitrine E, Letournel M, Canoui-Poitrine F. Physiological risk factors for severe high-altitude illness: a prospective cohort study. Am J Respir Crit Care Med. 2012: 185: 192-198.

Roach RC, Greene ER, Schoene RB, Hackett PH. Arterial oxygen saturation for prediction of acute mountain sickness. Aviat Space Environ Med. 1998: 69: 1182-1185.

Robach P, Bonne T, Fluck D, Burgi S, Toigo M, Jacobs RA, Lundby C. Hypoxic training: effect on mitochondrial function and aerobic performance in hypoxia. Med Sci Sports Exerc. 2014: 46: 1936-1945.

Rupp T, Jubeau M, Millet GY, Perrey S, Esteve F, Wuyam B, Levy P, Verges S. The effect of hypoxemia and exercise on acute mountain sickness symptoms. J Appl Physiol. 2013: 114: 180-185.

Schoene RB, Lahiri S, Hackett PH, Peters RM, Jr., Milledge JS, Pizzo CJ, Sarnquist FH, Boyer SJ, Graber DJ, Maret KH, et al. Relationship of hypoxic ventilatory response to exercise performance on Mount Everest. J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol. 1984: 56: 1478-1483.

Subudhi AW, Dimmen AC, Roach RC. Effects of acute hypoxia on cerebral and muscle oxygenation during incremental exercise. J Appl Physiol. 2007: 103: 177-183.

Torre-Bueno JR, Wagner PD, Saltzman HA, Gale GE, Moon RE. Diffusion limitation in normal humans during exercise at sea level and simulated altitude. J Appl Physiol. 1985: 58: 989-995.

Verges S, Rupp T, Jubeau M, Wuyam B, Esteve F, Levy P, Perrey S, Millet GY. Cerebral perturbations during exercise in hypoxia. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2012: 302: R903-916.

Wehrlin JP, Hallen J. Linear decrease in .VO2max and performance with increasing altitude in endurance athletes. Eur J Appl Physiol. 2006: 96: 404-412.

x. ANNEXES

A. Tables et Figures

Figure 1

Minute ventilation (panel A) and breathing pattern (panels B and C) during exercise in normoxia and hypoxia. Con, controls; Climb, climbers; N, normoxia; H, hypoxia; 25%N and 50%N, 25% and 50% of the maximal normoxic power output; Exh H, power output at exhaustion in hypoxia; Exh N, power output at exhaustion in normoxia; VE, minute ventilation; Vt, tidal volume; FR, breathing frequency. * Significant difference between groups ($p<0.05$); $^{+}$ significant group main effect ($p<0.05$).

