

DOSSIER DE PRESSE [Printemps 2021](#)

PROJET ÉTUDE ALTITUDE-SANTÉ 2020-2023
LABORATOIRE HYPOXIE PHYSIOPATHOLOGIE
DE L'UNIVERSITÉ GRENOBLE-ALPES

Isère :
moyenne altitude et santé,
la bonne équation.

ALPES
ISHERE

SOURCE DE HAUTEUR

INTRODUCTION

Isère : moyenne altitude et santé, la bonne équation.

La topographie montagneuse et les nombreux villages et stations d'altitude du département de l'Isère, en font un territoire parfaitement adapté à la recherche sur les impacts positifs de l'altitude sur la santé. La dimension santé et bien-être est ancrée dans l'histoire de l'Isère avec notamment le développement touristique du climatisme et du thermalisme. Elle sera pour les années à venir au cœur de la stratégie de l'agence d'attractivité du département - Isère Attractivité – grâce notamment à un partenariat conclu avec le laboratoire Hypoxie Physiopathologie (HP2) INSERM de l'Université Grenoble-Alpes et la Chaire « Montagne Altitude Santé » de la Fondation Université Grenoble-Alpes.

Au-delà de l'effet santé, la dimension de bien-être associe également les aspects de plaisir et de performance dans le cadre des activités touristiques pratiquées à moyenne altitude.

Le projet dénommé « Altitude Santé » est né du partenariat entre Isère Attractivité et les structures de recherche grenobloises. Il promet de répondre à de nombreuses interrogations. Les études scientifiques sont nombreuses en faveur des bénéfices potentiels de la vie et des séjours en moyenne altitude - aux alentours de 1 000-2 500 m - sur la santé humaine. Mais des informations manquent encore. Plusieurs facteurs peuvent être explicatifs : moindre disponibilité en oxygène ou hypoxie, qualité de l'air accrue, rayonnement solaire plus important... Les chercheurs s'intéressent à ces paramètres spécifiques vis-à-vis de la santé en général, de la prévention de certaines pathologies, en particulier cardiovasculaires et respiratoires, mais également afin de ralentir leur progression. Dynamique dans ce domaine de recherche, le département de l'Isère possède plusieurs laboratoires de pointe sur la thématique, et des équipes scientifiques de premier plan.



© T. Hytte



© www.images-et-reves.fr

L'Isère, terre de recherche sur l'impact de l'altitude sur la santé.

Les recherches sur la thématique de l'altitude et son impact sur la santé sont menées par quelques équipes de scientifiques en physiologie dans le monde.

L'une d'entre elles est **basée à Grenoble, dirigée par le Dr Samuel Vergès, spécialisé dans l'étude des réactions de l'organisme soumis à une privation plus ou moins importante d'oxygène (hypoxie).**

Études à l'appui, l'équipe de recherche fait l'hypothèse que reproduire certaines dimensions de l'environnement d'altitude en plaine, précisément l'hypoxie, au moyen d'installations délivrant un air dont le taux d'oxygène s'apparente à celui respiré en moyenne altitude, produirait des bénéfices sur la santé et le bien-être des individus.

