

UNIVERSITE DE SAINT-ETIENNE
FACULTE DE MEDECINE JACQUES LISFRANC

ANNEE 2022 N° 05 / 2022

ULTRAGRAVE STUDY
WHEN AN ULTRA-MARATHON ENDS IN INTENSIVE CARE UNIT.
A RETROSPECTIVE COHORT STUDY OF 21 PATIENTS.

THESE

Présentée à l'UNIVERSITE de SAINT-ETIENNE

et soutenue publiquement le : 1^{er} Avril 2022

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

PAR :

Mlle Camille FRANCOU
Née le 28/12/1992
A Chambéry (73)

UNIVERSITE DE SAINT-ETIENNE

REMERCIEMENTS

A **Arielle**, notre étoile... Parce que probablement mon internat aurait été bien différent. Merci de me rappeler combien il est important de vivre chaque instant. Merci de me guider au quotidien auprès des patients et leur famille.

Aux membres du jury,

- **A Monsieur le Professeur MOREL,**

Président de cette thèse,

Jérôme, merci d'avoir été le garant de ma formation stéphanoise en Anesthésie-Réanimation. Cette dernière est de grande qualité et m'a apportée polyvalence et pragmatisme. Merci aussi d'avoir accepté les échanges avec la Martinique puis Grenoble, fruits d'une ouverture médicale que je vous dois pleinement.

- **A Monsieur le Professeur TARDY,**

Bernard, merci d'avoir accepté de participer au jury de cette thèse. Merci pour ce semestre si particulier de mon internat où vous avez été précieux, présent et discret. Merci pour tout ce que votre service m'a apporté dans la relation humaine ainsi que dans l'approche clinique et médicale. Je vous dois beaucoup.

- **A Monsieur le Professeur MILLET,**

Guillaume, merci d'avoir permis le lancement de cette étude. Merci pour votre partage d'expérience et vos conseils avisés, je suis honorée de vous avoir dans mon jury.

- **Au Docteur MAILLARD,**

Nicolas, merci de vous rendre disponible pour ce jury de thèse.

- **Au Docteur GERGELE,**

Directeur de cette thèse,

Laurent, merci de m'avoir confié ce travail. Merci pour ta confiance et ton accompagnement. Merci pour les cours de physiopath', pour l'investissement et le dynamisme dans tous les projets, pour les moments privilégiés et les légumes du potager !

Aux **patients et leur famille,**

Source d'inspiration infinie, responsables de moments de doute, de peur, de peine profonde et parfois de larmes mais également de joie immense, de sourires et de satisfaction. Merci pour votre patience, votre sensibilité et votre confiance.

Aux **services** qui m'ont accueillis,

Aux **Médecins, IADES, IBODES, Infirmiers, Sages-femmes, Aides-soignants,**

Merci pour toutes ces belles rencontres, amitiés, sourires, conseils et bienveillance. De Saint Chamond pour mes débuts à la Clinique Mutualiste, le cHPL mais aussi le Bloc 17 et la Maternité, l'UMI puis la Réa B, sans oublier la Martinique et Grenoble... Merci pour tous ces bons moments.

A **mes collègues,**

A **ma promotion**, à notre jubilé, aux balles perdues et coups de raquettes, aux soirées fruits, aux dégustation de rhum JM ou Favorite, aux goûters de relai H.

Aux copains des années du dessus et du dessous, merci pour ce bout de chemin écrit ensemble. J'espère de tout cœur vous recroiser.

A mes amis,

A l'**Amicale stéphanoise** et au **Comité Saint Bébé**, à Marrakech ou au Sri Lanka, au kayak antillais ou soirée suture, à un bar de la place Jean-Jau ou une soirée soupe entre voisins, aux séances de yoga, à la Saint Valentin ou aux soirées raclettes, aux déménagements... merci pour cette énergie fabuleuse. Que la fête continue malgré la distance, c'est du jus !

A la **triade infernale**, mes petits poulpes. Pour ces sept mois merveilleux sous les tropiques, pour les premières gardes de chef ou un peu de Coco(vid), pour le bouillon, pour les quelques verres de Depaz en trop, pour une soirée tondeuse... pour une sortie ski ensoleillé ou une virée shopping, il est si bon de vous retrouver à chaque fois ! Quand-est-ce qu'on refait la team ?

A **nos colloc' préférés**, pour nos petits diners sur la terrasse, pour la magie de Noel, pour tes pâtisseries de grand chef, pour les romances sur l'hôpital pubic. Votre présence nous manque !

A l'**Amiski**, que des numéros 10 dans ma team! A tous ces beaux sommets (quand on y arrive !), couloirs ou grandes voies, sorties vélos ou skating (dois-je le dire ?!). Merci pour tous ces moments privilégiés.

Aux **tatas**, mes précieuses. Merci d'être toujours là comme à nos débuts. A **Mathilde**, pour ta présence au quotidien, tes valeurs, ton amour et ta tendresse. A **Camille**, pour ta détermination et ta force, pour ton affection et tes délicates attentions. A **Lucas**, à **Hugo**. A **Lucie**, pour ta bienveillance et ta sincérité, pour ton élégance. A **Maëlys**, pour ton savoir débordant, pour ton humour et ton optimisme, ton rire contagieux. A **Marielle**, mon petit rayon de soleil, devenu trop rare mais si réconfortant, j'aimerais t'avoir plus. A **Sanela**, pour ta folie et ton énergie, pour ton insouciance. A **Jessica**, pour ta douceur, tes doutes et ta sensibilité, pour ton précieux sourire. A **Théo**. A **Clémentine**, pour ton carriérisme et tes choix de vie.

A ma famille et belle-famille,

A mes parents,

Maman, trop peu de mots me viennent pour te remercier. Merci pour ton amour inconsidéré, pour ta présence dans tous les moments, de doute comme de réussite, pour ton soutien et ta confiance.

Papa, merci de m'avoir appris la persévérance et la rigueur. « La pluie n'a jamais empêchée personne de courir... » ! Tu avais probablement un coup d'avance sur le chemin à parcourir.

A **mes grands frères, mes belles-sœurs, et leur tribu**, merci pour ces doux moments en famille, précieux et réconfortant. C'est bon de vous avoir juste à côté.

A **Sylvain**, mon compagnon de cordée, merci de m'aider à gravir tous ces sommets. Même corde tendue, ça passe toujours ! «Aimer, ce n'est pas se regarder l'un l'autre, c'est regarder ensemble dans la même direction». Avec toi, le chemin semble balisé, alors fonçons !

A **Malo**, pour ton sourire et ta facilité, pour le bonheur de te voir grandir chaque jour.

FACULTE DE MEDECINE JACQUES LISFRANC

Thèse de Mlle Camille FRANCOU

COMPOSITION DU JURY

Président :	Pr. Jérôme MOREL	Faculté de Médecine Jacques Lisfranc
Assesseurs :	Pr. Bernard TARDY	Faculté de Médecine Jacques Lisfranc
	Pr. Guillaume MILLET	Université Jean Monnet
	Dr. Nicolas MAILLARD	
Directeur :	Dr. Laurent GERGELE	

FACULTE DE MEDECINE JACQUES LISFRANC

LISTE DES DIRECTEURS DE THESE

Anatomie	M. le Pr Jean-Michel PRADES	PU-PH CE2
Anatomie	Mme le Dr Marie GAVID CLAIRET	MCUPH 2C
Anatomie et cytologie pathologiques	M. le Pr. Michel PEOC'H	PU-PH CE1
Anatomie et cytologie pathologiques	M. le Dr Fabien FOREST	MCUPH 1C
Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale	M. le Pr. Christian AUBOYER	Pr émérite
Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale	M. le Pr. Serge MOLLIEUX	PU-PH CE2
Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale	M. le Pr. Jérôme MOREL	PU-PH 2C
Bactériologie – Virologie - Hygiène	M. le Pr. Bruno POZZETTO	PU-PH CE2
Bactériologie – Virologie – Hygiène	M. le Pr Thomas BOURLET	PU-PH 1C
Bactériologie – Virologie - Hygiène	Mme le Dr. Florence GRATARD	MCU-PH HC
Bactériologie – Virologie - Hygiène	Mme le Dr. Sylvie PILLET	MCU-PH 1C
Bactériologie – Virologie – Hygiène	M. le Dr Paul VERHOEVEN	MCUPH 1C
Bactériologie – Virologie – Hygiène(opt Hygiène)	M. le Pr Philippe BERTHELOT	PU-PH 1C
Biochimie et biologie moléculaire	M. le Pr Philippe GONZALO	PUPH 1C
Biochimie et biologie moléculaire	Mme Nadia BOUTAHAR	MCUPH 1C
Biochimie et biologie moléculaire	M. le Dr Yannick THOLANCE	MCUPH 2C
Biologie cellulaire	Mme le Pr Marie Hélène PROUST	PU-PH CE1
Biophysique et médecine nucléaire	Mme le Pr Claire BILLOTEY	PU-PH 2C
Biophysique et médecine nucléaire	Mme le Dr Nathalie PREVOT	MCU-PH HC
Biostatistiques informatique médicale et technologie de la communication	Mme le Pr Béatrice TROMBERT	PU-PH 2C
Biostatistiques informatique médicale et technologie de la communication	M. le Dr Edouard OLLIER	MCUPH 2C
Cancérologie - Radiothérapie (opt Radiothérapie)	M. le Pr. Nicolas MAGNE	PU-PH 2C
Cardiologie	M. le Pr. Karl ISAAZ	PU-PH CE2
Cardiologie	M. le Pr Antoine DACOSTA	PU-PH 1C
Chirurgie viscérale et digestive	M. le Pr Jack PORCHERON	prof émérite
Chirurgie viscérale et digestive	M. le Dr Bertrand LEROY	MCU-PH 2C
Chirurgie Infantile	M. le Pr. François VARLET	PU-PH CE2
Chirurgie Infantile	M. le Pr. Bruno DOHIN	PU-PH CE1
Chirurgie orthopédique	M. le Pr Frédéric FARIZON	PU-PH 1C
Chirurgie orthopédique	M. le Pr Rémi PHILIPPOT	PUPH 2C
Chirurgie thoracique et cardio vasculaire	M. le Pr Olivier TIFFET	PU-PH 1C
Chirurgie thoracique et cardio vasculaire	M. Le Pr Kasra AZARNOUSH	PUPH 2C
Chirurgie Vasculaire	M. le Pr. Jean Pierre FAVRE	PU-PH CE2
Chirurgie Vasculaire	M. le Pr Jean Noël ALBERTINI	PU-PH 1C
Chirurgie Vasculaire	M. le Pr Jean François FUZELLIER	PU-PH 2C
Dermato - vénéréologie	M. le Pr. Frédéric CAMBAZARD	PU-PH CE2
Dermato – vénéréologie	M. le Pr Jean Luc PERROT	PUPH 2C
Endocrinologie et Maladies Métaboliques	Mme. le Pr. Natacha GERMAIN	PU-PH 2C
Epidémiologie- Economie de la Santé et Prévention	M le Pr Franck CHAUVIN	PU-PH CE1
Gériatrie	M. le Pr. Régis GONTHIER	Pr émérite