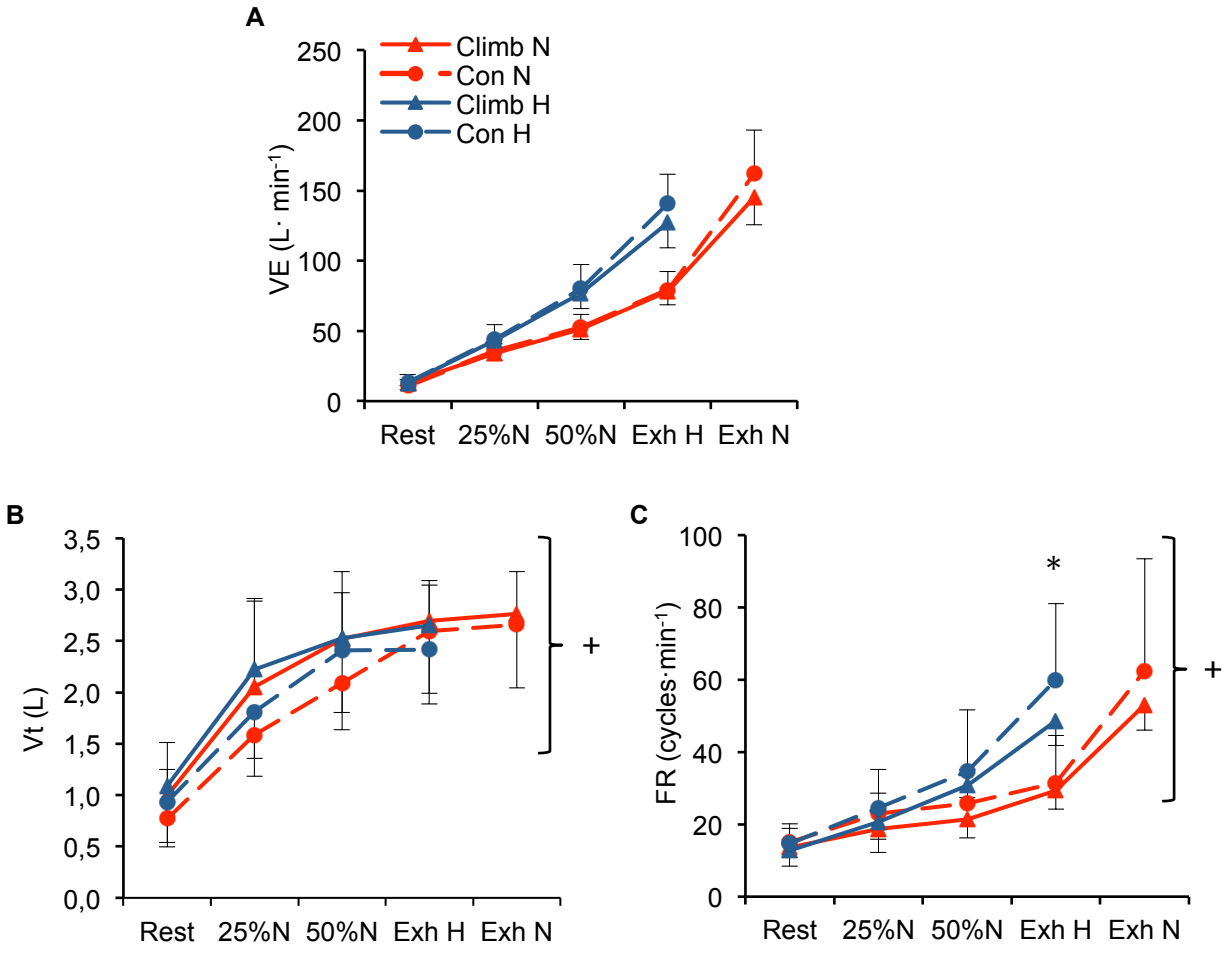


Figure 2

Hypoxic ventilatory response during exercise. HVR, hypoxic ventilatory response; see Figure 1 for other abbreviations. * Significant difference between groups ($p<0.05$); $^{+}$ significant group main effect ($p<0.05$).

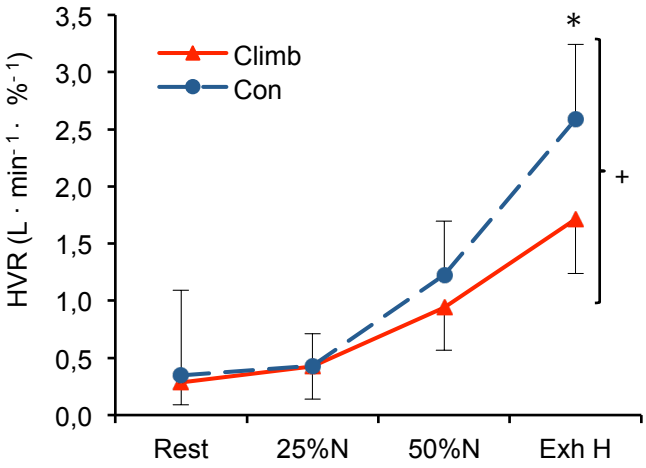


Figure 3

Hypercapnic ventilatory response at rest. ΔVE, changes in minute ventilation from normocapnia to hypercapnia; $\Delta PetCO_2$, changes in end-tidal CO_2 partial pressure from normocapnia to hypercapnia. * Significant difference between groups ($p<0.05$).

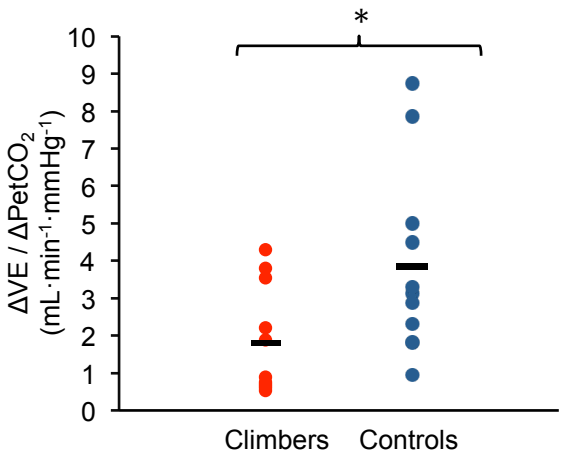


Table 1

Subjects' characteristics.

	Climbers n=11	Controls n=11
Number of females/males	3/8	3/8
Age (years)	25 (2)	24 (4)
Height (cm)	174 (8)	173 (7)
Weight (kg)	66 (9)	65.7 (7)
Residential altitude (m)	643 (465)	314 (128)
VO_2max ($mL \cdot min^{-1} \cdot kg^{-1}$)	53.3 (4.6)	51.7 (8.1)

Data are means (SD); VO_2max, sea level maximal oxygen consumption.

Table 2

Cardiorespiratory responses and sensations during exercise.

			Rest	25%N	50%N	Exh H	Exh N
Power output (W)	Climb		0	83 (15)	151 (29)	216 (36)	298 (57)
	Con		0	85 (16)	152 (27)	219 (35)	299 (57)
SpO_2 (%)	Climb	N	98 (1)	98 (1)	97 (1)	97 (1)	96 (2)
		H	86 (5)	73 (7)	69 (7)	68 (6)	-
	Con	N	97 (1)	97 (1)	97 (1)	96 (1)	96 (2)
		H	85 (5)	75 (5)	73 (6)	72 (7)	-
$PetCO_2$ (mmHg)	Climb	N	34.0 (2.0)	42.0 (3.5)	43.3 (4.3)	42.2 (4.3)	34.0 (3.3)
		H	33.2 (1.9)	34.9 (2.4)	33.4 (2.4)	28.7 (2.2)	-
	Con	N	36.5 (3.7)	41.1 (2.1)	41.8 (1.4)	41.6 (2.2)	31.1 (1.8)
		H	34.4 (3.3)	35.6 (2.7)	33.4 (2.8)	27.4 (1.4)	-
HR ($\cdot min^{-1}$)	Climb	N	73 (11)	114 (13)	145 (12)	171 (15)	192 (11)
		H	93 (15)	145 (12)	169 (10)	184 (10)	-
	Con	N	65 (13)	109 (11)	136 (12)	163 (11)	186 (11)
		H	88 (17)	136 (13)	160 (12)	177 (10)	-
Dyspnea	Climb	N	0.1 (0.4)	1.1 (0.9)	3.2 (1.5)*	6.2 (1.8)*	9.7 (0.6)
		H	0.6 (1.0)	3.5 (1.7)	7.0 (1.4)	9.5 (0.7)	-
	Con	N	0.0 (0.0)	0.5 (1.0)	1.7 (1.5)	4.2 (1.7)	9.1 (1.3)
		H	0.2 (0.5)	2.6 (1.3)	5.7 (1.7)	9.7 (0.6)	-
Leg fatigue	Climb	N	0.0 (0.0)	1.0 (1.0)	3.4 (1.7)*	6.3 (1.7)*	9.7 (0.6)
		H	1.0 (1.5)	3.7 (1.5)	7.3 (1.3)	9.6 (0.7)	-
	Con	N	0.0 (0.0)	0.4 (0.7)	1.8 (1.4)	4.7 (1.5)	9.0 (1.6)
		H	0.6 (1.0)	2.9 (1.5)	6.1 (1.7)	9.7 (0.6)	-

