

ÉNONCÉ DE POSITION DE L'ACADÉMIE CANADIENNE DE LA MÉDECINE DU SPORT ET DE L'EXERCICE

Les athlètes en haute altitude

Michael S. Koehle, MD, PhD§, Ivy Cheng, MD†‡, et Benjamin Sporer, PhD§¶*

Soumis pour publication le 4 juin 2013; accepté le 10 septembre 2013.

Résumé : De nombreux sports comportent un entraînement en altitude comme élément central du programme de formation de leurs athlètes. En outre, dans de nombreux sports, les compétitions se déroulent nécessairement en haute altitude. L'exercice en haute altitude pose des défis particuliers aux athlètes et aux spécialistes de la médecine du sport qui travaillent avec eux. Ces défis incluent le mal des montagnes, les altérations de l'intensité de l'entraînement et de la performance, les problèmes de nutrition et d'hydratation et les difficultés liées à l'austérité de l'environnement. En outre, bon nombre des stratégies habituellement utilisées par les gens qui se rendent en altitude peuvent avoir des répercussions du point de vue de la lutte antidopage. Cet énoncé de position a été commandé et approuvé par l'Académie canadienne de la médecine du sport et de l'exercice. Le but de cet énoncé est de fournir un sommaire des pratiques factuelles exemplaires pour aider les médecins à préparer et à gérer les athlètes et les personnes qui se rendent en altitude pour des compétitions ou un entraînement.

(Clin J Sport Med 2014;24:120–127)

INTRODUCTION

Les séjours en altitude à des fins d'entraînement, de compétition ou d'activités récréatives se sont beaucoup multipliés depuis 25 ans. En plus de toutes les expériences positives qu'il est possible de vivre en altitude, des défis persistent en lien avec l'altitude elle-même. Le taux moindre d'oxygène ambiant et l'augmentation des radiations peuvent exercer des impacts négatifs sur la santé et sur la performance. En altitude, les gens sont plus sujets à une baisse de l'immunité, à une fatigue accrue, à la malnutrition et au surentraînement. Par conséquent, le but de cet énoncé de position est d'analyser les diverses circonstances qui affectent la santé et la

De *l'École de kinésiologie, Université de la Colombie-Britannique, Vancouver (Colombie-Britannique), Canada;

†Division de médecine d'urgence, Département de médecine, Université de Toronto, Toronto (Ontario), Canada;

‡Service d'urgence du Centre des sciences de la santé Sunnybrook, Toronto (Ontario), Canada; §Département de médecine familiale, Université de la Colombie-Britannique, Vancouver (Colombie-Britannique), Canada; ¶Campus de Vancouver de l'Institut Canadian Sport Pacific, Vancouver (Colombie-Britannique), Canada.

Les auteurs ne signalent aucun conflit d'intérêts.

Correspondance : Michael S. Koehle, MD, PhD, Centre de médecine du sport Allan McGavin, École de kinésiologie, Université de la Colombie-Britannique, Vancouver (C.-B.) V6T 1Z1, Canada (michael.koehle@ubc.ca).

Droit d'auteur © 2014 Académie canadienne de la médecine du sport et de l'exercice. Tous droits réservés.

L'Académie canadienne de la médecine du sport et de l'exercice a accordé à l'éditeur la permission de reproduire cet article.

performance en altitude et de présenter des stratégies appropriées de prévention et de prise en charge.

À titre de référence pour le présent article, les classifications de l'altitude suivent la description qu'en ont faite Bärtsch et coll.¹, (Tableau 1). L'ampleur de l'impact et le degré d'acclimatation dépendront non seulement de l'altitude où l'on se trouve, mais également du degré global d'hypoxie d'altitude^{2,3}. Tant dans la littérature que dans les récits anecdotiques, on signale que les réponses individuelles à l'altitude sont grandement variables et dépendent de plusieurs facteurs dont le degré de forme physique, la chimiosensibilité à l'hypoxie et les réponses ventilatoires, la capacité de transport de l'oxygène du sang, les habitudes alimentaires, la fatigue, la capacité de récupération, les facteurs génétiques et les expositions antérieures à l'altitude.

Pour chacun des thèmes abordés dans cet article, des interrogations appropriées ont été effectuées dans les bases de données PubMed, Medline et Google Scholar. La priorité a été accordée aux études plus récentes et à celles qui reposaient sur des protocoles plus rigoureux.

CONSIDÉRATIONS POUR LA SANTÉ

Mal des montagnes

Le terme mal des montagnes fait référence à une série de phénomènes pouvant affecter les personnes qui s'exposent à l'altitude. La principale cause de ces phénomènes est le faible taux d'oxygène ambiant (hypoxie) engendré par la basse pression atmosphérique en altitude. Une question suscite une controverse : l'hypoxie est-elle le seul stimulus ou l'hypobarie (faible pression) associée à l'altitude contribue-t-elle également⁴? Certaines études ont démontré que l'incidence et la gravité du mal peuvent s'intensifier dans des conditions d'hypobarie hypoxie comparativement à des conditions normobare⁵⁻⁷; toutefois, ces résultats sont préliminaires et la controverse persiste⁴.

Les trois phénomènes principaux abordés dans cet article sont le mal aigu des montagnes (MAM), l'œdème cérébral de haute altitude (OCHA) et l'œdème pulmonaire de haute altitude (OPHA). Le mal aigu des montagnes et l'OCHA sont probablement le même syndrome, mais représentent les extrémités opposées du spectre au plan de la sévérité⁸. Les deux phénomènes se caractérisent par des céphalées, des nausées, des étourdissements, des symptômes gastro-intestinaux et de l'insomnie. De plus, l'OCHA s'accompagne d'ataxie et d'une altération du niveau de conscience, voire de coma. Ces phénomènes surviennent en général au cours des 24 premières heures de séjour à une nouvelle altitude et apparaissent souvent le matin au réveil. Le mal aigu des montagnes rentre généralement dans l'ordre spontanément en l'espace de 24 à 48 heures si la personne ne s'aventure pas davantage en altitude. Une fois les symptômes résolus, elle peut tenter d'aller plus haut. Même si le MAM menace rarement la vie, il peut nuire aux performances athlétiques, surtout s'il s'accompagne de symptômes gastro-intestinaux qui peuvent nuire à l'hydratation et à la nutrition. Comparativement au MAM, généralement spontanément résolutif, l'OCHA constitue toujours une urgence médicale et requiert un traitement énergique et immédiat.

**TABLEAU 1.** Définitions des niveaux d'altitude.

Altitude (au-dessus du niveau de la mer)	Définition
0 – 500 m	Près du niveau de la mer
Au-dessus de 500 m – 2 000 m	Faible altitude – atteinte mineure des performances aérobiques détectable
Au-dessus de 2 000 m – 3 000 m	Altitude modérée – apparition du mal des montagnes et acclimatation de plus en plus importante pour les performances
Au-dessus de 3 000 m – 5 500 m	Altitude élevée – mal des montagnes et acclimatation cliniquement pertinente, performance considérablement affectées
Au-dessus de 5 500 m	Altitude extrême – l'exposition prolongée peut entraîner une détérioration progressive

Adapté avec la permission de Bärtsch et coll¹. Les adaptations sont elles-mêmes des travaux protégés par le droit d'auteur; par conséquent, pour publier cette adaptation, il faut obtenir l'autorisation du détenteur du droit d'auteur du travail original et du détenteur du droit d'auteur de la traduction ou de l'adaptation.