FOCUS SUR

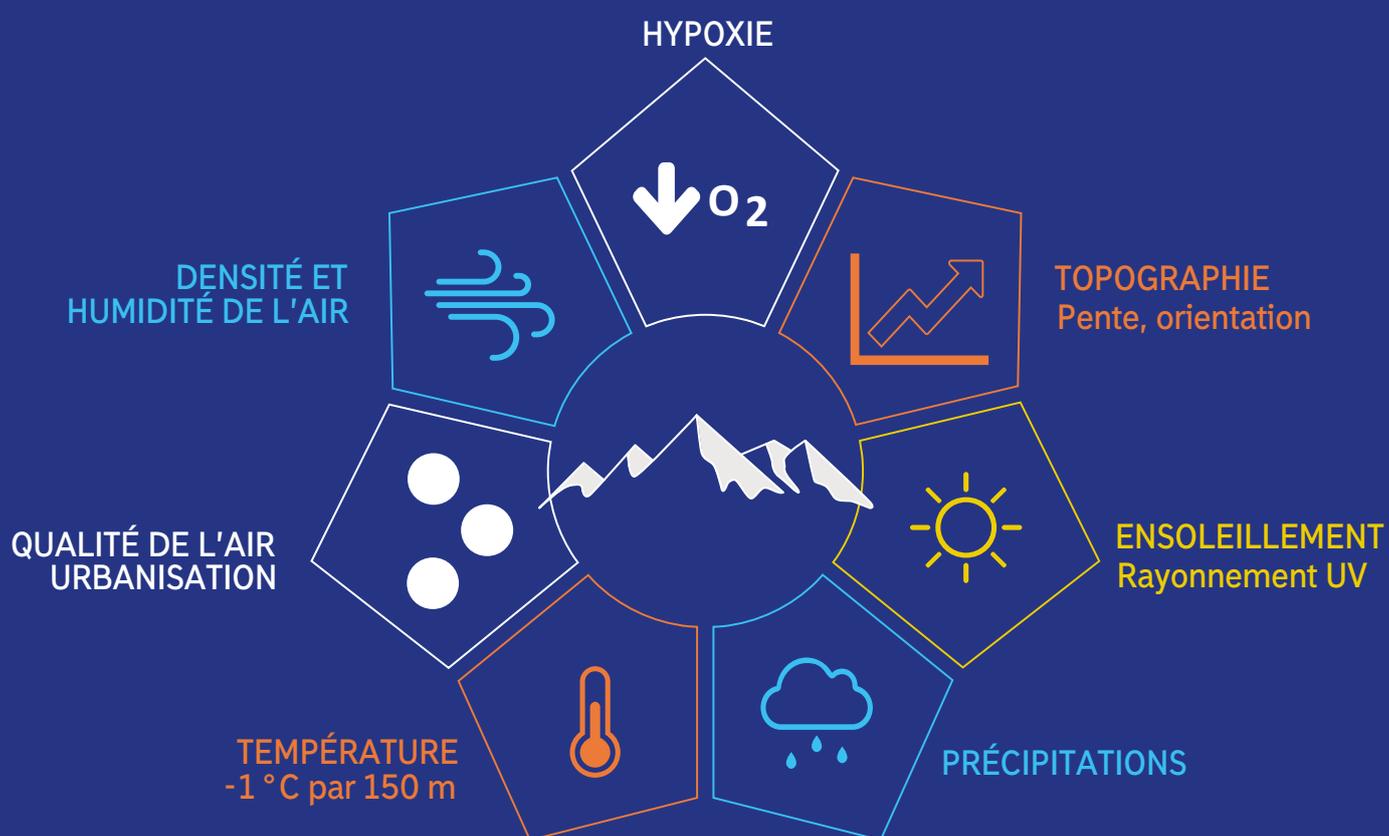
Un laboratoire isérois d'exception dédié à la recherche sur l'hypoxie.

Le département de l'Isère, premier pôle de recherche public après l'Île-de-France, possède treize centres de recherche nationaux et internationaux ainsi que de nombreux laboratoires privés. Il compte parmi ses fleurons **le laboratoire Hypoxie Physiopathologie (HP2) INSERM** de l'Université Grenoble-Alpes. **La Chaire « Montagne Altitude Santé »** au sein de la Fondation Université Grenoble-Alpes (Fondation UGA) réunit des chercheurs et médecins spécialistes de l'hypoxie reconnus sur le plan international. Dans leurs laboratoires, mais également sur le terrain, sur les sommets du monde (Alpes, Himalaya ou Andes, notamment), ces experts traquent les relations entre hypoxie d'altitude et santé, qu'elle soit cardiovasculaire ou respiratoire, chez les résidents comme chez les voyageurs d'altitude.

L'hypoxie recoupe plusieurs réalités. Il s'agit à la fois d'un taux plus ou moins bas d'oxygène contenu dans l'air inspiré mais également des situations où l'organisme est insuffisamment pourvu en oxygène, comme dans le cas de l'insuffisance respiratoire.

Scientifique renommé et expérimentateur habitué aux conditions de vie extrêmes, liées à l'altitude, le **Dr Samuel Vergès** (cf. L'INTERVIEW) dirige la Chaire « Montagne Altitude Santé » de la Fondation UGA, soutenue par le Département et Isère Attractivité depuis 2020. Il pilote par ailleurs **l'Expédition 5300**, qui étudie les adaptations du corps à la vie en très haute altitude, à La Rinconada au Pérou, la ville la plus haute du monde, juchée à 5 300 m.

Les spécificités de l'environnement d'altitude



Les impacts sanitaires : état des lieux des connaissances.