Data are means (SD); Con, controls; Climb, climbers; N, normoxia; H, hypoxia; 25%N and 50%N, power output of 25% and 50% of the maximal normoxic power output; Exh H, power output at exhaustion in hypoxia; Exh N, power output at exhaustion in normoxia; SpO_2, arterial pulse oxygen saturation; $PetCO_2$, end-tidal CO_2 pressure ; HR, Heart rate * Significant difference between groups ($p<0.05$).

Table 3

Cerebral and muscle NIRS variables during exercise.

			25%N	50%N	ExhH	ExhN
ΔQ-HbO_2 (μmol·L^{-1})	Climb	N	-3.7 (3.9)	-4.1 (4.4)	-4.8 (3.6)	-11.1 (4.1)
		H	-9.8 (6.2)	-13.3 (8.2)	-20.5 (6.6)	-
	Con	N	-3.1 (2.9)	-4.2 (3.7)	-6.3 (6.3)	-8.9 (7.0)
		H	-11.8 (5.8)	-15.5 (7.9)	-18.5 (8.6)	-
ΔQ-HHb (μmol·L^{-1})	Climb	N	-0.1 (4.6)	4.3 (7.4)	7.8 (9.2)	10.7 (11.0)
		H	5.8 (6.2)	9.5 (8.7)	15.9 (9.3)	-
	Con	N	-0.6 (6.3)	4.1 (8.2)	10.1 (12.1)	12.1 (14.0)
		H	8.4 (8.7)	14.1 (11.4)	17.7 (14.3)	-
ΔQ-HbTot (μmol·L^{-1})	Climb	N	-3.8 (6.6)	0.1 (6.3)	2.9 (11.3)	-0.3 (11.3)
		H	-4.0 (6.1)	-3.8 (5.4)	-4.6 (7.1)	-
	Con	N	-3.7 (5.6)	-0.1 (5.9)	3.8 (8.1)	3.2 (11.2)
		H	-3.3 (5.6)	-1.4 (5.8)	-0.8 (8.2)	-
ΔQ-TSI (%)	Climb	N	-1.5 (3.6)	-5.0 (5.7)	-6.2 (6.2)*	-10.7 (8.4)
		H	-8.8 (5.1)	-11.9 (6.7)*	-18.5 (9.0)	-
	Con	N	1.2 (7.2)	-6.0 (8.5)	-12.5 (12.8)	-13.7 (11.8)
		H	-11.6 (7.6)	-16.5 (8.7)	-18.3 (8.2)	-
ΔPFC-HbO_2 (μmol·L^{-1})	Climb	N	0.8 (2.5)	5.1 (3.3)	8.0 (3.5)	6.9 (3.7)
		H	-1.4 (3.3)	0.1 (5.3)	-3.3 (6.5)	-
	Con	N	0.0 (1.7)	2.7 (2.5)	7.6 (3.9)	7.8 (5.5)
		H	-3.0 (2.9)	-3.0 (3.9)	-5.7 (6.4)	-
ΔPFC-HHb (μmol·L^{-1})	Climb	N	0.2 (1.0)	0.0 (1.8)	1.1 (1.4)	4.9 (2.4)
		H	3.3 (2.3)	6.5 (3.2)	9.4 (3.4)	-
	Con	N	0.4 (1.0)	0.0 (1.2)	1.7 (2.0)	6.4 (3.1)
		H	3.4 (1.5)	5.7 (1.9)	8.3 (3.0)	-
ΔPFC-HbTot (μmol·L^{-1})	Climb	N	1.0 (2.1)	5.1 (3.0)	9.1 (2.8)	11.7 (4.7)
		H	1.9 (2.1)	6.6 (4.5)	6.2 (8.0)	-
	Con	N	0.4 (1.3)	2.8 (2.2)	13.5 (4.6)	13.5 (4.6)
		H	0.4 (2.0)	2.7 (3.2)	2.6 (8.1)	-
ΔPFC-TSI (%)	Climb	N	1.4 (2.0)	0.7 (3.9)	-3.2 (5.4)	-11.3 (8.1)
		H	-3.1 (3.9)	-5.6 (5.5)	-15.4 (17.7)	-
	Con	N	0.4 (1.6)	0.6 (2.3)	-2.0 (2.7)	-11.4 (8.2)
		H	-4.7 (2.5)	-8.8 (4.2)	-17.5 (12.4)	-

Data are mean (SD) delta from rest; Con, controls; Climb, climbers; N, normoxia; H, hypoxia ; 25%N and 50%N, power output of 25% and 50% of the maximal normoxic power output; Exh H, power output at exhaustion in hypoxia; Exh N, power output at exhaustion in normoxia; PFC, pre-frontal cortex; Q, quadriceps; HbO_2, oxyhemoglobin; HHb, Deoxyhemoglobin; HbTot, total hemoglobin. * Significant difference between groups (<0.05).

