

**Mémoire de Master en Sciences du Sport - ISSUL**  
**Orientation : Entraînement et Performance**

Effets de l'entraînement en hypoxie normobarique  
chez le sujet obèse sain

**Présenté par :** Gilles Saudan

**Directeur :** PAS Grégoire Millet, ISSUL

**Expert Examineur :** MER Davide Malatesta, ISSUL

Soutenu le 22 janvier 2016



## Remerciements

En premier lieu, je souhaite remercier chaleureusement mon directeur de mémoire, Monsieur Grégoire Millet, pour m'avoir offert l'opportunité de travailler sur ce sujet d'actualité passionnant avec des moyens substantiels, ainsi que pour la qualité de ses cours universitaires qui ont sans cesse stimulé mon désir d'apprendre. Je tiens également à remercier Monsieur Davide Malatesta pour son soutien sans faille dans la mise en pratique du protocole, ainsi que pour ses conseils avisés dans le traitement des données.

Ma gratitude va aussi à Monsieur Aitor Fernandez Menendez, assistant de M. Malatesta, pour son engagement et son efficacité lors des multiples séances pratiques.

La collecte des résultats n'aurait pas été possible sans l'aide du Centre Hospitalier Universitaire Vaudois dont je remercie vivement tout le Service du Centre de médecine du sport, du Centre des maladies osseuses et du Centre de recherche clinique, en particulier le Dr. G. Gremion, le Dr. M. Saubade et le physiologiste de l'exercice C. Besson du CMS, le Prof. D. Hans et son équipe du CMO, ainsi que l'infirmière L. Otgon du CRC.

De même, je tiens à remercier le Centre Sport et Santé de l'Université de Lausanne pour la facilité d'accès à ses locaux et l'entretien de son matériel toujours fonctionnel.

Bien évidemment, rien n'aurait été possible sans la participation enthousiaste des douze sujets à notre étude, auxquels je fais part de mes remerciements les plus sincères et souhaite de conserver la motivation qui les a animés tout au long des cinq semaines de tests.

Enfin, je tiens à témoigner de toute ma reconnaissance à ma famille et à mes proches pour leur appui inébranlable depuis toujours et en tous domaines, ainsi que leurs relectures avisées.



# Résumé

## Introduction

Ces vingt dernières années, la question sanitaire de l'obésité dans notre société a pris une ampleur sans précédent. Les récentes avancées scientifiques s'intéressant aux propriétés du tissu adipeux et à l'hypoxie normobarique et hypobarique, ont apporté de nombreux éléments suggérant un lien étroit entre le stress hypoxique et l'amélioration de la composition corporelle ou des facteurs de risque cardio-métaboliques. Notre étude visait à évaluer les effets de l'entraînement en hypoxie normobarique (NH) chez le sujet obèse sain.

## Méthode

12 sujets obèses (IMC  $34.1 \pm 2.6 \text{ kg m}^{-2}$ , âge  $33.4 \pm 4.9$  ans) ont participé à 3 semaines d'entraînement à raison de 3 x 60 minutes de marche à vitesse préférentielle par semaine. Chaque séance se déroulait en condition NH à une altitude simulée de 3000 m ( $F_iO_2$  0.145,  $P_{atm}$   $745 \pm 2 \text{ mmHg}$ ). Les tests d'évaluation du coût énergétique de la marche ( $C_w$ ) ainsi que de la composition corporelle et du profil sanguin étaient effectués la semaine précédant et celle suivant l'entraînement hypoxique. Il était demandé aux sujets de manger normalement et de remplir durant 3 jours des première et dernière semaines un journal alimentaire.

## Résultats

Une amélioration du  $C_w$  Brut ( $-4.7 \pm 7.2\%$ ,  $p < 0.05$ ), et une baisse de la FC ( $-4.9 \pm 6.4\%$   $p < 0.05$ ) ont été observées à 6 km/h. La composition corporelle a évolué, surtout au niveau des membres inférieurs ( $-1.4 \pm 2.7\%$  Masse Grasse,  $p < 0.1$ ), de même que le profil sanguin pour les paramètres de glucose veineux ( $-3.4 \pm 5.7\%$ ,  $p < 0.1$ ) et de lipoprotéines de basse densité (LDL) ( $-4.7 \pm 9.0\%$ ,  $p < 0.1$ ). Le taux de lipoprotéines de haute densité (HDL) a diminué ( $-8.1 \pm 9.2\%$ ,  $p < 0.05$ ), ce qui aurait tendance à péjorer les facteurs de risques métaboliques, et la réponse à l'insuline était très variable d'un sujet à l'autre.

## Conclusion

Dans l'ensemble, les résultats apportés par cette étude sont plutôt encourageants, d'autant plus qu'ils ont été obtenus en s'entraînant à une vitesse préférentielle de marche moyenne plus faible en NH ( $4.2 \text{ km h}^{-1}$ ) que celle calculée lors des tests en normoxie ( $4.8 \text{ km h}^{-1}$ ). Cet argument joue en faveur d'une prise en charge conservatrice des sujets obèses, dont le complexe musculo-squelettique nécessite une attention particulière. Des recherches ultérieures viseront à déterminer la dose hypoxique idéale en NH pour les réponses de l'insuline et du HDL.

# Table des matières

## Fondements Théoriques

<b>Introduction</b>	<b>1</b>
<b>Obésité</b>	<b>1</b>
<i>Situation sanitaire et économique dans le Monde et la Suisse</i>	2
<i>Etre actif ou avoir un IMC dans la norme ?</i>	5
<i>Effets bénéfiques de l'activité physique chez les sujets obèses</i>	5
<b>Coût énergétique</b>	<b>8</b>
<i>Approche pratique d'évaluation du coût énergétique de la marche</i>	8
<i>Paramètres influençant le coût énergétique</i>	9
<b>Hypoxie en altitude HH et NH</b>	<b>10</b>
<i>Adaptations à l'exposition aiguë en HH</i>	11
<i>Mal aigu des montagnes</i>	13
<i>Variation des réponses physiologiques entre NH et HH</i>	14
<b>Hypoxie systémique du tissu adipeux</b>	<b>15</b>
<i>TA ou TAB</i>	15
<i>Hypoxie (ou hyperoxie) du tissu adipeux et dysfonctions associées</i>	16
<i>Apnées obstructives du sommeil et hypoxie intermittente</i>	18
<b>Réponses métaboliques à l'hypoxie</b>	<b>19</b>
<i>Hypoxia Inducible Factor-1 (HIF-1a et HIF-1b)</i>	19
<i>Réticulum endoplasmique</i>	21
<i>Syndrome métabolique</i>	22
<i>Macrophages</i>	22
<i>Adipokines : Leptine, TNF-<math>\alpha</math>, IL-6, VEGF, Adiponectine, IL-10</i>	23
<i>Cholestérol, HDL et LDL</i>	25
<i>Glycémie et lactate</i>	25
<i>Appétit</i>	25
<b>L'hypoxie normobarique intermittente</b>	<b>26</b>
<i>Une dose hypoxique précise</i>	26
<i>Intérêts thérapeutique, physiologique et orthopédique</i>	27
<b>Hypothèses</b>	<b>29</b>

# Travail Expérimental

<b>Méthodes</b>	<b>31</b>
<i>Sujets</i>	31
<i>Protocole expérimental</i>	32
<i>Visite d'inclusion</i>	33
<i>Pré et Post-tests au CHUV</i>	33
<i>Pré et Post-tests au CSS</i>	34
<i>Séances d'entraînement en hypoxie normobarique</i>	35
<i>Journal alimentaire</i>	35
<i>Questionnaire post-étude</i>	36
<i>Analyse statistique</i>	36
<b>Résultats</b>	<b>37</b>
<i>Sujets</i>	37
<i>Valeurs énergétiques</i>	37
<i>Valeurs relevées au cours des séances d'entraînement</i>	41
<i>Valeurs de la composition corporelle</i>	43
<i>Valeurs de la composition sanguine</i>	45
<i>Valeurs du bilan nutritionnel</i>	47
<i>Questionnaire de satisfaction post-étude</i>	48
<b>Discussion</b>	<b>50</b>
<i>Coût énergétique de la marche</i>	50
<i>Vitesse préférentielle et perception d'effort</i>	51
<i>Composition corporelle et composition sanguine</i>	52
<i>Arguments thérapeutiques</i>	54
<i>Réponses au questionnaire post-étude</i>	55
<b>Forces et limites</b>	<b>56</b>
<b>Conclusion</b>	<b>59</b>
<b>Références</b>	<b>60</b>
<b>Annexes</b>	<b>I</b>
<i>Annexe 1 : Formulaire d'information</i>	I
<i>Annexe 2 : Questionnaire d'aptitude à l'activité physique</i>	VI
<i>Annexe 3 : Formulaire de consentement</i>	VII
<i>Annexe 4 : Journal alimentaire</i>	VIII
<i>Annexe 5 : Questionnaire post-étude</i>	IX
<i>Annexe 6 : Annonce de recrutement</i>	X

## Glossaire

AGL	=	Acides Gras Libres
AMS	=	Mal Aigu des Montagnes
AOS	=	Apnée Obstructive du Sommeil
AP	=	Activité Physique
ARNm	=	Acide RiboNucléique messenger
CaO <sub>2</sub>	=	Concentration artérielle en O <sub>2</sub>
CHUV	=	Centre Hospitalier Universitaire Vaudois
CO <sub>2</sub>	=	Dioxyde de Carbone
CSS	=	Centre Sport et Santé de l'Université de Lausanne
CvO <sub>2</sub>	=	Concentration veineuse en O <sub>2</sub>
Cw	=	Coût énergétique de la Marche
DT2	=	Diabète de Type II
EqO <sub>2</sub>	=	Equivalent respiratoire en O <sub>2</sub>
FC	=	Fréquence Cardiaque
FiO <sub>2</sub>	=	Fraction inspirée de O <sub>2</sub>
GLUT	=	Transporteur de glucose
Gross	=	Valeur brute
HACE	=	Oedème Cérébral de Haute Altitude
HAPE	=	Oedème Pulmonaire de Haute Altitude
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	=	Bicarbonate (Hydrogénocarbonate)
HDL	=	Lipoprotéine de Haute Densité
HH	=	Hypoxie Hypobarique
HIF	=	Facteur Induit par l'Hypoxie
HVR	=	Réponse Ventilatoire à l'Hypoxie
IL	=	Interleukine
IMC	=	Indice de Masse Corporelle (BMI = Body Mass Index)
IR	=	Insulino-Résistance
kcal	=	Kilo Calories
kJ	=	Kilo Joules
km/h	=	Kilomètre-heure



LDL	=	Lipoprotéine de Basse Densité
LHTL	=	Vivre en haut s'entraîner en bas (Live High Train Low)
m/s	=	Mètre-seconde
MG	=	Masse Grasse
MR	=	Métabolisme énergétique (Metabolic Rate)
Net	=	Valeur brute à laquelle la valeur de repos est soustraite
NH	=	Hypoxie Normobarique
NN	=	Normoxie Normobarique
NO	=	Monoxyde d'Azote
O <sub>2</sub>	=	Dioxygène
OMS	=	Organisation Mondiale de la Santé
Patm	=	Pression atmosphérique
PWS	=	Vitesse Préférentielle de Marche
Q	=	Débit Cardiaque
RE	=	Réticulum Endoplasmique
RER	=	Ratio d'Echange Respiratoire ( $\dot{V}CO_2 / \dot{V}O_2$ )
RPE	=	Perception de l'effort (Rate of Perceived Exertion)
SM	=	Syndrome Métabolique
S <sub>a</sub> O <sub>2</sub>	=	Saturation artérielle en O <sub>2</sub>
TA	=	Tissu Adipeux (TAB = Tissu Adipeux Brun)
TNF	=	Facteur de Nécrose Tumorale
V	=	Vitesse
$\dot{V}CO_2$	=	Débit volumique de CO <sub>2</sub>
$\dot{V}E$	=	Débit Ventilatoire
$\dot{V}O_2$	=	Débit volumique de O <sub>2</sub>
VEGF	=	Facteur de Croissance Endothéliale Vasculaire
VES	=	Volume d'Ejection Systolique
V <sub>opt</sub>	=	Vitesse optimale de marche
W	=	Watt
W <sub>ext</sub>	=	Travail externe
W <sub>int</sub>	=	Travail interne
W <sub>tot</sub>	=	Travail total

## Figures

Figure 1 : Répartition du surpoids et de l'obésité dans la population suisse entre 1992 et 2012.	3
Figure 2 : Répartition du surpoids et de l'obésité selon le niveau d'activité physique en 2012.	3
Figure 3 : Répartition du surpoids et de l'obésité selon l'âge en 2012.	4
Figure 4 : Modèle présentant les effets de l'entraînement de force et de l'AP sur la dépense énergétique.	6
Figure 5 : Hypertrophie du TA, hypoxie systémique et inflammation.	17
Figure 6 : Relation entre obésité et apnée obstructive du sommeil.	19
Figure 7 : Schéma de la réponse de HIF-1 en hypoxie.	20
Figure 8 : Effets de l'hypoxie sur l'expression des principales adipokines et du métabolisme du glucose.	21
Figure 9 : Protocoles HI en conditions NH ayant des effets bénéfiques sur la santé.	27
Figure 10 : FC aux vitesses 2, 3, 4, 5 et 6 km/h.	38
Figure 11 : Gross Cw (J/kg/m) aux vitesses 2, 3, 4, 5 et 6 km/h.	38
Figure 12 : Vitesse optimale calculée à partir de GCw (Vopt GCw), vitesse préférentielle de marche (PWS).	39
Figure 13 : Rapport entre la perception de l'effort (RPE) et la vitesse préférentielle (PWS).	39
Figure 14 : Perception de l'effort aux vitesses respectives de 2, 3, 4, 5, 6 km/h.	40
Figure 15 : RER aux vitesses 2, 3, 4, 5 et 6 km/h.	40
Figure 16 : Différences de vitesse préférentielle entre conditions NH (Semaines 1 à 3) et NN (Pré et Post).	41
Figure 17 : Rapport entre la perception de l'effort (RPE) et la vitesse préférentielle (PWS) en condition hypoxique (NH) à l'entraînement.	41
Figure 18 : Perception d'effort moyennée par semaine.	42
Figure 19 : <i>Altitude blinding</i> moyenné par semaine.	42
Figure 20 : Valeurs de la composition corporelle totale.	43

Figure 21 : Valeurs de la composition corporelle des membres inférieurs.	44
Figure 22 : Glycémie, insulinémie et HOMA2-IR.	45
Figure 23 : Insuline mU/l : répondeurs et non-répondeurs.	45
Figure 24 : Cholestérolémie, HDL, LDL et triglycérides.	46
Figure 25 : Proportion des macro-nutriments consommés en moyenne par jour.	47
Figure 26 : Questionnaire post-étude (3 mois).	48
Figure 27 : Motivations à participer, questionnaire post-étude (3 mois).	49
Figure 28 : Variation du poids, questionnaire post-étude (3 mois).	49

## **Tableaux**

Tableau 1 : Relation entre l'altitude, la pression barométrique et la $PiO_2$ .	10
Tableau 2 : Critères de diagnostic du syndrome métabolique.	22
Tableau 3 : Données des sujets relatives à leur taille, poids, BMI, % masse grasse et vitesse préférentielle de marche Pré/Post.	37

# **Fondements Théoriques**

## Introduction

« Près du tiers de l'humanité souffre de surpoids ou d'obésité » (Le Hir 2014), ou encore « Une épidémie massive d'obésité menace l'Europe » (Benkimoun 2015), tels sont les titres alarmants d'articles parus notamment dans le journal *Le Monde* ces derniers mois.

En effet, dans une société de surconsommation, où tout est accessible et à profusion, où l'on confond la gourmandise avec la faim et où la nourriture, pour certains, devient une échappatoire majeure, la question de l'excès pondéral est un *focus* sanitaire de premier ordre.

Les techniques scientifiques ne cessant de progresser, de multiples nouvelles approches pour traiter l'excès de masse grasseuse sont à l'essai. Parmi celles-ci, la découverte des bienfaits de l'altitude sur la perte de poids, dont on commence à comprendre les enjeux depuis une quinzaine d'années seulement. Comme tout traitement, il existe un dosage idéal et si dans certains cas, une approche en hypoxie (manque d'oxygène) peut être une solution, dans d'autres cette condition péjore la situation.

Voici donc une réflexion sur les effets potentiels et avérés d'un entraînement de marche à allure modérée, en condition d'hypoxie normobarique, sur des sujets obèses en bonne santé.

## Obésité

Ce terme souvent ressenti comme péjoratif de nos jours, fait pourtant l'objet d'une définition médicale par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). Selon l'indice de masse corporelle (IMC), calculé en divisant le poids corporel par la taille au carré, l'OMS a établi les catégories suivantes permettant de manière extrêmement simple et rapide d'avoir un premier aperçu de l'état de santé d'une personne. (OMS 2015)

IMC = kg / m<sup>2</sup> :

- Poids léger = moins de 18.5
- Poids normal = entre 18.5 et 24.9
- Surpoids = entre 25 et 29.9
- Obésité de stade I = entre 30 et 34.9
- Obésité de stade II = entre 35 et 39.9
- Obésité de stade III = plus de 40

Il faut néanmoins rappeler que ces chiffres ne prennent pas en compte la composition corporelle (masses grasse, maigre, osseuse, hydrique), extrêmement variable d'une personne à l'autre.

## **Situation sanitaire et économique dans le Monde et la Suisse**

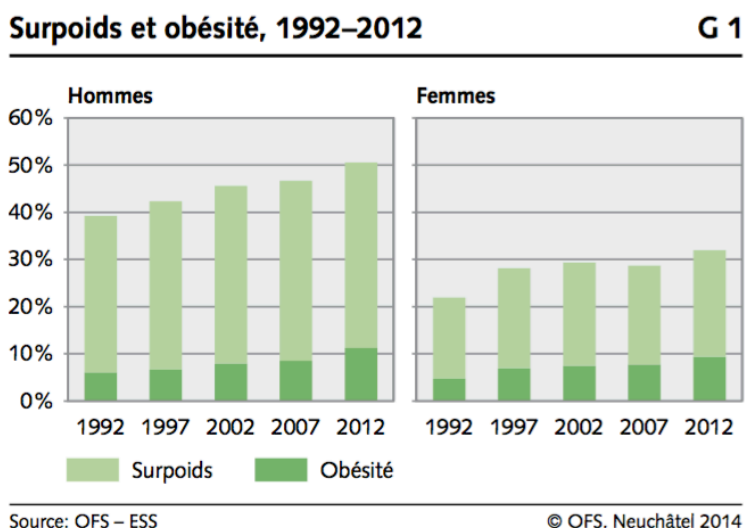
Les chiffres relevés par l'OMS en 2014 dans le monde entier, annoncent un taux de surpoids chez les adultes s'élevant à 39% (38% H et 40% F) ainsi qu'un taux d'obésité de 13% (11% H et 15% F). En outre, ces résultats impressionnants ont doublé entre 1980 et 2014 et il semblerait même que le surpoids et l'obésité soient précurseurs de plus de décès que l'insuffisance pondérale dans le monde. (OMS 2015)

L'obésité a pour conséquence d'augmenter considérablement le risque de maladies chroniques non transmissibles telles que les maladies cardiovasculaires, en particulier les cardiopathies et les arrêts vasculaires cérébraux, ainsi que le diabète de type II (DT2), les troubles musculo-squelettiques (arthrose) et les cancers (surtout endomètre, sein et côlon). (OMS 2015) Parmi ces pathologies, sont comptés encore les troubles respiratoires, non sans conséquences sur la santé, comme nous le verrons plus tard. (Böhme et al. 2015)

Malgré tout, il semblerait que l'obésité ne soit pas obligatoirement accompagnée d'un risque augmenté de comorbidité et que 15% des personnes concernées ne développent pas de pathologie associée. (Klötting et al. 2010)

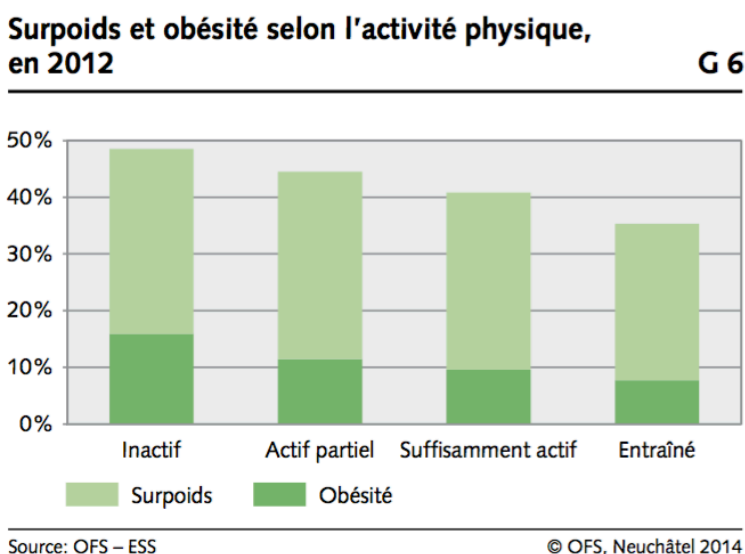
Les principaux responsables présumés de cette augmentation massive de l'excès pondéral dans les pays en développement sont : le mode de travail qui se sédentarise toujours plus, les transports en commun qui, en s'améliorant continuellement, nous permettent de bouger encore moins, ainsi que l'urbanisation (ascenseurs, escalators, tapis roulants). (OMS 2015) Tous ces facteurs ne font qu'augmenter le déséquilibre de notre balance énergétique qui penche alors plus facilement vers le positif, puisque la dépense énergétique devient plus faible que l'apport journalier.

La situation de la Suisse n'est pas en reste, au vu des résultats statistiques de 2012 qui annoncent 10.3 % de population adulte obèse (11.2% H et 9.4% F) ainsi que 30.8% en surpoids (39.3% H et 22.6% F), la prévalence de l'obésité ayant doublé depuis 1992 puisqu'elle était alors de 5.4% seulement. (OFSP 2014)



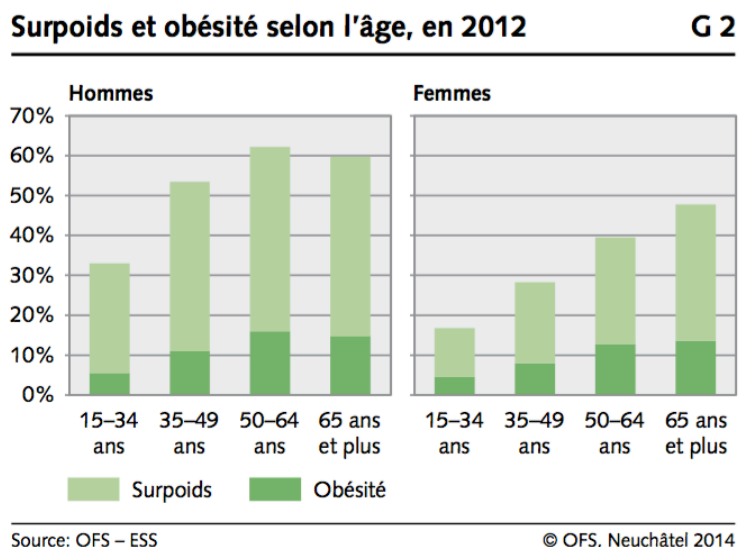
**Figure 1 : Répartition du surpoids et de l'obésité dans la population suisse entre 1992 et 2012. (OFSP 2014)**

En revanche, il est intéressant d'observer que le taux de population pratiquant suffisamment d'activité physique s'est élevé de 63% à 72% entre 2002 et 2012, et que le taux d'inactivité a chuté de 18% à 11% durant la même période, ce qui est en faveur d'une amélioration de la qualité de vie de la population suisse, comme présenté dans les chapitres suivants ainsi que sur la Figure 2. (OFSP 2014)



**Figure 2 : Répartition du surpoids et de l'obésité selon le niveau d'activité physique en 2012. (OFSP 2014)**

Enfin, il est important de relever que ces pourcentages augmentent avec l'âge, pour atteindre un point culminant dans la tranche d'âge 50-64 ans, comme le présente la Figure 3.



**Figure 3 : Répartition du surpoids et de l'obésité selon l'âge en 2012. (OFSP 2014)**

Si ces graphiques peuvent retenir toute notre attention du point de vue sanitaire, la question de l'enjeu économique qu'ils dessinent est tout aussi préoccupante. Récemment, la division d'économie médicale de l'institut de médecine sociale et préventive de l'Hôpital universitaire de Zurich a mené une étude, dans le but d'évaluer les coûts qu'implique l'activité ou l'inactivité de la population suisse. (OFSP et al. 2001) Il en résulte que, si l'activité physique (AP) régulière améliore le bien-être et la qualité de vie dans son ensemble, elle évite également actuellement 2.3 millions de cas de maladies et 3'300 décès annuels, ce qui représente financièrement un total de frais directs de traitement de 2.7 milliards et 1.4 milliard de frais de traitements indirects si l'on prend en considération la diminution de productivité liée aux pathologies. En revanche, le manque d'AP en Suisse serait actuellement la cause de 1.4 million de cas de maladies et 2'200 décès annuels, pour un montant total s'élevant à 1.6 milliard de frais de traitement directs et 0.8 milliard de frais indirects.

Ceci étant, l'étude ne manque pas de rappeler les risques sanitaires liés à la pratique d'une AP en mentionnant les 300'000 accidents et 160 décès par année représentant 1.1 milliard de frais directs et 2.3 milliards de frais indirects, suggérant de renforcer la prévention englobant les pratiques des AP.



## **Etre actif ou avoir un IMC dans la norme ?**

Bien souvent on associe la pratique d'une activité physique, ou un mode de vie plus actif, à la régulation du poids, ce qui est parfaitement juste, mais les bienfaits de l'AP ne s'arrêtent pas là. Les effets de la pratique d'une AP régulière vont bien au-delà de la simple gestion de la masse corporelle. Par exemple on observe la réduction de 30% à 50% de risques de développer un DT2 ou des maladies coronariennes, indépendamment de l'IMC. (Pedersen 2007) Ces mêmes auteurs notent également qu'il y aurait un fort effet dose-réponse en faveur d'une augmentation de l'AP et de l'intensité de celle-ci pour se protéger plus efficacement contre les maladies chroniques et la mort prématurée.

S'il existe un consensus sur les bienfaits de l'AP, les résultats divergent en ce qui concerne l'incidence du surpoids sur les probabilités de mortalité (toutes causes confondues). Chez des hommes américains adultes, le niveau d'activité physique et de surpoids était dans les deux cas associé à la prévalence de la mortalité, alors que chez un groupe d'hommes russes, adultes également, le niveau d'AP était associé à la prévalence de la mortalité, mais pas le niveau de surpoids. (Stevens et al. 2004) Cette étude suggère donc que le niveau d'activité serait plus important que d'avoir un IMC dans la norme ou en surpoids. Cette idée est confirmée par (Hu et al. 2005) qui postule que l'effet de l'IMC joue plutôt un rôle dans des facteurs de risques spécifiquement liés à l'obésité.

