

Université de Montréal

**Adaptation de l'activité nerveuse sympathique dirigée vers  
la peau à la suite d'une période d'acclimatation à la  
chaleur chez de jeunes adultes sains**

par  
Hadiatou Barry

Département de Pharmacologie et Physiologie  
Université de Montréal, Faculté de médecine

Mémoire présenté  
en vue de l'obtention du grade de maîtrise (M. Sc.)  
en Physiologie moléculaire, cellulaire et intégrative  
option physiologie cardiovasculaire

Décembre 2018

© Hadiatou Barry, 2018

Université de Montréal  
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé :

**Adaptation de l'activité nerveuse sympathique dirigée vers  
la peau à la suite d'une période d'acclimatation à la  
chaleur chez de jeunes adultes sains**

Présenté par  
Hadiatou Barry

A été évalué par un jury composé des personnes suivantes:

Dr Réjean Couture, président-rapporteur  
Dr Jonathan Ledoux, membre du jury  
Dr Daniel Gagnon, directeur de recherche

## Résumé

L'acclimatation à la chaleur améliore les réponses de perte de chaleur, qui sont la production de sueur et la vasodilatation cutanée. Cependant, les mécanismes physiologiques qui sous-tendent cette amélioration demeurent mal compris. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'hypothèse que l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau (SSNA) est initiée plus tôt et que la sensibilité de la réponse est augmentée après une période d'acclimatation à la chaleur. Huit adultes sains ( $28 \pm 6$  ans, 7 hommes / 1 femme) ont subi une exposition passive à la chaleur avant et après une période d'acclimatation de 7 jours consécutifs. Le SSNA (microneurographie), la production de sueur locale (LSR), le débit sanguin cutané (SkBF) et la température œsophagienne (Teso) ont été mesurés pendant l'exposition passive à la chaleur. L'acclimatation a réduit la Teso basale ( $36,74 \pm 0,27$  à  $36,44 \pm 0,37^\circ\text{C}$ ,  $P < 0,01$ ). Lors de l'exposition passive à la chaleur, le seuil de température corporelle pour activer le SSNA ( $1,01 \pm 0,14$  à  $0,79 \pm 0,15^\circ\text{C}$ ,  $P = 0,01$ ), le LSR ( $1,31 \pm 0,11$  à  $1,11 \pm 0,23^\circ\text{C}$ ,  $P = 0,03$ ) et le SkBF ( $1,31 \pm 0,12$  à  $1,05 \pm 0,32^\circ\text{C}$ ,  $P = 0,03$ ) étaient réduits post-acclimatation. Par contre, la thermosensibilité du SSNA ( $1782 \pm 1828$  à  $1890 \pm 1702 \text{ \%/ }^\circ\text{C}$ ,  $P = 0,88$ ), du LSR ( $1,94 \pm 1,48$  à  $2,37 \pm 1,13 \text{ mg/min/cm}^2/^\circ\text{C}$ ,  $P = 0,23$ ) et du SkBF ( $546,30 \pm 156,30$  à  $467,90 \pm 250,50$  unités de perfusion/ $^\circ\text{C}$ ,  $P = 0,43$ ) était semblable pré et post-acclimatation. Ces résultats suggèrent que l'acclimatation à la chaleur entraîne des adaptations centrales qui contribuent à une activation plus rapide des réponses de perte de chaleur.

**Mots-clés :** Activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau, thermorégulation, acclimatation, chaleur passive, production de sueur, vasodilatation, humain.

## Abstract

Heat acclimation enhances the heat loss responses of sweating and cutaneous vasodilation. However, the physiological mechanisms underlying this improvement remain incompletely understood. This study evaluated the hypothesis that skin sympathetic nerve activity (SSNA) is activated earlier and that the thermosensitivity of the SSNA response is improved after a period of heat acclimation. Eight healthy adults ( $28 \pm 6$  years, 7 males / 1 female) underwent passive heat exposure before and after a 7-day isothermal heat acclimation protocol. SSNA (microneurography), local sweat rate (LSR), skin blood flow (SkBF) and esophageal temperature (Teso) were measured throughout passive heat exposure. Heat acclimation lowered resting Teso ( $36,74 \pm 0,27$  to  $36,44 \pm 0,37^{\circ}\text{C}$ ,  $P < 0,01$ ). During passive heating, the mean body temperature onset threshold for the activation of SSNA ( $1,01 \pm 0,14$  to  $0,79 \pm 0,15^{\circ}\text{C}$ ,  $P = 0,01$ ), LSR ( $1,31 \pm 0,11$  to  $1,11 \pm 0,23^{\circ}\text{C}$ ,  $P = 0,03$ ) and SkBF ( $1,31 \pm 0,12$  to  $1,05 \pm 0,32^{\circ}\text{C}$ ,  $P = 0,03$ ) was reduced post-acclimation. However, the thermosensitivity of SSNA ( $1782 \pm 1828$  to  $1890 \pm 1702 \text{ } \%/^{\circ}\text{C}$ ,  $P = 0,88$ ), LSR ( $1,94 \pm 1,48$  to  $2.37. \pm 1,13 \text{ mg/min/cm}^2/^{\circ}\text{C}$ ,  $P = 0,23$ ) and SkBF ( $546,30 \pm 156,30$  to  $467,90 \pm 250,50 \text{ perfusion units}/^{\circ}\text{C}$ ,  $P = 0,43$ ) was similar pre and post-acclimation. These results suggest that heat acclimation leads to central adaptations that contribute to an earlier onset of heat loss responses.

**Keywords:** Skin sympathetic nerve activity, thermoregulation, acclimation, passive heat, sweat rate, vasodilation, human.

# Table des matières

Résumé.....	i
Abstract.....	ii
Table des matières.....	iii
Liste des tableaux.....	v
Liste des figures.....	vi
Liste des sigles.....	vii
Liste des abréviations.....	viii
Dédicace.....	ix
Remerciements.....	x
Chapitre 1-Introduction.....	1
1.1. Importance de l'étude.....	2
1.2. Mise en contexte.....	2
1.3. Problématique.....	4
1.4. Objectif.....	5
1.5. Hypothèse.....	6
Chapitre 2-Revue de littérature.....	6
2.1. Régulation de la température.....	6
2.1.1. <i>Contrôle général</i> .....	6
2.1.2. <i>Transfert de chaleur</i> .....	8
2.2. Thermo intégration.....	10
2.2.1. <i>Détection de la température corporelle et réponse afférente</i> .....	11
2.2.2. <i>Réponse efférente</i> .....	15
2.3. Vasodilatation cutanée.....	18
2.3.1. <i>Vaisseaux sanguins</i> .....	18
2.3.2. <i>Vaisseaux sanguins cutanés</i> .....	19
2.3.3. <i>Anatomie vasculaire cutanée</i> .....	20
2.3.4. <i>Innervation et contrôle systémique</i> .....	21
2.3.5. <i>Contrôle local</i> .....	23
2.4. Production de sueur.....	25

2.4.1.	<i>Structure et fonction</i> .....	25
2.4.2.	<i>Contrôle nerveux</i> .....	26
2.4.3.	<i>Contrôle local</i> .....	29
2.4.4.	<i>Thermo-effecteur</i> .....	29
2.5.	Acclimatation à la chaleur .....	30
2.5.1.	<i>Définition</i> .....	30
2.5.2.	<i>Adaptations classiques</i> .....	30
2.5.3.	<i>Acclimatation traditionnelle vs isotherme</i> .....	32
2.5.4.	<i>Seuil et sensibilité</i> .....	34
2.5.5.	<i>Adaptations périphériques</i> .....	36
2.5.6.	<i>Adaptations centrales</i> .....	37
Chapitre 3-Matériel et méthodes.....		39
3.1.	Approbation éthique.....	39
3.2.	Participants.....	39
3.3.	Protocole expérimental .....	40
3.3.1.	<i>Visites expérimentales</i> .....	40
3.3.2.	<i>Période d'acclimatation à la chaleur</i> .....	42
3.4.	Mesures.....	44
3.5.	Analyse des données.....	46
3.6.	Analyses statistiques .....	48
Chapitre 4-Résultats.....		49
4.1.	Acclimatation.....	49
4.3.	Visites expérimentales .....	51
Chapitre 5-Discussion.....		59
Chapitre 6-Conclusion .....		63
Bibliographie.....		65
Annexe .....		76

## Liste des tableaux

<b>Tableau I.</b> Caractéristiques des participants à l'entrée de l'étude. ....	40
<b>Tableau II.</b> Caractéristiques et mesures cardiovasculaires basales durant l'acclimatation. ....	50
<b>Tableau III.</b> Temps d'immersion, températures et réponses cardiovasculaires lors des immersions en eau chaude. ....	51
<b>Tableau IV.</b> Caractéristiques basales des participants lors des visites expérimentales. ....	52

## Liste des figures

<b>Figure 1.</b> Schéma théorique des processus physiologiques impliqués dans le contrôle de la température corporelle chez l'Homme.....	11
<b>Figure 2.</b> Représentation schématique de la réponse des thermoeffecteurs en fonction de la température corporelle moyenne.....	15
<b>Figure 3.</b> Représentation simplifiée d'une coupe de la peau et de ses annexes.....	21
<b>Figure 4.</b> Relation du taux de sudation avec l'augmentation de la température rectale lors d'une exposition active à la chaleur chez des personnes acclimatées (ligne pleine) comparé à des personnes non acclimatées à la chaleur (ligne pointillée). ....	32
<b>Figure 5.</b> Mesures effectuées durant les visites expérimentales. ....	42
<b>Figure 6.</b> Période d'acclimatation à la chaleur.....	43
<b>Figure 7.</b> Enregistrement de salves d'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau lors de l'exposition à la chaleur. ....	47
<b>Figure 8.</b> Exemple d'une analyse du seuil d'activation et de la sensibilité de l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau (SSNA) à l'aide d'une régression linéaire segmentée.....	48
<b>Figure 9.</b> Températures internes et de la peau durant les visites expérimentales. ....	53
<b>Figure 10.</b> Tracé typique du SSNA.....	54
<b>Figure 11.</b> Réponse de l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau (SSNA).....	54
<b>Figure 12.</b> Réponse des effecteurs lors d'une exposition à la chaleur standardisée effectuée avant (PRE, cercles blancs) et après (POST, cercles gris) une période d'acclimatation à la chaleur.....	55
<b>Figure 13.</b> Seuil d'activation de l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau. ....	56
<b>Figure 14.</b> Seuil d'activation des effecteurs.....	56
<b>Figure 15.</b> Sensibilité de l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau. ....	57
<b>Figure 16.</b> Sensibilité des réponses effectrices. ....	57
<b>Figure 17.</b> Réponses cardiovasculaires lors de l'exposition passive à la chaleur. ....	58



## Liste des sigles

NASA : National Aeronautics and Space Administration

## **Liste des abréviations**

TRP : Transient receptor potentiel

SSNA : Skin sympathetic nerve activity

ANOVA : Analysis of Variance

BOTOX : Toxine botulique

# Dédicace

*J'aimerais adresser cette dédicace*

*À ma famille,*

*Pour tout l'amour inconditionnel et*

*Le support dont elle me gratifie à chaque instant.*

*Plus spécialement à Mariame Tounkara,*

*Une femme et une mère exceptionnelle,*

*Ciment d'une famille unie à jamais.*

*Hadiatou Barry*

## Remerciements

Déjà deux années se sont écoulées depuis le début de ma maîtrise, et pourtant, il me semble n'avoir commencé que quelques mois auparavant. Lorsque je regarde tout le travail accompli et le chemin parcouru, je ne peux qu'en être fière, et surtout reconnaissante à tous ceux qui m'ont accompagnée durant ce périple. J'ai eu la chance de faire partie d'une équipe de recherche formidable qui occupera toujours une place dans mes pensées. Tout d'abord, je prends cette occasion pour montrer toute ma gratitude à mon superviseur, le Dr Daniel Gagnon, jeune chercheur déjà promis à une belle carrière scientifique. Je te remercie de m'avoir offert l'opportunité d'apprendre à tes côtés et de m'avoir prodigué tous ces bons conseils, souvent accompagnés de propositions « *fortement suggérées* ».

Je tiens à remercier le Dr Angelo Calderone de son suivi et de ses commentaires constructifs en tant que parrain. Je voudrais aussi remercier les membres du jury, les Drs Réjean Couture et Jonathan Ledoux, pour leur œil avisé lors de la lecture de ce mémoire.

Un gros merci également au Dr Hugo Gravel, stagiaire post doctoral, d'avoir été un second mentor et pour sa patience face à mes innombrables questions. Je remercie aussi Samuel Moreault, Parya Behzadi et Céline Ferland pour leur aide à la réalisation de ce projet de recherche, sans oublier de mentionner toutes ces personnes formidables qui ont accepté de se porter volontaire dans cette étude. Sans elles, cet ouvrage n'aurait pas vu le jour. Je remercie aussi tous les membres de la recherche du Centre ÉPIC de m'avoir accueillie à bras ouverts dans leur belle et grande famille. Enfin, un immense merci à toute ma famille de m'avoir toujours soutenue et encouragée dans tout ce que j'entreprends.

# Chapitre 1-Introduction

Les changements climatiques ont toujours fait partie intégrante de l'histoire de la Terre. À l'origine, ces modifications du climat étaient d'ordre naturel. Cependant, depuis les deux derniers siècles, ce phénomène a pris de l'ampleur à cause des activités de l'Homme. Leurs conséquences complexes et variées sont ressenties au niveau mondial tant sur l'environnement que sur l'humanité. L'atteinte de températures extrêmes (froid glacial en hiver et fortes canicules en été) inquiète les scientifiques et met les agences de santé publique en alerte. De nombreuses recommandations sont émises afin de protéger la population. Malgré tout, bien des efforts restent à être déployés en ce qui concerne la compréhension de ces impacts sur la physiologie du corps humain.

Il est bien établi que les changements climatiques entraînent une augmentation progressive de la température terrestre moyenne. Selon une étude publiée par la NASA, les températures moyennes à l'échelle mondiale en 2016 étaient de 0,99 degré Celsius (°C) plus élevées que la moyenne de la période allant de 1951 à 1980 (NASA, 2017). Ces données révélaient alors que l'année 2016 était la troisième année consécutive à établir un nouveau record quant à l'augmentation des températures moyennes à la surface de la Terre. De plus, selon ces analyses, les températures de 2016 démontraient une tendance à long terme qui serait alors associée à des événements climatiques extrêmes, tels que les canicules. Dans plusieurs régions du monde, plusieurs canicules ont déjà été répertoriées. Ces périodes de chaleur extrême se font de plus en plus fréquentes, intenses et d'une plus longue durée, ce qui représente une réelle problématique pour la santé des individus.