De nombreuses personnes concernées par la vie et les séjours en moyenne altitude. Près de 8 % de la population mondiale réside en moyenne altitude, entre 1 000 et 2 500 m.

En France, 1 314 communes sont concernées, ce qui représente 800 000 personnes (*source : INSEE, Institut national de la statistique et des études économiques*). En Isère, 32 000 personnes vivent sur 58 communes situées à une altitude supérieure à 900 m. La montagne ne cesse d'attirer aussi les randonneurs et les skieurs : près d'un séjour estival sur quatre se déroule en montagne ; en hiver, la moitié des vacanciers optent pour un séjour à la montagne.

L'hypoxie : quels effets pour l'organisme ?

Plusieurs spécificités caractérisent la moyenne altitude, au rang desquelles figure l'hypoxie.

Celle-ci est de plus en plus importante à mesure que l'altitude augmente. La densité et l'humidité de l'air sont aussi des paramètres déterminants, ainsi que la température (perte de 1° à chaque élévation de 150 m), la qualité de l'air liée au type d'urbanisation, le rayonnement ultraviolet, la topographie des reliefs comprenant l'orientation et le degré de la pente.

En ce qui concerne plus spécifiquement l'hypoxie, il s'agit précisément de la disponibilité en oxygène (O₂). En effet, si la fraction inspirée en oxygène (FiO₂, exprimée en pourcentage dans l'air) est constante en tous points du globe (valeur de 21 %), c'est la pression atmosphérique (P_B), variable selon l'altitude, qui modifie la disponibilité de l'oxygène. La pression atmosphérique diminuant en altitude, la pression inspirée en oxygène suivra cette tendance et la disponibilité en oxygène en sera moindre, calculée selon la formule (PiO₂ = FiO₂ × P_B). En guise d'exemple, la pression inspirée en oxygène au niveau de la mer (0 m d'altitude) est en moyenne de 160 mm de mercure (mmHg), contre 53 mmHg sur le mont Everest culminant à 8,85 km d'altitude.



© www.images-et-reves.fr

L'hypoxie : ni trop peu ni pas assez

Selon le degré d'hypoxie mais aussi le temps passé en hypoxie, ce stimulus - l'hypoxie agissant tel un stress physiologique - s'avère soit bénéfique, soit délétère. D'après les études scientifiques, le gain maximal lié à l'hypoxie se situerait en altitude moyenne (entre 1 000 et 2 500 mètres), avec une hypoxie de ce fait modérée mais stimulante pour l'organisme. De part et d'autre de ce repère définissant un environnement de montagne qui serait idéal, apparaissent des conséquences pour l'organisme soit minimales, soit délétères.

En deçà, plutôt en plaine ou en basse altitude, l'effet est moindre voire inexistant (normoxie). Au-delà en revanche, en haute altitude mais aussi dans les pathologies hypoxiques, l'organisme est malmené : une hypoxie sévère intermittente peut même être associée à certaines maladies comme l'apnée du sommeil (trouble respiratoire nocturne intermittent), et une hypoxie sévère continue entraîner par une insuffisance respiratoire. La situation peut devenir encore plus critique dans le cas de l'ischémie, c'est à dire une mauvaise oxygénation des organes du fait d'une circulation du sang altérée, avec par exemple l'accident vasculaire cérébral (AVC) ou l'infarctus du myocarde.

EN RÉSUMÉ, alors qu'une hypoxie modérée et adaptée peut être bénéfique (bienfaits mis en évidence en moyenne altitude ainsi qu'au moyen du conditionnement hypoxique), à l'inverse une hypoxie trop sévère et chronique liée à la haute altitude ou aux pathologies respiratoires par exemple expose à des conséquences pouvant être dramatiques.

Vivre en moyenne altitude, quelles conséquences sur la santé ?