## **Effets bénéfiques de l'activité physique chez les sujets obèses**

Comme déjà évoqué précédemment, il est recommandé de pratiquer une AP pour prévenir la prise de poids, pour en perdre, ou encore éviter un regain de poids après avoir maigri. (Donnelly et al. 2009)

*L'American College of Sports Medicine (ACSM)*, parmi les références mondiales en termes de promotion et développement de l'AP, propose, dans sa dernière prise de position sur le sujet, de pratiquer 200 à 300 minutes d'AP par semaine si l'on souhaite avoir une bonne gestion de son poids. En effet, si 150 à 250 minutes par semaine suffisent à prévenir une augmentation de la masse pondérale, il semblerait qu'il faille un minimum de 250 minutes par semaine pour en perdre. (Donnelly et al. 2009)

Comme le représente la Figure 4, l'entraînement de force (*resistance training*), s'il n'est pas directement recommandé pour la perte de poids, permet de diminuer la masse grasse et d'augmenter la masse maigre, ce qui est associé à une diminution des facteurs de risques de maladies chroniques, mais aussi à une augmentation de la dépense énergétique au repos en conséquence de l'augmentation du métabolisme de base (RMR).

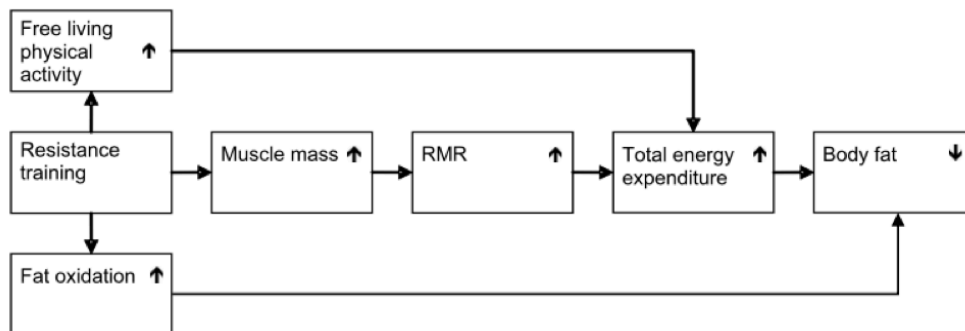


FIGURE 1—Conceptual model of resistance training and the potential effect on energy expenditure. A conceptual model that includes both the energy expenditure from increased muscle mass and the potential energy expenditure from increased activities of daily living. RMR, resting metabolic rate.

Figure 4 : Modèle présentant les effets de l'entraînement de force et de l'AP sur la dépense énergétique. (Donnelly et al. 2009)

On retrouve également confirmation de l'idée que le métabolisme basal serait augmenté en conséquence d'une AP, dans le livre *Physical Activity and Obesity-2<sup>nd</sup> Edition*, qui évalue cette dépense énergétique à environ 100 à 200 kcal par jour, tout en rappelant qu'il existe de fortes différences interindividuelles. (*Physical Activity and Obesity - 2nd Edition* 2010, p.131)

Lorsque l'on parle d'AP, il est important de différencier une pratique d'AP et le mode de vie actif, dans le sens où une pratique représente un événement (sortie de marche, course à pied, natation, etc.), tandis que le mode de vie actif consiste à majorer, tout au long des tâches journalières, l'activité qui y est liée (marcher au lieu de prendre le bus, travailler debout et pas assis, etc.). Il a été démontré qu'adopter un mode de vie où l'on minimise l'inactivité musculaire au cours de la journée, permet de diminuer significativement le HDL (lipoprotéine de haute densité) et triglycérides, indépendamment d'une activité musculaire modérée ou intense, et cela s'avérerait aussi bénéfique pour les personnes pratiquant déjà une AP régulièrement. (Pesola et al. 2015)

Enfin, concernant les réponses physiologiques de sujets obèses à l'AP, on relève tout d'abord une diminution significative de l'activité du système nerveux sympathique chez les sujets hypertendus (*Physical Activity and Obesity - 2nd Edition* 2010, p.145), ainsi qu'une

augmentation de l'oxydation des acides gras libres (AGL) dans le cas de pratiques en endurance, ce qui a pour effet de diminuer le niveau d'AGL plasmatique et d'induire une amélioration de la lipolyse du tissu adipeux. Ces mécanismes sont accompagnés d'une meilleure sensibilité à l'insuline du tissu adipeux (TA) sous-cutané, ce qui induit une diminution de l'insuline sanguine. (*Physical Activity and Obesity - 2nd Edition 2010*, p.150)

Parmi ces réponses à l'AP, on note également une diminution de la leptine plasmatique, hormone jouant un rôle primordial dans la régulation de l'équilibre de la balance énergétique (apports – dépenses), qui stimule l'oxydation des acides gras et réduit le stockage des graisses dans le muscle. Chez les sujets obèses, on noterait une augmentation de la leptine par phénomène de résistance à celle-ci, alors que le déficit énergétique provoqué par l'AP semblerait la diminuer. (*Physical Activity and Obesity - 2nd Edition 2010*, p.154)

Selon les recherches récentes, l'AP pourrait encore diminuer de façon sélective certains dépôts de graisse ectopique, favorisant une amélioration de la sensibilité à l'insuline et affaiblissant le risque de maladies cardiométaboliques. Ces dépôts sont reconnus pour avoir un lien significatif avec l'apparition de pathophysiologies liées à l'obésité, en particulier le DT2 et l'insulino-résistance (IR). Pratiquer une AP aurait alors pour effet de diminuer de façon sélective le tissu adipeux viscéral (VAT) et de diminuer le TA intermusculaire. En revanche, les triglycérides intramyocellulaires auraient tendance à augmenter et les informations concernant les lipides interhépatiques ne sont malheureusement pas claires à ce jour. (*Physical Activity and Obesity - 2nd Edition 2010*, p.239)

## Coût énergétique

Cette valeur exprimée en (J/kg/m) représente l'énergie dont un individu a besoin pour lutter contre la pesanteur et se déplacer par unité de distance.

Dans notre cas précis, nous avons calculé le coût énergétique de la marche ( $C_w$ ). Le travail total ( $W_{tot}$ ) représente l'ensemble de l'énergie utilisée pour produire la force utile au déplacement. Celui-ci se divise en deux catégories. Tout d'abord le travail interne ( $W_{int}$ ), nécessitant une certaine énergie pour vaincre la résistance des tissus et mettre en tension les éléments élastiques des muscles lors de la contraction de ceux-ci, et ensuite le travail externe ( $W_{ext}$ ), qui représente l'énergie nécessaire au corps pour se déplacer en interaction avec le milieu environnant (friction de l'air ou de l'eau, etc.). (Cerretelli et Monod 2002)

### Approche pratique d'évaluation du coût énergétique de la marche

Le coût énergétique que représente l'effort lié à la marche peut être plus ou moins important selon la vitesse de déplacement. On peut donc, pour chaque sujet, observer une valeur minimale de coût énergétique pour se déplacer, à laquelle correspond la vitesse optimale de marche ( $V_{opt}$ ). Lorsqu'une personne marche, la régulation de sa vitesse dépendra alors de deux facteurs : sa capacité à produire de l'énergie d'une part, et d'autre part sa capacité à produire un effort le plus économe possible (=  $C_w$  faible).

La méthode que nous avons utilisée pour évaluer le  $C_w$  est indirecte. Elle consiste à calculer, par l'analyse des gaz inspirés et expirés, la quantité de  $O_2$  consommé par unité de temps, ce qui nous informe sur la quantité d'énergie dépensée. Il suffit ensuite de moyenniser ces valeurs par rapport à la vitesse du tapis de marche sur lequel le sujet se déplace et l'on obtient une dépense énergétique par unité de distance.

Voici quelques repères de physique présentant le calcul du  $C_w$  Brut.

- L'équivalent énergétique d'un litre de  $O_2$  = 5 kcal (glucose) ou 4,7 kcal (lipides)
- $1 \text{ W} = 1 \text{ J/s}$
- $1 \text{ kcal} = 4,19 \text{ kJ}$
- $\dot{V}O_2/\text{kg Brut (ml/min/kg)} = \dot{V}O_2 / \text{masse sujet (kg)}$
- $\text{MR Brut (W/kg)} = \dot{V}O_2/\text{kg Brut (ml/min/kg)} / 1000 * (\text{Eq } O_2) * 1000 / 60$
- $\text{C}_w \text{ Brut (J/kg/m)} = \text{MR Brut (W/kg)} / V \text{ (m/s)}$

Il semblerait que la  $V_{opt}$  calculée à l'aide des valeurs brutes, soit celle qui se rapproche le plus de la vitesse spontanément choisie par les sujets pour marcher, nommée vitesse préférentielle de marche (PWS).

L'autre méthode pour calculer la  $V_{opt}$  consiste à utiliser les valeurs énergétiques nettes, c'est-à-dire les valeurs brutes auxquelles on a soustrait la valeur de repos. Ceci étant, le  $C_w$  Brut est considéré comme meilleur prédicateur de la PWS qui sera choisie par les sujets humains. (Srinivasan 2009) Une étude confirmant cette idée, réalisée avec des obèses de stade III, relève une PWS à 1.32 m/s (4.75 km/h), tandis que la  $V_{opt}$  calculée à l'aide du  $C_w$  Brut était de 1.24 m/s (4.46 km/h). (Browning et al. 2006)

### **Paramètres influençant le coût énergétique**

Lorsqu'on marche, les principales sources nécessitant de l'énergie métabolique sont : le travail d'élévation et d'accélération du centre de masse (Wext), le soutien du poids du corps, le balancé des membres en phase de vol et le maintien de l'équilibre. (Browning et al. 2013)

La phase la plus coûteuse en énergie lors de la marche semblerait alors être la phase d'appui. C'est à ce moment que le coût de production de force est le plus élevé. (Griffin, Roberts, et Kram 2003) Cette étude présente également le fait qu'à vitesse modérée plus de 85% de l'augmentation d'énergie métabolique (MR) serait liée directement au volume musculaire actif responsable du déplacement. Enfin, ces chercheurs relèvent que le coût énergétique du balancement de la jambe serait très faible, étant donné que le MR net augmente presque de façon proportionnelle à la puissance du Wext entre 0.5 et 1.5 m/s (1.8 et 5.4 km/h).

Si l'on observe une augmentation du  $C_w$  chez le sujet obèse, une explication possible serait le manque de stabilité posturale, accompagné d'un écart des jambes plus large et d'une balance latérale de la jambe accentuée. (Browning et Kram 2005)

Enfin, deux paramètres semblent limiter l'économie de marche chez le sujet obèse. Tout d'abord, après une perte de poids, on a observé une amélioration du  $C_w$  chez des adolescents obèses, associée aux changements biomécaniques des paramètres de marche. (Peyrot et al. 2010) La seconde étude, également réalisée avec la participation d'adolescents obèses, explique l'amélioration du  $C_w$  par la diminution du coût énergétique nécessaire à la contraction isométrique des muscles du bas du corps soutenant le poids et maintenant l'équilibre durant le déplacement. (Peyrot et al. 2012)

## Hypoxie en altitude HH et NH

L'air ambiant est composé de différentes molécules, dont les principales sont l'azote (N<sub>2</sub>) à raison de 79.04 %, l'oxygène (O<sub>2</sub>) 20.93 % et le dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>) 0.03 %. La pression standard utilisée comme référence correspond à celle du niveau de la mer et est égale à 760 mmHg. La pression partielle d'un gaz représente la pression de celui-ci au sein d'un mélange dont il est l'un des composants (Loi de Dalton). (Costill, Wilmore, et Kenney 2009)

Exemple :

Si 100 % = 760 mmHg, alors PO<sub>2</sub> = 0.2093 \* 760 = 159.1 mmHg à 0 m d'altitude.

Par conséquent, à 3000 m d'altitude, la PO<sub>2</sub> sera égale à 112.4 mmHg, mais représentera toujours 20.93 % de l'ensemble de la composition de l'air. Or, la Loi de Fick nous dit que la capacité de diffusion d'un gaz à travers le tissu alvéolo-capillaire dépend de la surface de ce tissu, de son épaisseur, ainsi que de la différence de pression partielle entre le milieu alvéolaire et le milieu capillaire. (Costill, Wilmore, et Kenney 2009) Ce dernier paramètre explique la raison pour laquelle, en altitude, l'O<sub>2</sub> diffuse plus difficilement dans le sang et pourquoi la pression artérielle en O<sub>2</sub> (PaO<sub>2</sub>) est plus faible, induisant une hypoxémie.

Le calcul de la pression inspiratoire de O<sub>2</sub> (PiO<sub>2</sub>) nécessite de soustraire la pression en vapeur d'eau (47 mmHg à température du corps de 37°C) à la pression atmosphérique (760 mmHg à 0 m d'altitude). On obtient : PiO<sub>2</sub> = 0.2093 \* (760 - 47) = 149 mmHg au niveau de la mer.

Voici ci-dessous un tableau représentant la pression barométrique de l'air en fonction de l'altitude et la PiO<sub>2</sub> qui en résulte.

Altitude (m)	Pb (mmHg)	PiO <sub>2</sub> (mmHg)
0	760	149
1000	679	132
2000	604	117
3000	537	103
4000	475	90
5000	420	78
6000	369	67
7000	324	58
8000	284	50
9000	247	42

Tableau 1 : Relation entre l'altitude, la pression barométrique et la PiO<sub>2</sub>. Valeurs correspondant au « model atmosphere » de West 1996a. (*High Altitude Medicine and Physiology Fourth Edition 2007 p.19*)

Le *Equivalent Air Altitude* (EAA) permet de calculer la  $PiO_2$ . Il définit celle-ci en fonction de la pression barométrique (Pb), la fraction inspirée de  $O_2$  ( $FiO_2$ ) représentant le pourcentage de  $O_2$  par rapport au mélange total, et la pression de la vapeur d'eau à 37°C (température présumée du milieu pulmonaire) qui est de 47 mmHg. (Conkin et Wessel 2008)

Le calcul est le suivant :

$$PiO_2 = (Pb - 47) * FiO_2$$

Cette équation montre de manière simple les deux paramètres influant la  $PiO_2$ , à savoir Pb et  $FiO_2$ . On dénote dès lors deux possibilités de s'entraîner en altitude :

- Hypoxie Hypobarique (HH) :

Altitude réelle à laquelle la diminution de la  $PiO_2$  résulte de la diminution de la Pb. Ce phénomène peut être reproduit dans un caisson hypobare, mais nécessite une logistique relativement lourde et une structure résistant aux changements de pression.

- Hypoxie Normobarique (NH) :

Pratique consistant à augmenter le pourcentage de  $N_2$  ou diminuer le pourcentage de  $O_2$ , de sorte à réduire la  $FiO_2$  et induire une simulation d'altitude, sans réduction de la pression des gaz, ce qui facilite son utilisation et permet un entraînement en altitude simulée, à l'aide d'un masque ou d'une chambre hermétique agrémentée d'un filtre à  $O_2$ .

## **Adaptations à l'exposition aiguë en HH**

L'altitude est communément séparée en trois classes : haute altitude (1500 – 3500 m), très haute altitude (3500 – 5500 m) et altitude extrême (plus de 5500 m).

Comme vu précédemment, effectuer une ascension en altitude implique une diminution de la pression barométrique qui n'est pas sans conséquences pour le corps humain. Diverses réactions physiologiques adaptatives prennent alors place pour retrouver un équilibre face à la diminution de  $PiO_2$ .

Tout d'abord, on observe une augmentation de la ventilation en dessus de 1500 m. Celle-ci commence dès les premières secondes d'exposition et provoque une diminution du  $CO_2$  et une augmentation du  $O_2$  alvéolaire et, de ce fait, une amélioration de l'apport en oxygène. Cette réaction est engendrée par le corps carotidien, chémorécepteur sensible aux variations de la  $PO_2$  artérielle. Quand cette pression diminue, il signale au centre respiratoire de la

médulla d'augmenter la ventilation, phénomène appelé « réponse ventilatoire à l'hypoxie » (HVR). Il semblerait que l'entraînement n'ait pas d'incidence sur la HVR, mais que cette dernière puisse être influencée par des facteurs extrinsèques tels que la prise de stimulants ou de calmants, ce qui peut jouer un rôle important en terme d'acclimatation. La HVR, éliminant beaucoup de CO<sub>2</sub>, induit une hypocapnie se traduisant par une alcalose systémique qui rapidement réduirait la ventilation. Pour que la ventilation ne baisse pas, un autre système prend le relais : les reins. Ils permettent une excrétion du bicarbonate (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) en conservant les ions H<sup>+</sup>, compensant ainsi l'alcalose et favorisant le maintien du pH sanguin et cérébrospinal en conservant une ventilation importante. (Swapnil Paralikar 2010)

L'ensemble du système étant lié, la diurèse du bicarbonate a pour incidence de réduire le fluide intravasculaire. Cela se traduit par une diminution du volume d'éjection systolique (VES) et induit une augmentation de l'activité du système nerveux sympathique (orthosympathique), de la fréquence cardiaque (FC), du débit cardiaque (Q) et de la pression artérielle. (Swapnil Paralikar 2010) Cette même étude relève encore une vasoconstriction pulmonaire, augmentant la pression pulmonaire.

L'équation suivante permet de comprendre aisément les liens entre le volume sanguin, la fréquence cardiaque et le transport de l'oxygène. En effet, si le système souhaite se maintenir à une consommation de O<sub>2</sub> donnée, les paramètres du Q (= VES \* FC) et de la différence du contenu artério-veineux en O<sub>2</sub> (= CaO<sub>2</sub> - CvO<sub>2</sub>) doivent compenser les variations de l'un et de l'autre pour rester à l'équilibre selon la relation suivante :

$$\text{Loi de Fick : } \dot{V}O_2 = (\text{VES} * \text{FC}) * (\text{CaO}_2 - \text{CvO}_2)$$

Pour compenser l'hypoxémie et permettre une acclimatation, la composition du sang va elle aussi se modifier. L'hypoxie est le plus important stimulus de sécrétion d'érythropoïétine (EPO), par les reins principalement et le foie (environ 10 % de l'ensemble). La production de cette hormone est déclenchée par le facteur HIF-1 $\alpha$  (expliqué au chapitre « réponse métabolique à NH ») et stimule la moelle osseuse de sorte à activer la production de globules rouges qui pourront ensuite transporter plus de O<sub>2</sub>. (*High Altitude Medicine and Physiology Fourth Edition 2007 p.103-115*) On observe une sécrétion d'EPO après seulement 2 heures d'ascension, mais la production de globules rouges n'apparaît pas avant 4 à 5 jours. (Swapnil Paralikar 2010)



Le facteur HIF-1 $\alpha$  stimule également la production de VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*), favorisant ainsi l'angiogénèse et à terme l'apport de O<sub>2</sub> aux tissus. (G. L. Semenza 2000)

Le transport d'oxygène est encore facilité par une augmentation du nombre de mitochondries (organite cellulaire responsable de la production d'énergie en aérobie) et de la myoglobine (protéine responsable du stockage de O<sub>2</sub> dans les muscles). (*High Altitude Medicine and Physiology Fourth Edition* 2007 p.131-143)

## **Mal aigu des montagnes**

Lié à la baisse de pression, le mal aigu des montagnes (AMS) est plus important en altitude réelle et se traduit par différents symptômes, tels que maux de tête, anorexie, nausée, vomissements, manque d'énergie, malaise et perturbation du sommeil. Ces effets se font ressentir après 8 à 24 heures, mais sont souvent plus intenses le deuxième ou troisième jour et se dissipent après le cinquième. Ce phénomène est commun en dessus de 3800 m et totalement indépendant de la condition physique, bien que plus fréquent chez les personnes obèses. Les symptômes se traitent à l'aide d'ibuprofène, dexaméthasone et acétazolamide, ou par une descente en cas de persistance ou d'aggravation. Le *lake Louise consensus scoring system* de Roach et al 1993, permet d'évaluer le niveau de gravité de l'AMS. (*High Altitude Medicine and Physiology Fourth Edition* 2007 p.251)

Les deux types d'aggravation de l'AMS sont l'œdème cérébral de haute altitude (HACE) et l'œdème pulmonaire de haute altitude (HAPE). Le HACE est une forme sévère de AMS dont les symptômes sont semblables et peuvent être accompagnés d'ataxie, conscience altérée, hallucinations, coma ou mort. Le traitement se fait également à l'aide de dexaméthasone, accompagné de O<sub>2</sub> et surtout d'une descente rapide. (*High Altitude Medicine and Physiology Fourth Edition* 2007 p.271)

Le HAPE est aussi accompagné des mêmes symptômes que l'AMS et potentiellement mortel, mais ajoute à cela une tachycardie et tachypnée, puis une toux sèche précédant une toux avec sécrétions importantes. Le traitement principal reste la descente rapide et l'apport de O<sub>2</sub> accompagné de vasodilatateurs pulmonaires. (*High Altitude Medicine and Physiology Fourth Edition* 2007 p.279)

## Variation des réponses physiologiques entre NH et HH

Bien que le sujet soit encore vivement débattu, il existe sept principales différences entre l'hypoxie hypobarique et l'hypoxie normobarique, qui témoignent de la nécessité de la spécificité du choix d'un programme d'entraînement en condition hypoxique.

- Réponse ventilatoire

La HVR et le volume courant sont plus faibles en HH que NH, ce fait étant accompagné d'une fréquence respiratoire plus élevée en HH. (Savoirey et al. 2003) Cette même étude présente également des pressions, en fin d'expiration  $P_{ET}O_2$  et  $P_{ET}CO_2$ , ayant tendance à baisser en HH, ainsi qu'un espace mort alvéolaire plus grand impliquant une alcalose respiratoire et une hypocapnie. On observe également une diffusion de  $O_2$  modifiée par un gradient de pression alvéolaire diminué. Ce phénomène résulte de la circulation de la lymphe pulmonaire et du flux trans-alvéolo-capillaire altérée par le changement de  $P_b$ , induisant une vasoconstriction pulmonaire en HH. (Levine et al. 1988)

- Balance des fluides

La diminution du volume plasmatique induite par la diurèse provoque une balance négative des fluides plus importante en condition NH. (Loeppky et al. 2005)

- AMS et pré-acclimatation

On relève des symptômes des AMS plus marqués en HH qu'en NH (Conkin et Wessel 2008) ainsi qu'une meilleure pré-acclimatation à l'altitude en condition HH, diminuant la sévérité des symptômes des AMS et de la  $P_{ET}CO_2$  au repos (Beidleman et al. 2004). Ce phénomène est confirmé par (Fulco et al. 2011) qui attestent qu'un protocole NH n'est pas aussi efficace qu'un protocole HH en ce qui concerne la pré-acclimatation, la diminution de l'AMS et l'amélioration des performances en altitude.

- Métabolisme du monoxyde d'azote (NO)

La quantité de NO exhalé est plus faible en HH que NH (Hemmingsson et Linnarsson 2009), ce qui laisse suggérer que le NO puisse avoir un rôle dans la réponse ventilatoire à l'hypoxie. (Millet, Faiss, et Pialoux 2012) En effet, l'oxyde nitrique synthase (NOS) influence de manière excitatrice la respiration et la HVR est diminuée lorsque ce facteur est inhibé. (Gozal et al. 1996)

- Performance

Sur un ensemble d'études réalisées en conditions *Live High Train Low* (LHTL), la majeure partie des études démontrant des bénéfices en terme de performance ou de réponse érythropoïétique avaient eu lieu en condition HH. (Millet, Faiss, et Pialoux 2012)

- Stress oxydatif

Une étude récente a démontré une augmentation des marqueurs du stress oxydatif en condition HH par rapport au même protocole en condition NH, suite à une exposition de 24 heures à 3000 m (Pb = 530 mmHg) HH ou 14.7% O<sub>2</sub> (Pb = 720 mmHg) NH. (Faiss et al. 2013)

- Stabilité posturale

Il a été observé que la variation de vitesse et la surface du centre de pression étaient davantage péjorées dans le plan antéro-postérieur en condition HH. (Degache et al. 2012)

## **Hypoxie systémique du tissu adipeux**

Les recherches de ces vingt dernières années dans le domaine de l'altitude, de l'obésité et des maladies chroniques non transmissibles ont apporté des connaissances nouvelles sur les rôles d'un tissu longtemps considéré comme simple centre de stockage, le tissu adipeux. Il est actuellement reconnu comme la plus grande glande endocrine du corps humain et l'acteur central de la régulation métabolique dont les fonctions sont orchestrées par l'action de nombreuses adipokines produites par les adipocytes. (Böhme et al. 2015) On sait désormais que le TA est le centre de production des acides gras libres, de certaines hormones, de facteurs de croissance et des cytokines comme la leptine, adiponectine, VEGF, IL-6, TNF- $\alpha$ . (Cao 2007)

### **TA ou TAB**

Il faut tout d'abord différencier deux types de tissus adipeux, le brun (TAB) et le blanc (TA). Le TAB est en général associé à un pourcentage de masse grasse faible et est spécialisé dans la dissipation d'énergie par production de chaleur. En prenant de l'âge, on observe généralement une diminution du TAB conjointement à une augmentation du poids du corps. (Saely, Geiger, et Drexel 2012)

En revanche, le TA joue un double rôle : celui de stocker de l'énergie sous forme de graisse et produire des hormones ou cytokines. Son volume augmente en conséquence d'une balance énergétique positive, soit par une hypertrophie des adipocytes (augmentation du volume des cellules adipeuses), soit par une hyperplasie (augmentation du nombre de cellules adipeuses). Il semble effectivement que le nombre d'adipocytes augmente durant l'enfance et l'adolescence, puis se stabilise une fois adulte. Une perte de poids n'aura alors pas d'incidence sur le nombre de cellules adipeuses, mais sur leur volume. La stabilité du nombre de cellules est due à la stabilité du *turning over* de la population cellulaire, à raison d'un renouvellement d'environ 10% de l'ensemble des adipocytes chaque année. (Spalding et al. 2008)

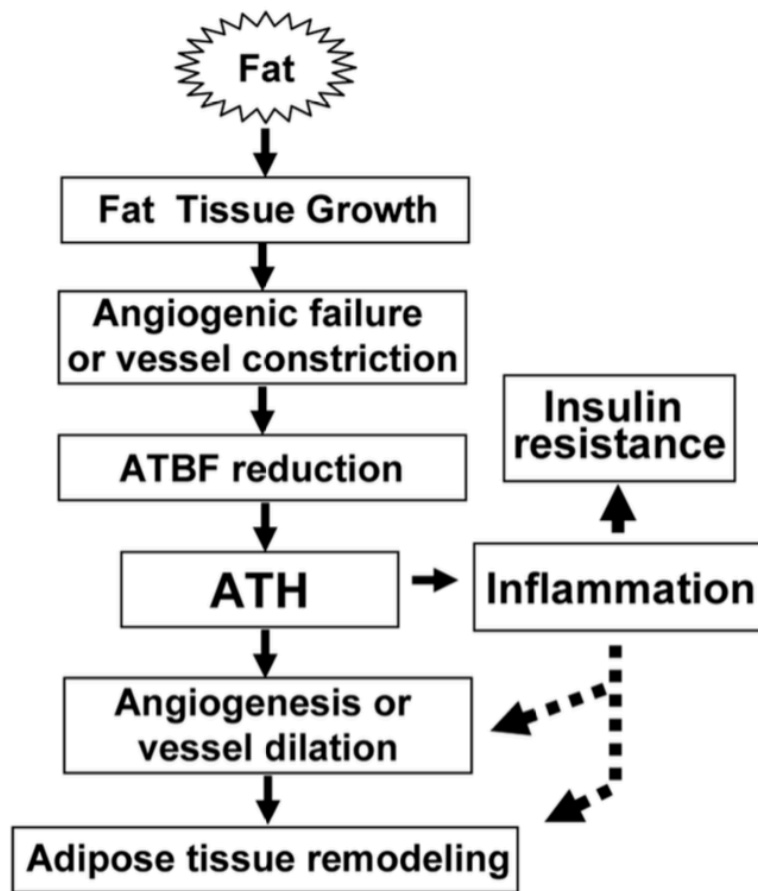
### **Hypoxie (ou hyperoxie) du tissu adipeux et dysfonctions associées**

L'obésité est communément accompagnée d'une inflammation chronique de bas grade. (Gökhan S. Hotamisligil 2006) On constate en particulier une dysfonction des adipocytes, provoquant dysglycémie et dyslipidémie (modification des taux respectifs de glucose et de lipides sanguin), suite à l'établissement d'une hypoxie systémique dont l'obésité est responsable. (Böhme et al. 2015) L'hypoxie du TA semble être le fruit d'une diminution du flux sanguin du TA, en lien avec l'hypertrophie de celui-ci, et dont la faible réponse de compensation angiogénique ou vasodilatatrice pourrait être la cause. (Ye 2009) A ce phénomène s'ajoute la prise en considération de la diffusion de O<sub>2</sub>. Ce dernier est limité à une diffusion tissulaire n'excédant pas 100 µm, alors que les adipocytes hypertrophiés mesurent entre 140 et 180 µm et seraient dès lors en état d'hypoxie. (Hosogai et al. 2007) De plus, cette diminution d'apport en O<sub>2</sub> en fonction de l'éloignement du système vasculaire semblerait augmenter la production d'adipokines inflammatoires. (Trayhurn, Wang, et Wood 2008)

Une des réponses physiologiques du TA à cette hypoxie systémique est alors d'évoluer progressivement d'une production d'énergie aérobie à une glycolyse anaérobie (aussi connue sous le nom d'effet Pasteur). (Huang et Bunn 2003) Il s'ensuit une augmentation de la production de lactate et une présence plus importante de transporteurs monocarboxylates (MCT) facilitant le transport du lactate hors du milieu cellulaire. (Pérez de Heredia, Wood, et Trayhurn 2010)

Il est admis que nombre de comorbidités associées à l'obésité trouvent leur origine physiopathologique dans l'inflammation systémique, la fibrose du TA, l'hypertrophie des adipocytes ainsi que les multiples dépôts ectopiques de lipides épicaudiques, périvasculaires, hépatiques, musculaires, pancréatiques et rénaux. (Böhme et al. 2015) Cette situation pathologique forme un ensemble de cofacteurs favorisant une hypoxie tissulaire, qui à son tour induit une aggravation de la situation existante. (Guri et Bassaganya-Riera 2011)

Voici un schéma résumant ce cycle inflammatoire :



**Fig. 2. Up- and down-stream of ATH**

Rapid growth of adipose tissue leads to quick expansion of adipose tissue. When angiogenesis or vessel dilation can not meet the demand for blood supply, reduction in adipose tissue blood flow (ATBF) will happen leading to adipose tissue hypoxia (ATH). ATH will induce angiogenesis and trigger inflammation. Inflammation will promote angiogenesis and vasodilation. When inflammation is out of control, it will promote insulin resistance locally and systemically. ATH is a signal for remodeling of extra-cellular matrix in the adipose tissue. Please refer to Fig. 1 for mechanism of inflammation in insulin resistance.