## **1.1. Importance de l'étude**

Depuis quelques années, on assiste à une augmentation importante des problèmes de santé reliés à la chaleur. Les canicules sont associées à une hausse du taux d'hospitalisation et de mortalité. Par exemple, durant l'été de 1995 à Chicago, près de 700 décès ont été causés par la chaleur (Semenza *et al.*, 1996). Quatre ans plus tard, une nouvelle vague de chaleur entraîne 80 décès dans la même ville (Naughton *et al.*, 2002). Mais l'exemple le plus frappant a été la canicule qui toucha l'Ouest et le Centre de l'Europe en 2003 (Robine *et al.*, 2008). À la suite de cet événement, il fut dénombré plus de 70 000 décès reliés à la chaleur. Plus récemment en 2010, une nouvelle vague de chaleur a été enregistrée en Europe de l'Est. Cette dernière a entraîné le décès de 55 000 personnes uniquement en Russie (Barriopedro *et al.*, 2011). De ce fait, les agences de santé publique reconnaissent le danger que posent les périodes de chaleur extrême sur la santé et le bien-être humain. Il est donc plus important que jamais de comprendre la capacité du corps humain à s'adapter à la chaleur afin d'identifier des interventions adéquates pour contrer les effets néfastes des canicules.

## **1.2. Mise en contexte**

Étant donné que les humains sont constamment exposés à de nombreuses intempéries dont des variations parfois extrêmes de température, il devient important que le corps puisse s'y adapter. De ce fait, que ce soit à la suite de variations externes ou internes, le corps humain a la capacité de maintenir sa température interne dans une limite physiologique se situant entre 36,2°C et 37,5°C (Kelly, 2006). Cette capacité est permise grâce à de nombreux ajustements physiologiques qui sont déclenchés par une augmentation des températures de la peau et corporelle interne. Ces variations de températures corporelles (peau + interne) vont alors

activer, par l'entremise de l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau (*Skin Sympathetic Nerve Activity, SSNA*), les réponses de perte de chaleur dont la vasodilatation des vaisseaux sanguins cutanés et la production de sueur. L'activation de ces effecteurs va ainsi permettre le rétablissement de l'équilibre thermique interne.

Plusieurs études ont démontré qu'il est possible pour le corps de s'acclimater à la chaleur (adaptation à la chaleur) et ainsi d'augmenter sa résistance face à un stress thermique. Un des précurseurs dans ce domaine fut le groupe de Dreosti, dont le travail a évalué les adaptations naturelles à la chaleur chez des mineurs d'Afrique du Sud, suite à un taux de mortalité élevé observé chez ce groupe (Dreosti, 1950). En effet, de 1924 à 1932, au moins un décès par mois était répertorié au sein des mineurs (Martinson, 1977). C'est ainsi qu'au début du 20<sup>e</sup> siècle, les bienfaits de l'acclimatation sont devenus sujet d'intérêt. De 1932 à 1935, Dreosti débute un programme d'acclimatation chez des mineurs novices, impliquant une combinaison entre travail physique et exposition à la chaleur. Suite à ses observations, il en conclut qu'une acclimatation, qui consiste en une exposition journalière à la chaleur variant de 7 à 14 jours, améliore le processus de contrôle de la température interne permettant une meilleure tolérance à la chaleur (Dreosti, 1950). De plus, il implante des tests de tolérance à la chaleur afin d'identifier les travailleurs à risque et ainsi pouvoir adapter les jours d'acclimatation en fonction de leurs besoins (Dreosti, 1950). Suite à cette étude, le taux de mortalité associé au coup de chaleur chuta de 12 à 1 décès par an sur la période évaluée (Dreosti, 1950). Les stratégies combinant travail physique et exposition à la chaleur prirent alors de l'importance. Plus tard, Wyndham et Strydom affinèrent les protocoles implantés par Dreosti en évaluant de nouveaux protocoles d'acclimatation artificielle chez des mineurs. Contrairement à l'étude précédente, ils

introduisent l'augmentation progressive de la charge de travail (*progressive overload*) lors d'une exposition à la chaleur dans une chambre climatique (Wyndham & Strydom, 1969). En ajustant la charge de travail progressivement en fonction des caractéristiques des individus (capacité physique, ethnie, sexe, etc.), ils déterminent que la période d'acclimatation pouvait être réduite à 8 jours, au lieu des 7 à 14 jours de Dreosti (Wyndham & Strydom, 1969). Suite à ces études et aux nombreuses autres qui ont suivi, il est ainsi établi qu'à l'intérieur d'un même groupe culturel il existe une variation considérable parmi les individus en ce qui a trait à la sensibilité à la chaleur et en l'habileté à s'acclimater (Schneider, 2016). Chaque personne possédant une capacité innée du fait d'un bagage génétique distinct, qui détermine la capacité et le niveau d'adaptation pouvant être atteint (Schneider, 2016).

### **1.3. Problématique**

L'acclimatation à la chaleur est caractérisée par une activation plus rapide et plus importante de la vasodilatation cutanée et de la production de sueur (Nadel *et al.*, 1974). Dans leur étude, Nadel et al. ont eu recours à deux protocoles d'acclimatation : i) dans un environnement chaud (45°C) et sec (22% d'humidité relative) et ii) dans un environnement moins chaud (36°C), mais humide (79% d'humidité relative). Pour chaque condition, trois jeunes hommes en santé et sédentaires se sont soumis à une séance d'exercice sur vélo stationnaire, à raison d'une heure par jour durant dix jours. Ils ont ainsi établi que les deux protocoles d'acclimatation à la chaleur entraînent une réduction du seuil d'activation (température corporelle à laquelle les réponses de perte de chaleur sont activées) et une augmentation de la sensibilité (augmentation de la réponse effectrice pour une augmentation donnée de la température corporelle) des réponses de perte de chaleur (Nadel *et al.*, 1974). Par



contre, les mécanismes physiologiques qui sous-tendent cette acclimatation demeurent peu connus. L'amélioration des réponses de perte de chaleur observée pourrait s'expliquer par la possibilité que l'acclimatation à la chaleur entraîne une adaptation centrale et/ou périphérique du contrôle de la température interne. Des adaptations centrales impliqueraient des modifications affectant les afférences, l'intégration et/ou les efférences nerveuses contrôlant l'activation des effecteurs, tandis que des adaptations périphériques impliqueraient des modifications au niveau des effecteurs. Certaines études ont démontré qu'une amélioration des réponses de perte de chaleur est due en partie à des adaptations périphériques au niveau des vaisseaux sanguins cutanés et des glandes sudoripares (Chen & Elizondo, 1974; Inoue *et al.*, 1999; Lorenzo & Minson, 2010). Par exemple, Lorenzo et Minson (Lorenzo & Minson, 2010) ont examiné la vasodilatation cutanée et la production de sueur chez 20 cyclistes de haut niveau ayant été exposés à un environnement chaud (45°C, n = 12, 2 séances de 45 min d'exercice) ou frais (13°C, n = 8, 2 séances de 45 min d'exercice) durant 10 jours. Ils ont observé que l'acclimatation à la chaleur résulte en une plus grande vasodilatation cutanée et une plus grande production de sueur en réponse à l'infusion locale de différentes concentrations [1, 10 et 100 mM] d'acétylcholine. Aucun changement n'a été observé chez le groupe ayant été exposé durant 10 jours à l'environnement frais. Au contraire, aucune étude n'a encore examiné si des modifications centrales du contrôle de la température interne peuvent également expliquer les bienfaits de l'acclimatation.

## **1.4. Objectif**

L'objectif général de cette étude était de déterminer si des adaptations centrales contribuent à l'amélioration des réponses de perte de chaleur qui est observée à la suite d'une

acclimatation à la chaleur. L'objectif spécifique de l'étude était de comparer la réponse de l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau de jeunes adultes lors d'une exposition standardisée à la chaleur avant et après une période d'acclimatation à la chaleur de 7 jours consécutifs.

## **1.5. Hypothèse**

L'hypothèse principale était que le seuil d'activation de l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau lors d'une exposition à la chaleur standardisée serait réduit suite à une période d'acclimatation à la chaleur de 7 jours consécutifs. L'hypothèse secondaire était que la sensibilité de l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau lors d'une exposition standardisée à la chaleur serait augmentée après une période d'acclimatation à la chaleur.

## **Chapitre 2- Revue de littérature**

### **2.1. Régulation de la température**

#### *2.1.1. Contrôle général*

La thermorégulation est un mécanisme important pour la survie humaine. Elle regroupe l'ensemble des processus physiologiques permettant au corps de maintenir une température interne stable indépendamment des conditions externes (Widmaier *et al.*, 2008). Ce processus étant finement régulé, une déviation trop importante de la température interne peut entraîner un dérèglement de l'homéostasie corporelle et une dysfonction des fonctions physiologiques (Widmaier *et al.*, 2008). Par exemple, une augmentation de la température interne

(hyperthermie) au-dessus de 40°C peut entraîner un coup de chaleur, responsable d'une dysfonction du système nerveux central provoquant délires, convulsions et coma (Knochel, 1974; Knochel & Reed, 1994). À l'inverse, une diminution de la température interne inférieure à 35°C provoque une hypothermie qui détériore l'activité cérébrale, la respiration et la fréquence cardiaque, le tout aboutissant à une défaillance généralisée des organes (Aslam *et al.*, 2006; Castellani & Young, 2016). Lorsque l'hyperthermie ou l'hypothermie ne sont pas compensées, elles peuvent être fatales.

Le corps humain est en constant échange de chaleur avec le milieu ambiant. Le sens et l'intensité des échanges de chaleur varient en fonction du gradient thermique établi. De ce fait, le maintien d'une température interne stable résulte de l'équilibre entre la production et les pertes de chaleur établie par l'équation d'échange de chaleur (*Heat balance equation*) qui décrit les échanges entre l'individu et son environnement (Gagge & Gonzalez, 1996):

$$S = M - (\pm Wk) \pm (R + C) - E \text{ (l'unité de mesure est en [W.m}^{-2}\text{])}$$

Où : S désigne le taux d'emmagasiner de la chaleur corporelle (+ pour un gain net, - pour une perte nette) ; M désigne le taux de production d'énergie métabolique (toujours +) ; Wk désigne le taux de travail externe (+ pour travail contre des forces externes, - pour travail négatif ou excentrique) ; R désigne le taux d'échange de chaleur par radiation (- pour un gain de chaleur de l'environnement, + pour une perte vers l'environnement) ; C désigne le taux de transfert de chaleur par convection (- pour un gain de chaleur de l'environnement, + pour une perte vers l'environnement) ; E désigne le taux de transfert de chaleur par évaporation (toujours - pour perte vers l'environnement).

Lorsque l'équilibre entre la production de chaleur par l'organisme ( $M \pm Wk$ ) et les pertes de chaleur au dépend de l'environnement ( $\pm R \pm C - E$ ) est rompu, il en résulte en un taux d'emmagasinage de chaleur ( $S$ ) positif ou négatif. Un taux d'emmagasinage de chaleur positif implique une production ( $M \pm Wk$ ) supérieure aux pertes de chaleur ( $\pm R \pm C - E$ ) ou une combinaison de production et de gain (par  $R+C$ ) de chaleur qui ne serait pas compensée par l'évaporation. Un gain de chaleur peut se faire par l'entremise d'une production endogène par le corps à travers le métabolisme de base et/ou lors d'un exercice physique, ou encore de manière exogène par un gain de chaleur de l'environnement. Dans les deux cas, la conséquence sera un gain de chaleur par le corps et donc une élévation de la température interne. À l'inverse, des pertes ( $\pm R \pm C - E$ ) supérieures à la production ( $M \pm Wk$ ) de chaleur entraîneront une réduction de la température interne.

### *2.1.2. Transfert de chaleur*

Le transfert thermique entre l'environnement et le corps a lieu selon quatre modes soit : la conduction, la convection, la radiation et l'évaporation. La conduction est le processus par lequel la chaleur est transmise entre deux objets directement en contact. Ce transfert se fait de molécule en molécule, de la surface la plus chaude vers la plus froide (Marieb, 1999). Tous les milieux et matériaux ne conduisent pas la chaleur avec la même efficacité. Par exemple, l'eau est un meilleur conducteur que l'air, ce qui implique que le gain ou la perte de chaleur est plus efficace dans l'eau que dans l'air à une même température (Widmaier *et al.*, 2008).

La convection est le processus par lequel la conduction est aidée par les mouvements d'air ou d'eau (Widmaier *et al.*, 2008). La chaleur à la surface du corps est transmise aux molécules d'air par conduction, qui se réchauffent. Ces dernières étant moins denses s'élèvent,

tandis que l'air froid descend et accumule à son tour la chaleur du corps (Marieb, 1999; Widmaier *et al.*, 2008).

La radiation est le processus par lequel les objets perdent de la chaleur sous forme d'ondes infrarouges. Ce transfert dépend de la température à leur surface, allant de la surface la plus chaude à la moins chaude (Widmaier *et al.*, 2008).

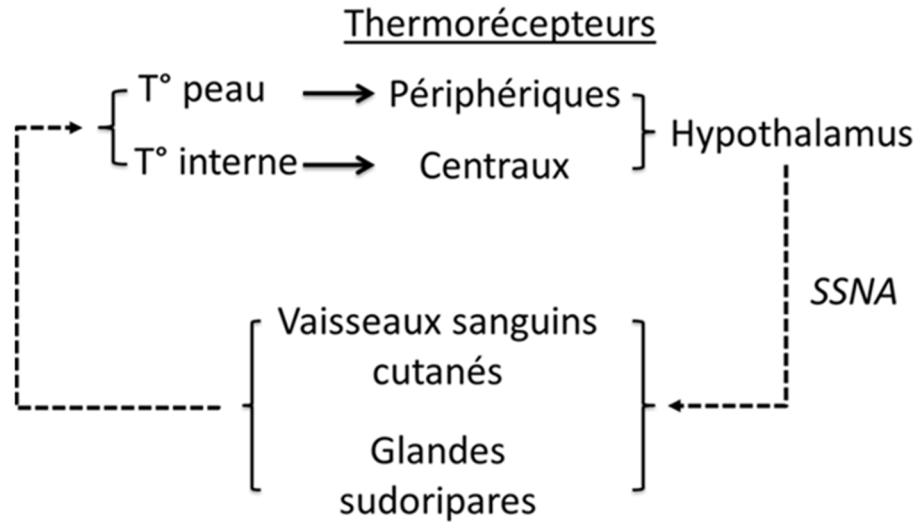
L'évaporation est le processus majeur et le plus efficace de perte de chaleur. Ce processus implique la transformation des molécules d'eau présentes à la surface de la peau (sueur), en molécules gazeuses par l'absorption d'énergie sous forme de chaleur. De ce fait, dans un environnement à 30°C, chaque gramme d'eau qui s'évapore consomme 2.43 KJ de chaleur (Marieb, 1999; Widmaier *et al.*, 2008). Ainsi, une quantité importante de chaleur est éliminée par l'évaporation, permettant le refroidissement du corps.