L'œdème pulmonaire de haute altitude est un phénomène distinct qui prend plus de temps à se manifester (2 à 5 jours) et qui affecte principalement les poumons. Les patients manifestent de la dyspnée, de la toux, de l'hémoptysie et une piètre tolérance à l'effort. Tout comme l'OCHA, l'OPHA doit être traité comme une urgence. La prise en charge rapide de ces troubles ne constitue pas le point central de cet énoncé de position, mais pour plus de renseignements sur le traitement urgent de ces problèmes de santé, consulter l'énoncé consensuel de la Wilderness Medical Society sur le traitement du mal des montagnes⁸.

Précautions générales

Acclimatation

La vitesse de l'ascension est un déterminant clé du risque de MAM. Les régions où il est possible d'atteindre une vitesse d'ascension très élevée (par exemple, Mauna Kea à Hawaï) présentent une incidence beaucoup plus élevée de MAM que les régions où un long tracé graduel est à peu près la seule façon de gagner en altitude⁹. Ainsi, la façon la plus efficace de réduire le risque de mal des montagnes est de planifier suffisamment de temps pour s'acclimater graduellement à l'altitude où se dérouleront l'entraînement ou les compétitions. À des altitudes supérieures à 3 000 m, on recommande en général un rythme d'ascension de 300 à 600 mètres par jour avec un jour de repos à chaque 1 000 m gravis^{8,10}.

Antécédents

Les personnes qui ont déjà souffert du mal des montagnes par le passé pourraient risquer davantage d'en souffrir encore si elles retournent en altitude¹¹. C'est pourquoi les cliniciens qui travaillent avec ces athlètes doivent envisager des précautions supplémentaires pour eux (surveillance étroite, acclimatation plus graduelle, médicaments prophylactiques, etc.).

Hydratation et nutrition

En altitude, l'hydratation peut poser un défi, les pertes imperceptibles augmentent et il est parfois difficile de se procurer de l'eau potable. Non seulement la déshydratation peut-elle nuire aux performances de l'athlète, mais les symptômes de déshydratation peuvent aussi imiter ou exacerber ceux du MAM⁸. Les entraîneurs et les athlètes qui voyagent en altitude doivent donc être prévoyants et se préparer aux défis que pose l'accès à des liquides à boire sécuritaires et le maintien de l'euvolémie en altitude.

Au plan de l'alimentation, un régime à forte teneur en glucides a de tout temps été recommandé, en raison de sa capacité théorique à accroître la ventilation par rapport à un régime à faible teneur en glucides. Même si on n'a pas démontré qu'il peut réduire le risque de MAM¹², certaines données probantes indiquent que le régime à forte teneur en glucides peut améliorer l'oxygénation et les performances physiques en altitude¹³; par conséquent, ne serait-ce que pour les avantages qu'il confère au plan de la performance, un régime à forte teneur en glucides est à encourager chez les athlètes qui séjournent en altitude.

Médicaments

Acétazolamide

L'acétazolamide (Diamox) est le médicament le mieux connu utilisé pour la prévention du MAM. Il s'agit d'un inhibiteur de l'anhydrase carbonique et, dans le contexte du mal des montagnes, il agit en abaissant le pH du sang ce qui entraîne une augmentation de la ventilation minute et de l'oxygénation. Comme diurétique, c'est une substance interdite par l'Agence mondiale antidopage (AMA) et les athlètes qui participent à un programme antidopage ne doivent pas l'utiliser. La posologie recommandée de l'acétazolamide est de 125 mg par voie orale, deux fois par jour⁸, qu'il faut commencer la veille de l'ascension. L'acétazolamide provoque divers effets indésirables courants qui peuvent nuire à la concentration des athlètes qui prennent ce médicament. Entre autres effets, mentionnons les nausées, les picotements, une altération du goût et, dans certains cas, des étourdissements et des céphalées.

Dexaméthasone

La dexaméthasone est un médicament de seconde intention utilisé pour la prévention du MAM et de l'OCHA. La dose prophylactique est de 2 mg par voie orale, quatre fois par jour. Comme l'acétazolamide, la dexaméthasone est une substance bannie dans le monde du sport.

Contrairement à l'acétazolamide, certaines données probantes indiquent que la dexaméthasone peut réduire le risque d'OPHA¹⁴ et peut servir comme agent prophylactique pour les deux syndromes. La dexaméthasone s'est révélée apte à accroître la capacité d'exercice chez les personnes qui sont sujettes à l'OPHA¹⁵. Pour prévenir l'OPHA, la posologie recommandée est de 4 à 8 mg par voie orale, deux fois par jour. La substance étant toutefois interdite lors des compétitions, son utilité sera limitée chez les athlètes; de plus, en raison de ses effets indésirables, elle doit être administrée pendant des périodes brèves de moins de cinq jours dans la mesure du possible¹⁶.

Ginkgo biloba

Les preuves de l'utilité du ginkgo biloba pour la prévention du MAM et de l'OCHA divergent⁸, sans compter que pour les athlètes de haut niveau, les suppléments comme le ginkgo sont moins réglementés que les produits pharmaceutiques et plus susceptibles de contenir des substances interdites. Ainsi, compte tenu de l'incertitude quant à ses bienfaits et du risque d'enfreindre le règlement antidopage par inadvertance, le ginkgo biloba n'est pas recommandé comme agent prophylactique chez les athlètes.

Ibuprofène

L'ibuprofène est conseillé depuis longtemps pour le traitement des symptômes d'un MAM léger; une étude récente indique toutefois qu'il pourrait être efficace pour la prévention du MAM. Dans le cadre d'une petite étude, on a noté une baisse possible de l'incidence du MAM et de sa gravité dans le groupe qui avait pris 600 mg par voie orale six heures avant l'ascension¹⁷. L'ibuprofène est une substance autorisée qui n'affecte pas les performances et que les athlètes prennent fréquemment lors de compétitions ou lors de leur entraînement.

Nifédipine

La nifédipine est utilisée depuis longtemps pour la prévention de l'OPHA chez les personnes qui y sont sujettes. Ce n'est pas une substance interdite dans le sport d'élite, mais elle affecte les performances soit en accroissant la fréquence cardiaque ou les taux de lactate et en réduisant les performances de pointe, tous ces éléments étant nuisibles pour les athlètes^{18,19}.

Salmétérol

Une étude a démontré que le salmétérol réduit l'incidence de l'OPHA chez les personnes qui y sont sujettes²⁰. Comme il n'a été comparé à aucun autre agent prophylactique, son efficacité relative est inconnue. Malgré des recherches approfondies, les bêta-agonistes ne confèrent aucun effet démontrable sur les performances des athlètes en bonne santé^{21,22}. Cette substance est actuellement autorisée, mais le statut des bêta-agonistes semble changer fréquemment. Les médecins doivent donc confirmer son statut au plan des substances dopantes avant de prescrire le salmétérol.