B. Cahier d'observation

ALTIPERF Code sujet :

Groupe	
- Alpiniste de haut niveau - Sportifs de plaine	❑ ❑

Cahier d'observation Altiperf

Etude des caractéristiques physiologiques à l'effort et en hypoxie de l'alpiniste de haut niveau

- **Promoteur :** CHU de Grenoble, BP 217, 38043 Grenoble Cedex 9.
  Tél : 04-76-76-56 09 Fax : 04-76-76-52-21

- **Investigateur principal coordinateur :**
  Pr. Patrick LEVY, Laboratoire d'Explorations Fonctionnelles Cardio-Respiratoires et Laboratoire du Sommeil, CHU de Grenoble. Tél : 04-76-76-55-16 Fax : 04-76-76-56-17
  E-mail : plevy@chu-grenoble.fr N° Conseil de l'Ordre : 38/03573 N° ADELI : 38 10 357 32

- **Investigateurs associés** *:*
  Dr Pierre BOUZAT, Pôle Anesthésie-Réanimation, CHU de Grenoble - Albert Michalon, 38043 Grenoble. Tél : 04-76-76-72-53 Fax : 04-76-76-51-83
  Email : pbouzat@chu-grenoble.fr

  Dr Anne FAVRE-JUVIN, Pôle Rééducation & Physiologie, Clinique de Physiologie Sommeil, Exercice, UM Médecine du Sport & des Activités Physiques, Recherche sur l'exercice & Réhabilitation, CHU de Grenoble. Tél: 04 76 76 57 79 Fax : 04 76 63 89 21
  Email : afavre-juvin@chu-grenoble.fr

  Dr Bruno TOLLENAERE, Pôle Rééducation & Physiologie, Clinique de Physiologie Sommeil, Exercice, UM Médecine du Sport & des Activités Physiques, Recherche sur l'exercice & Réhabilitation, CHU de Grenoble. Tél : 04-76-76-58-07 Fax : 04-76-76-56-17 E-mail : btollenaere@chu-grenoble.fr

  Dr. Bernard WUYAM, Pôle Rééducation & Physiologie, Clinique de Physiologie Sommeil, Exercice, UM Médecine du Sport & des Activités Physiques, Recherche sur l'exercice & Réhabilitation, CHU de Grenoble. Tél : 04-76-76-92-11 Fax : 04-76-76-56-17 E-mail : bwuyam@chu-grenoble.fr

- **Responsables scientifiques:**
  Mr Samuel VERGES, Laboratoire HP2 (INSERM U1042) et UF Recherche sur l'Exercice, Université Joseph Fourier et CHU, Grenoble. Tel : 04-76-76-28-60 Fax : 04-76-76-56-17
  E-mail : sverges@chu-grenoble.fr.

Melle Lara PUTHON, Interne en Anesthésie-Réanimation, CHU de Grenoble et Université Joseph Fourier, Grenoble. Email : lputhon@chu-grenoble.fr

Melle Axelle MOLLARET, étudiante Diplôme d'État de Masseur Kinésithérapeute, CHU et Université Joseph Fourier, Grenoble.
Email : axelle.mollaret@laposte.net

Mr Thomas RUPP, Laboratoire HP2 (INSERM U1042) et UF Recherche sur l'Exercice, Université Joseph Fourier et CHU, Grenoble. Tel : 04-76-76-28-60 Fax : 04-76-76-56-17
Email : trupp@chu-grenoble.fr.

Mr Paul ROBACH, École Nationale de Ski et d'Alpinisme, Chamonix. Tel : 04-50-55-30-30
Fax : 04-50-53-47-44 E-mail : paul.robach@jeunesse-sports.gouv.fr

CONSIGNES DE REMPLISSAGE

Le cahier d'observation doit être complété de la manière suivante :

- Compléter toutes les sections, si une donnée est manquante, noter « DM » à côté de la case correspondante.

  Ex : *Taille : DM*

- Ecrire sur le cahier d'observation avec **un stylo bille**, de façon lisible.

- Les corrections doivent être faites de la façon suivante : rayer l'ancienne donnée de manière à ce qu'elle soit toujours lisible, écrire la nouvelle valeur à côté ainsi que la date de la correction et la signature ou paraphe de l'investigateur ou responsable scientifique. Ne pas utiliser de blanc correcteur.

  Ex : *Poids : ~~45 kg~~ 48 kg le 17/01/2013*  *ou GM*

- En cas de modification d'une page entière, barrer toute la page d'un grand trait et remplir une page vierge qui sera datée, signée et insérée dans le cahier d'observation.

- Toutes les cases des en-têtes de page (groupe et initiales sujets ; ex : MA GR) doivent être renseignées.

- En cas de survenue d'évènement indésirable grave, prévenir le promoteur dans les plus brefs délais et au plus tard dans les 48 heures.

- La fiche de consentement du volontaire doit être impérativement complétée et signée par le volontaire et l'investigateur préalablement à l'entrée du volontaire dans l'étude. Un exemplaire est conservé par le volontaire, un autre par l'investigateur.