Gériatrie	M. Le Pr Thomas CELARIER	Pr Associé
Gynécologie et Obstétrique	Mme le Pr Céline CHAULEUR	PUPH 2C
Gynécologie et Obstétrique	M. le Pr Pierre SEFFERT	Prof émérite
Gynécologie et Obstétrique	Mme le Dr Tiphaine BARJAT	MCUPH 2C
Hématologie	M. le Pr. Denis GUYOTAT	PU-PH 1C
Hématologie	Mme le Pr Lydia CAMPOS GUYOTAT	PU-PH CE1
Hématologie	Mme le Dr Emmanuelle TAVERNIER	MCUPH 1C
Hépatologie – Gastro - Entérologie	M. le Pr Jean Marc PHELIP	PU-PH CE1
Histologie – Embryologie - Cytogénétique	Mme le Pr Michèle COTTIER	PU-PH CE2
Histologie – Embryologie - Cytogénétique	Mme le Dr Delphine BOUDARD	MCU-PH 1C
Histologie – Embryologie – Cytogénétique	M. le Dr Jean Philippe KLEIN	MCUPH 1C
Immunologie	M. le Pr Olivier GARRAUD	PU-PH CE1
Immunologie	M. le Pr Stéphane PAUL	PU-PH 1C
Maladies Infectieuses - maladies tropicales	M. le Pr. Frédéric LUCHT	PU-PH CE2
Maladies Infectieuses - maladies tropicales	Mme le Pr Elisabeth BOTELHO NEVERS	PU-PH 2C
Maladies Infectieuses - maladies tropicales	Mme le Dr Amandine GAGNEUX BRUNON	MCU-PH 1C
Médecine et santé au Travail	M. le Pr Luc FONTANA	PU-PH CE1
Médecine et santé au Travail	Mme le Dr Carole PELISSIER	MCUPH 2C
Médecine générale	Mme le Pr Josette VALLEE	Pr émérite
Médecine générale	M le Dr Paul FRAPPE	PUMG 2C
Médecine générale	M. le Pr Christophe BOIS	PAMG
Médecine générale	M. le Pr Rodolphe CHARLES	PAMG
Médecine générale	M. le Dr Xavier GOCKO	MCUMG 1C
Médecine générale	Mme le Dr Angélique SAVALL	MCUMG 2C
Médecine générale	M. le Pr Jean Noel BALLY	PAMG
Médecine générale	M. le Dr Hervé BONNEFOND	MCAMG
Médecine générale	Mme le Dr Catherine PLOTTON	MCAMG
Médecine générale	m ; le Dr Bastien LAVAL	MCAMG
Médecine intensive Réanimation	M. le Pr. Fabrice ZENI	PU-PH CE2
Médecine intensive Réanimation	M. le Pr Guillaume THIERY	PUPH 2C
Médecine intensive Réanimation	Mme le Dr Sophie RAGEY PERINEL	MCUPH 2C
Médecine intensive Réanimation	M. le Dr Alain VIALON	Pr associé
Médecine interne	M. le Pr. Pascal CATHEBRAS	PU-PH CE1
Médecine légale	M. le Pr. Michel DEBOUT	Pr émérite
Médecine légale	M. le Dr Sébastien DUBAND	MCUPH 1C
Médecine palliative	Me le Pr Pascale VASSAL	Pr associée
Médecine Physique et réadaptation	M. le Pr. Vincent GAUTHERON	PU-PH CE2
Médecine Physique et réadaptation	M. le Pr Pascal GIRAUX	PU-PH 2C
Médecine vasculaire	M. le Dr. Christian BOISSIER	MCU-PH HC
Médecine vasculaire	Mme le Pr Claire LE HELLO	PUPH 1C
Néphrologie	M. le Pr Eric ALAMARTINE	PU-PH CE1
Néphrologie	M. le Pr Christophe MARIAT	PU-PH 1C
Neurochirurgie	M. le Pr Jacques BRUNON	Pr émérite
Neurochirurgie	M. LE Pr François VASSAL	PU-PH 2C
Neurologie	M. le Pr Jean Christophe ANTOINE	PU-PH CE2
Neurologie	M. le Pr. Bernard LAURENT	Pr émérite
Neurologie	M. le Pr JP CAMDESSANCHE	PUPH 1C
Neurologie	M. le Pr Roland PEYRON	Pr associé
Nutrition	M. Le Pr Bogdan GALUSCA	PUPH 2C
Ophtalmologie	M. le Pr Philippe GAIN	PU-PH CE1

Ophtalmologie	M le Pr Gilles THURET	PU-PH 1C
ORL	M. le Dr Alexandre KARKAS	MCUPH 1C
Parasitologie et mycologie	M. le Pr Pierre FLORI	PU-PH 2C
Pédiatrie	M. le Pr. Jean Louis STEPHAN	PU-PH 1C
Pédiatrie	M. le Pr. Hugues PATURAL	PU-PH 1C
Pharmacologie fondamentale	M. le Dr Xavier DELAVENNE	PUPH 2C
Pharmacologie clinique	M. le Pr Patrick MISMETTI	PU-PH CE2
Pharmacologie clinique	Mme Silvy LAPORTE	MCU-PH HC
Physiologie	M. le Pr André GEYSSANT	Prof émérite
Physiologie	M. le Pr. Jean Claude BARTHELEMY	Pr émérite
Physiologie	M. le Dr. Jean Claude CHATARD	MCU émérite
Physiologie	M. le Pr Frédéric ROCHE	PU-PH CE1
Physiologie	M. le Pr Léonard FEASSON	PU-PH 1C
Physiologie	M. le Pr Pascal EDOUARD	PUPH 2C
Physiologie	M. le Dr David HUPIN	MCUPH 1C
Pneumologie	M. le Pr. Jean-Michel VERGNON	PU-PH CE2
Psychiatrie d'adultes	M. le Pr Jacques PELLET	Pr émérite
Psychiatrie d'adultes	M. le Pr Eric FAKRA	PUPH 2C
Psychiatrie d'adultes	Mme le Pr Catherine MASSOUBRE	PU-PH 1C
Psychiatrie d'Adultes	M. le Pr. François LANG	prof émérite
Radiologie et imagerie médicale	M. le Pr. Fabrice - Guy BARRAL	Prof émérite
Radiologie et imagerie médicale	M le Pr Pierre CROISILLE	PUPH 1C
Radiologie et imagerie médicale	Mme le Pr Claire BOUTET	PUPH 2C
Radiologie et imagerie médicale	M. le Dr Fabien SCHNEIDER	MCU-PH1C
Rhumatologie	M. le Pr Thierry THOMAS	PU PH1C
Rhumatologie	M. le Pr Hubert MAROTTE	PUPH 1C
Thérapeutique	M. le Pr. Hervé DECOUSUS	prof émérite
Thérapeutique	M. le Pr Bernard TARDY	PU-PH 1C
Thérapeutique	M. le Pr Laurent BERTOLETTI	PUPH 1C
Urologie	M. le Pr Nicolas MOTTET	PUPH 1C

Légende :

PU-PH :	<i>Professeur des Universités - Praticien Hospitalier</i>
MCU-PH :	<i>Maître de Conférences des Universités - Praticien Hospitalier</i>
1C	<i>1ère classe</i>
2C	<i>2ème classe</i>
CE	<i>Classe exceptionnelle</i>
HC	<i>Hors classe</i>
MCUMG	<i>Maître de Conférences des Universités de médecine générale</i>
PUMG	<i>Professeur des Universités de médecine générale</i>
MCAMG	<i>Maître de conférences associé de Médecine générale</i>
PAMG	<i>Professeur associé de médecine générale</i>

Mise à jour : 1^{er} sept

SERMENT D'HYPPOCRATE

"Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

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

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque."

INTRODUCTION

L'ultra-endurance et particulièrement l'ultra-trail est en pleine expansion ces dernières années. En France, en moins de 10 ans le nombre d'adeptes est passé de 40 000 à plus de 900 000 (1,2). Un tel engouement entraîne une multiplication des événements avec plus de 3500 trails en 2019 en France (2). Mathématiquement, cette inflation du nombre de courses entraîne une augmentation de la prévalence des complications.

