



**HAL**  
open science

# Troubles métaboliques induits par les courses de longues distances : étude prospective sur le grand raid de La Réunion

Bertrand Plaisancié

► **To cite this version:**

Bertrand Plaisancié. Troubles métaboliques induits par les courses de longues distances : étude prospective sur le grand raid de La Réunion. Médecine humaine et pathologie. 2015. dumas-01397809

**HAL Id: dumas-01397809**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01397809>**

Submitted on 16 Nov 2016

**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.

Thèse pour l'obtention du  
**DIPLOME d'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE**  
Discipline : MEDECINE GENERALE

Présentée et soutenue publiquement par

**PLAISANCIE Bertrand**

Né le 21/05/1987 à Toulouse

Le 26 juin 2015

Troubles métaboliques induits par les courses de longues distances

Etude prospective sur le Grand Raid de La Réunion

Directeur de thèse

**Docteur SUDRIAL Jérôme**

Membres du Jury

Professeur Xavier COMBES  
Professeur François SZTARK  
Docteur Patrick GAILLARD  
Docteur Anne-Hélène REBOUX  
Docteur Frédéric RENOU  
Docteur Jérôme SUDRIAL

Président du jury  
Rapporteur  
Examineur  
Examineur  
Examineur  
Directeur de thèse

## REMERCIEMENTS

Professeur Combes Xavier, je vous remercie de présider cette thèse. Je vous remercie également de vos encouragements et de votre appui tout au long de ce travail fastidieux.

Professeur Sztark, je vous remercie d'être à la fois jury de ma thèse et rapporteur de celle-ci.

Jérôme, je te remercie de m'avoir proposé de faire de ce projet ma thèse. Rien de tout cela n'aurait été possible sans ta motivation et tes intuitions. J'ai beaucoup aimé travailler avec toi, aux urgences comme durant cette étude.

Anne-Hélène, je te remercie de faire partie du jury de ma thèse. Je sais que le sujet te touche de près puisque tu es une grande traileuse ! Je te remercie également de tes conseils et de tes remarques au commencement de ce travail. Merci aussi de ce stage passé dans ce service dont tu es désormais la grande patronne (!) et où j'ai pu m'initier aux mystères de la néphrologie et passer d'agréables moments.

Frédéric, je te remercie de faire partie du jury de ma thèse. Toi aussi, le sujet te touche de très près. Je te remercie aussi pour ce stage passé dans ton service où j'ai le sentiment également de m'être beaucoup instruit et construit.

Docteur Gaillard, je vous remercie de faire partie du jury de ma thèse et pour tous les petits conseils techniques et administratifs que vous avez pu me donner. J'ai apprécié tout particulièrement votre enseignement en médecine générale, raison pour laquelle je voulais que vous soyez membre du jury.

Je remercie le CHU de la Réunion, en qualité de promoteur principal de l'étude dont le financement a été la condition première et indispensable à la réalisation du projet.

Un remerciement particulier au docteur Combe Patrice, qui travaille au laboratoire de l'hôpital de Saint-Denis, pour sa compétence et pour son implication sans faille dans le projet Méтарun.

Un remerciement à toutes les équipes des laboratoires nord, ouest et sud de l'île pour leur participation essentielle au projet.

Un très grand merci à tous les bénévoles de l'étude Méтарun, sans qui nous n'aurions rien pu réaliser.

Un remerciement aux quatre services d'urgences de l'île pour leur soutien logistique.

Un remerciement à toute l'équipe de l'unité de soutien méthodologique et de la direction de recherche clinique. Merci également à Cyril Ferdinand pour son travail remarquable.

Un remerciement à nos quatre sponsors pour leur soutien : Ea Fit, Endurance shop, Ekwalis et Symbiose Medical.

A mes amis, merci d'être toujours aussi drôles.

Xavier, Julie, papa et maman, merci de votre aide et de votre amour. Merci au reste de ma famille, à mes grands-parents, Plaisaria en tous genres !

Enfin à toi Bénédicte, merci pour ton soutien inestimable tout au long du projet, pour tes conseils, ta patience et surtout pour cet amour que tu me donnes chaque jour.

TABLE DES ILLUSTRATIONS .....	6
TABLE DES ABREVIATIONS.....	8
I. Introduction .....	9
II. Historique et définitions .....	10
II.1. Historique du trail (Trail Run Mag's : History of Trail and Mountain Running) .....	10
II.1.1. Le messager du roi .....	10
II.1.2. Le jeu du lièvre et des chiens.....	10
II.1.3. Fell running .....	10
II.1.4. Démocratisation du trail.....	10
II.1.5. Naissance de courses mythiques.....	11
II.1.6. Naissance d'une discipline sportive à part entière .....	11
II.2. Le trail.....	12
II.3. Conséquences métaboliques d'un effort physique de longue durée.....	13
II.3.1. Stress oxydatif.....	13
II.3.2. Inflammation.....	14
a. Réponse systémique .....	14
b. Réponse locale.....	15
II.3.3. Autres conséquences métaboliques .....	15
a. Altération de la membrane cellulaire .....	15
b. Rhabdomyolyse et insuffisance rénale aiguë .....	16
c. Carence martiale et exercice physique.....	16
d. Exercice et métabolisme du zinc .....	17
e. Exercice et troubles hydro-électrolytiques .....	17
II.4. Le sélénium .....	18
II.4.1. Rôle du sélénium .....	18
II.4.2. Conséquences de déplétions en sélénium.....	18
II.4.3. Facteurs liés à des carences en sélénium .....	19
II.4.4. Intérêt d'une supplémentation en sélénium.....	19
III. Matériels et méthodes.....	21
III.1. Matériels.....	21
III.2. Méthodes.....	22
III.2.1. Organisation de l'étude .....	22
III.2.2. Description des critères d'analyse .....	25
III.2.3. Analyse statistique .....	26

III.2.4.	Gestion des données manquantes .....	26
IV.	Résultats .....	27
IV.1.	Sélection des participants.....	27
IV.2.	Données recueillies, monitoring et contrôle de saisie.....	27
IV.1.	Données démographiques .....	27
IV.2.	Sélénium .....	29
IV.3.	Zinc.....	34
IV.4.	CPK.....	39
IV.5.	Fer.....	44
IV.6.	Ferritine .....	49
IV.7.	Vitamine B12.....	54
IV.8.	Syndrome Inflammatoire .....	59
IV.9.	Autres résultats :.....	62
V.	Discussion.....	63
V.1.	Population d'étude .....	63
V.2.	Critère de jugement principal : le sélénium.....	64
V.3.	Autres critères de jugement .....	66
V.4.	Limites et biais de l'étude .....	70
VI.	Conclusion .....	71
VII.	Bibliographie .....	72
VIII.	Annexes .....	78
Annexe 1 :	Autorisation du CPP .....	78
Annexe 2 :	Newsletters.....	81
Annexe 3 :	CRF. Visite d'inclusion.....	85
Annexe 4 :	questionnaire J0 .....	89
Annexe 5 :	CRF. Visite J1.....	91
Annexe 6 :	questionnaire J7 .....	94
Annexe 7 :	questionnaire J28 .....	96
Annexe 8 :	CRF. J7. ....	98
Annexe 9 :	CRF. J28. ....	102
Annexe 10 :	Rapports de monitoring .....	105
Serment médical.....		110
Abstract.....		111
Résumé .....		112

## **TABLE DES ILLUSTRATIONS**

Figure 1. Effet Hormesis et exercice physique. ....	14
Figure 2. Concentrations en sélénium (ng/g) de divers aliments.....	20
Figure 3. Logo métarun .....	22
Figure 4: Evolution du taux de sélénium entre J0 et J28 en fonction du temps de course.....	33
Figure 5: Evolution du taux de sélénium entre J0 et J28 en fonction du statut Finisher/Non Finisher .....	33
Figure 6: Evolution du taux de Zinc entre J0 et J28 en fonction du temps de course.....	38
Figure 7: Evolution du taux de Zinc entre J0 et J28 en fonction du statut Finisher/Non Finisher .....	38
Figure 8: Evolution du taux de CPK entre J0 et J28 en fonction du temps de course .....	43
Figure 9: Evolution du taux de CPK entre J0 et J28 en fonction du statut Finisher/Non Finisher.....	43
Figure 10: Evolution du taux de Fer entre J0 et J28 en fonction du temps de course .....	48
Figure 11: Evolution du taux de Fer entre J0 et J28 en fonction du statut Finisher/Non Finisher.....	48
Figure 12: Evolution du taux de Ferritine entre J0 et J28 en fonction du temps de course .....	53
Figure 13: Evolution du taux de Ferritine entre J0 et J28 en fonction du statut Finisher/Non Finisher .....	53
Figure 14: Evolution du taux de Vitamine B12 entre J0 et J28 en fonction du temps de course.....	58
Figure 15: Evolution du taux de Vitamine B12 J0 et J28 en fonction du statut Finisher/Non Finisher.....	58
Figure 16: Prévalence du Syndrome Inflammatoire.....	59
Figure 17: Prévalence du Syndrome Inflammatoire en fonction du statut Finisher/Non Finisher .....	60
Tableau 1 Apports journaliers recommandés en sélénium et quantité maximale conseillée.....	20
Tableau 2. Organisation du suivi des volontaires.....	23
Tableau 3. Données démographiques de la population d'étude .....	27
Tableau 4: Taux de sélénium à J0.....	29
Tableau 5: Corrélation entre Taux de Sélénium et EVA de Fatigue. ....	30
Tableau 6: Evolution du taux de sélénium entre J0 et J28 .....	31
Tableau 7: Evolution du taux de sélénium (µg/l) entre J0 et J28 en fonction du temps de course.....	31
Tableau 8: Evolution du taux de Sélénium (µg/l) en fonction du statut Finisher/Non Finisher.....	32
Tableau 9: Taux de Zinc à J0 .....	34
Tableau 10: Coefficient de Corrélation entre taux de Zinc et EVA de Fatigue.....	35
Tableau 11: Evolution du taux de Zinc entre J0 et J28 .....	36
Tableau 12: Evolution du taux de Zinc entre J0 et J28 en fonction du temps de course .....	36
Tableau 13: Evolution du taux de Zinc entre J0 et J28 en fonction du statut Finisher/Non Finisher. ....	37
Tableau 14: Taux de CPK à J0 .....	39
Tableau 15: Coefficient de Corrélation entre taux de CPK et EVA de Fatigue. ....	40
Tableau 16: Evolution du taux de CPK entre J0 et J28 .....	41
Tableau 17: Evolution du taux de CPK entre J0 et J28 en fonction du temps de course .....	41
Tableau 18: Evolution du taux de CPK entre J0 et J28 en fonction du statut Finisher/Non Finisher.....	42
Tableau 19: Taux de Fer à J0.....	44
Tableau 20: Coefficient de Corrélation entre taux de Fer et EVA de Fatigue. ....	45
Tableau 21: Evolution du taux de Fer entre J0 et J28 et comparaison du taux entre les différentes visites..	46
Tableau 22: Evolution du taux de Fer entre J0 et J28 en fonction du temps de course .....	46

Tableau 23: Evolution du taux de Fer entre J0 et J28 en fonction du statut Finisher/Non Finisher.....	47
Tableau 24: Taux de Ferritine à J0.....	49
Tableau 25: Coefficient de Corrélation entre taux de Ferritine et EVA de Fatigue.....	50
Tableau 26: Evolution du taux de Ferritine entre J0 et J28.....	51
Tableau 27: Evolution du taux de Ferritine ( $\mu\text{g/l}$ ) entre J0 et J28 en fonction du temps de course.....	51
Tableau 28: Evolution du taux de Ferritine ( $\mu\text{g/l}$ ) en fonction du statut Finisher/Non Finisher.....	52
Tableau 29: Taux de Vitamine B12 à J0.....	54
Tableau 30: Coefficient de Corrélation entre taux de Vitamine B12 et EVA de Fatigue.....	55
Tableau 31: Evolution du taux de Vitamine B12 entre J0 et J28.....	56
Tableau 32: Evolution du taux de Vitamine B12 ( $\text{pmol/l}$ ) entre J0 et J28 en fonction du temps de course...	56
Tableau 33: Evolution du taux de Vitamine B12 ( $\text{pmol/l}$ ) en fonction du statut Finisher/Non Finisher.....	57
Tableau 34: Prévalence du Syndrome Inflammatoire.....	59
Tableau 35: Prévalence du Syndrome Inflammatoire en fonction du statut Finisher/Non Finisher. ....	60
Tableau 36: Facteurs associés au Syndrome Inflammatoire à J1.....	61
Tableau 37: Facteurs biologiques associés au Syndrome Inflammatoire à J1. ....	62
Tableau 38: Corrélation entre Delta de Créatinine et Myoglobine.....	62
Tableau 39: Corrélation entre Delta de Créatinine et CPK.....	62
Tableau 40. Systèmes de classification de l'atteinte rénale aiguë. Systèmes RIFLE et AKIN .....	68

## **TABLE DES ABREVIATIONS**

GRR : Grand Raid de la Réunion

ERDO : Espèces Réactives Dérivées de l'Oxygène

IL-1 : Interleukine 1

TNF- $\alpha$  : Tumor Necrosis Factor  $\alpha$

CRP : C-Réactive Protéine

IL-6 : Interleukine 6

IRA : Insuffisance Rénale Aigue

SRIS : Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique

DT2 : Diabète de Type 2

ARC : Attaché de Recherche Clinique

USM : Unité de Soutien Méthodologique

CPP : Comité de Protection des Personnes

CRF : Case Report Form

IDE : Infirmier(e) Diplômé(e) d'Etat

ET : Ecart-type

GPox : Glutathion Peroxydase

## I. Introduction

L'ultra-trail est une discipline sportive en pleine expansion, rassemblant de nombreux adeptes aux profils de plus en plus variés. Il s'agit d'épreuves extrêmement exigeantes, que ce soit par la longueur, le dénivelé ou encore la technicité du parcours. La Réunion n'échappe pas à ce phénomène. En effet, le Grand Raid de la Réunion (GRR), course mythique de l'île, attire de plus en plus de coureurs, localement et à travers le monde. Avec plus de 170 km de distance et plus de 10 000 mètres de dénivelé en 2014, cette course est considérée comme l'une des plus dures au monde. Les coureurs témoignent de la difficulté à terminer l'épreuve, de la fatigue et des douleurs ressenties durant la course et au décours. Certains rapportent des troubles digestifs, des troubles de l'alimentation ou une sensibilité accrue aux infections. D'un point de vue métabolique, l'impact de ces épreuves sur les coureurs semble donc conséquent, si bien que de nombreux professionnels de la santé en déconseillent la pratique.

A ce jour, peu d'études font état des troubles métaboliques engendrés par de tels efforts. Certaines études ont montré que la pratique de l'ultra-trail s'accompagne d'une rhabdomyolyse importante et d'un syndrome inflammatoire persistant plusieurs jours après la fin de la course. Par ailleurs, l'exercice physique s'accompagne d'une augmentation de la sudation et donc d'une augmentation des pertes en nombreux minéraux et oligo-éléments.

Ces éléments nous ont conduits à rapprocher l'exercice physique de longue durée de deux états pathologiques : le sepsis, dans lequel on retrouve un syndrome inflammatoire et les grands brûlés, chez qui les pertes cutanées sont accrues. Or, dans ces deux situations, il existe souvent un statut abaissé en un oligo-élément, le sélénium, dont la supplémentation améliore la morbi-mortalité. Ainsi, nous nous sommes demandé dans quelle mesure la pratique d'un ultra-trail pouvait s'accompagner de carences métaboliques, en particulier en sélénium, dont les stocks dans l'organisme ne peuvent être reconstitués que par des apports exogènes.

Nous avons donc mis en place une étude prospective chez les coureurs du GRR visant à estimer les carences en sélénium et à dresser un tableau des perturbations biologiques pouvant être rencontrées au décours de la course.

## II. Historique et définitions

### II.1. Historique du trail (Trail Run Mag's : History of Trail and Mountain Running)

#### *II.1.1. Le messenger du roi*

On fait remonter les origines du trail au XI<sup>ème</sup> siècle. A partir des années 1040, le roi d'Ecosse Malcolm Canmore ou Malcolm III organise des courses à travers les montagnes afin de sélectionner un messenger à son service, le messenger du roi.

#### *II.1.2. Le jeu du lièvre et des chiens*

Dans une acception plus moderne, le trail fait sa première apparition en 1820 en Angleterre, sous la forme d'un jeu qu'on appelle « hare and hounds » ou « paper chase », littéralement, « le jeu du lièvre et des chiens » et « le jeu de piste ». Des coureurs (dit les chiens) partent à travers la campagne pour débusquer et attraper d'autres coureurs (dit les lièvres) qui laissent régulièrement sur le chemin des indices de leur passage (papiers) afin de guider les premiers.

#### *II.1.3. Fell running*

Toujours au XIX<sup>e</sup> siècle, de nombreuses courses en milieu naturel sont rapportées en Irlande, en Ecosse et en Angleterre. Il s'agit principalement de fêtes locales au cours desquelles s'affrontent villageois, bergers et guides de montagnes. C'est la naissance du « fell running » (course de colline) dont la pratique n'aura de cesse de se développer avec la fin du XIX<sup>e</sup> et le XX<sup>e</sup> siècle.

#### *II.1.4. Démocratisation du trail*

Les courses en milieu naturel deviennent de plus en plus populaires au cours du vingtième siècle, constituant un véritable phénomène de société dans les pays anglo-saxons, puis dans le reste du monde. De plus en plus de clubs et de structures associatives voient le jour, telles que la « Fell Running Association » en 1970, l'«American Trail Running Association » en 1996 ou encore l'«International Trail Running Association » en 2013. Ces associations ont pour objectifs de fédérer les coureurs de tous niveaux et de constituer des points d'appui politiques pour la promotion et la reconnaissance du trail en tant que discipline sportive à part entière.

### *II.1.5. Naissance de courses mythiques*

En 1974, Gordy Ansleigh, originaire des Etats-Unis, parcourt à pieds pour la première fois la distance de 100 miles (soit environ 160 kilomètres) qui se faisait habituellement à cheval lors du « Western States Trail Ride ». Il réalise cette performance en moins de 24h. Cette traversée donne naissance 3 ans plus tard à l'un des premiers trail running de longue distance, le « Western States Endurance Run » appelé plus communément aujourd'hui « Western States 100 ».

Sept ans plus tard, en 1984, Patrick Bauer parcourt en autosuffisance 350 km dans le désert. Cette aventure lui inspirera deux ans plus tard la création du Marathon des sables, couru cette année-là par seulement 23 coureurs. Ils étaient plus de 1 000 à prendre le départ en 2013.

L'Ultra Trail du Mont-Blanc a été créé en 2003. Il s'agit d'une course réalisant un tour complet du massif du Mont-Blanc et passant par 3 pays différents, la France, l'Italie et la Suisse. D'une distance initiale de 155 kilomètres, il est passé à 158 km en 2006, à 163 km en 2007, 166 km en 2008 et enfin 168 km aujourd'hui, pour un dénivelé positif de 9600 mètres.

Le Grand Raid de La Réunion ou « Diagonale des Fous » est né en 1989 sous le nom de « la marche des cimes », qui, de 1990 à 1992, devient la « Grande Traversée » avant d'être rebaptisée en 1993 le Grand Raid et la diagonale des fous suite à un article paru dans un journal (1). C'est aujourd'hui une course mythique connue de tous les coureurs de longues distances, car reconnue comme une des plus dures au monde. Le parcours de 170 km traverse la Réunion du sud au nord en passant à travers les montagnes avec un dénivelé positif cumulé de 10800 mètres. Cette course atteint son point culminant à 2800 m d'altitude autour du piton de la fournaise et les températures oscillent entre 0 et 30°C. Cette épreuve est un véritable emblème de La Réunion à travers le monde et fait partie intégrante de la culture réunionnaise. La durée de la course est très variable, allant de 25 heures environ pour le(s) meilleur(s) coureur(s) jusqu'à 67 heures pour les derniers (temps limite pour ne pas être disqualifié). A peu près 40% des coureurs abandonnent chaque année. Pour pouvoir prendre le départ, depuis l'année 2013, il est nécessaire d'avoir une expérience du trail et d'attester de la réussite à des courses de montagne ayant des dénivelés et des distances correspondants à un certain nombre de points.

### *II.1.6. Naissance d'une discipline sportive à part entière*

En 1995, la fédération britannique d'athlétisme statue pour la première fois sur la définition des compétitions de trail running : « toute course sur des sentiers pédestres ou des chemins ouverts au public mais interdits aux véhicules motorisés ».

## II.2. Le trail

Le trail se définit par la pratique de la course à pieds en milieu naturel, s'opposant ainsi à la course sur piste d'athlétisme ou sur route. Le terrain de pratique est très variable d'une course à l'autre et au sein même d'une course. Les participants peuvent être amenés à courir sur des chemins de terre, de sable, de cailloux, d'herbe, de neige et de glace. Ils peuvent aussi avoir à franchir certains obstacles naturels comme des rochers, des troncs d'arbres et des cours d'eau.

Les trails peuvent être pratiqués tout au long de l'année, avec des conditions climatiques variant beaucoup selon le lieu et la saison (neige, pluie, chaleurs extrêmes). Certaines courses ont lieu le jour, d'autres la nuit ou bien, pour les plus longues, sur plusieurs jours et/ou nuits. Il n'est pas rare que l'organisation prévoie des arrêts ravitaillements en cours de parcours. Il existe cependant de plus en plus d'épreuves organisées en semi-suffisance (ravitaillements éloignés de plusieurs dizaines de kilomètres les uns des autres) ou en autosuffisance (ravitaillement à l'arrivée uniquement).

Il existe trois données importantes à prendre en compte dans l'évaluation d'un parcours de trail. La distance parcourue, le dénivelé positif et négatif (on estime grossièrement que 100 mètres de dénivelé positif équivalent en fatigue à 1 km de plus couru sur du plat) et la technicité des chemins (difficultés d'approche, irrégularité et déclinaison des pentes, état des sols, présence de cailloux...). Un parcours avec une technicité difficile peut prendre plus de temps à accomplir qu'un parcours plus long avec une moins grande technicité.

Des gens de tous âges et de tous niveaux, amateurs et professionnels se lancent aujourd'hui dans ces épreuves, au cours de compétitions qui s'apparentent volontiers à de grandes fêtes. La notion de finisher a une grande importance. Ce terme désigne les personnes qui ont passé la ligne d'arrivée avant la fin du temps imparti. Être finisher de certaines courses peut rapporter des points permettant de s'inscrire sur d'autres, dont l'ultra trail du Mont-Blanc et la diagonale des fous sur l'île de la Réunion. Toutefois, les objectifs visés par chacun diffèrent. Certains poursuivent le simple but d'être finisher, d'autres visent un certain temps, un classement, voire un podium. Les manières d'aborder la course et la gestion de l'effort diffèrent d'autant.

L'organisme, au cours d'un exercice de trail, est soumis à d'intenses stress. Cela peut se traduire par des troubles alimentaires, des douleurs musculaires ou articulaires, enfin par une fatigue importante au décours de l'épreuve. Ces troubles peuvent être expliqués en partie par des désordres métaboliques engendrés par la pratique sportive. Outre la question de la préparation physique et celle de l'équipement, des stratégies d'ordre nutritionnel visant à améliorer les performances et la récupération, en particulier pour l'ultra-trail, voient de plus en plus le jour et deviennent des questions centrales pour les coureurs et les préparateurs sportifs, quel que soit le niveau.

## II.3. Conséquences métaboliques d'un effort physique de longue durée

### II.3.1. *Stress oxydatif*

Les agents pro-oxydants, représentés en partie par les espèces réactives dérivées de l'oxygène (ERDO), sont des produits normaux et permanents du métabolisme cellulaire, obtenus par réduction incomplète de l'oxygène dans le cycle de Krebs mitochondrial. Leur production augmente en réponse à un stress, notamment dans le cas d'un exercice physique ou dans le cas d'une infection. Ils exercent pour une part un rôle protecteur, par exemple dans la lutte contre les agents infectieux. Ils exercent d'un autre côté des effets délétères, représentés par ce que l'on nomme stress oxydatif. Le stress oxydatif conduit à des dommages sur certains composants cellulaires : protéines, lipides, carbohydrates et acides nucléiques (2), contribuant ainsi à des phénomènes physiologiques comme le vieillissement mais aussi au développement de situations pathologiques : maladies inflammatoires, cancers, pathologies neuro-dégénératives, augmentation du risque cardiovasculaire (3,4).

L'augmentation de la production d'ERDO au cours d'un exercice physique est directement liée à l'augmentation de la consommation en oxygène (5). Cela est vrai en particulier pour les exercices aérobies. Dans le cas d'exercices anaérobies, d'autres facteurs interviennent, dont notamment l'acidose générée par la production d'acide lactique, la surproduction d'ERDO par la xanthine oxydase et l'auto-oxydation des catécholamines, ces deux derniers mécanismes étant liés au phénomène d'ischémie-reperfusion ayant lieu dans les exercices anaérobies (4). A ceci s'ajoute une production locale massive d'ERDO par les polynucléaires neutrophiles, cellules recrutées en première ligne dans les processus inflammatoires (6).

Parallèlement à la production de pro-oxydants, il y a une activation de facteurs dit antioxydants dont l'effet est de transformer les espèces réactives en molécules non réactives (H<sub>2</sub>O, O<sub>2</sub> ...) et donc non délétères. Lorsque la balance entre pro-oxydants et facteurs antioxydants penche en faveur des pro-oxydants, on aboutit à la survenue du stress oxydatif (2-4).

Les effets des exercices physiques sur cette balance entre pro-oxydants et antioxydants est complexe et variable selon l'exercice et la personne qui le pratique. La pratique d'un exercice physique, en particulier s'il est intense, entraîne une synthèse importante de pro-oxydants, pouvant se traduire par un stress oxydatif. Il semble toutefois que la pratique régulière d'une activité physique s'accompagne au long terme d'une augmentation des défenses anti-oxydantes et la diminution de la production de pro-oxydants (7). On explique cette situation paradoxale par l'effet Hormesis. Celui-ci rend compte des facteurs adaptatifs de l'organisme à la répétition dans le temps d'agressions dues aux pro-oxydants. Dans une certaine fourchette d'entraînement, l'effet Hormesis peut avoir lieu. En deçà de cette fourchette (inactivité) et au-delà (exercices trop intenses ou surentraînement), on constate une détérioration des fonctions physiologiques par effet d'un stress oxydatif trop faible ou trop important (7,8) (Figure 1).

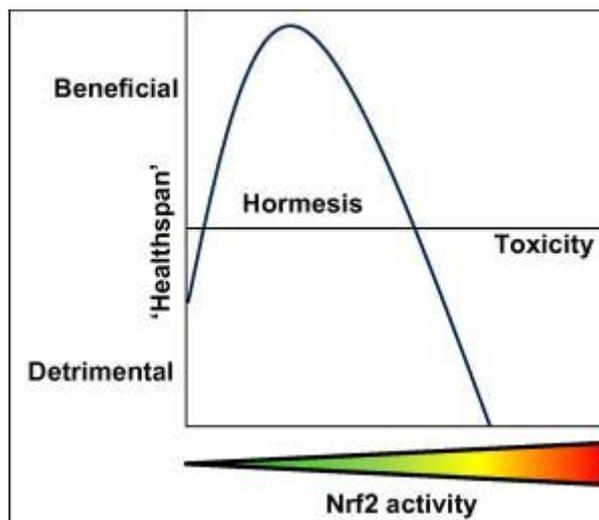


Figure 1. Effet Hormesis et exercice physique. L'effet bénéfique se trouve entre une stimulation trop faible et le surentraînement ou l'exercice trop intense.

### II.3.2. Inflammation

#### a. Réponse systémique

Tout exercice physique de longue durée s'accompagne de lésions musculaires. A cette agression tissulaire, l'organisme répond par une réaction inflammatoire de type systémique, médiée par une production accrue de cytokines, notamment l'interleukine 1 (IL-1) au niveau des cellules mononucléaires sanguines et la production de Tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ). Ces molécules engendrent par cascade une réponse inflammatoire visant à réparer les tissus lésés (9,10). Par ailleurs, les polynucléaires neutrophiles stimulés pendant l'inflammation engendrent une synthèse massive d'ERDO participant au stress oxydatif (6). Deux études réalisées chez des athlètes montrent l'élévation significative de marqueurs de l'inflammation (C-réactive protéine (CRP) et leucocytes notamment) au décours d'une course de longue distance (9,11).

## b. Réponse locale

A côté de cette réponse systémique, l'exercice physique prolongé induit une deuxième réponse au niveau du muscle squelettique, siège de l'effort. Cette réponse est médiée par une autre cytokine, l'interleukine 6 (IL-6), dont la synthèse au niveau des cellules musculaires est augmentée par la contraction des fibres musculaires. Une étude montre que l'augmentation de la synthèse d'IL-6 est directement liée à la déplétion en glycogène au niveau du muscle concerné et à une stimulation par l'insuline (10). L'IL-6 joue un rôle anti-inflammatoire d'un côté, en diminuant notamment la synthèse du TNF- $\alpha$  (12). L'IL-6 augmente d'un autre côté la sécrétion de protéines de l'inflammation réparatrices des territoires lésés (CRP, fibronectine, LPS Binding protein) (10,12). Le rôle de l'IL-6 va toutefois au-delà de son implication dans les processus inflammatoires. Elle joue un rôle dans la régulation du métabolisme glucidique et du métabolisme lipidique, notamment par activation de la glycogénolyse au niveau du foie et donc la libération de glucose dans l'organisme (10,12), qui servira de substrat énergétique, aux muscles en particulier.

### *II.3.3. Autres conséquences métaboliques*

#### a. Altération de la membrane cellulaire

L'altération du muscle squelettique au niveau cellulaire au cours d'un exercice physique prolongé ou intense se fait de deux manières. La première est une dégradation mécanique liée aux phénomènes de chocs, de vibrations, de contractions et d'étirements des fibres musculaires. Elle se traduit par une destruction de certains composants de l'architecture de la cellule. La deuxième est une altération d'origine chimique, due à l'agression par les pro-oxydants des lipides constituant la membrane cellulaire. De cette altération globale résulte une augmentation de la perméabilité cellulaire et la fuite d'éléments vers le compartiment extracellulaire : CPK, myoglobine, troponine I notamment (5). L'étude de Millet G. (2011) montre l'élévation de ces enzymes au cours d'un ultra-trail (11).

## b. Rhabdomyolyse et insuffisance rénale aiguë

L'élévation des CPK et de la myoglobine permet de définir le syndrome de rhabdomyolyse lorsque le taux de CPK est supérieur à dix fois la normale haute. Il peut n'entraîner aucune répercussion sur le plan clinique et métabolique, mais il peut aussi être source de complications potentiellement létales, telles qu'une insuffisance rénale aiguë (IRA), des troubles du rythme cardiaque ou une coagulation intravasculaire disséminée (13). La principale complication reste l'IRA, qui s'observe dans 10 à 40% des cas de rhabdomyolyse et qui peut nécessiter parfois une prise en charge urgente en dialyse (14). Cette IRA est liée aux propriétés néphrotoxiques de la myoglobine, dont le passage par voie rénale est pourvoyeur de tubulopathies. Ainsi, la myoglobinémie et plus encore la myoglobinurie peuvent être des outils prédictifs de survenue d'IRA. En revanche, le taux de CPK est moins prédictif de l'apparition d'une insuffisance rénale aiguë (14).

## c. Carence martiale et exercice physique

L'exercice physique d'endurance est connu pour majorer les pertes en fer. Les mécanismes de cette majoration sont de plusieurs ordres : augmentation des pertes par l'augmentation de la sudation pendant l'exercice (le fer est à la concentration de 5.2 µg/L de sueur après l'effort en moyenne dans deux études réalisées respectivement sur 10 et 11 sportifs) (15,16) ; augmentation des pertes par voie urinaire du fait d'une hématurie fréquente. Toutefois, l'excrétion en fer par la sueur diminue entre 60 et 90 minutes après un effort selon l'étude de De Ruisseau *et al.* (17). Par ailleurs, des efforts intenses et prolongés augmentent le risque de saignements d'origine digestive (18). Ces lésions sont favorisées par un phénomène de redistribution vasculaire qui correspond à la diminution du débit sanguin dans les tissus digestifs pendant l'effort au profit des muscles dont les besoins en oxygène sont accrus. Enfin, on rapporte également des processus d'hémolyses au cours d'un effort physique (18).

