

EFFETS D'EXPOSITIONS AU FROID EN CRYOTHÉRAPIE CORPS ENTIER ET AU CHAUD SUR LA RÉCUPÉRATION DES PARAMÈTRES HÉMATOLOGIQUES, INFLAMMATOIRES ET DE STRESS OXYDANT CHEZ DES SPORTIFS DE BON NIVEAU

Christophe HAUSSWIRTH et François BIEUZEN



COLLABORATEURS

FX. FERÉY¹
C. PALIERNE²
E. BARBICHE³
E. JOUSSELLIN²
JR. FILLIARD²
J. LOUIS⁴
H. POURNOT⁵
R. MOUNIER⁴

TRAVAIL EFFECTUÉ PAR

1. Service Recherche, INSEP, France

EN COLLABORATION AVEC

2. Service Médical, INSEP, France
3. Laboratoire de Motricité Humaine, Education et Santé, Université de Nice Sophia Antipolis, France
4. Inserm, U1016, Institut Cochin, Paris, France.
5. Capbreton, France

SOMMAIRE

REVUE DE LA LITTERATURE	1
A. Réponses des médiateurs de l'inflammation.....	1
B. Réponses hormonales.....	2
C. Réponses du système immunitaire.....	2
D. Réponses sur la fonction respiratoire.....	3
E. Réponses sur le statut antioxydant.....	4
F. Réponses sur les symptômes dépressifs	5
G. La cryothérapie en corps entier et la récupération du sportif.....	5
BUT DU PROJET ET HYPOTHÈSES.....	6
MATERIELS ET METHODES	7
A. Sujets.....	7
B. Protocole expérimental.....	7
B.1 Test préliminaires	8
B.2 Course simulée de type trail.....	8
B.3 Modalités de récupération	9
B.4 Mesures.....	9
C. Analyse statistique.....	10
RESULTATS	11
CONCLUSIONS ET APPLICATIONS PRATIQUES	16
BIBLIOGRAPHIE	17
ANNEXES.....	19

REVUE DE LA LITTÉRATURE

Les premiers traitements utilisant les chambres de froid à de basses températures ont été introduits dans les années 1980 par Yamauchi [1], qui a pu construire la première chambre cryogénique au Japon afin de traiter les rhumatismes. La CCE est fréquemment utilisée pour soulager l'inflammation ainsi que pour les arthrites [2] et polyarthrites rhumatoïdes [3], ainsi que pour ses effets bénéfiques sur de multiples scléroses et psoriasis [2]. Il a été démontré que la CCE — appliquée sur de courtes périodes d'exposition (deux à trois minutes) — stimule les réactions physiologiques de l'organisme qui entraînent

une analgésie et anti-tuméfaction [4]. Il a été montré récemment que ce procédé à $-110\text{ }^{\circ}\text{C}$ faisait baisser significativement de $-0,63\text{ }^{\circ}\text{C}$ la température interne, cinq minutes après l'exposition, et que la valeur de référence était retrouvée au bout de 20 minutes [5]. À des températures proches de $-100\text{ }^{\circ}\text{C}$, la CCE est souvent préconisée dans le traitement des blessures. La cryostimulation limiterait les dommages des différents tissus musculaires [6]. Son rôle serait donc également de prévenir différentes blessures de l'athlète et pourrait être appliqué avant d'importantes périodes d'entraînement.



A. REPONSES DES MEDIATEURS DE L'INFLAMMATION

Dans ce contexte d'exposition au froid, certains auteurs se sont attachés à mesurer les différents marqueurs de l'inflammation. Banfi et al. [7] ont montré qu'il existait une diminution des cytokines pro-inflammatoires (IL-2 et IL-8) associée à une augmentation des cytokines anti-inflammatoires (IL-10) après une semaine de CCE chez des rugbymen de haut-niveau. Selon ces derniers auteurs, la technique de CCE permettrait donc d'améliorer la récupération musculaire sans toutefois la mesurer. Dix rugbymen de haut-niveau ont été placés en chambre cryogène à $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$ pendant 30 secondes, puis à $-110\text{ }^{\circ}\text{C}$ pendant 120 secondes, et ce sur cinq jours consécutifs. Les sujets devaient poursuivre leur trois heures d'entraînement journalier sans modifier leur charge. Si aucune différence significative n'a été observée pour les immunoglobulines et la CRP, témoin d'inflammations aiguës, les auteurs montrent, par ailleurs, en absence de groupe témoin, que la concentration de Créatine Kinase (CK) et de prostaglandines (PGE_2) sont significativement diminuées après cinq jours d'exposition en CCE. Sans toutefois mesurer le noradrénaline (NA) plasmatique, les auteurs expliquent la baisse de CK par une stimulation probable de la NA lors d'une exposition au froid comme démontré dans l'étude de Ronsen et al. [49]. Associée à la diminution de CK, Banfi et al. [7] observent une diminution des PGE_2 . La PGE_2

est synthétisée sur différents sites du foyer inflammatoire où elle agit comme un vasodilatateur en synergie avec d'autres médiateurs comme l'histamine ou des bradykinines, et favorisant ainsi l'augmentation de la perméabilité vasculaire et la formation des oedèmes. Sa diminution après cinq jours de CCE apparaît être un bon témoin d'une meilleure récupération musculaire. Cependant, l'absence de groupe témoin dans leur étude ne permet pas de conclure rigoureusement sur l'efficacité de la technique de CCE pour la récupération.

B. REPONSES HORMONALES

La grande majorité des études liée à la CCE s'est attachée à suivre la cinétique des marqueurs biologiques et/ou à l'évolution de différentes hormones en réponse à une exposition. Une étude récente de Smolander et al. [8] a comparé une exposition en CCE (-110 °C, deux minutes) et une immersion en eau froide (0-2 °C, 20 secondes). Les deux groupes pratiquaient, une fois par semaine pendant 12 semaines, l'une ou l'autre situation. Différentes hormones comme l'hormone de croissance (GH), la prolactine ou les hormones thyroïdiennes (TSH, T3, T4) ont été analysées. Les auteurs concluent à une absence de variation significative pour le groupe CCE, et ce pour toutes les hormones étudiées. Une exposition prolongée au froid ne semble donc pas induire de modifications de ces hormones. Cette absence de résultats significatifs permet de conclure à une procédure reliée à l'étiologie sportive. Cela est renforcé par l'étude récente de Banfi et al. [9] qui indique que — pour une population de dix sportifs — aucune valeur hématologique (par exemple, globules rouges, globules blancs, hémocrite, hémoglobine, plaquettes. . .) n'est modifiée que par cinq expositions de deux minutes en une semaine. Dans une étude antérieure, Leppäluoto et al. [10] mettent en évidence que l'exposition à la CCE (trois fois par semaine, sur 12 semaines) permettrait une augmentation significative de la NA plasmatique. Les auteurs expliquent que les augmentations relevées de NA — après chaque instant de mesure tout au long des 12 semaines — pourraient avoir un rôle dans le soulagement de la douleur ressentie par les sujets d'autres études et soumis à des exercices traumatisants. Cependant, aucune échelle de perception de la douleur n'a été proposée dans cette étude puisqu'elle ne fût que descriptive (par exemple, simple exposition en CCE).

C. REPONSES DU SYSTEME IMMUNITAIRE

Si aucune étude ne traite de la cinétique d'évolution du système immunitaire après exposition en CCE, le modèle de la nage en eau froide et/ou de l'immersion en eau froide est depuis quelques années bien utilisé dans les pays nordiques et peuvent nous renseigner sur l'évolution des défenses immunitaires. Cette pratique, développée à partir de bases plutôt culturelles que scientifiques, a toujours permis de penser à une amélioration quant aux résistances aux infections. Dans ce contexte, Jansky et al. [11] ont immergé dix patients dans une eau à 14 °C pendant une heure. Le principe fut

répété trois fois par semaine pendant six semaines afin d'en étudier les effets. Parmi plusieurs marqueurs de l'immunité mesurés, les auteurs observent une augmentation significative des lymphocytes CD25 et des monocytes CD14. Les valeurs d'interleukine-6 (IL-6), facteur stimulant la production des lymphocytes T, ne montrent qu'une tendance à l'augmentation. Bien que sans groupe témoin, cette étude préliminaire nous oriente vers une possibilité d'amélioration du système immunitaire par une exposition au froid. Dugué et Leppänen [12] ont pu renforcer ces résultats par une étude où les taux plasmatiques d'IL-6, de monocytes et de leucocytes étaient plus élevés pour une population pratiquant régulièrement la nage en eau froide que ceux ne la pratiquant pas. Les auteurs concluent que les nageurs en eau froide présentent un système immunitaire mieux préparé à la réponse inflammatoire et qu'une exposition répétée au froid (en immersion ou non) pourrait être à l'origine d'une meilleure défense aux infections. Il peut être suggéré ainsi que des expositions répétées dans les chambres de froid (par exemple, CCE) stimulent le système immunitaire de telle manière que la prédisposition aux infections soit moindre chez les individus acclimatés. De nouvelles études sur la CCE devraient permettre d'éclairer ces hypothèses.

D. RÉPONSES SUR LA FONCTION RESPIRATOIRE

L'incidence d'une exposition à une ambiance thermique froide sur la fonction respiratoire a fait l'objet de quelques travaux. Il est admis classiquement que l'organisme réagit au froid par une stimulation du système nerveux sympathique, et cette stimulation est à l'origine d'une bronchodilatation [13]. Bandopadhyay et Selvamurthy [14] ont étudié la fonction respiratoire de dix sujets exposés en Arctique pendant neuf semaines. Les résultats ont montré que dans les premiers jours le volume expiré maximal par seconde (VEMS) est significativement diminué pour recouvrer son niveau initial après quatre semaines d'exposition. À la fin des neuf semaines, les auteurs observent une amélioration significative de la VEMS, sans toutefois perdurer dans le temps. Ces conséquences respiratoires au froid ont été étudiées récemment par Smolander et al. [8] en positionnant 25 sujets non fumeurs en CCE. Ces sujets pratiquaient trois séances de CCE par semaine et ce pendant 12 semaines, à raison de deux minutes par séance. Le peak flow (PF) et le VEMS étaient mesurés deux minutes et 30 minutes après chaque séance. Aucune modification n'a été enregistrée au cours des trois mois d'étude pour le PF et le VEMS mesurés deux minutes après les séances. En revanche, les valeurs de PK et de VEMS étaient significativement réduits à la fin du premier mois, et ce lorsque celui-ci était mesuré 30 minutes après les séances. Les auteurs expliquent que l'effet sympathique, réflexe au froid, semble rattrapé à 30 minutes, puis dépassé par le système parasympathique. Les auteurs concluent que la CCE doit être utilisée avec précaution chez les personnes ayant des difficultés respiratoires.

E. RÉPONSES SUR LE STATUT ANTIOXYDANT

Il est aujourd'hui admis que l'exercice physique se caractérise par une augmentation du volume d'oxygène consommé. Ce volume élevé d'oxygène consommé va engendrer une augmentation concomitante de la production de radicaux libres [15,16]. L'exercice d'intensité élevée et/ou à forte dominante excentrique peut alors s'apparenter à un véritable « stress » ayant des conséquences métaboliques importantes qui portent atteinte aux structures cellulaires. Ces espèces radicalaires libres et dérivées de l'oxygène (RLO) — impliquées dans le stress oxydant — peuvent avoir différentes structures. Ces espèces sont des éléments chimiques extrêmement réactifs qui, une fois produits, vont venir oxyder différents composants de la cellule. Le résultat de ces perturbations est un dysfonctionnement cellulaire menant notamment à des désordres inflammatoires. Dans un contexte relié à une diminution de ce stress oxydant, la CCE a été quelquefois utilisée comme procédé pouvant agir sur cette réduction. Les premiers travaux furent conduits par Siems et Brenke [17], ces auteurs ayant pu montrer que l'exposition aiguë à une CCE de une à cinq minutes provoquait un stress oxydatif chez les nageurs expérimentés. Une heure après l'exposition au froid, ces derniers augmentaient significativement leur concentration intra-érythrocytaire en glutathion oxydé — marqueur de stress oxydatif — comparée à une population témoin. Ces résultats étaient concomitants d'une réduction des concentrations en acide urique, véritable piègeur de radicaux libres oxygénés [18]. Ils postulèrent de ce fait que cette augmentation globale de protection anti-oxydante était le résultat à long terme de sollicitations légères de l'organisme en termes de stress oxydant. De plus, lors du refroidissement et de la stimulation de l'organisme, les mitochondries du corps exposées à des conditions de basses températures produisent dix fois plus d'anions superoxyde, souvent synonyme d'une peroxydation lipidique [19]. Une étude récente de Dugué et Leppänen [12] a mis en exergue une augmentation de l'activité totale antioxydante plasmatique (TAOP) après des expositions répétées en chambre froide pendant 12 semaines à raison de trois fois par semaine. Ces résultats sont contradictoires par rapport à leur hypothèse de départ où les auteurs pensaient trouver des valeurs qui diminueraient activement, synonyme d'une meilleure protection. En effet, l'augmentation de la protection anti-oxydante présumée par l'exposition au froid répétée n'a jamais été prouvée par cette étude. La plupart des études s'intéressant à la cryostimulation et à son influence sur les RLO et la peroxydation lipidique s'est souvent focalisée sur le traitement des arthrites rhumatoïdes [1,13]. Une seule étude s'est réellement intéressée à l'influence d'une session en CCE (à $-130\text{ }^{\circ}\text{C}$) sur la balance pro-oxydante—anti-oxydante [38]. Les auteurs ont pu montrer que le statut oxydatif total (SOT) dans le plasma, résultant d'une exposition de trois minutes en CCE, était significativement plus faible 30 minutes après l'exposition au froid. Le lendemain, le niveau de SOT demeurait toujours significativement plus faible comparé au niveau initial de pré-exposition en CCE. De plus, les valeurs du statut antioxydant total (SAT) étaient significativement plus faibles 30 minutes après exposition au froid mais les valeurs du lendemain

n'étaient plus différentes des valeurs initiales. Cependant, dans le cas des athlètes, la cryostimulation est accompagnée d'exercice physique dans le cadre de leur entraînement régulier et il apparaît donc difficile de savoir si la peroxydation lipidique est le simple résultat de l'entraînement et/ou de la cryostimulation associée [6,20].