Au niveau du corps humain, ces modes de transfert thermique d'un milieu à un autre dépendent d'un gradient de température ou d'humidité absolue. Le gradient entre la température interne et de la peau dicte les échanges de chaleur entre ces deux milieux, tandis que le gradient de température entre la peau et le milieu ambiant dicte les échanges de chaleur avec l'environnement. Par exemple, lorsque la température interne augmente, la chaleur est transmise à la peau lorsque le gradient thermique est favorable. Par la suite, cette chaleur se dissipera de la peau vers l'environnement, si à ce niveau le gradient thermique y est également favorable. Dans le cas où la température de l'environnement dépasserait celle de la peau, le transfert de chaleur se ferait de l'environnement vers la peau et de la peau vers l'intérieur du corps. Dans ce cas, la perte de chaleur par évaporation devient le seul moyen par lequel le

corps humain peut réguler sa température interne. Cette évaporation n'est possible que s'il existe un gradient positif d'humidité absolue entre la peau et l'air ambiant.

## **2.2. Thermo intégration**

Lorsque la température de l'environnement augmente, la chaleur est transmise à la peau. L'augmentation de la température de la peau est alors détectée par des thermorécepteurs périphériques. Une augmentation soutenue de la température de la peau augmentera éventuellement la température interne, qui est perçue par des thermorécepteurs centraux. La détection du changement de température par les deux types de thermorécepteurs va permettre l'initiation de nombreux ajustements physiologiques. L'information des thermorécepteurs est acheminée sous forme d'influx nerveux afférents par des nerfs périphériques vers les centres d'intégration du cerveau. C'est au niveau de l'hypothalamus antérieur qu'il y aura une intégration de toutes les afférences périphériques, qui va résulter en une réponse nerveuse efférente (Boulant, 1981). Cette réponse correspond à l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau, qui permettra l'activation des réponses de perte de chaleur à la périphérie. Ces dernières consistent en une vasodilatation des vaisseaux sanguins cutanés et en la production de sueur par les glandes sudoripares (Figure 1).



**Figure 1.** Schéma théorique des processus physiologiques impliqués dans le contrôle de la température corporelle chez l’Homme. Les thermorécepteurs périphériques de la peau et centraux détectent les variations de températures du corps et envoient l’information à l’hypothalamus dans le cerveau. L’information est intégrée et résulte en une réponse efférente sympathique dirigée vers la peau (SSNA). Le SSNA activera les effecteurs de la thermorégulation pour rétablir un équilibre des températures corporelles.

### 2.2.1. Détection de la température corporelle et réponse afférente

L’organisme parvient à maintenir une température centrale constante grâce à une régulation conduisant à un équilibre entre les apports et les pertes de chaleur (Marieb, 1999). Pour qu’il puisse y avoir un contrôle adéquat de la température, le corps humain doit être en mesure de détecter toutes variations susceptibles de modifier son homéostasie. La détection de la température est assurée par des récepteurs (terminaisons nerveuses libres), nommés thermorécepteurs, sensibles aux changements thermiques (Waldman, 2009). Ces récepteurs particuliers, localisés sur l’ensemble du corps, répondent à différents stimuli. Leur activité est caractérisée par une fréquence de décharge variable en fonction du stimulus appliqué. En condition thermoneutre, les thermorécepteurs affichent une activité de décharge basale dont la fréquence augmente avec l’élévation ou la réduction de la température (Pierau, 1996; Vriens *et*

al., 2014). Sur la peau, il existe deux grands types de thermorécepteurs, soit les récepteurs sensibles au froid et ceux sensibles au chaud (Pierau, 1996). Les thermorécepteurs sensibles au froid répondent à des températures se situant entre 37°C et 20°C pour le froid non douloureux et entre 20°C et 0°C pour le froid dit douloureux (Pierau, 1996). Quant aux thermorécepteurs sensibles au chaud, certains répondent à une chaleur modérée se situant entre 37°C et 42°C et d'autres à des températures douloureuses supérieures à 43°C (Pierau, 1996). Ces récepteurs, qui sont des terminaisons nerveuses libres, sont principalement composés de fibres nerveuses de type C non myélinisées pour les récepteurs sensibles au chaud et de petites fibres A $\delta$  myélinisées pour ceux répondant au froid (Hall, 2016). La membrane de ces terminaisons nerveuses libres contient des canaux cationiques (sodium et calcium) à potentiel transitoire (*Transient receptor potential*, TRP), qui permettent la transduction du stimulus thermique en signal nerveux. Ainsi, l'ouverture de ces canaux membranaires produit un courant cationique entrant, qui par conséquent dépolarise la membrane, induisant le signal nerveux. Il existe plusieurs sous familles de TRP impliquées dans la sensation thermique. Les TRPV1 (récepteurs vanilloïdes) et les TRPV2 sont activés par la chaleur douloureuse (>43°C et > 50°C), alors que les TRPV3/TRPV4 sont activés par une chaleur non douloureuse (27-38°C) (Tominaga, 2007). Les canaux de type TRPM4/TRPM5 sont également connus pour répondre à des températures non douloureuses se situant entre 15°C et 35°C (Tominaga, 2007). Pour la sensation au froid, les TRPM8 détectent le froid non douloureux entre 7°C et 28°C, alors que les TRPA1 sont activés par un froid douloureux (Tominaga, 2007).

Les variations de température survenant au niveau de la peau et des organes profonds (paroi des organes intra-abdominaux, gros troncs veineux, muscles, moelle épinière, etc.) sont ainsi détectées par les thermorécepteurs périphériques qui envoient le signal afférent vers les



centres d'intégration du système nerveux central (moelle épinière et cerveau dont l'hypothalamus) (Schepers & Ringkamp, 2009; Werner, 1980). Il existe également des thermorécepteurs centraux situés majoritairement dans l'aire préoptique antérieure de l'hypothalamus (*preoptic/anterior hypothalamus*) qui détectent les variations de température du système nerveux central (Boulant, 2006; Hammel *et al.*, 1960). En plus du rôle de récepteur, l'aire préoptique antérieure de l'hypothalamus permettrait l'intégration de toutes les afférences périphériques et centrales qui initierait une réponse efférente activant les organes effecteurs de la thermorégulation (vaisseaux sanguins cutanés et glandes sudoripares) (Nakamura, 2011).

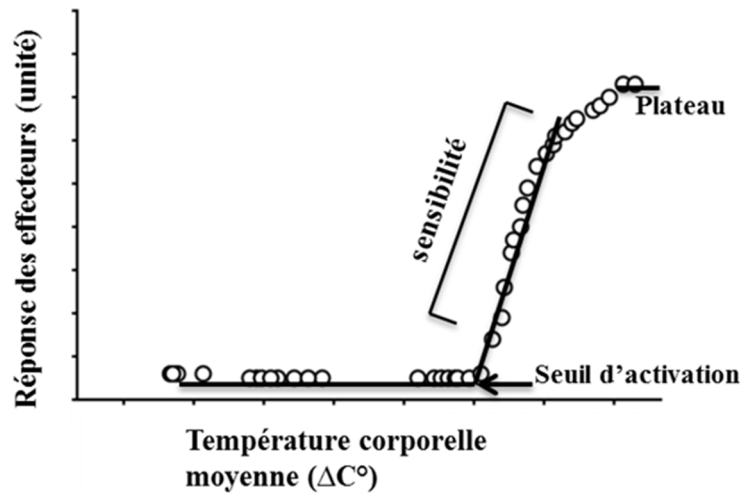
Lorsque le taux de perte excède le taux de production de chaleur (par exemple dans un environnement froid), la température de la peau et la température interne diminuent. Lors d'expositions soutenues au froid, le frissonnement et la vasoconstriction au niveau des vaisseaux sanguins cutanés sont activés. Cela a pour but d'augmenter la production (frissonnement) et de limiter la perte de chaleur du corps vers l'environnement (vasoconstriction) (Gisolfi & Wenger, 1984; Nakamura, 2011). À l'inverse, lorsque le corps est exposé à un environnement chaud, un gain de chaleur supérieur à la perte entraîne une vasodilatation des vaisseaux sanguins cutanés et la production de sueur par les glandes sudoripares, permettant l'augmentation de la perte de chaleur du corps vers l'environnement (Gisolfi & Wenger, 1984; Nakamura, 2011). Comme l'activation des réponses effectrices est dépendante des changements de température de la peau et de la température interne, la réponse effectrice est caractérisée en fonction d'un changement de la température corporelle moyenne (Nadel *et al.*, 1971a). La température corporelle moyenne est obtenue en assignant une

proportion aux deux températures (peau et interne) pour l'activation de la réponse des effecteurs (Gisolfi & Wenger, 1984; Nadel *et al.*, 1971a):

$$[X \cdot T_{\text{interne}}] + [(1-X) \cdot T_{\text{peau}}] = \text{température corporelle moyenne}$$

Où,  $T_{\text{interne}}$  : température interne ;  $T_{\text{peau}}$  : température moyenne de la peau ;  $X$  : contribution de la température interne à la réponse effectrice.

Cette formule tient compte de la contribution plus importante de la température interne pour activer les effecteurs (Nadel *et al.*, 1971a). La réponse des effecteurs est caractérisée par une température corporelle moyenne seuil au niveau de l'hypothalamus (Boulant, 2006). Lorsque le seuil est atteint, les effecteurs sont activés (Bligh, 2006). Au-delà de ce seuil, les réponses effectrices sont proportionnelles aux changements de la température corporelle moyenne. La pente de la relation entre la réponse effectrice et la température corporelle moyenne indique la sensibilité des réponses (Gagge & Gonzalez, 1996; Gisolfi & Wenger, 1984) (Figure 2). Les thermorécepteurs périphériques transmettent donc les variations de température corporelle (de la peau, du sang et des organes internes) sous forme d'information nerveuse afférente, par le faisceau spinothalamique et le noyau parabrachial latéral, jusqu'à l'aire préoptique antérieure de l'hypothalamus (Morrison, 2016; Nakamura, 2011). Cette région reçoit également de l'information via des neurones thermosensibles locaux (thermorécepteurs centraux) détectant la température centrale (Morrison, 2016). À ce niveau, il y a une intégration de l'information sous forme de température corporelle moyenne, qui déterminera l'activation des réponses de perte ou de production de chaleur par l'organisme.



**Figure 2.** Représentation schématique de la réponse des thermoeffecteurs en fonction de la température corporelle moyenne. L'augmentation de la température corporelle moyenne débute et se poursuit avant l'activation des réponses effectrices. Le dépassement d'un seuil de la température corporelle moyenne activera la réponse effectrice, qui augmentera proportionnellement à l'élévation de la température corporelle moyenne. La pente de la droite désigne la sensibilité de la réponse. Si le stimulus est soutenu, une réponse maximale des effecteurs peut survenir, représentée par un plateau de la réponse malgré une augmentation de la température corporelle moyenne.

### 2.2.2. Réponse efférente

Le système nerveux peut être divisé en deux composantes : le système nerveux central et le système nerveux périphérique (Widmaier *et al.*, 2008). Le système nerveux central comprend le cerveau, le tronc cérébral et la moelle épinière. Il est responsable de l'intégration et de l'analyse de l'information reçue de la périphérie, ainsi que de la prise de décision (O'Rahilly *et al.*, 2004). Le système nerveux périphérique quant à lui constitue l'ensemble des nerfs permettant la transmission de l'information (Widmaier *et al.*, 2008). Il comporte une voie afférente, qui reçoit continuellement des informations provenant de différents stimuli de l'environnement ou de l'intérieur du corps, mais également une voie efférente, qui transmet l'information provenant du cerveau vers la périphérie (Widmaier *et al.*, 2008). Le système

nerveux autonome exécute les ordres du système nerveux central et est responsable du contrôle involontaire ou des fonctions dites végétatives (Couture *et al.*, 2015). Le système nerveux autonome innerve tous les organes, les glandes (endocrines et exocrines), les muscles lisses et le muscle cardiaque (Couture *et al.*, 2015; O'Rahilly *et al.*, 2004). Il comporte deux parties : le système nerveux sympathique et le système nerveux parasympathique. L'action de ces deux systèmes étant antagoniste, ils sont maintenus en équilibre. Cela signifie que lorsque l'un augmente, l'autre diminue (Couture *et al.*, 2015; Mumemthaler *et al.*, 2017). Le système nerveux sympathique est souvent associé aux réponses de combat ou de fuite, alors que le système nerveux parasympathique est associé au repos et à la digestion (Couture *et al.*, 2015). Les fibres nerveuses issues des deux systèmes émanent du système nerveux central, emplacement des corps cellulaires des neurones (fibre préganglionnaire). Ensuite, les neurones font synapse, dans un ganglion, avec un second neurone (fibre post-ganglionnaire) dont l'axone va se projeter jusqu'à l'organe effecteur (Couture *et al.*, 2015; Mumemthaler *et al.*, 2017; Widmaier *et al.*, 2008). Le ganglion parasympathique étant proche de l'organe effecteur, la fibre préganglionnaire est longue et la fibre post-ganglionnaire courte. L'inverse est observé pour les fibres nerveuses sympathiques. Toutes les fibres préganglionnaires des deux systèmes, ainsi que les fibres post-ganglionnaires parasympathiques libèrent comme neurotransmetteur de l'acétylcholine (Couture *et al.*, 2015; Widmaier *et al.*, 2008). En ce qui a trait aux fibres post-ganglionnaires sympathiques, elles libèrent majoritairement de la noradrénaline (Couture *et al.*, 2015; Widmaier *et al.*, 2008). Toutefois, des exceptions existent, car certaines fibres post-ganglionnaires sympathiques libèrent de l'acétylcholine, notamment dans la voie qui régule les pertes de chaleur (Widmaier *et al.*, 2008).