Chez les sportifs et notamment ceux soumis à des efforts d'endurance, on constate non seulement que les stocks en fer sont diminués mais aussi que la concentration en hémoglobine est moins importante que dans la population générale (19). Néanmoins, cette baisse d'hémoglobine doit être balancée avec le phénomène de dilution qu'on observe chez les sportifs par expansion du volume plasmatique, conduisant parfois à des pseudo-anémies (20).

Il est connu enfin que les plus petites hausses et baisses en hémoglobine ont un impact sur les performances du sportif (19).

#### d. Exercice et métabolisme du zinc

Le zinc est un des oligoéléments ou éléments traces indispensables au fonctionnement de l'organisme. Un élément trace est un élément dont la teneur dans l'organisme est très faible et qui présente une utilité (21). Les conséquences d'une carence en zinc sont nombreuses et potentiellement graves pour certaines d'entre elles (21,22). Le zinc agit notamment comme cofacteur essentiel à l'activité d'une enzyme anti-oxydante majeure, la superoxyde dismutase, impliquée en première ligne dans la lutte contre le stress oxydatif (21). Il a également un rôle dans le développement des réponses immunitaires (20,24). Les effets d'un exercice physique sur les taux de zinc sont complexes. Il faut distinguer les efforts de courts termes, s'accompagnant généralement d'une hausse extrêmement rapide et transitoire de la concentration en zinc plasmatique. Ce phénomène est vraisemblablement dû d'une part à une hémococoncentration et d'autre part au relargage de zinc au niveau vasculaire par les cellules musculaires lésées (24). Dans les efforts d'endurance au contraire, ainsi que chez les sportifs soumis à des entraînements réguliers, on constate une diminution des concentrations en zinc. Cette diminution s'explique d'une part par l'augmentation des pertes par voie sudorale et par voie urinaire et d'autre part par l'utilisation du zinc dans les systèmes antioxydants (20,24).

#### e. Exercice et troubles hydro-électrolytiques

La production d'énergie mécanique au sein des fibres musculaires permet l'exercice physique. La part la plus importante de l'énergie dépensée pour produire cette énergie mécanique est libérée sous forme de chaleur. A cette production importante de chaleur, l'organisme réagit par une thermolyse qui s'effectue principalement par une augmentation de la sudation. L'eau dégagée par la sueur est riche en sels minéraux, bien que les concentrations varient selon le débit de sudation (25). Parmi ces minéraux, une étude réalisée en 1956 (26) retrouve une excrétion moyenne en sodium dans la sueur de 39.5 mEq/L (6.2 – 85.2 mEq/L)) et une excrétion moyenne de potassium de 9.4 mEq/L (5 – 21.8 mEq/L). Le chlore, quant à lui, se comporte en suivant les concentrations de sodium dans la sueur mais à un taux toujours plus bas (20 à 30 mmol/l de moins) (25). L'hyperventilation est une autre source de déperdition d'eau augmentée lors d'un exercice physique. Lorsque cette perte en eau et en électrolytes n'est pas compensée par des apports suffisants, il s'ensuit une déshydratation des secteurs extra et intracellulaires (hypernatrémie), dont les conséquences sur les facultés physiques et cognitives commencent à partir de 2% de perte d'eau (27). Dans les épreuves d'endurance, certaines études font état au contraire d'une hyperhydratation intracellulaire (28-32) par une consommation excessive de solutés hypotoniques, conduisant ainsi à une hyponatrémie de dilution (28). Selon une étude, cette hyponatrémie pourrait être aussi expliquée, en partie du moins, par une augmentation de la sécrétion de vasopressine, entraînant une rétention d'eau dans le secteur extracellulaire (33).

En dehors des pertes sudorales d'électrolytes, un exercice physique intense et/ou prolongé s'accompagne d'une redistribution des électrolytes entre les secteurs intracellulaire et extracellulaire. Le sodium et le chlore transitent du secteur extracellulaire vers l'intérieur des cellules musculaires en activité tandis que le potassium et les lactates transitent du secteur intracellulaire des cellules musculaires vers le secteur extracellulaire (34).

## II.4. Le sélénium

### *II.4.1. Rôle du sélénium*

Comme le zinc, le sélénium est un élément trace indispensable au fonctionnement de l'organisme. Deux organes sont particulièrement riches en sélénium : le foie et le rein. Le muscle squelettique contient également une part importante du sélénium présent dans l'organisme, fonctionnant comme un organe de stockage. Le sélénium entre dans la composition de certains acides aminés, notamment les acides-aminés soufrés, se substituant au soufre pour former des composés analogues séléniés, la sélénométhionine et la sélélocystéine. Ces deux acides aminés sont les deux formes par lesquelles le sélénium entre dans la composition des sélénotéines. Le rôle singulier du sélénium dans le fonctionnement des sélénotéines s'explique par un potentiel de réduction et d'ionisation supérieur au soufre. Il existe quatre types principaux de sélénotéines. La famille des glutathion peroxydases, la famille des désiodases, la famille des thioredoxines réductases et la famille des sélénotéines (35). Les glutathion peroxydases sont des enzymes anti-oxydantes dont l'activité est directement proportionnelle au taux de sélénium sanguin. Elles ont une action de première ligne dans la défense contre les agressions entraînées par les ERDO (35). Les thioredoxines réductases ont également un pouvoir antioxydant. A cela s'ajoutent un rôle dans la transcription et l'expression des gènes et une action dans la régulation des tumeurs, en diminuant l'activité des thioredoxines qui sont des facteurs de croissance (35). Les désiodases sont des enzymes convertissant la pro hormone thyroxine (T4) en triiodothyronine (T3), hormone thyroïdienne principale (35).

### *II.4.2. Conséquences de déplétions en sélénium*

Elles sont liées directement au rôle du sélénium dans l'organisme. Ainsi, des carences en sélénium s'accompagnent d'une majoration du stress oxydatif avec un vieillissement cellulaire accéléré, une fragilité vis-à-vis des agents infectieux, une augmentation du risque cancéreux, une augmentation de la morbi-mortalité cardiovasculaire, un risque accru de diabète de type 2, une dérégulation des hormones thyroïdiennes, un déclin des fonctions cognitives, une diminution des capacités d'absorption intestinale, une augmentation du risque d'ulcère gastrique et enfin une hypofertilité chez l'homme (36).

#### *II.4.3. Facteurs liés à des carences en sélénium*

Celles-ci sont le plus souvent secondaires à une alimentation pauvre en sélénium, elle-même fonction de la richesse des sols en sélénium (35,36). Certaines situations pathologiques peuvent également conduire à des carences en sélénium ou à une déplétion des stocks en sélénium. C'est notamment le cas des syndromes de réponses inflammatoires systémiques (SRIS), des chocs septiques, ainsi que chez les grands brûlés. (37-40). Une étude réalisée chez des sportifs de haut niveau a cherché à déterminer l'évolution du taux de sélénium et de glutathion peroxydase au long terme. Cette étude indique que les réserves en sélénium semblent diminuer après plusieurs mois d'entraînement, avec ou sans supplémentation (41).

#### *II.4.4. Intérêt d'une supplémentation en sélénium*

Les apports nutritionnels conseillés en sélénium définis par la World Health Organization (WHO) sont de 55 µg/j (35) (Tableau 1) (Figure 2) quel que soit le sexe, apports qui ont été considérés comme suffisants (36), bien que plusieurs études considèrent qu'un apport de 90 µg/j soit nécessaire pour obtenir une activité maximale de la glutathion peroxydase (35,42). Certaines études suggèrent même qu'un apport supérieur à 90 µg/j en sélénium a des effets bénéfiques, notamment dans la prévention et la lutte contre les cancers et les infections (en particulier dans le cadre du VIH) (36,42-46). Dans le cas de patients victimes de brûlures importantes et en situation de SRIS, une supplémentation en sélénium permet d'améliorer la morbi-mortalité, notamment par diminution du risque infectieux (37-40). En revanche, une étude fait état d'une augmentation de la prévalence de diabète de type 2 (DT2) chez les individus supplémentés avec des doses importantes de sélénium (47). Une autre étude trouve une association significative entre des taux élevés de sélénium et l'apparition d'un DT2 (48). Toutefois, cette augmentation du risque de DT2 n'a pas été retrouvée dans plusieurs études (49-51).

Tableau 1 Apports journaliers recommandés en sélénium et quantité maximale conseillée (µg/j). (35)

Age	Recommended dietary allowance			Tolerable upper intake levels (µg/day)
	Males & females (µg/day)	Pregnancy (µg/day)	Lactation (µg/day)	
0–6 months	15	NA	NA	45
7–12 months	20	NA	NA	60
1–3 years	20	NA	NA	90
4–8 years	30	NA	NA	150
9–13 years	40	NA	NA	280
14–18 years	55	60	70	400
>19 years	55	60	70	400

NA: non applicable.

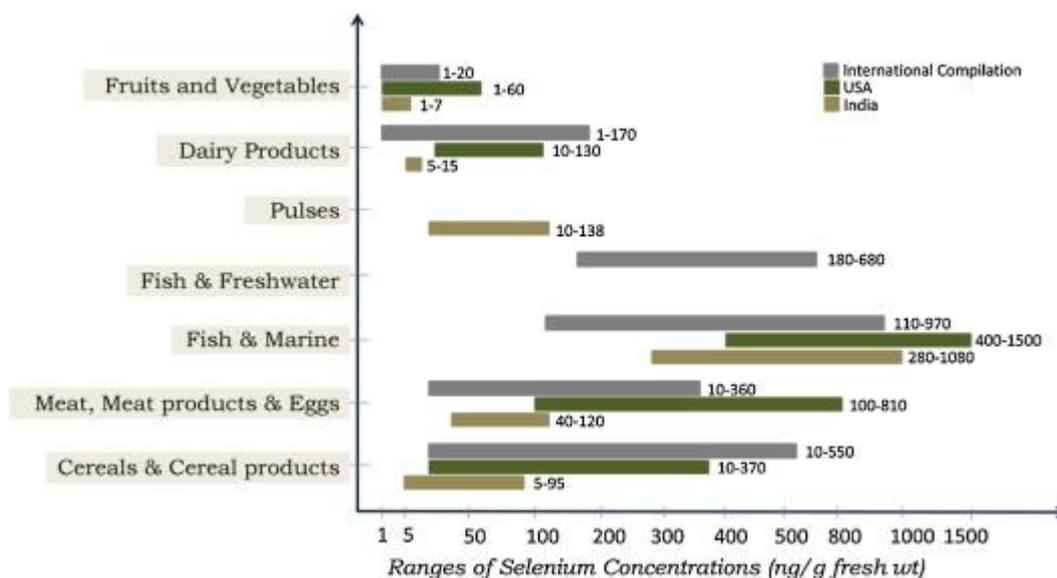


Figure 2. Concentrations en sélénium (ng/g) de divers aliments. (35)

### III. Matériels et méthodes

#### III.1. Matériels

Nous avons réalisé une étude prospective portant sur des coureurs du GRR domiciliés à la Réunion, pour des raisons de facilité de suivi. Les médecins investigateurs étaient au nombre de 5 dont 4 docteurs en médecine et un interne en médecine. Le promoteur principal de l'étude est représenté par le CHU de la Réunion, puisque cette étude a fait partie d'un projet financé dans le cadre d'un appel d'offre interne en janvier 2014. Nous avons bénéficié de l'aide d'une unité de soutien méthodologique (USM), constituée de statisticiens et d'attachés de recherche clinique (ARC). Le projet METARUN a obtenu une autorisation du comité de protection des personnes (CPP) Sud-Ouest Outre-Mer III le 5 juin 2014 (Num : 2014-A00661-46 - Autorisation en annexe 1). Une aide financière ainsi que des cadeaux en nature ont été apportés par Ea fit, en qualité de sponsor. Ces cadeaux consistaient en des gourdes, des gels protéinés et des solutions de récupération. L'aide financière a permis de compléter le budget nécessaire à la mise en place logistique de l'étude. Nous avons bénéficié par ailleurs de l'appui d'Endurance shop sous la forme de bons d'achats et de remises de buffs pour les coureurs. Nous avons bénéficié de la part d'Ekwalis de la remise à chaque coureur d'un bon pour passer gratuitement une journée dans un de leurs centres. Enfin nous avons bénéficié d'une aide logistique de Symbiose Médical (entreprise de transport de produit sanguin) pour l'acheminement des prélèvements vers le laboratoire de référence. Une convention a été établie entre chaque sponsor et le SAMU 974.

Les volontaires ont fait l'objet de plusieurs prélèvements sur un suivi d'une durée d'un mois. Les prélèvements étaient les mêmes à chaque visite. Ils comprenaient le dosage du sélénium, du zinc, du cuivre uniquement pour les finishers (en raison d'un budget limité), des vitamines B9 et B12, des CPK, de la myoglobine, d'un bilan martial avec fer sérique, transferrinémie et ferritinémie, d'un ionogramme sanguin (sodium, potassium, chlore) avec uricémie, créatininémie et protidémie, d'une numération formule sanguine (NFS). Tous les prélèvements ont été analysés dans le laboratoire de référence de l'étude situé au CHU de Saint-Denis, en dehors des dosages de zinc, de sélénium et de cuivre qui ont été envoyés et analysés en métropole, le laboratoire de Saint-Denis ne disposant pas des moyens techniques pour les réaliser. Les machines utilisées pour l'analyse ont été les suivantes : chimie sur COBAS e501, immunologie sur COBAS e601 avec chaîne pré-analytique MPA COBAS, hématologie sur XE 5000 u XE2100 de SYSMEX, lame étalée sur SP1000i de SYSMEX et Cellavision DM1200 comme lecteur de lame avec confirmation si nécessaire au microscope. Chaque prélèvement comprenait 4 tubes : deux tubes secs à bouchon rouge sans gel de Becton Dickinson avec décantation avant envoi en métropole au laboratoire Cerba pour les oligoéléments. Un tube BD hépariné à bouchon vert pour l'ionogramme et un tube BD à bouchon violet pour les NFS.

En tout, nous avons réalisé quatre prélèvements. Le premier a eu lieu sur le site de retrait des dossards à Saint-Pierre de La Réunion. Le deuxième a eu lieu sur le site d'arrivée de

la course à Saint-Denis de la Réunion. Nous disposions sur les deux sites d'une tente dans laquelle nous pouvions accueillir les volontaires. Nous avons loué 3 tables de kinésithérapie à l'entreprise Rehamat pour les installer et réaliser les prises de sang dans de bonnes conditions d'hygiène et de sécurité. Les deux autres prélèvements, à J7 et J28, se sont déroulés dans l'un des 4 services d'urgences de l'île de La Réunion. Nous avons fait confectionner par l'entreprise AMS l'impression sur tee-shirt du logo de l'étude que nous avons nous-même créé en utilisant le logiciel Paint (figure 3). Chaque coureur a bénéficié d'un tee-shirt lors du premier prélèvement. Chaque bénévole (infirmiers, ambulanciers et médecins) portait ce même tee-shirt ce qui permettait une identification facile sur la ligne d'arrivée.



Figure 3. Logo métarun

Les prélèvements ont été réalisés par des infirmiers du service d'Urgences/SMUR de Saint Denis sur la base du volontariat. En tout, 19 volontaires ont participé.

Des cahiers de recueils (CRF) ont été établis par l'USM avec l'aide d'ARC. Les feuilles de consentement, en 3 exemplaires carbonés, ont été réalisées par cette même antenne.

## III.2. Méthodes

### III.2.1. *Organisation de l'étude*

Une pré-étude a été réalisée pour tester la faisabilité de ce travail en 2012. Dix volontaires du GRR 2012 ont bénéficié de 3 prélèvements : un avant le départ, un à l'arrivée et un à J7. Les analyses étaient strictement identiques à celles réalisées pour notre étude.

Après obtention des accords auprès de l'association du GRR dirigée par M. Chicaud, le projet a été présenté à l'APIDOM (appel d'offres sur une sélection de projets sur l'ensemble des projets des départements Outre-mer) en 2013 et a été rejeté au profit d'un projet sur la leptospirose en Martinique.

L'étude a été ensuite présentée en 2014 sur un appel d'offre interne du CHU après modification des prélèvements à réaliser afin de diminuer le coût des prélèvements sanguins et rentrer dans le budget alloué par le CHU.

Les coureurs ont été sélectionnés sur la base du volontariat. Un appel aux volontaires figurait sur le site de l'association grand raid ainsi que le protocole complet de l'étude, des explications plus succinctes sous la forme d'un résumé écrit de l'étude et une vidéo réalisée dans le cadre de l'émission *too trail*. Une campagne d'information a été faite par le biais de deux articles parus dans Z'infos 974 et dans l'Info.re. Enfin, une lettre a été envoyée aux coureurs réunionnais du Grand Raid, expliquant le principe de l'étude et leur proposant d'y participer. En cas de nombre trop élevé de volontaires, un tirage au sort était prévu pour réduire ce nombre à 115 au maximum. Les critères d'inclusion étaient les suivants : coureur résidant à la Réunion, âge supérieur à 18 ans. Les critères d'exclusion étaient les suivants : coureur résident hors de la Réunion, âge inférieur à 18 ans.

L'anonymisation était établie par une méthode de sélection aléatoire. Chaque coureur avait un nom d'inclusion de type M001, M002 ...etc. De même, pour respecter l'anonymat, seuls les mois et années de naissance étaient colligés et inscrits dans les CRF. Tous les coureurs avaient comme jour de naissance le premier de chaque mois. Des étiquettes ont donc été créées avec les identifications M001, M002,... Une UF (unité fonctionnelle) spécifique a été créée dans le cadre de cette étude et tous les prélèvements ont été recensés sur celle-ci dans le serveur informatique.

L'étude consistait au suivi des coureurs, de la veille de l'épreuve jusque 28 jours plus tard. Le suivi comprenait la réalisation de 4 prélèvements, l'évaluation de la fatigue et des douleurs musculaires dans les membres inférieurs à chacun d'entre eux et enfin le remplissage de 3 questionnaires (tableau 2).

**Tableau 2. Organisation du suivi des volontaires.**

	Sélection	Inclusion :J0 (Veille du départ de la course)	Visite1 : J1(Arrivée)	Visite 2 : J7	Visite 3 : J28
Information	✓				
Signature du Consentement		✓			
Bilan biologique		✓	✓	✓	✓
Recherche des EI		✓	✓	✓	✓
Questionnaire		✓		✓	✓

La visite d'inclusion s'est déroulée à St-Pierre sur le site du retrait des dossards et la visite de J1 sur le stade de la Redoute à St-Denis, lieu de l'arrivée des coureurs. Chaque coureur pouvait réaliser les visites de J7 et de J28 dans l'un des 4 centres au choix de l'étude, un au CHU nord, situé à St-Denis ; un au groupe hospitalier est réunion (GHER), situé à St-Benoit ; un au CHU sud, situé à St-Pierre et un au centre hospitalier Gabriel

Martin (CHGM), situé à St-Paul. Les médecins et infirmiers de chaque service d'urgence ont bénéficié d'une présentation de l'étude lors de staffs afin de les sensibiliser au projet et aux procédures le jour des prélèvements de J7 et J28. Les volontaires étaient régulièrement alertés par des « newsletters » (annexe 2) des prochains prélèvements et par téléphone la veille des visites de J7 et J28.

Au cours de la visite de J0, les volontaires étaient accueillis sous une tente disposée à proximité du retrait des dossards. Après remise de ce dernier, le volontaire était dirigé vers la tente de prélèvements identifiée METARUN où un médecin investigateur lui faisait remplir et signer le consentement éclairé à l'étude et complétait la partie du CRF concernant la visite d'inclusion (annexe 3). Puis, le volontaire était invité à remplir le premier questionnaire (annexe 4) après qu'un infirmier diplômé d'état (IDE) ait réalisé le prélèvement sanguin qui était ensuite stocké dans des containers à 20 degrés. Le volontaire était conduit alors vers la sortie où il recevait un tee-shirt de l'étude et des cadeaux des sponsors. Les prélèvements ont été acheminés toutes les 2 heures par Symbiose Médical vers le laboratoire de référence de l'étude.

Au cours de la visite de J1, une tente était disposée sur le site d'arrivée de la diagonale des fous, au stade de la Redoute. Une équipe constituée d'un médecin et de deux IDE était présente 24h sur 24 pour accueillir les volontaires à leur arrivée de la course (ainsi que ceux n'ayant pas terminé la course mais s'étant rendus sur le site) et procéder à une évaluation des douleurs musculaires et de la fatigue via une EVA telle qu'utilisée dans l'étude de Millet G. (11). Le prélèvement de J1 était réalisé et le CRF rempli (annexe 5). Avant de partir, les volontaires recevaient des cadeaux des sponsors. Les prélèvements ont été acheminés toutes les 2 heures par un médecin ou un IDE vers le laboratoire de Saint-Denis.

Les visites de J7 et de J28 se déroulaient dans l'un des 4 centres précédemment cités qui avaient mis à notre disposition une salle de prélèvement dédiée. Dans chaque centre une équipe (composée d'un médecin et d'un ou deux infirmiers bénévoles) a accueilli les volontaires de l'étude (de 8h à 18h), réalisé une prise de sang, fait remplir un auto-questionnaire (annexes 6 et 7) et complété les pages correspondantes du CRF (annexe 8 et 9). Au cours de ces deux visites, les prélèvements ont été centrifugés toutes les deux heures par le laboratoire de chacun des hôpitaux, afin d'éviter les mélanges de phases, préjudiciables dans l'analyse du ionogramme. Un ramassage de l'ensemble des prélèvements, réalisé par Symbiose Médical, a été effectué entre 18h et 19h dans chaque centre pour être acheminé au laboratoire de Saint-Denis au CHU nord. Celui-ci a effectué alors toutes les analyses nécessaires. Un manipulateur de plus a été engagé pour J7 et J28.

### III.2.2. *Description des critères d'analyse*

L'objectif principal de l'étude est de mesurer l'évolution du taux de sélénium entre la veille de la course et J28, chez des coureurs volontaires réunionnais inscrits à « La Diagonale des Fous ». Les objectifs secondaires sont de mesurer l'évolution des différents dosages biologiques entre la veille de la course et J28 et évaluer l'évolution de la fatigue des coureurs entre la veille de la course et J28.

Nous avons choisi le sélénium comme critère de jugement principal car il a été démontré que dans les sepsis sévères et chez les grands brûlés en réanimation la supplémentation en sélénium apportait un bénéfice sur la morbi-mortalité en diminuant le risque infectieux (36-40,42,43). Ces patients avaient tous des taux de sélénium inférieurs à la norme en cas d'agression par un agent infectieux ou en cas de brûlures graves. Dans le cadre du syndrome inflammatoire, les taux sanguins de sélénium diminuent du fait de sa consommation et de l'augmentation de l'excrétion urinaire. Dans le cas de grands brûlés, les taux sanguins de sélénium diminuent essentiellement du fait de l'augmentation des pertes par voie cutanée. Or, l'exercice physique s'accompagne à la fois d'un syndrome inflammatoire (11) et à la fois d'une majoration des pertes par voie cutanée (sueur). Cela nous a amené à penser qu'il devait y avoir une déplétion en sélénium chez les coureurs d'ultra-trail et qu'une supplémentation le cas échéant pourrait s'avérer utile (récupération, performance). Aucune étude n'existe à ce jour permettant de déterminer avec certitude l'évolution des taux de sélénium au cours d'un exercice physique de longue durée.

Nous avons choisi d'étudier le zinc car il est de la même manière impliqué dans les processus antioxydants en agissant comme cofacteur essentiel à l'activité d'une enzyme anti-oxydante (23). On comprend ainsi que des concentrations insuffisantes en zinc pourraient avoir des impacts négatifs sur les performances ou la récupération des coureurs. Par ailleurs, des carences peuvent donner lieu à des complications potentiellement graves (21-24). Or, certaines études tendent à montrer que le zinc plasmatique est abaissé lors d'exercices physiques répétés et/ou prolongés (21-24). Nous avons voulu déterminer dans quelle mesure un ultra-trail s'accompagne de carences en zinc et sur quelle durée.

Nous avons choisi d'analyser les vitamines B9 et B12 car aucune étude à ce jour ne permet d'évaluer l'influence d'un exercice physique de longue durée sur leurs taux plasmatiques. L'exercice physique s'accompagne parfois d'anémie (19,20). Nous cherchons à déterminer si des carences en vitamines B9 et B12 peuvent survenir au décours d'un exercice de longue durée et participer à ces anémies.

Nous avons choisi d'évaluer certains marqueurs de l'inflammation (CRP, NFS) afin de déterminer si l'existence d'un syndrome inflammatoire après un ultra-trail se vérifie comme dans des études précédentes (9-11). Si oui, nous voulons déterminer dans quelle mesure il persiste dans le temps et quels facteurs influent sur son développement.

Nous avons choisi d'étudier le ionogramme sanguin afin de déterminer si l'ultra-trail est pourvoyeur de troubles hydro-électrolytiques, tels qu'une déshydratation ou encore une hyponatrémie comme l'ont montré plusieurs études (28-32).

Nous avons choisi d'analyser les taux de CPK, de myoglobine, de créatininémie et d'urée afin de déterminer si les corrélations établies entre rhabdomyolyse et insuffisance rénale aiguë (13,14) se vérifiaient également dans le cadre d'un ultra-trail.

Enfin, nous avons choisi d'étudier le bilan martial afin de déterminer si les carences martiales imputées à l'exercice physique (18) se retrouvent également lors d'un ultra-trail.

### *III.2.3. Analyse statistique*

Les variables qualitatives ont été exprimées en termes de fréquences et de pourcentages, les variables quantitatives ont été exprimées en termes de moyenne et d'écart type à la moyenne, de médiane et d'étendue. Les comparaisons bivariées ont été réalisées en utilisant le test T de Student et le test de Mann-Whitney pour les comparaisons de moyennes selon les conditions d'applications, les tests du Chi-deux de Pearson et le test exact de Fisher pour les comparaisons de pourcentages selon les conditions d'applications.

L'analyse de l'évolution des paramètres biologiques entre J0 et J28 a été réalisée à l'aide d'un modèle mixte, en prenant comme effet aléatoire le sujet. L'interaction entre le facteur étudié et le temps a systématiquement été testée dans tous les modèles. La normalité des distributions a été contrôlée à l'aide des tests de Kolmogorov-smirnov.

La corrélation entre les données biologiques et l'EVA de fatigue a été estimée à l'aide du coefficient de corrélation de Spearman.

Toutes les hypothèses ont été testées de façon bilatérale au seuil de 5%. L'analyse a été effectuée à l'aide du logiciel SAS 9.2 (SAS Institute Inc).

### *III.2.4. Gestion des données manquantes*

L'analyse du critère de jugement principal et des critères de jugement secondaire a été réalisée après imputation multiple des données sous l'hypothèse « Missing At Random » (MAR).

Deux analyses de sensibilité ont complété cette analyse principale. La première a été réalisée sur données complètes et la deuxième a été réalisée sous l'hypothèse « Non Missing At Random » (NMAR) des données biologiques à J1. Ces deux analyses ont confirmé les résultats de l'analyse principale.

## IV. Résultats

### IV.1. Sélection des participants

Au total, 1368 résidents réunionnais ont été inscrits à la course et informés de l'étude par écrit. Parmi ceux-ci 172 ont contacté l'investigateur pour participer à l'étude. Un tirage au sort a été réalisé parmi ces 172 personnes et 115 ont été présélectionnées. Parmi ces 115 personnes, 106 ont été incluses.

Parmi les 9 volontaires sélectionnés mais non-inclus : 1 était déjà inclus sous un autre numéro doublon, 2 n'ont pas participé à la course et 6 ont participé à la course mais ne se sont pas présentés à la visite d'inclusion.

### IV.2. Données recueillies, monitoring et contrôle de saisie

A J0, toutes les données biologiques ont été recueillies. A J1, J7 et J28, les proportions de données manquantes pour les données biologiques étaient respectivement de 34,0%, 9,4% et 11,3%. Le monitoring a été effectué conformément au plan de monitoring par un ARC promoteur de la Délégation à la recherche clinique et à l'innovation du CHU de la Réunion. 100% des consentements et 25% des CRF ont été contrôlés (Rapports de monitoring en Annexe 10). Les données ont été saisies dans un tableur Excel. Après transmission des données à l'USM par l'investigateur principal, une vérification de 100% des données a été effectuée afin de s'assurer de la conformité du recueil par rapport aux cahiers d'observations. Au total, 28,3% des dossiers présentaient une erreur de saisie. Toutes les erreurs relevées ont été tracées. Leurs corrections ont été datées, validées et signées par l'investigateur principal. La base de données a ensuite été gelée.

### IV.1. Données démographiques

Le tableau 3 reprend les principales caractéristiques de notre population d'étude : données physiques, types d'entraînements et fréquences, types de suppléments alimentaires. Les volontaires étaient âgés de 24 à 64 ans avec une moyenne d'âge de 43,6 ans avec un écart-type (ET) de 9,6 ans. Le BMI variait de 18,7 à 32,3 avec un ET de 2,2. Notre population d'étude comprenait 20 femmes et 86 hommes, soit 18,1 et 81,9% des volontaires respectivement. Trente-trois coureurs, soit 31,1% des volontaires pratiquaient la course en montagne depuis 3 ans ou moins, 73 coureurs soit 68,9% des volontaires pratiquaient depuis plus de 3 ans. 87 coureurs, soit 82,1% des volontaires s'entraînaient 5 fois ou moins par semaine et 19 coureurs, soit 17,9% des volontaires s'entraînaient plus de 5 fois par semaine. 45 étaient adhérents à un club soit 43,3% des volontaires et 59 ne l'étaient pas, soit 56,7% des volontaires. Sur 106 volontaires, 38 ont terminé l'épreuve, soit 35,9% des volontaires.

Tableau 3. Données démographiques de la population d'étude

	N=106	Nb manquant	n	%
Sexe		0		
	Homme		86	81.1%
	Femme		20	18.9%

	N=106	Nb manquant	n	%
<b>Nb Années Compétition</b>		0		
	≤ 3		33	31.1%
	>3		73	68.9%
<b>Nb entraînement / Semaine</b>		0		
	≤ 5		87	82.1%
	>5		19	17.9%
<b>Adhérent à un club</b>		2		
	Non		59	56.7%
	Oui		45	43.3%
<b>Entraînement / fractionné</b>		1		
	Non		24	22.9%
	Oui		81	77.1%
<b>Entraînement/ renforcement</b>		1		
	Non		26	24.8%
	Oui		79	75.2%
<b>Entraînement / Endurance</b>		0		
	non		6	5.7%
	oui		100	94.3%
<b>Modification régime</b>		0		
	non		40	37.7%
	oui		66	62.3%
<b>Compléments Vitamines</b>		1		
	Non		56	53.3%
	Oui		49	46.7%
<b>Compléments AA</b>		2		
	Non		74	71.2%
	Oui		30	28.8%
<b>Compléments protéines</b>				
	Non		91	85.9%
	Oui		15	14.1%
<b>Compléments Spiruline</b>		1		
	Non		63	60.0%
	Oui		42	40.0%
<b>Compléments Zinc</b>		8		
	Non		91	92.9%
	Oui		7	7.1%
<b>Compléments Sélénium</b>		11		
	Non		89	93.7%
	Oui		6	6.3%
<b>Alimentation avec Sélénium</b>		17		
	non		82	92.1%
	oui		7	7.9%
<b>Temps de course</b>		0		
	[MIN - 18h]		22	20.7%
	[18h - 36h]		46	43.4%
	[36h - MAX]		38	35.9%
<b>Finishers</b>		0		
	Non		68	64.1%
	Oui		38	35.9%

		Nb observé	Nb manquant	Moyenne	ET	Médiane	Min	Max
Age		106	0	43.6	9.6	43.0	24.0	64.0
Poids		106	0	68.7	9.5	69.0	48.0	96.0
Taille		106	0	1.73	0.09	1.73	1.55	1.96
BMI		106	0	22.7	2.2	22.6	18.7	32.3
Temps Course	de	106	0	31.8	17.2	26.1	2.3	62.0

#### IV.2. Sélénium

Les données présentées dans le tableau 4 montrent les associations entre les caractéristiques de notre population et le taux de sélénium à J0. Des temps de course élevés et le fait d'être finisher sont associés significativement à des taux plus importants de sélénium. Aucun facteur ni physique, ni alimentaire, ni d'entraînement n'est associé significativement aux taux de sélénium à J0.

Tableau 4: Taux de sélénium à J0.