**Figure 5 : Hypertrophie du TA, hypoxie systémique et inflammation. (Ye 2009)**

Deux études ont étonnamment relevé une hyperoxie et non pas une hypoxie du tissu adipeux. Chez des sujets obèses, la première relève une hyperoxie du TA malgré un flux sanguin significativement diminué, en particulier lors de la réponse adaptative postprandiale. Les chercheurs expliqueraient ce fait par une diminution de la consommation de O<sub>2</sub> du TA. (Goossens et al. 2011) Cette observation est confirmée par la deuxième étude, qui postule une diminution de la fonction mitochondriale. (Landini et al. 2015)

Ceci étant, chez le sujet obèse, qu'il s'agisse d'une hyperoxie ou d'une hypoxie systémique, si les études ne sont pas toutes d'accord concernant la PO<sub>2</sub> du TA, elles sont en revanche du même avis concernant la diminution de la vascularisation du tissu, l'augmentation de l'expression de gènes inflammatoires, l'augmentation de l'insulino-résistance, ainsi que la bascule de la production d'énergie vers une glycolyse anaérobie.

### **Apnées obstructives du sommeil et hypoxie intermittente**

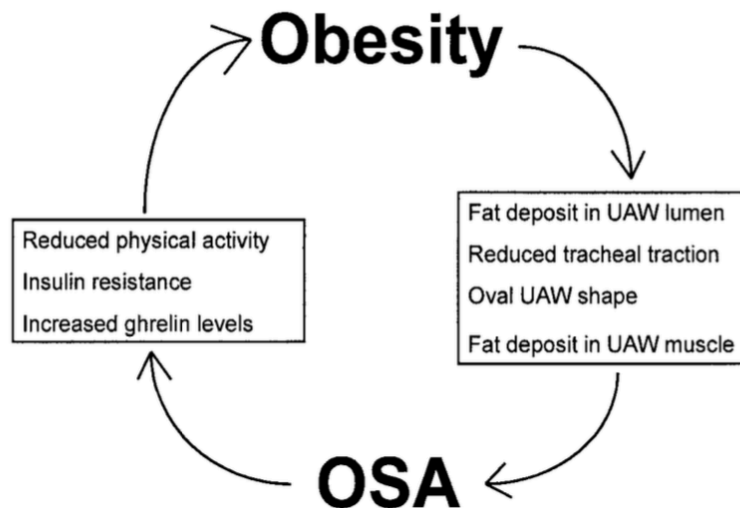
45% des personnes dont l'IMC excède 30 sont atteintes d'apnées obstructives du sommeil (AOS). (Young, Peppard, et Taheri 2005) Au-delà de l'inconfort, Cela signifie surtout une hypoxie intermittente (HI). (Böhme et al. 2015) Il semblerait qu'un des facteurs de prédiction des AOS soit le tissu adipeux viscéral (VAT), qui présente une meilleure corrélation avec l'occurrence d'AOS que le TA dans son ensemble. (Vgontzas et al. 2000) L'explication du lien entre cette pathologie et l'obésité réside en une réduction de la lumière oro-pharyngée, due à l'augmentation de TA, une diminution de la force musculaire des voies aéro-supérieures suite aux dépôts ectopiques de TA dans le muscle, ainsi qu'une augmentation de la pression sur les voies respiratoires liée à la masse de l'abdomen. (Pillar et Shehadeh 2008)

Il résulte de ces AOS induisant une hypoxie intermittente, une stimulation du système nerveux sympathique, un sommeil fragmenté, une insulino-résistance potentialisant les risques de développer un DT2 et une augmentation de la résistance à la leptine provoquant une augmentation de l'appétit et de l'apport calorique risquant d'aggraver l'état d'obésité. (Pillar et Shehadeh 2008) La corrélation entre la diminution du sommeil profond et la prise de poids accompagnée d'IR a également été confirmée par (Tasali et al. 2008).

Une récente étude (Nespoulet et al. 2012) a étonnamment relevé une saturation artérielle en O<sub>2</sub> (SaO<sub>2</sub>) nocturne plus élevée chez les sujets atteints d'AOS, ce qui aurait tendance à nuancer le paragraphe ci-dessus, mais ces observations demeurent en minorité dans la recherche sur les apnées obstructives du sommeil.

Le sommeil, l'obésité, le diabète de type II et l'hypoxie du TA interagissent donc constamment, potentialisant les effets délétères de l'obésité et des AOS, ce qui amène à considérer les AOS comme un facteur aggravant de l'obésité. (Böhme et al. 2015)

Voici la représentation schématique de ce cycle :



**Figure 1**—Potential mechanisms formatting a vicious cycle where obesity may result in OSA and OSA may lead to weight gain (see text for details). UAW, upper airway.

**Figure 6 : Relation entre obésité et apnée obstructive du sommeil. (Pillar et Shehadeh 2008)**

## Réponses métaboliques à l'hypoxie

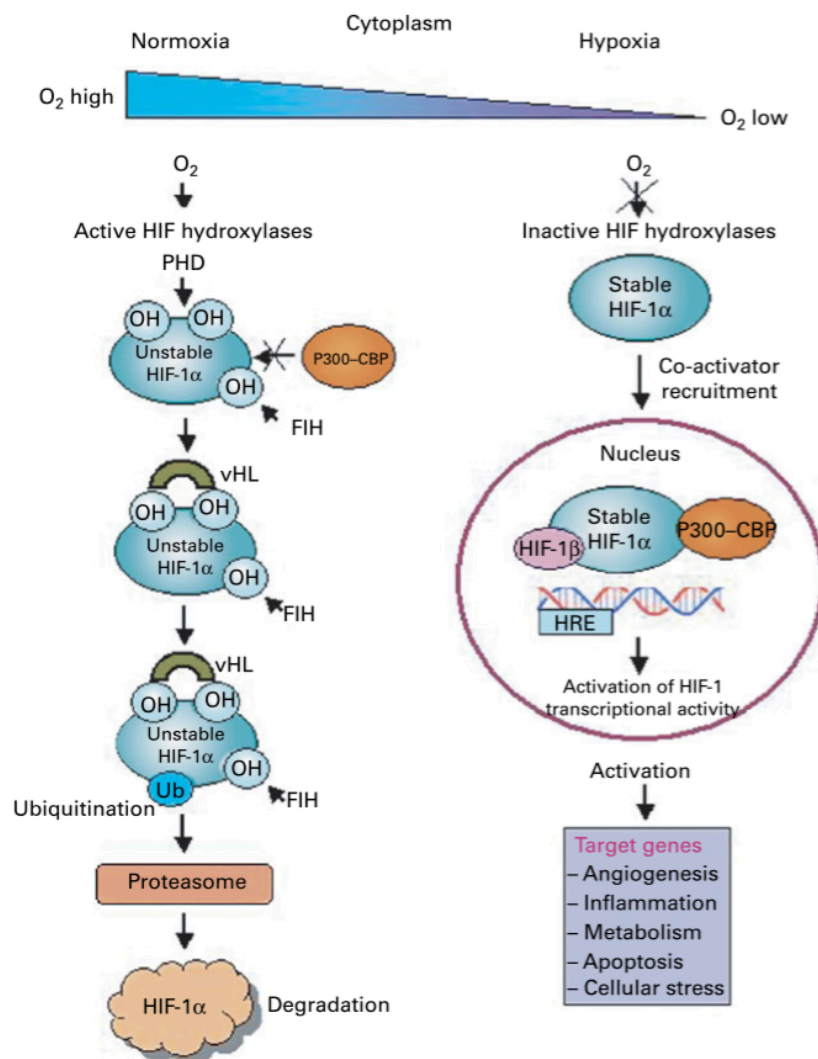
Que ce soit dans le cas d'une hypoxie systémique ou dans celui d'une exposition intermittente à l'altitude, la diminution de pression artérielle en O<sub>2</sub> induit nombre de réponses physiologiques au niveau des cellules adipocytaires dont les principales sont expliquées ci-dessous.

### Hypoxia Inducible Factor-1 (HIF-1 $\alpha$ et HIF-1 $\beta$ )

Véritable « maître régulateur de l'homéostasie de O<sub>2</sub> » (Semenza 1998), HIF-1 est le facteur principal de transcription régulant la réponse dépendante de O<sub>2</sub>. Cette protéine hétérodimérique, composée de deux sous-unités, HIF-1 $\alpha$  et HIF-1 $\beta$ , est responsable de l'activation de la transcription d'environ 1300 gènes (ARNm) codant les protéines impliquées dans le développement du réseau vasculaire par angiogenèse, compensant ainsi la diminution de O<sub>2</sub> et l'apport en nutriments (Cao 2007), ainsi que la régulation du métabolisme du

glucose, la prolifération cellulaire (survie) ou l'invasion cellulaire (métastases). (Semenza 2003)

Si la demi-vie de HIF-1 $\alpha$  est de moins de 5 minutes en normoxie, régulée par la protéine Von Hippel-Lindau (VHL) qui est le composant de reconnaissance du complexe E3-ubiquitine ligase impliqué dans la dégradation de HIF-1 $\alpha$  (Pugh et Ratcliffe 2003), en hypoxie le manque de O<sub>2</sub> limite l'activité enzymatique de la prolyl-hydroxylase (Phd), ce qui a pour effet de ralentir la dégradation de HIF-1 $\alpha$  et, de favoriser l'expression de ce gène (Huang et Bunn 2003). La Figure 7 ci-dessous présente cette réponse de l'expression de HIF-1 en normoxie et en hypoxie.



**Figure 7 : Schéma de la réponse de HIF-1 en hypoxie. (Trayhurn, Wang, et Wood 2008)**

(PHD : prolyl-hydroxylase, FIH : facteur inhibant HIF-1, vHL : von Hippel Lindau, P300-CBP : co-activateur transcriptionnel)





## Syndrome métabolique

Défini comme un syndrome d'IR globale, il regroupe plusieurs caractéristiques métaboliques, parmi lesquelles figurent : l'obésité dite « centrale » ou androïde et l'augmentation de VAT reconnu comme principal facteur du SM (Böhme et al. 2015), les anomalies de la glycémie, l'hypertension artérielle ou encore l'hypertriglycéridémie et le manque de HDL. (Grundy 2005) Les critères de diagnostic du SM sont résumés dans le tableau ci-dessous :

Diagnostic Criteria for Metabolic Syndrome	
Measure (any 3 of the 5 criteria below constitute a diagnosis of metabolic syndrome)	Categorical Cutpoints
Elevated waist circumference*†	≥102 cm (>40 inches) in males ≥88 cm (>35 inches) in females
Elevated triglycerides	≥150 mg/dL (1.7 mmol/L) or On drug treatment for elevated triglyceride‡
Reduced HDL cholesterol	<40 mg/dL (0.9 mmol/L) in males <50 mg/dL (1.1 mmol/L) in females or On drug treatment for reduced HDL-C‡
Elevated blood pressure	≥130 mm Hg systolic blood pressure or ≥85 mm Hg diastolic blood pressure or On drug treatment for hypertension is an alternate indicator
Elevated fasting glucose	≥100 mg/dL or On drug treatment for elevated glucose

\*To measure waist circumference, locate top of right iliac crest. Place a measuring tape in a horizontal plane around abdomen at level of iliac crest. Before reading tape measure, ensure that tape is snug but does not compress the skin and is parallel to floor. Measurement is made at the end of a normal expiration.

†In the United States, some adults of non-Asian origin (eg, White, Black, Hispanic) with a marginally increased waist circumference (eg, 94–101 cm [37–39 in] in men and 80–87 cm [31–34 in] in women) may have a strong genetic contribution to insulin resistance; they should benefit from changes in life habits, similarly to men with categorical increases in waist circumference. A lower waist circumference cut point (eg, ≥90 cm [35 in] in men and ≥80cm [31 in] in women) appears to be appropriate for persons of Asian origin.

‡The most commonly used drugs for elevated TG and reduced HDL-C are fibrates and nicotinic acid. A patient on one of these drugs can be presumed to have high TG and low HDL.

Tableau 2 : Critères de diagnostic du syndrome métabolique. (Grundy 2005)

## Macrophages

Phagocytes infiltrant les tissus, les macrophages, en augmentation dans le TA, pourraient être à l'origine d'une augmentation de la concentration systémique de cytokines inflammatoires, en particulier TNF- $\alpha$  et IL-6 impliquées dans le phénomène de diminution de la sensibilité à l'insuline de différents dépôts adipeux. Ils participeraient alors à la progression de l'inflammation de bas grade liée à l'obésité. (M. Blüher 2009)

## **Adipokines : Leptine, TNF- $\alpha$ , IL-6, VEGF, Adiponectine, IL-10**

Ces protéines de signalisation cellulaire, dont les fonctions peuvent être autocrines, paracrines, ou endocrines, jouent de multiples rôles, parmi lesquels figurent : la régulation de l'appétit, la satiété, la dépense énergétique, la fonction endothéliale, l'homéostasie, la pression sanguine, la sensibilité à l'insuline, le métabolisme énergétique dans les tissus sensibles à l'insuline, l'adipogenèse et la sécrétion d'insuline dans les cellules  $\beta$  pancréatiques. Ce sont également d'importants biomarqueurs pour la fonction du TA, la distribution de la graisse, le contenu en graisse du foie et les inflammations chroniques. (Matthias Blüher 2012)

Cela dit, bien que les facteurs agissant sur l'expression de certaines adipokines, telles que la leptine et l'adiponectine, soient reconnus, il est nécessaire de rester prudent quant au lien causal entre l'expression d'autres adipokines moins étudiées et l'apparition d'inflammation en association avec l'hypoxie chez le sujet obèse. (Trayhurn, Wang, et Wood 2008)

### **Leptine**

Cette hormone polypeptidique est sécrétée par le TA et agit sur le centre de contrôle métabolique hypothalamique (système nerveux central), de sorte à diminuer l'apport énergétique (régulation de l'appétit), augmenter la dépense énergétique et diminuer la masse adipeuse. (Morton et al. 2006)

Il semblerait qu'une hypoxie intermittente modérée permette de diminuer le poids en augmentant la concentration de leptine sanguine et l'expression de celle-ci au niveau hépatique (observé chez la souris). (Ling et al. 2008)

### **TNF- $\alpha$**

Chez le sujet obèse, il semblerait que l'augmentation de l'expression du tumor necrosis factor- $\alpha$  soit associée à l'IR et le DT2. (G. S. Hotamisligil, Shargill, et Spiegelman 1993)

Malheureusement, les recherches plus récentes ne sont pas toutes d'accord à ce sujet. Certaines observent une augmentation des cytokines TNF- $\alpha$  suite à une exposition à l'hypoxie intermittente (Cottam et al. 2004), tandis que d'autres ne relèvent pas d'augmentation de ce facteur dans les adipocytes humains. (Wang, Wood, et Trayhurn 2007)

## **IL-6**

Il a été découvert récemment un double rôle à cette cytokine, qui était considérée au départ uniquement comme responsable d'inflammations et de réponses infectieuses lorsqu'elle était exprimée par le *trans-signaling*, mais qui semblerait également sous une certaine forme avoir une place dans la régulation du métabolisme, la régénération de l'épithélium intestinal et le processus neural lors de son expression par le *classic-signaling*. (Scheller et al. 2011)

Malgré cette récente découverte, en situation d'hypoxie intermittente, on observerait plutôt une augmentation de l'expression de cytokines InterLeukine-6, associée à une inflammation systémique. (Cottam et al. 2004)

## **VEGF**

Le vascular endothelial growth factor est le facteur angiogène principal. (Trayhurn, Wang, et Wood 2008) Comme vu précédemment, il stimule l'amélioration du réseau vasculaire de manière à augmenter l'apport en O<sub>2</sub> aux tissus.

## **Adiponectine**

Cette cytokine est insulino-sensibilisatrice et anti-inflammatoire, mais sa production semblerait altérée chez les sujets obèses. (Arita et al. 1999)

## **IL-10**

Cette dernière adipokine au rôle anti-inflammatoire aurait également tendance à diminuer dans les adipocytes hypertrophiés. (Matthias Blüher 2012)

## **Cholestérol, HDL et LDL**

Bien que l'on en trouve dans l'apport nutritionnel journalier, le cholestérol, composant fondamental des membranes plasmiques (cellulaire), est produit en grande partie par synthèse endogène dans le foie, ainsi que l'intestin et la peau. Le cholestérol se déplace sous deux formes dans le sang, sa forme libre et sa forme estérifiée, correspondant aux lipoprotéines HDL et LDL que l'on connaît. Le LDL souvent appelé « mauvais cholestérol » transporte le cholestérol du foie vers les tissus, tandis que le HDL, « bon cholestérol », transporte le cholestérol en excès des tissus vers le foie. (Koolman et Röhm 1994)

De récentes études ont démontré que l'hypoxie intermittente pouvait avoir un effet sur la diminution du cholestérol sanguin chez la souris et l'humain obèses. (Ling et al. 2008) (Gutwenger et al. 2015)

## **Glycémie et lactate**

L'augmentation du VAT, l'accumulation de dépôts ectopiques de lipides ainsi que la dysfonction du TA sont associés au développement d'une insulino-résistance, indépendamment de la masse grasse totale. (Klötting et al. 2010) Ces facteurs, accompagnés d'une hypoxie systémique, semblent également augmenter la glycolyse anaérobie et la lactatémie, ainsi que le transporteur GLUT1, responsable de l'absorption du glucose dans plusieurs cellules. (Pérez de Heredia, Wood, et Trayhurn 2010)

Les dernières recherches rapportent que l'hypoxie intermittente aurait un effet bénéfique sur la diminution du glucose sanguin (chez la souris), ainsi que du taux d'insuline sanguin à jeun. (Ling et al. 2008) (Wiesner et al. 2010) (Haufe et al. 2008)

## **Appétit**

Enfin, une étude a démontré l'effet d'une courte exposition NH sur la diminution de l'appétit. (Bailey et al. 2015)

## **L'hypoxie normobarique intermittente**

Les chapitres précédents ont présenté l'existence de nombreuses réponses négatives à l'hypoxie chronique induite par l'hypertrophie du TA ou l'hypoxie intermittente causée par les AOS chez les sujets obèses. A l'inverse, la recherche scientifique actuelle a relevé plusieurs éléments bénéfiques apportés suite à une exposition à l'hypoxie intermittente, que ce soit en altitude réelle ou simulée.

Comment expliquer cette ambivalence dans les réponses métaboliques des sujets obèses?

La méta-analyse de (Navarrete-Opazo et Mitchell 2014), ayant comparé les protocoles et résultats associés de récentes études sur le sujet, apporte un élément de réponse convaincant.

### **Une dose hypoxique précise**

L'analyse de (Navarrete-Opazo et Mitchell 2014) met le doigt sur un élément-clé des réponses physiologiques à l'hypoxie : le dosage.

L'équipe de chercheurs a pris en compte la sévérité de l'hypoxémie, la durée (temps passé) en hypoxie, le nombre de cycles par jour et le *pattern* de protocole (chaque jour ou un jour sur deux). En séparant ensuite l'ensemble des protocoles en deux catégories (sévère et modérée), ils se sont aperçu que l'une tendait à être bénéfique et l'autre pathogène, comme expliqué succinctement ci-dessous.

- Hypoxie intermittente NH sévère : 2 à 8 % d'O<sub>2</sub> inspiré, 48 à 2400 épisodes par jour :

Augmente l'hypertension systémique, l'hypercholestérolémie, l'insulino-résistance, l'hypertension pulmonaire, les déficits cognitifs, les inflammations systémiques, le stress oxydatif et stimule le système nerveux sympathique.

- Hypoxie intermittente NH modérée : 8 à 16 % d'O<sub>2</sub> inspiré, 3 à 15 épisodes par jour :

Diminue l'hypertension artérielle, les symptômes de dépression, la masse pondérale, réduit l'inflammation, renforce la réponse immunitaire, améliore la tolérance au glucose, la mémorisation spatiale, augmente les capacités aérobies, la densité minérale osseuse, la récupération post-ischémique de la fonction contractile du myocarde et la capacité respiratoire dans les BPCO.

Il existe donc un fort soutien empirique à l'idée que les actions pro-inflammatoires ou anti-inflammatoires provoquées par l'hypoxie intermittente soient dépendantes de la dose, mais la dose optimale est encore inconnue à ce jour et nécessite de futures recherches.

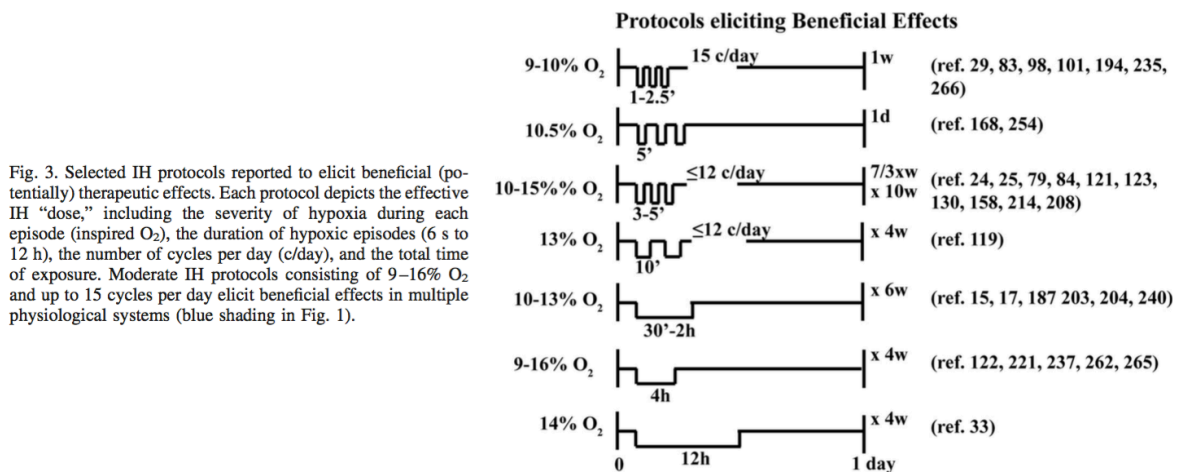


Fig. 3. Selected IH protocols reported to elicit beneficial (potentially) therapeutic effects. Each protocol depicts the effective IH “dose,” including the severity of hypoxia during each episode (inspired O<sub>2</sub>), the duration of hypoxic episodes (6 s to 12 h), the number of cycles per day (c/day), and the total time of exposure. Moderate IH protocols consisting of 9–16% O<sub>2</sub> and up to 15 cycles per day elicit beneficial effects in multiple physiological systems (blue shading in Fig. 1).

**Figure 9 : Protocoles HI en conditions NH ayant des effets bénéfiques sur la santé.**  
(Navarrete-Opazo et Mitchell 2014)

## Intérêts thérapeutique, physiologique et orthopédique

Selon la méta-analyse de (Navarrete-Opazo et Mitchell 2014), il semblerait qu'une exposition à une HI modérée combinée à une activité physique puisse prévenir ou corriger les pathologies associées à l'IR, l'obésité et le DT2.