- Le cahier d'observation doit être impérativement signé par l'investigateur, en dernière page **lors de la sortie d'étude du sujet.**

VISITE D'INCLUSION

Lieu : Hôpital Sud Grenoble

Date : _____ / _____ / _____

Heure :

Consentement (date de signature) : _____ / _____ / _____

CRITERES D'INCLUSION PRINCIPAUX	
Sujets alpinistes - Age entre 18 et 40 - Pratique de l'alpinisme à haut niveau (national ou international) - *Sujet bénéficiant d'une couverture de la sécurité sociale* **Sportifs de plaine** - Age entre 18 et 40 ans - Absence de pathologie chronique *-Pratique d'un sport en compétition (niveau régional ou national)* *-Pas d'exposition régulière à une altitude supérieure à 2000m*	❑ ❑ ❑ ❑ ❑ ❑ ❑
CRITERES DE NON INCLUSION PRINCIPAUX	
Sujets alpinistes *-Pathologies respiratoires, cardio-vasculaires, neuromusculaires, métaboliques, rénales* *- Alcoolisme* *-Pathologies psychiatriques ou ATCD de troubles du comportement* **Sportifs de plaine** - Pathologies respiratoires, cardio-vasculaires, neuromusculaires, métaboliques, rénales - Alcoolisme - Pathologies psychiatriques ou ATCD de troubles du comportement *- Exposition régulière à une altitude supérieure à 2000m*	❑ ❑ ❑ ❑ ❑ ❑ ❑

Données générales	
Age	
Sexe	
Poids	
Taille	
IMC	

Pratiques sportives	
Sports pratiqués	
Nombre d'années de pratique	
Nombre d'entrainements/semaine	
Nombre d'heures d'entrainement/semaine	
Niveau	

Exposition à l'altitude	
Date et description de la dernière exposition >2000m	
Altitude max atteinte lors de la dernière exposition	
Durée d'exposition >2000 m lors de la dernières exposition	
Nombre de jour/an avec altitude atteinte > 2000m	
Altitude lieu d'habitation	

Antécédents médicaux et chirurgicaux significatifs

VISITE TEST HOPITAL SUD

Date : _____ / _____ / _____

Heure :

Test en normoxie									
	Temps (min)	Puissance (W)	SaO2 (%)	FC (bpm)	VE (L/min)	VO2 (ml/min/kg)	VCO2 (ml/min/kg)	Essoufflement (EVA)	Fatigue Jambes (EV
Repos									
	1								
	2								
Effort									
	3								
	4								
	5								
	6								
	7								
	8								
	9								
	10								
	11								
	12								
	13								
	14								
	15								
	16								
	17								
	18								
	19								
	20								
	21								
	22								
	23								
	24								
	25								
	26								
	27								
	28								
	29								
	30								

Lactate Baseline : Epuisement : +3 min : +5 min :

Puissance dernier palier terminé : atteint :

Test en hypoxie (FiO2 = 12%)									
	Temps (min)	Puissance (W)	SaO2 (%)	FC (bpm)	VE (L/min)	VO2 (ml/min/kg)	VCO2 (ml/min/kg)	Essoufflement (EVA)	Fatigue Jambes (EV
Repos hypoxie sur vélo									
	1								
	2								
Effort									
	3								
	4								
	5								
	6								
	7								
	8								
	9								
	10								
	11								
	12								
	13								
	14								
	15								
	16								
	17								
	18								
	19								
	20								
	21								
	22								
	23								
	24								
	25								
	26								
	27								
	28								
	29								
	30								

Lactate Baseline : Epuisement : +3 min : +5 min :
Puissance dernier palier terminé : atteint :

Réponses ventilatoires							
	Temps (min)		SaO2 (%)	FC (bpm)	VE (L/min)	VO2 (ml/min/kg)	VCO2 (ml/min/kg)
Normoxie poikilo							
1							
2							
Normoxie hypercapnie		FiCO2					
1							
2							
3							
4							
5							
Normoxie poikilo							
1							
2							
Hypoxie isocapnique		FiO2					
1							
2							
3							
4							
5							

C. Note d'information au participant

DRCI n° 1315 Numéro RCB 2013-A00629-36 version n° 5 du 15.05.13

==========

NOTE D'INFORMATION AU PARTICIPANT

==========

Document constitué en application du Code de Santé Publique

Investigateur :
Pr. Patrick LEVY
Laboratoire EFCR, CHU de Grenoble
CS 10217
38043 GRENOBLE cedex 9
Tél. : +33 0(4) 76 76 55 16

Promoteur : CHU de Grenoble
Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation, CHU de Grenoble
CS 10217
38043 GRENOBLE cedex 9
Tél. : +33 0(4) 76 76 56 09

Titre identifiant la recherche :

Etude des caractéristiques physiologiques à l'effort et en hypoxie de l'alpiniste de haut niveau

Le Dr. ..... m'a proposé de participer à une recherche organisée par le C.H.U. de GRENOBLE portant sur une étude physiopathologique comportant une série d'évaluations des fonctions cardiovasculaires et respiratoires ainsi que de l'oxygénation musculaire et cérébrale au repos et à l'effort en respirant l'air ambiant ou un mélange gazeux appauvri en oxygène simulant l'altitude.

Il m'a précisé que j'ai le droit de refuser de participer à cette recherche ou de retirer mon consentement, à tout moment sans encourir aucune responsabilité ni aucun préjudice de ce fait (article L1122-1 du code de la santé publique). Les données recueillies précédemment à cet arrêt seront utilisées sauf si je ne le souhaite pas. Je suis donc libre d'accepter ou de refuser. J'ai bien reçu et j'ai bien compris les informations suivantes.
Aucun frais ne sera facturé du fait de la participation à cette étude.