		Nb observé	Nb manquant	Moyenne	ET	Médiane	Min	Max	p-value
<b>Sexe</b>									0.0966
	Homme	86	0	103.01	12.02	102.5	76	131	
	Femme	20	0	98.25	8.38	96	88	118	
<b>Nb Année Compétition</b>									0.6421
	≤ 3	33	0	101.33	11.13	99	76	128	
	>3	73	0	102.47	11.78	101	77	131	
<b>Nb / Semaine</b>									0.6811
	≤ 5	87	0	101.90	11.51	100	76	131	
	>5	19	0	103.11	11.91	103	83	128	
<b>Club</b>									0.1094
	non	59	0	103.73	12.06	103	76	131	
	oui	45	0	100.04	10.78	98	85	128	
<b>Entraînement / fractionné</b>									0.0711
	non	24	0	98.38	10.99	99	76	120	
	oui	81	0	103.23	11.60	103	80	131	
<b>Entraînement / renforcement</b>									0.4881
	non	26	0	100.81	11.00	100.5	77	126	
	oui	79	0	102.63	11.79	102	76	131	
<b>Entraînement / endurance</b>									0.7262
	non	6	0	100.50	7.48	99.5	92	114	
	oui	100	0	102.21	11.76	101.5	76	131	
<b>Modif Régime</b>									0.4523
	non	40	0	101.03	10.81	99.5	77	128	
	oui	66	0	102.77	11.99	102.5	76	131	
<b>Compléments Vitamines</b>									0.909
	Non	56	0	102.05	12.20	99.5	77	131	
	Oui	49	0	101.80	10.64	103	76	128	
<b>Compléments AA</b>									0.9805
	Non	74	0	102.16	11.74	100.5	76	131	

		Nb observé	Nb manquant	Moyenne	ET	Médiane	Min	Max	p-value
Compléments Protéines	Oui	30	0	102.10	11.60	104	83	121	0.3208
	Non	91	0	101.66	11.64	100	76	131	
Compléments Spiruline	Oui	15	0	104.87	10.84	106	88	121	0.3484
	Non	63	0	102.94	11.82	101	76	131	
Compléments Zinc	Oui	42	0	100.76	11.22	99	80	128	0.758
	Non	91	0	101.90	11.55	100	76	131	
Compléments Sélénium	Oui	7	0	103.29	9.32	107	87	116	0.3314
	Non	89	0	101.54	11.48	99	76	131	
Alimentation avec Sélénium	Oui	6	0	106.17	5.56	105.5	99	116	0.5625
	non	82	0	101.57	11.74	99	76	128	
Compléments Alimentaires* avec Sélénium	oui	7	0	104.29	13.26	103	88	131	0.1018
	non	86	0	101.22	11.22	99	76	128	
Temps									0.041
	[MIN - 18h]	22	0	98.82	13.07	97.5	76	120	
	[18h - 36h]	46	0	100.67	10.96	99	77	131	
	[36h - MAX]	38	0	105.76	10.58	104	88	128	
Finishers									0.0135
	Oui	38	0	105.79	11.18	104	84	128	
	Non	68	0	100.06	11.30	99	76	131	

Notre étude retrouve une corrélation significative du taux de sélénium avec la fatigue sur l'ensemble des prélèvements et en particulier à J1 (corrélation négative).

Tableau 5: Corrélation entre Taux de sélénium et EVA de Fatigue.

	Coefficient de Corrélation	p-value
Global	-0.22148	<.0001
J0	0.0513	0.6068
J1	-0.31997	0.0106
J7	-0.13047	0.2076
J28	-0.06946	0.5106
Finishers	-0.17395	0.0126
Non Finishers	-0.34276	<.0001

**Les tableaux 6 à 8** reprennent l'évolution du taux de sélénium de la période allant de J0 à J28. Cette évolution est mesurée en fonction du temps de course et du statut finishers/non finishers.

Notre étude retrouve une baisse significative du taux de sélénium à J1, J7 et J28 par rapport à J0. Il existe par ailleurs une baisse significative entre J1 et J7 et entre J1 et J28. La baisse entre J7 et J28 est non significative.

**Tableau 6: Evolution du taux de sélénium entre J0 et J28 et variation de cette évolution entre les différentes visites.**

Temps	Moyenne (µg/l)	Ecart Type	Perte % / J0	p-value	Comparaison / J1	Comparaison / J7
J0	102.11	11.54				
J1	89.21	11.57	-12.5%	<.0001		
J7	86.12	10.95	-15.0%	<.0001	0.0131	
J28	85.37	10.92	-15.5%	<.0001	0.016	0.5788

Cette baisse du taux en sélénium par rapport à J0 se retrouve quelle que soit la tranche horaire de course, de J1 à J28. Elle est significativement plus importante à J7 dans le groupe >36h que dans les autres groupes.

**Tableau 7: Evolution du taux de sélénium (µg/l) entre J0 et J28 en fonction du temps de course et variation de cette évolution entre les différentes tranches horaires de course (<18h ; 18-36h ; >36h), de J1 à J28.**

Temps	]MIN - 18h] (1)				]18h - 36h] (2)				]36h - MAX] (3)				(1) vs (2)	(1) vs (3)	(2) vs (3)	
	Moyenne	Ecart Type	Perte % / J0	p-value	Moyenne	Ecart Type	Perte % / J0	p-value	Moyenne	Ecart Type	Perte % / J0	p-value				p-value
J0	98.82	13.07			100.67	10.96			105.76	10.58						
J1	87.88	12.01	-10.9%	<.0001	89.71	12.27	-10.9%	<.0001	89.36	10.67	-15.3%	<.0001	0.9998	0.1179	0.0311	
J7	84.52	10.80	-12.8%	<.0001	86.16	9.96	-13.7%	<.0001	87.00	12.28	-17.7%	<.0001	0.6826	0.041	0.0318	
J28	81.31	12.61	-15.3%	<.0001	84.41	9.63	-15.5%	<.0001	88.88	10.57	-15.5%	<.0001	0.9356	0.916	0.968	

Il existe une baisse significative en sélénium chez les finishers et chez les non-finishers, de J1 à J28. Cette baisse est significativement plus importante à J1 et J7 chez les finishers.

Tableau 8: Evolution du taux de Sélénium ( $\mu\text{g/l}$ ) entre J0 et J28 en fonction du statut Finisher/Non Finisher.

Temps	Non Finishers				Finishers				Non Finishers vs Finishers
	Moyenne	Ecart Type	Perte % / J0	p-value	Moyenne	Ecart Type	Perte % / J0	p-value	p-value
<b>J0</b>	100.06	11.30			105.79	11.18			
<b>J1</b>	89.31	12.15	-10.8%	<b>&lt;.0001</b>	89.03	10.61	-15.6%	<b>&lt;.0001</b>	<b>0.011</b>
<b>J7</b>	85.60	10.18	-13.5%	<b>&lt;.0001</b>	87.06	12.30	-17.6%	<b>&lt;.0001</b>	<b>0.0178</b>
<b>J28</b>	83.45	10.54	-15.4%	<b>&lt;.0001</b>	88.80	10.88	-15.6%	<b>&lt;.0001</b>	0.8777

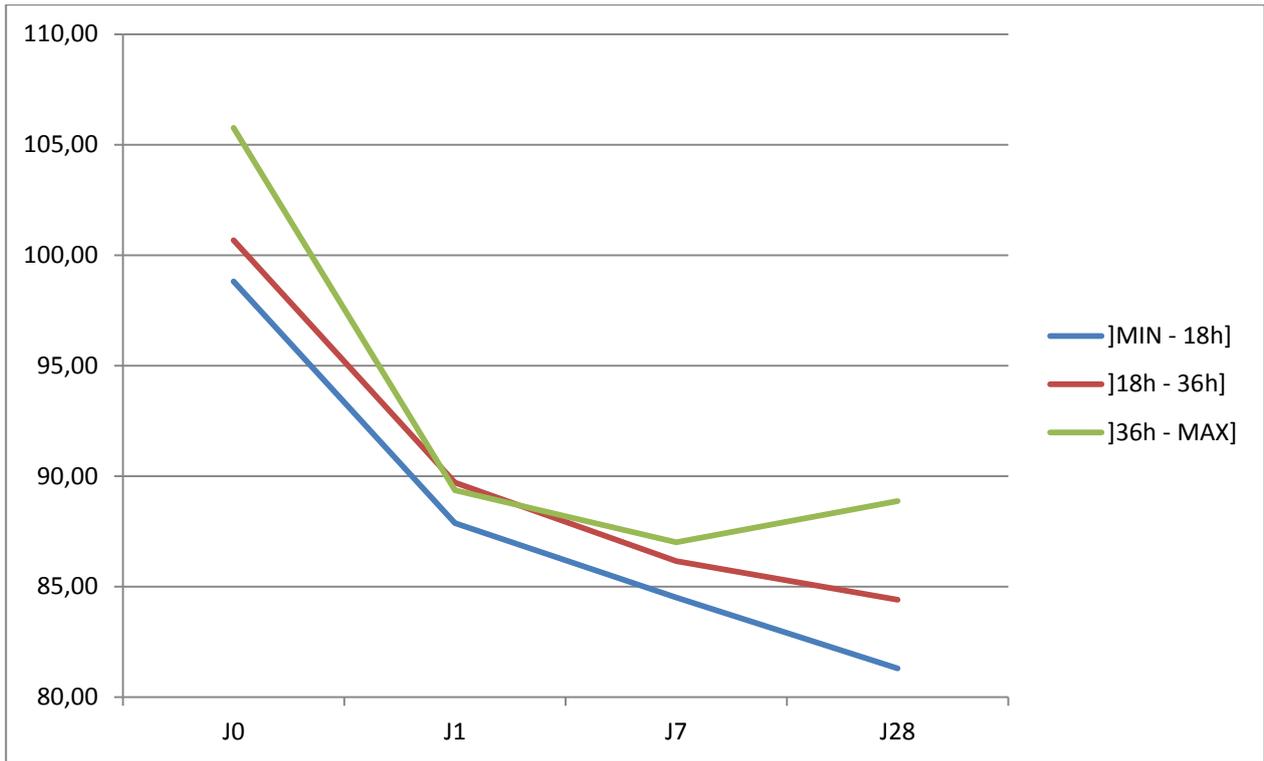


Figure 4: Evolution du taux de sélénium entre J0 et J28 en fonction du temps de course

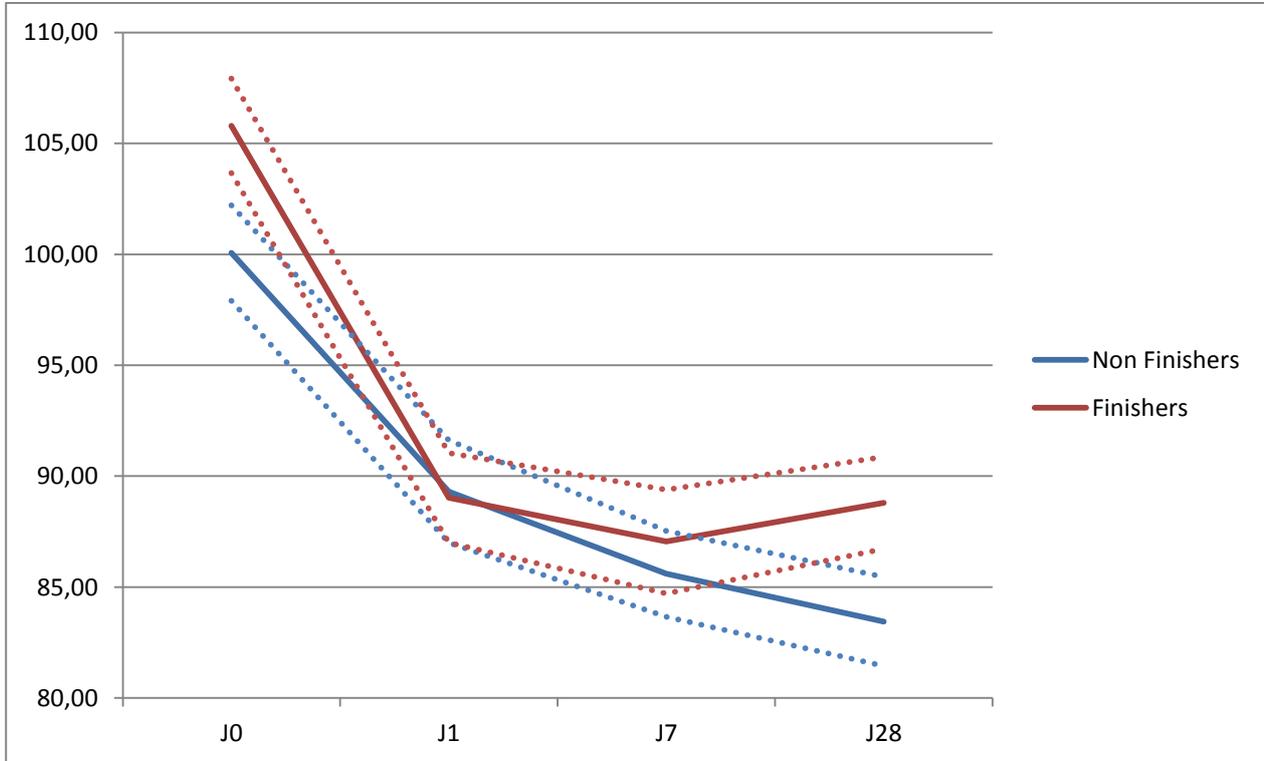


Figure 5: Evolution du taux de sélénium entre J0 et J28 en fonction du statut Finisher/Non Finisher avec intervalles de confiance.

### IV.3. Zinc

Le tableau 9 reprend les associations entre les caractéristiques de notre population et le taux de zinc à J0. Seul le fait d'adhérer à un club de trail est lié significativement à un taux plus bas de zinc.

Tableau 9: Taux de Zinc à J0

		Nb observé	Nb manquant	Moyenne	ET	Médiane	Min	Max	p-value
<b>Sexe</b>									<b>0.0023</b>
	<b>Homme</b>	86	0	12.76	1.82	12.6	8.9	17.9	
	<b>Femme</b>	20	0	11.41	1.36	11.45	9.4	14	
<b>Nb Annee Compet</b>									0.6314
	<b>≤ 3</b>	33	0	12.63	1.64	12.2	9.4	15.4	
	<b>&gt;3</b>	73	0	12.45	1.90	12.3	8.9	17.9	
<b>Nb / Semaine</b>									0.155
	<b>≤ 5</b>	87	0	12.62	1.90	12.4	8.9	17.9	
	<b>&gt;5</b>	19	0	11.97	1.30	11.8	9.9	14.8	
<b>Club</b>									<b>0.0167</b>
	<b>non</b>	59	0	12.87	1.83	12.7	9.5	17.9	
	<b>oui</b>	45	0	12.02	1.70	11.8	8.9	15.9	
<b>Entrainement / fractionné</b>									0.0839
	<b>non</b>	24	0	13.10	1.71	13.15	9.9	17.9	
	<b>oui</b>	81	0	12.38	1.79	12.2	9.3	17.4	
<b>Entrainement / renforcement</b>									0.0633
	<b>non</b>	26	0	13.06	1.44	13.15	9.9	16.6	
	<b>oui</b>	79	0	12.30	1.89	11.9	8.9	17.9	
<b>Entrainement / endurance</b>									0.1183
	<b>non</b>	6	0	13.63	1.68	13.45	12	16.6	
	<b>oui</b>	100	0	12.44	1.81	12.25	8.9	17.9	
<b>Modif Regime</b>									0.4583
	<b>non</b>	40	0	12.34	1.86	12.3	9.3	16.6	
	<b>oui</b>	66	0	12.61	1.80	12.25	8.9	17.9	
<b>Compléments Vitamines</b>									0.5994
	<b>Non</b>	56	0	12.57	1.84	12.35	9.3	17.9	
	<b>Oui</b>	49	0	12.38	1.78	12.2	8.9	17.4	
<b>Compléments AA</b>									0.1462
	<b>Non</b>	74	0	12.35	1.69	12.25	8.9	16.6	
	<b>Oui</b>	30	0	12.93	2.11	12.7	9.4	17.9	
<b>Compléments Protéines</b>									0.8671
	<b>Non</b>	91	0	12.52	1.82	12.4	8.9	17.9	
	<b>Oui</b>	15	0	12.43	1.85	11.7	10.1	15.9	
<b>Compléments Spiruline</b>									0.6209
	<b>Non</b>	63	0	12.43	1.69	12.3	8.9	16.6	
	<b>Oui</b>	42	0	12.61	2.02	12.2	9.4	17.9	
<b>Compléments Zinc</b>									0.6548
	<b>Non</b>	91	0	12.48	1.85	12.3	8.9	17.9	
	<b>Oui</b>	7	0	12.80	1.38	13.1	11	14.7	

		Nb observé	Nb manquant	Moyenne	ET	Médiane	Min	Max	p-value
<b>Compléments Sélénium</b>									0.7742
	<b>Non</b>	89	0	12.56	1.84	12.3	8.9	17.9	
	<b>Oui</b>	6	0	12.33	1.88	12.35	10	15.2	
<b>Alimentation avec Sélénium</b>									0.4089
	<b>non</b>	82	0	12.52	1.85	12.2	8.9	17.9	
	<b>oui</b>	7	0	11.91	1.72	11.6	10	14.8	
<b>Compl/Alim avec Sélénium</b>									0.6787
	<b>non</b>	86	0	12.57	1.84	12.3	8.9	17.9	
	<b>oui</b>	9	0	12.30	1.88	11.6	10	15.2	
<b>Temps</b>									0.1636
	<b>]MIN - 18h]</b>	22	0	12.41	1.91	11.95	9.5	17.4	
	<b>]18h - 36h]</b>	46	0	12.19	1.60	12.2	8.9	15	
	<b>]36h - MAX]</b>	38	0	12.94	1.96	12.75	9.9	17.9	
<b>Finishers</b>									0.1916
	<b>Non</b>	68	0	12.33	1.74	12.2	8.9	17.4	
	<b>Oui</b>	38	0	12.82	1.93	12.55	9.9	17.9	

Le tableau 10 montre une corrélation significative entre les taux de zinc et la fatigue, sur l'ensemble des visites et à J1 (corrélation négative).

**Tableau 10: Coefficient de Corrélation entre taux de Zinc et EVA de Fatigue.**

	Coefficient de Corrélation	p-value
<b>Global</b>	-0.22148	<b>&lt;.0001</b>
<b>J0</b>	0.0513	0.6068
<b>J1</b>	-0.31997	<b>0.0106</b>
<b>J7</b>	-0.13047	0.2076
<b>J28</b>	-0.06946	0.5106
<b>Finishers</b>	-0.17395	<b>0.0126</b>
<b>Non Finishers</b>	-0.34276	<b>&lt;.0001</b>

**Les tableaux 11 à 13** reprennent l'évolution du taux de zinc de la période allant de J0 à J28. Cette évolution est mesurée en fonction du temps de course et du statut finishers/non finishers.

Il existe une baisse significative du taux de zinc à J1 par rapport à J0. Il existe une hausse significative de ce taux à J7 et J28 par rapport à J0 et par rapport à J1.

**Tableau 11: Evolution du taux de Zinc entre J0 et J28 et comparaison de ce taux entre les différentes visites.**

Temps	Moyenne	Ecart Type	Perte % / J0	p-value	Comparaison / J1	Comparaison / J7
<b>J0</b>	12.51	1.82				
<b>J1</b>	9.88	1.77	<b>-19.7%</b>	<b>&lt;.0001</b>		
<b>J7</b>	12.87	2.27	3.5%	<b>0.0386</b>	<b>&lt;.0001</b>	
<b>J28</b>	13.07	1.67	6.0%	<b>0.0003</b>	<b>&lt;.0001</b>	0.2019

Cette baisse est significative à J1 quel que soit le temps de course. La hausse du taux en zinc n'est significative à J7 et J28 que dans le groupe 18-36h.

**Tableau 12: Evolution du taux de Zinc entre J0 et J28 en fonction du temps de course et variation de cette évolution entre les différentes tranches horaires de course (<18h ; 18-36h ; >36h), de J1 à J28.**

Temps	]MIN - 18h] (1)				]18h - 36h] (2)				]36h - MAX] (3)				(1) vs (2)		(1) vs (3)	(2) vs (3)
	Moyenne	Ecart Type	Perte % / J0	p-value	Moyenne	Ecart Type	Perte % / J0	p-value	Moyenne	Ecart Type	Perte % / J0	p-value	p-value	p-value	p-value	p-value
<b>J0</b>	12.41	1.91			12.19	1.60			12.94	1.96						
<b>J1</b>	10.18	2.26	-14.8%	<b>0.0063</b>	10.11	1.66	-16.7%	<b>&lt;.0001</b>	9.42	1.51	-26.2%	<b>&lt;.0001</b>	0.7105	0.0534	<b>0.0092</b>	
<b>J7</b>	12.71	2.94	2.6%	0.4944	12.92	2.07	5.8%	<b>0.0197</b>	12.91	2.12	1.1%	0.6555	0.4904	0.1878	0.743	
<b>J28</b>	12.91	2.23	5.2%	0.183	13.20	1.53	9.4%	<b>&lt;.0001</b>	13.00	1.50	2.4%	0.3395	0.3377	0.551	<b>0.0448</b>	

La baisse en zinc à J1 est significativement plus importante chez les finishers.

Tableau 13: Evolution du taux de Zinc entre J0 et J28 en fonction du statut Finisher/Non Finisher.

Temps	Non Finishers				Finishers				Non Finishers vs Finishers
	Moyenne	Ecart Type	Perte % / J0	p-value	Moyenne	Ecart Type	Perte % / J0	p-value	p-value
J0	12.33	1.74			12.82	1.93			
J1	10.08	1.83	-16.9%	<.0001	9.52	1.61	-24.9%	<.0001	0.0258
J7	12.91	2.35	4.7%	0.0269	12.80	2.14	1.3%	0.6219	0.298
J28	13.06	1.75	7.1%	0.0008	13.09	1.55	4.1%	0.1146	0.3516

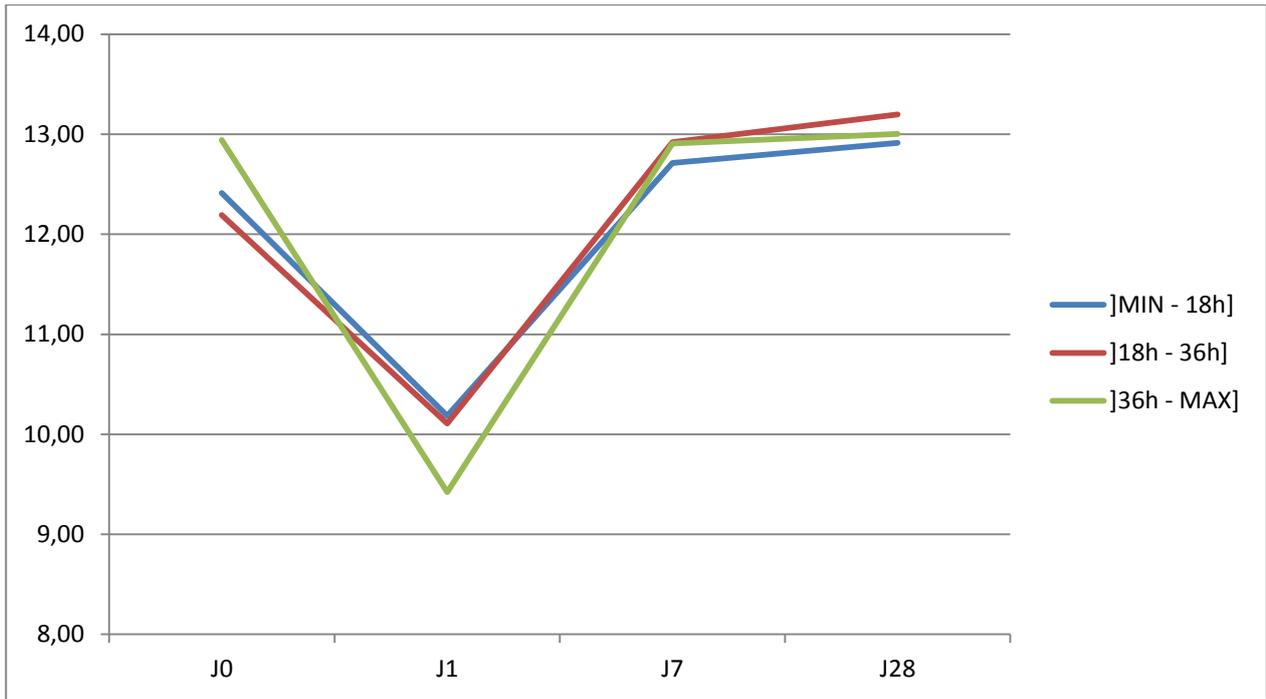


Figure 6: Evolution du taux de Zinc entre J0 et J28 en fonction du temps de course

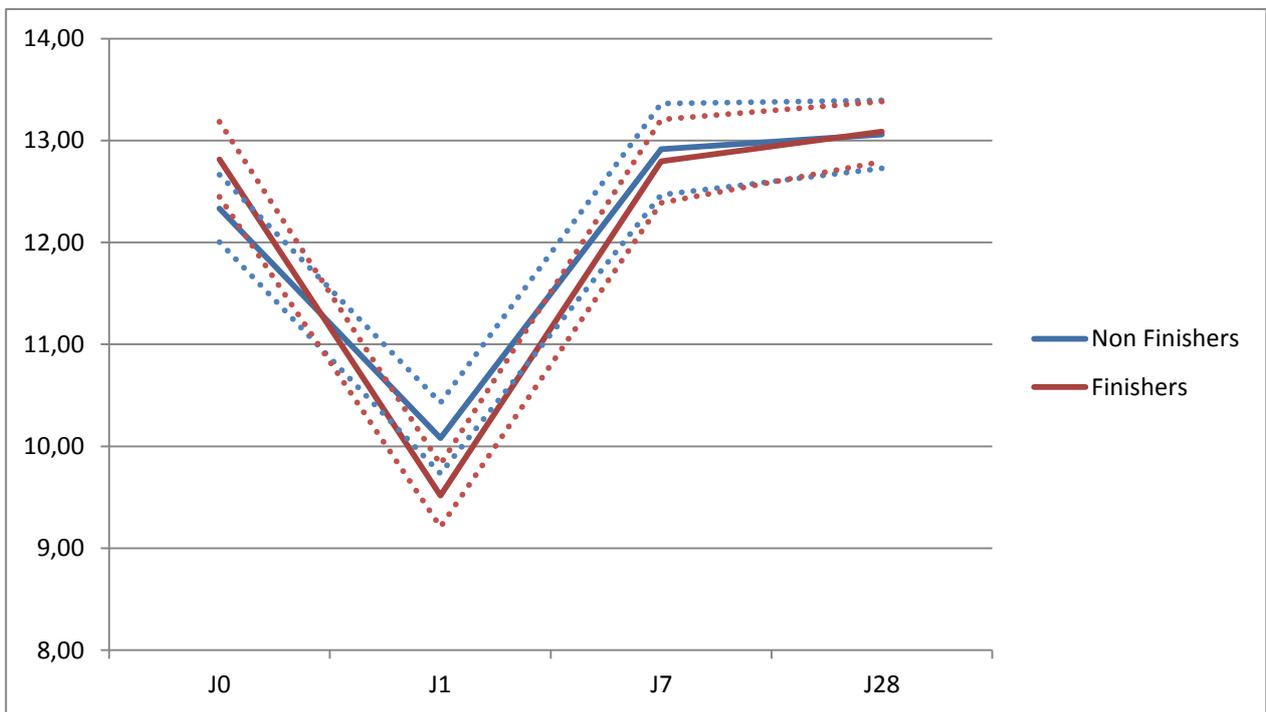


Figure 7: Evolution du taux de Zinc entre J0 et J28 en fonction du statut Finisher/Non Finisher et intervalles de confiance

#### IV.4. CPK

Le tableau 14 reprend les associations entre les caractéristiques de notre population et le taux de CPK à J0. Le fait de consommer des acides aminés est associé significativement à des taux de CPK plus élevés et le fait de consommer de la spiruline, à des taux plus faibles.

Tableau 14: Taux de CPK à J0

		Nb observé	Nb manquant	Moyenne	ET	Médiane	Min	Max	p-value
<b>Sexe</b>									0.1586
	Homme	86	0	168.70	131.13	128.5	55	1031	
	Femme	20	0	124.95	85.89	89	41	417	
<b>Nb Annee Compet</b>									0.4332
	≤ 3	33	0	146.24	176.53	100	55	1031	
	>3	73	0	166.86	93.24	139	41	559	
<b>Nb / Semaine</b>									0.9431
	≤ 5	87	0	160.85	126.94	123	55	1031	
	>5	19	0	158.58	117.16	134	41	559	
<b>Club</b>									0.4847
	non	59	0	165.49	139.99	123	59	1031	
	oui	45	0	148.33	97.96	122	41	559	
<b>Entrainement / fractionné</b>									0.816
	non	24	0	155.92	87.31	124.5	59	387	
	oui	81	0	162.73	134.67	126	41	1031	
<b>Entrainement / renforcement</b>									0.6168
	non	26	0	171.27	109.39	126	59	417	
	oui	79	0	157.00	130.56	122	41	1031	
<b>Entrainement / endurance</b>									0.9902
	non	6	0	159.83	113.42	121.5	88	387	
	oui	100	0	160.48	125.87	126	41	1031	
<b>Modif Regime</b>									0.4965
	non	40	0	149.80	86.45	115.5	57	406	
	oui	66	0	166.89	143.27	127	41	1031	
<b>Compléments Vitamines</b>									0.6251
	Non	56	0	166.16	103.31	125.5	41	559	
	Oui	49	0	154.10	147.34	122	55	1031	
<b>Compléments AA</b>									<b>0.0088</b>
	Non	74	0	141.07	75.64	117	41	406	
	Oui	30	0	211.53	194.66	149.5	55	1031	
<b>Compléments Protéines</b>									0.656
	Non	91	0	162.65	129.78	123	41	1031	
	Oui	15	0	147.07	90.25	144	55	417	
<b>Compléments Spiruline</b>									<b>0.0474</b>
	Non	63	0	180.48	148.27	128	57	1031	
	Oui	42	0	131.12	71.14	112.5	41	356	
<b>Compléments Zinc</b>									0.8863
	Non	91	0	165.20	129.11	126	41	1031	

		Nb observé	Nb manquant	Moyenne	ET	Médiane	Min	Max	p-value
<b>Compléments Sélénium</b>	Oui	7	0	172.43	120.42	130	71	417	0.1418
	Non	89	0	167.40	129.27	128	57	1031	
<b>Alimentation avec Sélénium</b>	Oui	6	0	88.67	33.21	99	41	130	0.2702
	non	82	0	167.35	132.33	127	57	1031	
<b>Compl/Alim avec Sélénium</b>	oui	7	0	111.43	34.43	117	41	149	0.1286
	non	86	0	168.84	131.27	128.5	57	1031	
<b>Temps</b>	oui	9	0	101.22	33.79	106	41	149	0.8265
	[MIN - 18h]	22	0	146.18	68.85	134	57	356	
	[18h - 36h]	46	0	162.24	157.62	110	41	1031	
<b>Finishers</b>	[36h - MAX]	38	0	166.53	105.19	129	55	559	0.7517
	Non	68	0	157.56	134.97	121	41	1031	
	Oui	38	0	165.61	105.37	127	55	559	

Il existe une corrélation significative du taux de CPK avec la fatigue sur l'ensemble des visites et en particulier à J1 (corrélation positive).

Tableau 15: Coefficient de Corrélation entre taux de CPK et EVA de Fatigue.

	Coefficient de Corrélation	p-value
<b>Global</b>	0.32594	<b>&lt;.0001</b>
<b>J0</b>	0.00009	0.9992
<b>J1</b>	0.45463	<b>0.0002</b>
<b>J7</b>	0.14967	0.1455
<b>J28</b>	-0.04484	0.6695
<b>Finishers</b>	0.52433	<b>&lt;.0001</b>
<b>Non Finishers</b>	0.09698	0.1645

Les tableaux 16 à 18 reprennent l'évolution du taux de CPK de la période allant de J0 à J28. Cette évolution est mesurée en fonction du temps de course et du statut finishers/non finishers.

Il existe une hausse significative du taux de CPK à J1 par rapport à J0. Ce taux baisse de manière significative à J7 et J28 par rapport à J1.