Le développement de l'ultra-trail ces dernières années s'est accompagné d'une multiplication des publications scientifiques permettant une standardisation des définitions. Le trail, qui signifie sentier en anglais, est une compétition pédestre ouverte à tous, dans un environnement naturel, avec le minimum possible de routes cimentées ou goudronnées (20% maximum). Les parcours sont de distances variables, souvent au-delà de 100 km pour les ultra-trails. Même si les définitions utilisées par les fédérations encadrant ces événements ne sont pas tout à fait les mêmes que celles retenues dans la littérature scientifique, on retiendra qu'un ultra-trail (« ultra-marathon ») correspond à un effort de plus de 6 heures et/ou de plus de 42,195 Km (3).

Montagne, forêt, campagne, désert, ces courses d'endurance se pratiquent sur tous les terrains incluant très souvent du dénivelé exprimé par un cumul du dénivelé positif. En trail, la distance n'est donc pas la seule valeur qui compte. La particularité du terrain, la météo mais également le rapport entre distance et dénivelé concourent à la difficulté de la course.

Ces courses d'ultra-endurance extrêmes, de par leurs durées et leurs intensités, incitent les coureurs à repousser leurs limites et nous amènent à nous poser la question du caractère physiologique ou extra-physiologique de ce type d'effort. Autrement dit, l'ultra-endurance doit-elle être considérée comme une activité physiologique ou pathologique ?

L'homme est-il fait pour courir ?

Pour répondre à cette question il est tout d'abord nécessaire de savoir si l'anatomie et la physiologie humaine sont adaptées à la course à pied. Pour Lieberman, le genre *hominidae* a acquis la capacité de courir il y a 2 millions d'années (*Homo Erectus*). L'évolution a progressivement modelé le genre *Homo* pour aboutir avec *Homo sapiens* à une espèce parfaitement adaptée à la course à pied (4). En effet, associé à ses propriétés biomécaniques exceptionnelles, l'homme est également capable de transpirer, ce qui lui confère une capacité particulière dans l'espèce animale pour évacuer la chaleur. Cette caractéristique peu répandue chez les mammifères (seul le dromadaire, le cheval et l'homme sont capables de transpirer) lui a donné un avantage notoire sur les autres espèces et ont fait de lui un excellent chasseur (5). Ainsi, avec un organisme taillé pour la course et une thermorégulation performante *Homo sapiens* a acquis la capacité de courir sur de longues distances derrière ses proies. En privilégiant les heures chaudes de la journée, l'homme est capable d'épuiser les animaux qui, ne pouvant pas éliminer la chaleur, meurent d'hyperthermie. Ce type de chasse porte le nom de « chasse à l'épuisement » et a probablement participé à l'installation d'*Homo sapiens* au sommet du règne animal. Au décours de ces 2 millions d'années, l'évolution a donc donné à l'homme moderne les meilleures capacités d'endurance de tous les mammifères et ceci dans toutes les conditions météorologiques, y compris les plus chaudes (6). Ainsi, sur un marathon, aucune autre espèce ne peut concurrencer l'homme moderne qui peut soutenir une vitesse moyenne de 5,6 m/s contre 5,2 m/s pour une antilope (5).

Quelles sont les limites de l'ultra-endurance ?

Ces compétences acquises par l'homme moderne au cours du temps pour courir sur de longues distances comme le marathon ne suffisent pas pour affirmer que la physiologie humaine est adaptée à des courses de très longues distances (>100 km) comme celles proposées actuellement par de nombreuses organisations. Pour essayer de répondre à cette question,

Noakes a essayé de déterminer les limites de l'endurance humaine (5). Il conclut que les limites physiologiques de l'endurance humaine sont difficiles à définir et que plus que des limitations physiologiques ce sont les limites mentales qui vont être déterminantes. Ces mécanismes d'autoprotection centraux (conscients et inconscients) ont été modélisés par Millet et al. à travers le modèle de la « chasse d'eau » (7). Contrairement à des animaux qui vont courir jusqu'à l'épuisement potentiellement mortel, chez l'homme, une fatigue centrale va s'installer au décours d'un effort d'ultra-endurance conduisant à une limitation de l'effort constituant un système d'auto-protection. Autrement dit, lors d'un effort long, la chaîne de commande neuro-musculaire va perdre en efficacité (fatigue centrale) et va diminuer les contraintes physiologiques sur l'organisme. L'accumulation de cette fatigue centrale associées aux contraintes liées aux efforts d'ultra-endurance (douleurs articulaires, douleurs tendineuses, inconfort digestif...) vont entraîner un effet de saturation qui vont conduire l'athlète à l'abandon. Fruit de l'évolution, ce système d'autoprotection va permettre au coureur de ne pas dépasser ses capacités physiologiques et va ainsi limiter les complications graves de l'ultra-endurance. Bien évidemment, ces mécanismes sont le fruit de milliers d'années d'évolution et la désadaptation à l'effort apparue depuis l'avènement du moteur à explosion (5) (sédentarisation de l'homme moderne) ainsi que l'utilisation de médicaments au décours de ces épreuves peuvent perturber ce système d'autoprotection et participer à la genèse d'effets secondaires potentiellement dramatiques.

Incidence des complications

Même si l'incidence des complications qui nécessitent une prise en charge hospitalière semble relativement faible (inférieure à 1% du nombre de coureurs), le nombre de sollicitations des services de secours pendant la course peut être 5 à 30 fois plus élevé. En 2009, une étude descriptive réalisée par Blondel et al. avait retrouvé sur l'UTMB (170km / +10000m), 482 consultations sur 2495 coureurs. Ces données ont été actualisées par la société DOKEVER qui

coordonne la médicalisation de l'UTMB et de nombreuses autres courses grâce à son logiciel LOGICOSS. Ils ont décrit 1000 interventions pendant les 2 courses phares de l'UTMB 2018 (UTMB - 170km / +10000m et CCC - 101km / + 6000m) qui réunissaient 3500 coureurs. Sur ces 1000 interventions, une vingtaine ont donné lieu à un transfert aux urgences, soit 0,5% des inscrits. En 2013 un travail a été réalisé à la Réunion pendant le Grand Raid qui regroupe 3 courses d'ultra-trail et près de 5000 coureurs (8). L'ensemble des entrées aux urgences entre le début de la première course et la fin de la dernière ont été analysées. 51 patients (1%) ont consulté aux urgences pendant cette période et 10 ont été hospitalisés (0,2%).

Même si les méthodologies de recueil des consultations per-course sont différentes (patients adressés par le service de secours versus tous les patients venant consulter aux urgences (adressés par les secours + consultations spontanées), on peut retenir que sur l'ensemble des sollicitations des services de secours qui peut représenter jusqu'à 30% des coureurs, moins de 1% des participants ont recours à une consultation aux urgences pendant la course et moins de 0,5% sont hospitalisés à l'issue de leur passage aux urgences.

Parmi ces hospitalisations, on retrouve une minorité de patients qui présente des complications graves pouvant engager le pronostic vital. On peut d'ores et déjà souligner le fait que ces complications graves ne surviennent pas toujours pendant la course mais dans les jours qui suivent, ce qui complique un peu plus le recensement des conséquences médicales de l'ultra-endurance.

Pathologies rencontrées pendant les courses

Pathologies mineures

Ce sont les pathologies de l'appareil locomoteur qui représentent la très grande majorité des motifs de consultations pendant la course. La plupart consultent pour des problèmes ostéoarticulaires (tendinites, contractures...) ou cutanés (ampoules, échauffements, brûlures...)

(9). Concernant ces problèmes de l'appareil locomoteur, il faut probablement considérer le coureur d'ultra-trail comme un patient porteur de pathologies ostéoarticulaires et musculaires chroniques (10,11) dont l'intensité des symptômes va dépendre de la charge d'entraînement et de la longueur de la course.

L'autre grand pourvoyeur de pathologies mineures est le tube digestif. Entre 40 et 60% des coureurs présentent des troubles digestifs (diarrhées, nausées, vomissements, reflux gastro-œsophagiens, douleurs abdominales...) lors d'un ultra-trail (3,10). Ces derniers, constituent la première cause d'abandon (12).

Ces troubles digestifs sont le reflet d'une ischémie intestinale liée à une réduction du débit splanchnique pouvant atteindre 80% à l'effort (13). Cette ischémie digestive est responsable d'une augmentation de la perméabilité du tractus intestinal et participe à la genèse du syndrome inflammatoire systémique qui fait le lit des complications graves de l'ultra-endurance (14).

Même si la majorité des pathologies mineures pourront être traitées sans stopper la course, il est indispensable de limiter toute prise médicamenteuse (y compris antalgique de palier 1). En effet, ces médicaments diminuent artificiellement les signaux d'alerte dont l'organisme a besoin pour se réguler et éviter d'aller au-delà de ses limites. Dépasser ces limites constitue probablement le terreau des complications graves.

Pathologies graves

Comme nous l'avons déjà mentionné la plus grande difficulté dans la prise en charge de ces pathologies graves réside dans le fait qu'elles peuvent survenir plusieurs jours après une épreuve d'ultra-endurance.

Ces pathologies graves sont :

- **Hyperthermie maligne d'effort** : On ne retiendra l'absolue nécessité de contrôler la température corporelle de chaque coureur présentant des signes de gravités neurologiques,

hémodynamiques ou respiratoire. Le diagnostic précoce et donc la mise en place rapide du refroidissement conditionnent le pronostic.