F. REPONSES SUR LES SYMPTOMES DEPRESSIFS

Certaines études se sont intéressées aux effets du froid sur la médecine somatique et certaines évidences semblent apparaître quant aux modifications de l'humeur. Les premières études sur ce sujet ont pu démontrer qu'une courte exposition en CCE entraînait une amélioration du sommeil, de la sensation de la relaxation profonde et de l'humeur générale. Ces effets semblent persister quelques heures, voire quelques jours après [21]. Dans une étude plus récente encore, Rymaszewska et al. [22] ont étudié 23 patients dépressifs qu'ils ont positionnés en CCE (-150 °C, 160 secondes, dix fois en deux semaines) tout en continuant le traitement médicamenteux anti-dépression. En utilisant les 21 items de l'échelle de Hamilton Depression Rating Scale, (HRDS), ils ont pu conclure en faveur d'effets positifs de l'exposition à la CCE sur les scores établis sur cette échelle. Les auteurs concluent sur le soulagement du symptôme dépressif apporté par les différentes séances de CCE pendant deux semaines. Sur la base de ces résultats, ces auteurs ont publié très récemment une étude très proche de leur précédente mais en incluant cette fois 34 patients en termes de groupe témoin [23]. Après trois semaines de CCE, les 26 patients atteints d'un syndrome dépressif ont diminué de 34,6 % les scores atteints sur l'échelle HRDS, alors que le groupe témoin ne diminuait son score que de 2,9 %. L'une des hypothèses neurobiologiques de la dépression étant le dérèglement de l'axe hypothalamique-pituitaire-adrénergique (HPA), les auteurs attribuent à cet axe la meilleure régulation de l'humeur et un meilleur scoring au test HRDS. Il semblerait de plus que la CCE induise des effets positifs sur les rythmes biologiques des patients. Tous ces résultats pourraient apporter des réponses aux troubles psychologiques passagers que peuvent rencontrer les athlètes au quotidien dans leur entraînement.

G. LA CRYOTHERAPIE EN CORPS ENTIER ET LA RECUPERATION DU SPORTIF

Une étude préliminaire [24] a évalué les effets de la CCE sur les courbatures musculaires ressenties par des patients en période de renforcement musculaire intense suite à une opération des ligaments croisés antérieurs. Les sujets (n = 17) étaient exposés à la CCE durant trois minutes sur une période de trois semaines à raison d'une séance par jour. Les résultats révèlent une tendance à la baisse des douleurs musculaires ressenties par les patients ayant été positionnés en CCE par rapport à un groupe témoin (p = 0,07). D'autres études complémentaires sont nécessaires pour confirmer ces résultats sur un échantillon plus grand et expliquer cet effet positif de la CCE sur la réduction des courbatures.

BUT DU PROJET ET HYPOTHÈSES

L'hypothèse principale du projet de recherche est que les techniques de récupération par exposition cryothérapie corps entier (CCE) ou aux infrarouges longs (Inovo) permettraient d'améliorer significativement la récupération post-exercice comparativement à la récupération passive chez des athlètes entraînés.

L'objectif de cette étude est de comparer les effets de différents processus de récupération : cryothérapie corps entier (CCE) vs. Soins aux infrarouges longs (Inovo) et d'en déduire une hiérarchisation des effets liée à ce type d'exercice.

SPORTIFS

Ce protocole expérimental a pour objectif de caractériser objectivement les effets de ces deux méthodes de récupération sur une population de sportif à partir de mesures biologique et mécanique. Cela pourra définir un terrain d'application concret pour les différentes Equipes de France désireuses de récupérer par des procédés de froid ou de chaud. A long terme, cela permettrait de mieux assimiler les différentes charges d'entraînement ou bien de les cibler au regard des séances prédictives de récupération.

SCIENTIFIQUES

Améliorer et hiérarchiser la « posologie » de ces pratiques de récupération en vue d'augmenter la performance. Apporter de la connaissance nouvelle dans ce domaine très peu connu du monde scientifique.

Les trois techniques de récupérations évaluées seront :

- CCE : 4min maximum à -110°C
- Inovo : 30min
- Groupe témoin : récupération passive

Les spécificités de cette étude seront :

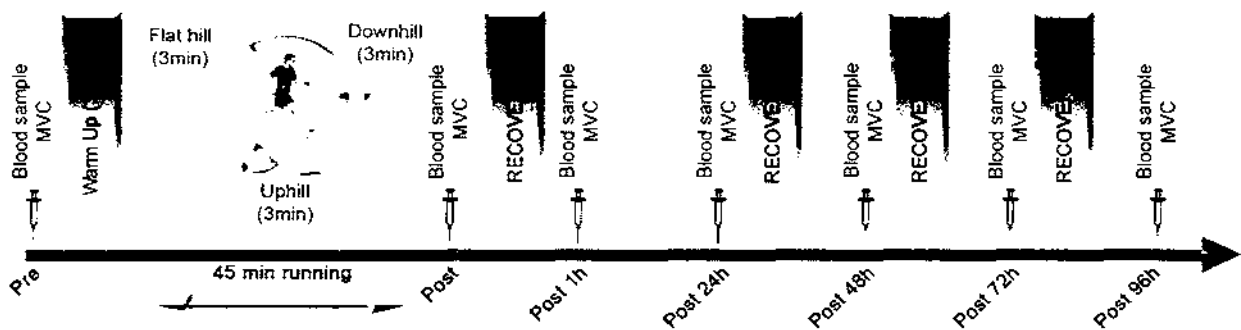
- d'étudier l'évolution des réponses inflammatoires suite aux différentes techniques.
- d'étudier l'impact de ces techniques sur le système cardio-vasculaire et neuromusculaire.
- de quantifier les éventuelles diminutions de performance en fonction des différentes méthodes de récupération.
- d'étudier ces paramètres chez des sujets très entraînés.

MATERIELS ET METHODES

A. SUJETS

11 sujets sportifs bien entraînés ont participé à cette étude. Tous les sujets avaient un passé d'entraînements similaires. Les athlètes sélectionnés participent tous régulièrement à des compétitions de course à pieds (Marathon, trails) et ne présentent pas de contre-indication à la cryothérapie corps entier, telle que la claustrophobie ou l'hypersensibilité. Tous les sujets ont été informés du protocole, des risques et de leur droits conformément à la déclaration d'Helsinki. Tous les sujets étaient volontaires pour participer à l'étude et ont signé un consentement éclairé ainsi qu'un questionnaire de santé. Cette étude a été approuvée par le comité d'éthique d'Île-de-France XI (Ref. 200978).

B. PROTOCOLE EXPERIMENTAL

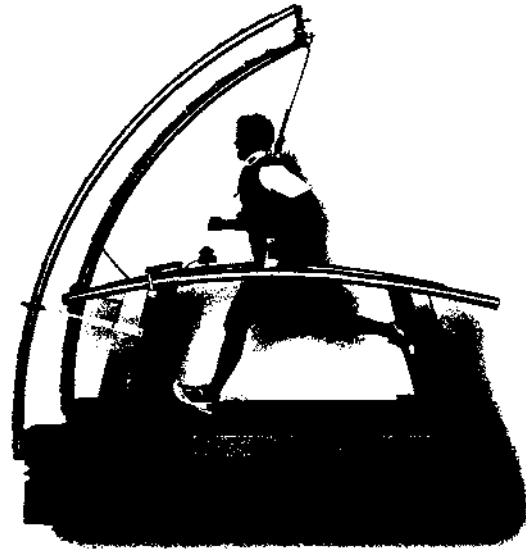


Un aperçu du protocole expérimental est présenté sur la figure 1. Tous les participants ont effectués les 3 modalités de récupération. Entre les essais, un minimum de 3 semaines d'entraînement à faible intensité était imposé. Une fois par mois, les sujets effectuaient une simulation de trail sur un tapis roulant suivi de l'une des trois modalités de récupération (CCE, FIR ou PAS) présentées dans un ordre aléatoire. Avant (Pre), après le trail simulé (Post), après la première session de récupération (Post 1h), et avant la session de récupération suivante (Post 24 h, Post 48 h, Post 72 h, Post 96 h), des indicateurs classiques des dommages musculaires ont été mesurés tels que : la force maximale volontaire isométrique, les perceptions de la douleur, de la fatigue e du bien-être, le profile hématologique ainsi que plusieurs marqueurs de l'inflammation (CK, IL-1ra, IL-1 β , IL-6, IL-10, TNF- α , CRP). Une semaine avant le début de l'expérimentation, les participants ont effectué des tests préliminaires et ont été familiarisé avec le protocole. Entre le dut de l'expérimentation et la fin de l'étude, la charge d'entrainement était imposée et continuellement contrôlée. Durant toute la durée de l'étude, les sujets devaient s'abstenir de consommer des agents anti-inflammatoires ou d'utiliser toutes autres méthodes

de récupérations (stretching, massage ou récupération active). Les participants ont également complété des questionnaires alimentaires et d'activité afin de standardiser leur nutrition et hydratation lors de la semaine qui précédait chaque nouvelle session expérimentale ainsi que tout au long des tests.

B.1 Tests préliminaires

Une semaine avant le début de l'expérimentation, les participants sont venus au laboratoire pour une session de tests préliminaire. Un test classique triangulaire de détermination de la consommation maximale d'oxygène (VO_{2max}) sur tapis roulant a d'abord été réalisé (Hauswirth et al, 1997). Après un échauffement standardisé de 6 minutes à $12\text{km}\cdot\text{h}^{-1}$, la vitesse est incrémentée de $1\text{km}\cdot\text{h}^{-1}$ toutes les 2 minutes jusqu'à épuisement volontaire des sujets. Ces tests permettent l'identification de la consommation d'oxygène à partir d'un analyseur d'échanges gazeux (Quark CPET, Cosmed, Roma,



Italy) selon les critères définis par Basset et Howley (1995) ainsi que celle du seuil ventilatoire (Wasserman et al, 1973). VO_{2max} était déterminée à partir de la moyenne des 4 plus hautes valeurs de VO_2 consécutives (VO_{2max} moyenne : $62.0 \pm 3.9 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kg}^{-1}$). La vitesse maximale aérobie (VMA) était la plus haute valeur de vitesse atteinte lors d'un palier complet (VMA moyenne: $18.7 \pm 1.1 \text{ km}\cdot\text{h}^{-1}$). Une fois ceci réalisé, les participants ont été exposés individuellement à une session de CCE dans une chambre de cryothérapie (Icelab®, Zimmer MedizinSysteme, Neu-Ulm, Germany) proche du laboratoire. Cette session de familiarisation ne durait qu'une seule minute et avait pour objectif de vérifier la tolérance à la température extrême de chaque sujet.

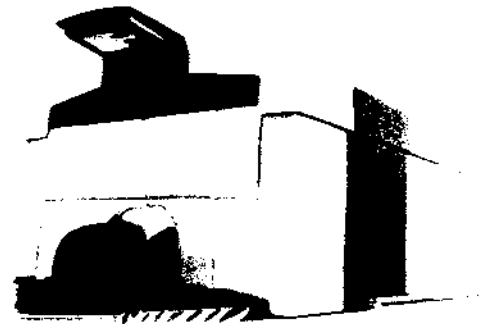
B2. Course simulée de type trail

Une fois par mois, les sujets ont effectué une course simulée de type trail construite pour générer de la fatigue sur le même tapis utilisé lors des tests préliminaires. La course de trail a été élaborée de façon à répliquer au maximum les contraintes rencontrées en course réelle [25]. La durée de l'épreuve était de 48 min divisée en 5 blocs. Le premier bloc de 6 min sur un sol plat (0% de pente) était suivi d'un second de 3 min en côte (+10% de pente) puis d'un troisième de 3 min en descente (-15% de pente). La vitesse était continuellement ajustée en fonction de la pente dans le but d'obtenir différentes intensités et générer une demande métabolique proche d'une course réelle (figure). Ainsi, la vitesse à 0% était entre la vitesse au seuil 1 et la vitesse au seuil 2 ($15.5 \pm 0.9 \text{ km}\cdot\text{h}^{-1}$), alors que la vitesse à +10% de pente

correspondait approximativement à 80% de la VMA à 10% ($11.1 \pm 0.9 \text{ km.h}^{-1}$), et à -15% à la vitesse mesurée au seuil 1 ($14.2 \pm 0.7 \text{ km.h}^{-1}$). Les blocs 2 à 5 consistaient en 3 min à 0% suivi de 3 min de côte puis 3 min de descente aux pentes et vitesse décrites précédemment.

B3. Modalités de récupération

Les sujets étaient assignés aléatoirement dans l'une des trois modalités de récupération. Chaque sujet a utilisé toutes les modalités de récupération. Les sessions de CCE étaient administrées sous contrôle médical, dans une chambre dédiée dans laquelle la température était contrôlée continuellement (Zimmer Elektromedizin, Germany) et constitué de trois pièces contiguës de



températures différentes (-10, -60 and -110°C). Lors de chaque session de CCE, les participants traversaient les pièces les moins froides puis restaient 3 min dans la pièce à -110°C. Il était demandé au sujet d'être sec, de porter un masque, des chaussettes, des gants et un maillot de bain. Lors des 3 min, les participants devaient limiter les tensions, bouger leurs bras et marcher lentement. Après la session de CCE, les participants revêtaient un peignoir puis s'asseyaient confortablement 10 min dans un fauteuil à température ambiante (24°C). La seconde modalité de récupération consistait à exposer les participants à des infrarouges longs (Inovo, IRL technology, Montpellier, France) pendant 30 min. Les participants étaient allongés sur la table de l'appareil en tenu de bain. Le corps entier, sauf la tête, était exposé aux radiations (4-14 μm , 45°C). Finalement, la dernière modalité de récupération était une récupération passive (Modalité de contrôle) pendant laquelle les participants étaient assis confortablement pendant 30 min dans un fauteuil dans une pièce à température ambiante.

B4. Mesures

Analyses biologiques

Des prélèvements sanguins de 16 ml ont été effectués dans une veine de l'avant bras (le sujet étant au repos et en position assise), à l'aide d'aiguilles épicrotiniennes, aux différents temps précisés ci-dessus. Le sang était recueilli sur un tube héparine, puis centrifugé. Le plasma était pipeté et alicoté dans des tubes de stockage type Eppendorf, puis congelé à -80°C.

De façon à évaluer l'efficacité de la récupération face à un exercice générant un stress oxydatif métabolique, seront mesurés :

- **Un marqueur de souffrance musculaire : CK**

- **Des marqueurs de la réponse inflammatoire** : cytokines (IL1ra, IL1 β , IL-6, IL-10), TNF α , C-Réactive protéine (CRP)
- **Des marqueurs de stress oxydant** : Oxydation de l'ADN
- **Numération et formule globulaire sanguine**

Evaluation des paramètres mécaniques

L'étude est réalisée en utilisant un ergomètre isocinétique de type Contrex afin d'évaluer le moment développé par les muscles extenseurs et fléchisseurs des membres inférieurs. Les sujets ont été placés en position assise, les mouvements du haut du corps étant limités par une ceinture abdominale. Il leur était demandé de maintenir les bras croisés contre la poitrine. Leur cheville était solidarisée à l'ergomètre à l'aide d'une sangle.