Tableau 16: Evolution du taux de CPK entre J0 et J28. Comparaison de ce taux entre les différentes visites.

Temps	Moyenne	Ecart Type	Perte % / J0	p-value	Comparaison / J1	Comparaison / J7
J0	160.44	124.71				
J1	14230.4	21294.56	<b>11098.00%</b>	<b>&lt;.0001</b>		
J7	367.23	480.49	164.23%	0.8909	<b>&lt;.0001</b>	
J28	195.65	219.29	40.67%	0.9732	<b>&lt;.0001</b>	0.9405

Cette hausse significative des CPK se vérifie uniquement dans le groupe des >36h.

Tableau 17: Evolution du taux de CPK entre J0 et J28 en fonction du temps de course et variation de cette évolution entre les différentes tranches horaires de course (<18h ; 18-36h ; >36h), de J1 à J28.

Temps	]MIN - 18h] (1)				]18h - 36h] (2)				]36h - MAX] (3)				(1) vs (2)	(1) vs (3)	(2) vs (3)
	Moyenne	Ecart Type	Perte % / J0	p-value	Moyenne	Ecart Type	Perte % / J0	p-value	Moyenne	Ecart Type	Perte % / J0	p-value	p-value	p-value	p-value
J0	146.18	68.85			162.24	157.62			166.53	105.19					
J1	2375.1	2592.47	1793.00%	0.6057	3061.61	4493.11	1728.08%	0.4507	24377.3	25110.83	19443.00%	<b>&lt;.0001</b>	0.9875	<b>&lt;.0001</b>	<b>&lt;.0001</b>
J7	177.18	130.54	50.98%	0.9847	214.77	216.84	40.48%	0.9807	631.73	660.68	346.61%	0.8478	0.9973	0.9011	0.9268
J28	176.53	87.47	52.18%	0.9853	242.14	306.82	74.92%	0.9643	149.38	88.44	-3.57%	0.9984	0.9945	0.9746	0.9868

Cette hausse significative des CPK se vérifie uniquement chez les finishers.

Tableau 18: Evolution du taux de CPK entre J0 et J28 en fonction du statut Finisher/Non Finisher.

Temps	Non Finishers				Finishers				Non Finishers vs Finishers
	Moyenne	Ecart Type	Perte % / J0	p-value	Moyenne	Ecart Type	Perte % / J0	p-value	p-value
J0	157.56	134.97			165.61	105.37			
J1	2746.56	3998.43	1646.30%	0.3954	23901	24942.69	19063.00%	<.0001	<.0001
J7	216.2	214.55	51.54%	0.9709	612.14	663.73	334.06%	0.8528	0.9018
J28	227.12	267.59	70.85%	0.9607	146.32	89.92	-6.40%	0.9972	0.9733

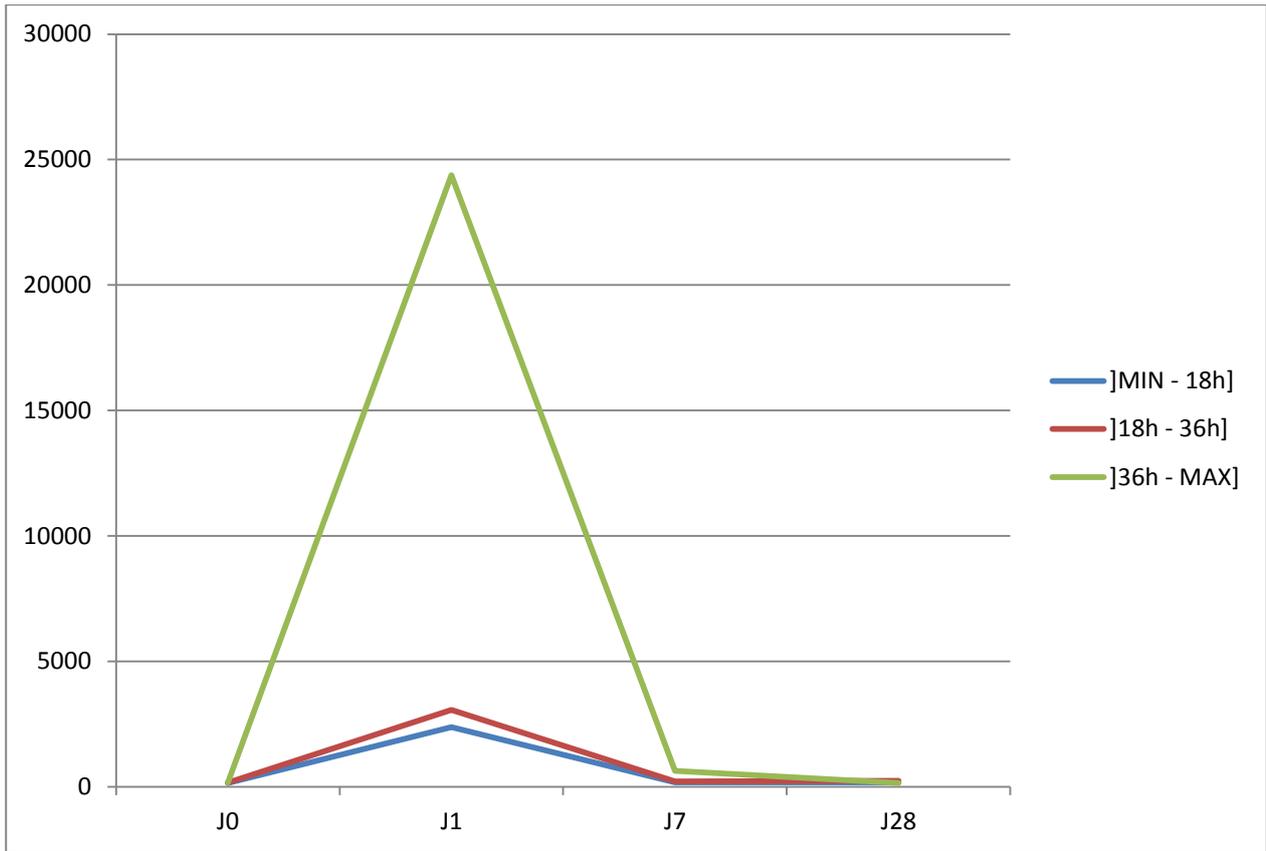


Figure 8: Evolution du taux de CPK entre J0 et J28 en fonction du temps de course

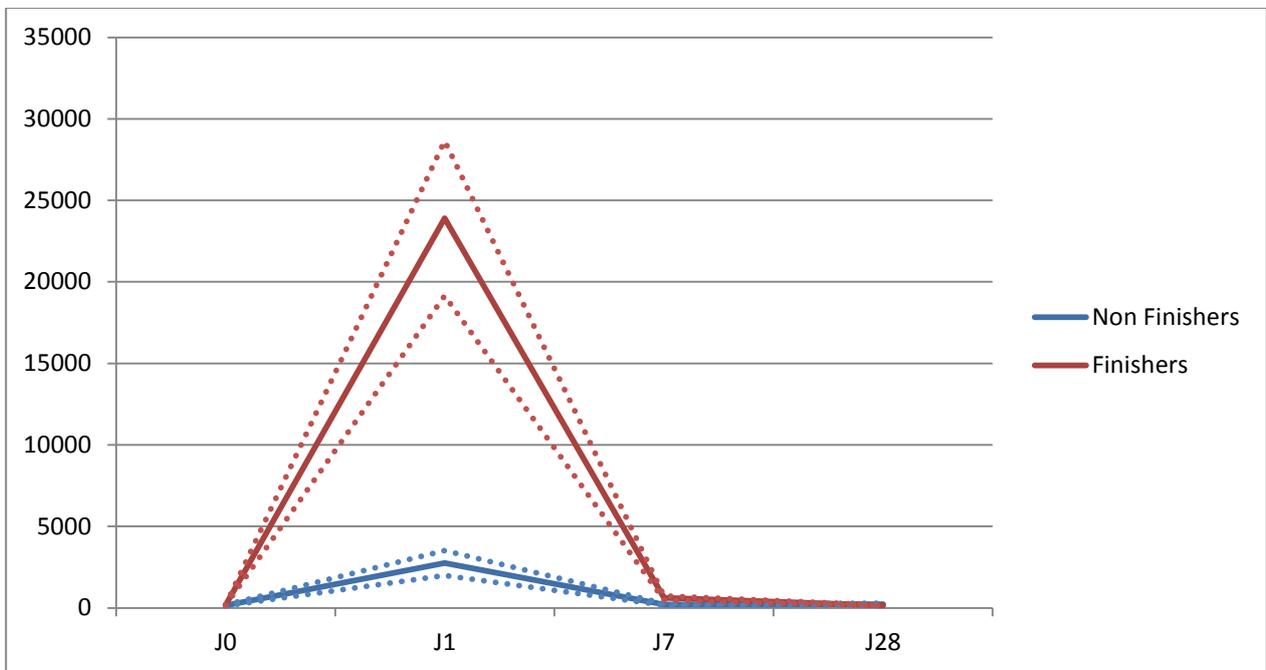


Figure 9: Evolution du taux de CPK entre J0 et J28 en fonction du statut Finisher/Non Finisher et intervalles de confiance

#### IV.5. Fer

Le tableau 19 reprend les associations entre les caractéristiques de notre population et le taux de fer à J0. Seul le fait d'avoir modifié son régime alimentaire un mois avant la course est associé significativement à un taux inférieur en fer.

Tableau 19: Taux de Fer à J0

		Nb observé	Nb manquant	Moyenne	ET	Médiane	Min	Max	p-value
<b>Sexe</b>									0.2691
	Homme	86	0	19.28	4.83	18.7	8.5	31.5	
	Femme	20	0	17.95	4.82	18.1	6	25.9	
<b>Nb Année Compet</b>									0.8372
	≤ 3	33	0	19.18	5.16	18.3	10.8	31.5	
	>3	73	0	18.97	4.72	18.8	6	27.1	
<b>Nb / Semaine</b>									0.4659
	≤ 5	87	0	18.87	4.63	18.5	6	31.5	
	>5	19	0	19.77	5.78	21.1	8.5	30.6	
<b>Club</b>									0.9453
	non	59	0	19.11	4.72	19	9.8	31.5	
	oui	45	0	19.18	4.99	18.5	6	30.6	
<b>Entraînement / fractionné</b>									0.1314
	non	24	0	20.38	4.66	19.95	11	31.5	
	oui	81	0	18.67	4.87	18	6	30.6	
<b>Entraînement / renforcement</b>									0.09
	non	26	0	20.48	5.01	19.7	11	31.5	
	oui	79	0	18.64	4.69	18	6	30.6	
<b>Entraînement / endurance</b>									0.065
	non	6	0	22.57	4.80	21.6	17.8	31.5	
	oui	100	0	18.82	4.78	18.4	6	30.6	
<b>Modif Regime</b>									<b>0.0129</b>
	non	40	0	20.52	4.75	19.85	8.5	30.6	
	oui	66	0	18.13	4.69	17.6	6	31.5	
<b>Compléments Vitamines</b>									0.63
	Non	56	0	19.17	4.93	18.8	6	30.3	
	Oui	49	0	18.71	4.68	18.5	9.8	31.5	
<b>Compléments AA</b>									0.7081
	Non	74	0	19.18	4.94	18.9	6	31.5	
	Oui	30	0	18.78	4.75	17.9	9.8	26.8	
<b>Compléments Protéines</b>									0.8607
	Non	91	0	19.06	4.89	18.5	6	31.5	
	Oui	15	0	18.83	4.68	19.2	10.8	26.8	
<b>Compléments Spiruline</b>									0.7111
	Non	63	0	19.18	4.60	19.4	6	31.5	
	Oui	42	0	18.82	5.28	17.6	8.5	30.6	
<b>Compléments Zinc</b>									0.735

		Nb observé	Nb manquant	Moyenne	ET	Médiane	Min	Max	p-value
Compléments Sélénium	Non	91	0	19.15	4.94	18.6	6	31.5	0.3035
	Oui	7	0	18.50	3.67	18.3	14.2	24.3	
Alimentation avec Sélénium	Non	89	0	19.35	4.98	19.2	6	31.5	0.6039
	Oui	6	0	17.23	1.74	17.85	14.2	18.8	
Compl/Alim avec Sélénium	non	82	0	19.07	4.96	19.1	6	31.5	0.3908
	oui	7	0	18.07	3.65	18	12.8	22.9	
Temps	non	86	0	19.36	4.99	19.1	6	31.5	0.3826
	oui	9	0	17.89	3.26	18	12.8	22.9	
	[MIN - 18h]	22	0	17.75	3.98	17.35	9.8	24.7	
	[18h - 36h]	46	0	19.33	5.51	17.95	8.5	31.5	
	[36h - MAX]	38	0	19.41	4.39	19.35	6	27.1	
Finishers	Non	68	0	18.75	4.98	17.9	8.5	31.5	0.4334
	Oui	38	0	19.53	4.60	19.35	6	30.6	

Les taux de fer sont corrélés significativement à la fatigue à l'ensemble des visites et en particulier à J7. Corrélation négative.

Tableau 20: Coefficient de Corrélation entre taux de Fer et EVA de Fatigue.

	Coefficient de Corrélation	p-value
Global	-0.21412	<.0001
J0	0.11766	0.2365
J1	-0.00934	0.9421
J7	-0.38438	0.0001
J28	-0.04571	0.6635
Finishers	-0.27786	0.0006
Non Finishers	-0.14726	0.0342

**Les tableaux 21 à 23** reprennent l'évolution du taux de fer de la période allant de J0 à J28. Cette évolution est mesurée en fonction du temps de course et du statut finishers/non finishers.

Il existe une baisse significative du taux en fer à J1 et J7 par rapport à J0. Il existe une baisse significative entre J1 et J7. Il existe une hausse significative entre J1 et J28 et entre J7 et J28. Aucune différence entre J0 et J28.

**Tableau 21: Evolution du taux de Fer entre J0 et J28 et comparaison du taux entre les différentes visites.**

Temps	Moyenne (µmol/l)	Ecart Type	Perte % / J0	p-value	Comparaison / J1	Comparaison / J7
J0	19.03	4.84				
J1	15.23	8.03	-16.9%	<b>0.0067</b>		
J7	12.18	3.78	-32.2%	<b>&lt;.0001</b>	<b>0.0129</b>	
J28	18.42	5.61	+1.4%	0.7196	<b>0.0072</b>	<b>&lt;.0001</b>

Il existe une baisse significative du taux en fer à J7 quel que soit le temps de course. La baisse significative à J1 se vérifie uniquement dans le groupe >36h.

**Tableau 22: Evolution du taux de Fer (µmol/l) entre J0 et J28 en fonction du temps de course et variation de cette évolution entre les différentes tranches horaires de course (<18h ; 18-36h ; >36h), de J1 à J28.**

Temps	]MIN - 18h] (1)				]18h - 36h] (2)				]36h - MAX] (3)				(1) vs (2)	(1) vs (3)	(2) vs (3)
	Moyenne	Ecart Type	Perte % / J0	p-value	Moyenne	Ecart Type	Perte % / J0	p-value	Moyenne	Ecart Type	Perte % / J0	p-value	p-value	p-value	p-value
J0	17.75	3.98			19.33	5.51			19.41	4.39					
J1	13.52	4.57	-19.0%	0.2696	16.44	10.00	-13.6%	0.0679	14.75	6.78	-19.7%	<b>0.002</b>	0.7435	0.9725	0.5204
J7	13.34	4.08	-20.0%	<b>0.0203</b>	12.73	3.59	-30.3%	<b>&lt;.0001</b>	10.85	3.51	-41.5%	<b>&lt;.0001</b>	0.3126	<b>0.045</b>	0.1907
J28	19.06	4.81	13.0%	0.1621	18.85	5.35	4.2%	0.4711	17.54	6.34	-8.8%	0.162	0.4363	0.0521	0.1336

Il existe une baisse significative du taux en fer à J7 chez les finishers et les non finishers. La baisse du taux de fer à J1 est significative chez le finishers et non significative chez les non-finishers.

Tableau 23: Evolution du taux de Fer entre J0 et J28 en fonction du statut Finisher/Non Finisher.

Temps	Non Finishers				Finishers				Non Finishers vs Finishers	
	Moyenne (µmol/l)	Ecart Type	Perte % / J0	p-value	Moyenne	Ecart Type	Perte % / J0	p-value	p-value	
<b>J0</b>	18.75	4.98			19.53	4.60				
<b>J1</b>	15.10	7.84	-16.7%	0.0548	15.46	8.47	-17.3%	<b>0.003</b>	0.9514	
<b>J7</b>	12.75	3.75	-27.6%	<b>&lt;.0001</b>	11.16	3.65	-40.5%	<b>&lt;.0001</b>	0.1072	
<b>J28</b>	18.79	5.09	6.8%	0.1585	17.76	6.46	-8.3%	0.1872	0.0586	

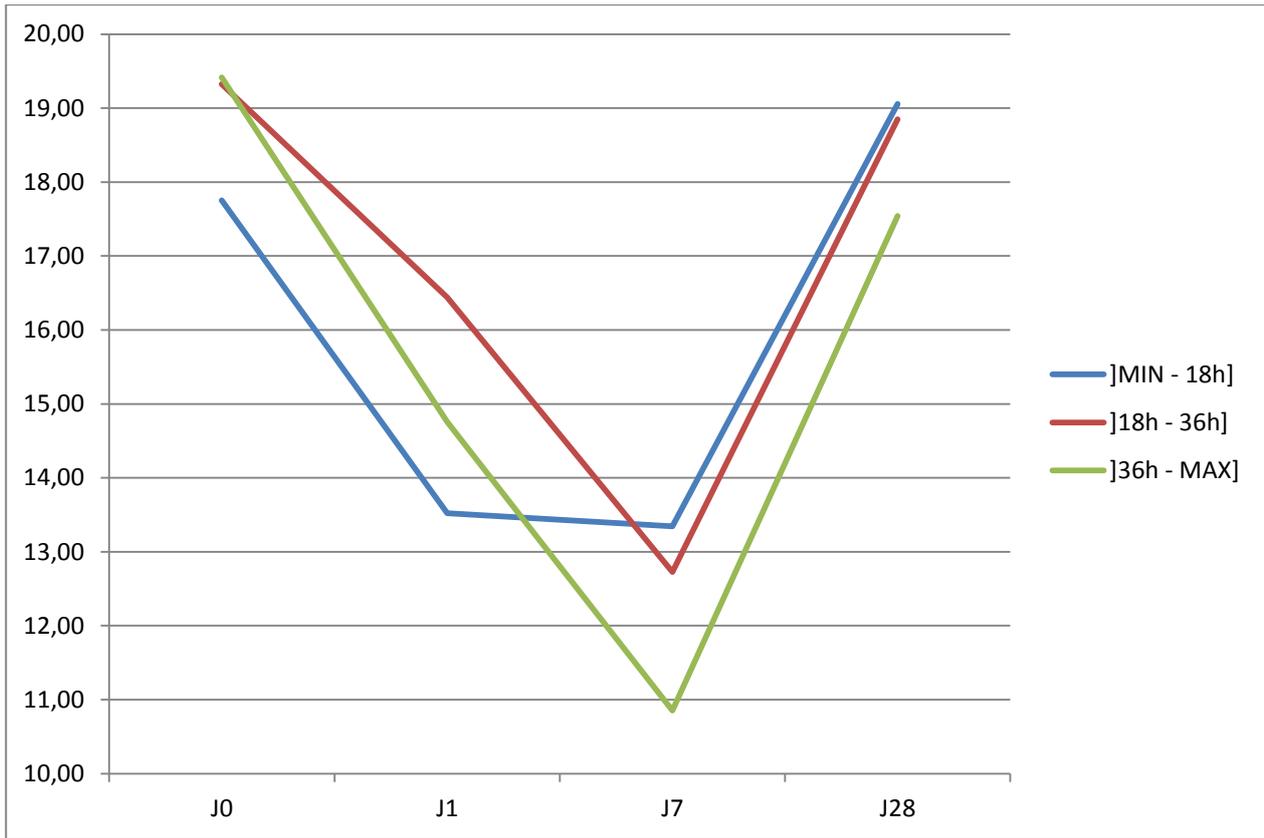


Figure 10: Evolution du taux de Fer entre J0 et J28 en fonction du temps de course

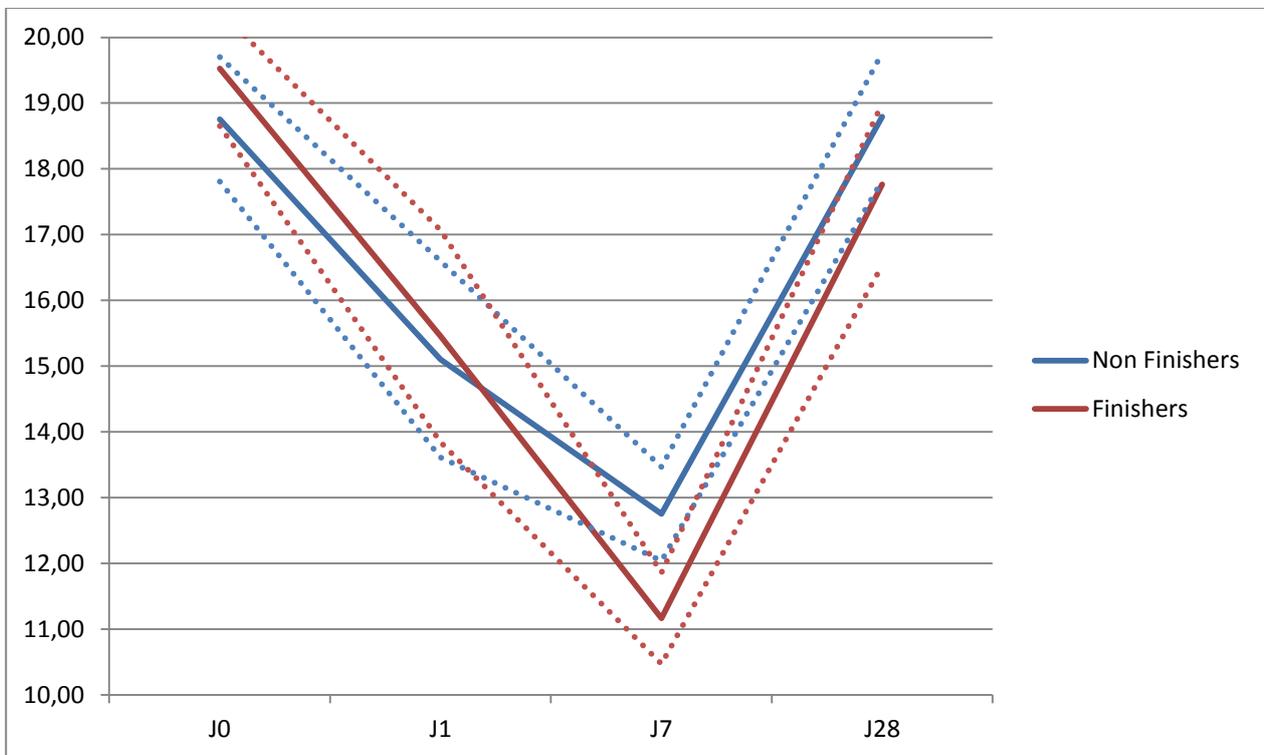


Figure 11: Evolution du taux de Fer entre J0 et J28 en fonction du statut Finisher/Non Finisher et intervalles de confiance

#### IV.6. Ferritine

Le tableau 24 reprend les associations entre les caractéristiques de notre population et le taux de ferritine à J0. Seul le fait de consommer des protéines est associé à un taux significativement plus bas de ferritine.

Tableau 24: Taux de Ferritine à J0

		Nb observé	Nb manquant	Moyenne	ET	Médiane	Min	Max	p-value
<b>Sexe</b>									<.0001
	Homme	86	0	181.37	108.52	166.5	26	725	
	Femme	20	0	59.05	36.19	51	10	137	
<b>Nb Annee Compet</b>									0.4915
	≤ 3	33	0	147.30	88.53	133	14	332	
	>3	73	0	163.26	118.57	142	10	725	
<b>Nb / Semaine</b>									0.658
	≤ 5	87	0	156.07	111.36	137	10	725	
	>5	19	0	168.47	105.36	153	44	419	
<b>Club</b>									0.1809
	non	59	0	171.17	120.26	147	14	725	
	oui	45	0	141.71	96.09	133	10	419	
<b>Entrainement / fractionné</b>									0.4491
	non	24	0	172.71	150.93	130.5	44	725	
	oui	81	0	153.20	95.74	145	10	419	
<b>Entrainement / renforcement</b>									0.5791
	non	26	0	147.62	94.11	125	39	454	
	oui	79	0	161.56	115.65	153	10	725	
<b>Entrainement / endurance</b>									0.719
	non	6	0	142.50	69.60	119	96	280	
	oui	100	0	159.24	112.05	143.5	10	725	
<b>Modif Regime</b>									0.6656
	non	40	0	152.33	101.85	132	23	419	
	oui	66	0	161.91	115.16	143.5	10	725	
<b>Compléments Vitamines</b>									0.2241
	Non	56	0	171.77	119.78	157	10	725	
	Oui	49	0	145.59	96.19	136	14	381	
<b>Compléments AA</b>									0.6675
	Non	74	0	156.16	98.60	139	10	454	
	Oui	30	0	166.53	137.96	146	26	725	
<b>Compléments Protéines</b>									<b>0.0277</b>
	Non	91	0	167.79	111.55	153	10	725	
	Oui	15	0	100.67	80.53	54	14	264	
<b>Compléments Spiruline</b>									0.0706
	Non	63	0	143.03	83.33	136	10	340	
	Oui	42	0	182.71	139.20	171	26	725	
<b>Compléments Zinc</b>									0.1029

		Nb observé	Nb manquant	Moyenne	ET	Médiane	Min	Max	p-value
<b>Compléments Sélénium</b>	<b>Non</b>	<b>91</b>	0	163.73	111.72	145	10	725	0.4973
	<b>Oui</b>	<b>7</b>	0	93.57	38.98	94	39	153	
<b>Alimentation avec Sélénium</b>	<b>Non</b>	<b>89</b>	0	162.73	112.39	142	10	725	0.3357
	<b>Oui</b>	<b>6</b>	0	130.83	82.13	92	46	235	
<b>Compl/Alim avec Sélénium</b>	<b>non</b>	<b>82</b>	0	157.71	114.10	140.5	10	725	0.8865
	<b>oui</b>	<b>7</b>	0	201.71	132.34	235	39	381	
<b>Temps</b>	<b>non</b>	<b>86</b>	0	161.24	111.63	140.5	10	725	0.8538
	<b>oui</b>	<b>9</b>	0	155.67	107.02	94	39	340	
	<b>[MIN - 18h]</b>	<b>22</b>	0	168.86	99.56	176	23	381	
	<b>[18h - 36h]</b>	<b>46</b>	0	158.30	95.27	139	14	454	
	<b>[36h - MAX]</b>	<b>38</b>	0	152.16	132.37	111.5	10	725	
<b>Finishers</b>	<b>non</b>	<b>68</b>	0	160.25	97.38	150	14	454	0.8076
	<b>Oui</b>	<b>38</b>	0	154.79	130.77	121.5	10	725	

**Tableau 25: Coefficient de Corrélation entre taux de Ferritine et EVA de Fatigue. Aucune corrélation entre la fatigue et le taux de ferritine.**

	Coefficient de Corrélation	p-value
<b>Global</b>	0.09657	0.0692
<b>J0</b>	-0.02101	0.8332
<b>J1</b>	0.09943	0.4381
<b>J7</b>	-0.02868	0.7815
<b>J28</b>	0.08816	0.4007
<b>Finishers</b>	0.10514	0.2034
<b>Non Finishers</b>	0.08425	0.2275

Les tableaux 26 à 28 reprennent l'évolution du taux de ferritine de la période allant de J0 à J28. Cette évolution est mesurée en fonction du temps de course et du statut finishers/non finishers.

Il existe une hausse significative de la ferritine à J1 par rapport à J0. Il existe une baisse significative de la ferritine à J7 et J28 par rapport à J1.

Tableau 26: Evolution du taux de Ferritine entre J0 et J28 et comparaison de ce taux entre les différentes visites.

Temps	Moyenne (µg/l)	Ecart Type	Perte % / J0	p-value	Comparaison / J1	Comparaison / J7
J0	158.29	109.93				
J1	216.27	140.62	49.7%	<.0001		
J7	170.85	129.61	9.2%	0.1072	0.0002	
J28	161.30	128.81	0.5%	0.9368	<.0001	0.1546

Il existe une hausse significative à J1 de la ferritine dans les groupes 18-36h et >36h. Cette hausse est plus importante dans le groupe >36h. Il existe une hausse significative à J7 de la ferritine dans le groupe >36h.

Tableau 27: Evolution du taux de Ferritine (µg/l) entre J0 et J28 en fonction du temps de course et variation de cette évolution entre les différentes tranches horaires de course (<18h ; 18-36h ; >36h), de J1 à J28.

Temps	]MIN - 18h] (1)				]18h - 36h] (2)				]36h - MAX] (3)				(1) vs (2)		(1) vs (3)	(2) vs (3)
	Moyenne	Ecart Type	Perte % / J0	p-value	Moyenne	Ecart Type	Perte % / J0	p-value	Moyenne	Ecart Type	Perte % / J0	p-value	p-value	p-value	p-value	p-value
J0	168.86	99.56			158.30	95.27			152.16	132.37						
J1	198.17	119.36	13.7%	0.5745	203.27	115.50	33.6%	0.0118	242.50	175.19	90.0%	<.0001	0.3767	0.0202	0.0023	
J7	166.86	115.64	-2.1%	0.8857	160.19	105.83	-1.4%	0.8515	186.07	161.47	28.7%	0.001	0.9697	0.0094	0.0688	
J28	157.70	111.13	-4.6%	0.7515	167.34	117.93	3.2%	0.6758	156.08	151.93	0.1%	0.9914	0.6349	0.7795	0.7841	

Il existe une hausse significative de la ferritine à J1 et J7 uniquement chez les finishers. Hausse significative de la ferritine seulement à J1 chez les non-finishers. Cette hausse est plus importante chez les finishers.

Tableau 28: Evolution du taux de Ferritine ( $\mu\text{g/l}$ ) entre J0 et J28 en fonction du statut Finisher/Non Finisher.