- **Rhabdomyolyse et insuffisance rénale aigue** : Cause ou conséquence (?), la rhabdomyolyse est très variable d'un patient à l'autre et il est fréquent d'avoir des taux de CPK > 10 000 après un ultra-trail sans aucune conséquence. Elle participe à la souffrance rénale. Sa survenue est suspectée cliniquement sur la couleur des urines et sa prise en charge repose principalement sur un remplissage vasculaire. Lorsqu'une insuffisance rénale s'installe une dialyse peut être nécessaire (15). Contrairement aux idées reçues, l'IRA n'est pas une simple conséquence de la rhabdomyolyse. Comme dans d'autres situations cliniques (sepsis, circulation extracorporelle), l'inflammation systémique a un rôle majeur dans l'apparition d'une insuffisance rénale. Cette IRA potentiellement grave met classiquement plusieurs jours à s'installer et peut donc apparaître bien après la fin de la course.
- **Hyponatrémie** : Elle est plus la conséquence d'un SIADH que d'un problème de gestion de l'hydratation et/ou de compensation de la perte de sel dans la sueur. Ainsi, ce SIADH est lié à l'effet « ADH like » des IL-6. La sécrétion d'IL-6 est quant à elle la conséquence du syndrome inflammatoire et de la souffrance musculaire. (16)

Ces complications graves étant rares et méconnues avec très peu de données dans la littérature scientifique, nous avons décidé de constituer une cohorte rétrospective. L'objectif de ce travail est de décrire la présentation clinique de ces complications pour aider les réanimateurs dans la prise en charge de ces patients. En effet, l'engouement pour ce type de course et l'inflation du nombre de pratiquants devraient inéluctablement entraîner une augmentation du nombre de patients consultant pour ce type de pathologie dans nos services.

BIBLIOGRAPHIE DE L'INTRODUCTION

1. Course à pied ultra : une quête spirituelle [Internet]. L'Obs. [cité 29 sept 2019]. Accessible en ligne sur : <https://www.nouvelobs.com/rue89/rue89-nos-vies-connectees/20081216.RUE7365/course-a-pied-ultra-une-quete-spirituelle.html>
2. Lamoureux N. Les trails en pleine ascension [Internet]. Le Point. 2019 [cité 29 sept 2019]. Accessible en ligne sur : https://www.lepoint.fr/economie/economie-les-trails-en-pleine-ascension-25-08-2019-2331479_28.php
3. Knechtle B, Nikolaidis PT. Physiology and Pathophysiology in Ultra-Marathon Running. *Front Physiol.* 2018;9:634.
4. Bramble DM, Lieberman DE. Endurance running and the evolution of Homo. *Nature.* 18 nov 2004;432(7015):345-52.
5. Noakes TD. The limits of endurance exercise. *Basic Res Cardiol.* sept 2006;101(5):408-17.
6. Lieberman DE. Human locomotion and heat loss: an evolutionary perspective. *Compr Physiol.* janv 2015;5(1):99-117.
7. Millet GY. Can neuromuscular fatigue explain running strategies and performance in ultra-marathons?: the flush model. *Sports Med Auckl NZ.* 1 juin 2011;41(6):489-506.
8. Dujardin M. Étude rétrospective des coureurs d'un ultra-trail ayant recours aux services d'accueil des urgences. Exemple de La Diagonale des Fous 2012:86.
9. Khodae M, Ansari M. Common ultramarathon injuries and illnesses: race day management. *Curr Sports Med Rep.* déc 2012;11(6):290-7.
10. Hoffman MD. Injuries and Health Considerations in Ultramarathon Runners. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* févr 2016;27(1):203-16.
11. Lopes AD, Hespanhol LC, Yeung SS, Costa LOP. What are the Main Running-Related Musculoskeletal Injuries? *Sports Med Auckl Nz.* 2012;42(10):891-905.
12. Hoffman MD, Fogard K. Factors related to successful completion of a 161-km ultramarathon. *Int J Sports Physiol Perform.* mars 2011;6(1):25-37.
13. Robinson RS, Modi RM, Krishna SG. Acute Abdominal Pain and Hematochezia in a Long-Distance Runner. *Gastroenterology.* mai 2018;154(6):1582-3.
14. Gergelé L, Bohe J, Feasson L, Robach P, Morel J, Auboyer C, et al. Du sport extrême à la réanimation. *Réanimation.* sept 2010;19(5):416-22.

15. Brusco JR, Hoffman MD, Rogers IR, Lee L, Towle G, Hew-Butler T. Rhabdomyolysis and hyponatremia: a cluster of five cases at the 161-km 2009 Western States Endurance Run. *Wilderness Environ Med.* déc 2010;21(4):303-8.

16. Siegel AJ. Exercise-associated hyponatremia: role of cytokines. *Am J Med.* juill 2006;119(7 Suppl 1):S74-78.

ARTICLE

UltraGRAVE Study

When an ultra-marathon ends in Intensive Care Unit.

A retrospective cohort study of 21 patients.

Camille FRANCOU, MD ¹; Sylvain VALLIER, MD ²; Nicolas MAILLARD, MD ³;
Nicolas BOUSCAREN, MD ^{4,5}; Martin JANNOT, MD ⁶; Jérôme MOREL, MD; PhD ¹;
Guillaume Y MILLET, PhD ^{5,7}; Laurent GERGELE, MD⁷.

¹ *Department of Anesthesiology and Intensive Care, Saint-Etienne University Hospital, Jean Monnet University, Saint-Etienne, France*

² *Department of Anesthesiology and Intensive Care, Elsan Alpes- Belledonne Clinic, Grenoble, France*

³ *Departement of Nephrology, Saint-Etienne University Hospital, Jean Monnet University, Saint-Etienne, France*

⁴ *Clinical Epidemiology, South Reunion University Hospital, Clinical Investigation Center, INSERM, Saint Pierre – Réunion, France*

⁵ *Université de Lyon, UJM, Inter-university laboratory of Human Movement Biology, EA 7424, F-42023 Saint-Etienne, France*

⁶ *Departement of Nephrology, Sallanches Hospital, Sallanches, France*

⁷ *Institut Universitaire de France (IUF)*

⁷ *Department of Anesthesiology and Intensive Care, Ramsay Sante HPL Hospital, Saint-Etienne, France*

Authors disclose that they do not have any potential conflicts of interest.

For information regarding this article, E-mail: laurentgergele@yahoo.fr

ABSTRACT

Purpose

The practice of extreme endurance sports is increasing. While ultramarathon races were run only by a small number of experienced runners in the 1990s, they are now attracting a wide number of runners from all levels. The lack of optimal training combined with the growing difficulty of the races may increase the risk of severe adverse events so that emergency physicians and intensivists must know the possible physiological consequences and the pathologies induced by this extreme load and stress.

The aim of the present study was to investigate and describe severe pathological conditions induced by an ultra-marathon by a case series of runners hospitalized in intensive care units after a race.

Design

Multicenter retrospective descriptive study.

Patients

Ultra-runners hospitalized in intensive care units (ICUs) or dialyzed following an ultra-marathon race.

Methods

A recruitment by word of mouth was performed with promotion of the study published via French specialized running magazines and social networks in February 2019. All intensive care units listed in the contact list of the French Society of Intensive Care (SRLF) were contacted by email.

Results

A total of 21 patients (19 men), i.e. 13 patients who finished the race and 8 who did not, were included. Patients were hospitalized between race day and up to 9 days after the race (Median:

1 day). The median ICUs and hospital durations were 2 and 9 days, respectively. Four distinct pathologies could be identified: acute kidney injury (AKI) (n=16), severe hyponatremia (n=2, both presenting seizures after the race), malignant hyperthermia (n=2, one rapidly developing multiorgan failure and having a super emergency liver transplant) and perforated gastric ulcer (n=1). Out of the 16 AKI, 13 (81%) required extra renal purification among whom 9 (50%) declared having taken treatment with NSAIDs before, during or after the race. No patient required long term dialysis support. Fourteen patients (74%) reported digestive signs including anorexia, abdominal pain, nausea or vomiting and the same number reported urinary symptoms with oliguria, anuria, haematuria or porto colored urine. Nine patients (47%) had neurological signs including disturbed vigilance, altered consciousness or convulsions.

Conclusion

Despite the extreme nature of ultra-endurance, the prevalence of severe complications leading to hospitalization in intensive care remains low. These complications have a non-specific clinical presentation with very common symptoms and their timing of onset is variable. Medical support in ultra-marathon must be aware of these four dangerous complications and not neglect them.

Key words: Ultra-marathon, Intensive Care, Rhabdomyolysis, Acute Kidney Injury, Malignant hyperthermia, Severe hyponatremia, Perforated gastric ulcer

1. Introduction

An ultra-marathon is defined by any running event where the running distance is longer than the traditional length of a marathon of 42.195 km. It can also be defined as a running competition lasting over 6 hours, including a high variety of different course profiles. (1). The practice of extreme endurance sports is increasing, particularly from the beginning of the 21st century (2). While ultramarathon races were ran only by a small number of experienced runners in the 1990s, they are now attracting a wide number of runners from all levels. The number of participants in events over a distance greater than the marathon in the world increased from 34 400 in 1996 to 70 000 in 2011 (3) to 611 100 in 2018.* Surprisingly, running performance has not improved over all these years (4). This suggests that more “recreational” runners nowadays participate, which may question whether these ‘new’ runners are optimally prepared for these extreme events. This is particularly critical since new races with increased difficulty (distances and elevations up to 450 km and 32 000 m of positive elevation), sometimes performed under extreme weather conditions, have been recently launched. The lack of optimal training combined with the growing difficulty may increase the risk of severe adverse event so that emergency physicians and intensivists must know the possible physiological consequences and the pathologies induced by this extreme load and stress (5).

Indeed, ultramarathon running represents a major physical challenge and affects physiological responses with fluid and electrolyte disturbances, hemolysis and skeletal muscle damage, decline in hepatic function and kidney injury. (6) These changes depend on the intensity and duration of the effort and usually normalize after the race (7). The most common symptoms associated with strenuous exercise: digestive disorders (8), muscle cramps (9), and fatigue (10) are benign and transient. Musculoskeletal injuries occur frequently with ankle and knee involvement, manifested as Achilles tendonitis or femoropatellar syndrome. (11) Up to

80% of runners suffer from digestive problems such as nausea or gastrointestinal disorders, which represent the first cause of not finishing the race. (12)(13)(14)

Pathologies requiring hospitalisation for medical treatment after the race are rare, representing 0.2% to 0.4% of ultra-trail runners. Among these pathologies, three specific conditions may lead the ultra-trailer to an intensive care unit (ICU): malignant hyperthermia, rhabdomyolysis and hyponatremia. (15)

To the best of our knowledge, no studies have examined severe complications following ultra-trail running events. Publications on the subject include several case reports (16)(17), and articles related to running physiology and performance, mainly in the United States.