Suite à une augmentation de la température corporelle, la réponse efférente pour l'activation des réponses de perte de chaleur est transmise par l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau. L'activité nerveuse résultante correspond alors à la sommation des réponses destinées aux vaisseaux cutanés (vasodilatation), aux glandes sudoripares (production de sueur) et aux annexes de la peau (poils) (Bini *et al.*, 1980; Low *et al.*, 2011). Plusieurs études ont évalué la réponse de l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau lors d'une exposition aiguë à la chaleur passive. Ces dernières révèlent alors que durant cette exposition, l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau augmente en fonction du stress thermique. Par exemple, Bini *et al.* ont démontré que lorsque des participants étaient exposés à une température thermoneutre (24-25°C), des salves d'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau pouvaient être observées spontanément (Bini *et al.*, 1980). La quantité et la fréquence de ces salves étaient variables entre les individus et la majorité des salves était suivie par une vasoconstriction des vaisseaux sanguins cutanés. Lorsque la température ambiante a ensuite été augmentée à 35-40°C, le nombre de salves était initialement réduit. À ce moment, une augmentation graduelle de la perfusion sanguine cutanée était observée, sans changement de la production de sueur. Éventuellement, une réapparition de salves d'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau était accompagnée d'une augmentation marquée de la production de sueur et de la vasodilatation cutanée (Bini *et al.*, 1980). Les chercheurs en conclurent qu'une activation de l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau résultait en une activité vasomotrice et sudomotrice, suggérant qu'à l'intérieur d'un faisceau nerveux, il y avait présence de fibres dirigées vers les vaisseaux sanguins cutanés et vers les glandes sudoripares. De plus, ils ont établi que l'augmentation de la température ambiante entraîne initialement un retrait de l'activité nerveuse sympathique

stimulant la vasoconstriction cutanée, suivi d'une augmentation de l'activité nerveuse sympathique stimulant la vasodilatation cutanée et la production de sueur (Bini *et al.*, 1980). Plus tard, d'autres études ont évalué la réponse de l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau, mais en réponse à des variations de la température interne. Entre autres, Low et al. (Low *et al.*, 2011) ont mesuré l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau lors d'une exposition passive à la chaleur à l'aide d'un habit spécialisé permettant le contrôle de la température interne. Ils ont augmenté la température interne de 1,3°C au-dessus des valeurs basales chez huit sujets sains. Ils ont observé une augmentation significative de l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau qui était proportionnelle à l'augmentation de la température interne. Cette augmentation de l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau était accompagnée d'une augmentation de la vasodilatation cutanée et de la production de sueur.

## **2.3. Vasodilatation cutanée**

### *2.3.1. Vaisseaux sanguins*

Les vaisseaux sanguins, qui varient en taille et en calibre, sont les conduits qui permettent le transport du sang contenant les nutriments et l'oxygène à travers l'organisme entier. Ils ont comme propriété importante la vasomotricité (capacité de dilatation et de constriction), présente surtout au niveau des artérioles, qui permet le contrôle de l'apport sanguin à un endroit précis en fonction des besoins de l'organisme (Marieb, 1999). Les vaisseaux sanguins peuvent être divisés en trois types. D'abord il y a les artères qui transportent le sang oxygéné du cœur gauche vers les tissus. Ces dernières se divisent en vaisseaux de plus petits calibres, les artérioles qui permettent un contrôle précis de la

perfusion (Widmaier *et al.*, 2008). Enfin, les capillaires sont les plus fins et plus petits vaisseaux. Ils lient les artérioles aux veinules. C'est à leur niveau que se déroulent les échanges gazeux et de nutriments, entre les cellules et le sang (Marieb, 1999). Le sang appauvri en oxygène et en nutriments emprunte les veinules, puis les veines qui transportent le sang jusqu'au cœur droit dans la circulation systémique.

La paroi des vaisseaux sanguins est constituée principalement de trois couches distinctes. L'intima, qui est la couche la plus interne et en contact direct avec le sang, est constituée de cellules endothéliales reposant sur une lame basale (Widmaier *et al.*, 2008). Les capillaires sont uniquement composés de cette couche. La média, qui correspond à la couche moyenne, contient les fibres musculaires lisses permettant la vasomotricité (Marieb, 1999). La couche externe de la paroi vasculaire est l'adventice. Cette dernière peut contenir les *vasa-vasorum* (vaisseaux sanguins irriguant la paroi vasculaire, présents uniquement dans les artères de gros calibres), ainsi que les fibres nerveuses autonomes sympathiques et parasympathiques (Marieb, 1999).

### 2.3.2. *Vaisseaux sanguins cutanés*

Au niveau de la peau, les vaisseaux sanguins sont non seulement utiles pour le maintien et la survie des cellules cutanées, mais ils ont aussi un rôle important dans la régulation de la température interne (Johnson *et al.*, 2014). En effet, la vasodilatation cutanée est un effecteur essentiel pour la perte de chaleur par le corps. Elle consiste en l'augmentation du diamètre des vaisseaux cutanés, grâce à une relaxation des cellules musculaires lisses dans la média. Cette vasodilatation entraîne une augmentation du lumen vasculaire qui, par conséquent, favorise une augmentation du débit sanguin circulant (Johnson *et al.*, 2014).

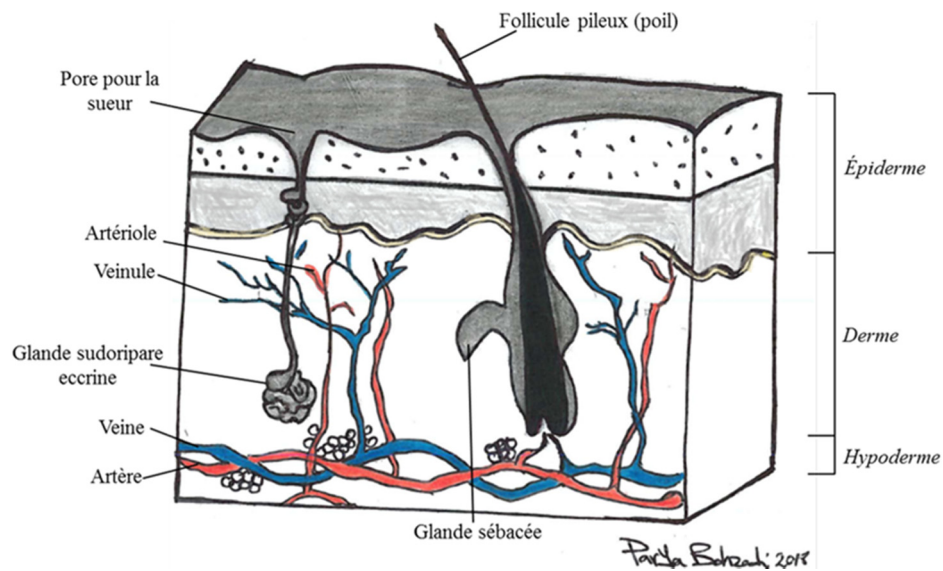
L'augmentation du débit sanguin cutané favorise les échanges de chaleur du corps vers l'environnement en augmentant la température de la peau. Il a été démontré que lors d'une exposition à une chaleur forte, mais tolérable, l'augmentation du débit cardiaque est en totalité dirigée vers la peau (Rowell, 1974). À cela s'ajoute une réduction du débit sanguin vers les autres organes au bénéfice de la peau (Rowell, 1974). Ensemble, ces facteurs font en sorte que l'augmentation du débit sanguin cutané peut atteindre 7 à 8 L/min (Johnson *et al.*, 2014; Rowell, 1974). Cette augmentation du débit sanguin cutané a pour fonction le transport de la chaleur des organes internes profonds vers la peau, afin de favoriser les pertes de chaleur de la peau vers l'environnement.

### 2.3.3. Anatomie vasculaire cutanée

La peau constitue le plus grand organe du corps humain. Elle est composée de trois couches de tissus qui sont l'épiderme (couche superficielle), le derme (couche moyenne) et l'hypoderme (couche profonde) (Dréno, 2009; Orsted *et al.*, 2017) (Figure 3). La peau a plusieurs fonctions, dont celle de servir de barrière physique protectrice entre l'intérieur de l'organisme et le milieu extérieur, mais elle assure aussi d'autres fonctions vitales comme la thermorégulation (Dréno, 2009; Orsted *et al.*, 2017). Au niveau de la peau, la vascularisation est abondante dans le derme et l'hypoderme et les vaisseaux cutanés forment deux plexus (regroupements) parallèles à la surface de la peau (Dréno, 2009). Le plexus superficiel se trouve dans le derme et le plexus profond se trouve dans l'hypoderme. Ce dernier donne naissance à des collatérales qui rejoignent le plexus superficiel (Dréno, 2009) et qui nourrissent les annexes de la peau (Figure 3): les follicules pileux, les glandes sudoripares et les glandes sébacées (Dréno, 2009; Orsted *et al.*, 2017). La majorité des vaisseaux sanguins



cutanés se trouve dans le plexus superficiel à une distance de 1 à 2 mm de la surface de la peau, ce qui favorise l'élimination de la chaleur (Johnson *et al.*, 2014). Il est important de mentionner la présence de ces deux plexus sur la peau de type glabre (sans poil) et non glabre (avec poil), mais leur arrangement vasculaire présente des différences (Johnson *et al.*, 2014). Toutefois, l'objectif de cette étude ne tient compte que de la peau non glabre, car il s'agit du type le plus abondant sur le corps, et donc qui a la plus grande contribution à la thermorégulation.



**Figure 3.** Représentation simplifiée d'une coupe de la peau et de ses annexes. Image inspirée de [www.infovisual.info](http://www.infovisual.info) et produite par Parya Behzadi, utilisée avec son autorisation.

#### 2.3.4. Innervation et contrôle systémique

La peau ainsi que ses vaisseaux sanguins sont innervés par le système nerveux autonome. Le système nerveux cutané est composé de fibres sympathiques noradrénergiques vasoconstrictrices, ainsi que de fibres sympathiques cholinergiques vasodilatatrices (Del Vecchio *et al.*, 2018; Metze, 2009). Les vaisseaux sanguins cutanés ainsi que les glandes

sudoripares sont tous deux innervés par ces deux composantes du système nerveux autonome. En condition thermoneutre (pas de contrôle actif de la température corporelle), l'influence vasoconstrictrice domine sur les vaisseaux ce qui permet une tonicité pour le maintien d'un débit sanguin adéquat (Johnson *et al.*, 2014).

Lorsque la température corporelle augmente, le débit sanguin cutané est d'abord élevé par une réduction du tonus adrénergique (Roddie *et al.*, 1957). Quand la température corporelle aura atteint le seuil d'activation de la vasodilatation cutanée, une augmentation marquée du débit sanguin cutané est assurée par l'activité sympathique cholinergique vasodilatatrice (Roddie *et al.*, 1957). Cette vasodilatation active est permise par la libération du neurotransmetteur acétylcholine et de neuropeptides (tels que *le vasoactive intestinal peptide*) par la fibre post-ganglionnaire du système nerveux sympathique dirigé vers la peau (Del Vecchio *et al.*, 2018) au niveau de l'endothélium vasculaire. L'acétylcholine, par sa liaison sur les récepteurs muscariniques (type M3), va permettre la production du monoxyde d'azote (NO) par l'activation d'une NO synthase endothéliale (Johnson *et al.*, 2014). Le monoxyde d'azote va alors diffuser de l'endothélium jusqu'au niveau de la cellule musculaire lisse vasculaire pour permettre la vasodilatation. Dans la cellule musculaire lisse, le monoxyde d'azote va activer une enzyme, la guanylate cyclase soluble (GCs), qui dégrade la guanosine triphosphate (GTP) en guanosine monophosphate cyclique (GMPC). La guanosine monophosphate cyclique aura plusieurs effets, dont l'activation de la protéine kinase G (PKG), qui par son activité, va activer une phosphatase. Cette dernière a comme action d'inactiver le complexe calcium-calmoduline-kinase (KCLM), qui phosphoryle les chaînes légères de la myosine. Sans phosphorylation de la myosine, le contact entre les fibres contractiles (actine et myosine) n'a pas lieu, modulant ainsi l'arrêt de la contraction et entraînant la relaxation

musculaire (Beaulieu & Lambert, 2010). Le monoxyde d'azote va aussi permettre l'inactivation du canal ryanodine présent sur la membrane du réticulum sarcoplasmique (RS), servant à libérer le calcium vers le cytoplasme. La réduction intracellulaire de calcium entraînera une relaxation du muscle lisse. De plus, la guanosine monophosphate cyclique activera les canaux potassiques membranaires qui vont hyperpolariser la cellule et favoriser la relaxation (Jin & Loscalzo, 2010).

Bien que le monoxyde d'azote joue un rôle important dans la vasodilatation cutanée, son action ne contribue que pour 30 à 45% de l'augmentation du débit sanguin cutané lors d'une exposition à la chaleur (Johnson *et al.*, 2014; Shastry *et al.*, 1998). Le reste de la vasodilatation produite serait le résultat de mécanismes indépendants du monoxyde d'azote. Une action de la prostacycline produite par la cyclooxygénase activée par l'acétylcholine sur l'endothélium, ainsi que l'action des neuropeptides libérés avec l'acétylcholine agissant sur leurs récepteurs spécifiques sur la cellule musculaire lisse, seraient quelques mécanismes impliqués (Johnson *et al.*, 2014).

### 2.3.5. *Contrôle local*

Une élévation de la température locale (sur une région précise du corps) entraîne également une vasodilatation cutanée à cet endroit. La chaleur appliquée localement stimule directement la libération de neurotransmetteurs par les fibres nerveuses sensibles et nociceptives innervant les vaisseaux cutanés, ce qui entraîne une vasodilatation indépendante du système nerveux autonome. Contrairement au contrôle systémique, le contrôle local est principalement dépendant du monoxyde d'azote (Johnson *et al.*, 2014). L'application d'une chaleur locale entraîne également la production locale de messagers chimiques (adénosine,

*endothelium-dependent hyperpolarizing factor, epoxyeicosatrienoic acids*) qui agissent sur les mécanismes dépendants du monoxyde d'azote (Johnson *et al.*, 2014). Leur action consiste en l'augmentation de la concentration de calcium à l'intérieur des cellules endothéliales pour la production de monoxyde d'azote. La chaleur locale peut également modifier l'équilibre de l'endothélium, par exemple en augmentant les forces de cisaillement, ce qui va résulter en une augmentation de la production de monoxyde d'azote. Les forces de cisaillement sont des stimuli qui agissent sur l'endothélium entraînant la production de monoxyde d'azote par ce dernier. Lors de l'exposition à la chaleur, le débit cardiaque et le débit sanguin cutané augmentent, causant une augmentation des forces de cisaillement par la friction qu'exerce le sang sur l'endothélium. Ces forces varient en fonction de la viscosité et de la vitesse du sang et ainsi que du diamètre du vaisseau (Parker *et al.*, 2009). La friction du sang sur l'endothélium affecte le glycocalyx (rôle de mécanosenseur) présent sur la membrane endothéliale, entraînant une déformation de la cellule. Ces modifications cellulaires activent plusieurs voies qui permettent une augmentation de calcium dans la cellule endothéliale. Au niveau de la membrane cellulaire, les forces de cisaillement activent des canaux cationiques à potentiel transitoire qui induisent une entrée de calcium dans la cellule endothéliale et une activation des canaux potassiques qui hyperpolarisent la cellule. Tous ces éléments favorisent l'augmentation de calcium dans la cellule endothéliale, nécessaire à l'activation de la NO synthase endothéliale et ainsi favorisant la production de monoxyde d'azote. Les forces de cisaillement induisent également la synthèse de prostacyclines vasodilatatrices via les cyclooxygénases (Lu & Kassab, 2011; Russell-Puleri *et al.*, 2017).