Temps	Non Finishers				Finishers				Non Finishers vs Finishers	
	Moyenne	Ecart Type	Perte % / J0	p-value	Moyenne	Ecart Type	Perte % / J0	p-value	p-value	
<b>J0</b>	160.25	97.38			154.79	130.77				
<b>J1</b>	199.62	116.92	31.9%	<b>0.0259</b>	246.08	173.02	81.5%	<b>&lt;.0001</b>	<b>0.0032</b>	
<b>J7</b>	160.48	109.62	-1.5%	0.8339	189.41	159.26	28.4%	<b>0.0014</b>	<b>0.0086</b>	
<b>J28</b>	162.90	116.17	0.6%	0.9306	158.45	150.46	0.2%	0.9856	0.9666	

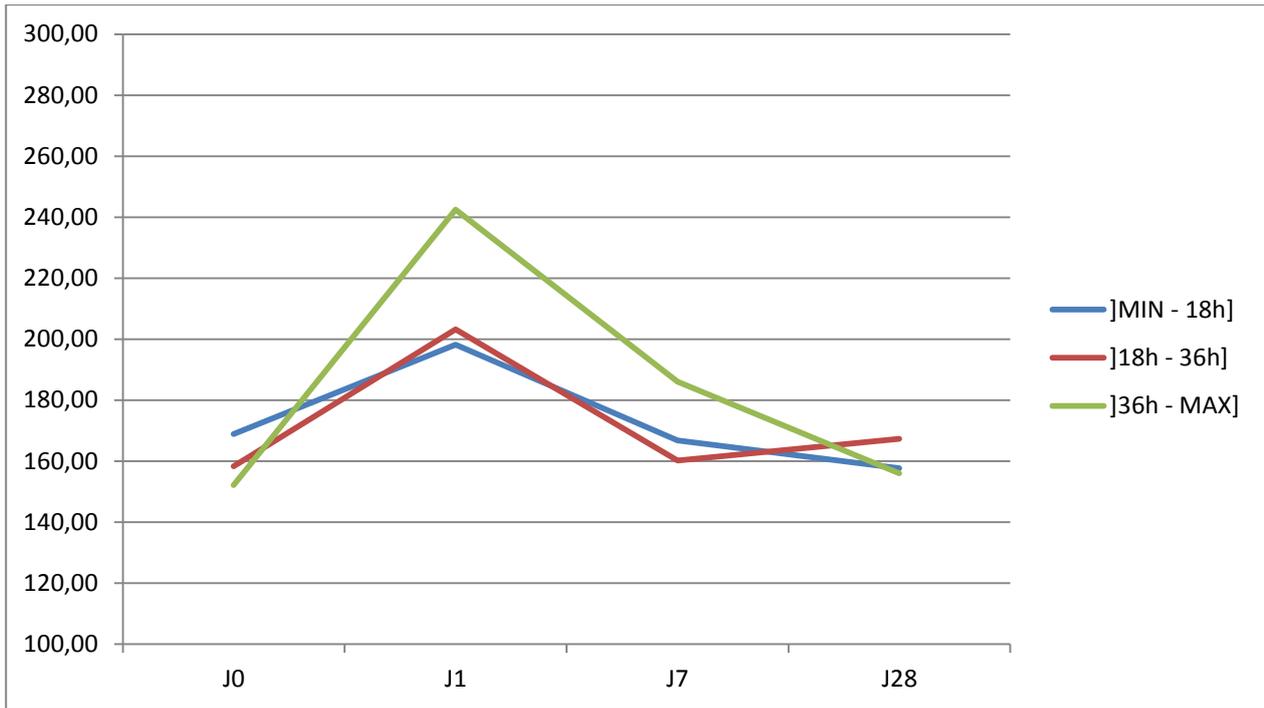


Figure 12: Evolution du taux de Ferritine entre J0 et J28 en fonction du temps de course

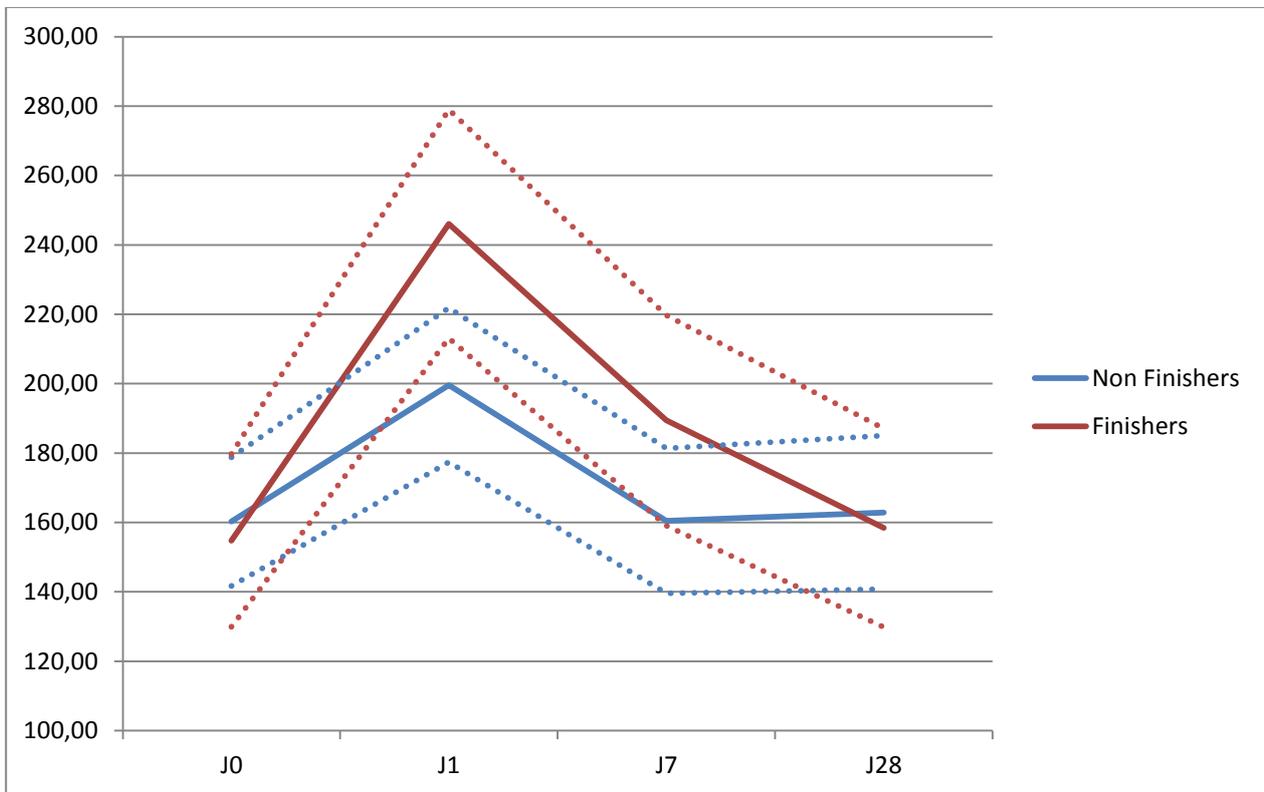


Figure 13: Evolution du taux de Ferritine entre J0 et J28 en fonction du statut Finisher/Non Finisher et intervalles de confiance

#### IV.7. Vitamine B12

Le tableau 29 reprend les associations entre les caractéristiques de notre population et le taux de vitamines B12 à J0. De nombreux facteurs, alimentaires ou d'entraînements, sont associés significativement à un taux plus élevé en vitamine B12. Par ailleurs le temps de course et le taux de réussite sont associés positivement et significativement aux taux de vitamine B12.

**Tableau 29: Taux de Vitamine B12 à J0**

		Nb observé	Nb manquant	Moyenne	ET	Médiane	Min	Max	p-value
<b>Sexe</b>									0.3305
	<b>Homme</b>	<b>86</b>	0	333.13	122.75	294	156	821	
	<b>Femme</b>	<b>20</b>	0	363.85	142.48	354.5	167	854	
<b>Nb Annee Compet</b>									0.9285
	<b>≤ 3</b>	<b>33</b>	0	337.27	143.25	297	193	854	
	<b>&gt;3</b>	<b>73</b>	0	339.67	119.32	302	156	821	
<b>Nb / Semaine</b>									0.0274
	<b>≤ 5</b>	<b>87</b>	0	326.31	111.29	291	156	688	
	<b>&gt;5</b>	<b>19</b>	0	396.68	173.10	362	167	854	
<b>Club</b>									0.1211
	<b>non</b>	<b>59</b>	0	323.24	100.94	295	156	590	
	<b>oui</b>	<b>45</b>	0	362.31	153.41	319	167	854	
<b>Entraînement / fractionné</b>									<b>0.0199</b>
	<b>non</b>	<b>24</b>	0	286.92	94.75	262	156	509	
	<b>oui</b>	<b>81</b>	0	355.22	131.51	331	167	854	
<b>Entraînement / renforcement</b>									<b>0.0217</b>
	<b>non</b>	<b>26</b>	0	291.00	100.87	262	156	509	
	<b>oui</b>	<b>79</b>	0	356.30	130.47	331	167	854	
<b>Entraînement / endurance</b>									0.3221
	<b>non</b>	<b>6</b>	0	289.00	123.36	231	194	509	
	<b>oui</b>	<b>100</b>	0	341.92	126.72	309	156	854	
<b>Modif Regime</b>									0.4594
	<b>non</b>	<b>40</b>	0	350.68	138.32	314.5	194	854	
	<b>oui</b>	<b>66</b>	0	331.80	119.41	299.5	156	821	
<b>Compléments Vitamines</b>									<b>0.018</b>
	<b>Non</b>	<b>56</b>	0	312.98	94.14	282.5	167	526	
	<b>Oui</b>	<b>49</b>	0	371.18	150.64	339	156	854	
<b>Compléments AA</b>									<b>0.0266</b>
	<b>Non</b>	<b>74</b>	0	320.30	103.94	284.5	156	590	
	<b>Oui</b>	<b>30</b>	0	379.53	157.60	354.5	193	854	
<b>Compléments Protéines</b>									<b>0.009</b>
	<b>Non</b>	<b>91</b>	0	326.00	104.18	295	156	625	
	<b>Oui</b>	<b>15</b>	0	417.33	206.58	339	211	854	
<b>Compléments Spiruline</b>									0.0763
	<b>Non</b>	<b>63</b>	0	321.95	104.69	289	156	625	

		Nb observé	Nb manquant	Moyenne	ET	Médiane	Min	Max	p-value
Compléments Zinc	Oui	42	0	366.71	151.59	359.5	167	854	0.253
	Non	91	0	335.13	115.38	298	156	821	
Compléments Sélénium	Oui	7	0	391.14	216.76	316	238	854	0.1807
	Non	89	0	343.46	127.54	298	156	854	
Alimentation avec Sélénium	Oui	6	0	272.00	85.04	278.5	167	392	0.0592
	non	82	0	347.24	127.87	319	156	854	
Compl/Alim avec Sélénium	oui	7	0	252.86	85.43	238	167	431	0.1863
	non	86	0	344.50	128.68	300	156	854	
Temps	oui	9	0	285.89	87.22	272	167	431	0.0105
	non	86	0	344.50	128.68	300	156	854	
	]MIN - 18h]	22	0	281.23	67.47	288.5	156	392	
	]18h - 36h]	46	0	331.85	114.99	279.5	167	625	
	]36h - MAX]	38	0	380.89	151.45	349.5	194	854	
Finishers	Non	68	0	316.38	105.56	284.5	156	625	0.0134
	Oui	38	0	379.26	150.56	349.5	194	854	

Il existe une corrélation entre la fatigue et le taux de vitamine B12 à J28, significative chez les non-finishers uniquement.

Tableau 30: Coefficient de Corrélation entre taux de Vitamine B12 et EVA de Fatigue.

	Coefficient de Corrélation	p-value
Global	0.07447	0.1615
J0	-0.0257	0.7967
J1	0.05324	0.6786
J7	0.08361	0.418
J28	0.25089	<b>0.0153</b>
Finishers	0.06573	0.3467
Non Finishers	0.25089	<b>0.0153</b>

Les tableaux 31 à 33 reprennent l'évolution du taux de vitamine B12 de la période allant de J0 à J28. Cette évolution est mesurée en fonction du temps de course et du statut finishers/non finishers.

Il existe une hausse significative du taux de vitamines B12 à J7 et J28 par rapport à J0 et J1.

Tableau 31: Evolution du taux de Vitamine B12 entre J0 et J28 et comparaison de ce taux entre les différentes visites.

Temps	Moyenne (pmol/l)	Ecart Type	Perte % / J0	p-value	Comparaison / J1	Comparaison / J7
J0	338.93	126.56				
J1	331.57	127.00	-1.6%	0.415		
J7	368.39	137.71	9.2%	<.0001	<.0001	
J28	361.50	132.64	7.9%	<.0001	0.0002	0.5155

Il existe une hausse significative à J7 dans les 3 groupes et une hausse significative à J28 uniquement dans les groupes 18-36h et >36h.

Tableau 32: Evolution du taux de Vitamine B12 (pmol/l) entre J0 et J28 en fonction du temps de course et variation de cette évolution entre les différentes tranches horaires de course (<18h ; 18-36h ; >36h), de J1 à J28.

Temps	]MIN - 18h] (1)				]18h - 36h] (2)				]36h - MAX] (3)				(1) vs (2)	(1) vs (3)	(2) vs (3)
	Moyenne	Ecart Type	Perte % / J0	p-value	Moyenne	Ecart Type	Perte % / J0	p-value	Moyenne	Ecart Type	Perte % / J0	p-value	p-value	p-value	p-value
J0	281.23	67.47			331.85	114.99			380.90	151.45					
J1	277.61	79.78	-1.7%	0.7352	319.23	115.03	-3.3%	0.2166	377.76	148.16	0.5%	0.8589	0.774	0.698	0.3219
J7	325.51	91.93	13.4%	0.0014	358.51	125.15	9.1%	0.0006	405.16	165.45	6.9%	0.0118	0.3728	0.5607	0.185
J28	300.89	64.14	8.0%	0.0821	350.44	102.49	8.2%	0.0018	409.98	173.40	7.6%	0.0061	0.9617	0.9451	0.87

Il existe une hausse significative à J7 et J28 des taux de vitamines B12 dans les deux groupes. Aucune différence significative entre finishers et non finishers.

Tableau 33: Evolution du taux de Vitamine B12 (pmol/l) entre J0 et J28 en fonction du statut Finisher/Non Finisher.

Temps	Non Finishers				Finishers				Non Finishers vs Finishers
	Moyenne	Ecart Type	Perte % / J0	p-value	Moyenne	Ecart Type	Perte % / J0	p-value	p-value
<b>J0</b>	316.38	105.56			379.26	150.56			
<b>J1</b>	305.95	107.38	-2.9%	0.2811	377.42	146.72	0.7%	0.396	0.3421
<b>J7</b>	347.41	116.29	10.1%	<b>&lt;.0001</b>	405.92	164.55	7.7%	<b>0.0051</b>	0.4998
<b>J28</b>	332.95	93.66	7.5%	<b>0.0012</b>	412.59	172.82	8.7%	<b>0.0018</b>	0.7494

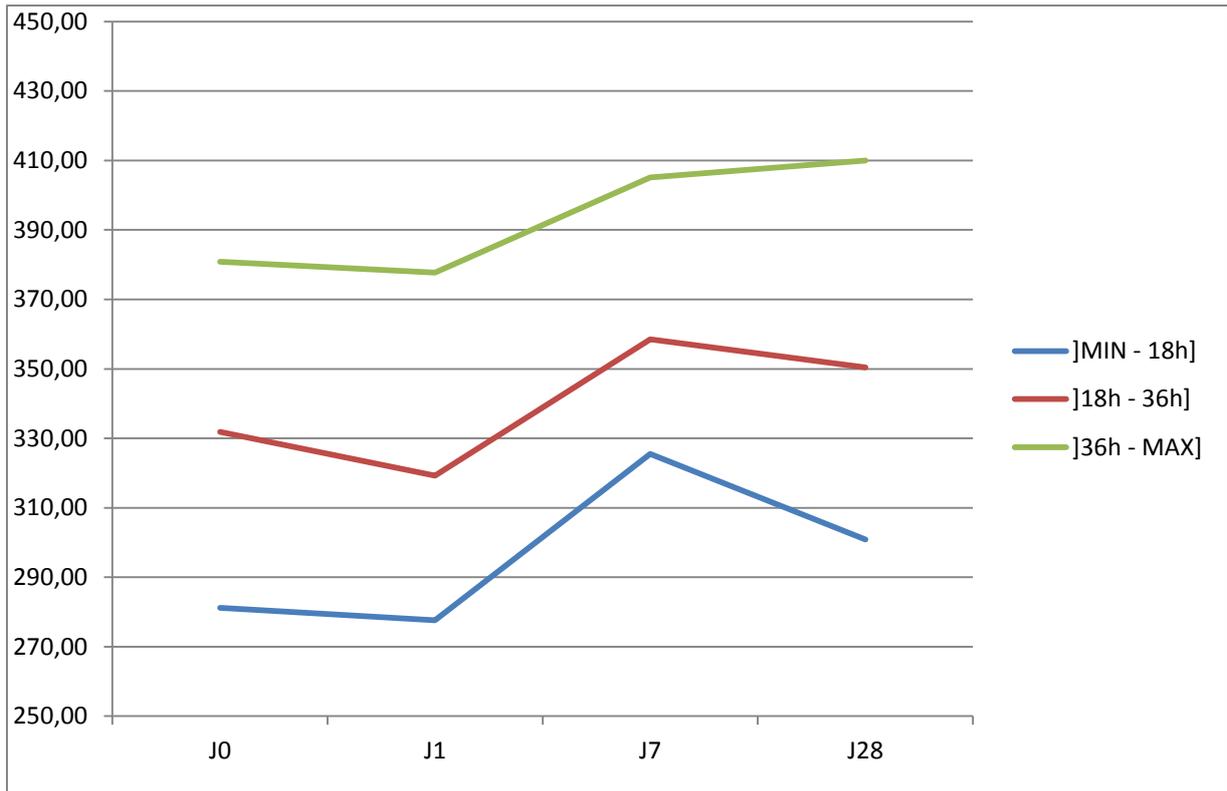


Figure 14: Evolution du taux de Vitamine B12 entre J0 et J28 en fonction du temps de course

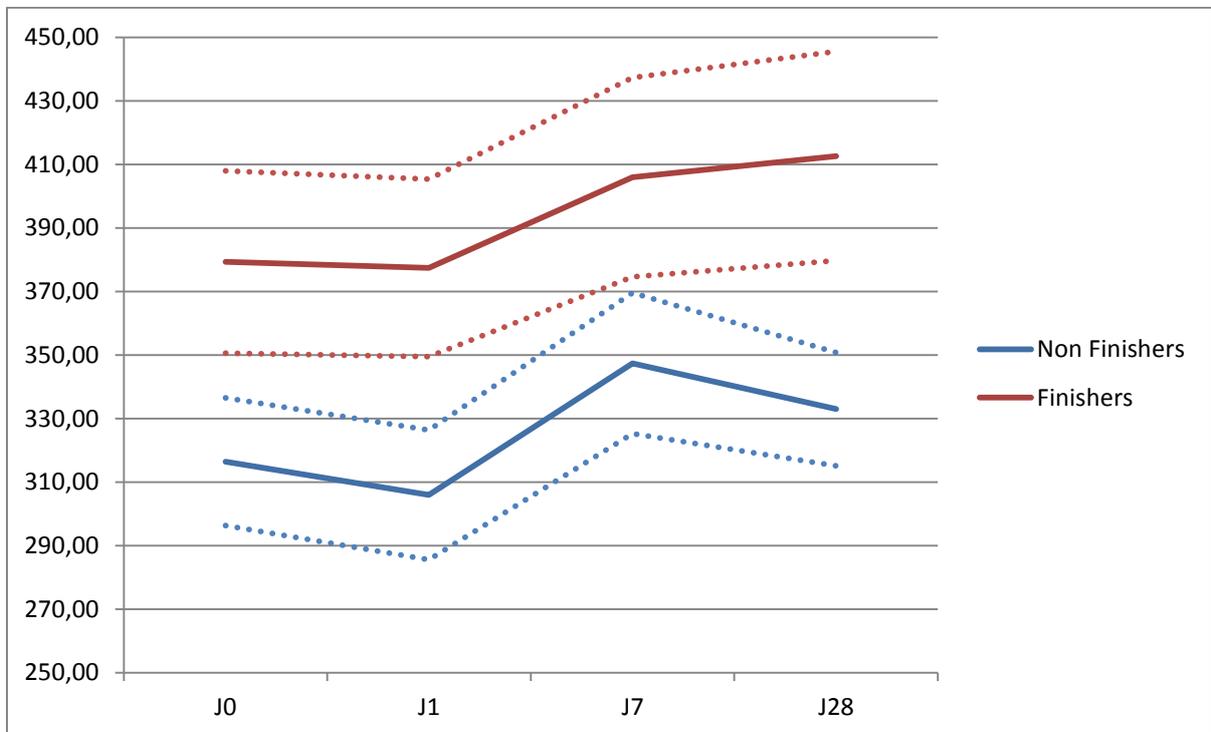


Figure 15: Evolution du taux de Vitamine B12 J0 et J28 en fonction du statut Finisher/Non Finisher et intervalles de confiance

IV.8. Syndrome Inflammatoire (défini par CRP >10mg/l et/ou leucocytes >10G/l)

Tableau 34: Prévalence du Syndrome Inflammatoire.

	Nbre manquant	n	%	p-value
<b>J0</b>	0	5	4.7%	< 0.0001
<b>J1</b>	0	86	80.9%	
<b>J7</b>	0	17	16.0%	
<b>J28</b>	0	2	2.2%	

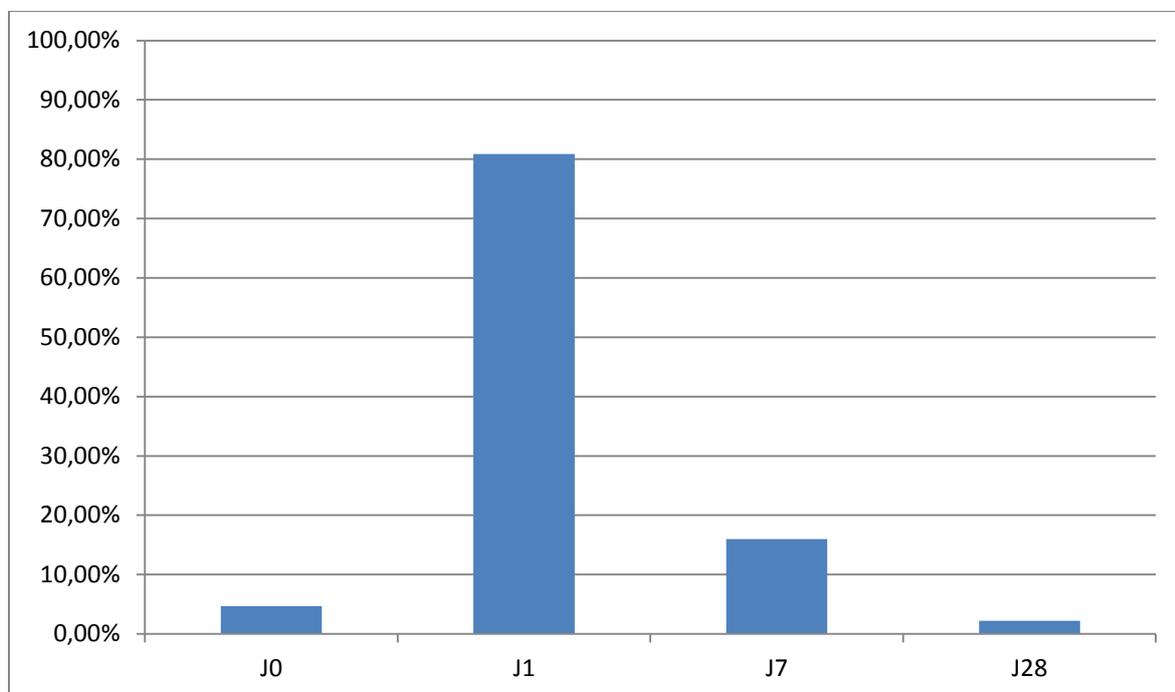


Figure 16: Prévalence du Syndrome Inflammatoire

Notre étude montre une différence significative de la prévalence du syndrome inflammatoire entre finishers et non finishers.

Tableau 35: Prévalence du Syndrome Inflammatoire en fonction du statut Finisher/Non Finisher.

	Non Finishers			Finishers			p-value
	Nb total	n	%	Nb total	n	%	
<b>J0</b>	68	4	5.9%	38	1	2.6%	0.57
<b>J1</b>	68	49	72.0%	38	37	97.4%	<b>0.002</b>
<b>J7</b>	68	8	11.8%	38	9	23.7%	0.16
<b>J28</b>	68	1	1.5%	38	1	2.6%	0.74

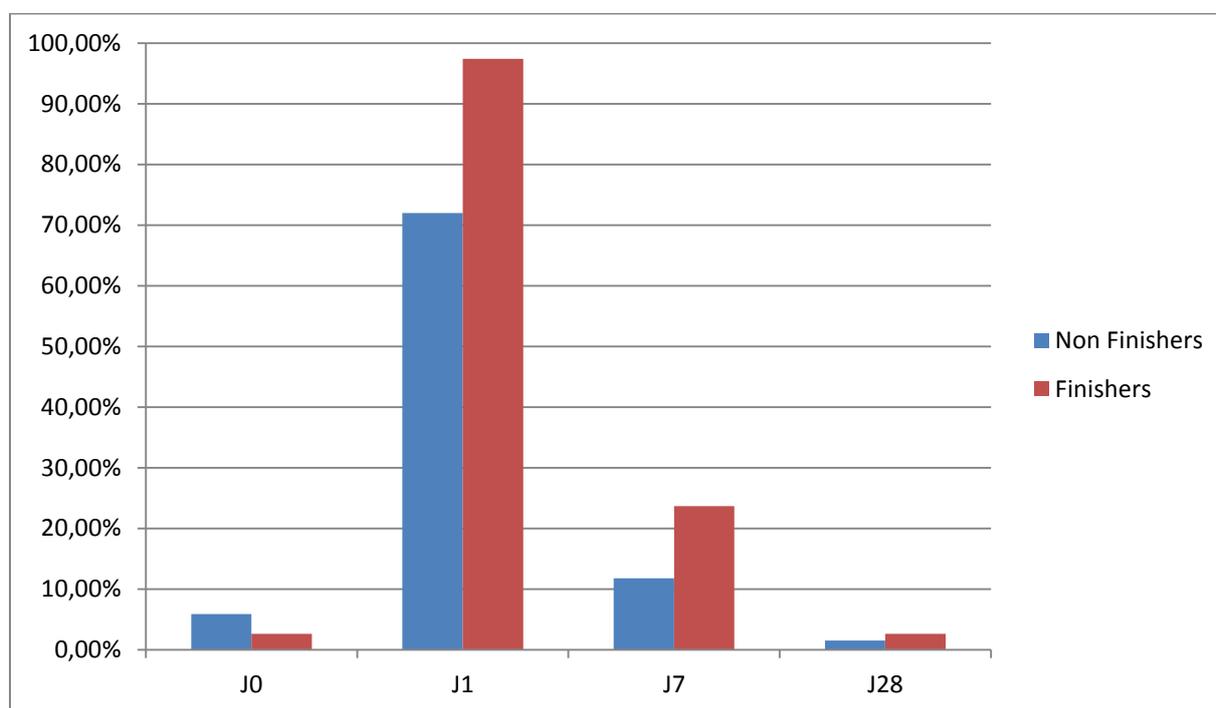


Figure 17: Prévalence du Syndrome Inflammatoire en fonction du statut Finisher/Non Finisher

Chez les finishers et les non finishers, la prévalence du syndrome inflammatoire était significativement plus élevée à J1 comparativement à J0 (respectivement  $p < 0.0001$  et  $p < 0.001$ ).

La prévalence du syndrome inflammatoire était significativement plus élevée à J7 comparativement à J0 chez les finishers ( $p = 0.03$ ) mais pas chez les non finishers ( $p = 0.24$ ).

Chez les finishers et les non finishers, la prévalence du syndrome inflammatoire n'était pas significativement différente à J28 comparativement à J0 (respectivement  $p = 0.98$  et  $p = 0.37$ ).

Le tableau 36 reprend les associations entre les caractéristiques de notre population et le syndrome inflammatoire à J1. Seul le temps de course est associé significativement au syndrome inflammatoire.

**Tableau 36: Facteurs associés au Syndrome Inflammatoire à J1**

		Sd Inflammatoire (n = 86)	Pas de Sd Inflammatoire (n = 20)	p-value
<b>Sexe, n(%)</b>				0.32
	<b>Homme</b>	78.9%	21.1%	
	<b>Femme</b>	89.5%	10.5%	
<b>Nb Année Compet, n(%)</b>				0.43
	<b>≤ 3</b>	85.7%	14.3%	
	<b>&gt;3</b>	78.8%	21.2%	
<b>Nb / Semaine, n(%)</b>				1.00
	<b>≤ 5</b>	80.3%	19.7%	
	<b>&gt;5</b>	83.7%	16.3%	
<b>Club, n(%)</b>				0.41
	<b>non</b>	77.8%	22.2%	
	<b>oui</b>	85.6%	14.4%	
<b>Entraînement fractionné, n(%)</b>	<b>/</b>			0.66
	<b>non</b>	76.3%	23.7%	
	<b>oui</b>	82.1%	17.9%	
<b>Entraînement renforcement, n(%)</b>	<b>/</b>			0.22
	<b>non</b>	75.0%	25.0%	
	<b>oui</b>	88.9%	11.1%	
<b>Entraînement endurance, n(%)</b>	<b>/</b>			0.72
	<b>non</b>	90.0%	10.0%	
	<b>oui</b>	80.4%	19.6%	
<b>Modif Regime, n(%)</b>				0.15
	<b>non</b>	74.0%	26.0%	
	<b>oui</b>	85.2%	14.8%	
<b>Compléments Vitamines, n(%)</b>				0.10
	<b>Non</b>	78.9%	21.0%	
	<b>Oui</b>	93.7%	6.3%	
<b>Compléments AA, n(%)</b>				1.00
	<b>Non</b>	86.0%	14.0%	
	<b>Oui</b>	89.5%	10.5%	
<b>Compléments Protéines, n(%)</b>				0.31
	<b>Non</b>	79.1%	20.9%	
	<b>Oui</b>	92.0%	8.0%	
<b>Compléments Spiruline, n(%)</b>				0.65
	<b>Non</b>	81.4%	18.6%	
	<b>Oui</b>	79.8%	20.2%	
<b>Compléments Zinc, n(%)</b>				0.83
	<b>Non</b>	80.8%	19.2%	
	<b>Oui</b>	88.6%	11.4%	
<b>Compléments Sélénium, n(%)</b>				0.48
	<b>Non</b>	81.9%	18.1%	
	<b>Oui</b>	68.3%	31.7%	
<b>Alimentation Sélénium, n(%)</b>	<b>avec</b>			1.00
	<b>non</b>	84.0%	16.0%	
	<b>oui</b>	81.4%	18.6%	
<b>Temps</b>				<b>0.002</b>
	<b>]MIN - 18h]</b>	72.3%	27.7%	
	<b>]18h - 36h]</b>	72.4%	27.6%	

Aucun facteur biologique n'est lié significativement au syndrome inflammatoire.

Tableau 37: Facteurs biologiques associés au Syndrome Inflammatoire à J1.

	Sd Inflammatoire (n = 86)	Pas de Inflammatoire (n = 20)	Sd p-value
Sélénium, Moyenne(ET)	88.2 (11.5)	93.7 (11.3)	0.46
Zinc, Moyenne(ET)	9.8 (1.7)	10.4 (1.8)	0.17
CPK, Moyenne(ET)	11403 (21712)	2310 (7190)	0.08
Myoglobine, Moyenne(ET)	1356 (3199)	121 (1796)	0.25
Fer, Moyenne(ET)	14.9 (8.3)	16.7 (6.3)	0.54
Ferritine, Moyenne(ET)	226.3 (149.4)	170.3 (77.0)	0.31
Vitamine B12, Moyenne(ET)	342.6 (132.4)	280.9 (83.5)	0.68

#### IV.9. Autres résultats :

La myoglobinémie est fortement corrélée avec l'augmentation de la créatininémie.

Tableau 38: Corrélation entre Delta de Créatinine et Myoglobine.

	Coefficient de Corrélation	p-value
Global	-0.05123	0.48
J1	0.61351	< 0.0001
J7	-0.01479	0.89
J28	-0.00341	0.9738

Le taux de CPK est fortement corrélé avec l'augmentation de la créatininémie.

Tableau 39: entre Delta de Créatinine et CPK.

	Coefficient de Corrélation	p-value
Global	-0.17005	0.02
J1	0.50036	< 0.0001
J7	-0.22384	0.03
J28	-0.00781	0.94

## V. Discussion

### V.1. Population d'étude

Les coureurs de notre population d'étude, constituée approximativement d'une femme pour cinq hommes, ont réalisé des temps de course allant de cent quarante minutes (2h20) à trois mille sept cent quarante et une minutes (62h21min). 20,7% d'entre eux ont couru moins de 18h, 43,4% entre 18 et 36h et 35,9% plus de 36h. Nous avons choisi ces tranches horaires car elles englobent chacune une nuit de course.

Sur 2435 inscrits sur la Diagonale des Fous en 2014, 221 étaient des femmes et 2114 étaient des hommes, soit 9,5 et 90,5% des inscrits respectivement. 1147 ont terminé la course, soit 47% des inscrits. Parmi les finishers, 83 étaient des femmes soit 37,6% des coureuses et 1062 étaient des hommes, soit 50,2 % des coureurs. Notre population d'étude était constituée de 106 volontaires, soit un échantillon représentant 4,3% du total des coureurs. Parmi ces 106 volontaires, 20 étaient des femmes et 86 étaient des hommes soit 18,9% et 81,1% des volontaires respectivement (tableau 3). On voit que les femmes sont bien plus représentées dans notre échantillon que dans la population générale des participants au Grand Raid. Le taux de réussite générale au GRR 2014 a été de 47%, contre 35,9% dans notre population d'étude. Le taux de réussite chez les femmes est de 35%. Il est de 36% chez les hommes. Ainsi, le pourcentage de réussite des femmes de notre population d'étude est comparable à celui de l'ensemble des coureuses du GRR. Par contre, le taux de réussite chez les hommes de notre population d'étude est nettement inférieur à celui de l'ensemble des coureurs du GRR.