La détermination du moment maximal isométrique pendant les différents tests s'est effectuée avec l'axe de l'ergomètre bloqué à un angle de 100° (extension complète de la jambe qui correspond à la position angulaire 0°). Le moment maximal isométrique (0 rad.s⁻¹) était mesuré et moyenné sur les deux meilleurs des trois essais réalisés. La force maximale volontaire est mesurée sur un intervalle de 500ms une fois que le plateau maximal de force développée est atteint. Les valeurs sont exprimées brutes (en N) et normalisées par rapport à la masse maigre (en N.kg⁻¹ de MM).

Questionnaires

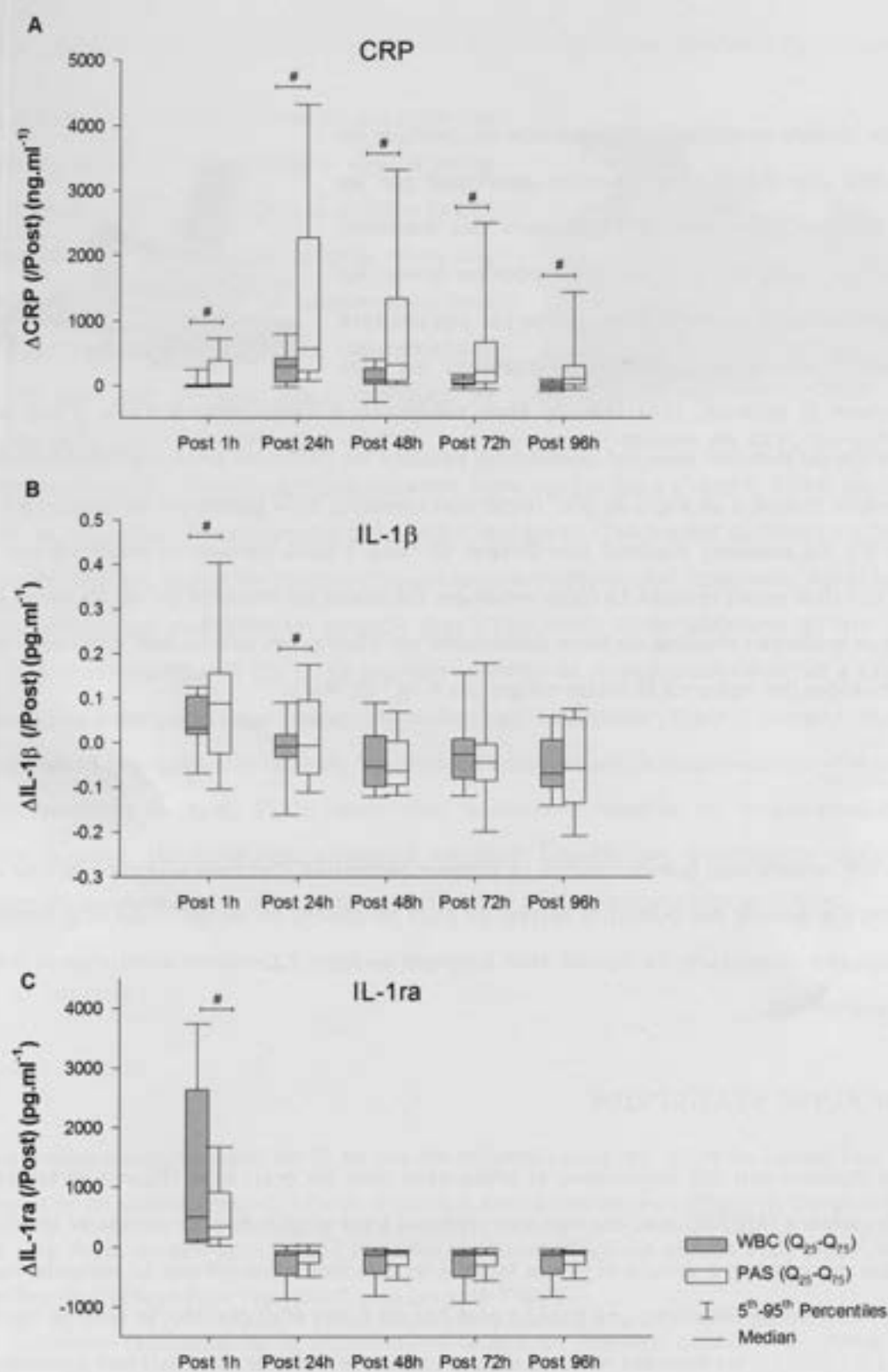
Les sujets ont remplis trois questionnaires. Le premier permettait d'obtenir un indice de leur niveau de courbatures (i.e. échelle des DOMS), le second de leurs sensations de récupération et le troisième était un questionnaire alimentaire. Ce dernier était à remplir en ligne 2 semaines avant chaque tests et lors de la semaine de test.

C ANALYSE STATISTIQUE

Toutes les données ont été moyennées et présentées avec un écart-type (figures et tableaux). Une analyse de variance (ANOVA) avec des mesures répétées a été employée pour comparer les résultats en fonction des deux facteurs, groupe et temps lorsque les données suivaient une loi normale. Lorsque les valeurs de F étaient significatives, une analyse post-hoc de Tukey était réalisée. Le seuil de significativité a été fixé à $p < 0.05$; Si les données ne suivaient pas une loi de normale, des tests non paramétriques de type Friedman et Mann-Whitney ont été utilisés. L'ensemble des analyses statistiques était réalisé avec le logiciel Statistica 7.0 (StatSoft, Inc. TULSA, Oklahoma ; USA) sous Windows.

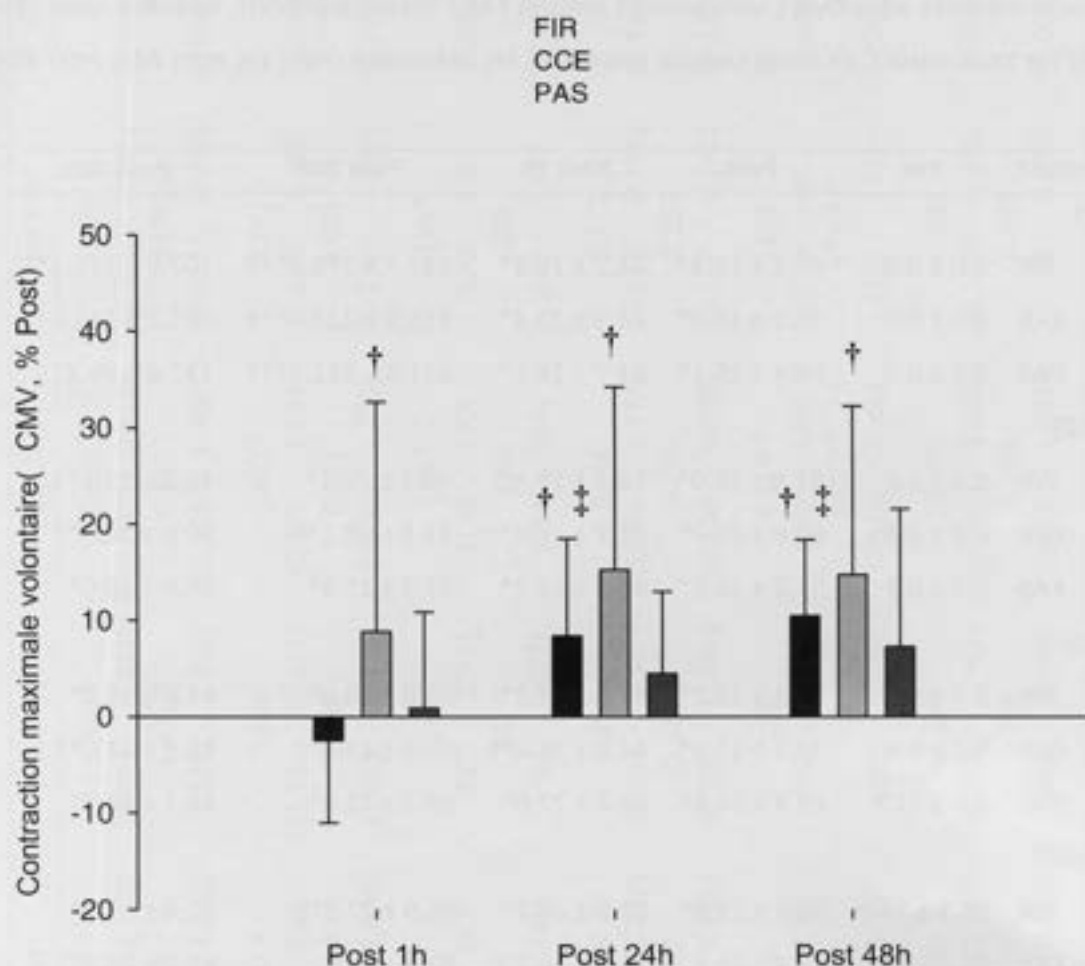
RESULTATS

FIGURE 1 – VARIATION DES CONCENTRATIONS EN CRP, IL1 β ET IL1RA ENTRE LA MESURE POST ET LA MESURE POST 96H.



Les résultats sur les variations de concentrations montrent que dès 1h, la condition CCE limite l'augmentation de la CRP et de l'IL1 β (Figure 1). Ce résultat perdure sur la CRP jusqu'à 96h. A l'inverse les concentrations en IL1ra pour la condition CCE sont plus importantes en Post 1h qu'après la condition de récupération passive.

FIGURE 2 – VARIATION DE LA FORCE MAXIMALE VOLONTAIRE ISOMÉTRIQUE JUSQU'À 48H.



† Significativement différent de la condition Post, ‡ Significativement différent de la condition Post 1h, ($p < 0.05$)

Les résultats indiquent une diminution significative de la MVC immédiatement après le trail quelque soit les groupes, sans aucune différence entre les conditions. La capacité de production de force est récupérée après la première session de CCE (Post 1h), alors qu'elle ne l'est qu'à 24h avec la modalité FIR et plus tard que 48h avec la modalité passive (Figure 2).

Les paramètres psychologiques sont influencés à la fois par l'exercice de course à pied et par la modalité de récupération pendant les 48h qui ont suivis (Table 1). Pour tous les sujets, la perception de la douleur et de la fatigue augmentent significativement immédiatement après l'exercice (Post) et restent élevées jusqu'à post 48h. La douleur et la fatigue sont réduites après la première session de CCE (Post 1h), alors que la modalité FIR ne permet de réduire ces paramètres qu'à partir de 48h. Ni la perception de la

douleur, ni de la fatigue ne sont modifiées après la modalité passive dans les premières 48h qui ont suivies l'exercice fatigant. Après les modalités FIR et PAS, les sensations de bien-être sont altérées après l'exercice et restent plus faibles que la condition Pre à chaque période testée, excepté pour la condition FIR à 48h. Le bien-être est plus haut que la valeur en Post exercice à 24h pour la condition CCE et 48h pour la condition FIR.

TABLE 1 - INDICATEURS DES DOMMAGES MUSCULAIRES INDUITS PAR L'EXERCICE (EIMD), MESURÉS AVANT (PRE) ET APRÈS (POST) LE TRAIL SIMULÉ, ET APRÈS CHAQUE SESSION DE RÉCUPÉRATION (POST 1H, POST 24H, POST 48H)

Variables (unités)	Pre	Post	Post 1h	Post 24h	Post 48h
CK (% of pre)					
FIR	0.0 ± 0.0	40.5 ± 18.4*	44.2 ± 20.9*	192.3 ± 179.3*†‡	107.5 ± 121.1*§
CCE	0.0 ± 0.0	58.2 ± 18.9*	73.9 ± 33.4*	318.9 ± 224.7*†‡	195.3 ± 141.6*§
PAS	0.0 ± 0.0	56.4 ± 25.1*	63.7 ± 26.5*	231.8 ± 132.1*†‡	137.6 ± 99.8*§
Douleur (/100)					
FIR	1.6 ± 3.2	61.9 ± 19.0*	58.3 ± 18.4*	49.3 ± 29.1*	45.2 ± 29.1*†
CCE	0.2 ± 0.7	60.6 ± 20.7*	31.7 ± 23.8*†	33.3 ± 26.1*†	39.0 ± 24.0*†
PAS	0.1 ± 0.3	55.7 ± 18.2*	44.3 ± 23.7*	53.9 ± 25.5*	58.9 ± 19.0*
Fatigue (/100)					
FIR	8.3 ± 9.8	75.3 ± 11.2*	67.8 ± 21.3*	65.8 ± 20.0*	61.8 ± 15.9*
CCE	5.2 ± 9.8	77.9 ± 13.3*	44.6 ± 26.3*†	35.9 ± 19.4*†	46.6 ± 24.0*†
PAS	8.7 ± 12.3	65.4 ± 26.6*	52.2 ± 27.0*	49.2 ± 21.4*	60.7 ± 26.7*
Bien-être (/100)					
FIR	86.8 ± 16.9	56.6 ± 31.9*	67.9 ± 28.2*	66.9 ± 27.6*	72.4 ± 19.2†
CCE	77.7 ± 25.2	65.4 ± 26.6	74.9 ± 26.7	87.1 ± 0.0†	81.2 ± 20.4†
PAS	93.9 ± 9.0	58.4 ± 26.8*	69.8 ± 25.3*	65.4 ± 21.1*	68.7 ± 28.1*

Moyenne ± ET; FIR infrarouges longs, CCE cryothérapie corps entier, PAS passive

* significativement différent de la condition pre ($p < 0.05$); † Significativement différent de la condition post ($p < 0.05$); ‡ Significativement différent de la condition post 1h ($p < 0.05$); § Significativement différent de la condition post 24h ($p < 0.05$)

TABLE 2: ÉVOLUTION DES CONCENTRATIONS EN CYTOKINES AVANT ET APRÈS L'EXERCICE.