Tadalafil

Il semble que le tadalafil (10 mg par voie orale, deux fois par jour) serait efficace pour prévenir l'OPHA chez les personnes qui y sont sujettes¹⁴. Selon certaines preuves, le sildenafil, un médicament qui ressemble au tadalafil, peut améliorer les performances en altitude^{16,23}, mais on ne dispose pas de preuves convaincantes à cet égard pour ce qui est du tadalafil^{14,24}. À l'heure actuelle, le tadalafil est une substance surveillée par l'AMA, mais son statut pourrait changer. On recommande donc aux médecins prescripteurs de confirmer son statut avant de le prescrire.

En résumé, il n'existe pas de médicament prophylactique idéal pour les athlètes qui se rendent en altitude. Nous recommandons l'utilisation d'autres mesures comme l'acclimatation graduelle, l'hydratation et l'alimentation. Si possible, une dose prophylactique d'ibuprofène peut être administrée et on peut maîtriser les symptômes d'un MAM léger à l'aide de cette substance. Si un athlète présente des symptômes de modérés à graves et requiert un traitement plus énergique, on peut recourir à l'acétazolamide et à la dexaméthasone, en sachant que ces médicaments empêcheront l'athlète de se qualifier pour une compétition. Compte tenu de



l'absence d'effet nuisible sur les performances et de leur statut actuel d'agents autorisés, le salmétérol ou le tadalafil seraient des médicaments de choix recommandés chez les athlètes sujets à l'OPHA lors d'un entraînement ou d'une compétition en altitude. Pour les personnes chez qui on ne s'inquiète pas de question de dopage, encore une fois il faut maximiser les mesures conservatrices, mais si la personne est exposée à un risque accru de mal des montagnes en raison de facteurs intrinsèques (p. ex., antécédents) et de facteurs extrinsèques (profil d'ascension rapide) la prophylaxie peut être appropriée.

Rayons ultraviolets

L'exposition aux rayons ultraviolets (UV) pose un risque professionnel bien connu; elle est associée au cancer de la peau, à la cataracte²⁵ et à l'immunosuppression. Les événements sportifs extérieurs comme le cyclisme professionnel²⁶, le triathlon de longue distance²⁷ et l'alpinisme à des altitudes très élevées (> 4 500 m)²⁸ exposent les participants à de fortes doses de rayons ultraviolets. Les rayons ultraviolets sont les plus forts à l'équateur, en haute altitude, dans les régions sans ombre et dans celles où la couche d'ozone est diminuée. Les rayons ultraviolets A (UVA) et B (UVB) augmentent de 11 % à 19 % par 1 000 m d'élévation²⁹. L'exposition est particulièrement forte durant les mois d'été et entre 10 heures et 14 heures. De plus, les régions de haute altitude sont couvertes de neige qui réfléchit beaucoup la lumière UV. L'albedo (la proportion des rayons réfléchis par une surface) et les variations de l'angle incident de radiation accroissent l'exposition. Par conséquent, on note une incidence plus élevée de mélanomes cutanés³⁰ et de dermatite séborrhéique³¹ chez les résidents des régions de haute altitude et chez les alpinistes, respectivement^{28,31}.

La protection de type barrière inclut abri, verres fumés, vêtements et écran solaire contre les rayons UVA et UVB présentant un facteur de protection solaire (FPS) d'au moins 30. Toutefois, les vêtements ne procurent pas tous la même protection contre le soleil et certains ne conviennent pas³². Par exemple, le polyester protège davantage que le coton et de nombreux tissus confèrent une protection qui n'excède pas l'équivalent d'un écran solaire doté d'un FPS de 15³³. Les verres fumés sont conçus pour protéger les yeux contre les rayons UV orientés axialement; toutefois, ils ne protègent pas contre les rayons incidents ou réfléchis à partir de la périphérie. Les lunettes de ski procurent la meilleure protection oculaire totale³⁴. On craint que les verres fumés (surtout ceux qui sont dépourvus de protection UV) puissent accroître le taux de cataractes en raison d'une dilatation moindre des pupilles résultant d'un moins grand nombre de clignements des yeux³⁵. Le Tableau 2 résume les stratégies pour réduire l'exposition aux rayons UV.

Immunosuppression

En soi, les rayons UV exercent un effet immunosuppresseur. La quantité de rayons UV requise pour affecter les systèmes immunitaires cellulaire et humoral varie de la dose érythémogène minimale (1MED [250 J/m²] – dose minimale requise pour causer un érythème sur une peau classée Fitzpatrick II) jusqu'aux doses cumulatives chroniques³⁶. Les conséquences sont une sensibilité accrue aux infections (virale, bactérienne, parasitaire et fongique)³⁷, la cancérogenèse et une baisse des réponses allergiques et immunitaires. Étant donné que les écrans solaires peuvent ne pas prévenir l'immunosuppression induite par les UV³⁸, on recommande aux athlètes d'utiliser des barrières physiques ou d'éviter de s'exposer au soleil. Comme on le mentionne plus haut, les vêtements ne protègent pas tous contre les UV et il faut vérifier attentivement leur facteur de protection solaire.



Il n'est pas toujours possible d'éviter l'exposition au soleil lors d'événements sportifs tels que la marche en haute montagne et l'alpinisme, mais on conseille aux participants de réduire le plus possible leur exposition au soleil. L'exercice sous un abri et l'évitement des exercices au milieu de la journée sont des stratégies envisageables.

TABLEAU 2. Stratégies pour réduire l'exposition aux UV.	
Stratégie	Commentaire
Réduire l'exposition au soleil	Surtout entre 10 h et 16 h
Protection solaire	Verres fumés à monture enveloppante anti-UVA et UVB Vêtements à tissage serré avec protection UV Chapeau à large rebord
Écrans solaires	FPS d'au moins 15 avec anti-UVA et UVB (FPS 30 ou plus en montagne et dans les régions polaires) Envisager les crèmes d'oxyde de zinc pour l'alpinisme Peau, lèvres et intérieur du nez (lumière réfléchiée par la neige, l'eau, l'asphalte, le sable) Répéter l'application aux 2 heures, même si couvert nuageux
Bronzage artificiel	Éviter
Éducation	Formation sur la protection solaire pour les entraîneurs, les athlètes et les médecins Connaître l'indice UV et les stratégies pour réduire l'exposition au soleil les jours où l'indice UV est élevé (entraînement à l'intérieur ou à l'ombre)
Politique	Doter les installations d'entraînement athlétique d'un secteur protégé du soleil

Adapté avec l'autorisation de Narayanan et coll.³⁹ Les adaptations sont elles-mêmes des travaux protégés par le droit d'auteur; par conséquent, pour publier cette adaptation, il faut obtenir l'autorisation du détenteur du droit d'auteur du travail original et du détenteur du droit d'auteur de la traduction ou de l'adaptation.

UV : ultraviolet; UVA : ultraviolet A; UVB : ultraviolet B; FPS : facteur de protection solaire.