## V.2. Critère de jugement principal : le sélénium

Cette étude permet de mettre en évidence un lien étroit entre l'exercice physique d'ultra-trail et les concentrations plasmatiques en sélénium. Notre étude a montré que le taux de sélénium au départ est corrélé aux performances sportives, les finishers ayant un taux en sélénium à J0 significativement plus élevé que les non-finishers (tableau 4). Non seulement il est significativement plus élevé au départ mais il l'est également à J28 avec récupération plus rapide des taux de sélénium entre J7 et J28 pour les finishers (figure 4). Ces résultats suggèrent l'existence d'un statut différent en sélénium entre ces deux populations (finishers/non-finishers). Cela pourrait être le reflet d'un régime plus riche en sélénium chez les finishers. Cela pourrait traduire aussi une meilleure réponse adaptative (effet Hormesis) de certains coureurs à la production régulière de pro-oxydants via l'entraînement. Enfin, on peut envisager l'existence de facteurs génétiques influençant le statut en sélénium, d'autant qu'aucun facteur d'entraînement et aucune supplémentation alimentaire ne sont corrélés dans notre étude aux taux de sélénium. Quoi qu'il en soit, ce taux en sélénium plus élevé au départ pourrait rendre compte d'une plus grande capacité à lutter contre les agressions cellulaires induites par les espèces réactives de l'oxygène et le syndrome inflammatoire. La revue de littérature réalisée par Petibois C. (4) révèle que les conséquences de la destruction cellulaire musculaire (secondaire au stress oxydatif en grande partie) est le principal déterminant dans la perception de sensations douloureuses musculaires. Cette étude révèle également qu'une déstructuration musculaire est plus importante chez les sujets en état de surentraînement. Par ailleurs, certains ERDO pourraient être à l'origine d'une oxydation des catécholamines impliquées dans la mobilisation des substrats énergétiques utilisés par le muscle en activité (4). Cela suggère qu'un stress oxydatif trop important pourrait nuire aux performances sportives et participer à l'état de surentraînement. On voit ainsi combien le contrôle de ce paramètre (et donc du sélénium par l'action de la glutathion peroxydase notamment) est déterminant dans les capacités à fournir un effort de longue durée.

Notre travail montre que la pratique de ce type d'exercice s'accompagne d'une diminution significative des taux en sélénium dans l'organisme de J1 à J28 (tableau 6). Par ailleurs, plus le temps de course est long, plus la diminution est importante (tableau 7). L'analyse comparative des taux de sélénium chez les finishers et les non-finishers montre que la diminution est également plus importante chez les premiers (tableau 8), notamment à J1 et J7 par rapport à J0 (-10,8% contre -15,6% à J1 et -13,5% contre -17,6% à J7, respectivement  $p=0,011$  et  $p=0,0178$ ). Cela est en accord avec les travaux d'Oster O. et de Prellwitz W. (52) ayant montré la corrélation entre l'excrétion urinaire de sélénium et l'activité musculaire. De plus, deux études (52,53) indiquent une corrélation très étroite entre l'excrétion urinaire de

sélénium et la créatininurie, dont l'excrétion est augmentée dans un exercice physique. D'autre part cette déplétion perdure au moins vingt-huit jours après l'effort, aussi bien chez les finishers que chez les non-finishers. De plus, cette déplétion en sélénium est effective immédiatement après la course, ce qui va à l'encontre de l'étude d'Accominotti et *al.* (41) qui ne faisait état de déplétion en sélénium qu'après plusieurs mois d'entraînements réguliers et intensifs et d'une hausse transitoire des taux sanguins de sélénium pendant les phases de repos. Cette différence de résultats peut s'expliquer en partie par le fait qu'il s'agissait d'entraînements aérobie de relatives courtes durées dans le cadre de l'étude d'Accominotti. Le Grand Raid de la Réunion est une course longue. L'édition de 2014 comptait une distance de 173 kms et un dénivelé positif de 10 800 mètres. On peut supposer que la création d'ERDO et le syndrome inflammatoire chez les volontaires de notre étude étaient de fait plus élevés que chez les volontaires de l'étude d'Accominotti, avec une sollicitation plus importante des systèmes antioxydants et donc une consommation accrue en sélénium. Nous avons montré par ailleurs que la concentration en sélénium dans le sang est inversement proportionnelle à l'EVA de fatigue (tableau 5) ressentie à J1. Cela pourrait indiquer l'existence d'une relation de cause à effet entre les taux de sélénium et la fatigue. Une étude évaluant l'impact d'une supplémentation en sélénium sur la fatigue au décours d'un ultra-trail permettrait de trancher. Ainsi, si la baisse des taux sanguins en sélénium devait être impliquée directement dans l'augmentation de la fatigue, une supplémentation avant et/ou après la course devrait la diminuer.

Ces résultats posent de plus la question de l'effet d'un statut en sélénium abaissé sur le long terme. En effet, notre étude montre que les concentrations plasmatiques en sélénium sont encore basses 28 jours après la course. Nous avons vu dans la partie présentant le sujet l'importance d'une supplémentation en sélénium chez les patients en situation de déficit, notamment quant aux risques infectieux, cancéreux et cardio-vasculaire. Par ailleurs, plusieurs études suggèrent que le maximum d'efficacité de la glutathion peroxydase (GPox) est atteint à une concentration moyenne plasmatique en sélénium de 95 µg/l (89 – 114 µg/l) (42), soit bien au-delà de la concentration atteinte avec les doses journalières recommandées par la WHO. La question se pose donc de l'intérêt d'une supplémentation en sélénium en dehors de toute situation de carence. En outre, l'effet maximal anticancéreux et anti-infectieux du sélénium est atteint au-delà du seuil de l'efficacité maximale de la GPox (36,42-44). En particulier, l'effet maximal anticancéreux est atteint pour une concentration plasmatique en sélénium supérieure à 120 µg/L (44) ou 130 µg/L (54). Une étude révèle qu'une supplémentation en noix du Brésil (aliment très riche en sélénium) augmente les taux plasmatiques de sélénium et améliore les fonctions cognitives d'individus âgés souffrant de troubles cognitifs (55). Une autre étude révèle que les concentrations en sélénium sont associées à des indicateurs de longévité (56). Farzin L. et Sajadi F. ont montré que les patientes souffrant de pré-éclampsie avaient des taux en sélénium significativement plus bas que le groupe contrôle (57). En revanche, plusieurs études indiquent l'absence de bénéfice d'une supplémentation en sélénium

chez des personnes non carencées sur la morbi-mortalité cardiovasculaire (54,58). Pourtant, Shargorodsky M. *et al.* ont montré dans leur étude (59) l'impact positif du sélénium sur l'hypertension artérielle, la dyslipidémie et le métabolisme du sucre chez des patients avec au moins deux facteurs de risque cardiovasculaire. De même d'autres auteurs montrent que des carences en sélénium augmentent la morbi-mortalité liée au risque cardio-vasculaire (60). Tout cela montre bien que la question de la supplémentation du sélénium ne se limite pas au sport mais va bien au-delà.

Ainsi, l'existence d'une déplétion prolongée (>28 jours) en sélénium après une épreuve de long terme pose la question du statut en sélénium chez les sportifs réalisant des entraînements réguliers et/ou en état de surentrainement. Existe-t-il une déplétion au long cours et si oui, quelles en sont les conséquences ? Ces éléments suggèrent que la piste d'une supplémentation en sélénium ou d'une alimentation plus riche en sélénium avant et après la course mérite d'être explorée et approfondie, dans l'idée d'améliorer la récupération, les performances des coureurs et éventuellement éviter certains effets néfastes d'une déplétion chronique en sélénium.

### V.3. Autres critères de jugement

Nous avons vu dans cette étude qu'une course de longue durée de type ultra-trail s'accompagne d'une déplétion significative en zinc immédiatement après la course (-19,7%  $p < .0001$ ). Celle-ci est sans surprise plus importante chez les finishers à J1 (-16,9% contre -24,9%  $p < .0001$ ). Les pertes en zinc au cours d'un effort sont majorées par l'augmentation des pertes cutanées (sueur). Cette augmentation est d'autant plus importante qu'on réalise l'exercice en milieu tropical comme sur l'île de la Réunion. On estime les pertes en sueur au cours d'un exercice physique entre 1L/h et 1,9L/h selon l'intensité de l'exercice (61). Selon une étude réalisée sur des sujets jeunes et en bonne santé (62), le zinc dans la sueur se trouve à une concentration de 358,1  $\mu\text{g/l}$  soit 5,5  $\mu\text{mol/l}$  environ. Dans une autre étude, cette concentration varie selon le site de prélèvement entre 6,4 (thorax) et 12,7  $\mu\text{mol/l}$  (abdomen) (63). Plusieurs études montrent également que les pertes urinaires en zinc sont majorées au cours d'un exercice physique (64,65). Dans notre travail, le taux de zinc revient à la normale à J7 (tableau 11) (figures 5 et 6). Cela suggère plusieurs hypothèses. Il est possible que l'organisme au cours d'un exercice physique ne consomme pas de grande quantité de zinc et donc diminue peu ses réserves. Il existe également la possibilité que, bien que la zincémie retourne à la normale, les réserves en zinc (muscles et os principalement (66)) soient diminuées. Cela est appuyé par le fait que le zinc au niveau sanguin est renouvelé très rapidement, masquant peut-être des carences plus profondes (66). Quoi qu'il en soit, le zinc apparaît comme un des facteurs possiblement impliqués dans la récupération après un effort de longue durée. En effet, il existe dans notre étude une corrélation

négative significative entre le taux de zinc et la fatigue sur l'ensemble des 4 prélèvements et en particulier à J1 (tableau 15). Toutefois, notre étude ne montre aucune corrélation entre le taux de zinc et les performances sportives (pas de différence significative des taux de zinc à J0 entre les finishers et les non-finishers). Ainsi, ce travail semble confirmer des travaux précédents indiquant que les efforts de longues durées et/ou répétés sur le long-terme entraînent des déplétions en zinc (24). Il serait sans doute intéressant de mesurer l'impact d'une supplémentation en zinc sur les performances et la récupération des coureurs d'ultra-trail.

Par ailleurs, comme nous nous y attendions, notre étude montre une nette élévation des marqueurs de l'inflammation (CRP et leucocytes) après une course de longue distance avec une augmentation de la prévalence du syndrome inflammatoire à J1, défini tel que CRP > 10mg/l et/ou leucocytes > 10G/l (4,7% à J0 contre 80,9% à J1  $p < .0001$ ). Cette prévalence est par ailleurs significativement plus élevée chez les finishers par rapport aux non-finishers à J1 (97,4% contre 72%  $p = 0.002$ ). Cette différence s'explique en partie par le fait que la plupart des non-finishers se soient présentés plus de 24h après leur abandon à la visite de J1. Pourtant, ce dernier point ne peut expliquer à lui seul cette absence de syndrome inflammatoire. En effet, dans une étude menée sur des professionnels réalisant un ultra-trail (11), le syndrome inflammatoire persistait entre 5 et 9 jours après l'épreuve. Ainsi, il est probable que la prévalence moindre du syndrome inflammatoire chez les non-finishers soit liée principalement à une durée d'effort relativement réduite. Pour autant, cette élévation est extrêmement variable d'un coureur à l'autre et est parfois tout simplement absente (1 coureur chez les finishers et 30% des non finishers environ) (tableau 34) (figure 16). Les résultats de cette étude suggèrent que le principal facteur de cette variabilité est le temps de course (tableau 35). Plus le temps de course est élevé, plus le syndrome inflammatoire est important. Enfin, notre étude montre que la prévalence du syndrome inflammatoire reste plus élevée encore à J7 chez les finishers. Cela est en accord avec l'étude de Millet G. (11) dans laquelle le syndrome inflammatoire persistait entre 5 à 9 jours après un ultra-trail chez des sportifs professionnels.

Comme le propose Millet G. dans Réanimation (11), les courses de longues distances s'accompagnent d'une libération dans la circulation sanguine de composants intracellulaires des cellules musculaires. L'élévation des CPK à l'arrivée est très importante, avec un taux d'augmentation de plus de 11 000%. On note une corrélation très étroite avec le temps de course et le fait d'être finisher ou non finisher. En effet, chez ces derniers, les taux de CPK, bien que très élevés à J1 par rapport à J0 ne sont pas significativement augmentés. Comme pour le syndrome inflammatoire, cette différence entre finishers et non finishers est à mettre en corrélation avec le fait que le temps de course était nettement inférieur chez les non-finishers et que ceux-ci se sont présentés à la visite de J1 parfois plus de 24h après leur abandon. Notre étude montre en outre que l'élévation des CPK est très rapidement résolutive, les taux de J7 n'étant pas significativement différents de ceux

de J0 (tableau 16). La rhabdomyolyse est par ailleurs corrélée à la fatigue à J1 (tableau 15). Elle est extrêmement corrélée à l'augmentation de la créatininémie. En particulier, la myoglobulinémie présente un haut degré de corrélation avec l'augmentation de la créatininémie (tableau 38 et 39), ce qui va dans le sens des études précédemment menées (14) et expliqué par la physiopathologie de l'atteinte rénale dans la rhabdomyolyse. Sur l'ensemble des volontaires de l'étude, seuls 3 ont une atteinte rénale considérée à risque de défaillance selon la classification RIFLE (tableau 40) tandis qu'ils sont 8 à être considérés de stade 1 de défaillance selon la classification AKIN (tableau 40). Chez les finishers, cela correspond à une atteinte rénale de 7,9% et de 21,1% respectivement. A J7, la créatininémie revient à des taux significativement non différents de ceux de J0. Ainsi, malgré une rhabdomyolyse importante, l'atteinte rénale au décours d'une course d'ultra-trail semble porter peu à conséquences.

Tableau 40. Systèmes de classification de l'atteinte rénale aiguë. Systèmes RIFLE et AKIN. (Zaccaria Ricci et al. Nature Reviews Nephrology 7, 201-208 (April 2011))

Table 1   Classification and staging systems for AKI		
System	Serum creatinine criteria	Urine output criteria
<b>RIFLE class</b>		
Risk	Serum creatinine increase to 1.5-fold OR GFR decrease >25% from baseline	<0.5 ml/kg/h for 6 h
Injury	Serum creatinine increase to 2.0-fold OR GFR decrease >50% from baseline	<0.5 ml/kg/h for 12 h
Failure	Serum creatinine increase to 3.0-fold OR GFR decrease >75% from baseline OR serum creatinine $\geq 354 \mu\text{mol/l}$ ( $\geq 4 \text{ mg/dl}$ ) with an acute increase of at least $44 \mu\text{mol/l}$ ( $0.5 \text{ mg/dl}$ )	Anuria for 12 h
<b>AKIN Stage</b>		
1	Serum creatinine increase $\geq 26.5 \mu\text{mol/l}$ ( $\geq 0.3 \text{ mg/dl}$ ) OR increase to 1.5–2.0-fold from baseline	<0.5 ml/kg/h for 6 h
2	Serum creatinine increase >2.0–3.0-fold from baseline	<0.5 ml/kg/h for 12 h
3	Serum creatinine increase >3.0-fold from baseline OR serum creatinine $\geq 354 \mu\text{mol/l}$ ( $\geq 4.0 \text{ mg/dl}$ ) with an acute increase of at least $44 \mu\text{mol/l}$ ( $0.5 \text{ mg/dl}$ ) OR need for RRT	<0.3 ml/kg/h for 24 h OR anuria for 12h OR need for RRT
<p>Small but important differences are observed between the two systems. A time constraint of 48 h for diagnosis (using either serum creatinine levels or urine output) is required in AKIN criteria. GFR decreases are used for diagnosis only in RIFLE criteria. In both systems, only one criterion (creatinine or urine output) has to be met to qualify for a given class or stage of AKI. Classes L and E of the RIFLE criteria are not reported. Owing to the wide variation in indications for and timing of initiation of RRT, individuals who receive RRT are considered to have AKIN Stage 3 AKI irrespective of their serum creatinine level and urine output.<sup>6,15</sup> Abbreviations: AKI, acute kidney injury; AKIN, AKI Network; GFR, glomerular filtration rate; RIFLE, Risk, Injury Failure, Loss, End-stage renal disease; RRT, renal replacement therapy.</p>		

Notre étude, à l'instar de plusieurs autres (18), montre une diminution du fer sérique après un effort de longue durée. Cette diminution est effective à J1 (-16,9%  $p=0.0067$ ) mais maximale à J7 (-32,2%  $p<.0001$ ). Par ailleurs notre travail montre que les taux en fer sérique sont corrélés négativement avec la fatigue à J7, soit au

moment de la chute maximale de son taux (tableau 20). Cela nous conduit à penser que la correction de cette déplétion en fer pourrait améliorer la récupération à J7 après un ultra-trail. Par ailleurs, on ne constate pas dans notre étude de diminution de la ferritinémie, contrairement à ce qui avait été montré (67). A l'inverse, la ferritinémie est significativement augmentée à J1 par rapport à J0 (+49,7%  $p < .0001$ ) et augmentée non significativement à J7 (tableau 26). Dans le sous-groupe des finishers, la ferritine reste élevée significativement à J7. Ceci peut être mis en lien avec l'augmentation de la ferritine dans les syndromes inflammatoires et va dans le sens de l'étude de Millet G. retrouvant un syndrome inflammatoire pendant 5 à 9 jours après un ultra-trail.

Notre étude montre une corrélation positive entre les taux en vitamine B12 à J0 et les performances des coureurs (tableau 29), le taux de vitamine B12 est plus élevé à J0 chez les finishers que chez les autres (figure 14). Non seulement leur statut en vitamine B12 est plus élevé à J0 mais il l'est également à J1, J7 et J28 (figure 14), révélant probablement un régime alimentaire plus riche en vitamine B12. Ce lien entre vitamine B12 et performance sportive ne peut s'expliquer par la prévention d'anémie puisqu'aucun des volontaires de l'étude ne présentait d'anémie avant et au décours de la course. Deux études réalisées sur des sujets sans anémie ont étudié l'impact d'une supplémentation en vitamine B12 sur les performances sportives (68,69) et n'ont trouvé aucune différence avec le placebo. Il s'agissait pour la première étude (68) d'une mesure de la puissance maximale aérobie, de la force musculaire des bras, des mains, des jambes, des muscles abdominaux et des hanches et enfin une mesure de la vitesse d'adduction et d'abduction des bras. La deuxième étude (69) s'intéressait aux performances réalisées au cours d'un semi-marathon. Dans ces deux cas, les efforts fournis n'ont rien de commun avec l'effort fourni par les volontaires de notre étude. Compte tenu de nos résultats, on peut suggérer dès lors l'éventuel intérêt de l'étude d'une supplémentation en vitamine B12 pour les coureurs d'ultra-trail. Pour autant, cette association entre statut en vitamine B12 et performance sportive pourrait être simplement le reflet d'un meilleur état nutritionnel global des coureurs ayant une vitamine B12 élevée, qui serait quant à lui à l'origine de l'amélioration des performances. Cette hypothèse est confortée par le fait que les taux de vitamine B12 sont corrélés avec de nombreuses consommations en compléments alimentaires (tableau 29).

Enfin, on ne retrouve chez aucun des coureurs de notre étude de troubles ioniques au décours de la course. On ne retrouve ni hypernatrémie, ni hyponatrémie, contrairement à ce qu'avaient retrouvé plusieurs études (28-32). Cela laisse supposer une bonne gestion de l'hydratation, hypothèse confortée par le fait que presque tous les coureurs rapportent une consommation pendant la course de solutés de réhydratation. On ne rapporte par ailleurs aucune dyskaliémie, malgré la destruction musculaire retrouvée et le fait que l'exercice physique s'accompagne d'une hémolyse (18) et malgré le relargage connu de potassium lors d'efforts physiques (34). Ainsi notre étude montre l'innocuité des courses de longues

distances vis-à-vis des dangers représentés par les troubles ioniques, lorsqu'une hydratation convenable est réalisée. Cela montre par ailleurs l'inutilité de la consommation de comprimés de sels utilisés régulièrement par les coureurs, puisque très peu de coureurs rapportent en avoir consommé pendant la course.

#### V.4. Limites et biais de l'étude :

Une des limites de notre étude concerne le fait que notre échantillon de coureurs ne comportait que des coureurs vivants sur le sol réunionnais. Or le sol réunionnais est un sol volcanique et donc probablement pauvre en sélénium (70). De plus, le piton de la fournaise n'est pas un volcan qui émet de la cendre, importante source d'enrichissement en sélénium de l'eau (70). Ainsi, notre population d'étude n'est pas tout à fait représentative de la population générale, en particulier des populations vivants dans des zones riches en sélénium. Un autre biais dans l'étude concerne le bilan de J1. En effet, un certain nombre de non-finishers se sont présentés à la visite de J1 longtemps après leur abandon, de quelques heures à plus de 24 heures après. Ainsi, les bilans de J1 ne sont pas tous strictement comparables les uns aux autres. C'est une des raisons pour lesquelles nous avons choisi de réaliser des analyses séparées entre finishers et non finishers. Une dernière limite de notre étude est le fait que le calcul statistique du nombre de volontaires à inclure a été basé sur un taux d'abandon aux alentours de 40 %. Or le taux d'abandon dans notre échantillon s'élève à 65,1%.

## **VI. Conclusion :**

Cette étude sur les troubles métaboliques induits par les courses de longues distances montre comment la pratique des ultra-trail s'accompagne de profondes modifications métaboliques et en particulier en oligo-éléments. Dans ce contexte d'ultra-trail, le sélénium semble un élément central. Si un taux plus élevé au départ préjuge d'une meilleure chance de finir la course, ce travail pose aussi la question de l'importance d'un taux suffisant pour une meilleure récupération. En effet, ce taux n'est toujours pas revenu à son état de base 28 jours après la course. Cette étude pose également la question des statuts en vitamine B12 et en zinc, dont les cinétiques d'évolution sont différentes de celle du sélénium, mais dont l'intérêt pour le moment reste probablement sous-estimé dans la compréhension et la gestion des perturbations cliniques liées à la pratique de l'ultra trail. Les concentrations en ces éléments sont en lien étroit avec la récupération d'une part mais aussi avec les performances sportives.

Cette étude est donc un travail princeps. D'autres études devront être réalisées pour approfondir ces liens, afin de guider des stratégies nutritionnelles futures qui viseraient à améliorer la récupération, les performances et probablement à prévenir sur le long terme les effets négatifs liés à une déplétion chronique en certains éléments dans le sang.

Il n'en reste pas moins que cette étude montre que la pratique de courses longues distances ne s'accompagne pas de perturbations hydro-électrolytiques menaçant l'état de santé des coureurs et que ce sport peut rester un plaisir sans craindre des retentissements biologiques graves. Si nous apprenons à comprendre les mécanismes biologiques adaptatifs sous-tendant la pratique des courses de longues distances, nous pourrions améliorer la récupération et les performances des coureurs d'ultra-trail.

## VII. Bibliographie :

1. M. Pousse. Le Grand Raid de la Réunion. *Orphie* 2012:8-17
2. M. Valko, C.J. Rhodes, J. Moncol, M. Izakovic, M. Mazur. Free radicals, metals and antioxidants in oxidative stress-induced cancer. *Chemico-Biological Interactions*. 2006;160:1–40
3. M. Valko, D. Leibfritz, J. Moncol, M.T. Cronin, M. Mazur, J. Telser. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol*. 2007;39:44–84
4. C. Groussard. Stress oxydatif et exercice anaérobie. *Science & Sports*. 2006 Apr;21(2) :62-7
5. C Petibois, G Cazorla, G Déléris, H Gin L'étiologie clinique du surentraînement au travers de l'examen sanguin : état des connaissances. *La Revue de Médecine Interne*. 2001 Aug;22(8):723-36.
6. Marguerita Hurtado-Nedelec, Pham My-Chan Dang, Renato C. Monteiro, Jamel El Benna, Marie-Anne Gougerot-Pocidallo. Physiologie des polynucléaires neutrophiles humains. *Revue Francophone des Laboratoires*. 2014 Apr ; 2014(462):25-38.
7. A. Pingitore, G.P. Pereira Lima, F. Mastorci, A. Quinones, G. Iervasi, C. Vassalle. Exercise and Oxidative Stress: Potential Effects of Antioxidant Dietary Strategies in Sports. *J.nut*.2015;02:005
8. Zsolt Radak, Hae Y. Chung, Erika Koltai, Albert W. Taylor, Sataro Goto. Exercise, oxidative stress and hormesis. *Ageing Research Reviews*. 2008 Jan; 7(1):34-42
9. Evgenios Goussetis, Antonia Spiropoulos, Maria Tsironi, Katerina Skenderi, Alexandra Margeli, Stelios Graphakos, Panayiotis Baltopoulos, Ioannis Papassotiriou. Spartathlon, a 246 kilometer foot race: Effects of acute inflammation induced by prolonged exercise on circulating progenitor reparative cells. *Blood Cells, Molecules, and Diseases*. 2009 May–Jun; 42(3):294-9
10. Mark A. Febbraio and Bente Klarlund Pedersen. Muscle-derived interleukin-6: mechanisms for activation and possible biological roles. *FASEB J*. 2002 Sep;16(11):1335-47.
11. Millet GY, Tomazin K, Verges S, Vincent C, Bonnefoy R, Boisson RC, Gergelé L, Féasson L, Martin V. Neuromuscular consequences of an extreme mountain ultra-marathon. 2011 Feb 22;6(2):e17059
12. K. Ostrowski, T. Rohde, M. Zacho, S. Asp and, B. K. Pedersen. Evidence that interleukin-6 is produced in human skeletal muscle during prolonged running. *J Physiol*. 1998 May 1; 508(Pt 3): 949–953.

13. R. Zutt, A.J. van der Kooi , G.E. Linthorst, R.J.A. Wanders, M. de Visser. Rhabdomyolysis: Review of the literature. *Neuromuscular Disorders*. 2014 Aug;24(8):651-9
14. Shunji Kasaoka, MD, , Masaki Todani, MD, Tadashi Kaneko, MD, Yoshikatsu Kawamura, MD, Yasutaka Oda, MD, Ryosuke Tsuruta, MD, Tsuyoshi Maekawa, MD. Peak value of blood myoglobin predicts acute renal failure induced by rhabdomyolysis. *Journal of Critical Care*. 2010 Dec;25(4):601-4
15. M. Brune, B. Magnusson, H. Persson, & L. Hallberg. Iron losses in sweat. *Am. J. Clin. Nutr.*1986; 43:438-43
16. P.E. Paulev, R. Jordal and N. Strandberg Pedersen. Dermal excretion of iron in intensely training athletes *Clinica Chimica Acta*.1983;127:19-27
17. K.C. DeRuisseau, S.N. Cheuvront, E.M. Haymes, R.G. Sharp. Sweat iron and zinc losses during prolonged exercise. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*. 2002 Dec;12(4):428-37
18. Simon Reinke, William R. Taylor, Georg N. Duda, Stephan von Haehling, Petra Reinke, Hans-Dieter Volk, Stefan D. Anker, Wolfram Doehner. Absolute and functional iron deficiency in professional athletes during training and recovery. *International Journal of Cardiology* 2012 Apr 19;156(2):186-91
19. A Péré, D Rivière, I Harant, M Garrigues. Sport et carence en fer. *Science & Sports*. 1991 Mar; 6(1):1-14
20. David J. Shaskey, Dr Gary A. Green. Sports Haematology. *Sports Medicine* 2000 feb; 29(1):27-38.
21. S. Khaled, JF. Brun, L. Bardet, G. Cassanas. Importance physiologique du zinc dans l'activité physique. *Science & Sports*. 1997;12(3):179-91
22. A.S. Prasad. Zinc deficiency. *BMJ*. 2003 Feb 22; 326(7386): 409–10.
23. J. Finaud, G. Lac, E. Filaire. Oxidative stress relationship with exercise and training. *Sports Med*. 2006;36(4):327-58.
24. A. Cordova, M. Alvarez-Moni. Behaviour of Zinc in Physical Exercise: A Special Reference to Immunity and Fatigue. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*. 1995 Autumn;19(3):439-45
25. K. Sato, W. H. Kang, K. Saga, and K. T. Sato. Biology of sweat glands and their disorders. I. Normal sweat gland function *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1989 Apr;20(4):537-63.
26. Irving L. Schwartz and Jørn Hess Thaysen. Excretion of sodium and potassium in human sweat. *J Clin Invest*. 1956 Jan; 35(1):114–20

27. Aritz Urdampilleta and Saioa Gómez-Zorita. From dehydration to hyperhydration isotonic and diuretic drinks and hyperhydratant aids in sport. *Nutr Hosp.* 2014 Jan 1;29(1):21-5.
28. Daniel P Davis, John S Videen, Allen Marino, Gary M Vilke, James V Dunford, Steven P Van Camp, Lewis G Maharam, Exercise-associated hyponatremia in marathon runners: a two-year experience. *The Journal of Emergency Medicine.* 2001 Jul;21(1):47-57
29. Noakes TD1, Norman RJ, Buck RH, Godlonton J, Stevenson K, Pittaway D. The incidence of hyponatremia during prolonged ultraendurance exercise. *Med Sci Sports Exerc.* 1990 Apr;22(2):165-70.
30. Hew TD1, Chorley JN, Cianca JC, Divine JG. The incidence, risk factors, and clinical manifestations of hyponatremia in marathon runners. *Clin J Sport Med.* 2003 Jan;13(1):41-7.
31. Davis DP1, Videen JS, Marino A, Vilke GM, Dunford JV, Van Camp SP, Maharam LG. Exercise-associated hyponatremia in marathon runners: a two-year experience. *J Emerg Med.* 2001 Jul;21(1):47-57.
32. S.D. Christopher, Almond, M.D., M.P.H., Andrew Y. Shin, M.D., Elizabeth B. Fortescue, M.D., Rebekah C. Mannix, M.D., David Wypij, Ph.D., Bryce A. Binstadt, M.D., Ph.D., Christine N. Duncan, M.D., David P. Olson, M.D., Ph.D., Ann E. Salerno, M.D., Jane W. Newburger, M.D., M.P.H., and David S. Greenes, M.D. Hyponatremia among Runners in the Boston Marathon. *N Engl J Med.* 2005; 352:1550-6
33. Bürge J, Knechtle B, Knechtle P, Gnädinger M, Rüst CA, Rosemann T. Maintained serum sodium in male ultra-marathoners--the role of fluid intake, vasopressin, and aldosterone in fluid and electrolyte regulation. *Horm Metab Res.* 2011 Aug;43(9):646-52.
34. Michael J.McKenna,George J.F.Heigenhauser,Robert S.McKelvie,J.Duncan MacDougall And Norman L.Jones. Sprint training enhances ionic regulation during intense exercise in men. *Journal of Physiology.* 1997;501(3):687-702
35. V Ducros, A Favier. Métabolisme du sélénium. *EMC - Endocrinologie.* 2004 Jan; 1(1):19–28
36. B. Santhosh Kumar, K.I. Priyadarsini. Sélénium nutrition: How important is it? *Biomedicine & Preventive Nutrition.* 2014 Apr–Jun;4(2):333–41
37. Forceville X, and al. Sélénium, systemic immune response syndrome, sepsis, and outcome in critically ill patients. *Crit Care Med.* 1998 Sep;26(9):1536-44
38. Forceville X and al. Septic shock and sélénium administration. *Thérapie* 2001 Nov-Dec ;56(6) :653-61