		Médiane et quartile haut et bas (Q ₂₅ -Q ₇₅)						
		Pre	Post	Post 1h	Post 24h	Post 48h	Post 72h	Post 96h
IL6 (pg.ml ⁻¹)	CCE ^s	0.115 (0.000 - 0.316)	3.203 * (2.152 - 4.767)	1.326 * (0.921 - 2.021)	0.063 # (0.000 - 0.518)	0.069 # (0.000 - 0.345)	0.069 # (0.000 - 0.589)	0.005 # (0.000 - 0.320)
	PAS ^s	0.126 (0.000 - 0.423)	3.202 * (2.488 - 4.971)	1.471 * (1.175 - 2.108)	0.152 # (0.115 - 0.486)	0.190 # (0.071 - 0.257)	0.126 # (0.040 - 0.510)	0.295 # (0.000 - 0.515)
IL10 (pg.ml ⁻¹)	CCE ^s	0.509 (0.305 - 2.141)	6.792 * (2.624 - 9.285)	5.204 (1.530 - 7.171)	0.801 # (0.329 - 1.874)	0.743 # (0.266 - 1.288)	0.582 # (0.319 - 0.843)	0.502 # (0.282 - 0.739)
	PAS ^s	0.651 (0.345 - 1.013)	7.434 * (2.906 - 9.074)	3.367 (1.519 - 6.324)	0.541 # (0.502 - 1.425)	0.601 # (0.279 - 1.297)	0.504 # (0.242 - 1.645)	0.430 # (0.274 - 1.042)
IL1ra (pg.ml ⁻¹)	CCE ^s	187 (122 - 284)	345 (190 - 657)	714 * (527 - 2741)	179 # (120 - 290)	179 # (120 - 306)	148 # (105 - 231)	172 # (93 - 242)
	PAS ^s	231 (134 - 254)	305 (237 - 441)	709 * (383 - 1077)	215 (154 - 284)	203 (143 - 242)	196 # (123 - 244)	189 (134 - 238)
IL1β (pg.ml ⁻¹)	CCE ^s	0.145 (0.132 - 0.223)	0.253 (0.165 - 0.277)	0.295 (0.244 - 0.347)	0.260 (0.169 - 0.277)	0.171 (0.131 - 0.196)	0.166 (0.134 - 0.253)	0.149 (0.127 - 0.167)
	PAS ^s	0.153 (0.134 - 0.193)	0.183 (0.169 - 0.281)	0.325 * (0.240 - 0.441)	0.276 (0.184 - 0.309)	0.183 (0.172 - 0.243)	0.141 (0.125 - 0.274)	0.197 (0.139 - 0.226)
CRP (ng.ml ⁻¹)	CCE ^s	176 (105 - 265)	176 (150 - 278)	183 (153 - 414)	530 *.# (339 - 810)	262 (179 - 552)	164 (148 - 427)	145 (107 - 340)
	PAS ^s	173 (101 - 290)	243 (107 - 307)	306 (120 - 590)	847 *.# (514 - 2046)	477 *.# (323 - 1472)	448 * (250 - 909)	321 (162 - 629)
TNFα (pg.ml ⁻¹)	CCE	0.423 (0.023 - 0.701)	0.475 (0.649 - 1.577)	1.246 (0.369 - 0.742)	0.336 (0.051 - 0.661)	0.380 (0.108 - 0.980)	0.221 (0.099 - 0.347)	0.080 (0.051 - 0.101)
	PAS	0.532 (0.242 - 0.760)	0.478 (0.233 - 0.779)	0.754 (0.655 - 1.086)	0.746 (0.410 - 1.002)	0.342 (0.288 - 0.383)	0.388 (0.000 - 0.478)	0.476 (0.042 - 1.117)

^s, représente un effet significatif du temps (p<0.05); *, représente une différence significative avec la mesure Pre (p<0.05); #, représente une différence significative avec la mesure Post (p<0.05). Tous les résultats significatifs n'ont pas été notés (excepté pour Pre et Post) afin d'éviter la surcharge du tableau. CCE, cryothérapie corps entier; PAS, passive.

TABLE 3: NOMBRE DE LEUCOCYTES AVANT ET APRÈS L'EXERCICE.

PARAMETRES (nombre/mm ³)	Médiane et quartile haut et bas (Q ₂₅ -Q ₇₅)							
	Pre	Post	Post 1h	Post 24h	Post 48h	Post 72h	Post 96h	
Leucocytes	CCE [§]	5000 (4725 - 6100)	6600 (6200 - 7550)	8000 * (7600 - 9200)	5500 (5100 - 6100)	5200 (4600 - 6100)	5300 (4600 - 5850)	5200 (4450 - 6400)
	PAS [§]	5600 (4400 - 6000)	6800 (5600 - 9100)	7800 * (6000 - 9200)	5200 (4900 - 6000)	5300 (4600 - 5700)	5200 (4800 - 6300)	5700 (5100 - 6700)
Neutrophiles	CCE	2988 (2813 - 3325)	4548 (4124 - 5223)	6680 * (5691 - 7268)	2996 (2739 - 3588)	2896 (2538 - 3261)	2754 (2652 - 4071)	2932 (2370 - 3889)
	PAS	2979 (2296 - 3248)	4680 (3976 - 5460)	5670 * (4440 - 7068)	2790 (2244 - 3240)	2907 (2350 - 3132)	3024 (2704 - 3654)	3364 (2907 - 3894)
Lymphocytes	CCE [§]	1632 (1374 - 1984)	1392 (1225 - 1735)	1232 (1036 - 1545)	1848 (1624 - 2107)	1608 (1415 - 1998)	1617 (1380 - 1980)	1656 (1392 - 1836)
	PAS [§]	1806 (1488 - 1976)	1536 (1428 - 1863)	1326 (1104 - 1440)	1850 (1560 - 1974)	1800 (1242 - 1880)	1800 (1488 - 2080)	1710 (1593 - 1856)
Monocytes	CCE	346 (313 - 384)	348 (300 - 377)	468 (358 - 507)	384 (329 - 488)	384 (322 - 419)	384 (309 - 477)	364 (327 - 420)
	PAS	404 (334 - 550)	357 (315 - 495)	460 (420 - 496)	378 (324 - 490)	354 (322 - 424)	364 (315 - 441)	364 (330 - 464)

[§], Représente un effet significatif du temps (p<0.05); *, représente une différence significative avec la mesure Pre (p<0.05); Tous les résultats significatifs n'ont pas été notés afin d'éviter la surcharge du tableau. CCE, cryothérapie corps entier; PAS, passive.

CONCLUSIONS ET APPLICATIONS PRATIQUES

L'objectif de cette étude était de quantifier les éventuels bienfaits des récupérations de type cryothérapie corps entier et infrarouges longs sur la récupération musculaire après un exercice épuisant de course à pied. Trois résultats principaux ressortent de cette étude. D'une part la capacité de production de force est restaurée plus rapidement après une récupération de type CCE et dans une moindre mesure après une récupération de type FIR. Les réactions inflammatoires observées classiquement après ce genre d'exercice sont également très affectées par le choix de la modalité de récupération. En effet, l'utilisation de la CCE en récupération limite très fortement l'augmentation de la CRP mais également de certaine cytokine pro-inflammatoire (IL1 β) tout en augmentant la production de cytokine anti-inflammatoire (IL1ra). D'autre part, les paramètres de perception de la douleur, fatigue et bien-être sont également affectés positivement par l'utilisation d'une récupération de type CCE.

En conclusion, une session unique de CCE (3 min à -110 ° C) réalisée immédiatement après l'exercice a amélioré la récupération musculaire en limitant les processus inflammatoires. Ces résultats suggèrent que des interactions multiples entre cytokines sont probablement impliquées dans la réponse physiologique à la fatigue et que le froid peut servir à limiter la sévérité de la réponse inflammatoire. Dans ce cadre, et en accord avec notre hypothèse, plusieurs expositions CCE peuvent améliorer la récupération, en diminuant la réponse en phase inflammatoire aiguë après un exercice de type trail, contribuant ainsi au rôle bénéfique dans la protection des organes après lésion musculaire. La présente étude suggère que les antagonistes des récepteurs solubles de l'IL-1ra augmentent après une cryostimulation corps entier unique (-110 ° C) et limite la réponse inflammatoire à l'exercice par diminution de l'amplitude de l'IL-1 β et le CRP.

En termes d'applications pratiques, les données confirment que le traitement induit un effet de protections anti-inflammatoires, et suggèrent que la CCE réduit le temps de récupération par ses effets positifs sur les paramètres immunologiques et le processus de régénération. Concrètement, sur la base de ces résultats, nous suggérons qu'une utilisation de la CCE serait bénéfique après des exercices générant des dommages musculaires même faibles. D'autre part, son application répétée, permettrait de maximiser les bénéfices de cette technique de récupération tout en améliorant l'état de fatigue et de bien-être de l'athlète.

BIBLIOGRAPHIE

1. Yamauchi T (1989) Whole-body cryotherapy is a method of extreme cold -175 °C treatment initially used for rheumatoid arthritis. *Z Phys Med Baln Med Klin* 15: 311.
2. Fricke R (1989) Ganzkörperkältetherapie in einer Kältekammer mit Temperaturen um -110 °C. *Z Phys Med Baln Med Klin* 18: 1-10.
3. Metzger D, Zwingmann C, Protz W, Jackel WH (2000) [Whole-body cryotherapy in rehabilitation of patients with rheumatoid diseases--pilot study]. *Die Rehabilitation* 39: 93-100.
4. Zagrobelny Z (2003) Local and whole body cryotherapy; Partner WmMUa, editor. Wroclaw.
5. Savalli L, Olave P, Sendin MIH, Laboute E, Trouvé P, et al. (2006) Cryothérapie corps entier à -110 °C. Mesure des températures cutanées et centrale chez le sportif. *Science & Sports* 21: 36-38.
6. Swenson C, Sward L, Karlsson J (1996) Cryotherapy in sports medicine. *Scand J Med Sci Sports* 6: 193-200.
7. Banfi G, Melegati G, Barassi A, Dogliotti G, Melzi d'Eril G, et al. (2009) Effects of whole-body cryotherapy on serum mediators of inflammation and serum muscle enzymes in athletes. *Journal of Thermal Biology* 34: 55-59.
8. Smolander J, Leppaluoto J, Westerlund T, Oksa J, Dugue B, et al. (2009) Effects of repeated whole-body cold exposures on serum concentrations of growth hormone, thyrotropin, prolactin and thyroid hormones in healthy women. *Cryobiology* 58: 275-278.
9. Banfi G, Krajewska M, Melegati G, Patacchini M (2008) Effects of whole-body cryotherapy on haematological values in athletes. *Br J Sports Med* 42: 858.
10. Leppaluoto J, Westerlund T, Huttunen P, Oksa J, Smolander J, et al. (2008) Effects of long-term whole-body cold exposures on plasma concentrations of ACTH, beta-endorphin, cortisol, catecholamines and cytokines in healthy females. *Scand J Clin Lab Invest* 68: 145-153.
11. Jansky L, Vybiral S, Trubacova M, Okrouhlik J (2008) Modulation of adrenergic receptors and adrenergic functions in cold adapted humans. *Eur J Appl Physiol* 104: 131-135.
12. Dugue B, Leppanen E (2000) Adaptation related to cytokines in man: effects of regular swimming in ice-cold water. *Clinical physiology* 20: 114-121.
13. Marieb EN, Hoehn K (2010) *Anatomie et Physiologie Humaines*: Editions du Renouveau Pédagogique, Incorporated.
14. Bandopadhyay P, Selvamurthy W (1993) Respiratory changes due to extreme cold in the Arctic environment. *International Journal of Biometeorology* 37: 32-35.
15. Jansky L, Pospisilova D, Honzova S, Ulicny B, Sramek P, et al. (1996) Immune system of cold-exposed and cold-adapted humans. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 72: 445-450.
16. Sen CK (1995) Oxidants and antioxidants in exercise. *Journal of Applied Physiology* 79: 675-686.

17. Siems W, Brenke R (1992) Changes in the glutathione system of erythrocytes due to enhanced formation of oxygen free radicals during short-term whole body cold stimulus. *Arctic medical research* 51: 3-9.
18. Ames BN, Cathcart R, Schwiers E, Hochstein P (1981) Uric acid provides an antioxidant defense in humans against oxidant- and radical-caused aging and cancer: a hypothesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 78: 6858-6862.
19. Bartosz C (2003) *Another face of oxygen: free radicals in nature*. Warszawa: PWN.
20. Bloomer RJ, Falvo MJ, Fry AC, Schilling BK, Smith WA, et al. (2006) Oxidative stress response in trained men following repeated squats or sprints. *Med Sci Sports Exerc* 38: 1436-1442.
21. Gregorowicz H, Zagrobelny Z (1998) Whole-body cryotherapy - indications and contraindications, the procedure and its clinical and physiological effects. *Acta Bio-Optica Informatica Med* 4: 119-131.
22. Rymaszewska J, Tulczynski A, Zagrobelny Z, Kiejna A, Hadrys T (2003) Influence of whole body cryotherapy on depressive symptoms - preliminary report. *Acta Neuropsychiatrica* 15: 122-128.
23. Rymaszewska J, Ramsey D, Chladzinska-Kiejna S (2008) Whole-body cryotherapy as adjunct treatment of depressive and anxiety disorders. *Archivum immunologiae et therapiae experimentalis* 56: 63-68.
24. Barbiche E (2006) *La cryothérapie corps entier*. 121 p.
25. Easthope CS, Hausswirth C, Louis J, Lepers R, Vercruyssen F, et al. (2010) Effects of a trail running competition on muscular performance and efficiency in well-trained young and master athletes. *Eur J Appl Physiol* 110: 1107-1116.

ANNEXES

Time-Course of Changes in Inflammatory Response after Whole-Body Cryotherapy Multi Exposures following Severe Exercise

Hervé Pournot^{1,2}, François Bieuzen^{1*}, Julien Louis², Jean-Robert Fillard³, Etienne Barbiche⁴, Christophe Hausswirth¹

1 Research Department, National Institute of Sport, Expertise and Performance (INSEP), Paris, France, **2** Laboratory of Physiological Adaptations, Motor Performance and Health (EA 3837), Faculty of Sport Sciences of Nice-Sophia Antipolis, Nice, France, **3** Medical Department, National Institute of Sport, Expertise and Performance (INSEP), Paris, France, **4** Capbreton, France

Abstract

The objectives of the present investigation was to analyze the effect of two different recovery modalities on classical markers of exercise-induced muscle damage (EIMD) and inflammation obtained after a simulated trail running race. Endurance trained males ($n=11$) completed two experimental trials separated by 1 month in a randomized crossover design; one trial involved passive recovery (PAS), the other a specific whole body cryotherapy (WBC) for 96 h post-exercise (repeated each day). For each trial, subjects performed a 48 min running treadmill exercise followed by PAS or WBC. The interleukin (IL) -1 (IL-1), IL-6, IL-10, tumor necrosis factor alpha (TNF- α), protein C-reactive (CRP) and white blood cells count were measured at rest, immediately post-exercise, and at 24, 48, 72, 96 h in post-exercise recovery. A significant time effect was observed to characterize an inflammatory state (Pre vs. Post) following the exercise bout in all conditions ($p<0.05$). Indeed, IL-1 β (Post 1 h) and CRP (Post 24 h) levels decreased and IL-1ra (Post 1 h) increased following WBC when compared to PAS. In WBC condition ($p<0.05$), TNF- α , IL-10 and IL-6 remain unchanged compared to PAS condition. Overall, the results indicated that the WBC was effective in reducing the inflammatory process. These results may be explained by vasoconstriction at muscular level, and both the decrease in cytokines activity pro-inflammatory, and increase in cytokines anti-inflammatory.