Parmi des études dont le protocole s'approche du nôtre, on observe également les points suivants :

- Lors d'un entraînement en NH (15% O<sub>2</sub>) sur 4 semaines, 3 x 60 minutes par semaine, à 65% de  $\dot{V}O_{2max}$ , la condition NH a donné lieu à une amélioration significative de la composition corporelle (% de masse grasse) ainsi que de la condition physique, une diminution des marqueurs de risques métaboliques dont la diminution de l'indice HOMA (IR) et la diminution du taux d'insuline à jeun. (Wiesner et al. 2010)
- Durant un autre entraînement d'endurance en NH (15% O<sub>2</sub>) sur 4 semaines, 3 x 60 minutes par semaine, à une FC équivalente à 3mmol lactate mesuré en normoxie normobarique, il a été observé une réponse semblable ou meilleure en termes de facteurs

de risque cardio-métaboliques, impliquant une baisse significative de l'indice HOMA (IR), de l'insuline et des triglycérides. (Haufe et al. 2008)

- Enfin, cette dernière étude dont le protocole est plus long, relève une plus grande perte de poids en condition NH, ainsi qu'une tendance à la diminution des triglycérides, à la suite d'un entraînement en NH (15% O<sub>2</sub>) sur 8 semaines, 3 x 90 minutes par semaine, à intensité faible (« *fatmax* »). (Netzer, Chytra, et Küpper 2008)

Ces études, établies sur du court terme, bien que très encourageantes, ont été contredites par une étude de 2015, ayant un protocole en NH (14% et 12.2% O<sub>2</sub>) sur 8 mois, à raison de 2 x 90 minutes par semaine à 65-70% de FCmax. Cette dernière révèle que le protocole en NH sur du long terme n'apporte pas d'amélioration significativement différente de celles en normoxie normobarique. Elle suggère alors qu'au-delà de trois mois, l'adaptation à un stimulus identique serait réduite et mène à une stabilisation de l'effet escompté. Sur un protocole à long terme, il serait donc judicieux de varier les stimuli (dose d'hypoxie, durée et intensité de l'exercice), afin de prolonger les effets adaptatifs. (Gatterer et al. 2015)

Un facteur fort intéressant et non négligeable, commun à ces quatre études, était la diminution significative de la charge d'entraînement pour les sujets en condition NH. En effet, en hypoxie, pour un résultat semblable ou meilleur concernant les adaptations métaboliques ou de performances, les sujets se sont entraînés avec une charge plus faible que ceux en normoxie normobarique.

Cet élément est confirmé par deux autres études, concernant un protocole d'analyse de la marche. Dans la première, le principal résultat était que, lors d'une marche plus lente, les forces de réaction au sol étaient réduites, ainsi que les moments de forces nets dans le plan sagittal de l'articulation du genou. (Browning et Kram 2007) Dans la seconde, les femmes obèses y ayant participé ont adopté spontanément une vitesse de marche préférentielle qui minimisait le coût énergétique par unité de distance, malgré le fait que cette stratégie ait nécessité un effort aérobique relatif plus important qu'en marchant plus lentement. (Browning et Kram 2005)

Ces résultats suggèrent que le travail en hypoxie, induisant une charge d'entraînement ou une vitesse de marche plus faible pour des bénéfices similaires ou augmentés, puisse être une stratégie protectrice des complexes musculo-squelettiques et donc une recommandation d'exercice appropriée lors de la prise en charge de sujets obèses adultes.



## Hypothèses

La thématique de la présente étude porte sur l'analyse des effets d'un entraînement de marche à intensité modérée (vitesse préférentielle) de 3 semaines, à raison de 3 x 60 minutes par semaine en altitude simulée à 3000 m (hypoxie normobarique à 14.5% de O<sub>2</sub>) chez le sujet obèse sain.

Le protocole avait lieu en condition simple aveugle, impliquant que l'expérimentateur connaissait l'altitude exacte, mais que le sujet recevait pour seule information qu'il se trouvait entre 0 m et 3000 m.

Les principales variables que nous avons pris en compte étaient le coût énergétique de la marche, la perception d'effort, la composition corporelle et le profil sanguin, avant (Pré) et après (Post) les trois semaines d'exercice.

Si l'aspect bénéfique d'un tel entraînement a déjà été relevé par le passé, l'intérêt de ce travail réside dans le fait qu'aucune autre étude n'a à ce jour envisagé conjointement le coût énergétique de la marche et la composition corporelle et sanguine. L'autre atout de cet essai est d'avoir été accompagné d'un journal nutritionnel, permettant d'appuyer les résultats en fonction de la variation du comportement alimentaire des sujets.

Au vu de la littérature actuelle, les hypothèses testées étaient que :

- Le coût énergétique de la marche (Cw) serait diminué significativement suite à l'entraînement en hypoxie normobarique, expliqué partiellement par une diminution de la masse corporelle.
- La composition corporelle serait améliorée, en observant une diminution de la masse totale et de la masse grasse en particulier, de même que les facteurs de risques métaboliques (dysglycémie et dyslipidémie), ceci sans changer de comportement alimentaire.
- Ces résultats seraient obtenus en ayant adopté, aux entraînements en hypoxie normobarique, une vitesse préférentielle de marche plus faible que lors des Pré et Post-tests en normoxie normobarique, ce qui confirmerait un argument de taille en faveur d'une démarche conservatrice dans le cadre de la prise en charge de sujets obèses.

# **Travail Expérimental**

## Méthodes

### Sujets

Douze sujets, dont dix femmes et deux hommes (âge  $33.4 \pm 4.9$  ans, taille  $169 \pm 8$  cm, poids  $96.8 \pm 9.5$  kg, IMC  $34.1 \pm 2.6$  kg·m<sup>-2</sup>, masse grasse  $45 \pm 5\%$ ) en bonne santé et sédentaires, pratiquant moins de 2 heures par semaine d'activité physique et tous intégrés socio-professionnellement, ont répondu positivement à l'annonce pour participer à cette étude. Aucun d'entre eux n'a été exposé à un séjour prolongé en altitude dans le mois qui précédait l'expérience. Tous habitent et travaillent à une altitude inférieure à 1000 mètres et chacun des sujets avait un poids stable dans les trois mois précédant le début du protocole.

Avant la première rencontre lors de la visite d'inclusion, tous les sujets ont été informés par mail des conditions de participation et des risques encourus, au moyen d'un formulaire informatif (Annexe 1). C'est suite à la visite médicale d'inclusion et après avoir obtenu l'accord médical que les sujets ont signé un formulaire d'aptitude physique (Annexe 2) et de consentement (Annexe 3).

Outre une récompense de 300.- CHF au terme de l'étude, les sujets ont obtenu un résumé de tous les tests effectués, regroupant les valeurs de composition corporelle, de composition sanguine et les résultats des tests de coût énergétique sur tapis de marche à 2, 3, 4, 5, 6 km/h et leur vitesse préférentielle de marche (PWS).

L'ensemble du protocole a été approuvé (numéro 136/14) par la Commission Cantonale Vaudoise d'Ethique de la Recherche sur l'Etre Humain (CCER-VD).

Les principaux critères d'inclusion étaient les suivants :

- Non-fumeur
- Pas d'hypertension
- Pas de diabète
- Sédentaire
- Pas de variation de poids dans les trois derniers mois
- Pas de régime alimentaire visant à faire perdre du poids
- Pas d'intervention chirurgicale telle que : anneau, by-pass, etc.

## Protocole expérimental

Le protocole de notre étude était composé de quatre parties réparties sur cinq semaines.

Le plan général est le suivant :

- I. Visite médicale d'inclusion (env. 30 minutes)
- II. Semaine 1
  - Pré-test scanner iDXA et prise de sang au CHUV (env.1 heure)
  - Pré-test sur tapis de marche au CSS (env. 2 heures)
- III. Semaines 2, 3 et 4
  - 9 séances d'entraînement NH de 1 heure au CSS (3 séances par semaine, durant 3 semaines)
- IV. Semaine 5
  - Post-test scanner iDXA et prise de sang au CHUV (env.1 heure)
  - Post-test sur tapis de marche au CSS (env. 2 heures)

Tout d'abord, les sujets sont convoqués à une visite médicale d'inclusion au Centre de Médecine du Sport du CHUV, dans le bâtiment de l'Hôpital Orthopédique, afin d'y réaliser une anamnèse, ainsi qu'un électrocardiogramme (ECG) de repos, un contrôle de la pression artérielle et relever leurs poids et taille pour vérifier que l'indice de masse corporelle (BMI) corresponde bien aux valeurs nécessaires pour participer.

Les sujets retenus sont ensuite convoqués pour un pré-test à jeun au CHUV, composé d'une densitométrie iDXA et d'une analyse sanguine. Un deuxième pré-test a lieu la même semaine dans les locaux du Centre Sport & Santé (CSS) de l'Université de Lausanne, sur tapis de marche, avec une familiarisation de 10 minutes à la marche sur tapis, puis une évaluation de la vitesse préférentielle (PWS) et enfin une marche de 5 minutes aux vitesses 2, 3, 4, 5, 6 km/h et PWS permettant d'évaluer le coût énergétique net de la marche (Cw Net).

Durant trois semaines, les sujets viennent ensuite s'entraîner au CSS dans la salle hypoxique en condition Hypoxie Normobarique (NH) à une altitude de 3000 m (14.5% O<sub>2</sub>, Patm 745 ± 2 mmHg), trois fois par semaine durant une heure, totalisant 9 séances d'entraînement sur les trois semaines.

Enfin, la quatrième étape du protocole consiste à effectuer un post-test au CHUV et au CSS dans les mêmes conditions que les pré-tests initiaux.

## **Visite d'inclusion**

Pour la visite d'inclusion, c'est le secrétariat du Centre de Médecine du Sport du CHUV qui a pris rendez-vous avec les participants. Pour chaque inclusion, je me suis rendu sur place de manière à pouvoir accueillir les sujets, établir un premier contact et répondre plus facilement à toutes les questions qu'ils pouvaient avoir suite à la lecture du formulaire d'information envoyé au préalable par mail. Une fois arrivés au CHUV, les sujets suivent un entretien d'environ vingt minutes avec un médecin afin d'établir leur anamnèse et d'écarter toutes conditions d'exclusion. Ensuite ils sont accueillis dans le laboratoire du physiologiste de l'exercice, pour y faire un ECG de repos ainsi que vérifier la pression artérielle et relever le poids et la taille du sujet. L'ECG de repos est ensuite lu et approuvé par le médecin qui confirme leur aptitude à participer à l'étude. Une fois l'accord médical obtenu, je réponds aux dernières questions des sujets et leur fais remplir le questionnaire d'aptitude à l'activité physique (Q-AAP)<sup>1</sup> ainsi que le formulaire de consentement.

## **Pré et Post-tests au CHUV**

Les Pré- et Post-tests au CHUV sont partagés en deux étapes et s'effectuent à jeun depuis 20h00 le soir précédent.

La première étape consiste à effectuer un scanner grâce à l'appareil « Lunar iDXA » (GE Healthcare Lunar, Madison, Etats-Unis), pour évaluer avec précision la composition corporelle des sujets (masse totale, masse maigre, masse grasse, tissu viscéral adipeux). Chaque test est ensuite relu et approuvé par le médecin responsable du Centre des Maladies Osseuses du CHUV.

---

<sup>1</sup> Questionnaire sur l'aptitude à l'activité physique - Q-AAP (version révisée en 2002), © Société canadienne de physiologie de l'exercice

La deuxième étape a lieu au Centre de Recherche Clinique (CRC / Unité d'Investigation Clinique), où l'infirmière responsable effectue une prise de sang dans le but d'analyser la glycémie et la cholestérolémie sanguine.

Chacun de ces résultats nous est transmis la semaine suivante, après analyse et approbation du service du CRC.

## **Pré et Post-tests au CSS**

La même semaine que les Pré-tests du CHUV, les sujets sont convoqués au CSS dans les laboratoires ISSUL de physiologie de l'exercice. Ces tests effectués sur tapis de marche sont composés de trois parties.

Tout d'abord les sujets ont été familiarisés durant 10 minutes à la marche sur tapis (h/p/cosmos, Nussdorf-Traunstein, Germany) à raison de deux minutes par vitesse testée, cet à dire à 2, 3, 4, 5, et 6 km/h.

Puis on effectue une évaluation de la vitesse préférentielle de marche (PWS). Pour définir cette dernière, on demande au sujet de se représenter la vitesse la plus confortable pour marcher longtemps (1 heure ou plus). Ensuite, on enclenche le tapis de marche en cachant les valeurs au sujet et l'on augmente la vitesse d'environ 0.1 km/h par seconde en commençant à 2 km/h, jusqu'à ce que le sujet nous dise « stop ». Après avoir marché quelques secondes à cette vitesse le sujet est libre de nous demander d'augmenter ou diminuer la vitesse pour affiner son choix. Si cette vitesse lui convient comme étant sa PWS, nous la retenons et effectuons le même test en débutant à la vitesse maximale (6 km/h) et régressant de 0.1 km/h par seconde. En moyennant les deux vitesses auxquelles le sujet nous a demandé d'arrêter, on obtient la vitesse préférentielle de marche.

Enfin, la troisième étape consiste à analyser la consommation d'O<sub>2</sub> et production de CO<sub>2</sub> du sujet aux vitesses de marche suivantes : 2, 3, 4, 5, 6 km/h et PWS. Ces valeurs nous permettent ensuite, pour chaque vitesse, d'évaluer le coût énergétique net (Cw Net) de la marche. Pour ce faire, il faut équiper le sujet d'un masque relié à un analyseur de gaz (Oxycon Pro, CareFusion – Jaeger, Hoechberg, Allemagne) et dirigé par le logiciel « LabManager » (V4.67a). Ensuite, le sujet marche durant 5 minutes à chaque vitesse de façon à atteindre un état physiologique stable. Les valeurs que l'on utilisera sont les valeurs moyennes des 30 dernières secondes obtenues pour chaque vitesse. En parallèle, la fréquence

cardiaque est mesurée grâce à un cardiofréquencemètre (Polar, Kempele, Finland) couplé au logiciel « Polar ProTrainer 5 ».

Enfin, l'échelle de Borg (1982) permet d'évaluer la perception de l'effort (RPE) subjective des sujets à la fin de chaque vitesse testée.

### **Séances d'entraînement en hypoxie normobarique**

Les neuf séances d'entraînement sont partagées en trois séances d'une heure chaque semaine durant trois semaines. Elles ont lieu au CSS dans la chambre hypoxique (Altitude Training System, Sydney, Australie) en condition NH à une altitude de 3000 m (14.5% O<sub>2</sub>, Patm 745 ± 2 mmHg) en simple aveugle, c'est-à-dire que le sujet ne sait pas à quelle altitude il s'entraîne, mais que l'expérimentateur principal en a connaissance.

Après avoir équipé le sujet d'un cardiofréquencemètre (Polar, Kempele, Finlande) et d'un oxymètre (Nonin, Plymouth, Etats-Unis), le sujet reste d'abord au repos durant deux minutes pour obtenir une ligne de base, puis on enclenche le tapis (Technogym Runrace, Cesena, Italy) et démarre les 60 minutes de marche à PWS. La vitesse préférentielle est réévaluée au premier entraînement de chaque semaine, définissant ainsi la vitesse à utiliser pour les trois séances de la semaine.

Durant les 60 minutes de marche, l'expérimentateur relève toutes les 5 minutes le RPE du sujet avec l'échelle de Borg, puis la perception d'effort au niveau des jambes et de la respiration à l'aide d'une échelle d'évaluation visuelle analogique (EVA de l'Insitut UPSA Douleur, Rueil-Malmaison, France).

Les critères d'arrêt de la séance sont les suivants :

- Fréquence cardiaque supérieure à 70% de FCmax théorique ( $= 208 - 0.7 * \text{âge}$ )
- Saturation artérielle en O<sub>2</sub> inférieure à 90%
- Désir d'arrêt spontané du sujet

### **Journal alimentaire**

Durant les première et troisième semaines d'entraînement, il est demandé aux sujets de remplir un journal alimentaire (Annexe 4) afin d'établir un bilan de l'apport nutritionnel journalier moyen sur les première et troisième semaines et de pouvoir observer les éventuels

changements de comportement alimentaire en parallèle du protocole de marche. Ce journal comprend trois pages par semaine, dont deux concernent l'apport nutritionnel de deux jours de travail et une celui d'un jour de congé.

Le logiciel internet *TotalCoaching*<sup>2</sup>, regroupant les bases de données américaines, canadiennes et françaises, est ensuite utilisé pour calculer les quantités en macro-nutriments (lipides, protéines, glucides, alcool, hydratation, kilo calories totales) des repas de chaque sujet. En moyennant les valeurs des deux jours de travail et du jour de congé, on obtient ainsi une valeur moyenne, représentant une journée dite « normale », pour les première et dernière semaines d'entraînement.

### **Questionnaire post-étude**

Trois mois après leur participation à l'étude, les sujets reçoivent un questionnaire (Annexe 5) par e-mail à remplir en ligne. Celui-ci permet d'évaluer l'intérêt que les participants ont porté au protocole ainsi que l'impact de leur implication sur leurs habitudes nutritionnelles et d'activité physique post-étude.

### **Analyse statistique**

Pour l'ensemble du traitement des données et de l'analyse des résultats, le seuil de significativité a été établi à une p-value < 0.05. Toutes les valeurs ont été obtenues à l'aide du logiciel « IBM SPSS Statistics v.23 ».

Pour évaluer les valeurs de coût énergétique aux différentes vitesses de marche, une analyse de variance (ANOVA) à deux voies à mesures répétées [Temps (Pré vs Post) et Vitesse (2, 3, 4, 5, 6 km/h et PWS)] a été utilisée.

En ce qui concerne les valeurs des trois semaines d'entraînement en chambre hypoxique (RPE, EVA legs, EVA breathing), nous avons usé d'une mesure de variance (ANOVA) à une voie à mesures répétées [Temps (semaine1, semaine2, semaine3)].

Enfin, pour les autres valeurs telles que la composition corporelle et sanguine, la vitesse optimale (Cw Net) et le bilan nutritionnel, une mesure de Paired T-Test ou Wilcoxon a été effectuée.

---

<sup>2</sup> [Http://www.totalcoaching.com](http://www.totalcoaching.com) © 2015 TotalCoaching inc.



## Résultats

Comme déjà vu plus tôt, douze sujets ont participé à l'étude, dont dix femmes et deux hommes, sans abandon.

Voici la présentation des résultats moyennés sur l'ensemble du groupe.

## Sujets

Le tableau ci-dessous regroupe les valeurs anthropométriques initiales (Pré) et de fin d'étude (Post) des sujets, ainsi que leur vitesse de marche préférentielle.

Age (années)	33.4 ± 4.9
Taille (cm)	169 ± 8
Poids (kg) Pré	96.8 ± 9.5
Poids (kg) Post	96.3 ± 9.8 #
IMC (kg·m <sup>-2</sup> ) Pré	34.1 ± 2.6
IMC (kg·m <sup>-2</sup> ) Post	34.0 ± 2.8
Masse Grasse (%) Pré	45.2 ± 5
Masse Grasse (%) Post	45.1 ± 4.9
PWS (km/h) Pré	4.6 ± 0.5
PWS (km/h) Post	4.9 ± 0.5 #

**Tableau 3 : Données des sujets relatives à leur taille, poids, BMI, % masse grasse et vitesse préférentielle de marche Pré/Post en [valeur moyenne ± écart-type] (n=12). # p < 0.1 pour les différences Pré/Post**

## Valeurs énergétiques

Les graphiques suivants proviennent de l'analyse des valeurs relevées de consommation d'oxygène (O<sub>2</sub>) et de production de dioxyde de carbone (CO<sub>2</sub>) aux vitesses de 2, 3, 4, 5 et 6 km/h, durant les Pré-tests et Post-tests en condition normoxie normobarique (NN). Pour chaque vitesse, les valeurs ont été moyennées sur les 30 dernières secondes des 5 minutes de marche de façon à évaluer les sujets en état physiologique stable.

Fréquence cardiaque (FC) : La FC est mesurée en battements par minute (bpm). En Post, la FC moyenne était plus faible à 6 km/h de  $-4.9 \pm 6.4\%$  ( $p < 0.05$ ) par rapport à Pré. En ce qui concerne la FC aux autres vitesses, la diminution de BPM n'était pas significative.

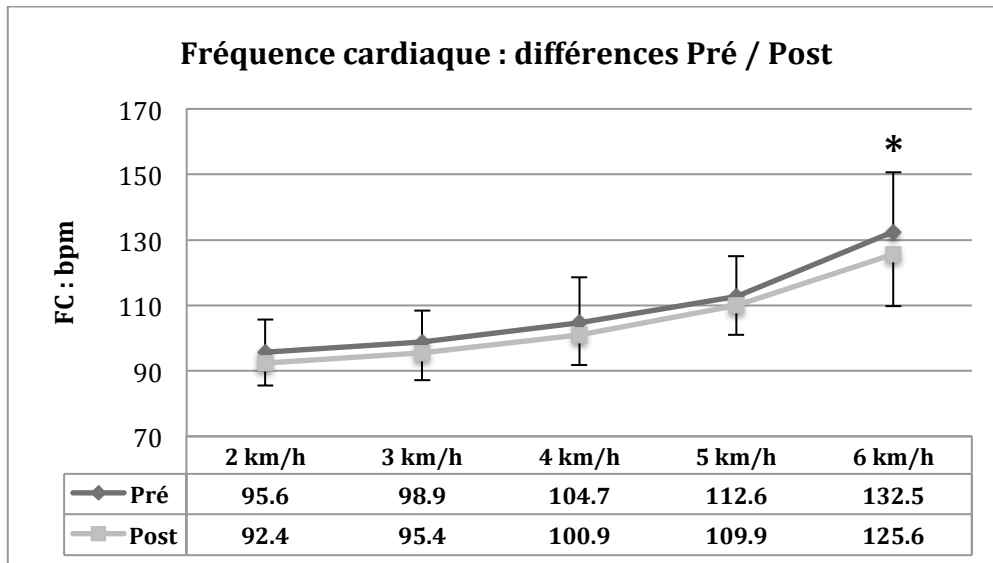


Figure 10 : FC aux vitesses 2, 3, 4, 5 et 6 km/h. \*  $p < 0.05$  pour les différences Pré/Post

Gross walking energy cost (J/kg/m) : Le coût énergétique (Cw) Brut, mesuré en joules par kilo de poids de corps par mètre parcouru, était plus faible de  $-4.7 \pm 7.2\%$  ( $p < 0.05$ ) à 6 km/h lors du Post-test par rapport aux valeurs initiales. Les autres vitesses ne témoignent pas de résultat significatif.

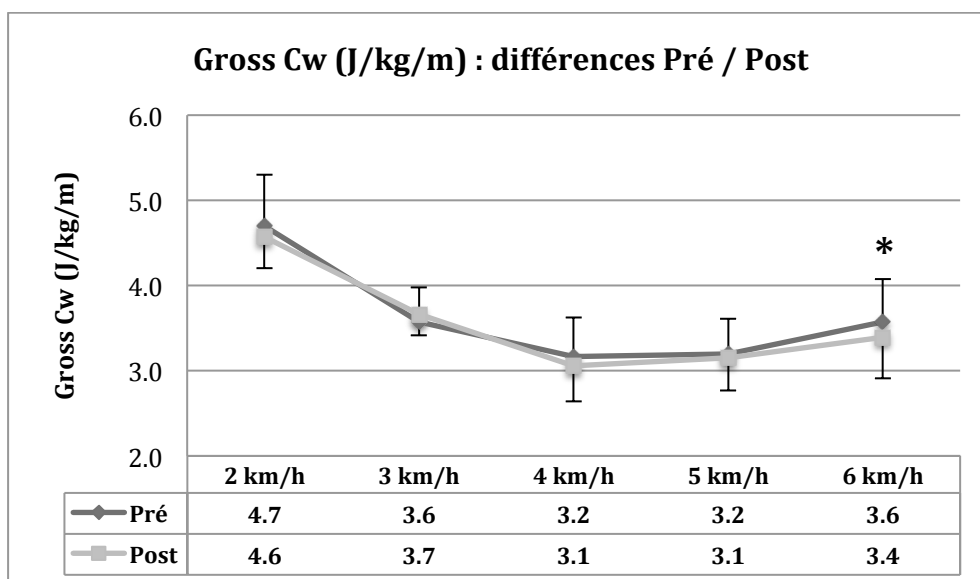
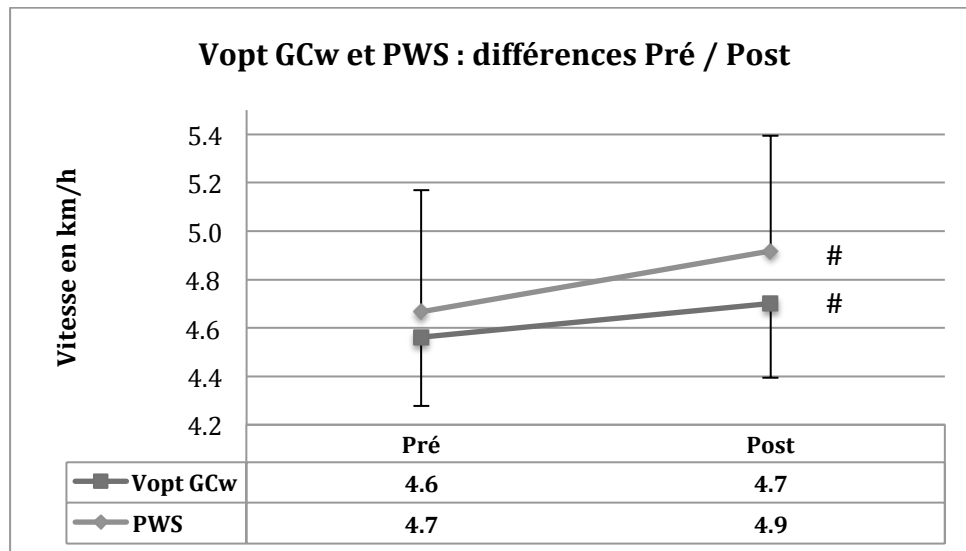


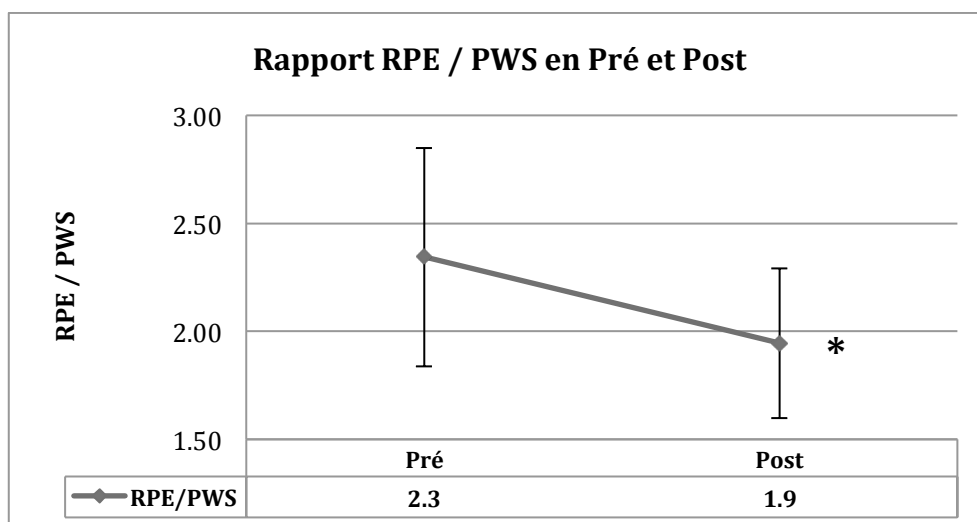
Figure 11 : Gross Cw (J/kg/m) aux vitesses 2, 3, 4, 5 et 6 km/h. \*  $p < 0.05$  pour les différences Pré/Post

Vitesses optimale et préférentielle : La vitesse préférentielle de marche (PWS) avait une tendance à augmenter de  $5.8 \pm 9.4\%$  ( $p < 0.1$ ) à Post, de même que la vitesse optimale définie par les valeurs du Cw Brut (Vopt GCw) qui avait une tendance à augmenter de  $3.2 \pm 5.7\%$  ( $p < 0.1$ ) suite à l'entraînement en NH.