The aim of the present study was to investigate and describe severe pathological conditions induced by an ultra-marathon by a case series of runners hospitalized in intensive care unit after a race. Results will provide guidance to prevent and manage these severe complications due to ultramarathon.

2. Material and Methods

This is a multicenter retrospective descriptive study. Inclusion criteria were runners hospitalized in intensive care units or dialyzed following an ultra-marathon race defined as a race longer than 42,195 km or 6 hours of effort for the winner. Other ultra-endurance sports such as triathlon, cycling, swimming were excluded in order to obtain a homogenous population focusing on the most popular ultra-endurance activity. Trauma injuries or accidents were excluded to only focus on medical complications.

The pathologies studied being rare and occurring up to several days after the race and therefore being possibly not known by the race organizers, we conducted a recruitment by word of mouth. The promotion of the study was published via French specialized running magazines

and social networks in February 2019. All intensive care units listed in the contact list of the French Society of Intensive Care (SRLF) were contacted by email.

All patients have consented to the study. An information notice about the study was sent by email. Data was collected after consent by consulting the medical file in the various medical departments where the runners were hospitalized and collated in an anonymized database. Ethical approval was granted by the Ethics committee of CHU Saint Etienne in November 2018, IRBN922018/CHUSTE.

For each patient, a phone interview provided information on the ultra-trail experience, the number of km and total elevation done during the race, the duration of the effort, whether they finished the race or not, clinical signs per-and post-race, the use of non-steroid anti-inflammatory drugs (NSAIDs), the reason for emergency consultation and the delay in hospital admission after the end of the race. From the medical records were collected demographic data (sex, age), body mass and height (allowing to calculate body mass index, BMI), medical history and medications when at ICU, clinical data on the admission (IGS2, urinary signs, convulsions), laboratory data in the first 48 hours of hospitalization (blood ionogram, CPK, myoglobinemia, LDH, CRP, uricemia, lactatemia, blood count, complete liver test), management by extra-renal purification (start-up time, number of sessions, need for post-resuscitation dialysis and need for dialysis after 3 weeks of treatment), ICU stay duration and total duration of hospitalization.

Qualitative variables were expressed in absolute numbers and percentages of the number of subjects. Quantitative variables were described using medians and interquartile range. The data were analysed by Excel Microsoft software version 16.16.14.

3. Results

A total of 22 patients have been identified as meeting the inclusion criteria. One patient declined to participate so 21 patients were enrolled in the study. The inclusion centers were:

Saint-Etienne University Hospital (n=1), Roanne Hospital (n=1), Montbrison Hospital (n=1), Chambéry Hospital (n=1), Sallanches Hospital (n=4), Valence Hospital (n=1), Avanches Hospital (n=1), Angers University Hospital (n=1), Bayonne Hospital (n=1), Argenteuil Hospital (n=1), Pitié Salpêtrière Hospital (n=1), Nimes University Hospital (n=1), Réunion University Hospital (n=2), Corsica - Bastia and Ajaccio Hospital (n=1), Cabestany Hospital (n=2).

The 21 patients were included in 17 different races with an average number of participants of 5800 runners per race.

Runners and races characteristics

The main characteristics of the participants are described in Table 1.

Table 1. Runners and races characteristics (n=21)

Runners characteristics	
Men / women	19 (90.5%) / 2 (9.5%)
Age (yr)	43 (36-51)
BMI (kg/m ²)	23 (22-24)
IGS2	42 (38-47)
Usage of NSAIDs	9 (47.4%)
Trail experience (# of ultramarathons)	9.5 (2.3-17.5)
Race (or section of the race) characteristics	
Km travelled	150 (93-170)
Positive elevation (m)	9050 (4,850-10,000)
Duration of effort (h)	33 (19.1-42)
Non-finisher / Finisher	8 (42%) / 13 (58%)
Clinical symptoms	
Digestive signs*	14 (73.7%)
Urinary signs**	14 (73.7%)
Neurologic signs***	9 (47.4%)
Reason for consultation	
Digestive signs	9 (47.4%)
Urinary signs	5 (23.8%)
Neurologic signs	4 (19%)

Data are numbers of participants (% of total number) or medians (IQR)

BMI: body mass index, NSAIDs: non-steroid anti-inflammatory drugs.

*Digestive signs included anorexia, abdominal pain, nausea or vomiting

**Urinary symptoms included oliguria, anuria, hematuria or porto colored urine.

***Neurological signs included disturbed vigilance, altered consciousness or seizures.

One patient had a significant medical history with a stented myocardial infarction and was taking long-term treatment (antiplatelet therapy, statin and anti-hypertensive converting enzyme inhibitor). Two patients had a surgical history (nephrostomy on renal colic with preserved renal function and orchiectomy on testicular neoplasia in remission).

Medical support

Patients were hospitalized with a delay ranging from the day of the race up to 9 days after the race (Median 1 (0.75-3) day) (Figure 1). The median length of hospital stay in a critical care unit was 2 (0-5) days. The median total hospital stay (critical care and conventional hospitalization) was 9 (6-13.5) days.

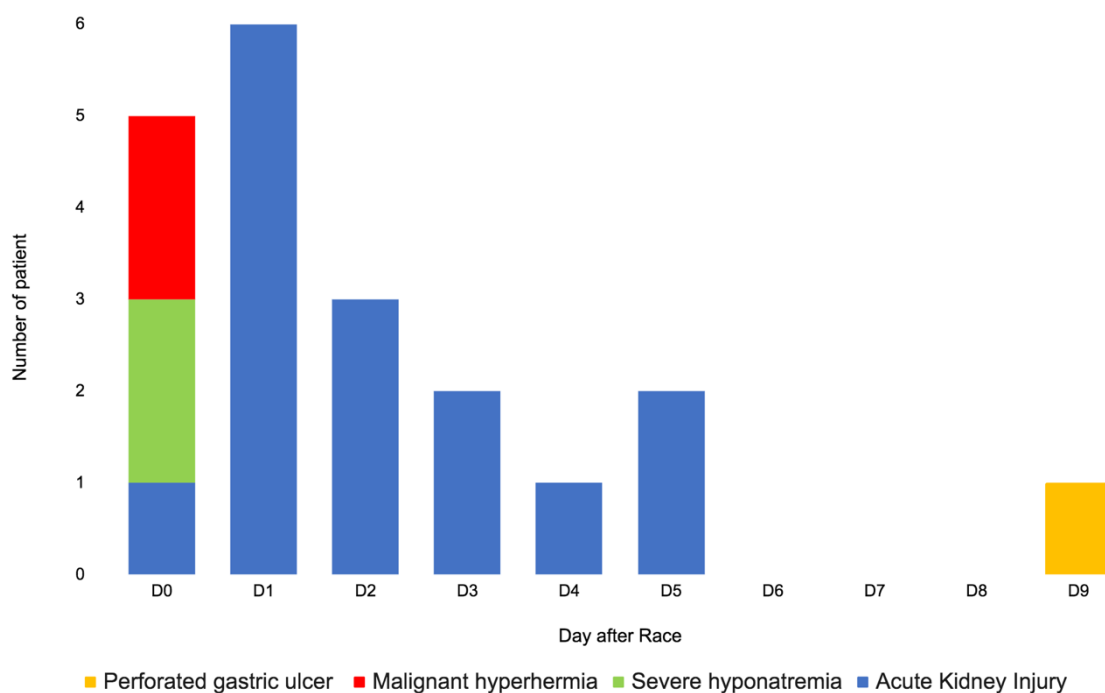


Figure 1. Delays for admission in intensive care unit (in days after the race day, n=21).

Pathologies

Four distinct pathologies could be identified from the 21 patients included: rhabdomyolysis with acute kidney injury (AKI) (n=16), severe hyponatremia (n=2), malignant hyperthermia (n=2) and perforated gastric ulcer (n=1).

The runners' biological values at hospital admission are summarized in Table 2.

Table 2. Runners biological values at hospital admission (n=21)

	Acute kidney injury (n=16)	Severe hyponatremia (n=2)	Malignant hyperthermia (n=2)	Perforated gastric ulcer (n=1)
Ionogram				
Sodium (mmol/L)	129.5 (128-136)	115.5	140	136
Potassium (mmol/L)	5.5 (4.8-6.4)	3.7	4.2	4.6
Chloride (mmol/L)	90 (86.5-96)	87	101	95
Urea (mmol/L)	46.5 (31.5-51.5)	4*	12.5	8
Creatinine (µmol/L)	698 (443.8-775.3)	75*	207.5	77
Bicarbonates ⁻ (mmol/L)	18 (14-21)	23.5	17.5	21
Protein (g/L)	60 (53.5-64.3)	56.5	79	67
Calcium (mmol/L)	1.4 (1.2-1.7)	2*	2.5	2.5
Phosphorus (mmol/L)	2.9 (2.6-3.4)	0,9*	1.3	-
Magnesium (mmol/L)	1.3 (1.3-1.4)	0,6*	1	-
CPK (U/L)	72 670 (45 903-115 598)	34 864	16 335	-
Myoglobin (µg/L)	14 090 (6 286-20 465)	-	8 308	-
LDH (U/L)	3 900 (2,421-4 882)	801	-	-
Uric Acid (µmol/L)	606 (592-666)	-	-	-
CRP (mg/L)	46 (28.8-64.8)	-	-	-
Complete blood count				
White Blood Cells (*10 ³ / µL)	11.3 (10.3-13.7)	14.4	18.6	20.4
Red Blood Cells (*10 ⁶ / µL)	4.4 (4.1-4.6)	4.1	5.2	5.2
Haemoglobin (g/dL)	12.6 (11.8-13.5)	11.7	15.8	16.3
Haematocrit (%)	38 (35-40.5)	35	46	-
Platelets (*10 ³ / µL)	138 (129-163)	150	126	554

Lymphocytes (*10 ³ / μL)	0.65 (0.56-0.85)	1.2	2.2	0.8
Neutrophils (*10 ³ / μL)	9.9 (8.5-14.5)	13.3	14.4	18.2
Liver function test				
AST (U/L)	2,183 (1,366-2,823)	372	4536	37
ALT (U/L)	748 (603-815)	102	4835	97
Alkaline Phosphatase (U/L)	51 (41-61)	41	81	55
GGT (U/L)	28 (21-63)	14	29	65
Total bilirubin (mg/dL)	11 (7.5-14.5)	14	89	12
Lipase (U/L)	108 (93-205)	40	2695	-

Data are expressed as median (IQR) values.