Ainsi, non seulement la température interne, mais également la température de la peau a une influence sur le débit sanguin cutané. En effet, une augmentation de la température de la

peau, sans augmentation de la température interne, entraîne une activation et une augmentation graduelle, mais non linéaire, du débit sanguin cutané (Wyss *et al.*, 1974). Si l'augmentation de la température de la peau est maintenue, il y aura ultimement une augmentation de la température interne, toujours accompagnée d'une augmentation du débit sanguin cutané. L'augmentation de la température interne va rapidement corrélérer avec une augmentation linéaire du débit sanguin cutané (Wyss *et al.*, 1974), et donc de la vasodilatation cutanée. À l'inverse, lorsque la température interne est maintenue à un niveau élevé, une réduction de la température de la peau n'affecte que faiblement le débit sanguin cutané (Wyss *et al.*, 1974). Cette observation implique que l'influence de la température interne est plus importante que celle de la peau dans le contrôle du débit sanguin cutané.

## **2.4. Production de sueur**

La sudation est le mécanisme de perte de chaleur le plus efficace. Grâce à l'évaporation de la sueur, le corps humain parvient à perdre une grande quantité de chaleur afin d'établir l'équilibre thermique corporel. Lorsque la température de l'environnement dépasse celle de la peau, l'évaporation constitue l'unique moyen pour le corps de perdre de la chaleur (Shibasaki *et al.*, 2006). Un changement de la température corporelle moyenne, perçue par l'hypothalamus, entraîne l'activation de la production de sueur par l'intermédiaire de la réponse efférente sympathique dirigée vers les glandes sudoripares.

### *2.4.1. Structure et fonction*

La production de sueur est réalisée par des glandes spécialisées situées dans la couche dermique de la peau appelées glandes sudoripares (Figure 3). Elles sont réparties sur

l'ensemble de la surface du corps, mais leur densité et leur nombre varient (Bovell, 2015) de 1.6 à 4.0 millions selon la région et l'individu (Shibasaki *et al.*, 2006). Les glandes sudoripares se divisent en deux grandes catégories, comprenant les glandes eccrines ou mérocrines et les glandes apocrines (Sato *et al.*, 1989; Shibasaki *et al.*, 2006). Elles sont toutes formées d'une partie sécrétoire dans le derme (Sato *et al.*, 1989) et sont présentes sur la peau non glabre.

Les glandes apocrines sont associées à un follicule pileux (poil) et déversent leur produit dans l'embouchure de ce dernier. Les glandes eccrines possèdent un canal excréteur qui s'étend jusqu'à l'épiderme où il débouche en un pore directement à la surface de la peau (Bovell, 2015; Sato *et al.*, 1989). C'est à ce niveau que la sueur est expulsée (Figure 3). Étant les principales responsables de la thermorégulation (Sato *et al.*, 1989), il ne sera question que des glandes eccrines dans ce texte. Les glandes eccrines sont les plus nombreuses et abondent sur le front, les membres supérieurs, la paume des mains et la plante des pieds (Bovell, 2015; Shibasaki *et al.*, 2006). Pour chaque glande, plusieurs fibres nerveuses innervent la partie sécrétoire et un vaste réseau de capillaires l'entoure (Sato *et al.*, 1989; Shibasaki *et al.*, 2006), car c'est à ce niveau que le liquide primaire formant la sueur est produit.

#### 2.4.2. *Contrôle nerveux*

Lorsque la température interne augmente, la région préoptique de l'hypothalamus détecte le changement de température. La réponse résultante est envoyée par des fibres nerveuses sympathiques dirigées vers la peau (non myélinisées) jusqu'aux glandes sudoripares pour activer la production de sueur (Sato *et al.*, 1989). La terminaison des fibres nerveuses arrive principalement au niveau de la partie sécrétoire de la glande, où il y a libération d'acétylcholine accompagnée de neuropeptides (Sato *et al.*, 1989; Shibasaki *et al.*, 2006).

L'acétylcholine liera le récepteur muscarinique M3 présent sur la partie sécrétoire de la glande. Les neuropeptides lieront également leurs récepteurs respectifs (Sato *et al.*, 1989). Cette action entraînera une augmentation de la concentration intracellulaire de calcium et une perméabilité accrue du potassium et du chlore vers la lumière de la boucle sécrétoire (Bovell, 2015; Sato *et al.*, 1989). Cette sortie d'ions entraînera également la sortie du liquide contenu dans le plasma. Ce liquide primaire formé au niveau de la boucle sécrétoire est isotonique, ce qui implique qu'il a une composition semblable au plasma (Bovell, 2015; Sato *et al.*, 1989). Par la suite, le liquide primaire emprunte le canal excréteur, dont la fonction principale est la réabsorption des ions (Sato, 1973). À la sortie du pore, le produit final est alors hypotonique, avec une concentration en solutés plus faible que dans le plasma (Sato, 1973).

Une correspondance a été établie entre l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau et l'expulsion de sueur par les glandes. Des études ont démontré qu'une activation spontanée de l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau ainsi qu'une stimulation électrique du nerf, par l'insertion d'une microélectrode, étaient suivies par une expulsion de sueur (Ogawa & Sugeno, 1993; Sugeno *et al.*, 1998). Environ 70% des salves d'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau seraient synchronisées avec une expulsion de sueur et une vasodilatation cutanée (Sugeno *et al.*, 1998). Seulement 10% de ces salves sont suivies uniquement de production de sueur, comparée à 1% correspondant uniquement à une vasodilatation cutanée. Également, 10% des salves ne produirait ni sueur ni vasodilatation et 9% est associé à des salves dites non classifiées (Sugeno *et al.*, 1998). Ces observations confirment la nature vasodilatatrice et sudomotrice de l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau.

Des études animales (Gisolfi *et al.*, 1988; Smiles *et al.*, 1976) ont établi directement la contribution des températures centrales et de la peau pour la production de sueur. Pour ce faire, les chercheurs ont inséré des thermoélectrodes directement dans l'hypothalamus de singes, plus précisément dans la région préoptique antérieure, leur permettant de chauffer cette région. Ils ont observé que lorsque la température moyenne de la peau était maintenue constante, une augmentation de la température de l'hypothalamus entraîne une augmentation de la production de sueur chez ces animaux et que l'arrêt de la stimulation réduit aussitôt la production de sueur à l'état basal. Lorsque la température moyenne de la peau est modifiée, cela a pour effet de modifier la température requise au niveau de l'hypothalamus pour activer la production de sueur.

En condition de repos et à une température ambiante ne dépassant pas 32°C, les glandes sudoripares sécrètent une quantité de sueur imperceptible (~500 ml/jour), tandis que l'augmentation de la température corporelle accroît significativement la sécrétion pouvant atteindre 1 à 2 L/h (Marieb, 1999; Shibasaki *et al.*, 2006). Cette élévation de la production de sueur lors d'une exposition à la chaleur découle d'une combinaison entre l'augmentation du nombre de glandes sudoripares recrutées et une augmentation de la quantité de sueur produite par glande. En effet, lorsque le corps est exposé à la chaleur, le nombre de glandes activées augmente dès la première minute d'exposition et un recrutement maximal des glandes est atteint vers la 8<sup>e</sup> minute. Lorsque l'exposition à la chaleur est soutenue pour une durée prolongée, la quantité de sueur produite par glande augmente progressivement jusqu'à la cessation de la perturbation (Kondo *et al.*, 2001).



### 2.4.3. *Contrôle local*

La production de sueur est aussi influencée par la température locale de la peau, via des mécanismes périphériques. En effet, dans un environnement où la production de sueur n'est pas active, l'application d'une source de chaleur sur une région précise du corps entraîne une augmentation de la production de sueur à cet endroit uniquement (Ogawa & Sugeno, 1993). Sur le corps, l'amplitude et la fréquence d'expulsion de la sueur varient selon les régions (Nadel *et al.*, 1971b). La température locale de la peau peut affecter le réflexe sudomoteur par une modification directe de la sensibilité des récepteurs muscariniques des glandes ou par une modulation de la quantité de neurotransmetteurs libérés par les fibres nerveuses sympathiques au niveau de la jonction neuro-glandulaire (Nadel *et al.*, 1971a). Cela aura pour effet d'augmenter la quantité de sueur produite, sans passer par une intégration centrale.

### 2.4.4. *Thermo-effecteur*

La production de sueur en soi ne permet pas la thermorégulation. Pour que le corps perde de la chaleur, la sueur produite et sécrétée à la surface de la peau doit s'évaporer (Bovell, 2015). L'évaporation de cette sueur entraîne une perte d'environ 2.43 KJ de chaleur par gramme de sueur qui s'évapore, lui conférant un potentiel de refroidissement important (Wenger, 1972). Le facteur déterminant du taux d'évaporation est la concentration de vapeur d'eau dans l'air, ce qui correspond à l'humidité absolue (Widmaier *et al.*, 2008). Quand l'évaporation n'est pas possible, les glandes produisent tout de même de la sueur, mais celle-ci reste sur la peau ou coule au sol éliminant ainsi le potentiel de la sueur à contribuer aux pertes de chaleur du corps vers l'environnement.

## 2.5. Acclimatation à la chaleur

Bien que le corps humain soit assujéti à divers facteurs environnementaux et endogènes pouvant perturber les conditions du milieu intérieur, il est souvent en mesure de rétablir son homéostasie. Quand il est mis à l'épreuve, les mécanismes régulateurs s'enclenchent et activent les réponses adéquates pour revenir à un état de base.

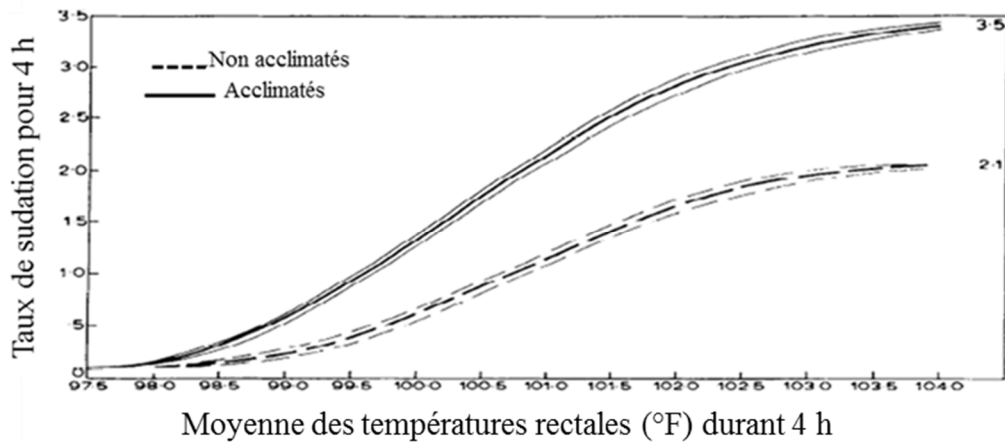
### 2.5.1. Définition

Lorsqu'un stress perturbant l'homéostasie est répété, les capacités physiologiques du corps à s'ajuster à ce stress sont améliorées. Cela découle d'une adaptation des effecteurs qui produisent des réponses plus fortes. Cette adaptation peut être la cause de changements morphologiques, fonctionnels, chimiques et/ou génétiques en réponse à une perturbation (Taylor, 2014). Les humains ont la capacité de s'adapter aux nombreux éléments de leur milieu comme au froid et à la chaleur. Lorsqu'une adaptation physiologique est induite expérimentalement, elle est qualifiée d'acclimatation. Afin d'induire une adaptation, le stress thermique doit être suffisant et assez important pour perturber le milieu interne. Donc, une perturbation minimale est requise pour toute adaptation (seuil d'adaptation) (Widmaier *et al.*, 2008).

### 2.5.2. Adaptations classiques

Il a été démontré qu'une acclimatation à la chaleur améliore les réponses de perte de chaleur (Shibasaki *et al.*, 2006; Taylor, 2014). Ces adaptations ont initialement été décrites par Wyndham (Wyndham, 1967) dans son étude évaluant deux groupes de miniers Sud-africains : un groupe acclimaté à la chaleur ayant passé au préalable 12 jours dans un environnement

chaud ( $\sim 33^{\circ}\text{C}$ ) et saturé d'humidité et un groupe non acclimaté. Tous les participants furent exposés à différentes conditions de stress thermique (travail à la chaleur) dans une chambre climatique durant 4 heures. La température rectale des participants ainsi que leur production de sueur furent mesurées. À l'aide d'une équation mathématique, Wyndham exprima une relation entre le taux de production de sueur et la température rectale et compara les courbes obtenues des deux groupes (Figure 4). Wyndham évoqua ainsi les adaptations classiques observées suite à l'acclimatation à la chaleur, qui sont: 1) la température rectale basale est abaissée chez le groupe acclimaté; 2) l'origine de la courbe pour le groupe acclimaté par rapport au groupe non acclimaté est déviée vers la gauche, indiquant que le seuil d'activation de la production de sueur est plus bas pour ce groupe; 3) la pente de la courbe est plus abrupte chez le groupe acclimaté, indiquant une meilleure sensibilité de la production de sueur; 4) les valeurs maximales de production de sueur atteintes sont plus élevées chez le groupe acclimaté.



**Figure 4.** Relation du taux de sudation avec l'augmentation de la température rectale lors d'une exposition active à la chaleur chez des personnes acclimatées (ligne pleine) comparé à des personnes non acclimatées à la chaleur (ligne pointillée). La relation illustre les adaptations classiques de l'acclimation à la chaleur. La température rectale basale est plus basse chez le groupe acclimaté. L'initiation de la montée de la courbe du groupe acclimaté est déviée vers la gauche par rapport au groupe non acclimaté. La pente de la courbe est augmentée chez le groupe acclimaté. Les valeurs maximales atteintes de production de sueur sont augmentées chez le groupe acclimaté. Figure adaptée de (Wyndham, 1967).

Durant une acclimation, 75% des adaptations des réponses thermorégulatrices sont atteintes après 7 jours consécutifs d'exposition à la chaleur. Au bout de 10 à 14 jours, cette adaptation devient complète et perdure en moyenne une à deux semaines après la fin de la période d'acclimation (Sawka *et al.*, 1996). Plusieurs méthodes peuvent être utilisées pour acclimater les gens à la chaleur, telles que les bains chauds, les saunas, ou des vêtements spécialisés. Leur efficacité varie en fonction de la durée, de l'intensité et de la fréquence d'exposition à la chaleur.