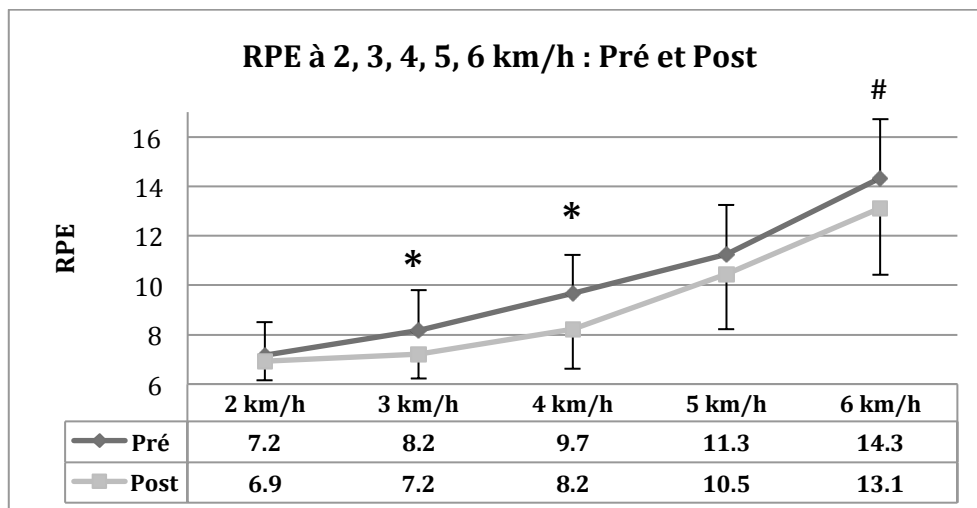
**Figure 12 : Vitesse optimale calculée à partir de GCw (Vopt GCw), vitesse préférentielle de marche (PWS). #  $p < 0.1$  pour les différences Pré/Post**

Rapport du RPE sur la PWS en Pré- et Post-tests (NN) : Si l'on divise la perception d'effort (RPE) des sujets par leur vitesse préférentielle de marche (PWS) en condition NN de manière à obtenir le rapport RPE/PWS, on observe une baisse significative de celui-ci de  $-13.4 \pm 22.8\%$  ( $p < 0.05$ ) lors du Post-test.



**Figure 13 : Rapport entre la perception de l'effort (RPE) et la vitesse préférentielle (PWS). \*  $p < 0.05$  pour les différences Pré/Post**

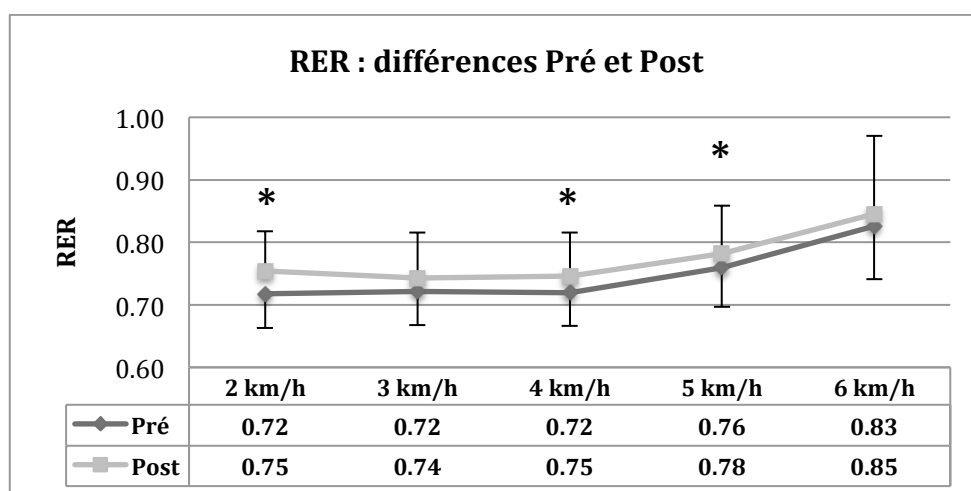
Perception de l'effort à 2, 3, 4, 5 et 6 km/h : Ce graphique présente la valeur de perception d'effort (RPE) relative à la vitesse de marche. Les valeurs étaient significativement plus faibles de  $-10 \pm 13\%$  ( $p < 0.05$ ) à 3 km/h et de  $-13 \pm 23\%$  ( $p < 0.05$ ) à 4 km/h. De plus la vitesse de 6 km/h présentait une tendance à baisser de  $-8 \pm 15\%$  ( $p < 0.1$ ) à Post.



**Figure 14 : Perception de l'effort aux vitesses respectives de 2, 3, 4, 5, 6 km/h.**

\*  $p < 0.05$  #  $p < 0.1$  pour les différences Pré/Post

Respiratory Exchange Ratio (RER) : Le RER représente la dépense calorifique par litre de  $O_2$  consommé, en rapportant le volume de  $CO_2$  expiré sur le volume de  $O_2$  consommé et varie entre 0.7 et 1 selon l'origine des substrats énergétiques utilisés (lipides ou glycogène). Il est calculé comme suit :  $RER = \dot{V}CO_2 / \dot{V}O_2$ . A Post, les valeurs étaient significativement plus élevées à 2 km/h de  $5.2 \pm 6.6\%$  ( $p < 0.05$ ), à 4 km/h de  $3.6 \pm 4.5\%$  ( $p < 0.05$ ) et à 5 km/h de  $2.9 \pm 4.6\%$  ( $p < 0.05$ ), par rapport au Pré-test.



**Figure 15 : RER aux vitesses 2, 3, 4, 5 et 6 km/h. \*  $p < 0.05$  pour les différences Pré/Post**

## Valeurs relevées au cours des séances d'entraînement

Effet de l'hypoxie sur la vitesse préférentielle de marche (NH vs NN) : En comparant les vitesses préférentielles (PWS) adoptées par les sujets durant les trois semaines d'entraînement en condition hypoxique (NH) et les Pré- et Post-tests en normoxie (NN), on obtient une baisse significative moyenne de la PWS en NH par rapport à NN Pré de  $-10.6 \pm 7.7\%$  ( $p < 0.05$ ), ainsi qu'en NH par rapport à NN Post de  $-15.3 \pm 7.1\%$  ( $p < 0.05$ ). La PWS entre Pré et Post a une tendance à augmenter de  $5.8 \pm 9.4\%$  ( $p < 0.1$ ), comme vu dans la Figure 12.

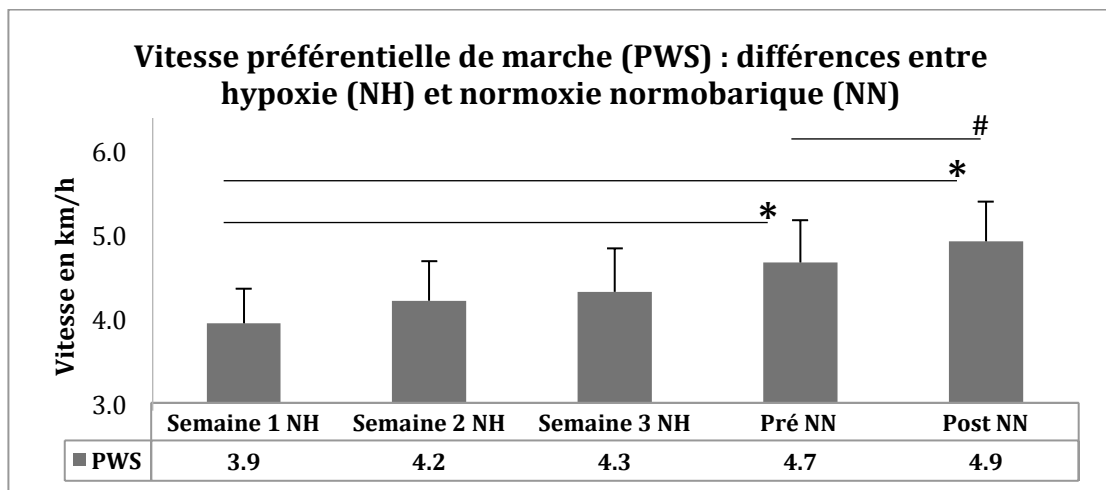


Figure 16 : Différences de vitesse préférentielle entre conditions NH (Semaines 1 à 3) et NN (Pré et Post).

\*  $p < 0.05$  #  $p < 0.1$  pour les différences Pré/Post

Rapport du RPE sur la PWS à l'entraînement (NH) : En hypoxie normobarique, en divisant la perception d'effort (RPE) des sujets par leur vitesse préférentielle de marche (PWS) de sorte à obtenir le rapport RPE/PWS, on obtient une baisse significative des valeurs entre les semaines 1 et 2 de  $-7.8 \pm 12.5\%$  ( $p < 0.05$ ), entre les semaines 2 et 3 de  $-4.9 \pm 6.0\%$  ( $p < 0.05$ ) et enfin entre les semaines 1 et 3 de  $-12.2 \pm 13.3\%$  ( $p < 0.05$ ).

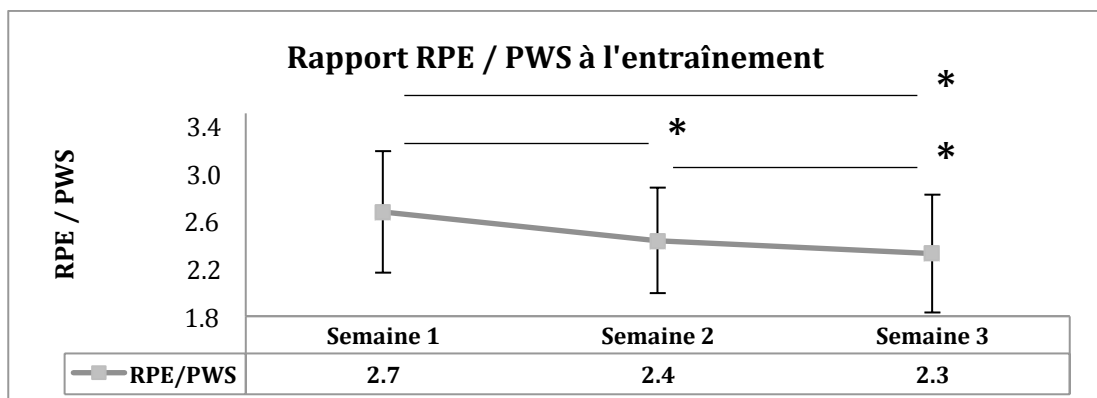


Figure 17 : Rapport entre la perception de l'effort (RPE) et la vitesse préférentielle (PWS) en condition hypoxique (NH) à l'entraînement. \*  $p < 0.05$  pour les différences Pré/Post

Perception d'effort : Le graphique suivant représente l'évolution de la perception d'effort globale (RPE), de la perception d'effort des jambes (EVA Jambes) et de la perception d'effort de la respiration (EVA Respiratoire), au cours des trois semaines d'entraînement (S1, S2, S3). Durant chaque entraînement, les valeurs étaient récoltées toutes les cinq minutes, puis moyennées sur la séance et enfin sur les trois entraînements de chaque semaine. La perception d'effort de la respiration a diminué de  $-18.0 \pm 52.7\%$  ( $p < 0.05$ ) entre la semaine 1 et la semaine 2, et diminué de  $-27.5 \pm 30.2\%$  ( $p < 0.05$ ) entre la semaine 1 et la semaine 3. En revanche les autres variables n'ont pas démontré de changement significatif.

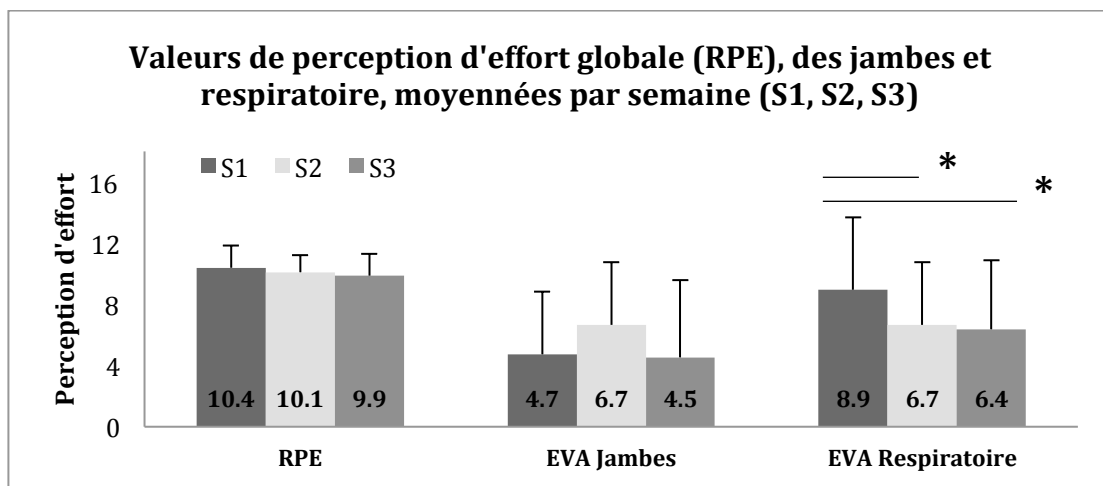


Figure 18 : Perception d'effort moyennée par semaine. \*  $p < 0.05$  pour les différences Pré/Post

Altitude Blinding : Cette variable représente l'altitude présumée que les sujets ont ressentie lors des séances durant les trois semaines (1, 2, 3). A chaque fin de séance, l'expérimentateur demandait au sujet à quelle altitude il pensait s'être entraîné entre 0 et 3000 m. L'altitude ressentie par les sujets était significativement plus faible et en moyenne égale à  $40.4 \pm 20.5\%$  ( $p < 0.05$ ) de l'altitude simulée.

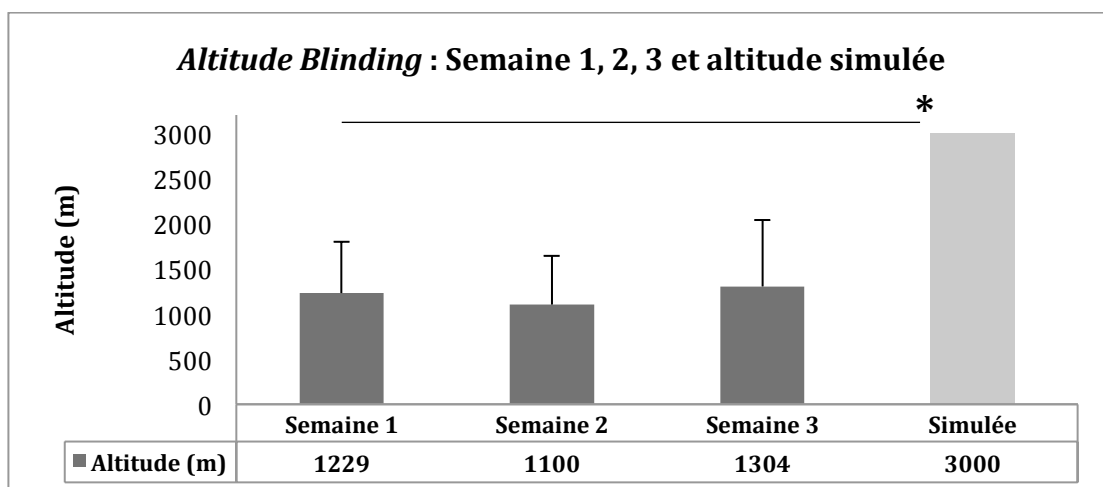


Figure 19 : Altitude blinding moyenné par semaine. \*  $p < 0.05$  pour les différences Pré/Post

## Valeurs de la composition corporelle

Les graphiques suivants représentent l'analyse des valeurs récoltées par le Centre des Maladies Osseuses du CHUV, par scanner de densitométrie Lunar iDXA.

Corps entier : La figure 20 présente les valeurs d'indice de masse corporelle (IMC), de masse totale, de masse grasse, de masse maigre et de pourcentage de graisse du corps entier relevées avant (Pré) et après (Post) les trois semaines d'entraînement, le matin à jeun. La masse totale présentait une tendance à diminuer de  $-0.6 \pm 1.0\%$  ( $p < 0.1$ ). Les autres variables n'ont pas apporté de résultats significatifs.

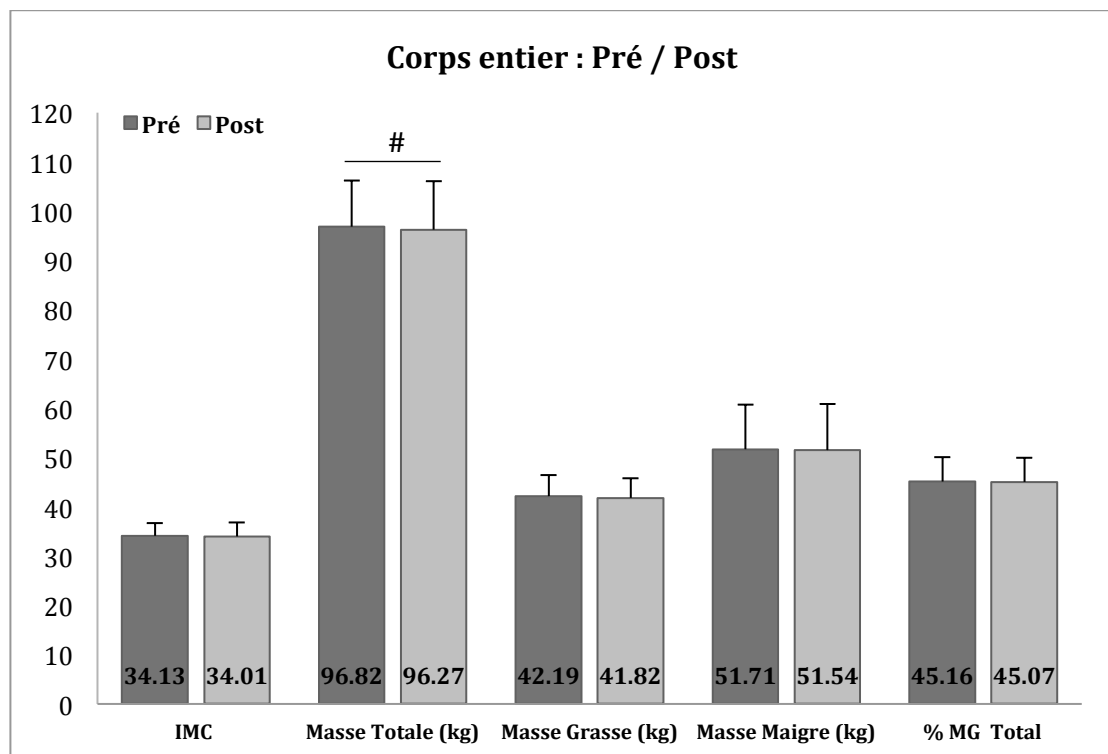
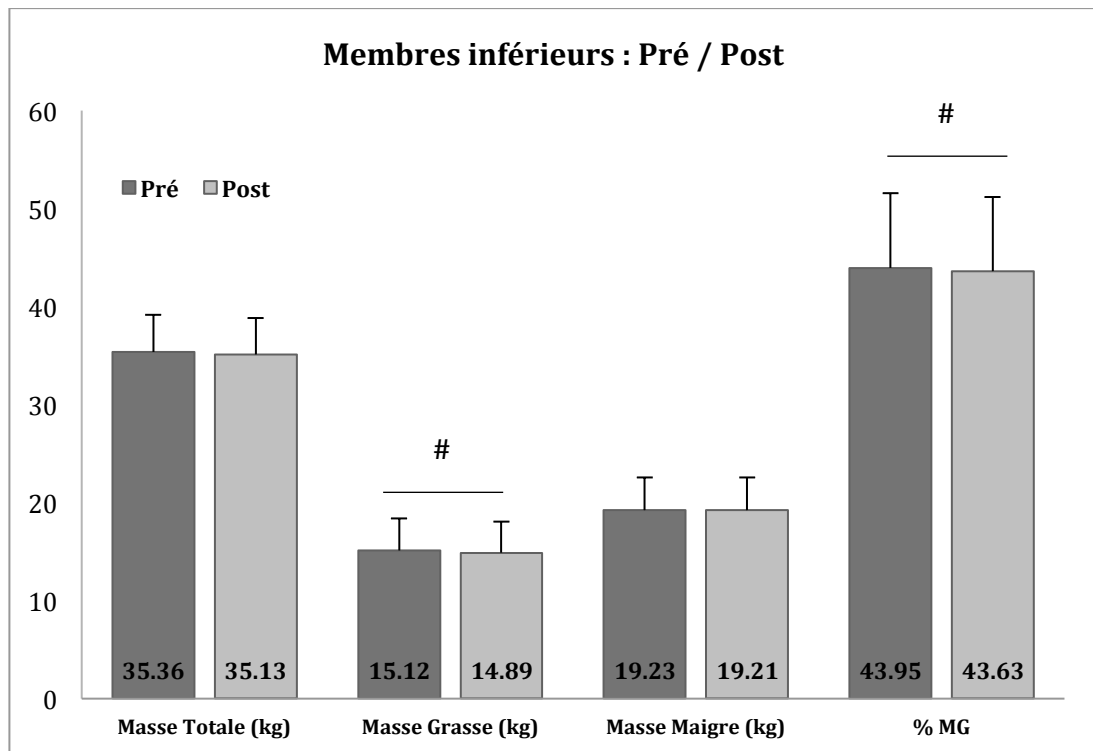


Figure 20 : Valeurs de la composition corporelle totale. #  $p < 0.1$  pour les différences Pré/Post

Membres inférieurs : Les valeurs de masse totale, de masse grasse, de masse maigre et de pourcentage de graisse des membres inférieurs ont été relevées avant et après les trois semaines d'entraînement. La masse grasse avait alors tendance à diminuer de  $-1.4 \pm 2.7\%$  ( $p < 0.1$ ) et le pourcentage de graisse corporelle avait tendance à diminuer de  $-0.7 \pm 1.5\%$  ( $p < 0.1$ ).



**Figure 21 : Valeurs de la composition corporelle des membres inférieurs.**

#  $p < 0.1$  pour les différences Pré/Post



## Valeurs de la composition sanguine

Les graphiques suivants représentent l'analyse des valeurs récoltées par le Centre de Recherche Clinique du CHUV, aux Laboratoire de Chimie Clinique (LCC) et Laboratoire d'Endocrinologie, Diabétologie et Métabolisme (LEM). Seule la valeur de HOMA2-IR a été calculée séparément grâce au logiciel The HOMA Calculator<sup>3</sup>.

Glycémie : Les valeurs de glucose veineux, de l'insuline et de *Homeostatic model assessment* (HOMA2-IR, indice de résistance à l'insuline) ont été relevées avant (Pré) et après (Post) les trois semaines d'entraînement. Seul le glucose veineux avait tendance à diminuer de  $-3.4 \pm 5.7\%$  ( $p < 0.1$ ).

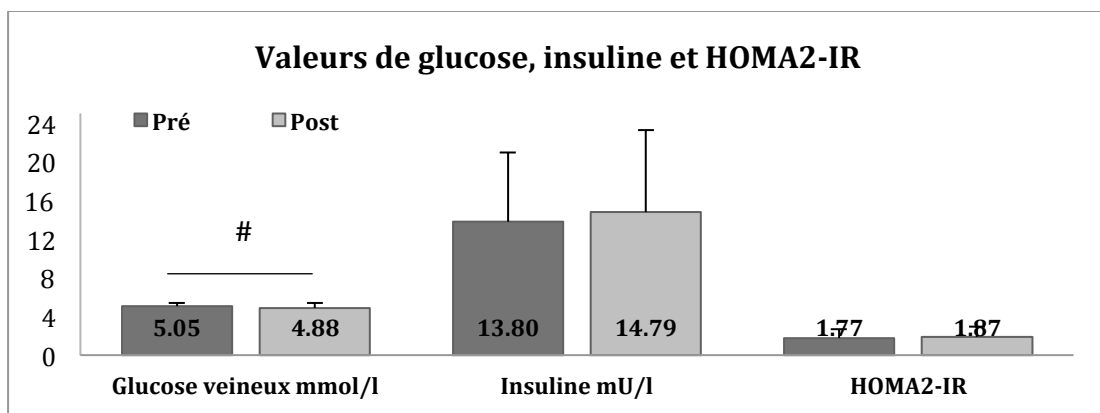


Figure 22 : Glycémie, insulinémie et HOMA2-IR. #  $p < 0.1$  pour les différences Pré/Post

Insulinémie : Parmi les 12 participants, deux groupes composés chacun de 5 femmes et 1 homme se départageaient dans les résultats Post. 6 sujets présentaient une baisse du taux d'insuline de  $-24.4 \pm 10.4\%$  ( $p < 0.05$ ), tandis que les 6 autres avaient une augmentation significative de celui-ci de  $36.4 \pm 23.6\%$  ( $p < 0.05$ ).