Citation: Pournot H, Bieuzen F, Louis J, Fillard J-R, Barbiche E, et al. (2011) Time-Course of Changes in Inflammatory Response after Whole-Body Cryotherapy Multi Exposures following Severe Exercise. PLoS ONE 6(7): e22748. doi:10.1371/journal.pone.0022748

Editor: Alejandro Lucia, Universidad Europea de Madrid, Spain

Received: April 26, 2011; **Accepted:** June 29, 2011; **Published:** July 28, 2011

Copyright: © 2011 Pournot et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Funding: This study was entirely supported by the French Ministry of Sports. The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Competing Interests: The authors have declared that no competing interests exist.

* E-mail: francois.bieuzen@insep.fr

Introduction

Athletes participating in competitive sports are often exposed to over-load training and competition, which may include repeated, high-intensity exercise sessions performed multiple times per week [1]. Intense training and competition particularly with under-recovery time could induce muscle damage and subsequent inflammation indicated by muscle soreness, swelling, prolonged loss of muscle function and the leakage of muscle proteins, such as C-Reactive Protein (CRP) in the circulation [2,3]. The essential component of the physical stress theory is that high intensity physical exercise creates muscle damage and inflammation leading to disturbance in cellular homeostasis and discomfort, a phenomenon that is referred to as delayed onset muscle soreness (DOMS) [4–7]. In this context, the scientific interest in sports recovery modalities has been increasing in the recent years [8]. However, few studies have focused on surrogate outcomes as markers of inflammation and skeletal muscle recovery (i.e. leukocytes, enzymes activity, CRP) related to recovery after cold treatment following a single bout of severe exercise [7,9,10].

High training volumes and/or insufficient recovery has been associated with muscular fatigue, soft tissues injury, and/or

immune compromise [6]. The mechanical damage to the contractile unit or plasma membrane occurs primarily due to the eccentric component of muscle movement. This insult may initiate metabolic/chemical pathways in the following hours or days, creating further damage causing an alteration in the flow, quantity and function of the immune system [2,11,12]. These events lead to a generalized biphasic inflammatory cascade in response to muscle damage, which involves briefly the release of various cytokines.

Strenuous exercise induces an increase in the pro-inflammatory cytokines Tumor Necrosis Factor alpha (TNF- α) and interleukin 1 Beta (IL-1 β) and a dramatic increase in the inflammation responsive cytokine interleukin 6 (IL-6). This is balanced by the release of cytokine inhibitors interleukin 1 receptor alpha (IL-1ra) and the anti-inflammatory cytokine interleukin 10 (IL-10) [11]. The highest concentration of IL-6 has been found immediately after a marathon race, whereas IL-1ra peaks 1 h post-exercise (128-fold and 39-fold increases, respectively, compared to the pre-exercise values). The plasma level of IL-10 showed a 27-fold increase immediately post-exercise. The plasma level of IL-1 β and TNF- α peak in the first hour after the exercise (2.1-, 2.3- fold, respectively). The pro-inflammatory cytokines including IL-1 β

facilitate an influx of lymphocytes, neutrophils, monocytes, which participate in the healing of tissue [11,13]. Moreover, the plasma level of C-reactive protein (CRP) increases and peaks 24 h (3-fold) after plyometric exercise or a marathon race compared to the pre-exercise value [3,11,13,14]. However, inadequate or excessive inflammatory response may lead to improper cellular repair, tissue damage, and muscle dysfunction leading to loss in performance [15].

Achieving an appropriate balance between training and competition stresses and recovery is important in maximizing the performance of athletes [16]. In this context, the development of methods to speed-up the recovery of elite athletes from intense training and/or competition has been a major target of athletes and their support staff for many years [8]. Athletes, therefore, use many different therapeutic interventions, such as low intensity exercise and cold therapy (*i.e.* ice pack, shower, fan, ice ingestion, wet towel, cold water immersion (CWI), in an effort to speed-up recovery between intense bouts of exercise or competition stress and maintain sport performance [7,17]. Cold therapy is commonly used as a procedure to alleviate pain symptoms, particularly in inflammatory diseases, injuries and overuse symptoms and thereby aiding recovery after soft-tissue trauma [18–20]. Although CWI has a relative low cost, the time required for therapists to prepare CWI is time consuming. In addition, the water and ice used in CWI can only be used once, and it is relatively difficult to control the temperature during the treatment [9]. A recent method designated the whole-body cryotherapy (WBC) has been progressively used as an efficient tool in biological regeneration of healthy and physically fit individuals [17,21]. WBC consists in a brief exposure in minimal clothing to very dry cold air (ranging from $-110\text{ }^{\circ}\text{C}$ to $-180\text{ }^{\circ}\text{C}$) to the surface of the body for 2–3 min to treat the symptoms of various diseases such as arthritis, fibromyalgia and ankylosing spondylitis [18]. It already has been already demonstrated that WBC stimulated physiological reactions of an organism which result in analgesic, anti-swelling, antalgic immune and circulatory system reactions and then could improve recovery after muscle injury from muscular trauma [22–24]. The reported general effect of WBC suggests that it may be beneficial to sportsmen also. A recent work has shown that three repeated WBC events by the day before each training session, benefits the time it takes for the kayaker to return to full fitness and may avoid surgery [25]. The authors demonstrated that after 6 days of elite training kayakers with a mean of 4 h per day, at an extremely low temperature, was associated with a decrease of -34% in the activity of creatine kinase (CK) and a slight decrease -5% in cortisol concentration compare to the week without cryostimulation exposure [25]. Moreover, after 3 h per day of an elite rugby training program, 1 repeated WBC treatment each day over 5 days has also been shown to decrease IL-2, IL-8, CK, prostaglandin E₂ (PGE₂) activity, and exhibited increased concentrations of anti-inflammatory cytokines (IL-10) in peripheral blood, suggesting a local and systemic anti-inflammatory effect [10]. However, there was no precision in this study regarding when the treatment was applied before (pre-cooling) or at the end (post-cooling) of exercise. Furthermore, no case-control protocol was applied in this study and the interaction of exercise and cold exposure on immune function has not been well studied [26,27] making it difficult to evaluate the real potential of this method of recovery.

In this context, very limited specific studies and data on inflammatory mediators are available using WBC-like methods of recovery after exercise. Therefore, the primary aim of this investigation was to analyze the effect of two different recovery modalities (WBC vs. PAS) after exercise in the proposed markers

for muscle damage, systemic inflammation (CRP, IL-6, IL-1 β , IL-1ra, IL-10, TNF- α) and immune cell mobilization (total leukocytes, neutrophils, monocytes and lymphocytes). We hypothesized that WBC compared to PAS, accelerate the recovery in reducing exercise-induced muscle damage (EIMD) by decreasing the acute phase of inflammation in response to a single bout of exercise. A complementary aim of this study was to determine whether WBC had a positive effect on recovery from exertional muscle damage and immune function during 4 days following a single bout of exercise in well-trained runners.

Methods

Subjects

Eleven well-trained runners participated in the study (see Table 1 for characteristics), all with similar training levels and statures. The selected runners regularly engaged in long distance running events (e.g. marathon, trails) and presented no contraindications to cryotherapy, such as claustrophobia and cold hypersensitivity. All subjects were volunteers and were informed about the study protocol, the risks of tests and investigations, and their rights according to the Declaration of Helsinki. All subjects accepted to participate and completed the written informed consent and a health history questionnaire. The study was approved by the local Ethics Committee (Île-de-France XI, France; Ref. 200978) before its initiation.

Study Design

An overview of the experimental protocol is presented in Figure 1. All participants used both recovery modalities. Between trials, a minimum of three weeks of low intensity training was ensured. Once a month, subjects completed a simulated trail run on a treadmill followed by one of the two recovery modalities presented in a random order (WBC or PAS). Before (Pre), after the simulation (Post), after the first recovery session (Post 1 h), and before the following recovery sessions (Post 24 h, Post 48 h, Post 72 h, Post 96 h), blood samples were collected to analyze several markers of inflammation, muscle damage (IL-1ra, IL-1 β , IL-6, IL-10, TNF- α , CRP) and the haematological profile. One week before the experiment, subjects were familiarized with the test scheme and location and preliminary testing was performed. From that week onwards until the end of the experimentation period, the training loads of all subjects were imposed and under control. The subjects refrained from consumption of any anti-inflammatory pills and did not use any additional methods to aid recovery (*i.e.* stretching, massage or active recovery). Participants completed food and activity diaries to standardise hydration and nutrition

Table 1. Characteristics of the study group.

Subject characteristics	Means	\pm	SEM
Age (years)	31.8	\pm	1.96
Height (cm)	179	\pm	1.81
Weight (kg)	70.6	\pm	1.96
VO _{2max} (ml·min ⁻¹ ·kg ⁻¹)	62	\pm	1.18
MAS (km·h ⁻¹)	18.7	\pm	0.33
10 km-run (min)	34.48	\pm	0.71

VO_{2max}: Maximal oxygen uptake; MAS, Maximal Aerobic Speed. Values are expressed as means \pm SEM of the means.
doi:10.1371/journal.pone.0022748.t001

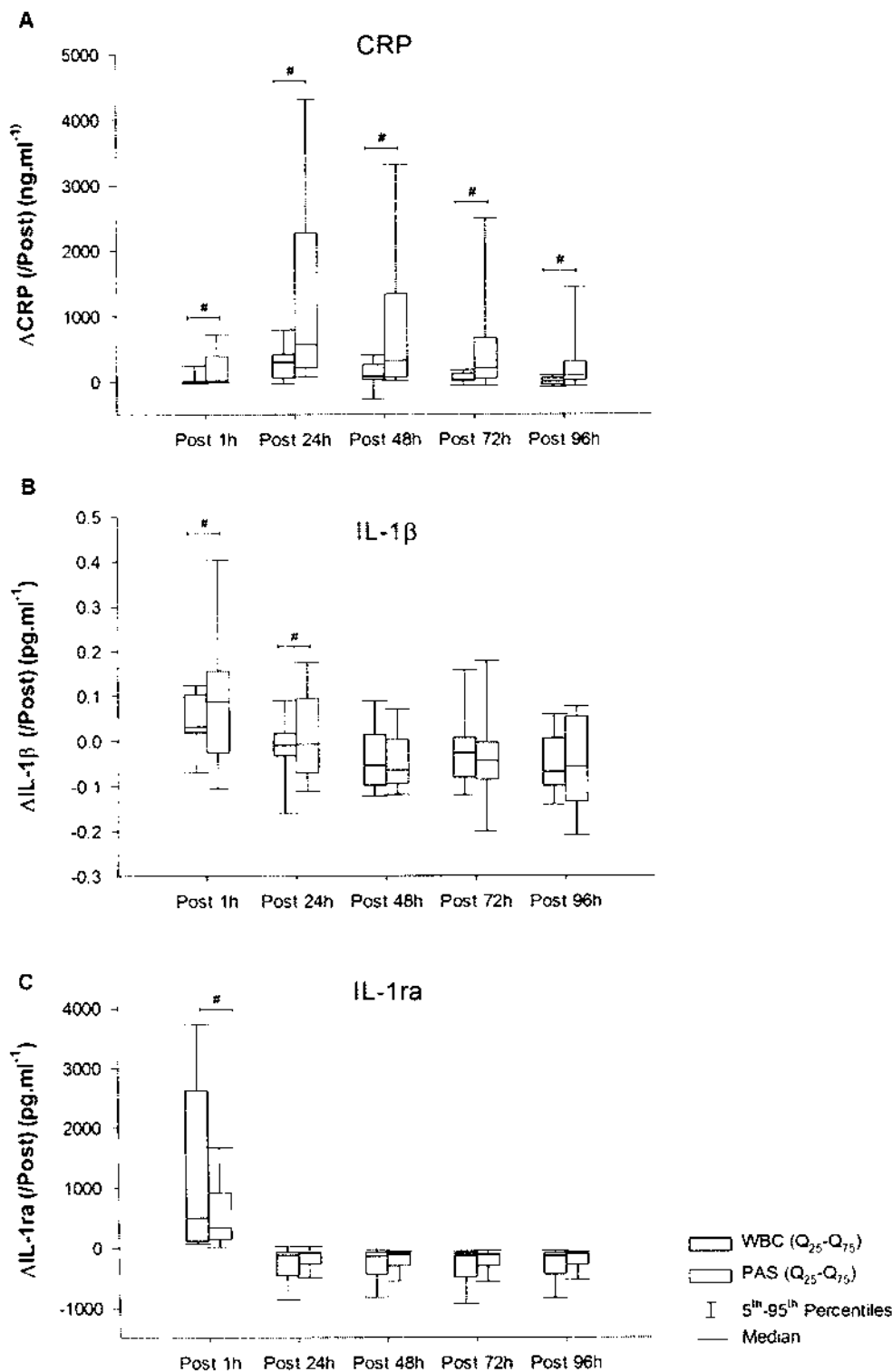


Figure 2. Changes in CRP (A), IL-1 β (B) and IL-1ra (C) from post-running exercise to recovery. #, significant difference between groups ($p < 0.05$). WBC, whole body cryotherapy; PAS, passive rest recovery. doi:10.1371/journal.pone.0022748.g002

were analyzed in duplicate at respective wavelength on a spectrophotometer Dynex MRXe (Magellan Biosciences, Chelmsford, MA, USA). The sensitivity limit of CRP, TNF- α , IL-1ra, IL-1 α , IL-6, IL-10 assay were respectively 0.010, 0.106, 6.26, 0.057, 0.016-0.110 (range), 0.5 pg.mL⁻¹.

HEMATOLOGIC PROFILE - Blood from the 3 mL tube were analysed for leukocyte and erythrocyte count using an automated cell counter (Cell-Dyn[®] Ruby[™], Abbott, IL, USA) by standard laboratory procedures (flow cytometry) previously described in detail [32].