### 2.5.3. *Acclimation traditionnelle vs isotherme*

Il existe deux concepts d'acclimation à la chaleur. L'acclimation dite traditionnelle consiste en l'application répétée d'un stress thermique d'intensité fixe. Un exemple

d'acclimatation traditionnelle serait un protocole d'exercice en environnement chaud, dont l'intensité de l'exercice (charge de travail), la durée d'exercice et les paramètres environnementaux (température et humidité) demeurent les mêmes tout au long de la période d'acclimatation. En appliquant un stimulus externe fixe, le stress interne subit diminue graduellement alors que le corps s'adapte. Ceci entraîne une réduction de la température interne atteinte en réponse au stimulus utilisé. Quoique cette réduction de la température interne indique que le corps s'acclimate, il en survient une réduction des réponses physiologiques avec la réduction du stimulus. Il a donc été suggéré que cette forme d'acclimatation n'est pas optimale, puisqu'elle entraîne une habitude physiologique (Taylor, 2014).

Dans le second modèle, qui est l'hyperthermie contrôlée ou acclimatation isotherme, la perturbation interne est constamment ajustée pour surpasser l'habitude des réponses effectrices qui s'installe. Ceci implique d'élever la température interne à une température cible et de la maintenir à ce niveau sur une période donnée lors de chacune des expositions à la chaleur (Taylor, 2014). Le modèle d'hyperthermie contrôlée fut établi par Fox et al. (Fox *et al.*, 1963) comme méthode de contrôle rigoureux de la température corporelle permettant une évaluation adéquate des réponses de perte de chaleur suite à une acclimatation. Pour ce faire, ils ont comparé l'efficacité de différents protocoles d'acclimatation en soumettant des participants à 12 jours consécutifs d'exposition passive à la chaleur jusqu'à l'atteinte de trois températures internes précises (37,3°C, 37,9°C et 38,5°C). Chacune de ces températures internes était ensuite maintenue pour une durée déterminée (30 min, 1 heure ou 2 heures). Chaque jour, le poids des participants avant et après la séance d'acclimatation (indication de la production de sueur totale) et la température orale étaient mesurés. Grâce à ce protocole, Fox

et al. ont conclu qu'un maintien de la température interne à au moins 38,5°C durant 60 minutes était requis pour induire une acclimatation optimale (Fox *et al.*, 1963).

#### 2.5.4. *Seuil et sensibilité*

Les adaptations à la chaleur peuvent se produire à n'importe quel niveau entre les thermorécepteurs et les organes effecteurs. De ce fait, il peut s'agir d'adaptations périphériques (au niveau des organes effecteurs : vaisseaux sanguins, glandes sudoripares) ou centrales (afférences, intégration, efférences).

Traditionnellement, plusieurs études considèrent une modification du seuil d'activation des effecteurs comme étant une adaptation centrale, alors qu'une modification de la sensibilité des effecteurs serait une adaptation périphérique. Par exemple, Nadel et al. ont évalué l'implication d'adaptations centrales et périphériques dans l'amélioration de la production de sueur après l'acclimatation (Nadel *et al.*, 1974). Avant et après avoir exposé 6 hommes à un entraînement à la chaleur durant 10 jours consécutifs, ils ont mesuré la production de sueur locale (sur une région précise) en fonction de la température interne, lorsque la température moyenne de la peau était maintenue constante. Les résultats ont permis d'établir la relation entre la production de sueur et la température interne avant et après la période d'acclimatation. La pente de la relation était augmentée après acclimatation, observation interprétée comme étant le résultat d'une adaptation des glandes sudoripares. En extrapolant les courbes de la production de sueur, ils ont déterminé que l'intersection de la courbe de production de sueur avec l'axe des abscisses se faisait à une température interne plus basse post, comparativement à pré, acclimatation. Les auteurs ont interprété cette observation comme étant signe d'une adaptation centrale du contrôle de la production de sueur. Par contre, Patterson et al.

(Patterson *et al.*, 2004) ont établi que, suite à 21 jours d'acclimatation par hyperthermie contrôlée, la diminution du seuil d'activation de la production de sueur locale est proportionnelle à la réduction de la température interne induite par l'acclimatation. Ils en ont conclu que le seuil d'activation de la production de sueur dépendrait d'un changement de température corporelle moyenne, plutôt que de l'atteinte d'une température corporelle absolue. Ainsi, l'acclimatation à la chaleur déplace vers la gauche la courbe de la relation entre production de sueur et température corporelle à des températures corporelles absolues qui sont plus basses. Ce déplacement de la courbe est principalement le résultat d'une baisse de la température corporelle (absolue) induite par l'acclimatation. Lorsque la production de sueur est exprimée en fonction du changement de la température corporelle, le seuil d'activation de la production de sueur demeure inchangé entre pré- et post-acclimatation.

Il devient donc difficile de déterminer si une modification du seuil d'activation des effecteurs reflète réellement une altération centrale des processus de thermorégulation. Par exemple, un seuil d'activation abaissé des effecteurs pourrait survenir par une activation plus rapide des glandes pour une activité nerveuse efférente inchangée. Cette limitation s'applique également à la sensibilité des effecteurs. Par exemple, une sensibilité augmentée est souvent interprétée comme étant signe d'une réponse effectrice plus importante pour un signal efférent donné. Par contre, une sensibilité augmentée pourrait également résulter d'une plus grande activité efférente pour un changement de température corporelle donné, sans modifications au niveau des effecteurs comme tels.

### 2.5.5. Adaptations périphériques

Bien qu'une amélioration de la sensibilité des réponses effectrices suite à une période d'acclimatation ne reflète pas nécessairement des adaptations périphériques, plusieurs études ont démontré de telles adaptations à l'aide de mesures plus directes (Buono *et al.*, 2009a; Lorenzo & Minson, 2010). Pour ce faire, des études ont évalué la sensibilité pharmacologique des vaisseaux sanguins cutanés et des glandes sudoripares. Par exemple, Buono *et al.* ont acclimaté 13 hommes en santé à raison de 2 heures d'exercice à la chaleur par jour (35°C et 75% d'humidité relative) durant 8 jours consécutifs (Buono *et al.*, 2009a). Aux jours 1, 4 et 8 de la période d'acclimatation, une injection sous-cutanée de pilocarpine (agoniste cholinergique) a été effectuée sur les deux bras des participants. La production de sueur stimulée par une concentration donnée de pilocarpine était augmentée à partir du jour 4. Cette augmentation atteignant 63% des valeurs en pré acclimatation au jour 8 d'acclimatation. Comme la pilocarpine agit localement, c'est-à-dire sans implication des centres d'intégration nerveux de l'hypothalamus (contrôle central), ces résultats démontrent que l'acclimatation entraîne des adaptations au niveau des glandes sudoripares comme telles. Une autre étude de Lorenzo et Minson a également démontré une adaptation périphérique de l'acclimatation sur la production de sueur et la vasodilatation cutanée (Lorenzo & Minson, 2010). Ils ont soumis 12 athlètes de haut niveau à des séances d'exercice à la chaleur (40°C et 30% d'humidité relative) pendant 10 jours consécutifs. Avant et après la période d'acclimatation, ils leur ont injecté localement trois concentrations différentes d'acétylcholine (1mM, 10mM et 100mM) à l'aide de la microdialyse sous-cutanée. Une vasodilatation cutanée plus importante ainsi qu'une plus grande production de sueur ont été observées en réponse à chacune des 3 concentrations d'acétylcholine suite à la période d'acclimatation.



Les adaptations périphériques induites par l'acclimatation, du moins pour la production de sueur, seraient stimulées par l'activation répétée des effecteurs. Buono et al. (Buono *et al.*, 2009a) ont soumis 8 sujets à un exercice modéré à la chaleur (35°C et 40% d'humidité relative) durant 10 jours consécutifs. À chaque jour d'acclimatation, un des bras recevait une injection locale de toxine botulique (BOTOX) pour bloquer la relâche d'acétylcholine à la jonction neuro-glandulaire. Durant l'acclimatation, il n'y avait aucune production de sueur sur le bras traité au BOTOX, mais une augmentation marquée de la production de sueur sur le bras non traité était observée. Avant et après la période d'acclimatation, tous les participants recevaient une injection de pilocarpine sur les deux bras (traités au BOTOX ou pas). Avant l'acclimatation, la pilocarpine induisait la même production de sueur sur les deux bras. Après le 10<sup>e</sup> jour d'acclimatation, la production de sueur était augmentée de 18% en réponse à l'injection de pilocarpine sur le bras sans traitement, tandis que la production de sueur était diminuée de 52% sur le bras traité au BOTOX. Ces résultats démontrent, entre autres, que durant une acclimatation, une production active des glandes sudoripares est nécessaire pour qu'elles puissent s'adapter et augmenter leur capacité de sudation.

#### 2.5.6. Adaptations centrales

Bien que des évidences aient été apportées quant à l'induction d'adaptations périphériques par l'acclimatation à la chaleur, peu d'études ont évalué de possibles adaptations centrales. À notre connaissance, seule l'étude de Taniguchi et al. a tenté d'évaluer cette possibilité (Taniguchi *et al.*, 2011). La production de sueur en réponse à une exposition à la chaleur se produit par l'entremise d'une élévation de la fréquence d'expulsion des glandes sudoripares. Selon les différentes parties du corps, la production de sueur varie, par contre

l'expulsion de la sueur est synchronisée. Cette synchronicité de l'expulsion de la sueur entre différentes parties du corps représenterait un indice de l'activité efférente sudomotrice provenant des centres d'intégration de la thermorégulation (Ogawa & Sugeno, 1993).

Dans leur étude, Taniguchi et al. ont appliqué cette théorie et ils ont donc utilisé la fréquence d'expulsion de la sueur comme un indicateur de l'activité nerveuse sudomotrice (Taniguchi *et al.*, 2011). Sur 5 hommes et 7 femmes, ils évaluèrent l'effet d'une acclimatation saisonnière sur la fréquence d'expulsion de la sueur en réponse à un stress thermique standardisé. Les évaluations étaient menées en février (hiver) et en août (été) et consistaient à exposer les participants à un environnement chaud (30°C et 40% d'humidité) et à augmenter la température ambiante de 0.1°C par minute jusqu'à 42°C. Lors de l'exposition, la température interne, la production de sueur et la fréquence d'expulsion de la sueur sur les deux bras étaient mesurées. Ils ont observé que la production de sueur était plus élevée durant l'été chez les deux sexes. De plus, sur les deux bras, la fréquence d'expulsion de sueur était augmentée en été et demeurait synchronisée entre les différents sites mesurés, indiquant qu'il s'agirait possiblement d'une activité centrale sudomotrice. Une expulsion de sueur étant immédiatement précédée, dans ~70% des cas d'une salve d'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau (Sugeno *et al.*, 1998), la fréquence d'expulsion de sueur serait proportionnelle à l'activité sudomotrice sympathique. Donc, une plus grande fréquence d'expulsion de sueur en été indiquerait qu'une acclimatation saisonnière résulte en une plus grande activité nerveuse sudomotrice pour une augmentation de la température corporelle donnée.

Bien qu'intéressante, l'étude de Taniguchi et al. (Taniguchi *et al.*, 2011) a une importante limitation. La conclusion de leur étude est basée sur une mesure indirecte de l'activité nerveuse sympathique régissant l'activation des glandes sudoripares. À ce jour, aucune étude n'a évalué de possibles adaptations centrales induites par l'acclimatation à l'aide de mesures directes de l'activité nerveuse sympathique. Nous avons donc évalué si l'acclimatation à la chaleur induit des adaptations centrales à l'aide de la technique de microneurographie (Greaney & Kenney, 2017). Cette technique consiste à mesurer directement l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau, le signal nerveux qui active la vasodilatation cutanée et la production de sueur lors d'une exposition à la chaleur.

## **Chapitre 3-Matériel et méthodes**

### **3.1. Approbation éthique**

Cette étude a été approuvée par le Comité d'éthique de la recherche et du développement des nouvelles technologies de l'Institut de cardiologie de Montréal (2016-2083). Un consentement écrit a été obtenu de tous les volontaires avant leur participation à l'étude.

### **3.2. Participants**

Huit participants, 1 femme et 7 hommes, ont pris part à l'étude. Leur éligibilité a été établie lors d'une visite préliminaire, durant laquelle nous avons recueilli des informations sur leur historique de santé et leurs habitudes de vie et nous avons effectué un électrocardiogramme de repos, une mesure de la pression artérielle au repos et la mesure du

poids et de la taille. Les participants recrutés pour cette étude devaient être âgés de 18 à 40 ans, ne pas être obèses (indice de masse corporelle,  $IMC \leq 30 \text{ kg/m}^2$ ) et ils ne devaient pas avoir été diagnostiqués d'une maladie et/ou souffrir d'un trouble de santé connu. Ils étaient non-fumeurs et ne prenaient aucune médication. L'unique femme ayant participé au projet se trouvait dans la phase folliculaire de son cycle menstruel. Une compensation financière a été offerte à tous les participants pour leur participation à l'étude.

**Tableau I.** Caractéristiques des participants à l'entrée de l'étude.

<b>Caractéristiques</b>	<b>Valeurs</b>
Âge (ans)	$28 \pm 6$
Taille (cm)	$176 \pm 4$
IMC ( $\text{kg/m}^2$ )	$25,3 \pm 3,1$

Les valeurs sont exprimées selon la moyenne  $\pm$  écart-type. IMC : indice de masse corporelle.

### **3.3. Protocole expérimental**

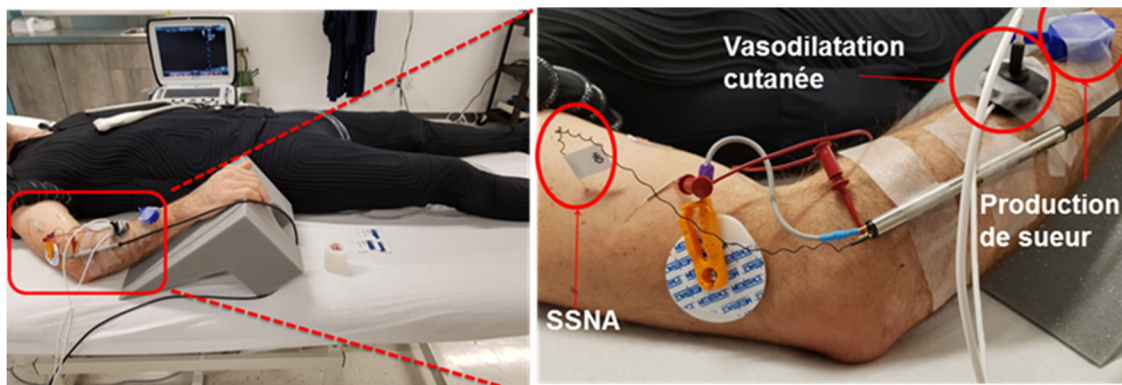
La participation à l'étude impliquait une visite expérimentale effectuée avant (pré) et après (post) une période d'acclimatation à la chaleur de 7 jours consécutifs.