39. Gärtner R, Angstwurm M. Med Klin (Munich). Significance of sélénium in intensive care medicine. Clinical studies of patients with SIRS/sepsis syndrome. 1999 Oct 15;94 Suppl 3:54-7.
40. Berger MM, Spertini F, Shenkin A et al. Clinical and metabolic effects of trace elements supplements in burns : a double blind placebo controlled trial. Clin. Nutr. 1996; 15 :9496
41. M Accominotti, P Dutey, C Lahet, JJ Vallon. Évolution des taux de sélénium et de glutathion peroxydase sanguins de sportifs de haut niveau. Science & Sports. 1991 Sep;6(3):165-72
42. Margaret P Rayman, DPhil. The importance of sélénium to human health. The Lancet. 2000 Jul 15;356(9225):233-41
43. Lidia Kiremidjian-Schumacher, Martin Roy, Harvey I. Wishe, Martin W. Cohen, Günther Stotzky. Supplementation with sélénium and human immune cell functions. Biological Trace Element Research. 1994 Apr-May;41(1-2):115-27
44. F Combs G Jr1. Biomarkers of Sélénium Status. Nutrients. 2015 Mar 31;7(4):2209-36.
45. Marianna K. Baum & al. Effect of Micronutrient Supplementation on Disease Progression in Asymptomatic, Antiretroviral-Naive, HIV-Infected Adults in Botswana A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2013 Nov 27; 310(20): 2154–63.
46. Li-Qun Fang, Marco Goeijenbier, Shu-Qing Zuo, Li-Ping Wang, Song Liang, Sabra L. Klein, Xin-Lou Li, Kun Liu, Lu Liang, Peng Gong, Gregory E. Glass, Eric van Gorp, Jan H. Richardus, Jia-Qi Ma, Wu-Chun Cao and Sake J. de Vlas. The Association between Hantavirus Infection and Sélénium Deficiency in Mainland China. Viruses. 2015, 7(1), 333-351
47. Saverio Stranges, MD, PhD; James R. Marshall, PhD; Raj Natarajan, MS; Richard P. Donahue, PhD; Maurizio Trevisan, MD; Gerald F. Combs, PhD; Francesco P. Cappuccio, MD; Antonio Ceriello, MD; and Mary E. Reid, PhD. Effects of Long-Term Sélénium Supplementation on the Incidence of Type 2 Diabetes: A Randomized Trial FREE. Annals of Internal Medicine. 2007 Aug 21;147 No. 4
48. Joachim Bleys, Ana Navas-Acien and Eliseo Guallar. Serum Sélénium and Diabetes in U.S. Adults. Diabetes Care. 2007 Apr; 30(4):829-834
49. Amit M. Algotar, Mimi Suzanne Stratton, Steven P. Stratton, Chiu-Hsieh Hsu, Frederick R. Ahmann.No Effect of Sélénium Supplementation on Serum Glucose Levels in Men with Prostate Cancer. The American Journal of Medicine. 2010 Aug 123(8):765–8

50. Scott M. Lippman, Eric A. Klein, Phyllis J. Goodman, M. Scott Lucia, Ian M. Thompson, Leslie G. Ford, Howard L. Parnes and al. Effect of Sélénium and Vitamin E on Risk of Prostate Cancer and Other Cancers. *JAMA*. 2009;301(1):39-51.
51. Margaret P. Rayman, Saverio Stranges. Epidemiology of sélénium and type 2 diabetes: Can we make sense of it? *Free Radical Biology and Medicine*. 2013 Dec 65: 1557-64
52. Oster O1, Prellwitz W. The renal excretion of sélénium. *Biol Trace Elem Res*. 1990 Feb;24(2):119-46.
53. M.M. BERGER, C. CAVADINI, A. BART, A. BLONDEL, I. BARTHOLDI, A. VANDERVALE\*, S. KRUPP\*, R. CHIOLERO, J. FREEMAN and H. DIRRENT. Sélénium losses in 10 burned patients *Clinical Nutrition*. 1992;11: 75-82
54. Bleys J1, Navas-Acien A, Guallar E. Serum sélénium levels and all-cause, cancer, and cardiovascular mortality among US adults. *Arch Intern Med*. 2008 Feb 25;168(4):404-10.
55. Bárbara Rita Cardoso & al. Effects of Brazil nut consumption on sélénium status and cognitive performance in older adults with mild cognitive impairment: a randomized controlled pilot trial. *European Journal of Nutrition*. 2015 Jan.
56. Yona Legrain, Zahia Touat-Hamici, and Laurent Chavatte. Interplay between Sélénium Levels, Selenoprotein Expression, and Replicative Senescence in WI-38 Human Fibroblasts. *J Biol Chem*. 2014 Feb 28; 289(9): 6299–310.
57. Leila Farzin and Fattaneh Sajadi. Comparison of serum trace element levels in patients with or without pre-eclampsia. *J Res Med Sci*. 2012 Oct; 17(10): 938–41.
58. Ghaemian A1, Salehifar E, Shiraj H, Babae Z. A Comparison of Sélénium Concentrations between Congestive Heart Failure Patients and Healthy Volunteers. *J Tehran Heart Cent*. 2012 Spring;7(2):53-7.
59. Marina Shargorodsky, Ortal Debby, Zipora Matas and Reuven Zimlichman. Effect of long-term treatment with antioxidants (vitamin C, vitamin E, coenzyme Q10 and sélénium) on arterial compliance, humoral factors and inflammatory markers in patients with multiple cardiovascular risk factors. *Nutrition & Metabolism*. 2010; 7:55
60. Jukka T Salonena, Georg Alfthan, Jussi K Huttunen, Jarmo Pikkarainen, Pekka Puska. Association between cardiovascular death and myocardial infarction and serum selenium in a matched-pair longitudinal study. *The Lancet*. 1982 Jul 24;320(8291) :175–9
61. N. Holmes, V. Miller, G. Bates, Y. Zheo. The effect of exercise intensity on sweat rate and sweat sodium loss in well trained athletes. *Journal of Science and Medicine in Sport*. 2011 Dec;14(1):e112

62. O. Folashade, Omokhodion, John M. Howard Trace elements in the sweat of acclimatized persons *Clinica Chimica Acta*. 1994;231:23-8
63. O.I. Aruoma, T. Reilly, D. MacLaren and B. Halliwell Iron, copper and zinc concentrations in human sweat and plasma; the effect of exercise *Clinica Chimica Acta*. 1988;177:81-8
64. Anderson RA, Polansky MM, Bryden NA. Acute effects on chromium, copper, zinc, and selected clinical variables in urine and serum of male runners. *Biol Trace Elem Res*. 1984 Aug;6(4):327-36.
65. Couzy F, Gezenec CY, Lafargue P. Variations des concentrations plasmatiques du cuivre et du zinc chez le sportif en fonction de la durée de l'effort et de l'entraînement. 1987. Rapport CERMA n ° 87-06,
66. D. Riché. Pratique sportive et oligoéléments : conséquences nutritionnelles *Science & Sports* 1996;11:21 I-222 0
67. Dickson DN, Wilkinson RL, Noakes TD. Effects of ultra-marathon training and racing on hematologic parameters and serum ferritin levels in well-trained athletes. *Int J Sports Med*. 1982 May;3(2):111-7
68. T. Tin-May, M. Ma-Win, A. Khin-Sann, M. Mya-Tu. Effect of vitamin B<sub>12</sub> on physical performance capacity. *Br J Nutr*. 1978;40:269
69. H.J. Montoye, P.J. Spata, V. Pinckney, L. Barron. Effects of vitamin B<sub>12</sub> supplementation on physical fitness and growth of young boys. *J Appl Physiol*. 1955 May;7(6):589-92.
70. Geerke H. Floor, Gabriela Román-Ross. Sélénium in volcanic environments: A review. *Applied Geochemistry*. 2012 Mar; 27(3):517–31

## VIII. Annexes :

### Annexe 1 : Autorisation du CPP

#### COMITÉ DE PROTECTION DES PERSONNES SUD-OUEST ET OUTRE MER III

Président : Professeur Emmanuel CUNY

#### DOSSIER ENREGISTRÉ CPP N° : 2014/40 Numéro d'enregistrement : 2014-A00661-46

DESTINATAIRE : CHU de la Réunion  
Samir MEDJANE  
DRCI  
Hôpital Félix Guyon  
Allée des Topazes  
CS 11021  
97400 Saint-Denis

*Vos réf. : étude METARUN*

Bordeaux, le 5 juin 2014.

PROMOTEUR : CHU de la Réunion  
Hôpital Félix Guyon  
Allée des Topazes  
CS 11021  
97400 Saint-Denis

COORDONNATEUR : Docteur Jérôme SUDRIAL  
SAMU Urgences de Saint-Denis  
CHU de la Réunion  
Site du CHFG  
Allée des Topazes Bellepierre  
97405 Saint-Denis cedex

En date du **28 MAI 2014**, conformément aux dispositions du Code de la Santé Publique, le Comité de Protection des Personnes Sud-Ouest et Outre-mer III, a examiné le protocole de recherche biomédicale ne portant pas sur un produit mentionné à l'article L. 5311-1 du code de la santé publique intitulé :

#### **"ETUDE DES TROUBLES METABOLIQUES INDUITS PAR UNE COURSE A PIED TRES LONGUE DISTANCE, « LA DIAGONALE DES FOUS » DE LA REUNION."**

Le comité à l'unanimité des membres votant émet un

### **AVIS FAVORABLE**

#### **Remarques :**

- 1° - Dans la note d'information, préciser le volume de sang ou le nombre de tubes prélevés à chaque fois.
- 2° - L'accent mis sur les oligo-éléments et tout particulièrement le sélénium dans l'idée de supplémentation ne risque-il pas, en attirant l'attention, parmi les multiples paramètres altérés par l'effort, sur ce seul élément, de provoquer sa consommation préventive et ainsi inciter les coureurs à aller plus encore au-delà de leurs forces et/ou de masquer, en le corrigeant, un trouble métabolique éventuellement utile par sa valeur d'alarme ?

Le Président du Comité



Professeur Emmanuel CUNY.

Service de Pharmacologie clinique – Groupe Hospitalier Pellegrin – Bât. 1A  
Place Amélie Raba Léon – 33076 BORDEAUX CEDEX  
TÉL/FAX : 33-(0)5.57.81.76.07 – E-mail : [cpp.soom3@u-bordeaux2.fr](mailto:cpp.soom3@u-bordeaux2.fr)  
Site Internet : [www.cpp-soom3.u-bordeaux2.fr](http://www.cpp-soom3.u-bordeaux2.fr)

1/2

Monsieur le Pr. Emmanuel CUNY  
Président du CPP Sud Ouest et Outre Mer III  
Service Pharmacologie Clinique - Bat 1A  
Hôpital Pellegrin  
Place Amélie Raba Léon  
33076 BORDEAUX cedex

N°234 /2014/LC/SM  
Dossier suivi par :  
Samir MEDJANE - Chef de Projet  
Tél. : 0262906286 - Fax : 0262906921

Saint Denis, le 18/07/2014

**Objet : Etude METARUN – Réponses aux remarques du CPP SOOM III**

Référence CPP : 2014/40  
N° d'enregistrement : 2014-A00661-46

Monsieur le Président,

Je vous prie de bien vouloir trouver ci-dessous les réponses aux remarques émises lors de la session du 5 juin 2014 pour le projet suivant :

**Titre de la recherche : Etude des troubles métaboliques induits par une course à pied très longue distance, « La Diagonale des Fous » de La Réunion - METARUN**

**Promoteur :** CHU de La Réunion – Site Félix Guyon

**Investigateur principal :** Dr Jérôme SUDRIAL

**Remarque n°1 :** Dans la note d'information, préciser le volume de sang ou le nombre de tubes prélevés à chaque fois.

**Réponse :** le volume total de sang prélevé par prélèvement sera de 40 ml. La lettre d'information portant ses modifications (surlignées en jaune) est en pièce jointe à ce courrier.

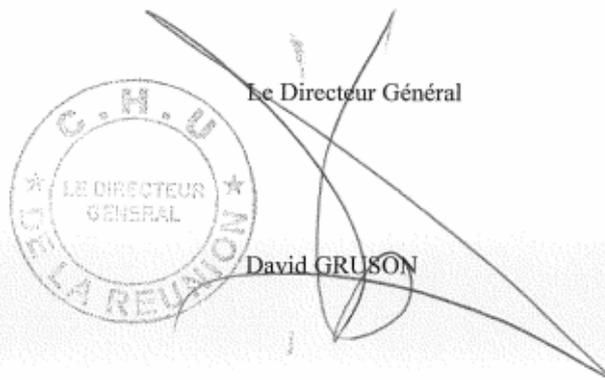
**Remarque n°2 :** L'accent mis sur les oligo-éléments et tout particulièrement le sélénium dans l'idée de supplémentation ne risque-t-il pas, en attirant l'attention, parmi les multiples paramètres altérés par l'effort, sur ce seul élément, de provoquer sa consommation préventive et ainsi inciter les coureurs à aller plus encore au-delà de leurs forces et/ou de masquer, en le corrigeant, un trouble métabolique éventuellement utile par sa valeur d'alarme?

**Réponse :** Nous ne pensons pas que la lettre d'intention puisse modifier les comportements de nos coureurs participant volontairement à cette étude pour plusieurs raisons. Premièrement ces coureurs ne sont pas novices puisqu'il faut témoigner de courses déjà réalisées et donc ils ont d'ores et déjà leurs habitudes qui fonctionnent et ne changeront pas leur comportement avant d'être sûr de l'efficacité d'une supplémentation. Deuxièmement cette lettre émet une hypothèse pas partagée par de nombreux spécialistes et donc peu probable que ces sportifs un temps soit peu expérimentés osent se supplémenter à l'aveugle, quelle dose ? Combien de temps ? Et pour finir, les coureurs n'iront pas au delà d'un effort qui est déjà maximal lors de cette épreuve d'ultra trail et sur 19 paramètres étudiés comment faire pour savoir quoi prendre et à quel moment sur de simples suppositions.

Pour toutes ces raisons nous ne pensons pas que ces informations modifieront les comportements des coureurs.

Vous remerciant par avance, et restant à votre disposition pour toute information complémentaire, nous vous prions d'agréer, Monsieur le Président, l'expression de notre considération distinguée.

Le Directeur Général  
David GRUSON



Pièce jointe : Notice d'information version n°2.0 du 18/07/2014



NEWSLETTER N°1



## Annexe 2. Newsletters

Chères Raideuses et chers Raideurs,

Vous êtes nombreux à vous être manifesté pour participer à l'étude METARUN, dont l'issue pourrait changer radicalement notre façon d'envisager la course de trail, la manière de récupérer du traumatisme qu'elle implique pour l'organisme, voire la manière d'améliorer les performances des coureurs.

Nous voulions par ce mail renouveler nos remerciements et saluer votre volontariat. Nous sommes persuadés que l'aventure sera aussi gratifiante pour vous qu'elle ne le sera pour nous.

Nous voulions également vous donner des informations complémentaires sur l'étude et sur son avancement :

- Nous rappelons premièrement qu'il n'y aura aucun prélèvement effectué pendant la course. Les seuls prélèvements qui auront lieu se feront la veille du départ et à l'arrivée, une fois la médaille et le T-shirt reçus, et les proches embrassés. Puis il restera un 3<sup>ème</sup> prélèvement à J7 et un 4<sup>ème</sup> à J28 dans le centre de votre choix (nord – sud – est – ouest). Nous en profitons pour rappeler que les prélèvements ne pourront faire l'objet d'aucune autre analyse que celles indiquées pour l'étude (notamment elles ne pourront pas servir à un contrôle anti-dopage).

Un reportage réalisé par l'émission « too trail » a été mis à disposition sur le site du grand raid. Nous vous invitons à le regarder. Il résume bien le déroulement de l'étude !

- Bonne nouvelle : nous avons obtenu récemment l'accord du *comité de protection des personnes*, chargé d'évaluer et de valider le caractère non dangereux et non préjudiciable pour les volontaires d'une étude biomédicale. Il n'y a désormais plus aucun obstacle à la réalisation de l'étude.

- Francois Dhaenne (vainqueur en 2013) et Xavier Thévenard (vainqueur UTMB 2013) ont rejoint le groupe de volontaires avec Gisley Félicité. Nous attendons encore les stars féminines.

- Actuellement, nous n'avons pas encore atteint le nombre des 100 volontaires nécessaires à notre étude ! Il nous reste encore des candidatures à enregistrer. Parlez-en autour de vous ! N'hésitez à expliquer l'intérêt et le bien-fondé de ce travail ! Une fois atteint le nombre requis de participants, nous vous ferons parvenir une nouvelle lettre d'information.

En attendant, nos partenaires Ea Fit, Symbiose médicale, Endurance Shop et Ewkalis se joignent à nous pour vous souhaiter un bon entraînement.

Sportivement,



L'équipe Méтарun. (Dr Sudrial et Dr Plaisancié)

## NEWSLETTER N° 2



Chères Raideuses et chers Raideurs,

Nous sommes heureux de vous faire parvenir la deuxième newsletter de l'étude Méтарun. Les préparatifs en vue de la réalisation de l'étude sont presque achevés et il ne nous reste que quelques candidatures à enregistrer avant d'être au complet.

Beaucoup de stars masculines du trail se sont montrées favorables au projet et un certain nombre d'entre eux feront même partie de l'étude. Désormais, nous avons également le soutien d'une star féminine du trail en la personne de Marcelle Puy.

Nous profitons de cette lettre pour rappeler le déroulement des prélèvements. Le premier aura lieu la veille du départ à Saint Pierre en face de la mairie (lieu de remise des dossards) entre 14 et 18 h. A cette occasion nous vous ferons remplir un questionnaire ainsi qu'un formulaire de consentement (sachez que vous pourrez vous rétracter à tout moment de l'étude, même après avoir signé le consentement).

Le deuxième aura lieu à l'arrivée au stade de la redoute. Nous vous dérangerons peu de temps, afin que vous puissiez profiter au plus vite de vos proches et savourer votre réussite. Enfin les deux derniers prélèvements auront lieu les jeudis le 30 octobre et le 20 Novembre, où l'on vous soumettra à nouveau un questionnaire.

Nous rappelons aussi que les prélèvements ne pourront en aucun cas faire l'objet de contrôle anti-dopage.

Concernant les tee-shirts, certains d'entre vous ne nous ont pas encore communiqué leur taille. Pour répondre à certaines des questions qui nous ont été posées, oui, les tailles XL et XS sont disponibles et, non, le port du tee-shirt ne sera pas obligatoire durant l'épreuve. Le seul élément distinctif que nous vous demanderons de porter sera une pastille de couleur collante. Si vous souhaitez revenir sur la taille de votre tee-shirt, vous pouvez encore envoyer un mail.

Nous souhaiterions également connaître le numéro de votre dossard afin de pouvoir vous repérer plus rapidement au moment des prélèvements.

Enfin, l'équipe vous souhaite un bon entraînement !

Sportivement,

L'équipe Méтарun. (Dr Sudrial et Dr Plaisancié)



## NEWSLETTER N°3



Chères Raideuses et chers Raideurs,

Nous sommes heureux de vous faire parvenir la troisième et dernière newsletter de l'étude Méтарун.

Nous ne sommes qu'à quelques jours/semaines du grand départ !

Une double aventure pour vous puisque vous allez aussi participer à cette belle et unique étude que nous avons la chance de mener ici, à la Réunion. Bravo encore pour votre motivation et votre intérêt pour ce travail qui concerne tous les amoureux du trail.

Nous profitons de cette lettre pour rappeler une nouvelle fois le déroulement des prélèvements.

Le premier aura lieu **la veille du départ** à Saint Pierre en face de la mairie (lieu de remise des dossards) entre 14 et 18 h. A cette occasion nous vous ferons remplir un questionnaire ainsi qu'un formulaire de consentement.

Le deuxième aura lieu **à l'arrivée** au stade de la redoute.

Enfin les deux derniers prélèvements auront lieu les jeudis **30 octobre et 20 Novembre** dans l'hôpital de votre choix, où l'on vous soumettra à nouveau un questionnaire.

Nous rappelons aussi que les prélèvements ne pourront en aucun cas faire l'objet de contrôle anti-dopage.

Nous avons décidé par ailleurs, en accord avec l'organisation du grand raid, de distinguer vos dossards de la mention « étude Méтарун » au lieu d'accoler des pastilles de couleurs sur ceux-ci.

Nous rappelons qu'en participant à l'étude vous bénéficierez de tee-shirts ainsi que d'autres cadeaux de la part de nos sponsors.

Nous demandons à tous ceux qui se seraient blessés ou qui devraient annuler leur départ pour n'importe quelle autre raison ou encore qui voudraient annuler leur participation à l'étude de nous le signaler au plus vite pour que nous prenions les dispositions nécessaires à la bonne marche de l'étude.

Par ailleurs, certains d'entre vous n'ont toujours pas donné leur numéro de dossard. Il serait souhaitable que nous les ayons rapidement !

Enfin, l'équipe vous souhaite un bon entraînement et vous dit à très bientôt !

Sportivement,

L'équipe Méтарун. (Dr Sudrial et Dr Plaisancié)



## NEWSLETTER N° 4



Chères Raideuses et chers Raideurs,

Nous espérons que vous récupérez bien et que les petits bobos vont laisser bientôt place à une nouvelle belle saison de trail

Nous vous remercions de rester mobilisé pour le projet Métarun. Vous avez été une très grande majorité à vous présenter pour le prélèvement du 30 octobre.

Nous vous rappelons qu'il reste un prélèvement, le 20 Novembre (le J28 qui est **un jeudi et non un vendredi** comme il a été indiqué sur le carton), qui se fera dans les mêmes centres et dans les mêmes conditions que précédemment. Nous vous rappellerons dans la semaine pour confirmer le lieu et l'horaire de votre venue.

Une semaine après ce dernier prélèvement vous pourrez avoir sur votre demande et sur RDV une explication individualisée de vos résultats. Cela peut également se faire par mail voire par téléphone.

Lors de ce dernier prélèvement, de nouveaux cadeaux de nos sponsors vous attendent.

L'équipe vous dit à très bientôt !

Sportivement,

L'équipe Métarun. (Dr Sudrial et Dr Plaisancié)

VISITE D'INCLUSION

Date de signature du consentement :

VERIFICATION DES CRITERES D'ELIGIBILITE

CRITERES D'INCLUSION	Oui	Non
Coureur âgé de 18 ans ou plus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Coureur inscrit à la course de la « Diagonale des fous »	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Coureur résidant à la Réunion	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Coureur ayant fourni à l'organisateur de la course un certificat médical de non contre-indication à la participation au Grand Raid	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Coureur ayant signé un consentement éclairé	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*Si une case « NON » est cochée*

Participant Non éligible

CRITERES DE NON INCLUSION	Oui	Non
Coureur âgé de moins de 18 ans	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Coureur inscrit au Trail de Bourbon ou à la course de la Mascareigne	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*Si une case « OUI » est cochée*

Participant Non éligible

Données démographiques

- Date de naissance (mm/aaaa) :
- Sexe       masculin       féminin
- Commune résidentielle : \_\_\_\_\_ Code postal

Antécédents et traitements associés

- **Antécédents** (médicaux et/ou chirurgicaux) et pathologies associées :

Oui (☞ remplir fiche ATCD)

Non

- **Traitement(s)** spécifiques ou concomitants :

Oui (☞ remplir fiche TRT\_CONC)

Non

### Echelle Visuelle Analogique de la douleur

Le participant place le curseur sur l'échelle analogique et le médecin collecte la mesure correspondante sur la réglette entre 0 cm = « pas de douleur » et 10 cm = « douleur maximale imaginable ».

Valeur obtenue :   ,  cm

### Bilan biologique

Prélèvement :  Fait  Non fait

- Si fait, heure du prélèvement et date du bilan :  h  min

- Si non fait, préciser la raison :

Hémogramme	Valeur
Hématie (millions/mm <sup>3</sup> )	<input type="text"/> , <input type="text"/>
Leucocytes (par mm <sup>3</sup> )	<input type="text"/>
Plaquettes (mille/mm <sup>3</sup> )	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
Hémoglobine (g/dL)	<input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/>
Hématocrite (%)	<input type="text"/> <input type="text"/>
VGM (μ <sup>3</sup> )	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>

CCMH (%)	□□□□
TCMH (pg)	□□□
<b>Formule sanguine</b>	<b>Valeur</b>
Polynucléaires neutrophiles (G/l)	□□□, □
Polynucléaires éosinophiles (G/l)	□, □□□
Polynucléaires basophiles (G/l)	□, □□□
Lymphocytes (G/l)	□□, □
Monocytes (G/l)	□□, □
Natrémie (mmol/l)	□□□□
Kaliémie (mmol/l)	□□□, □
Créatinine (μmol/l)	□□□□
Clairance de la créatinine si Cockcroft et Gault (ml/min)	□□□□
Urée (mmol/L)	□□□, □
<b>Sélénium (μmol/l)</b>	□□, □□□

Zinc ( $\mu\text{mol/l}$ )	_____
Fer sérique ( $\mu\text{mol/l}$ )	_____
Ferritine ( $\mu\text{g/l}$ )	_____
CPK (UI/l)	_____
Myoglobine (ng/ml)	_____
CRP (UI/l)	_____
Protides (g/l)	_____
B9 (folates) (pg/ml)	_____
B12 (pg/ml)	_____

A compléter uniquement en cas d'examen biologique comprenant des valeurs inférieures ou supérieures aux valeurs limites définies

RAPPEL DES VALEURS BIOLOGIQUES LIMITES	MINIMALES	MAXIMALES
<b>Kaliémie</b>	< 2.8 mmol/l	> 6 mmol/l
<b>Natrémie</b>	< 120 mmol/l	> 150 mmol/l
<b>Hémoglobine</b>	< 7 g/dl	

Date à laquelle le participant a été recontacté : \_\_\_\_\_

Prescription d'un examen biologique de contrôle :  Oui  Non

➤ Si disponible, reporter les résultats de l'examen biologique de contrôle à la fin de ce cahier)

Participant dirigé vers une structure médicale :  Oui  Non  
Si oui, préciser le motif et la structure : \_\_\_\_\_

#### Annexe 4 : questionnaire J0

Dans le cadre de votre participation à l'étude Méтарun, nous aurions besoin d'informations complémentaires vous concernant. Nous vous remercions de bien vouloir remplir de la façon la plus complète possible ce questionnaire. Si vous avez des questions, n'hésitez pas à les poser aux personnes qui vous ont remis le questionnaire.

- Quel est votre poids en kg ?     kg
- Combien mesurez-vous (en mètre) ?  ,   m
- Quelle est votre profession ?.....
- A priori, dans quel hôpital vous rendrez-vous pour les visites du 30 octobre et du 20 novembre ?

CHU St Denis                       CHU St Pierre                       CHGM St Paul                       GHER St Benoît

- Depuis combien d'années pratiquez-vous la course à pieds **en compétition** ? :

Moins de 1 an                       Entre 1 an et 3 ans                       Plus de 3 ans

#### 1- Vos entraînements :

- Combien d'entraînements avez-vous effectué en moyenne au cours **d'une semaine type** de l'année passée (ne prenez pas en compte les 4 dernières semaines avant ce jour) ?

Moins de 2 fois                       Entre 2 fois et 5 fois                       Plus de 5 fois

- Adhérez-vous actuellement à un club de trail ?     Oui     Non

- Avez-vous pratiqué les entraînements spécifiques suivants depuis janvier 2014?

- Fractionné	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
- Renforcement musculaire	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non
- Endurance	<input type="checkbox"/> Oui	<input type="checkbox"/> Non

#### 2- Votre alimentation :

- Avez-vous modifié votre régime alimentaire dans les **15 derniers jours** ?

Oui                       Non

- Si oui, qu'avez-vous modifié ? .....

.....  
.....  
.....

\_\_\_\_\_



- Au cours du dernier mois, avez-vous pris des compléments alimentaires ?  
 Oui  Non

Si oui, précisez :

Vitamines	<input type="checkbox"/> Jamais	<input type="checkbox"/> Rarement	<input type="checkbox"/> Presque tous les jours	<input type="checkbox"/> Tous les jours	<input type="checkbox"/> Je ne sais pas
Acides aminés	<input type="checkbox"/> Jamais	<input type="checkbox"/> Rarement	<input type="checkbox"/> Presque tous les jours	<input type="checkbox"/> Tous les jours	<input type="checkbox"/> Je ne sais pas
Protéines	<input type="checkbox"/> Jamais	<input type="checkbox"/> Rarement	<input type="checkbox"/> Presque tous les jours	<input type="checkbox"/> Tous les jours	<input type="checkbox"/> Je ne sais pas
Spiruline	<input type="checkbox"/> Jamais	<input type="checkbox"/> Rarement	<input type="checkbox"/> Presque tous les jours	<input type="checkbox"/> Tous les jours	<input type="checkbox"/> Je ne sais pas
Zinc	<input type="checkbox"/> Jamais	<input type="checkbox"/> Rarement	<input type="checkbox"/> Presque tous les jours	<input type="checkbox"/> Tous les jours	<input type="checkbox"/> Je ne sais pas
Sélénium	<input type="checkbox"/> Jamais	<input type="checkbox"/> Rarement	<input type="checkbox"/> Presque tous les jours	<input type="checkbox"/> Tous les jours	<input type="checkbox"/> Je ne sais pas

- Quels types d'aliments et de boissons avez-vous prévu d'emporter dans votre sac durant la course ?.....  
 .....  
 .....

**3- Votre fatigue**

**Sur une échelle numérique** allant de « aucun/aucune » (1) à « extrême » (10), cochez ce qui correspond le mieux à votre état :

**Fatigue globale :**

1            2            3            4            5            6            7            8            9            10

Aucune Extrême

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

**Douleurs musculaires (cuisses et mollets) :**

1            2            3            4            5            6            7            8            9            10

Aucune Extrêmes

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

**Inconfort digestif :**

1            2            3            4            5            6            7            8            9            10

Aucune Extrême

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

- Avez-vous consulté un médecin dans les 7 derniers jours ?

Oui  Non

**Annexe 5 : CRF. Visite J1.**

- Le coureur s'est-il présenté à l'arrivée ?  Oui  Non
  - Temps affiché au chronomètre du coureur, qu'il ait franchi ou pas la ligne d'arrivée :  
  h   min
  - Distance parcourue par le coureur (au dernier pointage ou à l'arrivée) :     ,  km
- Date de la visite de suivi N°1 :

**Evènement(s) clinique(s)/biologique(s) indésirable(s) survenu(s) depuis la dernière visite**

Oui (☞ remplir le tableau EI, et fiche EIG si nécessaire)  Non

**Bilan biologique**

Prélèvement :  Fait  Non fait

- Si fait, heure du prélèvement et date du bilan :   h   min

- Si non fait, préciser la raison :  
 .....  
 .....  
 .....

Hémogramme	Valeur
Hématie (millions/mm <sup>3</sup> )	<input type="text"/> , <input type="text"/>
Leucocytes (par mm <sup>3</sup> )	<input type="text"/>
Plaquettes (mille/mm <sup>3</sup> )	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
Hémoglobine (g/dL)	<input type="text"/> <input type="text"/> , <input type="text"/>
Hématocrite (%)	<input type="text"/> <input type="text"/>
VGM (μ <sup>3</sup> )	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>

CCMH (%)	□□□□
TCMH (pg)	□□□
<b>Formule sanguine</b>	<b>Valeur</b>
Polynucléaires neutrophiles (G/l)	□□□, □□
Polynucléaires éosinophiles (G/l)	□□, □□□
Polynucléaires basophiles (G/l)	□□, □□□
Lymphocytes (G/l)	□□, □□
Monocytes (G/l)	□□, □□

Natrémie (mmol/l)	□□□□
Kaliémie (mmol/l)	□□□, □□
Créatinine (μmol/l)	□□□□
Clairance de la créatinine si Cockcroft et Gault (ml/min)	□□□□
Urée (mmol/L)	□□□, □□
<b>Sélénium (μmol/l)</b>	□□, □□□

Zinc ( $\mu\text{mol/l}$ )	_____
Fer sérique ( $\mu\text{mol/l}$ )	_____
Ferritine ( $\mu\text{g/l}$ )	_____
CPK (UI/l)	_____
Myoglobine (ng/ml)	_____
CRP (UI/l)	_____
Protides (g/l)	_____
B9 (folates) (pg/ml)	_____
B12 (pg/ml)	_____

A compléter uniquement en cas d'examen biologique comprenant des valeurs inférieures ou supérieures aux valeurs limites définies

RAPPEL DES VALEURS BIOLOGIQUES LIMITES	MINIMALES	MAXIMALES
<b>Kaliémie</b>	< 2.8 mmol/l	> 6 mmol/l
<b>Natrémie</b>	< 120 mmol/l	> 150 mmol/l
<b>Hémoglobine</b>	< 7 g/dl	

Date à laquelle le participant a été recontacté : \_\_\_\_\_

Prescription d'un examen biologique de contrôle :  Oui  Non

➤ Si disponible, reporter les résultats de l'examen biologique de contrôle à la fin de ce cahier)

Participant dirigé vers une structure médicale :  Oui  Non  
Si oui, préciser le motif et la structure : \_\_\_\_\_

## Annexe 6 : questionnaire J7

Cela fait maintenant 7 jours que vous avez terminés la course du Grand Raid. Nous vous remercions d'être venu à ce rendez vous pour réaliser les prélèvements de cette étude Méтарun.