Statistical Analyses

Statistical analysis was performed using the SPSS 19 package (IBM corporation, Inc. NY, USA). We assessed the distribution of the analyzed variables using a Shapiro-Wilk test. The results showed that the distributions deviated from normal distribution, so a detailed statistical analysis using nonparametric tests was necessary: a Wilcoxon matched-pairs test was completed to assess significantly difference between groups and a Friedman rank test was undertaken to evaluate the statistical differences in time for each recovery modality. When a significant F-value in Friedman's analysis was found, a post-hoc test with a Bonferroni correction was used to determine the between-means differences. For the parameters with normal distribution the results are expressed as the mean value with standard error of the mean (\pm SEM), in other cases the results are expressed as median, the value of the lower quartile (Q_2), and the value of the upper quartile (Q_3). The level of significance was set at $p < 0.05$.

Results

There were no statistically significant differences in the initial levels of any of the studied cytokines between the examined groups. These values were low and typical for healthy persons. The results obtained in subsequent samples were referred to the initial level for the group, treated as the control level.

Enzymatic Analyses

Tumor Necrosis Factor- α . For both recovery modalities, there was no time effect on TNF- α and no differences between groups at anytime point (Table S1).

Interleukin -6 and Interleukin -10. The Wilcoxon matched-pairs test indicated no significant difference on IL-6 and IL-10 levels from post-exercise between PAS and WBC conditions. For both groups, a significant time effect ($P < 0.05$) was observed with very similar inflammatory response regardless of recovery mode. Both IL-6 and IL-10 level increase immediately after exercise.

Interleukin -1 β and Interleukin -1 ra. The Wilcoxon matched-pairs test revealed (Figure 2B and 2C, respectively) significant differences between recovery modalities at Post 1 h ($p < 0.05$). At Post 1 h, Δ IL-1 β and Δ IL-1ra showed significant higher and lower values in the PAS condition compared to the WBC, respectively. There was also a significant ($p < 0.05$) difference in Δ IL-1ra with lower values for the WBC condition compared to the PAS condition at Post 24 h. On raw data, the Friedman test revealed a significant difference between time measurements for both groups for each of these cytokines ($P < 0.05$) (Table S1). Post-hoc analyses revealed that the decrease of IL-1ra occurs earlier after cryotherapy treatment than after the PAS modality (WBC: Post 24 h vs. PAS: Post 72 h). Post-hoc analysis on IL-1 β revealed that plasma concentrations at Post 1 h were significantly higher ($P < 0.05$), than Pre only for the PAS condition (Table S1).

Plasma C-reactive protein (CRP). CRP level is steady whatever the condition at Post and Post 1 h compared to basal value. Analyses of Delta CRP (Δ CRP), from Post measurement showed significant ($p < 0.05$) difference between recovery modalities at Post 1 h, 24 h, 48 h, 72 h and 96 h from exercise with significant higher values in the PAS condition compared to the WBC (Fig. 2A). A significant time effect was recorded for both groups. CRP increased ($p < 0.05$) and peaked 24 h post-exercise in both groups (WBC = +123% vs. PAS = +515%). In the PAS group, 48 h after exposure the increased CRP level persists (at 72 h, $P = 0.052$ with Bonferroni's correction); while the levels of WBC group return to the initial state.

Leukocytes Counts

Leukocytes counts showed no significant differences ($p < 0.05$) between modalities. The Friedman test revealed a trend towards significance between time measurements. Post-hoc analyses showed a significant increase ($p < 0.05$) at Post 1 h of 52% and returns to the initial state by Post 24 h in both groups. Additionally, the increase concerned the number of neutrophils. There were no statistically significant changes in monocytes and lymphocytes (Table S2).

Discussion

This study was conducted in order to analyze the effect of two different recovery modalities on classical markers of exercise-induced muscle damage (EIMD) and inflammation obtained after a simulated trail running race. We chose to compare changes in immune cell mobilisation and CRP level because they are reliable indicators of acute performance deterioration, muscle damage and/or inflammation routinely evaluated in the general population and in athletes [3,10]. The major finding was that a single exposure to WBC significantly alleviated inflammation after a strenuous exercise run. i) Delta IL-1 β was significantly suppressed 1 h after exercise following WBC, compared to the PAS condition ii) Delta IL-1ra increased 1 h and 24 h after exercise following WBC compared to PAS iii) CRP increase was strongly limited in the WBC group compared to the PAS group at 24 h and until 48 h after exercise.

Principally, trail exercise will involve substantial uphill and downhill elements. The uphill tends to result in a greater exercise intensity and hence an increased metabolic cost [33]. Conversely, downhill results in a lower metabolic cost than level and uphill walking at the same absolute speed [34], but it imposes greater forces on the lower limbs [35], resulting in greater eccentric loading. These eccentric muscle actions during downhill can result in temporary EIMD, which is manifested as reduced muscle function, muscle soreness (DOMS), efflux of intramuscular enzymes, and limb swelling that may last for several days after the exercise bout [36].

Within the injured muscle tissue there is leukocyte infiltration and local production of various pro- and anti-inflammatory cytokines which are crucial for initiating the breakdown and the subsequent removal of damaged muscle fragments [37]. As expected, the present study demonstrates that trail exercise induces a significant release and peak of IL-6 (16 fold) and IL-10 (7 fold) levels early after trail exercise compared to rest (means of both groups), followed by a rapid decrease toward pre-exercise, as demonstrated in previous studies [6,11,13]. However there was no significant change in the plasma concentration of the pro-inflammatory cytokine TNF- α . This lack of change was consistent with a 42 km marathon [38] and iron man race, suggesting that our population is well trained to this type of exercise [39]. Moreover, the fact that the plasma level of TNF- α was not affected immediately after the trail exercise, might explain why the monocytes were also not activated by the exercise [14]. It is also well established that high intensity exercise ($>75\%$ $\dot{V}O_{2max}$) is associated with significant increases in circulating leukocytes (*i.e.* increases of neutrophils and falls in lymphocytes) during recovery [7]. In the present study, leukocytes increase an average of 34% above resting level. This is mainly due to an increase of the neutrophils number by 64% whereas lymphocytes fell to an average of 10% Post (mean of both groups). Furthermore, as previously described [11], high plasma concentration of IL-6 induces a peak expression of IL-1ra and IL-1 β 1 h after exercise, 345% and 138%, respectively (PAS group values compared to Pre values).

Consistent with previous studies, we find similarly that increased cytokines levels were related to a significant increase and peak in CRP 24 h after exercise [3,40]. In the present study, the CRP level of the PAS group increased 6-fold 24 h after the simulated running race compare to Pre value vs. 3 fold or 31 fold in previous studies [3,39]. However, these differences compared to the first study might be explained by the greater muscle mass mobilized by lower limb vs. elbow or the used of eccentric activation vs. concentric actions in the previous study [3]. Secondly, unlike results with the second study cited [39] may be explained by the difference in the type and duration of exercise leading to greater acute phase response than following trail exercise. Indeed the iron man triathlon race consisted of about 10 h of exercise (swim, bike, run) vs. only 43min trail run exercise in the present study.

The amalgamation of these damaging effects can be problematic for activity on subsequent days, and there may be a greater risk of injury due to residual soreness and perturbations in muscle function [41]. This study measured the selected cytokines TNF- α , IL-6, IL-10, IL-1ra, IL-1 β and CRP in well-trained athletes for up to 96 h following a trail exercise. IL-6 and IL-10 levels are not influenced by one session of WBC repeated on four consecutive days. However, contrary to previous reports suggesting that WBC exposure increased the anti-inflammatory cytokine IL-10 production [10], our results present no significant changes after 4 exposures to WBC, compared to PAS modality. Nevertheless, the different type of exercise, 3 h by day of Elite training rugby during 4 days vs. 43 min running exercise in the first day might explain this difference of result between studies. However this previous study did not utilize a control passive group as in the present study, in order to state that the increase in IL-10 is due to cryotherapy and not to the repetition of exercise itself. Moreover, they conducted the study on a more acute time line, 7 days vs. 5 days in the present study, which might lead for the difference of IL-10 response.

There is accumulating evidence in the literature that IL-1 β is balanced by the release of cytokine inhibitors such as IL-1ra which restrict the magnitude and duration of the inflammatory response to exercise [11]. At Post 1 h, Δ IL-1ra and Δ IL-1 β from Post are up-regulated and down-regulated after a single WBC session, respectively, and Δ IL-1 β remain significantly different ($p < 0.05$) at Post 24 h when compared to values taken during control passive rest recovery (Figure 2). Excepted the study of Labkowska et al. [21] that showed changes of the IL-6 and IL-1 level, after multiple WBC exposure, literature on the cytokines cascade after exercise and the influence of WBC is very sparse and do not provide related results to both IL-1 and IL-6.

WBC is not effective in modulation of leukocytes population after 4 sessions of WBC following trail exercise. This result is in accordance with a previous study, which showed no significant changes in leukocytes count after 10 sessions of WBC, applied 2 days following progressive ergocycle test until volitional exhaustion [42]. In parallel to IL-1 modulation, neutrophils numbers were recovered 24 h after exercise in both groups. However to the best of our knowledge, there is no previous study related to neutrophils following exercise and WBC sessions. Published data suggest that WBC has no detrimental effect on immunological parameters, although the observation period in the present study may be too short to evaluate changes in monocytes, lymphocyte involvement and function [10].

A previous study presented a negligible effect of WBC on CRP [10]. However, we find that a single WBC exposure suppresses the peak increase in CRP 24 h after exercise and the difference ($p < 0.05$) of Δ CRP with PAS group initiate at 1 h until 96 h after exercise (Figure 2 A). However, the differences in exercise type

between studies as previously described might also explain the differences in results. Moreover, the lower body mass index (BMI) in the study, $21.1 \pm 1.1 \text{ kg.m}^{-2}$ herein vs. $27.2 \pm 2.3 \text{ kg.m}^{-2}$ for the population study in Banfi et al. 2008 [10] might lead to a different impact of cold at both skin and core levels. Indeed, some studies indicate reduced cold-induced thermogenesis, due to a high level of insulation in obesity under severe cold conditions [43], and decreased autonomic responsiveness [44]. Indeed, a stimulating effect of cold exposure was found to depend on the relationship between the decrease in core temperature, and the duration of exposure [45].

In the present study, using a single exposure in WBC is associated Post 1 h with a significant decrease ($p < 0.05$) of the pro-inflammatory mediator IL-1 β (Figure 2 B) and an increase of the anti-inflammatory cytokine IL-1ra (Figure 2 C), compared to PAS. In accordance with the present results, it was shown that prolonged cold-wet (5 C) exposure following strenuous exercise also differentially modulated cytokine production, up regulating (+12 \pm 3.7%) IL-1ra production and down regulating (-1.1 \pm 0.05%) IL-1 β secretion [46]. Moreover consistent with a previous report using cold-pack application, WBC exposure immediately after exercise had no effect on IL-6 levels and was associated with a significant decrease of IL-1 β [8]. In contrast, previous study associated exercise with ice application recovery showed a significant decrease (-29%) in the anti-inflammatory marker IL-1ra compare to the pre-exercise value [8]. The discrepancy for the differences in cytokine responses between studies is likely due to the nature of exercise and the aim of the method of cold exposure, i.e. decrease skin temperature or core body temperature [8,10,46]. Cryotherapy exposure causes a drive to maintain core body temperature, resulting in local vasoconstriction [47]. In this case, the skin temperature would be a determining factor in the shortening or relaxing rate of smooth muscle in the vessel wall [48]. It has been suggested that the vasoconstriction resulting from cold exposure may result in a redistribution of blood flow away from the skin towards the muscle and core. However, data of a recent study showed that more blood was distributed to the skin in cold water [49]. This suggests that colder temperatures may be associated with reduced muscle blood flow, which could provide an explanation for the benefits of cold in alleviating exercise-induced muscle damage in sports and athletic contexts [49]. In addition, during a severe cold exposure, such as WBC, skin temperature decreases quickly due to vasoconstriction and direct skin cooling, most markedly in the extremities [50]. Indeed, this previous study showed that skin temperature recorded in the calf was $9.04 \pm 3.78 \text{ C}$ immediately after WBC [51]. Thus WBC -110 C might induce a greater fluid shift than other method, which accelerates turn-over process.

In general, we observed an exercise induced neutrophilia in all trials (Table S2). During recovery after WBC, circulating neutrophil counts increased by an average of 114% above baseline value, with the largest increase 1 h after exercise. In contrast, the average increase in neutrophil counts was lower during PAS (101%). In accord with the result of a previous study, acute cold stress increased significantly circulating neutrophil counts [7,52]. In the literature, neutrophils depletion significantly impaired their angiogenic function via the vascular endothelial growth factor (VEGF) [53]. This adaptive change (angiogenesis) is one of the physiological adaptations for the improvement of perfusion, physical performance and other health benefits [54]. Thus, WBC might contribute to angiogenesis, and decrease DOMS and time of recovery.

Limited evidence suggests that cold exposure may also initiate changes in cytokine expression associated with a nonspecific acute

phase reaction [27]. Downstream of the change in cytokine levels, especially IL-1, we observed in this study a concomitant down-regulation of CRP when athletes used the WBC treatments. Indeed, in a previous study, the correlation between IL-1 and CRP release was stronger than that IL-6 and CRP suggesting that IL-1 β is probably the more powerful stimulant of CRP release [55]. Contrary to previous studies, we observe a significant decrease in CRP after WBC compared to PAS, while others have indicated negligible changes after WBC or CWI [10,56]. Nevertheless, in both studies there is no assessment 24 h post-exercise attesting a significant increase or control group to observe any significant difference. Second, for Halson et al. (2008) [56], 1 min of exposure repeated 3 times to cold temperature of 11.5 C during the CWI method seems to be limited to induce sufficient physiological changes [57].