#### *3.3.1. Visites expérimentales*

La première visite expérimentale s'est déroulée à l'intérieur d'une semaine du début de la période d'acclimatation. La seconde visite expérimentale a eu lieu dans un délai maximal de 48 heures après la dernière journée d'acclimatation. Pour chacune des visites expérimentales, les participants se présentaient au laboratoire entre 8h00 et 9h00 du matin. Avant leur arrivée, il leur avait été demandé de boire au moins 500 ml d'eau la veille et le matin de leur visite. Ils

devaient également éviter de consommer de l'alcool, de la caféine et d'effectuer une activité intense au moins 12 heures avant de se présenter au laboratoire. Aucune standardisation pour la nourriture des participants n'a été mise en place. Par contre, ils étaient encouragés à consommer le même repas le matin de chacune des visites expérimentales. À leur arrivée au laboratoire, les participants devaient rapporter l'heure de la dernière fois qu'ils avaient uriné et fournir un échantillon d'urine sur place. Ils devaient ensuite se peser nus avant de se changer en short pour les hommes, et en brassière de sport et en short pour les femmes. Ces étapes ont été suivies d'une période d'instrumentation d'environ 30 minutes, à la fin de laquelle les participants ont été vêtus d'une combinaison spécialisée contenant une tubulure cousue dans le matériel (COOLTUBESuit, Med-Eng, LLC.), permettant le contrôle de la température corporelle et qui recouvrait le corps entier à l'exception des pieds, des mains, du visage et un bras sur lequel les mesures ont été effectuées. Les participants se sont ensuite allongés sur un lit pendant que de l'eau à 29-30°C (AD07H200, PolyScience) circulait à travers l'habit dans le but de maintenir une température corporelle basale standardisée. Durant cette période, une capsule en plastique, pour quantifier la production de sueur locale et un capteur laser-Doppler, pour évaluer le débit sanguin cutané, ont été placés sur un des avant-bras. Un prélèvement sanguin (20,2 ml) a alors été effectué avant d'obtenir une mesure de l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau en insérant une microélectrode dans le nerf radial à l'aide d'une échographie. Après avoir obtenu un signal adéquat, un enregistrement des données basales au repos était effectué durant dix minutes. Ensuite, de l'eau à 50°C (AD07H200, PolyScience) circulait dans l'habit jusqu'à ce que la température interne augmente de  $\sim 1,2^{\circ}\text{C}$  au-delà des niveaux de base. Une fois cette augmentation de température atteinte, un autre prélèvement sanguin (20,2 ml) a été effectué avant de faire circuler de l'eau froide ( $\sim 15^{\circ}\text{C}$ )

pour refroidir les participants. Lorsque la température interne était de retour au niveau basal, les instruments de mesure étaient retirés et un prélèvement sanguin était de nouveau effectué avant que les participants se repèsent nu.

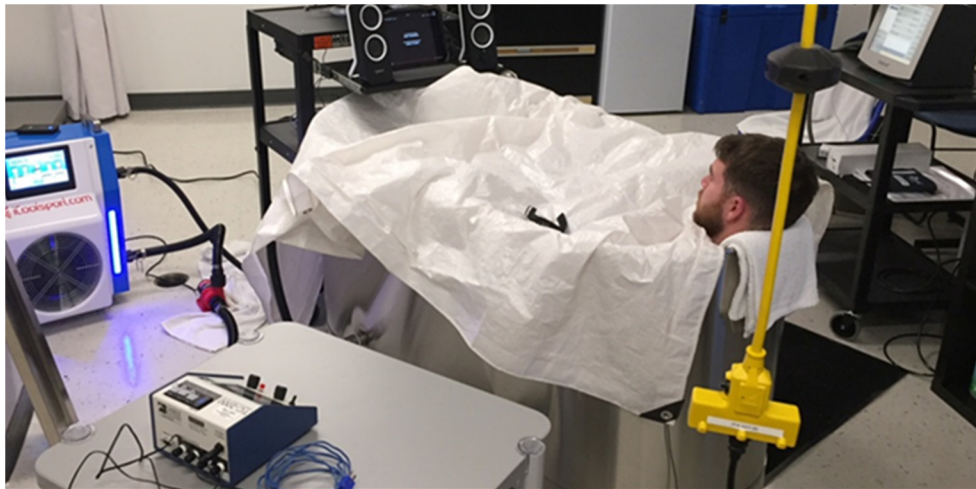


**Figure 5.** Mesures effectuées durant les visites expérimentales. À gauche, habit spécialisé pour contrôler la température corporelle et à droite, mesures des réponses thermorégulatrices sur le bras. SSNA : activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau.

### 3.3.2. Période d'acclimatation à la chaleur

Les participants devaient éviter de consommer de l'alcool au moins 12 heures avant chacune des séances d'acclimatation. L'heure à laquelle les participants se présentaient pour leurs séances d'acclimatation n'a pas été contrôlée, mais la dernière séance d'acclimatation se déroulait au moins 12 heures avant la visite expérimentale post. À leur arrivée au laboratoire, les participants devaient fournir un échantillon d'urine et se peser nus avant de s'insérer une sonde rectale. Suite à une période d'instrumentation d'environ 30 minutes, des mesures basales de la pression artérielle, de la fréquence cardiaque et de la température rectale étaient prises. Les participants étaient alors immergés dans un bain (S-110-M, Whitehall Manufacturing) d'eau chauffée à 40-41°C (Compact dual temp, iCool) au niveau des épaules

jusqu'à l'atteinte d'une température interne de 38,6°C (~30 minutes). Ensuite, les participants se sont assis sur un banc placé dans le bain afin d'être immergés jusqu'au niveau des hanches. Les participants sont restés dans cette position afin de maintenir la température interne au-dessus de 38,6°C durant une heure. À ce moment, ils avaient la possibilité de boire de l'eau ou une boisson sportive non sucrée ad libitum. La température rectale, la fréquence cardiaque et la température de l'eau ont été notées toutes les 5 minutes, tandis que la pression artérielle a été mesurée toutes les 15 minutes. À la fin de la période d'immersion, les participants ont quitté le bain et sont restés assis jusqu'à ce que la température interne redescende sous le seuil des 38°C. Ils ont alors été dé-instrumenté avant de se peser nus pour ensuite quitter le laboratoire. Cette séance était répétée sur 7 jours consécutifs.



**Figure 6.** Période d'acclimatation à la chaleur. Le protocole d'hyperthermie contrôlée consistait en une première phase d'immersion en eau chaude (40-41°C) jusqu'à l'atteinte d'une température interne de 38,6°C pour ensuite maintenir cette température durant 1 heure. La session a été répétée sur une période de 7 jours consécutifs.

### **3.4. Mesures**

L'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau a été mesurée à l'aide d'une microélectrode tungsten (FHC) insérée dans le nerf radial. L'insertion de la microélectrode a été guidée par un échographe (uSmart 3300, Terason) (Curry & Charkoudian, 2011). Une deuxième électrode (L-type, Seirin) servant de référence a été insérée sous la surface de la peau à 1-2 cm de la microélectrode. La microélectrode dans le nerf a été ajustée jusqu'à l'obtention d'un signal adéquat combinant des critères visuels et auditifs. Un bon signal de l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau était obtenu lorsque des salves d'activité apparaissaient suite à une caresse légère de la main du bras sur lequel la mesure a été effectuée et/ou un bruit auditif fort et lorsqu'aucune salve n'était produite lorsque le participant retenait son souffle à la fin d'une expiration normale (Greaney & Kenney, 2017). Le signal obtenu a été amplifié (20,000 x) et filtré (low pass : 2 kHz; high pass : 500 Hz) à l'aide d'un amplificateur (Neuro Amp EX, AD Instruments Inc.) avant d'être intégré (latence de 100 ms) et enregistré (1000 Hz) à l'aide d'un système d'acquisition de données (LabChart Pro v8, AD Instruments Inc.)

La température interne a été mesurée au niveau de l'œsophage lors des visites expérimentales et au niveau du rectum lors des séances d'acclimatation à l'aide de sondes de température à usage général (400 series, 9Fr, Covidien Canada). La température cutanée a été mesurée au niveau de l'épaule, de la poitrine, de la cuisse et du mollet à l'aide de thermocouples (EXPP-T-20-SLE-500, Omega Environmental Inc.) connectés à un thermocouple mètre (Sable TC-2000, Sable Systems International) lors des visites



expérimentales ou par l'entremise de capteurs sans fils (iButtons DS1922L-F5, Embedded data systems, LLC) lors des séances d'acclimatation.

Une mesure de la production totale de sueur a été obtenue en calculant la perte de poids net des participants lors des visites expérimentales et des séances d'acclimatation. Le poids nu était mesuré à l'aide d'une balance ayant une précision de 0.01 kg (IND236, Mettler-Toledo Inc.) et un ajustement était effectué pour tenir compte de la consommation de liquide et de la perte d'urine, en utilisant l'équation : Perte de poids net (kg) = (poids pré + liquide consommé) – (poids post + urine).

Lors des visites expérimentales, la production de sueur locale a été obtenue en fixant une capsule en plastique de 2,83 cm<sup>2</sup> sur l'avant-bras avec un adhésif double face. La capsule était placée sur le même bras que la mesure de l'activité nerveuse sympathique. L'entrée de la capsule était reliée à une bonbonne d'air sec comprimé afin de ventiler la capsule à un débit de 0,6 L/min. La sortie de la capsule était reliée à un hygromètre (HMT130, Vaisala Canada Inc.) pour quantifier les changements d'humidité à l'intérieur de la capsule à l'aide de la formule : Production de sueur locale = [humidité OUT – Humidité IN] x débit du gaz / surface de la capsule, où la production de sueur locale est en mg/min/cm<sup>2</sup>; l'humidité IN correspond à l'humidité (g/m<sup>3</sup>) du gaz sec à l'entrée de la capsule (0); l'humidité OUT correspond à l'humidité mesurée par l'hygromètre (g/m<sup>3</sup>); le débit du gaz est celui mesuré avant l'entrée de la capsule (L/min); la surface de la capsule est fixe à 2,83 cm<sup>2</sup>.

Le débit sanguin cutané a été estimé à l'aide d'un capteur laser-Doppler (VP7A/T, Moor Instruments) qui avait été apposé sur la peau à l'aide d'un disque (PF 450, Perimed) et

d'un adhésif double face à quelques centimètres de la capsule pour la production de sueur locale.

La pression artérielle a été mesurée à des intervalles de 5 minutes lors de visites expérimentales et à des intervalles de 15 minutes lors des séances d'acclimatation à l'aide d'appareils automatiques (Tango M2, SunTech Medical et CT-40, SunTech Medical). La fréquence cardiaque a été déterminée à l'aide des intervalles R-R d'un électrocardiogramme (Solar i8000, GE Healthcare) durant les visites expérimentales ou à l'aide d'un cardiofréquence-mètre (A300, Polar Electro Canada Inc.) lors des séances d'acclimatation.

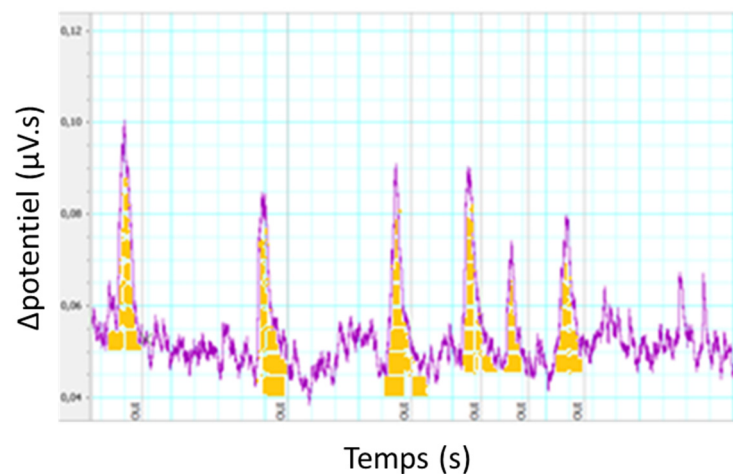
La densité urinaire (*urine specific gravity*) a été mesurée à l'aide d'un réfractomètre numérique (PAL-10S, Atago). L'osmolalité et la créatinine urinaire, ainsi que l'hémoglobine, l'hématocrite, l'osmolalité et la créatinine sanguine ont été mesurés par le laboratoire de biochimie clinique de l'Institut de cardiologie de Montréal.

### **3.5. Analyse des données**

Lors des visites expérimentales, toutes les données ont été enregistrées à 1000 Hz à l'aide d'un système d'acquisition de données (PowerLab 16/35, AD Instruments Inc.). La pression artérielle moyenne (mmHg) a été calculée selon la formule : pression artérielle diastolique +  $1/3 \times$  (pression artérielle systolique – pression artérielle diastolique). La température cutanée moyenne a été calculée à l'aide de la formule (Ramanathan, 1964) :  $0,3 \times$  (température de l'épaule + température de la poitrine) +  $0,2 \times$  (température de la cuisse + température du mollet). La température corporelle moyenne (°C) a été calculée selon l'équation :  $0,8 \times$  température interne +  $0,2 \times$  température cutanée moyenne (Gisolfi &

Wenger, 1984). La conductance vasculaire cutanée, qui est un indice de la vasomotricité, a été calculée en divisant le débit sanguin cutané par la pression artérielle moyenne.