BUT DE L'ETUDE

Il s'agit d'évaluer les réponses cardiovasculaires et respiratoires au repos et à l'effort en situation d'hypoxie (air inspiré plus pauvre en oxygène que l'air ambiant au niveau de la mer, similaire à l'altitude), ainsi que l'évolution de l'oxygénation des muscles et du cerveau dans ces mêmes situations. L'objectif de l'étude est d'évaluer les caractéristiques physiologiques (adaptation cardiovasculaire et respiratoire, évolution de l'oxygénation des muscles et du cerveau) propres aux alpinistes de haut niveau pouvant expliquer leur

performance et leur tolérance à l'altitude, en les comparant à des athlètes « de plaine », c'est à dire à des sportifs évoluant à des altitudes basses (inférieures à 2000m).

METHODOLOGIE

Au cours d'une visite préalable dite de sélection, une vérification des critères d'inclusion ainsi qu'un examen clinique seront réalisés. L'investigateur vous remettra cette lettre d'information accompagnée du formulaire de consentement.

Si vous acceptez de participer, une deuxième visite aura lieu pour réaliser les tests expérimentaux consistant pour l'essentiel en deux évaluations à l'effort sur bicyclette.

DEROULEMENT DE L'ETUDE

Cette étude sera donc organisée en deux visites à l'hôpital ; la première d'une durée d'une heure étant la visite d'inclusion, et la deuxième d'une durée de 4h étant celle où seront réalisés les tests expérimentaux. Le détail des examens réalisés à l'hôpital vous est présenté ci-après.

Sur un plan pratique :

Vous serez convoqué pour chaque visite au CHU de Grenoble, à l'UM Médecine du Sport & des Activités Physiques de l'Hôpital Sud.

Lors de la **première visite de sélection**, l'étude vous sera présentée en détails et cette notice d'information vous sera remise. L'investigateur vérifiera à partir d'un questionnaire médical et sportif les critères d'inclusion et d'exclusion vous permettant de participer à cette étude. Un formulaire de consentement vous sera remis que vous devrez rendre signé à l'investigateur si vous souhaitez participer à cette étude.

Suite à la visite d'inclusion, et après vérification de la signature du consentement, **une deuxième visite** aura lieu pour réaliser i) **une consultation** de médecine du sport et de montagne avec un examen clinique comportant un interrogatoire sur tous les antécédents médicaux, l'auscultation cardio-pulmonaire, une mesure de votre poids, taille, un électrocardiogramme de repos et une mesure de votre pression artérielle, et ii) les tests expérimentaux consistant en **deux tests d'effort** en conditions de normoxie et d'hypoxie. Les résultats des examens médicaux réalisés vous seront communiqués par le médecin de votre choix.
Cette seconde visite permettra l'évaluation des réponses cardiovasculaire et respiratoire ainsi que l'étude des modifications de l'oxygénation des muscles et du cerveau au repos et à l'effort en normoxie et en hypoxie.
Vous réaliserez **un premier test d'effort** sur bicyclette en respirant un air équivalent à l'altitude de Grenoble: ce test consiste à pédaler de façon continue alors que vous respirez librement dans un embout permettant de mesurer votre souffle. L'intensité de l'effort augmentera progressivement et des encouragements verbaux vous seront donnés jusqu'à ce que vous ne parveniez plus à pédaler. Régulièrement au cours de l'effort, il vous sera demandé d'évaluer sur une échelle de 1 à 10 l'intensité de votre essoufflement et l'intensité de votre fatigue des jambes.

Durant le test, une surveillance cardiovasculaire et respiratoire sera effectuée par:

- mesure des échanges gazeux (VO_2max),
- enregistrement continu de l'électrocardiogramme (12 électrodes collées sur le corps et les membres),
- mesure régulière de la pression artérielle (brassard autour d'un bras),
- mesure continue de la saturation artérielle en oxygène (pince à l'extrémité d'un doigt ou sur l'oreille),
- deux mesures de l'oxygène et dioxyde de carbone sanguins (par prélèvement d'une goutte de sang au lobe de l'oreille).

Des électrodes seront également positionnées sur votre cuisse et sur votre front de façon à mesure la quantité d'oxygène présente. L'ensemble de ces mesures sont indolores et non invasives. Ce type de test est réalisé quotidiennement au sein du service de Médecine du Sport du CHU de Grenoble pour le suivi des sportifs.

Après une heure de repos, vous réaliserez **un second test d'effort** sur bicyclette similaire au premier test d'effort mais avec pour différence le fait que vous respirerez un mélange gazeux ayant une contenance en oxygène moindre (équivalent au mélange gazeux respiré à 4300m d'altitude, contenant 12 % d'oxygène).
Lors de ce test, les mêmes mesures que celles décrites pour le premier test d'effort seront réalisées. Ce type de tests en hypoxie est réalisé couramment (plus de 50 tests chaque année) dans le secteur de Médecine de Montagne du CHU de Grenoble (Dr Bruno Tollenaere et Dr Anne Favre Juvin) pour le dépistage des 'bons et mauvais répondeurs à l'altitude', ceci pour l'accompagnement des séjours en haute altitude (trekkings, himalayisme, professionnels…).

BENEFICES

Aucun bénéfice individuel direct n'est attendu. Les tests réalisés vous permettront cependant de connaître votre puissance maximale à l'effort et votre tolérance à l'hypoxie.

DUREE DE L'ETUDE

Vous serez inclus dans l'étude pour une durée de 3 semaines.

Vous êtes libre de participer à une autre étude clinique durant votre inclusion dans le présent projet dans la mesure où celle-ci n'interfère pas avec cette recherche. Vous pouvez participer à une autre recherche à l'issue de celle-ci sans aucune période d'exclusion.