Nous avons à nouveau besoin de vos réponses pour pouvoir interpréter vos résultats biologiques et mieux comprendre la réaction de votre corps après cette course. Nous vous remercions de bien vouloir remplir de la façon la plus complète possible ce questionnaire. Si vous avez des questions, n'hésitez pas à les poser aux personnes qui vous ont remis le questionnaire.

### 1- Votre alimentation et vos boissons

- Depuis la fin de la course, avez-vous pris vous des compléments alimentaires ?

Oui  Non

Si oui, préciser

Vitamines	<input type="checkbox"/> Jamais	<input type="checkbox"/> Rarement	<input type="checkbox"/> Presque tous les jours	<input type="checkbox"/> Tous les jours	<input type="checkbox"/> Je ne sais pas
Acides aminés	<input type="checkbox"/> Jamais	<input type="checkbox"/> Rarement	<input type="checkbox"/> Presque tous les jours	<input type="checkbox"/> Tous les jours	<input type="checkbox"/> Je ne sais pas
Protéines	<input type="checkbox"/> Jamais	<input type="checkbox"/> Rarement	<input type="checkbox"/> Presque tous les jours	<input type="checkbox"/> Tous les jours	<input type="checkbox"/> Je ne sais pas
Spiruline	<input type="checkbox"/> Jamais	<input type="checkbox"/> Rarement	<input type="checkbox"/> Presque tous les jours	<input type="checkbox"/> Tous les jours	<input type="checkbox"/> Je ne sais pas
Zinc	<input type="checkbox"/> Jamais	<input type="checkbox"/> Rarement	<input type="checkbox"/> Presque tous les jours	<input type="checkbox"/> Tous les jours	<input type="checkbox"/> Je ne sais pas
Sélénium	<input type="checkbox"/> Jamais	<input type="checkbox"/> Rarement	<input type="checkbox"/> Presque tous les jours	<input type="checkbox"/> Tous les jours	<input type="checkbox"/> Je ne sais pas

- Depuis la fin de la course, combien avez-vous pris de repas par jour en moyenne ?

2 ou moins de 2 repas |  Entre 2 et 4 repas |  Plus de 4 repas

- Depuis la fin de la course, avez-vous eu la sensation de devoir manger plus que d'habitude ?

Non  Oui  Je ne sais pas

○ Si oui, combien de jour cela a-t-il duré ?

Moins de 3 jours  Entre 3 et 6 jours  7 jours

- Si vous avez arrêté la course avant de franchir la ligne d'arrivée, veuillez indiquer le motif d'arrêt prématuré :

J'étais hors délai  Oui  Non  Je ne sais pas

Je me suis blessé  Oui  Non  Je ne sais pas

J'étais trop fatigué  Oui  Non  Je ne sais pas

Je me suis arrêté pour une autre raison  Oui  Non  Je ne sais pas

➤ Pour toute autre raison, précisez la raison de l'arrêt :

## 2- Votre fatigue

Sur une échelle numérique allant de « aucun/aucune » (1) à « extrême » (10), cochez ce qui correspond le mieux à votre état :

### Fatigue globale :

1            2            3            4            5            6            7            8            9            10

Aucune

Extrême

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

### Douleurs musculaires (cuisses et mollets) :

1            2            3            4            5            6            7            8            9            10

Aucune

Extrêmes

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

### Inconfort digestif :

1            2            3            4            5            6            7            8            9            10

Aucune

Extrême

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

- Avez-vous consulté un médecin dans les 7 derniers jours ?  Oui     Non

**Nous vous remercions très vivement pour le temps que vous avez pris pour répondre à ce questionnaire. Ces éléments nous sont indispensables pour mieux comprendre comment votre corps réagit à la course.**

## Annexe 7 : questionnaire J28

Cela fait 28 jours que vous avez terminés la course du Grand Raid. Nous vous remercions d'être venu à ce dernier rendez-vous dans le cadre de l'étude Méтарun.

Nous avons à nouveau besoin de vos réponses pour mieux comprendre comment votre corps réagit après cette course.

Nous vous remercions de bien vouloir remplir de la façon la plus complète possible ce questionnaire. Si vous avez des questions, n'hésitez pas à les poser aux personnes qui vous ont remis le questionnaire.

### 1- Durant la semaine du 31 octobre au 6 novembre

- Avez-vous pris des compléments alimentaires ?  Oui  Non

Si oui, préciser :

Vitamines	<input type="checkbox"/> Jamais	<input type="checkbox"/> Rarement	<input type="checkbox"/> Presque tous les jours	<input type="checkbox"/> Tous les jours	<input type="checkbox"/> Je ne sais pas
Acides aminés	<input type="checkbox"/> Jamais	<input type="checkbox"/> Rarement	<input type="checkbox"/> Presque tous les jours	<input type="checkbox"/> Tous les jours	<input type="checkbox"/> Je ne sais pas
Protéines	<input type="checkbox"/> Jamais	<input type="checkbox"/> Rarement	<input type="checkbox"/> Presque tous les jours	<input type="checkbox"/> Tous les jours	<input type="checkbox"/> Je ne sais pas
Spiruline	<input type="checkbox"/> Jamais	<input type="checkbox"/> Rarement	<input type="checkbox"/> Presque tous les jours	<input type="checkbox"/> Tous les jours	<input type="checkbox"/> Je ne sais pas
Zinc	<input type="checkbox"/> Jamais	<input type="checkbox"/> Rarement	<input type="checkbox"/> Presque tous les jours	<input type="checkbox"/> Tous les jours	<input type="checkbox"/> Je ne sais pas
Sélénium	<input type="checkbox"/> Jamais	<input type="checkbox"/> Rarement	<input type="checkbox"/> Presque tous les jours	<input type="checkbox"/> Tous les jours	<input type="checkbox"/> Je ne sais pas

- Combien avez-vous pris de repas par jour en moyenne ?

2 ou moins de 2 repas |  Entre 2 et 4 repas |  Plus de 4 repas

- Avez-vous eu la sensation de devoir manger plus que d'habitude ?

Non  Oui  Je ne sais pas

○ Si oui, combien de jour cela a-t-il duré ?

Moins de 3 jours  Entre 3 et 6 jours  7jours

### 2- Durant la semaine du 7 novembre au 13 novembre

- Avez-vous pris des compléments alimentaires ?  Oui  Non

Si oui, préciser :

Vitamines	<input type="checkbox"/> Jamais	<input type="checkbox"/> Rarement	<input type="checkbox"/> Presque tous les jours	<input type="checkbox"/> Tous les jours	<input type="checkbox"/> Je ne sais pas
Acides aminés	<input type="checkbox"/> Jamais	<input type="checkbox"/> Rarement	<input type="checkbox"/> Presque tous les jours	<input type="checkbox"/> Tous les jours	<input type="checkbox"/> Je ne sais pas
Protéines	<input type="checkbox"/> Jamais	<input type="checkbox"/> Rarement	<input type="checkbox"/> Presque tous les jours	<input type="checkbox"/> Tous les jours	<input type="checkbox"/> Je ne sais pas
Spiruline	<input type="checkbox"/> Jamais	<input type="checkbox"/> Rarement	<input type="checkbox"/> Presque tous les jours	<input type="checkbox"/> Tous les jours	<input type="checkbox"/> Je ne sais pas
Zinc	<input type="checkbox"/> Jamais	<input type="checkbox"/> Rarement	<input type="checkbox"/> Presque tous les jours	<input type="checkbox"/> Tous les jours	<input type="checkbox"/> Je ne sais pas
Sélénium	<input type="checkbox"/> Jamais	<input type="checkbox"/> Rarement	<input type="checkbox"/> Presque tous les jours	<input type="checkbox"/> Tous les jours	<input type="checkbox"/> Je ne sais pas

- Combien avez-vous pris de repas par jour en moyenne ?

2 ou moins de 2 repas |  Entre 2 et 4 repas |  Plus de 4 repas

- Avez-vous eu la sensation de devoir manger plus que d'habitude ?

•

Non  Oui  Je ne sais pas

○ Si oui, combien de jour cela a-t-il duré ?

Moins de 3 jours  Entre 3 et 6 jours  7jours

### 3- Durant la semaine du 14 novembre au 20 novembre

- Avez-vous pris des compléments alimentaires ?  Oui  Non

Si oui, préciser :

Vitamines	<input type="checkbox"/> Jamais	<input type="checkbox"/> Rarement	<input type="checkbox"/> Presque tous les jours	<input type="checkbox"/> Tous les jours	<input type="checkbox"/> Je ne sais pas
Acides aminés	<input type="checkbox"/> Jamais	<input type="checkbox"/> Rarement	<input type="checkbox"/> Presque tous les jours	<input type="checkbox"/> Tous les jours	<input type="checkbox"/> Je ne sais pas
Protéines	<input type="checkbox"/> Jamais	<input type="checkbox"/> Rarement	<input type="checkbox"/> Presque tous les jours	<input type="checkbox"/> Tous les jours	<input type="checkbox"/> Je ne sais pas
Spiruline	<input type="checkbox"/> Jamais	<input type="checkbox"/> Rarement	<input type="checkbox"/> Presque tous les jours	<input type="checkbox"/> Tous les jours	<input type="checkbox"/> Je ne sais pas
Zinc	<input type="checkbox"/> Jamais	<input type="checkbox"/> Rarement	<input type="checkbox"/> Presque tous les jours	<input type="checkbox"/> Tous les jours	<input type="checkbox"/> Je ne sais pas
Sélénium	<input type="checkbox"/> Jamais	<input type="checkbox"/> Rarement	<input type="checkbox"/> Presque tous les jours	<input type="checkbox"/> Tous les jours	<input type="checkbox"/> Je ne sais pas

- Combien avez-vous pris de repas par jour en moyenne ?

2 ou moins de 2 repas |  Entre 2 et 4 repas |  Plus de 4 repas

- Avez-vous eu la sensation de devoir manger plus que d'habitude ?

Non  Oui  Je ne sais pas

○ Si oui, combien de jour cela a-t-il duré ?

Moins de 3 jours  Entre 3 et 6 jours  7 jours

### 4- Votre fatigue

**Sur une échelle numérique** allant de « aucun/aucune » (1) à « extrême » (10), cochez ce qui correspond le mieux à votre état :

#### Fatigue globale :

1            2            3            4            5            6            7            8            9            10

Aucune

Extrême

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

#### Douleurs musculaires (cuisses et mollets) :

1            2            3            4            5            6            7            8            9            10

Aucune

Extrêmes

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

#### Inconfort digestif :

1            2            3            4            5            6            7            8            9            10

Aucune

Extrême

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

- Avez-vous consulté un médecin dans les 7 derniers jours ?  Oui  Non

**Nous remercions très vivement pour votre participation à l'étude Méтарun.**

**Annexe 8 : CRF. J7.**

Date de la visite de suivi N°2 :                   

**Evénement(s) clinique(s)/biologique(s) indésirable(s) survenu(s) depuis la dernière visite**

Oui (☞ remplir le tableau EI, et fiche EIG si nécessaire)     Non

**Traitements concomitants** modifiés (débutés, arrêtés, modification de posologie) depuis la dernière visite :

Oui (☞ remplir fiche TRT\_CONC)                     Non

**Aliments ou compléments alimentaires consommés par le participant pendant la durée de la course :**

Barres hyperprotéinées     < 5                     Entre 5 et 15                     > 15                     NSP

Coup de fouet                     < 5                     Entre 5 et 15                     > 15                     NSP

Comprimés de sel                     < 5                     Entre 5 et 15                     > 15                     NSP

Autres aliments  
(préciser le type et la  
quantité) :

\_\_\_\_\_

**Boissons consommées par le participant pendant la durée de la course :**

Soluté de réhydratation     Non consommé     <2 litres     Entre 2 et 8 litres     Plus de 8 litres

Soda (coca, COT,...)     Non consommé     <2 litres     Entre 2 et 8 litres     Plus de 8 litres

Eau     Non consommé     <2 litres     Entre 2 et 8 litres     Plus de 8 litres

Autres boissons (préciser le  
type et le volume  
consommé)

\_\_\_\_\_

**Echelle Visuelle Analogique de la douleur**

Le participant place le curseur sur l'échelle analogique et le médecin collecte la mesure correspondante sur la règle entre 0 cm = « pas de douleur » et 10 cm = « douleur maximale imaginable ».

Valeur obtenue :   ,  cm

**Bilan biologique**

Prélèvement :                     Fait                     Non fait

Si fait, heure du prélèvement et date du bilan :  h  min

Si non fait, préciser la raison : .....

.....

.....

Hémogramme	Valeur
Hématie (millions/mm <sup>3</sup> )	□□, □□
Leucocytes (par mm <sup>3</sup> )	□□□□□□□□
Plaquettes (mille/mm <sup>3</sup> )	□□□□
Hémoglobine (g/dL)	□□□, □□
Hématocrite (%)	□□□
VGM (μ <sup>3</sup> )	□□□□
CCMH (%)	□□□□
TCMH (pg)	□□□
Formule sanguine	Valeur
Polynucléaires neutrophiles (G/l)	□□□, □□
Polynucléaires éosinophiles (G/l)	□□, □□□
Polynucléaires basophiles (G/l)	□□, □□□

Lymphocytes (G/l)	□□, □□
Monocytes (G/l)	□□, □□

Natrémie (mmol/l)	□□□□
Kaliémie (mmol/l)	□□□, □□
Créatinine (μmol/l)	□□□□
Clairance de la créatinine si Cockcroft et Gault (ml/min)	□□□□
Urée (mmol/L)	□□□, □□
<b>Sélénium (μmol/l)</b>	□□, □□□
Zinc (μmol/l)	□□□
Fer sérique (μmol/l)	□□□
Ferritine (μg/l)	□□□□
CPK (UI/l)	□□□□
Myoglobine (ng/ml)	□□□□

CRP (UI/l)	_____
Protides (g/l)	_____
B9 (folates) (pg/ml)	_____
B12 (pg/ml)	_____

A compléter uniquement en cas d'examen biologique comprenant des valeurs inférieures ou supérieures aux valeurs limites définies

RAPPEL DES VALEURS BIOLOGIQUES LIMITES	MINIMALES	MAXIMALES
<b>Kaliémie</b>	< 2.8 mmol/l	> 6 mmol/l
<b>Natrémie</b>	< 120 mmol/l	> 150 mmol/l
<b>Hémoglobine</b>	< 7 g/dl	

Date à laquelle le participant a été recontacté : \_\_\_\_\_

Prescription d'un examen biologique de contrôle :  Oui  Non

- Si disponible, reporter les résultats de l'examen biologique de contrôle à la fin de ce cahier)

Participant dirigé vers une structure médicale :  Oui  Non

- Si oui, préciser le motif et la structure : \_\_\_\_\_



CCMH (%)	_____
TCMH (pg)	_____
<b>Formule sanguine</b>	<b>Valeur</b>
Polynucléaires neutrophiles (G/l)	_____, ____
Polynucléaires éosinophiles (G/l)	____, _____
Polynucléaires basophiles (G/l)	____, _____
Lymphocytes (G/l)	____, ____
Monocytes (G/l)	____, ____

Natrémie (mmol/l)	_____
Kaliémie (mmol/l)	_____, ____
Créatinine (µmol/l)	_____
Clairance de la créatinine si Cockcroft et Gault (ml/min)	_____
Urée (mmol/L)	_____, ____
<b>Sélénium (µmol/l)</b>	____, _____

Zinc (µmol/l)	_____
Fer sérique (µmol/l)	_____
Ferritine (µg/l)	_____
CPK (UI/l)	_____
Myoglobine (ng/ml)	_____
CRP (UI/l)	_____
Protides (g/l)	_____
B9 (folates) (pg/ml)	_____
B12 (pg/ml)	_____

A compléter uniquement en cas d'examen biologique comprenant des valeurs inférieures ou supérieures aux valeurs limites définies

RAPPEL DES VALEURS LIMITES DES EXAMENS BIOLOGIQUES	MINIMALES	MAXIMALES
<b>Kaliémie</b>	< 2.8 mmol/l	> 6 mmol/l
<b>Natrémie</b>	< 120 mmol/l	> 150 mmol/l
<b>Hémoglobine</b>	< 7 g/dl	

Date à laquelle le participant a été recontacté : \_\_\_\_\_

➤ Si disponible, reporter les résultats de l'examen biologique de contrôle à la fin de ce cahier)

Participant dirigé vers une structure médicale :  Oui  Non  
 Si oui, préciser le motif et la structure : \_\_\_\_\_



## Rapport de Visite de Suivi

Date de la visite : 18/11/2014

### 1. Identification de l'étude

Promoteur :	CHU de la Réunion	Code promoteur :	2014/CHU/03
		ou Code étude	
		Acronyme :	METARUN

### 2. Identification du centre

- Numéro de centre : 01
- Nom de l'investigateur principal : Dr SUDRIAL

### 3. Personnes effectuant visite de suivi

- Représentant du promoteur (nom, fonction) : Sandrine Baffoin, ARC

### 4. État d'avancement à l'issue de la visite

Date de MEP	Nb de patients identifiés	Nb de patients attendus	Nb de patients sélectionnés	Nb de patients en échec de sélection	Nb de patients inclus	Nb de patients inclus en cours de suivi	Nb de patients sortis prématurément	Nb de patients terminés complets
14/10/2014	115	100	115	9	106	NC	NC	NC

### 5. Personnes rencontrées lors de la visite

Fonction	Nom / Prénom
Investigateur Principal	Dr SUDRIAL

### 6. Partie narrative

*Cette visite de monitoring a été organisée pour vérifier les consentements. L'investigateur a été disponible. L'ARC a discuté du mode d'information et de recueil de consentement ainsi que le déroulement général de l'étude.*

### 7. Checklist

**Répondre Oui (O), Non (N) ou Non Applicable (N/A) et faire un commentaire si nécessaire.**

- 1 **L'investigateur principal supervise t-il correctement son centre? Oui**
- 2 **L'ARC a-t-il eu des interactions avec le personnel du centre? Oui**  
*(Précisez les personnes impliquées dans la discussion ainsi que les points abordés).*  
 La procédure d'information et de recueil de consentement et le déroulement global de l'étude ont été discutés avec l'investigateur principal.

L'information et le recueil du formulaire de consentement ont eu lieu dans une tente, préalablement à tout recueil de données.

La difficulté principale rencontrée a été l'identification des coureurs à l'arrivée. 38 coureurs inclus dans l'étude ont franchis la ligne d'arrivée et 56 coureurs ont été prélevés à J1.

**3 Le recrutement des patients est-il en accord avec les objectifs fixés pour le centre? Oui**

**4 Le personnel du centre suit-il toutes les procédures et les obligations du protocole? Oui**

*(Précisez si les visites sont réalisées selon le calendrier de l'étude et si les procédures de l'étude sont réalisées conformément au protocole...)*

**5 Les consentements ou nouvelles version des consentements ont-ils été revus durant la visite de monitoring et recueillis selon les BPC et la réglementation en vigueur? Oui**

*(Précisez les numéros des patients pour lesquels les consentements ont été revus)*

106 consentements ont été signés.

Consentements conformes :

M001, M004 à M009, M012 à M017, M019 à M022, M025 à M031, M033 à M055, M057 à M067, M069 à M088, M091 à M097, M099, M100, M102, M103, M105 à M111, M115

Consentements non conformes :

M002 : Version 1.0 signée par le volontaire en date du 23/10/1985 et par le docteur Sudrial le 22/10/2014. L'ARC a demandé à l'investigateur de faire compléter au volontaire une attestation avec la mention suivante "J'atteste avoir donné mon consentement le 22/10/2014 pour la participation à l'étude METARUN."

→ Au 18/10/2014 : Action en cours

M003 : Version 1.0 signée par le volontaire en date du 23/10/2014 et par le docteur Guihard le 22/10/2014. L'ARC a demandé à l'investigateur de faire compléter au volontaire une attestation avec la mention suivante "J'atteste avoir donné mon consentement le 22/10/2014 pour la participation à l'étude METARUN."

→ Au 18/10/2014 : Action en cours

M010 : Version 1.0 signée par le volontaire et par le docteur Bourdin le 22/10/2014. Il y a deux exemplaires originaux. Le nom de l'investigateur est manquant sur un des deux exemplaires. L'ARC a demandé au docteur Bourdin de compléter son nom sur le formulaire en datant et paraphant à la date du jour.

→ Au 18/10/2014 : Action en cours

M011 : Version 1.0 signée par le volontaire et par le docteur Sudrial le 22/10/2014. Il y a 3 exemplaires restants dans la pochette du coureur. L'ARC a demandé à l'investigateur de remettre un exemplaire du formulaire de consentement au volontaire lors de la prochaine visite.

→ Au 18/10/2014 : Action en cours

M018 : Version 1.0 signée par le volontaire et par le docteur Sudrial le 22/10/2014. Il y a deux exemplaires originaux dont un vierge. L'ARC a demandé à l'investigateur de photocopier le consentement complété pour exemplaire promoteur.

→ Au 18/10/2014 : Action en cours

M023 : Version 1.0 signée par le volontaire et par le docteur Sudrial en date du 23/10/2014. L'ARC a demandé à l'investigateur de faire compléter au volontaire une attestation avec la mention suivante "J'atteste avoir donné mon consentement le 22/10/2014 pour la participation à l'étude METARUN." et de compléter une attestation investigateur.

→ Au 18/10/2014 : Action en cours

M024 : Version 1.0 signée par le volontaire et par le docteur Sudrial le 22/10/2014 et. La date du volontaire est manquante. L'ARC a demandé à l'investigateur de faire compléter au volontaire une attestation avec la mention suivante "J'atteste avoir donné mon consentement le 22/10/2014 pour la participation à l'étude METARUN."

→ Au 18/10/2014 : Action en cours

M032 : Version 1.0 signée par le volontaire et par le docteur Henrion le 22/10/2014. La date de l'investigateur est manquante. L'ARC a demandé à l'investigateur de compléter une attestation investigateur.

→ Au 18/10/2014 : Action en cours

M056 : Version 1.0 signée par le volontaire et par le docteur Henrion le 22/10/2014. Il y a 3 exemplaires restants dans la pochette du coureur. L'ARC a demandé à l'investigateur de remettre un exemplaire du formulaire de consentement au volontaire lors de la prochaine visite.

→ Au 18/10/2014 : Action en cours

M068 : Version 1.0 signée par le volontaire et par le docteur Guihard le 22/10/2014. La date du volontaire est manquante. L'ARC a demandé à l'investigateur de faire compléter au volontaire une attestation avec la mention suivante "J'atteste avoir donné mon consentement le 22/10/2014 pour la participation à l'étude METARUN."

→ Au 18/10/2014 : Action en cours

M089 : Version 1.0 signée par le volontaire et l'investigateur le 22/10/2014. Il y a deux exemplaires originaux et le nom de l'investigateur est manquant sur les deux exemplaires. L'ARC a demandé à l'investigateur de compléter une attestation investigateur.

→ Au 18/10/2014 : Action en cours

M090 : Version 1.0 signée par le volontaire le 22/10/2014. Les deux signatures volontaire et investigateur sont les mêmes. La signature du docteur Henrion est manquante. L'ARC a demandé au docteur Henrion de compléter une attestation investigateur.

→ Au 18/10/2014 : Action en cours

M98 : Version 1.0 signée par le volontaire en date du 23/10/2014 et par le docteur Sudrial le 22/10/2014. L'ARC a demandé à l'investigateur de faire compléter au volontaire une attestation avec la mention suivante "J'atteste avoir donné mon consentement le 22/10/2014 pour la participation à l'étude METARUN."

→ Au 18/10/2014 : Action en cours

M101 : Version 1.0 signée par le volontaire et par le docteur Henrion le 22/10/2014. Deux exemplaires originaux sont restants dont un vierge. L'ARC a demandé à l'investigateur de photocopier l'exemplaire complété pour exemplaire promoteur.

→ Au 18/10/2014 : Action en cours

M104 : Version 1.0 signée par le volontaire en date du 23/10/2014 et par le docteur Sudrial le 22/10/2014. L'ARC a demandé à l'investigateur de faire compléter au volontaire une attestation avec la mention suivante "J'atteste avoir donné mon consentement le 22/10/2014 pour la participation à l'étude METARUN."

→ Au 18/10/2014 : Action en cours

M112 : Version 1.0 signée par le volontaire en date du 23/10/2014 et par le docteur Guihard le 22/10/2014. L'ARC a demandé à l'investigateur de faire compléter au volontaire une attestation avec la mention suivante "J'atteste avoir donné mon consentement le 22/10/2014 pour la participation à l'étude METARUN."

→ Au 18/10/2014 : Action en cours

**6 La vérification des données a-t-elle été faite selon le plan de monitoring ? Oui**

La première visite de monitoring a été organisée pour revoir les consentements des coureurs inclus.

**7 Les pages de CRF ont-elles été toutes complétées ? NA**

(Précisez si la qualité de remplissage est satisfaisante)

**8 Toutes les queries ont-elles été résolues depuis la dernière visite ? NA**

**9 Les Evénements Indésirables Graves ont-ils été déclarés selon la procédure décrite dans le protocole en vigueur ? NA**

- 10 Y'a-t-il eu des changements de personnel depuis la dernière visite ? NA**  
(Si oui, précisez les formations effectuées, les documents essentiels signés et récupérés tels que la page d'adhésion au protocole, la délégation des tâches, CV...)
- 11 Y'a-t-il eu du nouveau matériel reçu sur site depuis la dernière visite ? NA**
- 12 Les valeurs normales de laboratoire, les certifications et accréditation ont-elles été récupérées ? Oui**
- 13 Le circuit des médicaments expérimentaux est t-il conforme aux exigences du protocole ? NA**  
(Réception, stockage, dispensation, comptabilité des retours, destruction ou retour au promoteur, suivi de la température) ?
- 14 Ya t-il eu levée d'aveugle ? NA**(Si oui, précisez si la levée d'aveugle a été réalisées selon la procédure décrite dans le protocole en vigueur)
- 15 Y'a-t-il eu des nouvelles versions des documents de l'étude ? Non** (Amendement au protocole, nouvelle version du formulaire d'information et de consentement, brochure investigateur, manuel de laboratoire....) ?  
NB : Si oui précisez les formations effectuées.
- 16 Le classeur investigateur a-t-il été mis à jour ? Non** (Si oui, mettre à jour la check-list du classeur investigateur)  
Le classeur sera mis à jour lors de la deuxième visite de monitoring.
- 17 La fréquence des visites est-elle en accord avec le plan de monitoring ? Oui**  
La première visite de monitoring a eu lieu avant J28 afin de remettre en conformité les consentements lors de la visite.

## 8. Problème(s) et action(s) du rapport de suivi

Commentaires sans suivi inclus dans le rapport directement après la question.

Commentaire décrivant un problème et nécessite un suivi → compléter le tableau des problèmes et actions.

### Problème en cours

N°	
Concerne	Documents essentiels, délégation, adhésion au protocole, document source, unité de traitement, CRF, investigateur, patient, TECIARC hospitalier, autre
Date de création	././
Description	
Action	jj/mm/aaaa :
Statut	En cours, non résolu & clôturé, résolu & clôturé

### Problème clôturé durant la visite / non résolu

N°	
Concerne	Documents essentiels, délégation, adhésion au protocole, document source, unité de traitement, CRF, investigateur, patient, TECIARC hospitalier, autre
Date de création	././
Description	
Action	jj/mm/aaaa :
Statut	En cours, non résolu & clôturé, résolu & clôturé
Clôturé le	jj/mm/aaaa

### Problème clôturé durant la visite / résolu

N°	
Concerne	Documents essentiels, délégation, adhésion au protocole, document source, unité de traitement, CRF, investigateur, patient, TECIARC hospitalier, autre

Date de création	/ /
Créé par	Prénom Nom
Action	jj/mm/aaaa
Statut	En cours, non résolu & clôturé, résolu & clôturé
Clôturé le	jj/mm/aaaa

		Date	Signature
Nom de l'ARC :	Sandrine BAFFOIN	28/11/2014	
Nom Relecteur :	Vanessa BASQUE	27/11/2014	

## **Serment médical**

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

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance.

Je donnerai mes soins à l'indigent et je n'exigerai pas un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement la vie ni ne provoquerai délibérément la mort.

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences.

Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé si j'y manque.

## **Abstract**

---

**Introduction** : The ultra-trail races are a real trauma for the human body, leading to an inflammatory syndrome comparable to a sepsis. Very few studies have explored so far metabolic disorders induced by these long distance races. We therefore performed a study to make a picture of the biological disturbances and deficiencies that may occur during this kind of these races, with special interest in selenium, whose supplementation is indicated in situations of sepsis.

**Materials and Methods** : We performed, at the “diagonale des fous” 2014, a prospective study of 115 runners that we followed during a month. We realized four blood samples (the day before of the race, at the finish, 7 days and 28 days after departure) and 3 questionnaires. The main objective was to measure the evolution of selenium levels between the day before the race and D28. The secondary objective was to correlate the level of fatigue and selected metabolites.

**Results** : 106 volunteers were included. 18.1% were women, 35.8% were finishers. Race times ranged from 2h20 to 62h21 mn. The selenium levels significantly decrease at D1 (-12.5%,  $p < .0001$ ), until D28 (-15.5%,  $p < .0001$ ). Selenium levels at D0 are correlated with being finisher or not and D1 levels are correlated with fatigue. Furthermore, vitamin B12 and zinc levels are correlated respectively to the success of the race and fatigue to D1. No ionic disorder is reported.

**Discussion** : Selenium seems to be predictive of success in ultra-trail and an interesting fatigue marker. This is also the case of zinc and vitamin B12. Further studies evaluating the impact of the supplementation of these elements in an ultra-trail would clarify these data, to better understand the physiological processes involved in a long-term effort and guide any future nutritional strategies.

## **Title**

---

Metabolic disorders induced by ultra-marathons : A prospective study during the “Grand Raid de La Réunion”.

## **Key-words**

---

Ultra-marathons, selenium, trace elements, deficiency, recovery, performance, ionic disorders

## **Résumé**

---

**Introduction** : Les courses d'ultra-trail représentent un véritable traumatisme pour l'organisme humain, générant un syndrome inflammatoire comparable à un sepsis. Très peu d'études ont exploré à ce jour les troubles métaboliques induits par ces courses. Dans ce travail, nous avons cherché à dresser un tableau des perturbations et carences biologiques pouvant survenir au décours de ces épreuves, en s'intéressant tout particulièrement au sélénium, dont la supplémentation est indiquée en situation de sepsis.

**Matériels et méthodes** : Une étude prospective portant sur 115 coureurs de la diagonale des fous 2014 a été réalisée. Sur un mois, ils ont fait l'objet de 4 prélèvements sanguins (la veille de la course, à l'arrivée, puis 7 et 28 jours après le départ) et de 3 questionnaires. L'objectif principal était de mesurer l'évolution du taux de sélénium entre la veille de la course et J28. L'objectif secondaire était d'établir des corrélations entre l'échelle de fatigue et certains métabolites.

**Résultats** : Sur 106 volontaires inclus, 18% étaient des femmes et 35,8% ont été finishers. Les temps de courses allaient de 2h20 à 62h21 min. Le taux de sélénium décroît significativement à J1 (-12,5%,  $p < .0001$ ), jusqu'à J28 (-15,5%,  $p < .0001$ ). Le taux de sélénium de J0 est corrélé avec le fait d'être finisher ou non et celui de J1 à l'échelle de fatigue. Par ailleurs, les taux de vitamine B12 et de zinc sont corrélés respectivement à la réussite de l'épreuve et à la fatigue à J1. Aucun trouble ionique n'est rapporté.

**Discussion** : Le sélénium semble prédictif de la réussite à l'ultra trail et un marqueur de fatigue intéressant. C'est également le cas du zinc et de la vitamine B12. Des études complémentaires évaluant l'impact d'une supplémentation en ces éléments au cours d'un ultra-trail permettraient de préciser ces données, de mieux comprendre les processus physiologiques mis en œuvre lors d'un effort de longue durée et de guider le cas échéant de futures stratégies nutritionnelles.

## **Titre en anglais**

---

Metabolic disorders induced by ultra-marathons : A prospective study during the "Grand Raid de La Réunion".

## **Discipline**

---

Médecine générale

## **Mots-clés**

---

Ultra-trail, sélénium, oligo-élément, carences métaboliques, récupération, performance, troubles ioniques

---

**UFR DES SCIENCES MEDICALES**  
Université Bordeaux 2 – Victor Segalen  
146, rue Léo Saignat – 33 076 BORDEAUX CEDEX