Les athlètes qui s'entraînent continuellement dans des environnements hypoxiques comme en montagne sont exposés à de multiples facteurs immunosuppresseurs et, par conséquent, contractent plus souvent des infections⁴⁰. Les épisodes d'exercices vigoureux, surtout lorsqu'ils sont répétés, sont immunosuppresseurs et, selon une hypothèse, cela résulterait de la suppression de différents éléments du système immunitaire⁴¹⁻⁴⁴. D'autres facteurs associés à l'effort en altitude, par exemple l'exposition à des agents pathogènes, le manque de sommeil, le stress mental, la malnutrition, la perte de poids^{1,45,46}, l'hypoxie, le catabolisme des protéines et l'exposition aux rayons UV⁴⁷⁻⁵⁰ viennent tous accentuer le risque. Ironiquement, certains facteurs individuels en exacerbent d'autres. Par exemple, l'hypoxie induit le manque de sommeil qui exacerbe le stress mental. La prolongation des périodes d'exercice en haute altitude provoque un catabolisme des protéines qui exacerbe la perte de poids^{2,49,50}, ce qui en retour se révèle immunosuppresseur.



La fenêtre de propension à l'infection se situe entre 3 et 72 heures après la période d'exercice d'endurance prolongé^{45,51-53}. Les mesures recommandées pour réduire l'immunosuppression induite par l'exercice sont notamment une alimentation adéquate, un sommeil optimal et l'évitement des contacts avec des personnes malades, l'évitement du surentraînement, la réduction du stress mental, l'évitement de toute perte de poids rapide, la vaccination antigrippale l'hiver et l'évitement de l'auto-inoculation en s'abstenant de porter ses mains à son nez^{25,45,53}.

Du point de vue nutritionnel, les boissons à forte teneur en glucides pourraient être utiles puisqu'elles stimulent le système immunitaire humoral^{44,54}. Des expériences chez la souris montrent que l'atteinte des kératinocytes induite par les UV est réversible^{27,37} et que la voie finale de l'immunosuppression induite par les UV dérive de l'oxydation cellulaire. On pose donc l'hypothèse qu'une alimentation riche en antioxydants comme le sélénium, l'huile de poisson ou la vitamine E pourrait conférer une protection^{28,55}. Toutefois, on ne recommande pas de mégadoses de vitamines, de régime à forte teneur en lipides, d'échinacée, de suppléments de zinc, de probiotiques ou de vitamine C à dose élevée⁵⁴.

Immunisation

On recommande à tout athlète qui se rend à un événement en haute altitude dans un pays étranger de suivre les lignes directrices sur la vaccination recommandées par la médecine du voyage et d'appliquer les mesures d'hygiène recommandées par la santé publique. Il est facile de se procurer des ressources à la clinique locale de médecine du voyage. Il existe en outre des ressources Internet complètes, entre autres sur le site Web de l'Agence de la santé publique du Canada (<http://www.phac-aspc.gc.ca/index-fra.php>) ou sur celui des Centers for Disease Control des États-Unis (<http://www.cdc.gov>)^{29,56}. Les spécialistes en médecine du sport doivent connaître les principes généraux de la vaccination, puisque certains vaccins doivent être administrés six mois d'avance et peuvent provoquer des myalgies dans la période qui suit immédiatement la vaccination. De plus, la vaccination est coûteuse et n'est généralement pas couverte par les régimes d'assurance maladie universels.

QUESTIONS DE PERFORMANCE

Préparation (altitude naturelle ou simulée)

Depuis 20 ans, la littérature a accordé une attention considérable aux effets de l'altitude naturelle et simulée sur les réponses physiologiques et les performances. Cette recherche portait principalement sur la performance au niveau de la mer; plusieurs articles de synthèse sont disponibles^{3,57}. Le concept qui sous-tend l'entraînement en altitude est d'exposer l'athlète à un certain degré d'hypoxie (normobare ou hypobare) pour stimuler le processus d'acclimatation, ce qui améliore les performances. À cet égard, l'adaptation hématologique, respiratoire et musculaire (capacité tampon et efficacité métabolique) est la plus susceptible d'exercer un impact sur la performance au niveau de la mer.

On considère généralement que la meilleure option pour optimiser la performance est de prévoir suffisamment de temps pour l'acclimatation à l'altitude où se déroulera l'activité. La durée précise de la période d'acclimatation dépendra de l'altitude où a lieu la compétition (faible, modérée, élevée ou extrême), de l'adaptabilité individuelle et de la sensibilité individuelle au MAM. Comme nous l'avons mentionné précédemment, la vitesse d'ascension est cruciale lorsque l'on dépasse les 3 000 m et il faut prévoir suffisamment de temps pour l'acclimatation à des étapes intermédiaires en cours de route. En outre, du point de vue des sports de compétition, il

faut peser dans la balance les exigences de cette acclimatation en regard de celles du maintien d'une forme physique et d'une performance optimales. Lors d'événements sportifs à une altitude faible à modérée, on recommande aux athlètes de résider à l'altitude où se déroulera la compétition pendant environ deux semaines avant sa tenue^{2,28,58-61}.

La stratégie de vie à haute altitude et entraînement à basse altitude (*live high-train low* ou LHTL), d'abord proposée par Levine et Stray-Gundersen, requiert des athlètes qu'ils résident à une altitude de 2 000 à 3 000 m et qu'ils se rendent à de plus basses altitudes (habituellement < 1 000 m pendant moins de 3 à 4 heures par jour) pour des séances d'entraînement de plus grande intensité. Cette approche s'est révélée efficace pour l'amélioration des performances aérobiques à des altitudes moindres; toutefois, son efficacité comme outil d'amélioration de la performance à une altitude supérieure à 2 000 m n'a pas fait l'objet d'une recherche rigoureuse. En théorie, cette stratégie pourrait servir dans le cadre d'un processus d'acclimatation. On sait que des équipes et des athlètes utilisent cette stratégie pendant une période de 7 à 21 jours (selon l'altitude et le type d'événement) dès leur arrivée afin de réduire l'impact et de retrouver les performances obtenues au niveau de la mer pour des événements à une altitude modérée ou moins. Levine et coll.⁵⁹⁻⁶¹ sont d'avis que pour les altitudes allant jusqu'à 2 500 m, les athlètes peuvent recouvrer la moitié des pertes de performances en l'espace de 14 jours d'acclimatation. Pour les altitudes > 4 000 m, six jours de préparation à 2 200 m s'est révélé efficace pour induire des adaptations ventilatoires et améliorer les performances physiques à 4 300 m chez des individus modérément entraînés².

Plus souvent qu'autrement, l'utilisation de l'altitude naturelle n'est pas toujours possible pour des raisons logistiques, géographiques ou financières. Cela a conduit à la mise au point de nombreux appareils qui procurent un stimulus hypoxique (p. ex., tentes, appareils de respiration, chambres hypobares). Même si l'efficacité de ces dispositifs pour des expositions hypoxiques prolongées ou intermittentes (normobares et hypobares) pour l'amélioration de la performance ne fait pas l'unanimité, leur utilisation est répandue. En retour, cela a conduit à l'utilisation de diverses stratégies hypoxiques pour fournir une « dose » pré-exposition dans l'espoir d'amorcer le processus d'acclimatation avant de se rendre en altitude. En 2008, Gore et coll.⁴⁶ ont inclus une analyse des fondements théoriques de ce type de stratégie dans le cadre d'un énoncé consensuel sur la préparation en vue d'une compétition de football à une altitude de modérée à élevée. Récemment, Fulco et coll.² ont passé en revue une série d'études de pré-acclimatation réalisées par leur groupe pour comparer l'efficacité de diverses stratégies de pré-acclimatation chez des individus modérément entraînés à une altitude de 4 300 m. Deux types principaux d'adaptation sont susceptibles d'exercer le plus d'impact pour ce qui est de déterminer l'efficacité d'une stratégie préparatoire.