● **Sur le versant des maladies cardiovasculaires** (hypertension artérielle, maladies coronariennes dont l'infarctus du myocarde, ou cérébrovasculaires comme l'accident vasculaire cérébral), une étude portant sur 1,64 millions de résidents suisses âgés entre 40 et 84 ans et vivant entre 259 et 1960 m a trouvé une diminution de 12 % de la probabilité de décès par accident vasculaire cérébral, et de 22 % par maladie coronarienne pour chaque palier de 1 000 m d'altitude de résidence⁽¹⁾. Des données particulièrement intéressantes, sachant que l'infarctus du myocarde et l'accident vasculaire cérébral étaient les deux premières causes de mortalité au niveau mondial en 2019. Ces mêmes chercheurs ont étudié une population plus large de 4,16 millions de Suisses vivant entre 195 et 2 976 m d'altitude. La probabilité de décès d'une cardiopathie ischémique, c'est-à-dire liée à une limitation d'oxygène, est 25% plus faible pour une altitude de résidence au delà de 2 500 m en comparaison avec une altitude inférieure à 600 m⁽²⁾. Au vu de l'ensemble des données scientifiques disponibles, la baisse de la mortalité cardiovasculaire apparaît en lien avec la vie permanente en moyenne altitude. Elle semble indépendante des facteurs de risque classiques (tabagisme, faible activité physique, obésité). En

revanche, elle se révèle liée à la topographie et notamment l'altitude, la qualité de l'air ainsi que l'ensoleillement. La baisse de la disponibilité en oxygène (hypoxie) aurait un effet central.

● **Vis-à-vis des maladies respiratoires**, affectant l'arbre respiratoire (voies aériennes, bronches, poumons) soit de manière aiguë (pneumonie) ou chronique (asthme, bronchopneumopathie chronique obstructive – BPCO, la troisième cause de décès dans le monde en 2019), une publication scientifique portant sur 24 millions de citoyens mexicains résidant à des altitudes comprises entre 0 et 2 500 m a conclu à une relation inverse entre l'altitude de résidence et le taux de consultation médicale pour asthme. Autrement dit, une personne asthmatique vivant à une altitude élevée consulterait moins un médecin pour sa maladie⁽³⁾. Aux États-Unis, une équipe de chercheurs a trouvé sur une population de personnes de plus de 45 ans résidant dans 2 043 comtés qu'à l'inverse des maladies cardiovasculaires, les altitudes de résidence plus élevées pourraient avoir un impact négatif sur l'évolution des patients atteints de BPCO⁽⁴⁾. Au final, concernant les maladies respiratoires, résider de manière permanente en moyenne altitude semble produire un effet bénéfique

-12%DE PROBABILITÉ
DE DÉCÈS PAR ACCIDENT
VASCULAIRE CÉRÉBRAL**-23%**DE DÉVELOPPEMENT
DE SITUATION D'OBÉSITÉ,
À PLUS DE 1 500 MÈTRES

quant à la survenue et l'évolution de l'asthme, probablement en lien avec une meilleure qualité de l'air en altitude et notamment une réduction de la concentration en allergènes, d'où une moindre inflammation des voies respiratoires. Quelques bémols cependant : l'air froid et sec en altitude peut toutefois aggraver les symptômes chez les personnes asthmatiques, et l'hypoxie d'altitude peut être difficile à tolérer de manière permanente par les malades présentant un stade avancé de BPCO.

● **Quant aux effets de l'altitude sur l'obésité**, facteur de risque majeur de diabète (422 millions de personnes dans le monde), de maladie vasculaire ou encore de cancer, un fléau qui touchait 650 millions de personnes en 2016 sur la planète, il semblerait que la probabilité pour une personne de plus de 20 ans d'être en situation d'obésité soit de 23 % plus faible si elle habite à une altitude supérieure à 1 500 m plutôt que moins de 500 m. Pour le diabète, cette réduction est de 12 %⁽⁵⁾. Une seconde étude américaine auprès de 100 000 militaires confirme les données précédentes : la probabilité de développer une obésité est réduite de près de 40 % en cas d'altitude de résidence supérieure à 2 000 m, en comparaison avec une altitude inférieure à 1 000 m⁽⁶⁾. Au vu des études scientifiques disponibles, vivre en moyenne altitude serait associé à un risque moindre d'être en situation d'obésité, du fait d'une augmentation du métabolisme basal, de la thermogénèse (production de chaleur par l'organisme), d'une baisse de l'appétit et d'une augmentation de l'activité physique non intentionnelle. Le risque de diabète est également réduit en cas de résidence en moyenne altitude, ce qui peut s'expliquer

par l'influence de l'obésité d'une part, mais également par une baisse de la glycémie (taux de sucre dans le sang) à jeun, une augmentation de la tolérance au glucose, voire d'autres améliorations métaboliques.