*Missing data for 1 patient (n=2), no median established.

Acute kidney injury and rhabdomyolysis

Sixteen patients were hospitalized in intensive care unit for AKI. All patients had been referred by the family physician (4/16, 25%) or an emergency department (12/16, 75%) with the following symptoms: intense asthenia (3/16, 18.7%), digestive symptoms (8/16, 50%), or urinary symptoms (5/16, 31.2%). 2 patients (2/16, 12.5%) reported haematuria during the race and 4/16 (25%) reported porto colored urine. The day at ICU admission, 13/16 patients (81.2%) presented urinary signs: 7 were oliguric and 6 presented anuria. Eight patients (50%) reported having taken NSAIDs before or during their race.

Thirteen patients (81%) required extra renal purification. The median time between the end of the race and the start of dialysis was 3.5 (2.75-4.25) days. The median time between arrival in hospital and the start of dialysis was 0 (0-1). A median of 5 (2.5-8) dialysis sessions were necessary. No patient required long term dialysis support. Longest delay between race and last dialysis was 21 days, totalizing 10 intermittent dialysis sessions.

Three patients (19%) were monitored for significant rhabdomyolysis with AKI KDIGO stage 1 (1 patient) and stage 2 (2 patients) with regression of the AKI following rehydration, without dialysis support.

Severe hyponatremia

Two patients were hospitalized in ICU for severe hyponatremia. Both were treated urgently for seizures after the race (3 and 4 hours after race end). The sodium serum levels at admission were 118 and 113 mmol/L. One patient required mechanical ventilation for a period of 4 days. Both patients were discharged at home after 6 days of hospitalization with full recovery without sequelae.

Malignant hyperthermia

Two patients presented malignant exertional hyperthermia (Figure 3). Both patients were medicalized urgently on race location. One patient presented a generalized tonic-clonic crisis and the other patient a Glasgow 3 coma scale. First temperature taken at the start of medication on race location were 40.8 and 41.2 degrees Celsius. Both patients were intubated on site.

Patient #1 required 4 days of mechanical ventilation and presented a spontaneously resolving KDIGO 2 renal failure with vascular filling and an initial hepatic cytolysis. Patient #2 rapidly developed multiorgan failure, including a fulminant hepatic failure, requiring mechanical ventilation, hemodialysis, and inotropic support. He failed to improve with supportive measures and had a super emergency liver transplant. A second liver transplant was performed 15 days after the initial transplant in front of a rebound of hyperthermia complicated by an acute hepatic failure on the initial graft. In total, patient #2 was hospitalized for 61 days, including 48 days in intensive care, 21 days of mechanical ventilation, with 2 cardio-circulatory arrests. At 2 years post-transplant, the patient has stage 2 chronic renal failure, without any neurological sequelae.

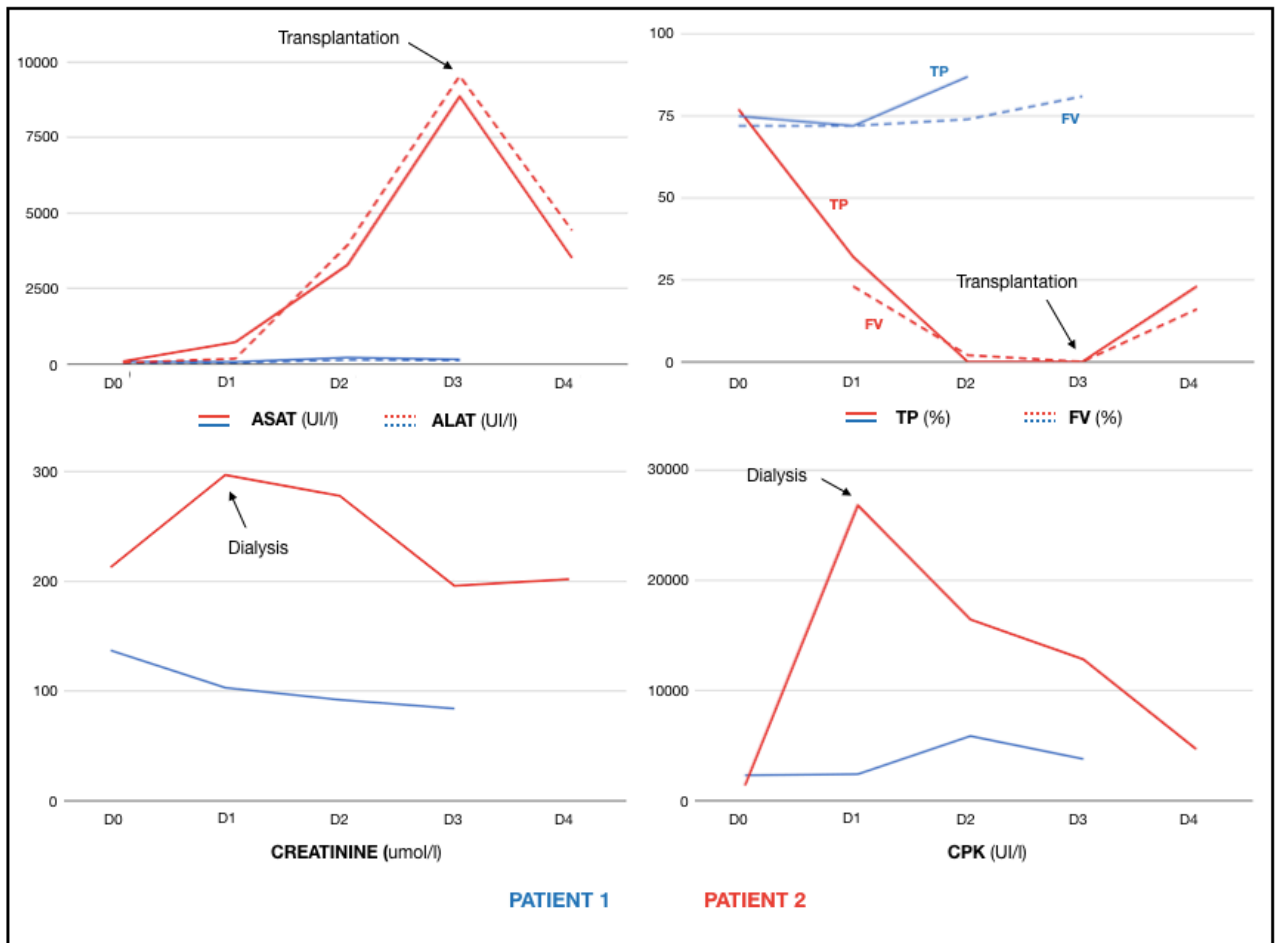


Figure 3. Hepatic cytolysis, hepatic dysfunction and coagulopathy, creatinemia and rhabdomyolysis for the two patients with malignant hyperthermia.

Perforated gastric ulcer

This patient was hospitalized at day 9 after race, presenting a severe abdominal pain. Abdominal computed tomography scan showed a peritonitis on a perforated ulcer. The patient reported the consumption of NSAIDs during the race. A surgical laparoscopy was performed, confirming the diagnosis, and showing abundant intraperitoneal fluid and the presence of false membranes. A perforated ulcer on the anterior aspect of the first duodenum was sutured. The postoperative follow-up in intensive care unit was straight forward. Patient was discharged from hospital at day 9.

4. Discussion

The main findings of the present study are that the symptomatology of severe complications is common and nonspecific (fatigue, abdominal pain, nausea) with patients consulting at a various timing from race end up to several days. Apart from exertional hyperthermia and severe hyponatremia making a noisy clinical picture on the day of the race, this "banal" clinical presentation at the distance of an ultra-marathon must challenge the clinician so as not to neglect a potentially severe or fatal pathology.

Prevalence of severe pathologies

To our knowledge, this work is the first study that seeks to investigate severe complications induced by ultra-marathon with a case series of runners hospitalized in ICU after a race. No data from the literature provides information about the prevalence of these severe complications but only for the 'minor' complications.(18)(19) A study on the UTMB 2010 reports 0.2% (5 runners out of 2500 participants) of medical complications requiring hospitalization. (15) An other study carried out on the "Grand Raid, la Reunion" 2012 found fairly similar results with 10 hospitalizations out of 5 000 registered runners (i.e. 0.2%) including 3 in intensive care unit (i.e. 0.07%).** As part of this study, a prospective census for a prevalence survey was carried out in 2019 showing a hospitalization rate for runners on the UTMB 2019 of 0.1%. One patient was admitted in intensive care unit (i.e. approximately 0.03% of runners).

Our results seem to highlight the extreme rarity of these complications, since only 21 cases were reported to us among a large and methodical retrospective recruitment. The 21 patients were included in 17 different races with an average number of participants of 5800 runners per race, giving by extrapolation a prevalence of 0.02% of severe medical complications leading to ICU.