Adaptations ventilatoires

Au moment de l'ascension, une pression moindre de l'oxygène ambiant entraîne un abaissement du taux de saturation en oxygène (SaO₂) dans le sang. Pour compenser ce phénomène, l'organisme répond en accroissant la ventilation par suite du stimulus hypoxique vers les chimiorécepteurs et c'est ce que l'on appelle la réponse ventilatoire à l'hypoxie (RVH). L'amélioration de la SaO₂ qui en résulte exercerait des impacts significatifs sur la récupération, le sommeil et la performance athlétique en altitude. L'altitude naturelle est relativement efficace pour



ce qui est d'accroître le réflexe ventilatoire au repos et il en va de même de l'hypoxie intermittente de durée variable^{2,58,60,62}. Toute augmentation de la RVH au repos peut toutefois être de courte durée (< 3 jours) si l'athlète ne se rend pas directement en altitude⁶¹. Plus important encore, il faut déterminer si un changement de la RVH au repos exerce un impact sur la ventilation durant l'effort. Katayama et coll.⁶³ n'ont observé aucune amélioration de la ventilation durant l'effort au niveau de la mer après sept jours d'exposition à l'hypoxie intermittente (HI); toutefois, Townsend et coll.⁶¹ ont montré qu'après 20 nuits de LHTL, l'augmentation de la ventilation durant un effort sous-maximal à 600 m a été en corrélation avec une RVH accrue au repos. En outre, Katayama et coll.⁶² ont montré que de brèves expositions à 4 500 m pendant sept jours ont entraîné une amélioration de la RVH et de la SaO₂ subséquente durant l'exercice sous hypoxie extrême. On ignore si cela entraîne une amélioration de la performance, puisque les premières observations ont produit des résultats divers^{2,64,65}. Il faudra procéder à des études mieux définies et contrôlées dans ce domaine.

Adaptations hématologiques

La littérature sur l'entraînement en altitude nous donne un aperçu significatif des étapes de l'adaptation hématologique. Pour des examens et des comparaisons détaillés des différentes méthodes d'entraînement, le lecteur est prié de consulter des revues approfondies effectuées dans ce domaine^{2,3,57,64,65}. Gore et coll.⁴⁶ classent les changements en court terme (de quelques minutes à quelques jours) ou moyen terme (quelques jours à quelques mois). Le plus reconnu des changements hématologiques bénéfiques est un accroissement de la masse érythrocytaire; toutefois, cela exige beaucoup de temps (21 jours ou plus) à une altitude supérieure à 2 000 m. Même si une étude préliminaire a suggéré une réponse érythrocytaire positive à l'HI sur une période de trois semaines⁶⁶, la grande majorité des études récentes au repos n'ont montré aucun impact de l'HI sur la masse érythrocytaire et l'érythropoïèse^{67,68}. Les tentes d'altitude et les « hôtels » au niveau de la mer peuvent induire l'érythropoïèse. Toutefois, selon la littérature, il faut un minimum de 14 à 16 heures par jour dans un environnement hypoxique à 2 500 ou 3 000 m sur une période d'au moins quatre semaines^{3,41}. Parmi les autres adaptations sanguines, on note une réduction du volume plasmatique lors de l'ascension et l'hémoconcentration qui s'ensuit, de même qu'une augmentation du pH entraînant les changements ventilatoires déjà mentionnés. Peu de recherche ont porté sur l'efficacité de l'HI à modifier le volume plasmatique.

En résumé, la meilleure stratégie pour se préparer à des performances optimales en altitude est de permettre à l'acclimatation de se produire. L'acclimatation peut être facilitée par un déplacement vers des altitudes moindres ou par l'utilisation de suppléments d'O₂ pour l'entraînement de haute intensité (LHTL). Même si l'utilisation de stratégies préparatoires axées sur l'HI pour améliorer la performance en altitude peut procurer certains bienfaits, il faudra approfondir la recherche dans ce domaine. En outre, il faut tenir compte du risque d'effets négatifs de l'utilisation régulière de l'HI qui stimule les effets observés chez les patients qui souffrent d'apnée du sommeil (p. ex., hypertension artérielle, changements de l'activité du système nerveux sympathique)⁶⁹. De telles stratégies peuvent être justifiées chez les athlètes d'élite pour qui une modification des performances inférieure à 0,5 % peut avoir un impact significatif lorsqu'ils ont accès à une surveillance continue de la part de spécialistes du sport et de la médecine sportive. Toutefois, dans la plupart des autres populations, le rapport coût:avantage de l'HI comme stratégie préparatoire doit être évalué au cas par cas et on déconseille son utilisation à long terme.



Nutrition

Au plan nutritionnel, les athlètes devraient se soucier principalement de deux aspects qui risquent d'avoir un impact sur leur performance en altitude : le maintien de l'hydratation et les besoins en fer. On encourage les athlètes à s'assurer de boire suffisamment de liquides lorsqu'ils sont en altitude en raison d'une tendance à l'hypohydratation. Lors d'une exposition à l'altitude, on observe une chute du volume plasmatique qui entraîne une baisse du débit cardiaque et, en partie, de la puissance aérobie maximale. Ne pas être assez hydraté peut exacerber les impacts négatifs de l'hypoxie. Castellani et coll.⁷⁰ ont démontré que l'hypohydratation réduisait la performance d'un facteur de plus de deux lors d'épreuves de cyclisme contre la montre par rapport à l'euhhydratation dans l'hypoxie. Les répercussions peuvent être encore plus nuisibles sous des climats chauds où le stress thermique entre en ligne de compte. En raison de la forte demande sur l'érythropoïèse à une altitude modérée et élevée, l'importance du fer ne saurait être sous-estimée. On recommande aux athlètes de subir un dosage des taux de ferritine sérique appropriés huit à dix semaines avant de se rendre en altitude, ce qui laissera suffisamment de temps pour l'administration de suppléments sous la supervision d'un médecin au besoin⁷¹. Il est également pratique courante de recommander aux athlètes d'accroître leur apport alimentaire en fer par le biais de divers aliments.

Hygiène du sommeil

Les athlètes qui s'entraînent et qui font de la compétition ont besoin de bien se reposer surtout lorsqu'ils sont en déplacement. En altitude, la qualité du sommeil est moindre; l'athlète remarquera qu'il s'éveille plus souvent et qu'il a davantage de respirations périodiques⁷². La piètre qualité du sommeil peut également souffrir du décalage horaire. La prise en charge des troubles du sommeil lors des voyages en altitude devrait principalement reposer sur un programme efficace d'hygiène du sommeil⁷³.

Un bon programme d'hygiène du sommeil chez l'athlète en déplacement inclurait un environnement calme, sombre et une température confortable. Les athlètes doivent éviter la caféine, la nicotine et l'alcool qui réduisent tous la qualité du sommeil. Le sommeil est amélioré par la pratique d'exercice en fin d'après-midi ou tôt en soirée⁷³; les horaires d'entraînement devraient donc être adaptés en conséquence. Un léger goûter au coucher peut améliorer le sommeil en chassant la faim.