● **Sur la survenue de cancer**, responsable d'environ 10 milliards de morts en 2020 dans le monde (seconde cause de décès après les maladies cardiovasculaires), une étude américaine a retrouvé que davantage de radiation naturelle, une pression barométrique et une concentration en oxygène plus faibles sont associées à une moindre mortalité par cancer⁽⁷⁾. Une revue de la littérature scientifique récente a retrouvé neuf études concluant à une mortalité moins élevée par cancer chez des résidents de moyenne altitude⁽⁸⁾. De plus, habiter au delà de 2 000 m d'altitude semble protecteur vis-à-vis du cancer du sein, si l'on compare avec des femmes vivant à moins de 300 m d'altitude⁽⁹⁾. Spécifiquement menées dans le cancer du poumon, des recherches ont mis en évidence le fait que l'altitude de résidence est le second facteur, après l'absence de tabagisme, qui permet d'expliquer une moindre incidence du cancer du poumon (- 13 % de l'incidence moyenne par + 1 000 m d'altitude)⁽¹⁰⁾. Selon une récente étude américaine, l'incidence du lymphome (cancer du système lymphatique) diminue avec l'altitude de résidence : au delà de 1 500 m d'altitude de résidence, celle-ci chute de 25 à 35 % dans les territoires les plus ensoleillés⁽¹¹⁾. En résumé, l'altitude semble bénéfique vis-à-vis du cancer du sein, du poumon et du lymphome, ce qui pourrait en partie s'expliquer par la moindre disponibilité en oxygène en altitude.

L'altitude explique-t-elle tout ?

Les études récentes sur les liens entre pathologies et altitude prennent en compte différents facteurs susceptibles d'influencer la santé, comme le sexe, l'âge, l'indice de masse corporelle, l'éducation, la pratique d'une activité physique, l'alimentation, le tabagisme, la caté-

gorie socio-professionnelle, ou même le statut marital. Mais indépendamment de ces facteurs, l'environnement d'altitude, avec en particulier l'hypoxie modérée et le rayonnement ultraviolet, apparaît de manière incontestable comme un facteur central de santé.

Séjourner en moyenne altitude, quelle conséquence pour la santé ?

Du point de vue des maladies respiratoires, une étude conduite chez des adultes asthmatiques ayant séjourné douze semaines à 1 600 m d'altitude a mis en évidence une série d'effets bénéfiques, en l'occurrence une amélioration de la capacité à l'effort, de la capacité respiratoire, une moindre utilisation des traitements (cortico-stéroïdes locaux, en particulier), et un retentissement positif sur la qualité de vie⁽¹²⁾.

Une petite étude menée chez des quinquagénaires souffrant d'un syndrome métabolique (syndrome associant à des degrés divers obésité abdominale, hypertension, hyperglycémie et hyperlipidémie) a suggéré l'effet encore plus bénéfique de l'activité physique sur le statut métabolique lorsque celle-ci est réalisée lors d'un séjour en altitude modérée⁽¹³⁾.

Dans la même veine, un séjour en altitude modérée associé à la pratique d'une activité physique pourrait produire un effet bénéfique sur la pression artérielle, dicit une autre étude focalisée sur la maladie cardiovasculaire chez des patients avec syndrome métabolique ayant séjourné huit semaines à 1 700 m d'altitude⁽¹⁴⁾.

D'après l'ensemble de la littérature scientifique parue à ce jour, un séjour de quelques semaines effectué à une altitude relativement modeste, entre 1 000 et 2 000 m, pourrait présenter un bénéfice pour la santé, sur le plan respiratoire, cardiovasculaire et métabolique. L'une des explications les plus solides retient la moindre disponibilité en oxygène, ainsi que la qualité de l'air de l'environnement d'altitude.

Environnement d'altitude et activité physique : le duo gagnant.

EN RÉSUMÉ, Exposer l'organisme humain à des niveaux d'hypoxie modérée induit des adaptations bénéfiques sur le plan de la santé.

L'environnement d'altitude et la vie en moyenne montagne ont bien des arguments à avancer vis-à-vis de la santé humaine avec, au premier plan, des facteurs environnementaux (hypoxie, rayonnement ultraviolet, etc.), mais sans négliger l'apport des modes de vie inhérents à ces altitudes, plutôt en faveur d'un comportement de santé associant activité physique et bonne hygiène, à la fois alimentaire et du sommeil.

Entre 1 000 et 2 000 mètres

BÉNÉFICES ACCRUS SUR LE PLAN RESPIRATOIRE,
CARDIOVASCULAIRE ET MÉTABOLIQUE.