CONTRAINTES ET RISQUES

Les contraintes sont celles liées au fait de se rendre deux fois à l'hôpital pour réaliser les différents tests.

Les effets secondaires prévisibles sont :
– des courbatures au niveau du quadriceps du fait du pédalage sur bicyclette,
–des céphalées secondaires à une exposition simulée à la haute altitude.

Les risques prévisibles sont ceux liés aux tests à l'effort : ces tests sont réalisés par un médecin et un expérimentateur ou technicien expérimenté. Très rarement, les tests à l'effort sont associés à des complications cardiaques ou des baisses de tension qui pourraient être graves, et qui sont prévenues par l'application de procédures de surveillance et d'arrêt anticipé de l'exercice strictes. Aucune complication de ce type n'est survenue sur ce lieu de

recherche considéré du CHU de Grenoble, ces tests étant régulièrement pratiqués (1100/an) dans des situations médicales comparables à celles des participants à cette étude.

PROTECTION DES PERSONNES

Le protocole a été examiné et approuvé par le Comité de Protection des Personnes Sud-Est V de Grenoble qui a donné son avis favorable le 15 mai 2013
Le CHU de Grenoble a pris toutes les dispositions prévues par la loi sur la protection des personnes et a souscrit un contrat d'assurance relatif à cette étude auprès de la SHAM (contrat numéro 135.751).

Vous avez le droit de refuser de participer à cette recherche et vous pouvez retirer votre consentement à tout moment, sans encourir aucune responsabilité ni aucun préjudice de ce fait (Art.L.1121-1 du Code de la Santé Publique). Votre accord ou votre refus de participer à cette étude n'affecteront en aucun votre suivi et vous bénéficierez de la prise en charge hospitalière habituelle si nécessaire.

Un exemplaire de cette fiche d'information vous est destiné.

Une information sur les résultats globaux de l'étude vous sera communiquée à l'issue de l'étude, soit par l'intermédiaire d'un fascicule-résumé envoyé par courrier, soit lors d'un entretien en consultation, selon vos préférences et disponibilités.

CONFIDENTIALITE

Compte tenu des nécessités de la recherche et de son analyse ultérieure, les données recueillies feront l'objet d'un traitement informatisé par le CHU de Grenoble, dans un but scientifique. La confidentialité sera garantie par le fait que seul un numéro d'anonymat figurera dans les analyses et documents informatisés et qu'aucune donnée nominative n'apparaîtra. Le fichier informatisé utilisé pour la saisie et le traitement des données fera l'objet d'une déclaration à la Commission Nationale Informatique et Libertés. Conformément à la loi informatique et liberté, vous disposerez d'un droit d'accès, de rectification et d'opposition aux données vous concernant. Vous pourrez exercer votre droit de consultation, de modification ou d'opposition des données vous concernant auprès de l'investigateur ayant procédé à votre inclusion ou du Pr. LEVY. Vous pouvez également avoir directement accès aux données médicales vous concernant par l'intermédiaire du médecin de votre choix. Vos données seront susceptibles d'être consultées par les personnes dûment mandatées par le promoteur ou par les autorités de santé, personnes soumises au secret médical.

Pour tout renseignement, vous pouvez contacter :
Pr. Patrick LEVY, Laboratoire EFCR, Hôpital Michallon, CHU Grenoble
Tel : 04 76 76 89 56

D. Formulaire de consentement

==========

FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

==========

Investigateurs :
Laboratoire EFCR, CHU de Grenoble
CS 10217
38043 GRENOBLE cedex 9
Tél. : +33 0(4) 76 76 55 16

Promoteur : CHU de Grenoble
Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation, CHU de Grenoble
CS 10217
38043 GRENOBLE cedex 9
Tél. : +33 0(4) 76 76 56 09

Titre identifiant la recherche :

Etude des caractéristiques physiologiques à l'effort et en hypoxie de l'alpiniste de haut niveau

NOM : .....

Prénom :.....

Je reconnais avoir pris connaissance de la façon dont se déroule l'étude.

L'intérêt, la durée et les modalités de cette étude m'ont été présentés par le docteur …….. qui m'a remis une note d'information.

J'ACCEPTE DE PARTICIPER A CETTE ETUDE DANS LES CONDITIONS PRECISEES CI-DESSUS

Il m'a été précisé que je suis libre d'accepter ou de refuser et que je serai libre à tout moment d'arrêter ma participation sans encourir de responsabilités ni aucun préjudice de ce fait. J'en informerai alors le Pr. LEVY. Les données recueillies jusqu'alors pourront être utilisées sauf si je ne le souhaite pas.

Les données qui me concernent resteront strictement confidentielles. Je n'autorise leur consultation que par des personnes soumises au secret professionnel et collaborant à cette recherche.
Je pourrai à tout moment demander toute information complémentaire auprès des médecins investigateurs.
J'accepte que les données enregistrées à l'occasion de cette étude puissent faire l'objet d'un traitement informatisé, après l'anonymat, par le promoteur ou pour son compte. J'ai bien noté que mon droit d'accès prévu par la loi informatique et liberté s'exerce à tout moment.