Il faut gérer de manière énergique le décalage horaire⁵⁶. Il faut en général une journée par fuseau horaire pour s'acclimater entièrement. Quelques jours avant le départ, les athlètes peuvent commencer à modifier leur horaire de sommeil. Il faut prévoir le déplacement de manière à améliorer l'acclimatation vers le nouveau fuseau horaire. Une fois à bord de l'avion, on conseille aux voyageurs d'ajuster leurs horloges et leurs montres à l'heure de leur destination et d'essayer de se comporter comme s'ils étaient déjà à destination⁷⁴. Il faut encourager le sommeil durant les longs vols de nuit. S'il y a des escales durant le jour, les athlètes doivent, si possible, prévoir une période d'activité, préférablement à la lumière du jour. Pour un programme plus détaillé sur la prise en charge du décalage horaire, consulter l'énoncé de position de l'European College of Sport Science sur l'adaptation au décalage horaire (*Coping with Jet Lag*)⁷⁴.

S'il faut administrer des médicaments pour le sommeil lors d'un voyage en altitude, cela comporte un risque théorique de dépression respiratoire, puisque le médicament aggrave l'oxygénation nocturne et accroît le risque de mal des montagnes. De tous les somnifères, le

témazépam, le zaleplon et le zolpidem sont ceux qui ont fait l'objet de plus d'études dans le contexte de l'altitude⁷⁴. Nickol et coll.⁷⁵ ont montré que le témazépam (10 mg par voie orale avant le coucher) réduisait la fréquence de la respiration périodique durant le sommeil. Le témazépam a aussi diminué la saturation artérielle moyenne en oxygène à 76 % dans le groupe expérimental, contre 78 % dans le groupe sous placebo. Malgré la baisse d'oxygénation, on n'a noté aucun déficit du fonctionnement cognitif le lendemain. Au moment d'aller sous presse, le témazépam n'est ni banni ni surveillé par l'AMA. Dans certains pays (au Canada et aux États-Unis, entre autres) la dose de 10 mg n'est pas disponible, de sorte qu'on recommande la dose de 7,5 ou de 15 mg comme solution de rechange⁷².

Par ailleurs, le zaleplon et le zolpidem (10 mg chacun) se sont révélés aptes à améliorer la qualité du sommeil en altitude sans nuire à l'oxygénation nocturne ni au fonctionnement cognitif le lendemain⁷⁶. Ces médicaments ont toutefois soulevé des préoccupations entourant la prévalence accrue du dérèglement des habitudes de sommeil comme le somnambulisme, qui peut être particulièrement dangereux en montagne⁷². Si cela ne pose pas problème, ces médicaments peuvent être une solution de rechange acceptable au témazépam. Au moment d'aller sous presse, ni l'un ni l'autre de ces agents n'étaient bannis par l'AMA.

L'acétazolamide, dont on a déjà parlé précédemment pour la prévention et le traitement du mal aigu des montagnes, peut également jouer un rôle dans l'amélioration de la qualité du sommeil en altitude. Comme avec le témazépam, l'acétazolamide s'est révélée apte à réduire la durée de la respiration périodique et à accroître l'oxygénation artérielle durant le sommeil^{77,78}. La dose recommandée d'acétazolamide pour l'amélioration de la qualité du sommeil est de 125 mg par voie orale au coucher⁷². Il y a deux inconvénients potentiels à l'utilisation de l'acétazolamide pour améliorer le sommeil chez les athlètes : ses effets diurétiques et son statut de substance dopante. L'acétazolamide est un diurétique léger et même si on a démontré qu'il améliore la qualité du sommeil en altitude⁷⁸, s'il prédispose l'athlète à la nocturie, le sommeil pourrait en être interrompu. On recommande en général de prendre ce médicament au souper, quelques heures avant le coucher, pour lui laisser le temps d'exercer ses effets diurétiques avant le sommeil. Comme l'acétazolamide est un diurétique, il est actuellement banni en tout temps par l'AMA. À ce titre, son utilisation ne conviendrait pas aux athlètes qui participent à des compétitions et s'entraînent conformément aux dispositions de l'AMA.

En résumé, les athlètes qui voyagent en altitude pour leur entraînement et pour des compétitions sont exposés au risque d'un sommeil de piètre qualité en raison du décalage horaire et de l'altitude elle-même. Une bonne préparation inclut l'anticipation et la prise en charge du décalage horaire avant même le voyage, l'adoption d'une bonne hygiène du sommeil; au besoin, des somnifères comme le témazépam, le zolpidem, le zaleplon ou l'acétazolamide peuvent être prescrits.

Entraînement en altitude

Le plus important défi pour les athlètes en altitude est sans doute le maintien d'une bonne forme physique et de leur performance tout en minimisant la fatigue et en prévenant la maladie. Cette tâche se complique à mesure que l'altitude augmente, pour trois raisons principalement : accroissement du stress physique dû à l'hypoxie, temps de récupération plus long et piètre qualité du sommeil, et incapacité de maintenir l'intensité de l'exercice durant l'entraînement. Le principe directeur lors d'un entraînement en altitude est de respecter l'altitude. Les athlètes ont tendance



à vouloir en faire trop, trop tôt. Même s'il faut apporter des modifications à l'entraînement sur une base individuelle, les pratiques exemplaires recommandées dans le sport consistent à réduire les volumes d'entraînement jusqu'à 50 % et à réduire la durée consacrée à l'entraînement de haute intensité au cours des trois à sept premiers jours de séjour à une altitude modérée et davantage à une altitude plus élevée. On peut réintégrer graduellement l'intensité et le volume de l'entraînement à mesure que l'acclimatation à 2 000 ou 3 000 m permet une performance semblable à celle que l'on obtient au niveau de la mer, ce qui prend de 10 à 14 jours⁵⁹. Si possible au cours des deux premières semaines, l'entraînement en intensité doit être effectué à une élévation moindre (< 1 500 m) ou inclure le recours à des suppléments d'oxygène pour simuler une altitude moindre et promouvoir le transport et l'utilisation de l'O₂⁴⁹. Dans l'une ou l'autre de ces situations, il faut prévoir du temps de récupération additionnel pour s'assurer d'une bonne récupération à la suite d'une charge d'entraînement relativement augmentée. L'utilisation de supplément d'oxygène peut aussi servir à améliorer la récupération entre les intervalles et les séances d'entraînement.

CONCLUSIONS

Les personnes qui voyagent pour s'entraîner, participer à des compétitions ou faire une autre forme d'exercice en altitude peuvent prendre plusieurs précautions importantes pour réduire les risques de morbidité et maximiser la performance. Il faut accorder une attention particulière à maximiser l'acclimatation en arrivant tôt et en prévoyant de se rendre graduellement vers des altitudes plus élevées. Les voyageurs en altitude peuvent envisager l'utilisation de médicaments prophylactiques s'ils sont exposés à un risque accru de mal des montagnes, mais les athlètes qui participent à des compétitions doivent se méfier du dopage. En même temps, l'optimisation de la nutrition, de l'hydratation et de la qualité du sommeil sont d'autres éléments importants. Les personnes qui font de l'exercice en altitude doivent être prêtes à se protéger des rayons UV, notamment en minimisant l'exposition, et à prévenir l'immunosuppression. Lors d'un entraînement en altitude, dans la mesure du possible, on encourage le recours aux périodes d'exercice à une altitude moindre ou l'utilisation de suppléments d'oxygène pour atténuer les baisses de performance.