L'altitude simulée, un intérêt vis-à-vis de la santé

Reproduire l'hypoxie que l'on ressent en moyenne montagne est possible, dans une salle ou une tente hypoxique ou même à l'aide d'un appareil spécifique, en réduisant la fraction de l'air inspiré, autrement dit le pourcentage d'oxygène dans l'air inspiré.

Des pratiques dérivées de l'entraînement des athlètes en hypoxie consistent à exposer un individu de manière régulière à l'hypoxie, comme par exemple des séances quotidiennes durant vingt jours consécutifs ou trois à cinq séances hebdomadaires pendant huit à douze semaines. Ce type de programme a été étudié chez des individus obèses, avec un effet bénéfique accru de l'activité physique et notamment une augmentation de la capacité à l'effort⁽¹⁵⁾. Un effet thérapeutique des séances d'hypoxie au repos a même été retrouvé sur l'hypertension artérielle⁽¹⁶⁾. Chez les personnes blessées de la moelle épinière, une séance d'hypoxie au repos facilite la respiration⁽¹⁷⁾.

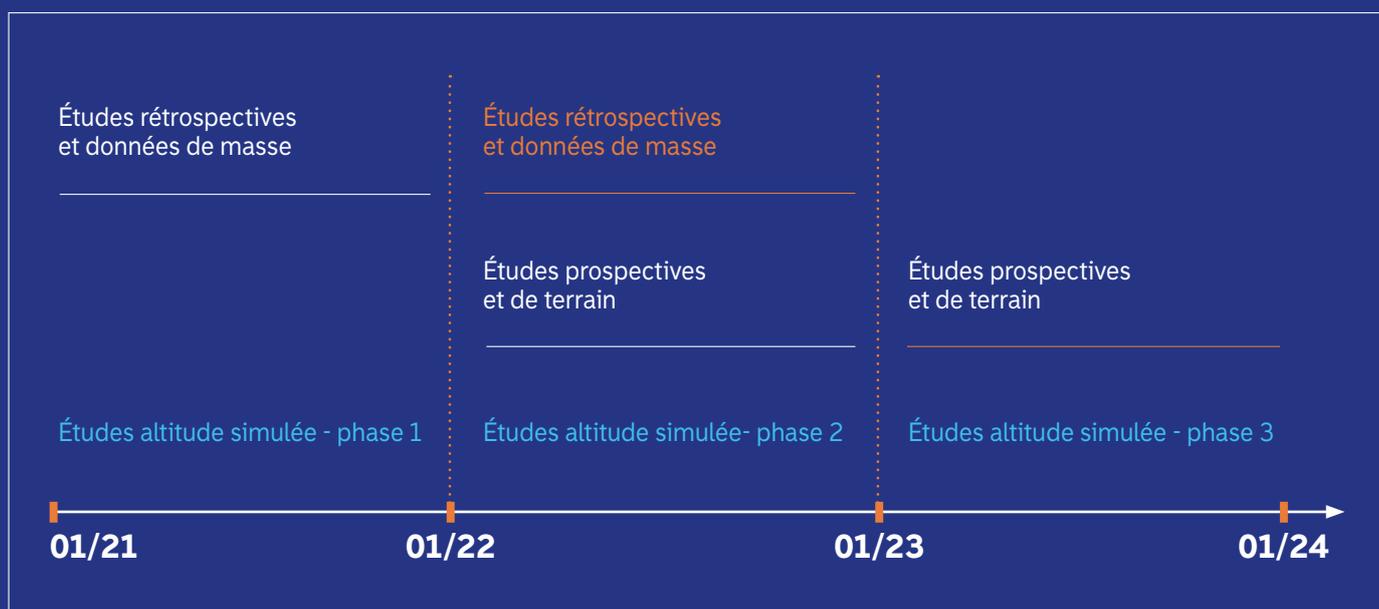
De manière globale, l'altitude simulée s'apparente au « conditionnement hypoxique ». En cela, l'hypoxie comme intervention thérapeutique, qu'elle soit au repos, à l'effort ou même au cours du sommeil, constitue une offre innovante dans le domaine du bien-être, de la performance et de la santé en général.