Physiopathology

Participation in ultramarathons showed exponential growth through years 2000–2010, thereafter continuing to steady grow (2). Extreme duration exercises often combined with large accumulation of positive and negative elevation and sometimes difficult weather induce extreme mental and physical stress. The few case reports and physiological studies published on the subject describe serious complications based on complex physiological mechanisms induced by these extreme efforts. (20)

It is essential to note that the time of occurrence of serious events identified in the present study are extremely variable, ranging from immediate up to 1 to 9 days post-race (Figure 1). Systemic inflammation is an important pathophysiological element in the development of many pathologies during ultra-endurance exercise and probably the common denominator of all serious complications and especially kidney consequences. This may explain the delay in the appearance of complications, as this inflammation does not stop immediately when exercise ceases.

Our results prove that AKI is not only related to dehydration (biological values at the admission were not concentrated, e.g. hemoglobin: 12.6 (11.8-13.5) g/dL, proteinemia: 60 (53.5-64.3) g/L, hematocrit: 38% (35-40.5%)) but is probably part of a systemic inflammatory response syndrome (SIRS). Similarly, exercise-associated hyponatremia is not the result of simple "self-drowning" but probably more of a syndrome of inappropriate anti-diuretic hormone secretion (SIADH) due to pro-inflammatory cytokines. (21)

Utilisation of self-medication by NSAIDs was found very high among our 21 patients subject to a serious complication (9/21, 44,7%), still similar (22) or even lower (23)(14) to the usage reported in the literature. It is obvious that the consumption of NSAIDs is an aggravating

factor in all these pathologies by paradoxically increasing the inflammatory cascade (24) and their use should be strictly prohibited.

Characteristics of the runners

It should also be noted that the serious complications reported in the present study occurred in experienced runners, at non-extreme ages. All runner profiles seem to be subject to these serious complications, in particular some whose experience and trail running background is very significant. 13/21 patients hospitalized for serious complications in intensive care finished their race, of which 3 finished in the top 100 of prestigious races. The characteristics of finisher or the performance therefore do not seem to be a sufficient criterion to predict the occurrence of a serious complication.

Note that only 2 women were included in our study. This proportion can be explained by the lower representation of the female gender among runners in this type of event. (25)

Types of pathologies and associated symptoms

Our population confirms the presence of 4 major pathologies that can lead runners to intensive care: acute kidney injury, severe hyponatremia, malignant hyperthermia and digestive complications.

The clinical pictures collected by individual telephone interviews with each of the patients did not reveal any specific clinical signs. Among the 21 serious cases identified, it seemed impossible to draw conclusions as to a typical clinical presentation that should raise fears of the occurrence of a serious complication. As found in the literature, a large majority of patients presented digestive disorders and nausea is the leading cause of non-finishing. (26) In our population, digestive disorders such as abdominal pain, nausea, vomiting and anorexia are

the reason for emergency consultation for almost half of the patients with a serious complication.

Among the 16 patients presenting an acute renal failure, 8 consulted for digestive disorders and only 5 for urinary symptoms. Yet, the day at ICU admission, 13/16 patients (81.2%) presented urinary signs: 7 were oliguric and 6 presented anuria. These results show that oligoanuria seems to be a warning sign misidentified by runners.

Similarly, no specific symptom seemed predictive of the occurrence of severe post-race hyponatremia.

However, the occurrence of malignant hyperthermia is an extremely serious per-course complication that can be easily diagnosed by taking body temperature. There is a link between the speed of cooling and morbidity and mortality. (27) We therefore wish to draw the attention of medical professionals on ultra-trail races to keep in mind the need to take a body temperature measurement in each patient who is suspected or has a significant failure, in order to make the diagnosis, to extract him from the hot environment and to cool him quickly and finally to send him to an intensive care or reference centre. Both patients with this pathology in the present study were associated with late assessment of body temperature (respectively 60 minutes and 90 minutes from initial medical support). Patient #2 presented a most severe clinical evolution.

Regarding digestive complications, only one case hospitalized in ICU was reported to us in the form of a perforated gastric ulcer. This complication is probably linked to a stress ulcer as the onset timing is similar to what is observed after an acute medical or surgical event. During exercise, there is an intestinal ischemia linked to a reduction in splanchnic flow that can reach 80%, even during low intensity exercise such as ultramarathons. (28) This mesenteric ischemia can go as far as necrosis of the digestive tract which may require surgical resections. NSAIDs intake most likely accentuated these phenomena by altering the mucosal defences. Among the serious forms, a Boerhaave syndrome has also been described in the literature. (16) For the

other forms, the majority of ischemic colitis seem to be hospitalized in conventional service with regression of symptoms without surgical sanction. (29)

Moreover, it is accepted by the literature that there is a significant immunosuppression at the arrival of an ultra-marathon with an increased risk of infection admitted by some authors. (30)(31) In our population, we did not observe any serious infection or sepsis such as pneumonia or gangrene despite a significant post-stroke lymphopenia.

Outcomes

All patients with renal failure included in our study ultimately recovered a normal renal function, with no requirement for long-term renal replacement therapy. This ad-integrum recovery is also found in a meta-analysis colligating cases of AKI following endurance events with 27 patients included, including 15 under dialysis. (32) However, it is not clear whether repeated participation in such events may eventually lead to significant long-term renal dysfunction.

Limitations

This study has several limitations that we would like to point out. The retrospective recruitment carried out leaved a significant possibility of underestimating the number of patients who would not have come forward or not been referred by the doctors of contacted ICUs. In the same way, the information collected a posteriori by declaration of the patients can generate biases of under-declaration (self-medication, symptoms during and after the race). For these reasons, the collection of climatic conditions per race was not finally retained in our analysis due to the relative inaccuracy of some runners, in particular due to the very long duration of the race with, for the majority, very variable weather conditions during the same race. Also, we did not consider reliable the data on fitness weight, weight at the start of the race

and weight gain or loss during and after the race from the runners in their declarations a posteriori.

Our study only focused on runners who had been hospitalized in ICUs. It is now well known that there is no defined threshold value of serum creatine kinase above which the risk of acute kidney injury is markedly increased. (33) It is likely that less severe cases of AKI with rhabdomyolysis go unreported and self-resolve.

It is important to note that no cardiac complications were reported in our study. It is likely that there was a recruitment bias with, on the one hand, the non-participation of cardiac intensive care units, and on the other hand, the retrospective recruitment by word of mouth probably underestimating deceased patients. In addition, it is likely that cardiovascular events occur more frequently over shorter distances with greater cardiovascular intensity.***

5. Conclusion

Despite the extreme nature of ultra-endurance, the frequency of occurrence of a severe complications leading to hospitalization in intensive care remains rare. Four major complications are present: acute kidney injury, severe hyponatremia, malignant hyperthermia and digestive complications. These complications have a non-specific clinical presentation with very common symptoms and their timing of onset is variable. With the democratization of the practice of trail-running, it is essential that medical and paramedical staff are aware about the existence of these potential side effects of the ultra-endurance and do not neglect these four dangerous complications.

CONCLUSIONS

Malgré la démocratisation et l'engouement pour les courses d'ultra endurance (définies par une distance supérieure à 42km et/ou un effort de plus de 6h), notre étude n'a retrouvé que 21 cas de coureurs hospitalisés en réanimation sur une période de cinq ans. Cette cohorte a été constituée par une campagne de recrutement dans la presse spécialisée, sur les réseaux sociaux et par l'envoi d'un questionnaire dans toutes les unités de réanimation en France dont au moins un des médecins était membre de la SRLF.

C'est, à notre connaissance, la plus importante cohorte de ce type. Cette étude nous permet de confirmer que quatre grands types de complication peuvent emmener un coureur d'ultra endurance en réanimation : l'insuffisance rénale aigue (16 patients dont 81% ont nécessité une dialyse), l'hyponatrémie d'effort (2 patients qui ont tous les deux été intubés suite à des complications épileptiques), l'hyperthermie d'effort (2 patients qui ont présenté des formes très sévères) et un patient a présenté une perforation d'un ulcère gastro-duodénal responsable d'une péritonite.

Même si cette cohorte est limitée en taille et rétrospective, les résultats sont cohérents avec les données de la littérature. Elle nous permet de mieux caractériser le devenir de ces patients. Ils sont restés pour une durée médiane de 2 (0-5) jours en réanimation et de 9 (6-13,5) jours hospitalisés. Les patients dialysés ont eu un nombre médian de 5 (2,5-8) séances d'épuration extra-rénale et tous les coureurs ont pu être sevré de la dialyse en moins de 21 jours. La gravité des complications est potentiellement liée à la prise d'AINS que l'on retrouve chez près de la moitié des coureurs.

Malheureusement, aucun signe clinique prédictif de l'apparition d'une forme grave n'a pu être mis en évidence. La majorité des patients ont consulté pour des signes digestifs, une asthénie ou une oligurie. La principale difficulté réside dans le délai entre la survenue de ces complications et la course. En effet, les coureurs étaient « finisher » de la course dans 58% des cas et ils n'ont consulté le jour de la course que dans 24% des cas. Ainsi, lorsque ces complications apparaissent, le coureur a le plus souvent quitté le lieu de la course et consulte le plus souvent à proximité de son domicile.

Même si ces complications graves restent rares, une meilleure connaissance de ce type de pathologie après un ultratrail, par les médecins urgentistes et les réanimateurs, paraît nécessaire avec l'augmentation de la pratique de ce type de sport. Même si le pronostic vital est clairement engagé à la phase initiale, le bon état physiologique des coureurs et une prise en charge adaptée semble permettre une évolution assez rapidement favorable.