RÉFÉRENCES

1. Bärtsch P, Saltin B, Dvorak J. Consensus statement on playing football at different altitude. *Scand J Med Sci Sports*. 2008;18(suppl 1):96–99.
2. Fulco CS, Beidleman BA, Muza SR. Effectiveness of pre-acclimatization strategies for high altitude exposure. *Exerc Sport Sci Rev*. 2013;41: 55–63.
3. Wilber RL, Stray-Gundersen J, Levine BD. Effect of hypoxic “dose” on physiological responses and sea-level performance. *Med Sci Sports Exerc*. 2007;39:1590–1599.
4. Richard NA, Koehle MS. Differences in cardio-ventilatory responses to hypobaric and normobaric hypoxia: a review. *Aviat Space Environ Med*. 2012;83:677–684.
5. Loeppky JA, Icenogle MV, Maes D, et al. Body temperature, autonomic responses, and acute mountain sickness. *High Alt Med Biol*. 2003;4:367–373.
6. Loeppky JA, Icenogle M, Scotto P, et al. Ventilation during simulated altitude, normobaric hypoxia and normoxic hypobaria. *Respir Physiol*. 1997;107:231–239.



7. Savourey G, Launay JC, Besnard Y, et al. Normo or hypobaric hypoxic tests: propositions for the determination of the individual susceptibility to altitude illnesses. *Eur J Appl Physiol.* 2007;100:193–205.
8. Luks AM, McIntosh SE, Grissom CK, et al. Wilderness Medical Society consensus guidelines for the prevention and treatment of acute altitude illness. *Wilderness Environ Med.* 2010;21:146–155.
9. Barry PW, Pollard AJ. Altitude illness. *BMJ.* 2003;326:915–919.
10. Koehle MS. Exercise at the extremes of cold and altitude. In: Brukner P, Khan K, eds. *Clinical Sports Medicine.* North Ryde, Australia: McGraw- Hill; 2011:1146–1155.
11. Rupert JL, Koehle MS. Evidence for a genetic basis for altitude-related illness. *High Alt Med Biol.* 2006;7:150–167.
12. Swenson ER, MacDonald A, Vatheuer M, et al. Acute mountain sickness is not altered by a high carbohydrate diet nor associated with elevated circulating cytokines. *Aviat Space Environ Med.* 1997;68:499–503.
13. Oliver SJ, Golja P, Macdonald JH. Carbohydrate supplementation and exercise performance at high altitude: a randomized controlled trial. *High Alt Med Biol.* 2012;13:22–31.
14. Maggiorini M, Brunner-La Rocca HP, Peth S, et al. Both tadalafil and dexamethasone may reduce the incidence of high-altitude pulmonary edema: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2006;145:497–506.
15. Siebenmann C, Bloch KE, Lundby C, et al. Dexamethasone improves maximal exercise capacity of individuals susceptible to high altitude pulmonary edema at 4559 m. *High Alt Med Biol.* 2011;12:169–177.
16. Maggiorini M. Prevention and treatment of high-altitude pulmonary edema. *Prog Cardiovasc Dis.* 2010;52:500–506.
17. Gertsch JH, Lipman GS, Holck PS, et al. Prospective, double-blind, randomized, placebo-controlled comparison of acetazolamide versus ibuprofen for prophylaxis against high altitude headache: the Headache Evaluation at Altitude Trial (HEAT). *Wilderness Environ Med.* 2010;21:236–243.
18. Raffestin B, Denjean A, Legrand A, et al. Effects of nifedipine on responses to exercise in normal subjects. *J Appl Physiol.* 1985;58: 702–709.
19. Chick TW, Halperin AK, Jackson JE, et al. The effect of nifedipine on cardiopulmonary responses during exercise in normal subjects. *Chest.* 1986;89:641–646.
20. Sartori C, Allemann Y, Duplain H, et al. Salmeterol for the prevention of high-altitude pulmonary edema. *N Engl J Med.* 2002;346:1631–1636.
21. Sporer BC, Sheel AW, McKenzie DC. Dose response of inhaled salbutamol on exercise performance and urine concentrations. *Med Sci Sports Exerc.* 2008;40:149–157.
22. McKenzie DC, Fitch KD. The asthmatic athlete: inhaled Beta-2 agonists, sport performance, and doping. *Clin J Sport Med.* 2011;21:46–50.
23. Ghofrani HA, Reichenberger F, Kohstall MG, et al. Sildenafil increased exercise capacity during hypoxia at low altitudes and at Mount Everest base camp: a randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial. *Ann Intern Med.* 2004;141:169–177.
24. Fischler M, Maggiorini M, Dorschner L, et al. Dexamethasone but not tadalafil improves exercise capacity in adults prone to high-altitude pulmonary edema. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;180:346–352.
25. Sliney DH. Ocular injury due to light toxicity. *Int Ophthalmol Clin.* 1988;28:246–250.
26. Moehrle M, Heinrich L, Schmid A, et al. Extreme UV exposure of professional cyclists. *Dermatology.* 2000;201:44–45.
27. Moehrle M. Ultraviolet exposure in the Ironman triathlon. *Med Sci Sports Exerc.* 2001;33:1385–1386.
28. Moehrle M, Dennenmoser B, Garbe C. Continuous long-term monitoring of UV radiation in professional mountain guides reveals extremely high exposure. *Int J Cancer.* 2003;103:775–778.
29. Blumthaler M, Ambach W, Rehwald W. Solar UV-A and UV-B radiation fluxes at two Alpine stations at different altitudes. *Theor Appl Climatol.* 1992;46:39–44.
30. Moehrle M, Garbe C. Does mountaineering increase the incidence of cutaneous melanoma? A hypothesis based on cancer registry data. *Dermatology.* 1999;199:201–203.
31. Moehrle M, Dennenmoser B, Schlagenhauff B, et al. High prevalence of seborrheic dermatitis on the face and scalp in mountain guides. *Dermatology.* 2000;201:146–147.
32. Menter JM, Hollins TD, Sayre RM, et al. Protection against UV photocarcinogenesis by fabric materials. *J Am Acad Dermatol.* 1994;31:711–716.
33. Davis S, Capjack L, Kerr N, et al. Clothing as protection from ultraviolet radiation: which fabric is most effective? *Int J Dermatol.* 1997;36: 374–379.
34. Cullen AP. Ozone depletion and solar ultraviolet radiation: ocular effects, a United Nations environment programme perspective. *Eye Contact Lens.* 2011;37:185–190.
35. Lucas RM. An epidemiological perspective of ultraviolet exposure—public health concerns. *Eye Contact Lens.* 2011;37:168–175.
36. Maverakis E, Miyamura Y, Bowen MP, et al. Light, including ultraviolet. *J Autoimmun.* 2010;34:J247–257.
37. Norval M. Effects of solar radiation on the human immune system. *J Photochem Photobiol B.* 2001;63:28–40.
38. Finlay-Jones JJ, Hart PH. Photoprotection: sunscreens and the immunomodulatory effects of UV irradiation. *Mutat Res.* 1998;422:155–159.
39. Narayanan DL, Saladi RN, Fox JL. Ultraviolet radiation and skin cancer. *Int J Dermatol.* 2010;49: 978–986.
40. Bailey DM, Castell LM, Newsholme EA, et al. Continuous and intermittent exposure to the hypoxia of altitude: implications for glutamine metabolism and exercise performance. *Br J Sports Med.* 2000;34:210–212.
41. Bärtsch P, Dehnert C, Friedmann-Bette B, et al. Intermittent hypoxia at rest for improvement of athletic performance. *Scand J Med Sci Sports.* 2008;18(suppl 1):50–56.
42. Pedersen BK, Toft AD. Effects of exercise on lymphocytes and cytokines. *Br J Sports Med.* 2000;34:246–251.
43. Nieman DC, Konrad M, Henson DA, et al. Variance in the acute inflammatory response to prolonged cycling is linked to exercise intensity. *J Interferon Cytokine Res.* 2012;32:12–17.
44. Nieman DC. Marathon training and immune function. *Sports Med.* 2007; 37:412–415.