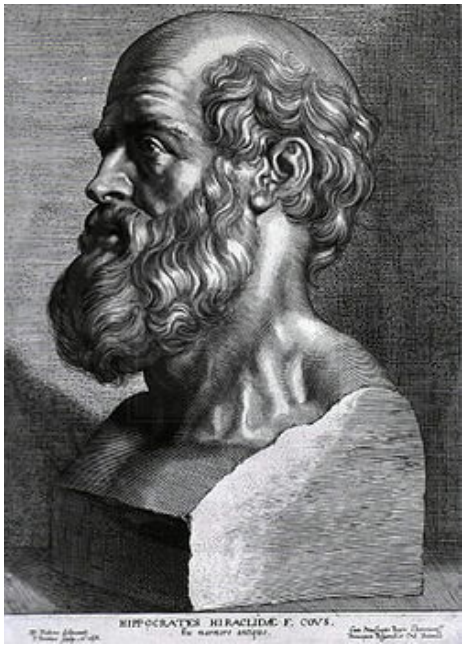
J’ai reçu une fiche d’information détaillée. J’ai reçu copie du présent document, j’ai été informé(e) qu’une copie sera également conservée par les organisateurs dans des conditions garantissant la confidentialité, et y consens. J’ai été informé que conformément à la réglementation sur les études cliniques, le CPP Sud Est V a rendu un AVIS FAVORABLE pour la réalisation de cette recherche, en date du 15/05/2013.L’Agence Nationale de Sécurité du médicament (ANSM) a donné son autorisation en date du 24/05/2013.

J'ai pris bonne note que les données que je fournirai seront traitées de façon strictement anonyme et confidentielle. Je n’autorise leur consultation que par des personnes qui collaborent à la recherche, désignées par l’organisateur, et par les autorités de santé.

Je pourrai à tout moment demander toute information complémentaire au
Pr. Patrick LEVY
Tel : 04 76 76 89 56
E-mail : plevy@chu-grenoble.fr

Personne se prêtant à la recherche	Médecin investigateur
Date : _____	Date : _____
Nom et Prénom : _____	Nom et Prénom :
_____ Signature :	Signature :

E. Serment d'Hippocrate



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admise dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'Humanité.

Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.

ALTITUDE, PERFORMANCE ET TOLERANCE : CARACTERISTIQUES PHYSIOLOGIQUES DES ALPINISTES DE HAUT NIVEAU

Résumé : Les facteurs influençant l'amplitude de perte de performance à l'exercice en altitude et le développement de pathologies liées à l'altitude sont incomplètement décrits. Afin de mieux comprendre ces mécanismes, les réponses cardio-respiratoires et l'évolution de l'oxygénation tissulaire en hypoxie des alpinistes de haut niveau ont été évaluées. Onze alpinistes (A) de haut niveau ont été appariés à onze sujets sportifs contrôles (C) selon le sexe, l'âge et le niveau d'entraînement (consommation maximale en oxygène, VO_2max). Les sujets ont réalisés deux tests d'effort incrémental maximal sur bicyclette, en normoxie et en hypoxie (fraction inspirée en oxygène = 0.12). Des mesures cardio-respiratoires et d'oxygénation tissulaire (cérébrale et musculaire) ont été réalisées en continues. Les réponses ventilatoires et cardiaques à l'hypoxie ont été déterminées au repos et durant l'effort ; la réponse ventilatoire à l'hypercapnie a été déterminée au repos. A l'effort maximal en hypoxie, les alpinistes présentaient une diminution semblable aux sujets contrôles de VO_2max (A -39±7%, C -39±9%), de puissance maximale (A -27±5%, C -26±4%) et de saturation artérielle pulsée en oxygène. Cependant, les alpinistes avaient une réponse ventilatoire inférieure à l'hypoxie (A 1.7±0.5, C 2.6±0.7 $L \cdot min^{-1} \cdot \%^{-1}$; $p<0.05$) et à l'hypercapnie (A 1.8±1.4, C 3.8±2.5 $mL \cdot min^{-1} \cdot mmHg^{-1}$; $p<0.05$). Enfin, les alpinistes présentaient une fréquence respiratoire inférieure, un volume courant supérieur et un index d'oxygénation musculaire supérieur. Ces résultats suggèrent que les alpinistes de haut niveau ont des réponses ventilatoires et musculaires à l'hypoxie spécifiques qui pourraient leur conférer un avantage pour évoluer en haute altitude.

Abstract: Factors underlying the amplitude of exercise performance reduction at altitude and the development of high-altitude illnesses are incompletely understood. To better describe these mechanisms, we assessed cardiorespiratory and tissue oxygenation responses to hypoxia in elite high altitude climbers. Eleven high-altitude climbers were matched with eleven non-climber trained controls according to gender, age and fitness level (maximal oxygen consumption, VO_2max). Subjects performed two maximal incremental cycling tests, in normoxia and in hypoxia (inspiratory oxygen fraction: 0.12). Cardiorespiratory measurements and tissue (cerebral and muscle) oxygenation were assessed continuously. Hypoxic ventilatory and cardiac responses were determined at rest and during exercise; hypercapnic ventilatory response was determined at rest. During maximal exercise in hypoxia, climbers exhibited similar reductions than controls in VO_2max (climbers -39±7%, controls -39±9%), maximal power output (climbers -27±5%, controls -26±4%) and SpO_2. However, climbers had lower hypoxic ventilatory response during exercise (climbers 1.7±0.5, controls 2.6±0.7 $L \cdot min^{-1} \cdot \%^{-1}$; $p<0.05$) and lower hypercapnic ventilatory response (climbers 1.8±1.4, controls 3.8±2.5 $mL \cdot min^{-1} \cdot mmHg^{-1}$; $p<0.05$). Finally, climbers exhibited slower breathing frequency, larger tidal volume and larger muscle oxygenation index. These results suggest that elite climbers show some specific ventilatory and muscular responses to hypoxia that might confer advantages for climbing at high altitude.