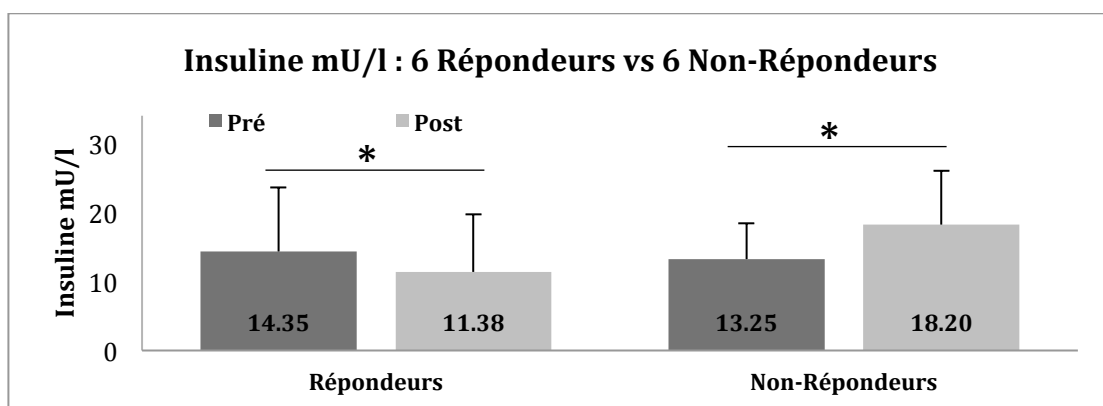
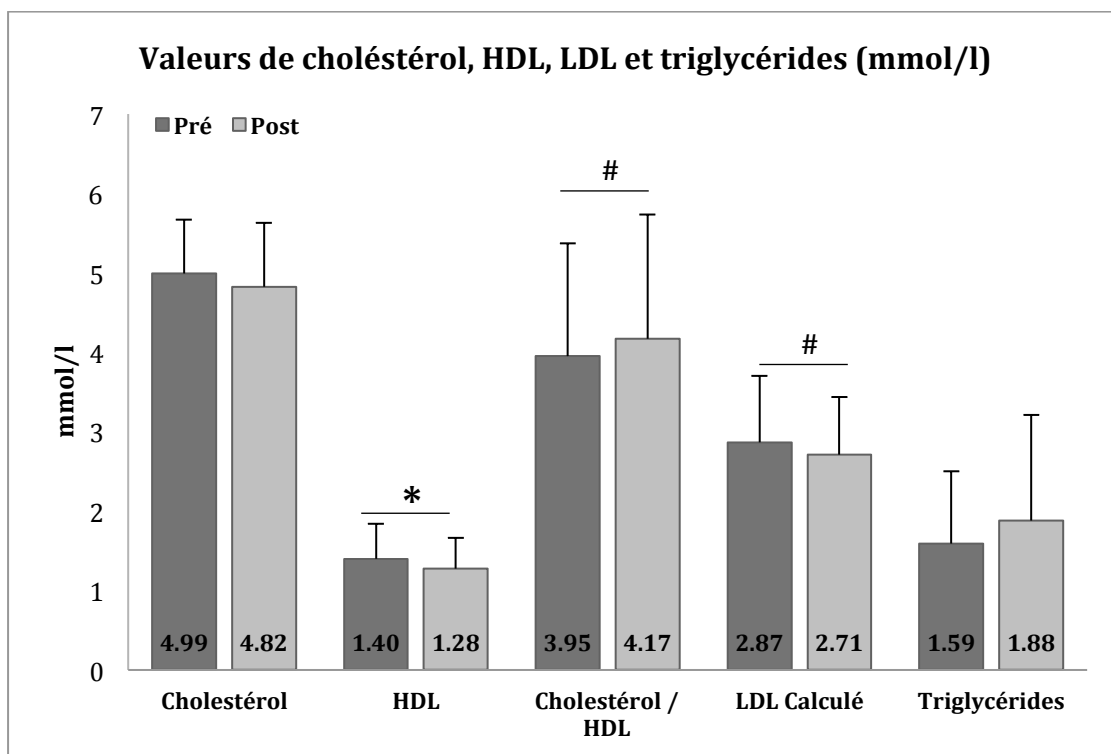


Figure 23 : Insuline mU/l : répondeurs et non-répondeurs. \*  $p < 0.05$  pour les différences Pré/Post

<sup>3</sup> The HOMA Calculator ©The University of Oxford 2013

Cholestérolémie : Les valeurs de cholestérol, de *high density lipoprotein* (HDL), du rapport de cholestérol total sur le HDL, de *low density lipoprotein* (LDL) et de triglycérides ont été relevés avant et après les trois semaines d'entraînement. Le HDL avait diminué significativement de  $-8.1 \pm 9.2\%$  ( $p < 0.05$ ), tandis que le rapport cholestérol sur HDL avait tendance à augmenter de  $5.5 \pm 8.8\%$  ( $p < 0.1$ ). Le LDL a marqué une tendance à diminuer de  $-4.7 \pm 9.0\%$  ( $p < 0.1$ ). Les résultats concernant le cholestérol et les triglycérides, n'ont pas démontré de variation significative.



**Figure 24 : Cholestérolémie, HDL, LDL et triglycérides. \*  $p < 0.05$  #  $p < 0.1$  pour les différences Pré/Post**

## Valeurs du bilan nutritionnel

Journal alimentaire : Ce graphique représente la variation de la proportion d'apports nutritionnels en grammes de lipides, protéines, glucides et alcool, ainsi que l'hydratation (cl), entre les première (Pré) et dernière (Post) semaines d'entraînement. Pour chaque semaine une moyenne de l'apport énergétique sur deux jours de travail et un jour de congé a été calculée de manière à représenter le plus objectivement possible les valeurs d'une journée dite « normale ». L'analyse des valeurs était possible grâce au logiciel *TotalCoaching*<sup>4</sup> qui a permis de calculer les quantités en macro-nutriments des repas de chaque sujet. Seule la valeur d'hydratation a eu tendance à diminuer de  $-8.0 \pm 12.7\%$  ( $p < 0.1$ ). Aucune autre valeur n'a évolué de manière significative.

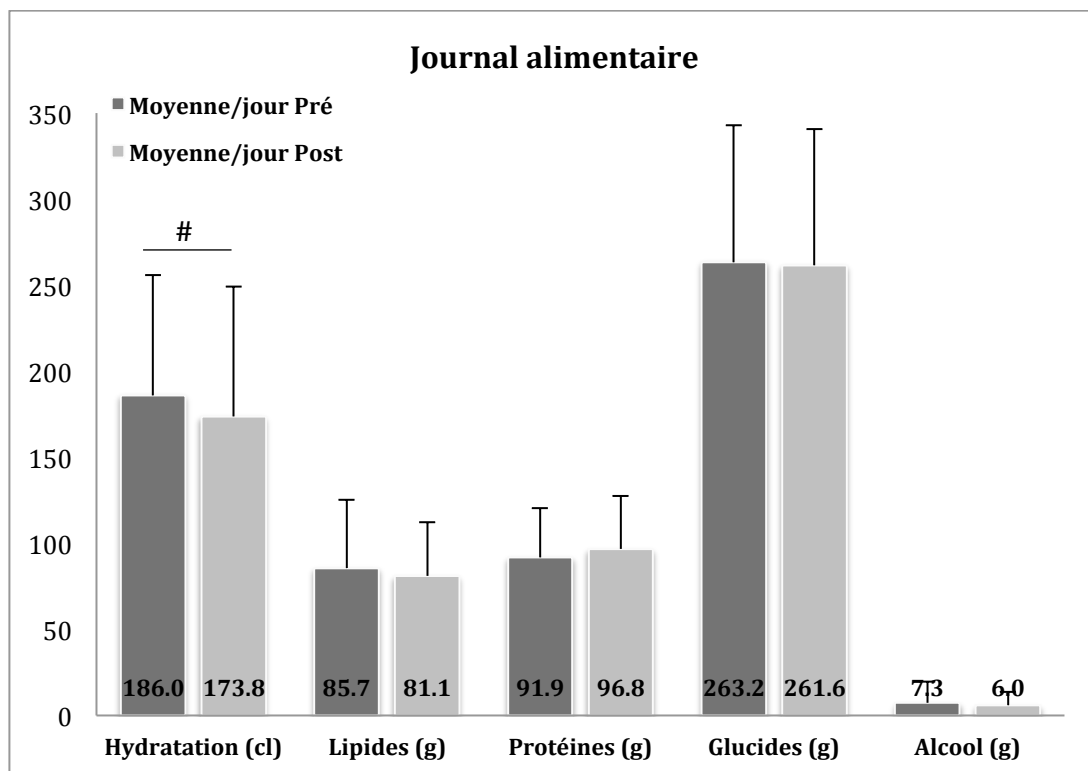


Figure 25 : Proportion des macro-nutriments consommés en moyenne par jour.

#  $p < 0.1$  pour les différences Pré/Post

<sup>4</sup> [Http://www.totalcoaching.com](http://www.totalcoaching.com) © 2015 TotalCoaching inc.

## Questionnaire de satisfaction post-étude

Questionnaire : Trois mois après leur participation, les sujets ont reçu ce questionnaire anonyme par courriel, de façon à évaluer les impressions de ceux-ci au cours du protocole, ainsi que d'avoir un retour sur l'impact de cette expérience sur les habitudes de vie des sujets post-étude. Seuls 10 participants sur les 12 y ont répondu. Les réponses à ce questionnaire sont présentées dans les trois figures suivantes.

<b><u>Est-ce que l'altitude était un élément important pour vous ?</u></b>	
Oui	30%
Non	70%
<b><u>Comment vous êtes-vous senti(e) durant le protocole ?</u></b>	
Fatigué(e)	20%
Idem qu'avant l'expérience	30%
En meilleure forme	50%
<b><u>Comment vous êtes-vous senti(e) après le protocole ?</u></b>	
Fatigué(e)	0%
Idem qu'avant l'expérience	0%
En meilleure forme	100%
<b><u>Suite à l'étude, avez-vous modifié vos habitudes alimentaires ?</u></b>	
Oui	50%
Non	50%
<b><u>Suite à l'étude, avez-vous modifié vos habitudes d'activités ?</u></b>	
Oui	80%
Non	20%
<b><u>Avez-vous trouvé cette expérience enrichissante ?</u></b>	
Oui	100%
Non	0%
<b><u>Vous êtes-vous senti(e) à l'aise durant les séances ?</u></b>	
Oui	100%
Non	0%
<b><u>Seriez-vous prêt(e) à recommencer ?</u></b>	
Oui	100%
Non	0%

Figure 26 : Questionnaire post-étude (3 mois).

Motivations à participer à l'étude :

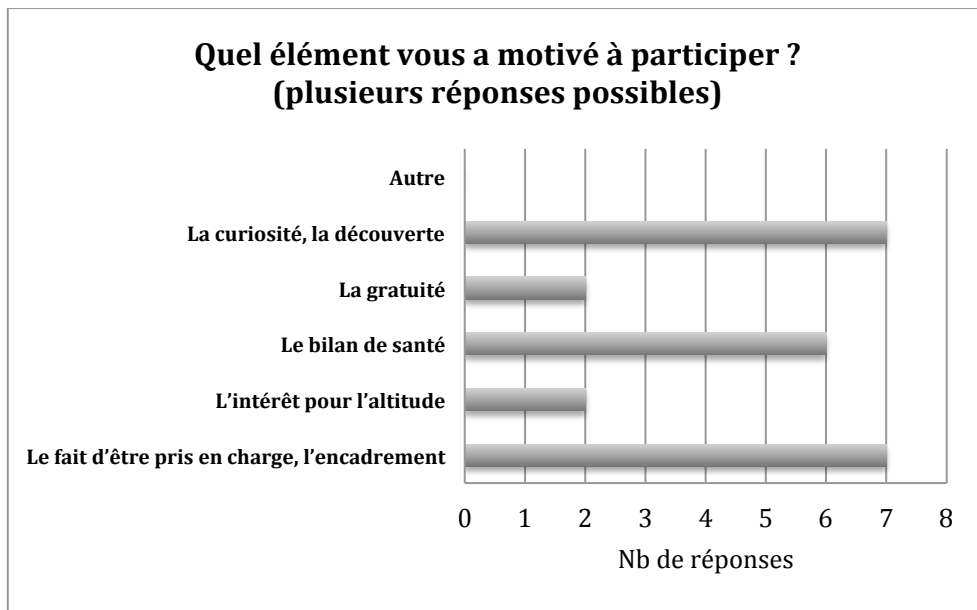


Figure 27 : Motivations à participer, questionnaire post-étude (3 mois).

Variation du poids :

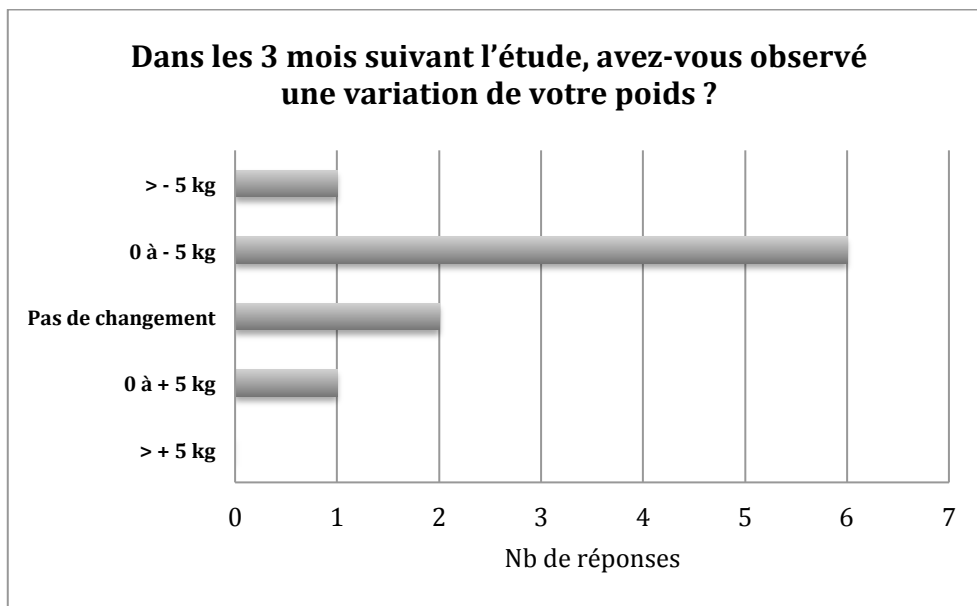


Figure 28 : Variation du poids, questionnaire post-étude (3 mois).

## Discussion

Trois thèmes principaux étaient analysés dans cette étude :

1. Le coût énergétique de la marche qui, selon nos attentes, aurait dû diminuer significativement, suite à une adaptation biomécanique, mais surtout à une diminution de la masse corporelle. Bien que notre hypothèse de départ tende à être confirmée suite à la diminution significative du Cw Brut lorsque la vitesse de marche est importante, les résultats obtenus ne sont pas aussi marqués qu'attendu.
2. La composition corporelle et la composition sanguine. Selon notre hypothèse, le poids devait diminuer, principalement par diminution de la masse grasse, ce qui a eu tendance à être confirmé malgré un faible delta Pré-Post. En revanche, les résultats des analyses sanguines sont contrastés. En effet, si le glucose veineux et le LDL ont marqué tous deux une tendance encourageante à baisser, le HDL a diminué significativement, ce qui n'est pas en faveur d'une diminution des facteurs de risque cardio-métaboliques.
3. La vitesse préférentielle de marche : nous postulions que les sujets obtiennent ces résultats avec une charge, à vitesse préférentielle de marche, plus faible qu'en normoxie normobarique, ce qui a été confirmé par nos résultats et ajoute un argument en faveur de l'entraînement en hypoxie normobarique comme pratique conservatrice lors de la prise en charge de sujets obèses.

Les paragraphes suivants analyseront en détail les thématiques évoquées ci-dessus.

### Coût énergétique de la marche

Le Cw Brut était calculé de manière indirecte à l'aide d'un analyseur de gaz, en Pré et Post-tests, à toutes les vitesses de marche (2, 3, 4, 5, 6 km/h). Bien que la plupart des valeurs en Post-test apparaissent inférieures au Pré-test sur le graphique, seul le Cw Brut à 6 km/h a diminué de manière significative de  $-4.7 \pm 7.2\%$  ( $p < 0.05$ ). Cette observation va de pair avec la réponse de la fréquence cardiaque dont la courbe Post, également inférieure à la courbe Pré, ne présente une diminution significative de  $-4.9 \pm 6.4\%$  ( $p < 0.05$ ) qu'à 6 km/h, ainsi que la valeur de la perception d'effort (RPE), elle aussi significativement plus faible à 6 km/h.

Il semble logique de trouver une correspondance entre FC et Cw Brut, étant donné que le calcul du Cw Brut est établi par l'intermédiaire des échanges gazeux et que le transport de ceux-ci est pris en charge par le sang. Si l'on suit cette idée et que l'on considère que le temps

d'exposition NH est trop court pour que d'autres adaptations telles qu'une augmentation de l'érythropoïèse aient eu lieu, un transport de O<sub>2</sub> plus important résulterait alors soit en une augmentation du VES, soit en une augmentation de la FC (ou les deux) de sorte à augmenter le débit cardiaque et de ce fait l'apport en O<sub>2</sub> aux cellules musculaires, lorsque le Cw Brut est plus élevé.

Si l'on observe les paramètres susceptibles d'influencer la diminution du Cw Brut à haute vitesse de marche, il paraîtrait judicieux de pencher pour une meilleure aptitude des sujets à maintenir leur équilibre et à dépenser moins d'énergie pour la production de force isométrique nécessaire au maintien du poids du corps lors de la phase d'appui (comme le suggèrent Peyrot et al. 2012 et Griffin, Roberts, et Kram 2003), car la simple tendance à une diminution de poids que nous avons relevée n'est vraisemblablement pas suffisante pour expliquer une réduction significative du Cw Brut à 6 km/h. On pourrait enfin émettre l'hypothèse que, si la diminution de masse corporelle avait été plus importante, le Cw Brut aurait été influencé à toutes les vitesses et pas uniquement à haute intensité.

Enfin, comme l'avaient déjà remarqué Browning et Kram 2005, les participants ont adopté spontanément une vitesse qui minimisait le coût énergétique de la marche, bien que cela nécessite un effort aérobique relatif plus important qu'en marchant sur la même distance plus lentement. Nos résultats montrent clairement que le coût énergétique de la marche est plus élevé à 2 ou 3 km/h qu'à 4 ou 5 km/h pour une même distance parcourue. Par conséquent, il pourrait être doublement intéressant d'élaborer un protocole de prise en charge de sujets obèses en proposant une vitesse de marche inférieure à la Vopt Cw Brut pour parcourir une distance donnée, de sorte à augmenter d'une part la dépense énergétique et à minimiser d'autre part les contraintes articulaires (Browning et Kram 2007).

### **Vitesse préférentielle et perception d'effort**

Comme constaté dans l'étude de (Browning et al. 2006), la vitesse préférentielle en normoxie normobarique est légèrement plus élevée, mais très proche de la Vopt calculée à l'aide du Cw Brut. Ceci confirme l'idée que les sujets choisissent spontanément une vitesse de marche proche du coût énergétique le plus faible. De plus, la vitesse préférentielle de marche était plus proche de Vopt Cw Brut que de la vitesse optimale calculée à l'aide du Coût énergétique Net (Vopt Cw Net), ce qui va dans le sens de l'étude de (Srinivasan 2009) qui avait observé une meilleure prédiction de la vitesse préférentielle de marche avec la Vopt Cw Brut.

Après les trois semaines d'entraînement en NH, on note une tendance de la PWS à augmenter, passant de 1.29 à 1.36 m/s (4.67 à 4.92 km/h), accompagnée d'une tendance de la perception d'effort à diminuer de 10.8 à 9.5. Il est alors fort intéressant de relever qu'après seulement 9 entraînements en NH à PWS, les sujets marchaient plus vite pour une perception d'effort plus faible. Le rapport RPE/PWS confirme d'ailleurs cet intérêt par une valeur significativement plus faible entre les Pré- et Post-tests en condition NN.

De plus, la perception d'effort en Pré- et Post-tests était significativement plus faible à 3, 4 et 6 km/h, ce qui, même en l'absence d'amélioration métabolique, indiquerait déjà une amélioration en termes de capacité fonctionnelle ou de qualité de vie.

### **Composition corporelle et composition sanguine**

Pour commencer, la collecte des bilans alimentaires des participants devait nous apporter un argument supplémentaire, permettant d'appuyer les résultats obtenus pour la composition corporelle et le profil sanguin. Si les chiffres que nous offrent les analyses sanguines et iDXA sont extrêmement précis et reproductibles, l'évaluation du bilan alimentaire est plus approximative. Celle-ci était principalement limitée par la bonne volonté des sujets qui avaient pour indication de noter tous leurs apports nutritionnels ou hydriques durant six journées non consécutives. En relevant les données, force est de constater que la précision et l'implication de tout un chacun dans cette tâche était très variable. Ceci dit, si l'on observait une nette différence interindividuelle en termes qualitatifs du bilan, les sujets étaient de manière générale suffisamment réguliers intra-individuellement pour que la tendance à augmenter ou diminuer l'apport nutritionnel soit observable. Il s'agissait donc de voir si l'entraînement en altitude avait une influence sur le comportement alimentaire des sujets : augmentation de l'apport énergétique ou diminution de celui-ci.

Les résultats de l'ensemble du bilan nutritionnel ne suggèrent aucune modification significative de l'apport énergétique total, de même que pour les macro-nutriments séparément. La seule variable ayant eu une légère tendance à la baisse était celle de l'apport hydrique, ce qui incite à penser que les variations des résultats de iDXA et d'analyse sanguine ne sont dues qu'aux effets de l'entraînement de marche en NH et non pas à une modification quelconque du comportement alimentaire. Il n'est cependant pas imaginable de comparer la valeur scientifique du bilan alimentaire à celle des analyses du CHUV et il est par conséquent nécessaire de rappeler d'être prudent avec l'interprétation des résultats proposée ci-dessus.



Pour en venir aux faits, suite aux trois semaines d'entraînements en condition NH, on note une tendance du poids total à diminuer de 0.55 kg, mais l'origine de la composition de cette masse n'est pas significativement claire. Si l'on s'intéresse aux membres inférieurs en revanche, la diminution du poids de ceux-ci est majoritairement expliquée par une tendance de la masse grasse à baisser de 0.23 kg, ce qui représente tout de même près de la moitié de la diminution du poids du corps total. Dans ce cas précis, où les chiffres ne sont pas très élevés, l'analyse du bilan nutritionnel est une information importante, car elle permet de rehausser l'intérêt de ces résultats en leur apportant plus d'envergure.

Les résultats des analyses sanguines sont malheureusement un peu plus mitigés. Si l'on commence par la glycémie, la tendance du glucose veineux à diminuer correspond à notre hypothèse de départ et va dans le sens de la littérature existante (Ling et al. 2008). En revanche le graphique concernant le taux d'insuline sanguin a de quoi laisser perplexe. Contrairement à nos attentes, la moyenne de cette variable, tous sujets confondus, a peu bougé entre le Pré et le Post-test. Mais en s'y intéressant de plus près, on note une nette différence entre sujets que l'on arrive même à départager en deux groupes égaux de 6 personnes (composés de 5 femmes et 1 homme), dont l'un marque une augmentation significative du taux d'insuline en Post-test et l'autre une diminution significative de celui-ci. Cette observation mérite de retenir notre attention et nécessiterait de plus amples recherches, car, pour une même exposition à NH et un taux d'insuline moyen de départ semblable, la réponse physiologique des sujets était littéralement partagée. Ceci laisserait suggérer que certains sujets soient plutôt « répondeurs » à l'exposition NH et d'autres « non-répondeurs » et impliquerait alors une prise en charge individualisée dans le cadre du traitement de la résistance à l'insuline.

Un autre paramètre méritant d'être débattu est celui du RER (*respiratory exchange ratio*) qui, selon qu'il se rapproche de 0.7 ou de 1, donne une indication sur la provenance des substrats utilisés de préférence par le système pour produire de l'énergie. Un RER proche de 0.7 indiquerait une provenance de l'apport énergétique lié à l'oxydation des lipides, alors qu'un RER se rapprochant de 1 suggérerait un apport énergétique principalement associé à la glycolyse. Dans le cas de notre étude et en accord avec la littérature (Pérez de Heredia, Wood, et Trayhurn 2010), le déficit en O<sub>2</sub> aurait pour conséquence de favoriser la glycolyse anaérobie. C'est l'observation que nous pouvons faire par l'augmentation significative du RER aux vitesses de 2, 4 et 5 km/h en Post-test. Dans le cadre du traitement de l'obésité, ce résultat n'est pas vraiment réjouissant étant donné que le principal objectif serait de faire

perdre de la masse adipeuse aux sujets et l'on peut postuler que cette diminution serait plus importante si le métabolisme énergétique favorisait une filière aérobie avec l'oxydation des lipides plutôt qu'une glycolyse anaérobie. Ceci étant, en poursuivant le protocole sur une période prolongée, une acclimatation à l'exposition NH serait envisageable, signifiant alors que l'augmentation de la glycolyse anaérobie ne serait que la conséquence d'une réponse aiguë au manque de O<sub>2</sub>. A nouveau ces simples résultats ne permettent pas de soutenir une conclusion si hâtive avec certitude, mais cette facette de l'entraînement en hypoxie mériterait d'être approfondie.

La même retenue sera de mise concernant les résultats du cholestérol sanguin et des lipoprotéines HDL et LDL. La première observation positive est que le LDL marque une tendance à baisser. Familièrement appelé « mauvais » cholestérol du fait de son aggravation des risques métaboliques, lorsqu'il se trouve en quantité supérieure à 4.1 mmol/l dans le sang (Fondation Suisse de Cardiologie<sup>5</sup>), la baisse de ce paramètre peut donc être considérée comme un point positif de notre étude.

En revanche, la diminution significative du HDL (« bon cholestérol »), accompagnée d'une tendance à l'augmentation du rapport cholestérol/HDL, est une observation en défaveur de notre protocole. Si la diminution du LDL en hypoxie modérée a déjà été démontrée à quelques reprises (Ling et al. 2008), les potentiels risques de diminution de HDL et de péjoration du rapport cholestérol/HDL sont vraisemblablement encore peu connus à ce jour. Au vu de nos résultats, de futures recherches mériteraient que l'on y porte un plus grand intérêt, tout particulièrement dans le cadre du traitement des facteurs de risques cardio-métaboliques.

## **Arguments thérapeutiques**

Si les arguments métaboliques sont discutables, a contrario, il en existe de nombreux en faveur d'une utilisation de l'hypoxie normobarique à des fins thérapeutiques, soulageant l'appareil locomoteur d'une partie des charges qui lui sont imposées. En effet, l'amélioration de la Vopt Cw Brut et de la PWS observée en Post-test a été obtenue en s'entraînant systématiquement à une PWS inférieure à ces valeurs lors des séances en NH. Qu'il s'agisse de la première, de la deuxième ou de la troisième semaine d'entraînement, la valeur moyenne de la PWS en condition NH était significativement inférieure aux valeurs des Pré- et Post-

---

<sup>5</sup> <http://www.swissheart.ch>

tests en normoxie normobarique. En accord avec (Browning et Kram 2007), ceci suggère que l'on ait de meilleures chances, en conditions NH, de préserver l'intégrité articulaire de sujets obèses particulièrement exposés.

De plus, la rapide diminution du rapport RPE/PWS et des valeurs de EVA (Respiratoire) lors des séances d'entraînement laisse penser que les sujets se soient acclimatés rapidement à cette situation nouvelle et que, dès la deuxième semaine d'entraînement, l'effort soit perçu comme significativement moins éprouvant.

Enfin, le *blinding* de l'altitude fût une franche réussite, puisque la moyenne donnée sur les trois semaines par les participants était de 1211 m, soit  $40.4 \pm 20.5\%$  de la valeur réelle qui était de 3000 m lors de chaque séance.

Ces résultats sont fort encourageants dès lors que, premièrement, les charges d'entraînement semblent diminuées, tout en apportant des résultats convaincants, en accord avec les études de (Wiesner et al. 2010) et de (Haufe et al. 2008), mais en plus la simulation d'altitude en NH ne semble pas suffisamment perceptible pour gêner les participants lors de leurs entraînements, en particulier dès la deuxième semaine.

## **Réponses au questionnaire post-étude**

Suite à leur participation, les sujets ont reçu un questionnaire par e-mail visant à évaluer l'impact de l'étude sur leur qualité de vie durant et après le déroulement du protocole. 10 des 12 participants ont pu donner suite à ce courriel, ce qui diminue quelque peu sa valeur représentative, mais apporte tout de même des résultats très intéressants.