The mechanism underlying the abovementioned differences in cytokine generation is not clear, but it can be argued that cold-associated modulation of cytokine production may be provoked by alterations in central hemodynamics associated with enhanced thermoregulatory demands and therefore may influence immune homeostasis in cold environments [27,46]. Since recently the direct effect of cytokines on neuroendocrine axes has been demonstrated [58], inflammation and immunity are under the control of many different systems, including the nervous, the endocrine and the vascular systems. Nerve endings release norepinephrine in the tissues [58]. Cold-induced vasoconstriction should be related to the reflex sympathetic activity and its attendant increase in the affinity of α -adrenoceptors in the vascular wall for norepinephrine (not measured in the present study, [59]). It binds α and β -adrenergic receptors expressed on immune cells. Moreover, a previous study demonstrated that norepinephrine was the only hormone that responded positively to WBC treatment (i.e. three time exposure, over one week) and that the sustained norepinephrine could have a role in pain alleviation DOMS [60]. Thus, another hypothesis has been formulated to explain the cytokines modulation. The findings of the present study (Table S1) are consistent with investigations indicating that adrenergic/noradrenergic mechanisms are intimately involved in the regulation of cytokines production with physical stress [61]. The stimulation of β -adrenoceptors during stress attenuates excessive synthesis of pro-inflammatory cytokines (IL-1 β and TNF- α), and elevates anti-inflammatory cytokines (IL-6, IL-1ra and IL-10) [62]. In this context, the current observations showing that cold exposure suppressed IL-1 β but stimulated IL-1ra

expression, indicating that β -adrenergic mechanisms may have predominated when cold stress was preceded by exercise. This confirmed that the treatment induced an anti-inflammatory protection [10].

In conclusion, a unique session of WBC (3 min at -110 C) performed immediately after exercise enhanced muscular recovery by restricting the inflammatory process. These findings suggest that multiple interactions between cytokines are likely involved in the physiological response to exertional fatigue and cold may serve to limit the severity of the host inflammatory response. In this case, accordingly with our hypothesis, multiple WBC exposures can enhance recovery, by decreasing the acute phase inflammatory response after a running trail exercise, thus contributing to its beneficial role in organ protection after muscle damage. The present study suggests that soluble receptor antagonist IL-1ra increases after a single whole body cryostimulation (-110 C) and restrict the inflammatory response to exercise by decrease in the magnitude of IL-1 β and CRP. In term of practical applications, data confirm that the treatment induces an anti-inflammatory protection effect, and suggest that WBC reduce the time of recovery by positive effects on immunological parameters and the regeneration process.

Supporting Information

Table S1 Time course changes in cytokines before and after exercise following WBC or PAS.
(DOCX)

Table S2 Leukocytes count before and after exercise following WBC or PAS.
(DOCX)

Acknowledgments

The authors are especially grateful to the athletes for their help and cooperation and Dr. Remi Mounier for his help in the biological analysis. This study was made possible by technical support from the French Ministry of Sport.

Author Contributions

Conceived and designed the experiments: HP, FB, JL, J-RF, EB, CH. Performed the experiments: HP, FB, JL, J-RF, EB, CH. Analyzed the data: HP, FB, JL, J-RF, EB, CH. Contributed reagents/materials/analysis tools: HP, FB, JL, J-RF, CH. Wrote the paper: HP, FB, JL, CH.

References

- King M, Duffield R (2009) The effects of recovery interventions on consecutive days of intermittent sprint exercise. *J Strength Cond Res* 23: 1795–1802.
- Hirose L, Nosaka K, Newton M, Lavedez A, Kano M, et al. (2004) Changes in inflammatory mediators following eccentric exercise of the elbow flexors. *Exercise immunology review* 10: 75–80.
- Charzinkolou A, Fatouros IG, Gourgoulis V, Antoniri A, Jamurtas AZ, et al. (2010) Time course of changes in performance and inflammatory responses after acute plyometric exercise. *J Strength Cond Res* 24: 1389–1398.
- Clarkson PM, Tremblay L (1988) Exercise-induced muscle damage, repair, and adaptation in humans. *J Appl Physiol* 65: 1–6.
- Hellebrandt FA, Houtz SJ (1956) Mechanisms of muscle training in man: experimental demonstration of the overload principle. *Phys Ther Rev* 36: 371–383.
- Pedersen BK, Toft AD (2000) Effects of exercise on lymphocytes and cytokines. *Br J Sports Med* 34: 246–251.
- Stacey D, Gibala MJ, Martin Gomis K, Timmons B (2010) Effects of recovery method after exercise on performance, immune changes, and psychological outcomes. *J Orthop Sports Phys Ther* 40(10): 656–665.
- Nemet D, Meckel Y, Bar-Sela S, Zalcvar T, Cooper DM, et al. (2009) Effect of local cold-pack application on systemic anaerobic and inflammatory response to sprint-interval training: a prospective comparative trial. *Eur J Appl Physiol* 107: 411–417.
- Leal-Junior LC, de Godoi A, Mancalossi JL, Rossi RP, De Marchi L, et al. (2011) Comparison between cold water immersion therapy (CWIT) and light emitting diode therapy (LEDT) in short-term skeletal muscle recovery after high-intensity exercise in athletes—preliminary results. *Lasers Med Sci* 26: 493–501.
- Banti G, Melegari G, Barassi A, Dogliotti G, Melzi d'Eril G, et al. (2009) Effects of whole-body cryotherapy on serum mediators of inflammation and serum muscle enzymes in athletes. *Journal of Thermal Biology* 34: 55–59.
- Ostrowski K, Rohde T, Asp S, Schjelding P, Pedersen BK (1999) Pro- and anti-inflammatory cytokine balance in strenuous exercise in humans. *J Physiol* 513 Pt 1: 287–291.
- Montgomery PG, Pyne DB, Hopkins WG, Dorman JC, Cook K, et al. (2008) The effect of recovery strategies on physical performance and cumulative fatigue in competitive basketball. *J Sports Sci* 26: 1135–1145.
- Steenberg A, van Hall G, Osada T, Sacchetti M, Salim B, et al. (2000) Production of interleukin-6 in contracting human skeletal muscles can account for the exercise-induced increase in plasma interleukin-6. *J Physiol* 529(1): 237–242.
- Castell L, Poortmans J, Leclercq RBM, Duchateau J, Newsholme E (1997) Some aspects of the acute phase response after a marathon race, and the effects of glutamine supplementation. *Can J Appl Physiol Occup Physiol* 1997: 75–81: 47–53.
- Jiang B, Liao R (2010) The paradoxical role of inflammation in cardiac repair and regeneration. *J Cardiovasc Transl Res* 3(4): 419–416.
- Barnett A (2006) Using recovery modalities between training sessions in elite athletes: does it help? *Sports Med* 36: 581–596.

17. Swenson C, Sward L, K.J. 1996. Cryotherapy in sports medicine. *Scand J Med Sci Sports* 1: 193-200. Review.
18. Banfi G, Lombardi G, Colombini A, Melegari G. 2010. Whole-body cryotherapy in athletes. *Sports Med* 40: 509-517.
19. McDermott BP, Casa DJ, Gamio MS, Lopez RM, Yeung SW, et al. 2009. Acute whole-body cooling for exercise-induced hyperthermia: a systematic review. *J Athl Train* 44: 93-93.
20. Gate D, Prentice WJ, Hooker D, Shields E. 1988. Comparison of three treatment procedures for minimizing ankle sprain swelling. *Phys Ther* 68 7: 1072-6.
21. Lubkowska A, Szygula Z, Chlubek D, Banfi G. 2011. The effect of prolonged whole-body cryostimulation treatment with different amounts of sessions on chosen pro- and anti-inflammatory cytokines levels in healthy men. *Scandinavian Journal of Clinical & Laboratory Investigation*. pp 1-7.
22. Papeňák W. 2006. Power From the Cold: Whole-Body Cryotherapy at -110°C. Regensburg: Friedrich Koberer. 143 p.
23. Rymaszewska J, Ramsey D, Chludzińska-Kiepa S. 2008. Whole-body cryotherapy as adjunct treatment of depressive and anxiety disorders. *Arch Immunol Ther Exp Warsz* 56: 63-68.
24. Hauswirth C, Bienzen J, Barbiche E, Brisswalter J. 2010. Réponses physiologiques liées à une immersion en eau froide et à une cryostimulation-cryothérapie en corps entier : effets sur la récupération après un exercice musculaire. *Science & Sports* 25: 121-131.
25. Wozniak A, Wozniak B, Drewa G, Mili-Kierzenkowska C, Rakowski A. 2007. The effect of whole-body cryostimulation on lysosomal enzyme activity in kayakers during training. *Eur J Appl Physiol* 100: 137-142.
26. Lubkowska A, Szygula Z, Klimek AJ, Torii M. 2010. Do sessions of cryostimulation have influence on white blood cell count, level of IL6 and total oxidative and antioxidative status in healthy men? *Eur J Appl Physiol* 109: 67-72.
27. Castellani JM, Brenner I, Rhind S. 2002. Cold exposure: human immune responses and intracellular cytokine expression. *Med Sci Sports Exerc* 34 12: 2013-2020.
28. Howley ET, Bassett DR, Jr., Welch HG. 1995. Criteria for maximal oxygen uptake: review and commentary. *Med Sci Sports Exerc* 27: 1292-1301.
29. Wasserman K, Whipp BJ, Koyl SN, Beaver WL. 1973. Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. *J Appl Physiol* 35: 236-243.
30. Easthope GS, Hauswirth C, Louis J, Lepers R, Vercauteren F, et al. 2010. Effects of a trail running competition on muscular performance and efficiency in well-trained young and master athletes. *Eur J Appl Physiol* 110: 1107-1116.
31. Pringle J, Carter H, Doust J, Jones A. 2002. Oxygen uptake kinetics during horizontal and uphill treadmill running in humans. *Eur J Appl Physiol* 88: 1-2.
32. Malin G, Lenkei R, Spohr B. 1999. Effects of eccentric exercise on the immune system in men. *J Appl Physiol* 86: 161-168.
33. Malin C, Spohr B, Spohr B, Lenkei R, Renstrom P, et al. 2004. Leukocytes, cytokines, growth factors and hormones in human skeletal muscle and blood after uphill or downhill running. *J Physiol* 556 3: 983-1000.
34. Laursen B, Ekner D, Simonsen EB, Vogt M, Spogaard G. 2000. Kinetics and energetics during uphill and downhill carrying of different weights. *Appl Ergon* 31: 159-166.
35. Schwameder H, Roidunas R, Muller E, Niessen W, Raschner C. 1999. Knee joint forces during downhill walking with hiking poles. *J Sports Sci* 17: 969-978.
36. Howatson G, van Someren KA. 2008. The prevention and treatment of exercise-induced muscle damage. *Sports Med* 38: 483-503.
37. Ludball JG. 2005. Inflammatory processes in muscle injury and repair. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 288: R345-353.
38. Suzuki K, Yamada M, Kurakake S, Okamura N, Yamaya K, et al. 2000. Circulating cytokines and hormones with immunosuppressive but neutrophil-priming potentials rise after endurance exercise in humans. *Eur J Appl Physiol* 81: 281-297.
39. Suzuki K, Peake J, Nosaka K, Okutsu M, Abbiss CR, et al. 2006. Changes in markers of muscle damage, inflammation and HSP70 after an Ironman Triathlon race. *Eur J Appl Physiol* 93: 525-534.
40. Lam D, Landers G, Peeling P. 2010. Effects of a recovery swim on subsequent running performance. *Int J Sports Med* 31: 26-30.
41. Heggie TW, Heggie TM. 2009. Search and rescue trends associated with recreational travel in US national parks. *J Travel Med* 16: 23-27.
42. Klimek AT, Lubkowska A, Szygula Z, Chlubek M, Fraczek B. 2010. Influence of the ten sessions of the whole-body cryostimulation on aerobic and anaerobic capacity. *Int J Occup Med Environ Health* 23: 181-189.
43. Contaldo F, Scalfi L, Colaneri A, Lanzilli A. 1986. Reduced cold-induced thermogenesis in familial human obesity. *Klin Wochenschr* 64: 177-180.
44. Matsumoto E, Miyawaki T, Ue H, Kanda T, Zengji C, et al. 1999. Autonomic responsiveness to acute cold exposure in obese and non-obese young women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 23: 993-999.
45. Walsh N, Whitham M. 2006. Exercising in environmental extremes: a greater threat to immune function? *Sports Med* 36 11: 941-976.
46. Rhind S, Castellani J, Brenner I, Shephard R, Zamencuk J, et al. 2001. Intracellular monocyte and serum cytokine expression is modulated by exhausting exercise and cold exposure. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 281 1: R66-75.
47. Bonde-Petersen F, Schultz-Pedersen L, Dragsted N. 1992. Peripheral and central blood flow in man during cold, thermoneutral, and hot water immersion. *Aviat Space Environ Med* 63: 346-350.
48. Yamagawa O, Homma T, Okuwaki T, Shimizu D, Takahashi H. 2007. Effects of cooling on human skin and skeletal muscle. *Eur J Appl Physiol* 100: 737-745.
49. Gregson W, Black MA, Jones H, Gibson J, Morton J, et al. 2011. Influence of Cold Water Immersion on Limb and Cutaneous Blood Flow at Rest. *Am J Sports Med* 39: 1316-1323.
50. Westerlund T, Oksa J, Smolander J, Mikkelsen M. 2005. Thermal responses during and after whole-body cryotherapy -110°C. *J Therm Biol* 30: 604-608.
51. Savalli L, Olave P, Soudri ABH, Laboute E, Trounev P, et al. 2006. Cryothérapie corps entier à -110°C. Mesure des températures cutanées et centrale chez le sportif. *Science & Sports* 21: 36-38.
52. Brenner IK, Castellani JW, Gabaree C, Young AJ, Zamencuk J, et al. 1999. Immune changes in humans during cold exposure: effects of prior heating and exercise. *J Appl Physiol* 37: 699-710.
53. Gong Y, Koh DR. 2010. Neutrophils promote inflammatory angiogenesis via release of preformed VEGF in an in vivo corneal model. *Cell Tissue Res* 339: 137-148.
54. Yan Z, Okutsu M, Akhtar YN, Lira VA. 2011. Regulation of exercise-induced fiber type transformation, mitochondrial biogenesis, and angiogenesis in skeletal muscle. *J Appl Physiol* 110: 264-274.
55. Muzum MZ, Hodgson HJ. 1994. Interrelations between interleukin-6, interleukin-1 beta, plasma C-reactive protein values, and in vitro C-reactive protein generation in patients with inflammatory bowel disease. *Gut* 35: 77-83.
56. Halson SL, Quod MJ, Marin D-L, Gardner AS, Ebert ER, et al. 2008. Physiological Responses to Cold Water Immersion Following Cycling in the Heat. *Int J Sports Physiol Perform* 3: 331-346.
57. Hing WA, White SG, Bouaphone A, Lee P. 2008. Contrast therapy—a systematic review. *Phys Ther Sport* 9: 148-161.
58. Walsh NP, Gleeson M, Shephard RJ, Woods JA, Bishop NC, et al. 2011. Position statement. Part one: Immune function and exercise. *Exerc Immunol Rev* 17: 6-63.
59. Shephard RJ, Rusch NJ, Vanlaere PM. 1983. Effect of cold on the blood vessel wall. *Gen Pharmacol* 14: 61-64.
60. Leppaluoto J, Westerlund L, Huttunen P, Oksa J, Smolander J, et al. 2008. Effects of long-term whole-body cold exposures on plasma concentrations of ACTH, beta-endorphin, cortisol, catecholamines and cytokines in healthy females. *Scand J Clin Lab Invest* 68: 145-153.
61. Akhary K, Kellum J, Mazze G. 2000. Unintended immunomodulation: part II. Effects of pharmacological agents on cytokine activity. *Shock* 13 5: 346-360.
62. Platzer C, Docke W, Volk HD, Prosch S. 2009. Catecholamines trigger IL-10 release in acute systemic stress reaction by direct stimulation of its promoter/enhancer activity in monocytic cells. *J Neuroimmunol* 195 1-3: 31-38.