VU ET
PERMIS D'IMPRIMER

Saint-Etienne, le 3/3/22

**Le Doyen
de la Faculté,**

P. BERTHELOT



**Le Président
de Thèse,**

Le Directeur de la Thèse

**Le Président
de l'Université,**

Florent PIGEON



BIBLIOGRAPHIE D'ARTICLE

1. Zaryski C, Smith DJ. Training principles and issues for ultra-endurance athletes. *Curr Sports Med Rep.* juin 2005;4(3):165-70.
2. Hoffman MD. State of the Science on Ultramarathon Running After a Half Century: A Systematic Analysis and Commentary. *Int J Sports Physiol Perform.* 23 juin 2020;1-5.
3. Krabak BJ, Waite B, Lipman G. Injury and illnesses prevention for ultramarathoners. *Curr Sports Med Rep.* juin 2013;12(3):183-9.
4. Hoffman MD. Performance trends in 161-km ultramarathons. *Int J Sports Med.* janv 2010;31(1):31-7.
5. Millet GP, Millet GY. Ultramarathon is an outstanding model for the study of adaptive responses to extreme load and stress. *BMC Med.* 19 juill 2012;10:77.
6. Knechtle B, Nikolaidis PT. Physiology and Pathophysiology in Ultra-Marathon Running. *Front Physiol.* 2018;9:634.
7. Bird SR, Linden M, Hawley JA. Acute changes to biomarkers as a consequence of prolonged strenuous running. *Ann Clin Biochem.* mars 2014;51(Pt 2):137-50.
8. Hoffman MD. Injuries and Health Considerations in Ultramarathon Runners. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* févr 2016;27(1):203-16.
9. Khodae M, Ansari M. Common ultramarathon injuries and illnesses: race day management. *Curr Sports Med Rep.* déc 2012;11(6):290-7.
10. Millet GY, Tomazin K, Verges S, Vincent C, Bonnefoy R, Boisson R-C, et al. Neuromuscular consequences of an extreme mountain ultra-marathon. *PLoS One.* 22 févr 2011;6(2):e17059.
11. Lopes AD, Hespanhol Júnior LC, Yeung SS, Costa LOP. What are the main running-related musculoskeletal injuries? A Systematic Review. *Sports Med.* 1 oct

2012;42(10):891-905.

12. Wardenaar FC, Dijkhuizen R, Ceelen IJM, Jonk E, de Vries JHM, Witkamp RF, et al. Nutrient Intake by Ultramarathon Runners: Can They Meet Recommendations? *Int J Sport Nutr Exerc Metab.* août 2015;25(4):375-86.
13. Stuempfle KJ, Valentino T, Hew-Butler T, Hecht FM, Hoffman MD. Nausea is associated with endotoxemia during a 161-km ultramarathon. *J Sports Sci.* sept 2016;34(17):1662-8.
14. Hoffman MD, Fogard K. Factors related to successful completion of a 161-km ultramarathon. *Int J Sports Physiol Perform.* mars 2011;6(1):25-37.
15. Gergelé L, Bohe J, Feasson L, Robach P, Morel J, Auboyer C, et al. Du sport extrême à la réanimation. *Réanimation.* sept 2010;19(5):416-22.
16. Pasternak A, Ellero J, Maxwell S, Cheung V. Boerhaave's syndrome in an ultra-distance runner. *BMJ Case Rep.* 8 août 2019;12(8):e230343.
17. Heneghan HM, Nazirawan F, Dorcaratto D, Fiore B, Boylan JF, Maguire D, et al. Extreme heatstroke causing fulminant hepatic failure requiring liver transplantation: a case report. *Transplant Proc.* sept 2014;46(7):2430-2.
18. Roberts WO. A 12-yr profile of medical injury and illness for the Twin Cities Marathon. *Med Sci Sports Exerc.* sept 2000;32(9):1549-55.
19. Krabak BJ, Waite B, Schiff MA. Study of injury and illness rates in multiday ultramarathon runners. *Med Sci Sports Exerc.* déc 2011;43(12):2314-20.
20. Knechtle B, Nikolaidis PT. Physiology and Pathophysiology in Ultra-Marathon Running. *Front Physiol.* 2018;9:634.
21. Siegel AJ. Exercise-associated hyponatremia: role of cytokines. *Am J Med.* juill 2006;119(7 Suppl 1):S74-78.
22. Martínez S, Aguiló A, Moreno C, Lozano L, Tauler P. Use of Non-Steroidal Anti-

Inflammatory Drugs among Participants in a Mountain Ultramarathon Event. *Sports (Basel)*. 29 janv 2017;5(1):E11.

23. Nieman DC, Dumke CL, Henson DA, McAnulty SR, Gross SJ, Lind RH. Muscle damage is linked to cytokine changes following a 160-km race. *Brain Behav Immun*. sept 2005;19(5):398-403.

24. Nieman DC, Henson DA, Dumke CL, Oley K, McAnulty SR, Davis JM, et al. Ibuprofen use, endotoxemia, inflammation, and plasma cytokines during ultramarathon competition. *Brain Behav Immun*. nov 2006;20(6):578-84.

25. Besson T, Macchi R, Rossi J, Morio CYM, Kunimasa Y, Nicol C, et al. Sex Differences in Endurance Running. *Sports Med*. 5 févr 2022;

26. Stuempfle KJ, Hoffman MD. Gastrointestinal distress is common during a 161-km ultramarathon. *J Sports Sci*. 2015;33(17):1814-21.

27. Pease S, Bouadma L, Kermarrec N, Schortgen F, Régnier B, Wolff M. Early organ dysfunction course, cooling time and outcome in classic heatstroke. *Intensive Care Med*. août 2009;35(8):1454-8.

28. Robinson RS, Modi RM, Krishna SG. Acute Abdominal Pain and Hematochezia in a Long-Distance Runner. *Gastroenterology*. mai 2018;154(6):1582-3.

29. Sanchez LD, Tracy JA, Berkoff D, Pedrosa I. Ischemic colitis in marathon runners: a case-based review. *J Emerg Med*. avr 2006;30(3):321-6.

30. Gergelé L, Venet F, Ravelojaona M, Morel J, Féasson L, Hayman J, et al. Mountain ultra-marathon finishers exhibit marked immune alterations similar to those of severe trauma patients. *Intensive Care Med*. mars 2018;44(3):382-3.

31. Robson-Ansley P, Howatson G, Tallent J, Mitcheson K, Walshe I, Toms C, et al. Prevalence of allergy and upper respiratory tract symptoms in runners of the London marathon. *Med Sci Sports Exerc*. juin 2012;44(6):999-1004.

32. Hodgson LE, Walter E, Venn RM, Galloway R, Pitsiladis Y, Sardat F, et al. Acute kidney injury associated with endurance events-is it a cause for concern? A systematic review. *BMJ Open Sport Exerc Med.* 2017;3(1):e000093.
33. Patel DR, Gyamfi R, Torres A. Exertional rhabdomyolysis and acute kidney injury. *Phys Sportsmed.* avr 2009;37(1):71-9.
- * Ronto P, The State of UltraRunning 2020, IAU and Runrepeat.com, Septembre 2021
- ** Dujardin M, Etude retrospective des coureurs d'un ultra-trail ayant recours aux services d'accueil des urgences, thèse de médecine, Lille 2013.
- *** Collet JP, The RACE Paris Registry – Sudden cardiac death during Endurance Races : it is always preventable?, ESC Congress Paris 2019

NOM DE L'AUTEUR : FRANCOU Camille		N°DE THESE : 05 / 2022
TITRE DE LA THESE : UltraGRAVE Study : When an ultra-marathon ends in Intensive Care Unit. A retrospective cohort study of 21 patients.		
ABSTRACT : <i>Purpose</i> The aim of the present study was to investigate and describe severe pathological conditions induced by an ultra-marathon by a case series of runners hospitalized in intensive care units after a race. <i>Design</i> Multicenter retrospective descriptive study. <i>Patients</i> Ultra-runners hospitalized in intensive care units (ICUs) or dialyzed following an ultra-marathon race. <i>Results</i> A total of 21 patients (19 men), i.e. 13 patients who finished the race and 8 who did not, were included. Patients were hospitalized between race day and up to 9 days after the race (Median: 1 day). The median ICUs and hospital durations were 2 and 9 days, respectively. Four distinct pathologies could be identified: acute kidney injury (AKI) (n=16), severe hyponatremia (n=2, both presenting seizures after the race), malignant hyperthermia (n=2, one rapidly developing multiorgan failure and having a super emergency liver transplant) and perforated gastric ulcer (n=1). Out of the 16 AKI, 13 (81%) required extra renal purification among whom 9 (50%) declared having taken treatment with NSAIDs before, during or after the race. No patient required long term dialysis support. Fourteen patients (74%) reported digestive signs including anorexia, abdominal pain, nausea or vomiting and the same number reported urinary symptoms with oliguria, anuria, haematuria or porto colored urine. Nine patients (47%) had neurological signs including disturbed vigilance, altered consciousness or convulsions. <i>Conclusion</i> Despite the extreme nature of ultra-endurance, the prevalence of severe complications leading to hospitalization in intensive care remains low. These complications have a non-specific clinical presentation with very common symptoms and their timing of onset is variable. Medical support in ultra-marathon must be aware of these four dangerous complications and not neglect them.		
KEY WORDS : - Ultra-marathon - Malignant Hyperthermia - Intensive care - Severe hyponatremia - Perforated gastric ulcer - Rhabdomyolysis - Acute Kidney Injury		
JURY : Président : Pr. Jérôme MOREL Assesseurs : Pr. Bernard TARDY Pr. Guillaume MILLET Dr. Nicolas MAILLARD Directeur : Dr. Laurent GERGELE		
DATE DE SOUTENANCE : 1 ^{er} Avril 2022 ADRESSE DE L'AUTEUR : 9 avenue du Cèdre – 38700 CORENC		