Tout d'abord, les principaux facteurs motivationnels pour participer à l'étude étaient : la curiosité et la découverte, le fait d'obtenir un bilan de santé ainsi que la prise en charge et l'encadrement. Ceci témoigne du besoin d'être accompagné ou guidé lorsque l'on souhaite débiter une perte de poids ou changer ses habitudes de vie.

Le point extrêmement encourageant pour les expérimentateurs de cette étude, du point de vue humain, est que 100% des réponses étaient positives concernant l'aspect enrichissant de celle-ci, le fait d'être à son aise lors des séances et d'être prêt à recommencer si l'occasion se présentait. Bien qu'il soit impossible de quantifier l'importance de la prise en charge dans une étude scientifique, une unanimité sur ces trois paramètres relève d'autant plus de la

considération qu'il faut avoir pour l'encadrement et la mise en confiance, lors de l'élaboration d'un protocole ou d'un programme de prise en charge quel qu'il soit.

Concernant la qualité de vie post-étude, sans prendre en compte nos résultats de tests, 100% des participants attestent s'être sentis en meilleure forme après le déroulement du protocole. Par ailleurs on constate que 80% d'entre eux ont établi des modifications de leurs habitudes d'activité physique et que 50% ont fait de même avec leurs habitudes alimentaires.

Ce n'est d'ailleurs pas sans conséquence, puisque 70% des sujets affirment avoir perdu du poids dans les trois mois qui ont suivi le protocole, tandis que seulement 10% en ont repris.

Avoir un retour sur l'impact d'une telle prise en charge et sur le comportement des sujets post-étude est primordial car, même suite à seulement cinq semaines d'encadrement et sans prendre en compte les résultats physiologiques ou biomécaniques de l'étude, on s'ouvre à une troisième dimension souvent sous-estimée dans le cadre scientifique, celle de l'humain, de ses motivations et de ses habitudes de vie. En effet, avant de détenir le meilleur programme imaginable pour entreprendre une perte de poids, il faut tout d'abord que le participant y adhère, qu'il ait confiance en ce que lui propose l'expérimentateur et comprenne les enjeux pour sa santé. Il est également capital de rendre compte de la nécessité de ne pas juste « participer à un programme » et reprendre son train de vie habituel sitôt après, mais dès lors que l'on a décidé d'engager un changement, qu'il est indispensable que celui-ci ait lieu sur l'ensemble des habitudes de vie de l'individu, sans quoi il sera impossible de pouvoir stabiliser une récente perte de poids, une amélioration des facteurs de risques métaboliques ou une augmentation de performances.

## **Forces et limites**

La principale limite scientifique de ce travail réside dans le fait que notre protocole d'entraînement durait 3 semaines et soit dépourvu de groupe contrôle, tandis que la plupart des autres études utilisant des conditions en NH proche des nôtres, se déroulaient sur 4 à 8 semaines et avec contrôle (Haufe et al. 2008; Wiesner et al. 2010; Netzer, Chytra, et Küpper 2008). Ceci explique alors peut-être le fait que l'on ait beaucoup de tendances dans nos résultats, mais peu de valeurs significatives et justifierait lors d'une prochaine expérience d'augmenter la durée d'exposition à l'altitude simulée et d'augmenter la taille du groupe afin de pouvoir comparer les résultats avec un groupe contrôle.

L'autre limite, de taille, provient de la difficulté à isoler les effets d'un tel entraînement. Bien que le protocole soit standardisé au maximum, nous ne pouvons pas nous assurer de ce que mangent réellement les sujets, de leur activité physique ou de leurs heures et qualité de sommeil. Le bien-fondé de cette étude repose alors en partie sur la confiance réciproque entre le sujet et l'expérimentateur, limitant de ce fait l'interprétation des résultats.

Enfin le principal facteur limitant réside dans la difficulté à trouver des participants répondant aux critères d'inclusion. De fait, nombre de personnes sont concernées par la question de l'obésité en Suisse, mais beaucoup sont déjà prises en charge dans d'autres structures, sont déjà actives, suivent un régime alimentaire ou sont déjà atteintes de pathologies chroniques telles que le DT2 ou l'hypertension, les excluant des conditions d'inclusion. Trouver une personne obèse en bonne santé n'est pas chose aisée, dès lors que l'obésité est, selon la définition de l'OMS, un important critère d'aggravation des facteurs de risques cardio-métaboliques. De plus, pour des études portant sur d'autres pathologies, il serait facile de profiter du répertoire médical lors du recrutement des participants. Or, une personne obèse saine n'apparaît sur aucun registre comme telle, et il devient alors délicat de bénéficier du soutien de médecins. Nous avons rencontré la même complication en ce qui concerne l'aide de diététiciens ou de centres de remise en forme, puisque nos participants devaient avoir un poids stable et être sédentaires, ce qui impliquait qu'ils ne soient pas déjà suivis. Nous pourrions encore évoquer la difficulté éthique ou morale à aborder une personne dans la rue lorsqu'elle semble remplir les critères d'inclusion, alors que dans le cas de recherches portant sur une population sportive, la question serait sans nul doute beaucoup moins périlleuse. Il fallait alors trouver un moyen d'intéresser cette population spécifique, tout en évitant les pratiques pouvant être perçues comme stigmatisantes. Nous avons donc largement diffusé une annonce (Annexe 6) dans les grandes entreprises, l'Université de Lausanne et les sites intranet de la Ville de Lausanne, de l'Etat de Vaud et du CHUV, espérant que les principaux intéressés se manifesteraient d'eux-mêmes, nous évitant ainsi tout risque de malaise. Une année complète aura alors été nécessaire, entre le début du recrutement et les derniers tests effectués, pour obtenir les douze résultats présentés dans cette étude.

A cela s'ajoute une autre barrière de taille, celle de l'acceptation de son état d'obésité. Si beaucoup seraient intéressés à prendre part à une telle expérience, on oublie souvent la difficulté que cela peut représenter d'être confronté à son apparence ou son état de santé lorsque ceux-ci diffèrent de la norme sanitaire ou de l'idéal social. Le fait de participer à une étude scientifique signifie alors être prêt à monter sur une balance plusieurs fois, être

confronté à son image et à sa composition corporelle relevés au scanner, faire face au langage scientifique et médical dont la terminologie peut parfois surprendre dans son aspect direct et frontal bien que spécifique et dénué de tout jugement. Tous ces facteurs réunis impliquent que le participant ait au préalable accepté son statut médical, de sorte à pouvoir s'ouvrir et s'épanouir dans la prise en charge apportée par l'étude, ce qui n'est pas chose facile.

L'ensemble de l'équipe s'est alors fait un point d'honneur de tout mettre en œuvre pour être le plus à l'écoute possible et faciliter au maximum la gestion de l'agenda de chacun de façon à ce que sa participation soit perçue comme une expérience à vivre et non pas une contrainte.

L'acquisition des résultats ayant été possible grâce à un groupe de petite envergure, il importe d'en rappeler les limites quant à une généralisation à l'ensemble de la population. Les recherches concernant l'hypoxie normobarique ou hypobarique n'en sont qu'à leurs débuts et, s'il est passionnant d'y participer, il faut néanmoins rester très prudent quant à leur interprétation. De futures études seraient en effet indispensables à l'éclaircissement de la réponse de l'insuline à l'hypoxie, ainsi que celle du HDL. De surcroît, la dose idéale d'exposition NH est encore méconnue à ce jour et implique que d'autres protocoles de plus grande étendue soient mis en place avec la participation d'un groupe contrôle.

La principale force de ce travail réside, elle, dans la quantité d'informations relevées. C'était effectivement une chance considérable de pouvoir participer en tant qu'expérimentateur à une étude regroupant les compétences du service du CRC et du Centre des maladies osseuses du CHUV ainsi que de disposer d'un matériel de pointe dans les laboratoires du Centre Sport et Santé de l'Université de Lausanne. La quantité de variables relevées nous offre alors un point de vue élargi et très complet sur un tel entraînement en condition NH et il est désormais possible de mettre en relief le  $C_w$ , la perception d'effort, les compositions corporelle et sanguine, en associant ces variables les unes aux autres. Ceci favorise la compréhension non pas d'une variable seule, mais de l'ensemble des réponses à l'altitude simulée et de peser les tenants et aboutissants avec plus d'objectivité.

## Conclusion

L'objectif premier de cette étude consistait à analyser les effets d'un entraînement de marche à vitesse préférentielle en hypoxie normobarique (14.5% O<sub>2</sub>, Patm 745 ± 2 mmHg) sur le coût énergétique, la composition corporelle et le profil sanguin de sujets obèses en bonne santé. Il en résulte que, suite à 3 semaines d'entraînement, les participants ont amélioré leur coût énergétique et leur FC à 6 km/h, ainsi que leur perception de l'effort, en particulier à 3, 4 km/h et PWS. La composition corporelle a marqué une tendance à l'amélioration, surtout au niveau des membres inférieurs, tandis que les résultats concernant le profil sanguin sont plus mitigés, avec une diminution positive du glucose veineux et du LDL, mais aussi une diminution défavorable du HDL qui mérite une attention particulière. De plus, une réponse à l'aspect inattendu est apparue sur l'analyse du taux d'insuline, suggérant que certains sujets soient répondeurs et d'autres non-répondeurs à l'altitude, mais en l'absence de recherches futures, cela ne reste qu'une hypothèse.

Un facteur des plus positifs de ce protocole était que les résultats ont été obtenus en adoptant une vitesse préférentielle de marche plus faible en hypoxie à l'entraînement qu'en normoxie durant les tests, ce qui aurait pour conséquence de diminuer la charge potentielle de l'entraînement à vitesse de marche préférentielle et de ce fait confirmerait l'intérêt de l'utilisation de l'hypoxie comme pratique conservatrice lors de la prise en charge de sujets obèses.

Enfin, ne perdons pas de vue que l'hypoxie est un appui complémentaire indéniable parmi d'autres dans la prise en charge de personnes obèses, mais nous aurions tort de la considérer comme une solution en soit. A mon sens, l'élément fondamental sur lequel repose la réussite de la prise en charge de la personne obèse est avant tout la capacité à répondre à cette double question élémentaire :

« Pourquoi ai-je pris du poids ? » et « Pourquoi est-ce que je souhaite en perdre ? »

## Références

1. Arita, Y., S. Kihara, N. Ouchi, M. Takahashi, K. Maeda, J. Miyagawa, K. Hotta, et al. 1999. « Paradoxical Decrease of an Adipose-Specific Protein, Adiponectin, in Obesity ». *Biochemical and Biophysical Research Communications* 257 (1): 79-83.
2. Bailey, Daniel P., Lindsey R. Smith, Bryna C. Christmas, Lee Taylor, David J. Stensel, Kevin Deighton, Jessica A. Douglas, et Catherine J. Kerr. 2015. « Appetite and Gut Hormone Responses to Moderate-Intensity Continuous Exercise versus High-Intensity Interval Exercise, in Normoxic and Hypoxic Conditions ». *Appetite* 89 (juin): 237-45. doi:10.1016/j.appet.2015.02.019.
3. Beidleman, Beth A., Stephen R. Muza, Charles S. Fulco, Allen Cymerman, Dan Ditzler, Dean Stulz, Janet E. Staab, Gary S. Skrinar, Steven F. Lewis, et Michael N. Sawka. 2004. « Intermittent Altitude Exposures Reduce Acute Mountain Sickness at 4300 M ». *Clinical Science (London, England: 1979)* 106 (3): 321-28. doi:10.1042/CS20030161.
4. Benkimoun, Paul. 8 mai 2015. « Une épidémie massive d'obésité menace l'Europe ». *Le Monde*.
5. Blüher, M. 2009. « Adipose Tissue Dysfunction in Obesity ». *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes: Official Journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association* 117 (6): 241-50. doi:10.1055/s-0029-1192044.
6. Blüher, Matthias. 2012. « Clinical Relevance of Adipokines ». *Diabetes & Metabolism Journal* 36 (5): 317-27. doi:10.4093/dmj.2012.36.5.317.
7. Böhme, P., P. Corbonnois, L. Duchesne, D. Quilliot, et O. Ziegler. 2015. « Adiposité, hypoxie et apnées du sommeil : de l'obésité au syndrome métabolique ». *Obésité* 10 (3): 204-12. doi:10.1007/s11690-015-0480-y.
8. Borg, G. A. 1982. « Psychophysical Bases of Perceived Exertion ». *Medicine and Science in Sports and Exercise* 14 (5): 377-81.
9. Browning, Raymond C., Emily A. Baker, Jessica A. Herron, et Rodger Kram. 2006. « Effects of Obesity and Sex on the Energetic Cost and Preferred Speed of Walking ». *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)* 100 (2): 390-98. doi:10.1152/jappphysiol.00767.2005.
10. Browning, Raymond C., et Rodger Kram. 2005. « Energetic Cost and Preferred Speed of Walking in Obese vs. Normal Weight Women ». *Obesity Research* 13 (5): 891-99. doi:10.1038/oby.2005.103.
11. ———. 2007. « Effects of Obesity on the Biomechanics of Walking at Different Speeds ». *Medicine and Science in Sports and Exercise* 39 (9): 1632-41. doi:10.1249/mss.0b013e318076b54b.
12. Browning, Raymond C., Michelle M. Reynolds, Wayne J. Board, Kellie A. Walters, et Raoul F. Reiser. 2013. « Obesity Does Not Impair Walking Economy across a Range of Speeds and Grades ». *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)* 114 (9): 1125-31. doi:10.1152/jappphysiol.00765.2012.
13. Cao, Yihai. 2007. « Angiogenesis Modulates Adipogenesis and Obesity ». *The Journal of Clinical Investigation* 117 (9): 2362-68. doi:10.1172/JCI32239.
14. Cerretelli, Paolo, et Hugues Monod. 2002. *Traité de physiologie de l'exercice et du sport*. Paris: Editions Masson.



15. Conkin, Johnny, et James H. Wessel. 2008. « Critique of the Equivalent Air Altitude Model ». *Aviation, Space, and Environmental Medicine* 79 (10): 975–82.
16. Costill, David L., Jack H. Wilmore, et W. Larry Kenney. 2009. *Physiologie du sport et de l'exercice: Adaptations physiologiques à l'exercice physique*. De Boeck Supérieur.
17. Cottam, Daniel R., Samer G. Mattar, Emma Barinas-Mitchell, George Eid, Lewis Kuller, David E. Kelley, et Philip R. Schauer. 2004. « The Chronic Inflammatory Hypothesis for the Morbidity Associated with Morbid Obesity: Implications and Effects of Weight Loss ». *Obesity Surgery* 14 (5): 589–600. doi:10.1381/096089204323093345.
18. Degache, Francis, Gabriele Larghi, Raphael Faiss, Olivier Deriaz, et Gregoire Millet. 2012. « Hypobaric versus Normobaric Hypoxia: Same Effects on Postural Stability? » *High Altitude Medicine & Biology* 13 (1): 40–45. doi:10.1089/ham.2011.1042.
19. Donnelly, Joseph E., Steven N. Blair, John M. Jakicic, Melinda M. Manore, Janet W. Rankin, Bryan K. Smith, et American College of Sports Medicine. 2009. « American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate Physical Activity Intervention Strategies for Weight Loss and Prevention of Weight Regain for Adults ». *Medicine and Science in Sports and Exercise* 41 (2): 459–71. doi:10.1249/MSS.0b013e3181949333.
20. Faiss, Raphael, Vincent Pialoux, Claudio Sartori, Camille Faes, Olivier Dériaz, et Grégoire P. Millet. 2013. « Ventilation, Oxidative Stress, and Nitric Oxide in Hypobaric versus Normobaric Hypoxia ». *Medicine and Science in Sports and Exercise* 45 (2): 253–60. doi:10.1249/MSS.0b013e31826d5aa2.
21. Fulco, Charles S., Stephen R. Muza, Beth A. Beidleman, Robby Demes, Janet E. Staab, Juli E. Jones, et Allen Cymerman. 2011. « Effect of Repeated Normobaric Hypoxia Exposures during Sleep on Acute Mountain Sickness, Exercise Performance, and Sleep during Exposure to Terrestrial Altitude ». *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 300 (2): R428–36. doi:10.1152/ajpregu.00633.2010.
22. Gatterer, Hannes, Sven Haacke, Martin Burtcher, Martin Faulhaber, Andreas Melmer, Christoph Ebenbichler, Kingman P. Strohl, Josef Högel, et Nikolaus C. Netzer. 2015. « Normobaric Intermittent Hypoxia over 8 Months Does Not Reduce Body Weight and Metabolic Risk Factors--a Randomized, Single Blind, Placebo-Controlled Study in Normobaric Hypoxia and Normobaric Sham Hypoxia ». *Obesity Facts* 8 (3): 200–209. doi:10.1159/000431157.
23. Goossens, Gijs H., Alessandro Bizzarri, Nicolas Venteclef, Yvonne Essers, Jack P. Cleutjens, Ellen Konings, Johan W. E. Jocken, et al. 2011. « Increased Adipose Tissue Oxygen Tension in Obese Compared with Lean Men Is Accompanied by Insulin Resistance, Impaired Adipose Tissue Capillarization, and Inflammation ». *Circulation* 124 (1): 67–76. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.027813.
24. Gozal, D., J. E. Torres, Y. M. Gozal, et S. M. Littwin. 1996. « Effect of Nitric Oxide Synthase Inhibition on Cardiorespiratory Responses in the Conscious Rat ». *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)* 81 (5): 2068–77.
25. Griffin, Timothy M., Thomas J. Roberts, et Rodger Kram. 2003. « Metabolic Cost of Generating Muscular Force in Human Walking: Insights from Load-Carrying and Speed Experiments ». *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)* 95 (1): 172–83. doi:10.1152/jappphysiol.00944.2002.
26. Grundy, Scott M. 2005. « Metabolic Syndrome Scientific Statement by the American Heart Association and the National Heart, Lung, and Blood Institute ». *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 25 (11): 2243–44. doi:10.1161/01.ATV.0000189155.75833.c7.

27. Guri, Amir J., et Josep Bassaganya-Riera. 2011. « Systemic Effects of White Adipose Tissue Dysregulation and Obesity-Related Inflammation ». *Obesity (Silver Spring, Md.)* 19 (4): 689-700. doi:10.1038/oby.2010.230.
28. Gutwenger, Ivana, Georg Hofer, Anna K. Gutwenger, Marco Sandri, et Christian J. Wiedermann. 2015. « Pilot Study on the Effects of a 2-Week Hiking Vacation at Moderate versus Low Altitude on Plasma Parameters of Carbohydrate and Lipid Metabolism in Patients with Metabolic Syndrome ». *BMC Research Notes* 8: 103. doi:10.1186/s13104-015-1066-3.
29. Haufe, Sven, Susanne Wiesner, Stefan Engeli, Friedrich C. Luft, et Jens Jordan. 2008. « Influences of Normobaric Hypoxia Training on Metabolic Risk Markers in Human Subjects ». *Medicine and Science in Sports and Exercise* 40 (11): 1939-44. doi:10.1249/MSS.0b013e31817f1988.
30. Hemmingsson, Tryggve, et Dag Linnarsson. 2009. « Lower Exhaled Nitric Oxide in Hypobaric than in Normobaric Acute Hypoxia ». *Respiratory Physiology & Neurobiology* 169 (1): 74-77. doi:10.1016/j.resp.2009.08.006.
31. *High Altitude Medicine and Physiology Fourth Edition*. 2007. 4 edition. London: CRC Press.
32. Hosogai, Naomi, Atsunori Fukuhara, Kazuya Oshima, Yugo Miyata, Sachiyo Tanaka, Katsumori Segawa, Shigetada Furukawa, et al. 2007. « Adipose Tissue Hypoxia in Obesity and Its Impact on Adipocytokine Dysregulation ». *Diabetes* 56 (4): 901-11. doi:10.2337/db06-0911.
33. Hotamisligil, Gökhan S. 2006. « Inflammation and Metabolic Disorders ». *Nature* 444 (7121): 860-67. doi:10.1038/nature05485.
34. Hotamisligil, G. S., N. S. Shargill, et B. M. Spiegelman. 1993. « Adipose Expression of Tumor Necrosis Factor-Alpha: Direct Role in Obesity-Linked Insulin Resistance ». *Science (New York, N.Y.)* 259 (5091): 87-91.
35. Huang, L. Eric, et H. Franklin Bunn. 2003. « Hypoxia-Inducible Factor and Its Biomedical Relevance ». *The Journal of Biological Chemistry* 278 (22): 19575-78. doi:10.1074/jbc.R200030200.
36. Hu, G., J. Tuomilehto, K. Silventoinen, N. C. Barengo, M. Peltonen, et P. Jousilahti. 2005. « The Effects of Physical Activity and Body Mass Index on Cardiovascular, Cancer and All-Cause Mortality among 47 212 Middle-Aged Finnish Men and Women ». *International Journal of Obesity (2005)* 29 (8): 894-902. doi:10.1038/sj.ijo.0802870.
37. Klöting, Nora, Mathias Fasshauer, Arne Dietrich, Peter Kovacs, Michael R. Schön, Matthias Kern, Michael Stumvoll, et Matthias Blüher. 2010. « Insulin-Sensitive Obesity ». *American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism* 299 (3): E506-15. doi:10.1152/ajpendo.00586.2009.
38. Koolman, J., et K.-H. Röhm. 1994. *Atlas de poche de biochimie*. 2 edition. Paris: Flammarion.
39. Landini, Linda, Miikka-Juhani Honka, Ele Ferrannini, et Pirjo Nuutila. 2015. « Adipose Tissue Oxygenation in Obesity: A Matter of Cardiovascular Risk? » *Current Pharmaceutical Design*, novembre.
40. Le Hir, Pierre. 30 mai 2014. « Près du tiers de l'humanité souffre de surpoids ou d'obésité ». *Le Monde*.
41. Levine, B. D., K. Kubo, T. Kobayashi, M. Fukushima, T. Shibamoto, et G. Ueda. 1988. « Role of Barometric Pressure in Pulmonary Fluid Balance and Oxygen Transport ». *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)* 64 (1): 419-28.

42. Ling, Qin, Wen Sailan, Jing Ran, Song Zhi, Li Cen, Xiang Yang, et Qin Xiaoqun. 2008. « The Effect of Intermittent Hypoxia on Bodyweight, Serum Glucose and Cholesterol in Obesity Mice ». *Pakistan Journal of Biological Sciences: PJBS* 11 (6): 869-75.
43. Loeppky, Jack A., Robert C. Roach, Damon Maes, Helmut Hinghofer-Szalkay, Andreas Roessler, Lee Gates, E. Royce Fletcher, et Milton V. Icenogle. 2005. « Role of Hypobaric Hypoxia in Fluid Balance Response to Hypoxia ». *High Altitude Medicine & Biology* 6 (1): 60-71. doi:10.1089/ham.2005.6.60.
44. Millet, Grégoire P., Raphael Faiss, et Vincent Pialoux. 2012. « Point: Counterpoint: Hypobaric Hypoxia Induces/does Not Induce Different Responses from Normobaric Hypoxia ». *Journal of Applied Physiology* 112 (10): 1783-84. doi:10.1152/jappphysiol.00067.2012.
45. Morton, G. J., D. E. Cummings, D. G. Baskin, G. S. Barsh, et M. W. Schwartz. 2006. « Central Nervous System Control of Food Intake and Body Weight ». *Nature* 443 (7109): 289-95. doi:10.1038/nature05026.
46. Navarrete-Opazo, Angela, et Gordon S. Mitchell. 2014. « Therapeutic Potential of Intermittent Hypoxia: A Matter of Dose ». *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 307 (10): R1181-97. doi:10.1152/ajpregu.00208.2014.
47. Nespoulet, Hugo, Bernard Wuyam, Renaud Tamisier, Carole Saunier, Denis Monneret, Judith Remy, Olivier Chabre, Jean-Louis Pépin, et Patrick Lévy. 2012. « Altitude Illness Is Related to Low Hypoxic Chemoresponse and Low Oxygenation during Sleep ». *European Respiratory Journal* 40 (3): 673-80. doi:10.1183/09031936.00073111.
48. Netzer, Nikolaus C., Roland Chytra, et Thomas Küpper. 2008. « Low intense physical exercise in normobaric hypoxia leads to more weight loss in obese people than low intense physical exercise in normobaric sham hypoxia ». *Sleep & Breathing = Schlaf & Atmung* 12 (2): 129-34. doi:10.1007/s11325-007-0149-3.
49. OFSP, OFS. 2014. « Surpoids et obésité : Enquête suisse sur la santé 2012 ».
50. OFSPO, SUVA, OFSP, BPA, Division d'économie médicale de l'Institut de médecine sociale et préventive de l'hôpital universitaire de Zurich, et Réseau santé et activité physique Suisse. 2001. « Répercussions économiques du rapport entre santé et activité physique: premières estimations pour la Suisse ».
51. OMS. 2015. « Obésité et surpoids : aide-mémoire N°311 ».
52. Pedersen, B. K. 2007. « Body Mass Index-Independent Effect of Fitness and Physical Activity for All-Cause Mortality ». *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports* 17 (3): 196-204. doi:10.1111/j.1600-0838.2006.00626.x.
53. Pérez de Heredia, Fátima, I. Stuart Wood, et Paul Trayhurn. 2010. « Hypoxia Stimulates Lactate Release and Modulates Monocarboxylate Transporter (MCT1, MCT2, and MCT4) Expression in Human Adipocytes ». *Pflügers Archiv: European Journal of Physiology* 459 (3): 509-18. doi:10.1007/s00424-009-0750-3.
54. Pesola, Arto J., Arto Laukkanen, Olli Tikkanen, Sarianna Sipilä, Heikki Kainulainen, et Taija Finni. 2015. « Muscle Inactivity Is Adversely Associated with Biomarkers in Physically Active Adults ». *Medicine and Science in Sports and Exercise* 47 (6): 1188-96. doi:10.1249/MSS.0000000000000527.