Références

- (1) Faeh et al. *Circulation* (2009)
- (2) Faeh et al. *J Epidemiol Community Health* (2016)
- (3) Vargas et al. *J asthma* (1999)
- (4) Ezzati et al. *J Epidemiol Community Health* (2021)
- (5) Woolcott et al. *Obesity* (2014)
- (6) Voss et al. *PloS One* (2014)
- (7) Hart. *Dose Response* (2013)
- (8) Thiersch & Swenson. *High Alt Med Biol* (2018)
- (9) Youk et al. *High Alt Med Biol* (2021)
- (10) Simenov & Himmelstein. *Peer J* (2015)
- (11) Merrill & Frutos *High alt med Biol* (2020)
- (12) Rijssenbeel-nouwens et al. *Eur respir* (2021)
- (13) Gutwenger et al. *BMC research Notes* (2015)
- (14) Schobersberger et al. *Eur J Appl Physiol* (2003)
- (15) Chacaroun et al. *Med Sci Sport Exer* (2020)
- (16) Lyamina et al. *J hypertension* (2011)
- (17) Tester et al. *Am J Respir Crit Care Med* (2014)



Axe moyenne altitude : projets et modes opératoires



L'INTERVIEW

Le **Dr Samuel Vergès**, responsable du laboratoire Hypoxie Physiopathologie (HP2) INSERM de l'Université Grenoble-Alpes et de la Chaire « Montagne Altitude Santé » de la Fondation Université Grenoble-Alpes (Fondation UGA) est en charge du projet Altitude Santé.

« Le projet Altitude Santé mené en Isère, un laboratoire à ciel ouvert, de par sa topographie et ses infrastructures de recherche »

● L'hypoxie d'altitude, est-ce une opportunité pour une meilleure santé ?

Dr S. Vergès : *En effet, et le point d'interrogation est justifié en ce sens que nous avons encore besoin d'approfondir les connaissances afin de placer le curseur selon les niveaux (liés à l'altitude) et la fréquence des périodes d'hypoxie, voire la présence de pathologies sous-jacentes, pour distinguer les effets délétères des effets bénéfiques sur l'organisme. De plus, il faut raisonner plus largement et parler d'environnement d'altitude sans se focaliser seulement sur l'hypoxie. Outre la disponibilité en oxygène, le rayonnement ultraviolet ou encore le taux d'humidité et la température comptent dans les effets sanitaires. Afin d'étudier les effets de la vie et des séjours en moyenne montagne, le laboratoire Hypoxie Physiopathologie (HP2) INSERM de l'Université Grenoble-Alpes et la Chaire « Montagne Altitude Santé » de la Fondation Université Grenoble-Alpes (Fondation UGA) ont conclu un partenariat avec le département de l'Isère et l'agence Isère Attractivité.*

● En quoi consiste précisément le projet Altitude Santé ?