HDI GERLING

ATTESTATION D'ASSURANCE
RESPONSABILITE CIVILE
PROMOTEUR DE RECHERCHE BIOMEDICALE

ADHESION n° 200900133

Nous, soussignés HDI-GERLING - TOUR OPUS 12, 77, Esplanade de la Défense 92914 PARIS LA DEFENSE agissant en qualité d'assureur, attestons par la présente que :

INSEP
Département Médical / Mission Recherche
11 avenue du Tremblay
75012 PARIS

a souscrit un contrat de Responsabilité Civile sous le n° (1680) 90712

Conforme aux dispositions légales et réglementaires Françaises sur les recherches biomédicales et notamment aux dispositions de la loi 88.1138 du 20/12/1988, modifiée par les textes subséquents: loi 90.86 du 23/01/1990, décret 91-440 du 14/05/1991, loi 94.630 du 25/07/1994, décret 97-888 du 01/10/1997, décret 2002-722 du 03/05/2002, loi 2004.806 du 09/08/2004, décret 2006-477 du 26/04/2006.

Description précise de la recherche assurée :

Effets d'expositions au froid en cryothérapie corps entier et au chaud sur la récupération des paramètres hématologiques, inflammatoires et de stress oxydant chez des sportifs de bon niveau.

Protocole n° 2009-A00657-50

La garantie est conforme à l'obligation d'assurance instituée par les textes de la loi précitée, article L 1121-10 du Code de la Santé Publique, à la charge du promoteur, tant pour sa responsabilité que pour celle des intervenants.

La garantie prévue au contrat restera acquise à l'Assuré en cas de modification affectant la prise d'effet du protocole.

La présente attestation est valable pour la durée de la recherche concernée et sa présentation vaut présomption de garantie à la charge de l'assureur.

Fait, le

15 septembre 2009

Le Courtier
BIOMEDIC INSURE
INDUSTRIES

Jean-Pierre DANIEL

L'Assureur
HDI-GERLING

HDI Gerling Industrie Versicherungs AG
Direction pour la France
TOUR OPUS 12 - LA DEFENSE 9
77, Esplanade du Général de Gaulle
F 92914 PARIS LA DEFENSE CEDEX
Téléphone +33 (0) 1 44 05 56 00
Téléfax +33 (0) 1 44 05 56 66
Web www.hdi-gerling.com

Entreprise privée régie
par le Code des Assurances
RCS Paris 478 913 882

HDI Gerling Industrie Versicherung AG
Capital 125 000 000 EUR
Direction pour la France
111, rue de Longchamp - 75116 Paris
Tél. : (+33) 1 44 05 56 00
Fax : (+33) 1 44 05 56 66

Siège social HDI Gerling Industrie
Allgemeine Versicherungs-AG,
Capital 125 000 000€
Rietborst 2 - 30659 Hannover
Téléphone 00 49 511 3747-0
Téléfax 00 49 51 3747 2525



AUTORISATION D'ESSAI CLINIQUE NE PORTANT PAS SUR UN PRODUIT DE SANTE (ESSAI-HPS)

Nombre de pages : 1
(incluant la page de garde)

Envoi par Télécopie

Date : 27 NOV. 2009

Identifiante de l'essai clinique			
Titre	Effets d'expositions au froid en cryothérapie corps entier et au chaud sur la récupération des paramètres hématologiques, inflammatoires et de stress oxydant chez des sportifs de bon niveau		
Promoteur	INSEP	Ref. CPP	
Ref. Promoteur	N° ID RCB	2009-A00657-50	Ref. Afssaps B91128-20
Expéditeur		Destinataire (demandeur : nom / société / tél.)	
AFSSAPS / DEMEB / Département de l'évaluation des essais cliniques et des médicaments à statut particulier		François BIEUZEN	
Unité essais cliniques médicaments et hors produits de santé		INSEP	
Dossier suivi par : Stéphanie VALLET		01 41 74 41 65	
Tél : 33 (0) 1 55 87 36 41 / Fax : 33 (0) 1 55 87 36 42		Fax 01 41 74 45 35	
CPP destinataire en copie	Sud-Ouest et Outre Mer III (Bordeaux)	Fax 05.57.81.76.07	Code 10

Vu le code de la santé publique et notamment ses articles L. 1123-8, R. 1123-32 et vu le dossier de demande d'autorisation d'essai clinique adressé à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) ;

L'autorisation mentionnée à l'article L. 1123-8 du code de la santé publique est accordée pour l'essai clinique cité en objet. Cette autorisation est valable pour toute la durée de l'essai à compter de la date de la présente décision.

Toutefois, conformément à l'article R. 1123-33 du code de la santé publique, la présente autorisation devient caduque si la recherche n'a pas débuté dans un délai d'un an.

Pour le Directeur Général et par délégation
Dr C. BELORGEY-BISMUT
Chef du Dpt de l'Évaluation des Essais Cliniques
et des Médicaments à Statut Particulier

27 NOV. 2009

Pour toute demande d'informations complémentaires concernant cette autorisation, je vous recommande de solliciter un rendez-vous téléphonique en adressant à cet effet un courriel uniquement sur la boîte contact-essaiscliniques@afssaps.sante.fr.

Je vous demande alors de veiller à reporter dans l'objet du message uniquement les mentions suivantes : AEC/BXXXXX-YY.

Par ailleurs, afin d'optimiser la gestion des dossiers de modifications substantielles (MS) que vous pourriez être amené(e) à déposer pour l'essai sus-cité, je vous recommande de les transmettre par courriel adressé uniquement sur la boîte am-essaiscliniques@afssaps.sante.fr. Je vous précise qu'il vous est possible d'utiliser à cet effet le système de messagerie électronique sécurisée EudraLink. Lors de l'envoi de ces dossiers, je vous demande de veiller à reporter dans l'objet du message les mentions suivantes :

- pour les MS transmises à l'Afssaps pour information : MSI / BXXXXX-YY
- pour les MS soumises pour autorisation ou pour les dossiers mixtes (comportant des modifications soumises pour autorisation et d'autres pour information) : MSA / BXXXXX-YY

Si vous ne recevez pas toutes les pages de cette télécopie, veuillez contacter le secrétariat de l'Unité essais cliniques médicaments et hors produits de santé au : 33 (0) 1 55 87 36 41.

Confidentialité

Cette transmission est à l'attention exclusive du(des) destinataire(s) ci-dessus mentionné(s) et peut contenir des informations privilégiées et/ou confidentielles. Si vous n'êtes pas le destinataire voulu ou une personne mandatée pour lui remettre cette transmission, vous avez reçu ce document par erreur et toute utilisation, révélation, copie ou communication de son contenu est interdite. Si vous avez reçu cette transmission par erreur, veuillez nous en informer par téléphone immédiatement et nous retourner le message original par courrier. Merci.

Confidentiality

This transmission is intended to the addressee(s) listed above only and may contain professional or/and confidential information. If you are not the intended recipient, you are hereby notified that you have received the document by mistake and any use, disclosure, copying or communication of the content of this transmission is prohibited. If you have received this transmission by mistake, please call us immediately and return the original message by mail. Thank you.

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

Président : Professeur Jean-Pierre DUPRAT

DOSSIER ENREGISTRÉ CPP N° : 2009/78
Numéro d'enregistrement : 2009-A00657-50

I.N.S.E.P.

2009 NOV 2009

Secrétariat Général

Complément d'information en date du 30 septembre 2009.

PROMOTEUR : INSTITUT NATIONAL DU SPORT ET DE L'ÉDUCATION PHYSIQUE (INSEP)
11 avenue du Tremblay
75012 Paris
Vos réf. :

COORDONNATEUR : Docteur Etienne BARBICHE
24 avenue Georges Pompidou
40130 Capbreton

Vu la loi n° 88-1138 du 20 décembre 1988 Loi Huriet-Sérusclat modifiée le 9 août 2004,
Vu le Code de la Santé Publique, notamment les articles L 1123-7, R 1123-24 et R 1123-25,

En date du **28 OCTOBRE 2009**, conformément aux dispositions du Code de la Santé Publique, le Comité de Protection des Personnes Sud-Ouest et Outre-mer III a examiné le projet de recherche intitulé :

"EFFETS D'EXPOSITIONS AU FROID EN CRYOTHERAPIE CORPS ENTIER ET AU CHAUD SUR LA RECUPERATION DES PARAMETRES HEMATOLOGIQUES, INFLAMMATOIRES ET DE STRESS OXYDANT CHEZ DES SPORTIFS DE BON NIVEAU."

Le Comité a adopté la délibération suivante :

AVIS FAVORABLE

Remarque :

Dans le protocole intégrer un paragraphe sur la tolérance et un paragraphe sur la déclaration et le suivi des événements indésirables.

Le Président du Comité



Professeur Jean-Pierre DUPRAT.

- Institut recherche

- Dep Oed
LRF
om
17/11/

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

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

DOSSIER ENREGISTRÉ CPP N° : 2009/78
Numéro d'enregistrement : 2009-A00657-50

DOCUMENTS EXAMINÉS PAR LE COMITÉ

- Courrier de demande d'avis du promoteur en date du 14 septembre 2009 ;
- Formulaire de demande d'avis signé et daté du 14 septembre 2009 ;
- Document additionnel complété, daté et signé du 14 septembre 2009 ;
- Attestation d'assurance en date du 15 septembre 2009 ;
- Résumé en français du protocole version du 14 septembre 2009 ;
- Formulaire de consentement de participation version du 14 septembre 2009 ;
- Brochure investigateur ;
- Curriculum vitae de l'investigateur français, le Docteur Etienne BARBICHE ;
- Réponses du promoteur en date du 27 octobre 2009 à la demande d'informations complémentaires du comité ;
- Protocole de recherche version du 27 octobre 2009 ;
- Note d'information aux participants version du 27 octobre 2009.

MEMBRES PRESENTS

Catégorie médecins ou personnes qualifiées dans la recherche biomédicale :

- ❖ Docteur Simone MATHOULIN-PELISSIER – compétente en matière biostatistique ou d'épidémiologie (titulaire)
- ❖ Docteur Igor GALPERINE – pédiatre (suppléant)
- ❖ Professeur Emmanuel CUNY – compétent en matière biostatistique ou d'épidémiologie (suppléant)
- ❖ Professeur Marc GENIAUX (suppléant)

Catégorie médecins généralistes :

- ❖ Docteur Stéphane FRAIZE (titulaire)

Catégorie pharmaciens hospitaliers :

- ❖ Madame Joëlle JOUNEAU (titulaire)
- ❖ Professeur Marie-Claude SAUX (suppléante)

Catégorie infirmiers :

- ❖ Madame Marie VIGUIER (titulaire)

Catégorie psychologues :

- ❖ Madame Eva TOUSSAINT (titulaire)
- ❖ Professeur Pascal Henri KELLER (suppléant)

Catégorie juridique :

- ❖ Professeur Jean-Pierre DUPRAT (titulaire)
- ❖ Docteur Didier CUGY (titulaire)

Catégorie Représentants des associations agréées de malades et d'usager du système de santé :

- ❖ Monsieur François DUPUY (titulaire)

L'objectif de cette étude était de quantifier les éventuels bienfaits des récupérations de type cryothérapie du corps entier (CCE) et infrarouges longs sur la récupération musculaire après un exercice épuisant de course à pied. Trois résultats principaux ressortent de cette étude. D'une part la capacité de production de force est restaurée plus rapidement après une récupération de type CCE et dans une moindre mesure après une récupération de type FIR. Les réactions inflammatoires observées classiquement après ce genre d'exercice sont également très affectées par le choix de la modalité de récupération. En effet, l'utilisation de la CCE en récupération limite très fortement l'augmentation de la protéine C-Réactive (CRP) mais également de certaines cytokines pro-inflammatoire (i.e. IL1Béta) tout en augmentant la production de cytokine anti-inflammatoire comme l'IL1ra. D'autre part, les paramètres de perception de la douleur, fatigue et bien-être sont également affectés positivement par l'utilisation d'une récupération de type CCE.

En conclusion, une session unique d'exposition à la CCE (3 min à -110 ° C) réalisée immédiatement après l'exercice a amélioré la récupération musculaire en limitant les processus inflammatoires. Ces résultats suggèrent que des interactions multiples entre cytokines sont probablement impliquées dans la réponse physiologique à la fatigue et que le froid peut servir à limiter la sévérité de la réponse inflammatoire. Dans ce cadre, et en accord avec notre hypothèse, plusieurs expositions en CCE peuvent améliorer la récupération, en diminuant la réponse en phase inflammatoire aiguë après un exercice de type trail, contribuant ainsi au rôle bénéfique dans la protection des organes après lésion musculaire. La présente étude suggère que les antagonistes des récepteurs solubles de l'IL-1ra augmentent après une cryostimulation corps entier unique (-110 ° C) et limite la réponse inflammatoire à l'exercice par diminution de l'amplitude de l'IL-1 β et la CRP.

En termes d'applications pratiques, les données confirment que le traitement induit un effet de protections anti-inflammatoires, et suggèrent que la CCE réduit le temps de récupération par ses effets positifs sur les paramètres immunologiques et le processus de régénération. Concrètement, sur la base de ces résultats, nous suggérons qu'une utilisation de la CCE serait bénéfique après des exercices générant des dommages musculaires même faibles. D'autre part, son utilisation répétée et contrôlée permettrait de maximiser les bénéfices de cette technique de récupération tout en améliorant l'état de fatigue et de bien-être de l'athlète.

Mots Clefs : Cryothérapie Corps Entier, Fatigue, Inflammation, Exercice



11 Avenue de Bombay
75 012 PARIS

tél 01 41 74 41 00
www.insep.fr