55. Peyrot, Nicolas, Jean-Benoit Morin, David Thivel, Laurie Isacco, Michel Taillardat, Alain Belli, et Pascale Duche. 2010. « Mechanical Work and Metabolic Cost of Walking after Weight Loss in Obese Adolescents ». *Medicine and Science in Sports and Exercise* 42 (10): 1914–22. doi:10.1249/MSS.0b013e3181da8d1e.
56. Peyrot, Nicolas, David Thivel, Laurie Isacco, Jean-Benoît Morin, Alain Belli, et Pascale Duche. 2012. « Why Does Walking Economy Improve after Weight Loss in Obese Adolescents? » *Medicine and Science in Sports and Exercise* 44 (4): 659–65. doi:10.1249/MSS.0b013e318236edd8.
57. *Physical Activity and Obesity - 2nd Edition*. 2010. 2 edition. Champaign, IL: Human Kinetics.
58. Pillar, Giora, et Naim Shehadeh. 2008. « Abdominal Fat and Sleep Apnea: The Chicken or the Egg? » *Diabetes Care* 31 Suppl 2 (février): S303–9. doi:10.2337/dc08-s272.
59. Pugh, Christopher William, et Peter John Ratcliffe. 2003. « The von Hippel–Lindau tumor suppressor, hypoxia-inducible factor-1 (HIF-1) degradation, and cancer pathogenesis ». *Seminars in Cancer Biology* 13 (1): 83–89. doi:10.1016/S1044-579X(02)00103-7.
60. Saely, Christoph H., Kathrin Geiger, et Heinz Drexel. 2012. « Brown versus White Adipose Tissue: A Mini-Review ». *Gerontology* 58 (1): 15–23. doi:10.1159/000321319.
61. Savourey, Gustave, Jean-Claude Launay, Yves Besnard, Angélique Guinet, et Stéphane Travers. 2003. « Normo- and Hypobaric Hypoxia: Are There Any Physiological Differences? » *European Journal of Applied Physiology* 89 (2): 122–26. doi:10.1007/s00421-002-0789-8.
62. Scheller, Jürgen, Athena Chalaris, Dirk Schmidt-Arras, et Stefan Rose-John. 2011. « The pro- and anti-inflammatory properties of the cytokine interleukin-6 ». *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Cell Research*, Including the Special Section: 11th European Symposium on Calcium, 1813 (5): 878–88. doi:10.1016/j.bbamcr.2011.01.034.
63. Semenza, Gregg L. 2000. « HIF-1: Mediator of Physiological and Pathophysiological Responses to Hypoxia ». *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)* 88 (4): 1474–80.
64. Semenza, Gregg L. 1998. « Hypoxia-inducible factor 1: master regulator of O<sub>2</sub> homeostasis ». *Current Opinion in Genetics & Development* 8 (5): 588–94. doi:10.1016/S0959-437X(98)80016-6.
65. Semenza, Gregg L. 2003. « Targeting HIF-1 for Cancer Therapy ». *Nature Reviews. Cancer* 3 (10): 721–32. doi:10.1038/nrc1187.
66. Spalding, Kirsty L., Erik Arner, Pål O. Westermark, Samuel Bernard, Bruce A. Buchholz, Olaf Bergmann, Lennart Blomqvist, et al. 2008. « Dynamics of Fat Cell Turnover in Humans ». *Nature* 453 (7196): 783–87. doi:10.1038/nature06902.
67. Srinivasan, Manoj. 2009. « Optimal Speeds for Walking and Running, and Walking on a Moving Walkway ». *Chaos (Woodbury, N.Y.)* 19 (2): 026112. doi:10.1063/1.3141428.
68. Stevens, J., K. R. Evenson, O. Thomas, J. Cai, et R. Thomas. 2004. « Associations of Fitness and Fatness with Mortality in Russian and American Men in the Lipids Research Clinics Study ». *International Journal of Obesity* 28 (11): 1463–70. doi:10.1038/sj.ijo.0802770.
69. Swapnil Paralikar, Jagdish Paralikar. 2010. « High-altitude medicine ». *Indian Journal of Occupational and Environmental Medicine*.

70. Tasali, Esra, Rachel Leproult, David A. Ehrmann, et Eve Van Cauter. 2008. « Slow-Wave Sleep and the Risk of Type 2 Diabetes in Humans ». *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 105 (3): 1044-49. doi:10.1073/pnas.0706446105.
71. Trayhurn, Paul, Bohan Wang, et I. Stuart Wood. 2008. « Hypoxia in Adipose Tissue: A Basis for the Dysregulation of Tissue Function in Obesity? » *The British Journal of Nutrition* 100 (2): 227-35. doi:10.1017/S0007114508971282.
72. Vgontzas, A. N., D. A. Papanicolaou, E. O. Bixler, K. Hopper, A. Lotsikas, H. M. Lin, A. Kales, et G. P. Chrousos. 2000. « Sleep Apnea and Daytime Sleepiness and Fatigue: Relation to Visceral Obesity, Insulin Resistance, and Hypercytokinemia ». *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 85 (3): 1151-58. doi:10.1210/jcem.85.3.6484.
73. Wang, Bohan, I. Stuart Wood, et Paul Trayhurn. 2007. « Dysregulation of the expression and secretion of inflammation-related adipokines by hypoxia in human adipocytes ». *Pflugers Archiv* 455 (3): 479-92. doi:10.1007/s00424-007-0301-8.
74. Wiesner, Susanne, Sven Haufe, Stefan Engeli, Harry Mutschler, Ute Haas, Friedrich C. Luft, et Jens Jordan. 2010. « Influences of Normobaric Hypoxia Training on Physical Fitness and Metabolic Risk Markers in Overweight to Obese Subjects ». *Obesity (Silver Spring, Md.)* 18 (1): 116-20. doi:10.1038/oby.2009.193.
75. Ye, Jianping. 2009. « Emerging Role of Adipose Tissue Hypoxia in Obesity and Insulin Resistance ». *International journal of obesity (2005)* 33 (1): 54-66. doi:10.1038/ijo.2008.229.
76. Young, Terry, Paul E. Peppard, et Shahrhad Taheri. 2005. « Excess Weight and Sleep-Disordered Breathing ». *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md.: 1985)* 99 (4): 1592-99. doi:10.1152/jappphysiol.00587.2005.
77. [Http://www.totalcoaching.com](http://www.totalcoaching.com) : © 2015 TotalCoaching inc.
78. [Http://www.swissheart.ch](http://www.swissheart.ch)
79. The HOMA Calculator ©The University of Oxford 2013

# Annexes

## Annexe 1 : Formulaire d'information



UNIL | Université de Lausanne

1 **Documents à l'attention du participant**

2

3 - Formulaire d'information et de consentement

4

5 **« Effet d'un entraînement de marche en condition hypoxique sur**  
6 **la composition corporelle, le métabolisme et les réponses**  
7 **mécaniques chez des sujets obèses sains »**

8

9

10 **Promoteurs de l'étude :**

11

12 **Institut des Sciences du Sport de l'Université de Lausanne (ISSUL),**  
13 **Université de Lausanne**  
14 **Bâtiment Géopolis**  
15 **1015 Lausanne**

16

17

18 Madame, Monsieur,

19 Nous vous proposons de participer à cette étude qui vise à déterminer les effets de l'altitude  
20 sur la perte de poids et de son impact sur votre métabolisme ainsi que sur votre locomotion.

21

22 **Informations générales concernant l'étude**

23 Cette étude randomisée en simple aveugle vise à comparer l'effet d'un entraînement  
24 hypoxique à la marche sur la réduction de la masse corporelle et sur l'amélioration du  
25 métabolisme et de l'efficacité du mouvement de marche chez des sujets obèses en bonne  
26 santé. Il s'agit d'observer les effets de l'hypoxie lors d'un programme d'entraînement à la  
27 marche de 3 semaines d'intensité modérée. Trente sujets obèses participeront à l'étude. Cette  
28 dernière consiste, pour chaque participant volontaire et en bonne santé, en un total de 12  
29 sessions (dont 9 requises pour le programme d'entraînement) au laboratoire de l'ISSUL,  
30 UNIL au sein de la chambre hypoxique à Lausanne. Le protocole de cette étude a reçu un avis

1 positif de la commission cantonale d'éthique de la recherche sur l'être humain en date du 2  
2 septembre 2014.

3 **Caractère volontaire de la participation**

4 Après avoir lu ce formulaire d'information, 1 jour minimum vous sera accordé afin de décider  
5 de votre participation au protocole. Votre participation à cette étude est volontaire et vous  
6 pouvez donc renoncer en tout temps à votre participation. Vous n'êtes tenu de justifier ni la  
7 révocation de votre consentement ni un désistement éventuel. Si c'était le cas, vos données  
8 récoltées jusqu'alors seront effacées.

9

10 **Déroulement de l'étude**

11 La durée du protocole expérimental est de 5 semaines. Avant les 3 semaines du protocole, une  
12 visite médicale, une séance d'information, une prise de sang et une séance de familiarisation à  
13 la marche sur tapis roulant d'une durée approximative de 2 heures auront lieu pour tous les  
14 participants. Cette séance servira principalement à évaluer la santé des sujets, à expliquer le  
15 déroulement de l'étude et à répondre aux questions des personnes intéressées à participer au  
16 protocole.

17

SESSIONS	BUT DE LA SESSION	CONTENU
Session 1	-Évaluation de la condition médicale -Mesure de la composition corporelle -Familiarisation au protocole d'exercice et à la marche sur tapis roulant -Détermination de la vitesse de marche	- Consultation médicale - Présentation du protocole - Mesure de la composition corporelle (DEXA) - Prélèvement sanguin à jeun - 30 min de marche sur le tapis roulant
Session 2	-Détermination du coût énergétique de la marche -Détermination du travail mécanique de la marche -Détermination du rendement mécanique de la marche	- 6 min de marche sur un tapis roulant à 5 vitesses imposées (2, 3, 4, 5, 6 km/h) et à vitesse préférentielle de marche (VP) - Mesure des échanges gazeux et du quotient respiratoire pour calculer le coût énergétique net de la marche ( $NC_w$ ) de chaque vitesse

		<ul style="list-style-type: none"> <li>- 10 pas consécutifs à chaque vitesse de marche sur un tapis roulant avec des capteurs de force pour évaluer le travail mécanique et le rendement mécanique de la marche</li> </ul>
Sessions 3-11	-Réalisation du programme d'entraînement hypoxique à la marche	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 3 séances d'exercice sur tapis roulant/semaine pendant 3 semaines</li> <li>- 60 min/séance à la vitesse de marche déterminée en session 1</li> <li>- Programmes en condition hypoxique (<math>\approx 3000</math> m) ou normoxique dans une chambre hypoxique</li> </ul>
Session 12 (à minimum 72 h de la dernière séance d'entraînement)	Idem session 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Idem session 2</li> <li>- Prélèvement sanguin à jeun</li> <li>- Mesure de la composition corporelle (DEXA)</li> </ul>

1

## 2 **Devoirs incombant au participant**

3 En tant que participant à cette étude, vous êtes tenu,

- 4
- De suivre les instructions de l'investigateur et de vous conformer au plan de l'étude ;
  - D'informer précisément l'investigateur de la survenue d'éventuels effets indésirables ;
  - D'informer l'investigateur de la prise des médicaments ; font également partie des médicaments toutes les préparations que vous avez achetées vous-même, qui sont disponibles sans ordonnance et/ou rattachées à une médecine alternative (herbes, plantes, essences homéopathiques et spagiriennes, produits thérapeutiques asiatiques, denrées alimentaires spéciales et vitamines).
- 5
- 
- 6
- 
- 7
- 
- 8
- 
- 9
- 
- 10
- 
- 11

## 12 **Avantages pour les participants**

 13 Votre participation à cette étude vous permettra peut-être de perdre du poids, de favoriser un bon fonctionnement cardiovasculaire en diminuant le cholestérol et d'améliorer votre capacité à faire des efforts dans la vie de tous les jours. Vous aurez aussi accès au bilan de votre programme d'entraînement à la fin de l'étude lorsque les données auront été publiées.
 14  
15  
16



1

2 **Risques et désagréments**

3 Il existe certains inconforts et risques reliés à cette étude. Un prélèvement sanguin sera réalisé  
4 à la première et à la dernière session du protocole. Ceci pourrait provoquer une ecchymose,  
5 une décoloration, une rougeur, une enflure au site de ponction. Cependant, mise à part le point  
6 évoqué ci-dessus, la participation à cette étude ne présente *a priori* pas de risques majeurs  
7 pour la santé. Cependant, en cas d'incident pendant l'effort (risque très faible), le laboratoire  
8 est équipé d'un défibrillateur semi-automatique (DSA) ; les tests se dérouleront toujours en  
9 présence de deux personnes, dont une au moins étant formée au premier secours et à  
10 l'utilisation du DSA.

11

12 **Confidentialité des données**

13

14 Vos données personnelles seront recueillies pendant l'étude. Ces données resteront anonymes  
15 au moyen d'un code, la liste des codes étant conservée par le technicien de laboratoire de  
16 l'ISSUL M. Frédéric Meyer (qui ne sera pas impliqué dans le protocole). Les spécialistes qui  
17 exploitent scientifiquement les résultats de l'étude n'auront accès qu'à des données codées.  
18 Cependant, les experts du responsable de l'étude (ou leurs représentants autorisés) chargés  
19 d'inspecter les données dans le cadre de ce que l'on appelle un monitoring ou un audit,  
20 pourront consulter les données médicales non anonymes vous concernant en lien avec l'étude.  
21 Les autorités responsables dans le cadre des inspections et la commission d'éthique  
22 compétente pourront également consulter ces données médicales non anonymes en  
23 s'adressant à l'investigateur de l'étude. En cas de dommage, des représentants de l'UNIL  
24 pourront faire de même, dans la limite de ce qui est nécessaire pour régler le dommage.  
25 Cependant la confidentialité de vos données est strictement garantie pendant toute l'étude et  
26 lors des contrôles précités et ceci jusqu'à la destruction des données (15 ans maximum). Votre  
27 nom ne pourra donc en aucun cas être publié dans des rapports ou des publications qui  
28 découleraient de cette étude.

29

30 **Frais**

31 Les tests mentionnés qui sont effectués lors de cette étude sont pris en charge par notre  
32 institut.

33

1 **Rétribution des participants à l'étude**

2 La participation à cette étude donnera droit à 200 CHF par participant.

3

4 **Interruption involontaire de l'étude**

5 Votre participation peut également être interrompue à tout moment par les investigateurs s'ils  
6 jugent qu'il est dans votre intérêt d'arrêter.

7

8 **Réparation des dommages subis**

9 Les promoteurs s'engagent à couvrir les frais d'un dommage éventuel qui serait lié à votre  
10 participation à cette étude. Si pendant l'étude, un tel dommage surviendrait, veuillez vous  
11 adresser aux investigateurs responsables (Grégoire Millet et Davide Malatesta), qui engageront  
12 pour vous la procédure requise.

13 **Interlocuteurs**

14 En cas d'urgence, d'incertitude ou d'événement inattendu ou indésirable survenant pendant  
15 ou après l'étude, vous pouvez vous adresser à tout moment aux personnes suivantes :

16

17 **Gilles Saudan**

18 Institut des Sciences du Sport de l'Université de Lausanne (ISSUL)  
19 Université de Lausanne  
20 Tél : +41(0)797792629  
21 E-Mail : [gilles.saudan@unil.ch](mailto:gilles.saudan@unil.ch)

22

23 **Malatesta Davide (PhD)**

24 (Maître d'Enseignement et de Recherche – MER)  
25 Institut des Sciences du Sport de l'Université de Lausanne (ISSUL)  
26 Université de Lausanne  
27 Bâtiment Géopolis – Bureau 5885  
28 CH - 1015 Lausanne  
29 Tél. : +41 (0) 21 692 36 17 (Bureau)  
30 Fax : +41 (0) 21 692 32 93  
31 E-Mail : [davide.malatesta@unil.ch](mailto:davide.malatesta@unil.ch)

32

33 **Millet Grégoire (PhD)**

34 (Professeur associé – directeur de l'ISSUL)  
35 Institut des Sciences du Sport de l'Université de Lausanne  
36 Université de Lausanne  
37 Bâtiment Géopolis – Bureau n° 5247  
38 CH – 1015 Lausanne  
39 Tél. : +41 (0) 21 692 32 94 (Bureau)  
40 E-Mail : [gregoire.millet@unil.ch](mailto:gregoire.millet@unil.ch)

41

# Annexe 2 : Questionnaire d'aptitude à l'activité physique



UNIL | Université de Lausanne

## ANNEXE 1

Questionnaire sur l'aptitude à l'activité physique - Q-AAP (version révisée en 2002)

# Q-AAP et VOUS

(Un questionnaire pour les gens de 15 à 69 ans)

L'exercice physique pratiqué d'une façon régulière constitue une occupation de loisir saine et agréable. D'ailleurs, de plus en plus de gens pratiquent une activité physique de façon régulière. Règle générale, augmenter la pratique sportive n'entraîne pas de risques de santé majeurs. Dans certains cas, il est cependant conseillé de passer un examen médical avant d'entreprendre un programme régulier d'activités physiques. Le Q-AAP (questionnaire sur l'aptitude à l'activité physique) vise à mieux cerner les personnes pour qui un examen médical est recommandé.

Si vous prévoyez modifier vos habitudes de vie pour devenir un peu plus actif(ve), commencez par répondre aux 7 questions qui suivent. Si vous êtes âgé(e) de 15 à 69 ans, le Q-AAP vous indiquera si vous devez ou non consulter un médecin avant d'entreprendre votre nouveau programme d'activités. Si vous avez plus de 69 ans et ne participez pas d'une façon régulière à des activités physiques exigeantes, vous devriez consulter votre médecin avant d'entreprendre ces activités.

Lisez attentivement et répondez honnêtement à chacune des questions suivantes. Le simple bon sens sera votre meilleur guide pour répondre correctement à ces questions. Cochez OUI ou NON.

OUI	NON	
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	1. Votre médecin vous a-t-il déjà dit que vous souffriez d'un problème cardiaque et que vous ne deviez participer qu'aux activités physiques prescrites et approuvées par un médecin?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	2. Ressentez-vous une douleur à la poitrine lorsque vous faites de l'activité physique?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	3. Au cours du dernier mois, avez-vous ressenti des douleurs à la poitrine lors de périodes autres que celles où vous participiez à une activité physique?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	4. Éprouvez-vous des problèmes d'équilibre reliés à un étourdissement ou vous arrive-t-il de perdre connaissance?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	5. Avez-vous des problèmes osseux ou articulaires (par exemple, au dos, au genou ou à la hanche) qui pourraient s'aggraver par une modification de votre niveau de participation à une activité physique?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	6. Des médicaments vous sont-ils actuellement prescrits pour contrôler votre tension artérielle ou un problème cardiaque (par exemple, des diurétiques)?
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	7. Connaissez-vous une autre raison pour laquelle vous ne devriez pas faire de l'activité physique?

Si vous avez répondu

### OUI à une ou plusieurs questions

Consultez votre médecin AVANT d'augmenter votre niveau de participation à une activité physique et AVANT de faire évaluer votre condition physique. Dites à votre médecin que vous avez complété le questionnaire sur l'aptitude à l'activité physique et expliquez-lui précisément à quelles questions vous avez répondu «OUI».

- Il se peut que vous n'ayez aucune contre-indication à l'activité physique dans la mesure où vous y allez lentement et progressivement. Par ailleurs, il est possible que vous ne puissiez faire que certains types d'efforts adaptés à votre état de santé. Indiquez à votre médecin le type d'activité physique que vous comptez faire et suivez ses recommandations.
- Informez-vous quant aux programmes d'activités spécialisés les mieux adaptés à vos besoins, offerts dans votre localité.

### NON à toutes ces questions

Si, en toute honnêteté, vous avez répondu «NON» à toutes les questions du Q-AAP, vous êtes dans une certaine mesure, assuré(e) que:

- vous pouvez augmenter votre pratique régulière d'activités physiques en commençant lentement et en augmentant progressivement l'intensité des activités pratiquées. C'est le moyen le plus simple et le plus sécuritaire d'y arriver.
- vous pouvez faire évaluer votre condition physique. C'est le meilleur moyen de connaître votre niveau de condition physique de base afin de mieux planifier votre participation à un programme d'activités physiques.

### REMETTRE À PLUS TARD L'AUGMENTATION DE VOTRE PARTICIPATION ACTIVE:

- si vous souffrez présentement de fièvre, d'une grippe ou d'une autre affection passagère, attendez d'être remis(e); ou
- si vous êtes enceinte ou croyez l'être, consultez votre médecin avant de modifier votre niveau de pratique sportive régulière.

**Veillez noter** que si votre état de santé se trouve modifié de sorte que vous deviez répondre «OUI» à l'une ou l'autre des questions précédentes, consultez un professionnel de la santé ou de la condition physique, afin de déterminer s'il vous faut modifier votre programme d'activités.

**Formule de consentement du Q-AAP:** La Société canadienne de physiologie de l'exercice, Santé Canada et ses représentants n'assument aucune responsabilité vis-à-vis des accidents qui pourraient survenir lors de l'activité physique. Si, après avoir complété le questionnaire ci-dessus, un doute persiste quant à votre aptitude à faire une activité physique, consultez votre médecin avant de vous y engager.

**Toute modification est interdite. Nous vous encourageons à copier le Q-AAP dans sa totalité.**

Dans la mesure où le Q-AAP est administré avant que la personne ne s'engage dans un programme d'activités ou qu'elle fasse évaluer sa condition physique, la section suivante constitue un document ayant une valeur légale et administrative.

«Je sous-signé(e) affirme avoir lu, compris et complété le questionnaire et avoir reçu une réponse satisfaisante à chacune de mes questions.»

NOM \_\_\_\_\_

SIGNATURE \_\_\_\_\_

DATE \_\_\_\_\_

SIGNATURE D'UN PARENT  
ou TUTEUR (pour les mineurs) \_\_\_\_\_

TÉMOIN \_\_\_\_\_

**N.B. – Cette autorisation de faire de l'activité physique est valide pour une période maximale de 12 mois à compter du moment où le questionnaire est rempli. Elle n'est plus valide si votre état de santé change de telle sorte que vous répondiez «OUI» à l'une des sept questions.**



© Société canadienne de physiologie de l'exercice www.csep.ca/forms

## Annexe 3 : Formulaire de consentement



UNIL | Université de Lausanne

### 1 Formulaire de consentement :

2

3

- Veuillez lire attentivement ce formulaire.

4

- N'hésitez pas à poser des questions si certains aspects vous semblent peu clairs ou si vous souhaitez obtenir des précisions.

5

Numéro de l'étude :	
Titre de l'étude :	<u>« Effet d'un entraînement de marche en condition hypoxique sur la composition corporelle, le métabolisme et les réponses mécaniques chez des sujets obèses sains »</u>
Promoteur (adresse complète) :	Institut des Sciences du Sport de l'Université de Lausanne (ISSUL), Université de Lausanne, CH – 1015 Lausanne
Lieu de réalisation de l'étude :	Laboratoire de recherche de l'ISSUL, Centre Sport & Santé, Dorigny, 1010 Lausanne
<b>Investigateurs</b> Nom et prénom :	Malatesta Davide et Millet Grégoire
<b>Participant</b> Nom et prénom :	
Date de naissance :	<input type="checkbox"/> homme <input type="checkbox"/> femme

6

- Je déclare avoir été informé(e), oralement et par écrit, par l'investigateur des objectifs et du déroulement de l'étude, des effets présumés, des avantages et des inconvénients possibles ainsi que des risques éventuels.

7

8

- Je certifie avoir lu et compris l'information écrite aux participants qui m'a été remise sur l'étude précitée, datée du [date]. J'ai reçu des réponses satisfaisantes aux questions que j'ai posées en relation avec ma participation à cette étude. Je conserve l'information écrite aux participants et reçois une copie de ma déclaration écrite de consentement.

9

10

11

12

- J'ai eu suffisamment de temps pour prendre ma décision.

13

- Je suis informé(e) que la responsabilité civile des recherches menées par les collaborateurs de l'Université de Lausanne est couverte par cette dernière, respectivement par l'Etat de Vaud en fonction du montant concerné, selon une décision du Conseil d'Etat du 10 juillet 2013.

14

15

16

- Je sais que mes données personnelles ne seront transmises que sous une forme anonyme à des institutions externes à des fins de recherche. J'accepte que des autorités et de la Commission d'éthique cantonale **et de l'UNIL** puissent consulter mes données brutes, afin de procéder à des examens et à des contrôles, à condition toutefois que leur confidentialité soit strictement assurée.

17

18

19

20

- Je prends part de façon volontaire à cette étude. Je peux, à tout moment et sans avoir à fournir de justification, révoquer mon consentement à participer à cette étude.

21

22

- Je suis conscient(e) du fait que les exigences et les restrictions mentionnées dans l'information aux participants devront être respectées pendant la durée de l'étude. L'investigateur peut m'exclure à tout moment de l'étude dans l'intérêt de ma santé. De mon côté, je m'engage à informer l'investigateur de toute prise de médicaments (prescrits par le médecin ou achetés par moi-même).

23

24

25

26

- 

Lieu, date	Signature du participant
------------	--------------------------

27

**Attestation de l'investigateur :** J'atteste par ma signature avoir expliqué au participant la nature, l'importance et la portée de l'étude. Je déclare satisfait à toutes les obligations en relation avec cette étude. Si je devais prendre connaissance, à quelque moment que ce soit durant la réalisation de l'étude, d'informations susceptibles d'influer sur le consentement du participant à participer à l'étude, je m'engage à l'en informer immédiatement.

28

29

30

Lieu, date	Signature de l'investigateur
------------	------------------------------

31

# Annexe 4 : Journal alimentaire

Journal alimentaire

Nom / Prénom	Jour / Date

	Aliments / boissons	Quantités		Commentaires
		Grammes	Litres	
Matin Heure : _____				
Collation am Heure : _____				
Midi Heure : _____				
Collation pm Heure : _____				
Soir Heure : _____				
Collation soir Heure : _____				

## Annexe 5 : Questionnaire post-étude

### Questionnaire post-étude Unil / CHUV 2015

1. Quel élément vous a motivé à participer ? (Plusieurs réponses possibles)

- Le fait d'être pris en charge, l'encadrement
- L'intérêt pour l'altitude
- Le bilan de santé
- La gratuité
- La curiosité, la découverte
- Autre :

2. Est-ce que l'altitude était un élément important pour vous ?

- Oui
- Non

3. Comment vous êtes-vous senti(e) durant le protocole ?

- Fatigué(e)
- Idem qu'avant l'expérience
- En meilleure forme

4. Comment vous êtes-vous senti(e) après le protocole ?

1. Fatigué(e)
  - Idem qu'avant l'expérience
  - En meilleure forme

5. Suite à l'étude, avez-vous modifié vos habitudes alimentaires ?

- Oui
- Non

6. Suite à l'étude, avez-vous modifié vos habitudes d'activités ?

- Oui
- Non

7. Dans les 3 mois suivant l'étude, avez-vous observé une variation de votre poids ?

- + 5 kg
- 0 à + 5 kg
- Pas de changement
- 0 à - 5 kg
- - 5 kg

8. Avez-vous trouvé cette expérience enrichissante ?

- Oui
- Non

9. Vous êtes-vous senti(e) à l'aise durant les séances ?

- Oui
- Non

10. Seriez-vous prêt(e) à recommencer ?

- Oui
- Non

11. Avez-vous d'autres remarques à ajouter ?

## **Annexe 6 : Annonce de recrutement**

### **Recrutement : sujets en surpoids**

Le Département de Physiologie de l'UNIL recherche **30 sujets en surpoids (IMC 30 à 35), en bonne santé**, pour participer à une étude sur l'effet d'un programme d'entraînement en altitude simulée (3000 m) sur la perte de poids et l'amélioration de la marche.

#### **Les critères pour participer à l'étude sont les suivants :**

- Homme ou femme entre 18 et 40 ans ;
- Bonne santé ;
- Non-fumeur ;
- Disponibilité 3x 1 heure / semaine, pendant 5 semaines, entre septembre 2014 et juillet 2015 ;
- Disposition à réaliser des exercices de marche sur tapis roulant à intensité modérée.

La participation à cette étude donnera droit à **300 CHF**.

Pour participer à l'étude ou obtenir de plus amples informations, prendre contact avec :

**Gilles Saudan : 079 779 26 29, gilles.saudan@unil.ch**