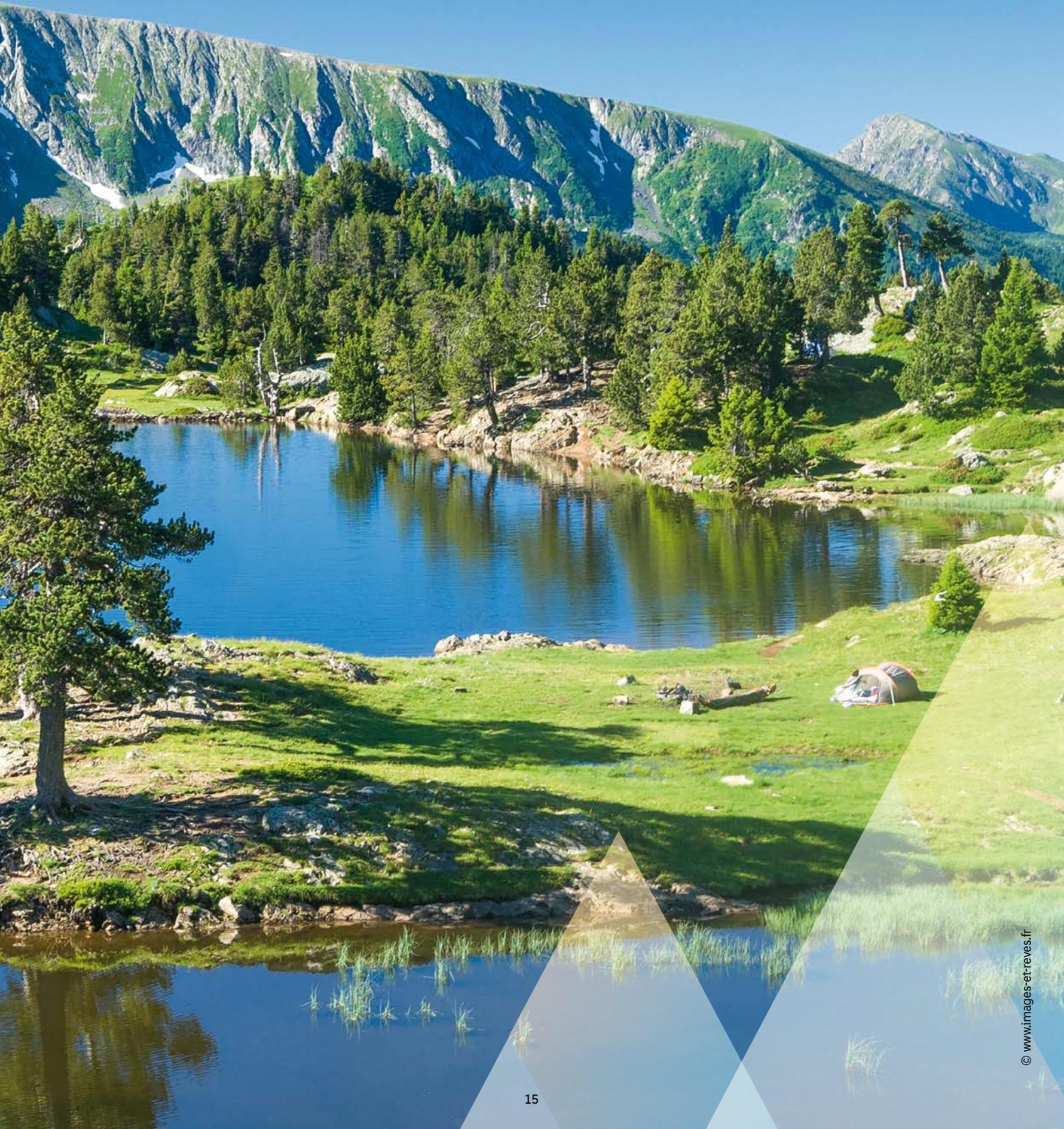
Dr S. Vergès : *Il consiste en la collecte et l'analyse de données de santé de personnes vivant en permanence ou de manière transitoire dans le département de l'Isère afin de repérer des signaux sur la santé humaine. Une série de projets de recherche, études observationnelles prospectives mais également rétrospectives, colligera sur le terrain des données de vie mais aussi médicales, biologiques et physiologiques auprès de cohortes de population résidant à des*

altitudes différentes. Ceci de façon à déterminer les caractéristiques de santé selon un ensemble de paramètres, en particulier le type de séjour, l'altitude, l'âge de la population, l'état de santé, la présence de maladies chroniques, etc. Le projet a débuté fin 2020. Il est conçu sur trois ans, ce qui nous emmènera jusqu'en 2023.

● Quelle est la finalité du projet Altitude Santé ?

Dr S. Vergès : *D'une part, la recherche sur les rapports entre environnement de montagne et santé humaine, en particulier l'effet de la variation de la disponibilité en oxygène sur l'organisme, est lacunaire, et ces données objectives que nous comptons obtenir seront précieuses pour la connaissance médico-scientifique. Cela fournira aussi des éléments très utiles aux acteurs de terrain, dans le domaine de la santé bien entendu, à la fois concernant les résidents en bonne santé ou souffrant de pathologies diverses, mais aussi les travailleurs ou habitants saisonniers ou les vacanciers. Ces données alimenteront les réflexions autour du développement touristique, de l'attractivité du territoire et de son aménagement. Ce type de recherche est novateur, et l'Isère offre une géographie et un environnement exceptionnels pour les conduire à bien, tout en disposant sur son territoire d'équipes de recherche dédiées et de pointe au niveau international. Il y a une prise de conscience globale dans nos sociétés de l'impact de l'environnement sur notre santé et notre bien-être. Le bon accueil de la population à nos équipes de recherche en témoigne, avec une vraie sensibilisation des citoyens et des acteurs locaux.*







Contacts

ISÈRE ATTRACTIVITÉ

Brigitte Roland

06 08 70 87 93 - brigitte.roland@isere-attractivite.com

AGENCE REVOLUTIONR

Anoush Morel

06 72 07 12 10 - amorel@revolutionr.com