45. Nieman DC. Current perspective on exercise immunology. *Curr Sports Med Rep.* 2003;2:239–242.
46. Gore CJ, McSharry PE, Hewitt AJ, et al. Preparation for football competition at moderate to high altitude. *Scand J Med Sci Sports.* 2008;18: 85–95.
47. Meehan RT. Immune suppression at high altitude. *Ann Emerg Med.* 1987;16:974–979.
48. Rigel DS, Rigel EG, Rigel AC. Effects of altitude and latitude on ambient UVB radiation. *J Am Acad Dermatol.* 1999;40:114–116.
49. Wilber RL. Application of altitude/hypoxic training by elite athletes. *Med Sci Sports Exerc.* 2007;39:1610–1624.
50. Hug DH, Hunter JK, Dunkerson DD. Malnutrition, uronic acid, and sun may interact to suppress immunity in sojourners to high altitude. *Aviat Space Environ Med.* 2001;72:136–145.
51. Nieman DC. Immune response to heavy exertion. *J Appl Physiol.* 1997; 82:1385–1394.
52. Nieman DC, Pedersen BK. Exercise and immune function. Recent developments. *Sports Med.* 1999;27:73–80.
53. Nieman DC. Special feature for the Olympics: effects of exercise on the immune system: exercise effects on systemic immunity. *Immunol Cell Biol.* 2000;78:496–501.
54. Gleeson M, Nieman DC, Pedersen BK. Exercise, nutrition and immune function. *J Sports Sci.* 2004;22:115–125.
55. Duthie MS, Kimber I, Norval M. The effects of ultraviolet radiation on the human immune system. *Br J Dermatol.* 1999;140:995–1009.
56. Pipe AL. International travel and the elite athlete. *Clin J Sport Med.* 2011;21:62–66.
57. Millet GP, Roels B, Schmitt L, et al. Combining hypoxic methods for peak performance. *Sports Med.* 2010;40:1–25.
58. Hetzler RK, Stickley CD, Kimura IF, et al. The effect of dynamic intermittent hypoxic conditioning on arterial oxygen saturation. *Wilderness Environ Med.* 2009;20:26–32.
59. Levine BD, Stray-Gundersen J, Mehta RD. Effect of altitude on football performance. *Scand J Med Sci Sports.* 2008;18(S1):76–84.
60. Koehle MS, Sheel AW, Milsom WK, et al. Two patterns of daily hypoxic exposure and their effects on measures of chemosensitivity in humans. *J Appl Physiol.* 2007;103:1973–1978.
61. Townsend NE, Gore CJ, Hahn AG, et al. Hypoxic ventilatory response is correlated with increased submaximal exercise ventilation after live high, train low. *Eur J Appl Physiol.* 2005;94:207–215.
62. Katayama K, Sato Y, Morotome Y, et al. Intermittent hypoxia increases ventilation and Sa(O₂) during hypoxic exercise and hypoxic chemosensitivity. *J Appl Physiol.* 2001;90:1431–1440.
63. Katayama K, Sato Y, Shima N, et al. Enhanced chemosensitivity after intermittent hypoxic exposure does not affect exercise ventilation at sea level. *Eur J Appl Physiol.* 2002;87:187–191.
64. Debevec T, Amon M, Keramidis ME, et al. Normoxic and hypoxic performance following 4 weeks of normobaric hypoxic training. *Aviat Space Environ Med.* 2010;81:387–393.
65. Faulhaber M, Gatterer H, Haider T, et al. Intermittent hypoxia does not affect endurance performance at moderate altitude in well-trained athletes. *J Sports Sci.* 2010;28:513–519.
66. Rodriguez FA, Ventura JL, Casas M, et al. Erythropoietin acute reaction and haematological adaptations to short, intermittent hypobaric hypoxia. *Eur J Appl Physiol.* 2000;82:170–177.
67. Julian CG, Gore CJ, Wilber RL, et al. Intermittent normobaric hypoxia does not alter performance or erythropoietic markers in highly trained distance runners. *J Appl Physiol.* 2004;96:1800–1807.
68. Lundby C, Nielsen TK, Dela F, et al. The influence of intermittent altitude exposure to 4100 m on exercise capacity and blood variables. *Scand J Med Sci Sports.* 2005;15:182–187.
69. Dempsey JA. Challenges for future research in exercise physiology as applied to the respiratory system. *Exerc Sport Sci Rev.* 2006;34:92–98.
70. Castellani JW, Muza SR, Chevront SN, et al. Effect of hypohydration and altitude exposure on aerobic exercise performance and acute mountain sickness. *J Appl Physiol.* 2010;109:1792–1800.
71. Bergeron MF, Bahr R, Bärtsch P, et al. International Olympic Committee consensus statement on thermoregulatory and altitude challenges for high-level athletes. *Br J Sports Med.* 2012;46:770–779.
72. Luks AM. Which medications are safe and effective for improving sleep at high altitude? *High Alt Med Biol.* 2008;9:195–198.
73. Stepanski EJ, Wyatt JK. Use of sleep hygiene in the treatment of insomnia. *Sleep Med Rev.* 2003;7:215–225.
74. Reilly T, Atkinson G, Edwards B, et al. Coping with jet-lag: a position statement for the European College of Sport Science. *Eur J Sport Sci.* 2007;7:1–7.
75. Nickol AH, Leverment J, Richards P, et al. Temazepam at high altitude reduces periodic breathing without impairing next-day performance: a randomized cross-over double-blind study. *J Sleep Res.* 2006;15:445–454.
76. Beaumont M, Batejat D, Pierard C, et al. Zaleplon and zolpidem objectively alleviate sleep disturbances in mountaineers at a 3,613 meter altitude. *Sleep.* 2007;30:1527–1533.
77. Hackett PH, Roach RC, Harrison GL, et al. Respiratory stimulants and sleep periodic breathing at high altitude. Almitrine versus acetazolamide. *Am Rev Respir Dis.* 1987;135:896–898.
78. Fischer R, Lang SM, Leitl M, et al. Theophylline and acetazolamide reduce sleep-disordered breathing at high altitude. *Eur Respir J.* 2004;23:47–52.