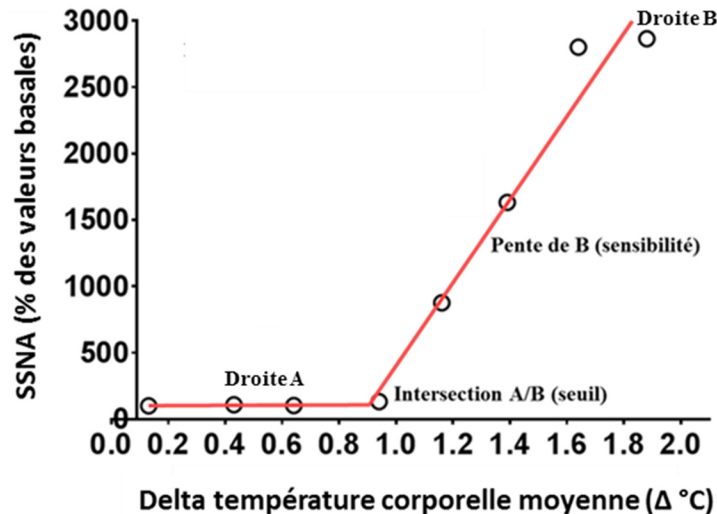
Pour les analyses de l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau, l'activité totale de tracés de 1 minute a été calculée en sommant l'aire sous chaque salve d'activité nerveuse (Figure 7). Ce calcul a été effectué pour 3 minutes de valeurs basales, ainsi qu'à une augmentation de la température corporelle moyenne de 0,25°C, 0,50°C, 0,75°C, 1,0°C, 1,25°C, 1,5°C et 1,75°C au-delà des valeurs basales. Enfin, l'activité nerveuse sympathique totale a été rapportée selon un pourcentage des valeurs pour chaque augmentation de la température corporelle moyenne.



**Figure 7.** Enregistrement de salves d'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau lors de l'exposition à la chaleur. Le traitement du signal est obtenu en sommant l'aire sous toutes les salves (jaune) durant une minute pour une augmentation donnée de la température corporelle.

Le seuil d'activation et la sensibilité de l'activité nerveuse sympathique, de la production de sueur locale, du débit sanguin cutané et de la conductance vasculaire cutanée ont été déterminés par une régression linéaire segmentée (*segmented linear regression*) de la

relation entre ces variables et l'augmentation de la température corporelle ou du temps d'exposition à la chaleur pour la conductance vasculaire (Cheuvront *et al.*, 2009) (Figure 8).



**Figure 8.** Exemple d'une analyse du seuil d'activation et de la sensibilité de l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau (SSNA) à l'aide d'une régression linéaire segmentée. L'intersection des deux droites (A et B) de régression correspond au seuil d'activation, alors que la pente de la droite B indique la sensibilité de la réponse.

### 3.6. Analyses statistiques

Toutes les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide d'un logiciel commercialement disponible (Prism 7, GraphPad Software). L'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau, la production de sueur locale, le débit sanguin cutané et la conductance vasculaire cutanée ont été comparés entre les visites pré et post acclimatation à l'aide d'une ANOVA à deux facteurs pour mesures répétées (facteur 1 : pré et post acclimatation; facteur 2 : changement de la température corporelle moyenne ou temps pour la conductance vasculaire cutanée). Lorsqu'un effet principal d'acclimatation ou une interaction significative

était observé, des comparaisons multiples avec une correction post-hoc de Sidak étaient appliquées. Le seuil d'activation et la sensibilité des réponses thermorégulatrices ont été comparés entre les deux visites expérimentales à l'aide d'un test de T pour échantillons appariés. La densité urinaire, la température interne basale, le poids des participants, ainsi que l'osmolalité urinaire et sanguine ont également été comparés entre les visites expérimentales à l'aide d'un test T pour échantillons appariés. Lors de la période d'acclimatation, la densité urinaire, la température rectale, le poids nu, la température cutanée moyenne, la fréquence cardiaque, la pression artérielle et le temps d'immersion ont été analysés à l'aide d'une ANOVA à un facteur répété (jours d'acclimatation 1 à 7). Lors d'un effet principal d'acclimatation, les valeurs ont été comparées au jour 1 à l'aide d'un test post-hoc de Sidak. La probabilité critique a été établie à  $P < 0,05$ . Les valeurs sont présentées sous forme de moyenne  $\pm$  l'écart-type.

## **Chapitre 4-Résultats**

### **4.1. Acclimatation**

Durant la période d'acclimatation, la densité urinaire ( $P=0,52$ ) et le poids nu ( $P=0,49$ ) étaient semblables à l'arrivée lors des 7 journées (Tableau II). Les valeurs basales de la pression artérielle systolique ( $P=0,25$ ), de la pression artérielle diastolique ( $P=0,24$ ), de la fréquence cardiaque ( $P=0,54$ ) et de la température cutanée moyenne ( $P>0,93$ ) n'étaient pas différentes entre les jours d'acclimatation. La température rectale des participants était significativement plus basse ( $P < 0,01$ ) à leur arrivée au laboratoire à partir du jour 5 d'acclimatation, comparé à leur première session (Tableau II).

**Tableau II.** Caractéristiques et mesures cardiovasculaires basales durant l'acclimatation.

Jour	Densité urinaire	T <sub>rectale</sub> (°C)	Poids (kg)	T <sub>cutanée</sub> (°C)	Fc (bpm)	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
1	1,019 ± 0,005	37,26 ± 0,25	78,46 ± 9,76	33,16 ± 1,01	69 ± 7	119 ± 11	76 ± 7
2	1,017 ± 0,008	37,23 ± 0,23	78,57 ± 10,02	33,15 ± 0,70	71 ± 5	120 ± 13	74 ± 7
3	1,011 ± 0,007	37,25 ± 0,33	78,58 ± 10,21	33,13 ± 0,72	70 ± 6	124 ± 11	75 ± 8
4	1,014 ± 0,009	37,15 ± 0,21	78,37 ± 9,62	33,49 ± 0,54	75 ± 7	115 ± 6	72 ± 5
5	1,002 ± 0,010	36,99 ± 0,29*	78,97 ± 9,83	32,91 ± 0,69	71 ± 6	120 ± 12	76 ± 6
6	1,015 ± 0,010	36,94 ± 0,24*	78,66 ± 9,50	33,22 ± 0,57	72 ± 9	121 ± 11	75 ± 8
7	1,019 ± 0,008	36,88 ± 0,25*	78,71 ± 9,30	33,41 ± 0,84	69 ± 7	119 ± 7	74 ± 4

Les valeurs représentent la moyenne ± l'écart-type. \*P<0,05 comparé au jour 1 d'acclimatation. T<sub>rectale</sub> : température rectale ; T<sub>cutanée</sub> : température cutanée moyenne ; Fc : fréquence cardiaque ; PAS : pression artérielle systolique ; PAD : pression artérielle diastolique.

Le tableau III illustre les données obtenues à la fin des 60 min d'immersion en eau chaude. Le temps nécessaire pour atteindre une température interne de 38,6°C (P=0,34), ainsi que la température rectale moyenne lors de la période de maintien de 60 minutes (P=0,38) étaient semblables entre les jours d'acclimatation (Tableau III). La température cutanée moyenne (P=0,76), la pression artérielle systolique (P=0,69), la pression artérielle diastolique (P=0,53) et la fréquence cardiaque (P=0,83) lors des 60 dernières minutes d'immersion en eau chaude étaient également semblables entre les séances d'acclimatation (Tableau III). Par

contre, le débit sudatoire a augmenté au cours de la période d'acclimatation ( $P<0,01$ ), devenant plus élevé que le jour 1 à partir du jour 4 d'acclimatation (Tableau III).

**Tableau III.** Temps d'immersion, températures et réponses cardiovasculaires lors des immersions en eau chaude.

Jour	Immersion (s)	T <sub>rectale</sub> (°C)	T <sub>cutanée</sub> (°C)	Sudation (L/min)	Fc (bpm)	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
1	1811 ± 585	38,98 ± 0,17	37,96 ± 0,33	1,07 ± 0,40	106 ± 8	108 ± 9	59 ± 7
2	2110 ± 635	38,84 ± 0,21	37,76 ± 0,30	1,11 ± 0,28	104 ± 11	108 ± 8	57 ± 7
3	1807 ± 701	38,97 ± 0,20	37,87 ± 0,37	1,34 ± 0,33	103 ± 8	109 ± 8	57 ± 6
4	1755 ± 557	38,90 ± 0,13	37,89 ± 0,31	1,27 ± 0,32*	104 ± 5	107 ± 8	56 ± 4
5	1956 ± 799	38,90 ± 0,17	37,91 ± 0,17	1,34 ± 0,33*	104 ± 10	109 ± 8	57 ± 5
6	1823 ± 626	38,87 ± 0,18	37,84 ± 0,34	1,44 ± 0,38*	103 ± 11	109 ± 7	57 ± 6
7	1881 ± 602	38,97 ± 0,21	37,88 ± 0,30	1,57 ± 0,36*	104 ± 11	109 ± 9	58 ± 6

Les valeurs représentent la moyenne ± l'écart-type. \* $P<0,05$  comparé au jour 1 d'acclimatation. T<sub>rectale</sub> : température rectale ; T<sub>cutanée</sub> : température cutanée moyenne ; Fc : fréquence cardiaque ; PAS : pression artérielle systolique ; PAD : pression artérielle diastolique; Immersion : durée d'immersion pour atteindre 38,6°C.

### 4.3. Visites expérimentales

Lors des visites expérimentales (Tableau IV), la température œsophagienne basale était réduite à la visite post-acclimatation ( $P<0,01$ ). Le poids ( $P=0,26$ ), la densité urinaire ( $P=0,52$ ),

l'osmolalité sanguine (P=0,54) et l'osmolalité urinaire (P=0,31) à l'état basal étaient semblables entre les visites pré et post- acclimatation.

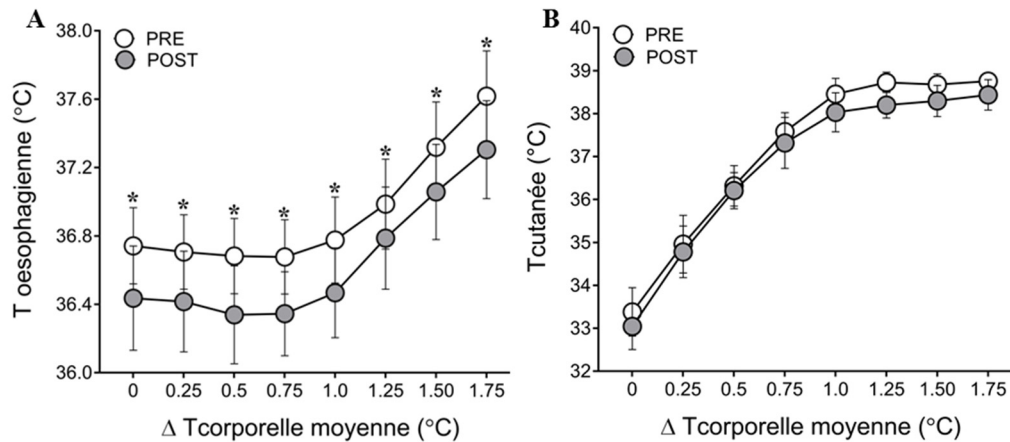
**Tableau IV.** Caractéristiques basales des participants lors des visites expérimentales.

<b>Variables</b>	<b>PRE</b>	<b>POST</b>
Température interne (°C)	36,74 ± 0,27	36,44 ± 0,37*
Poids (kg)	78,48 ± 9,50	78,85 ± 9,73
Densité urinaire	1,018 ± 0,008	1,015 ± 0,008
Osmolalité urinaire (mOsm/kg)	631 ± 283	474 ± 244
Osmolalité sanguine (mOsm/kg)	289 ± 4	288 ± 6

Les valeurs représentent la moyenne ± l'écart-type. \*P<0,05 comparé à la visite pré. PRE : avant acclimatation à la chaleur; POST : après acclimatation à la chaleur.

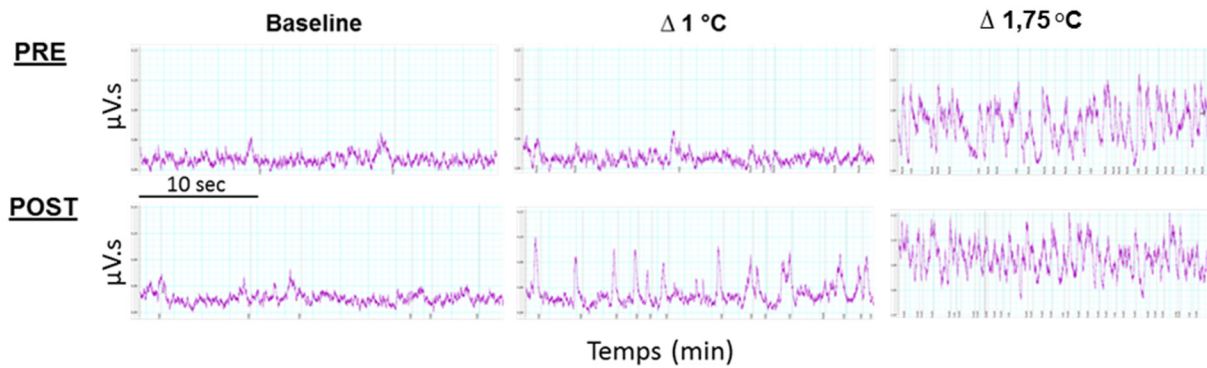
La température oesophagienne (P<0,01) et la température cutanée moyenne (P<0,01) ont augmenté en fonction de la température corporelle moyenne (Figure 9). Outre une baisse des valeurs absolues de la température oesophagienne à la visite post-acclimatation (P<0,01), l'augmentation de la température oesophagienne (P=0,40) et de la température cutanée moyenne (P=0,10) était semblable entre les visites pré et post-acclimatation.



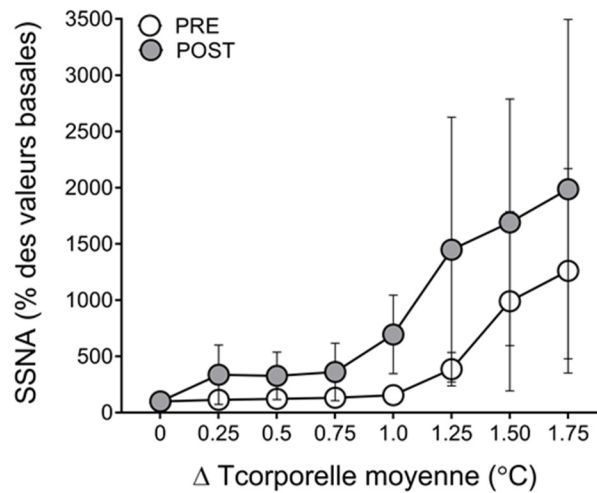


**Figure 9.** Températures internes et de la peau durant les visites expérimentales. Changement de la température œsophagienne (A) et de la température cutanée moyenne (B) en fonction du changement de la température corporelle moyenne ( $\Delta T_{corporelle\ moyenne}$ ) lors d'une exposition standardisée à la chaleur, avant (PRE, cercles blancs) et après (POST, cercles gris) une période d'acclimatation à la chaleur. \* $P < 0,05$  comparativement à la visite POST. Les valeurs présentées sont la moyenne  $\pm$  l'écart-type.

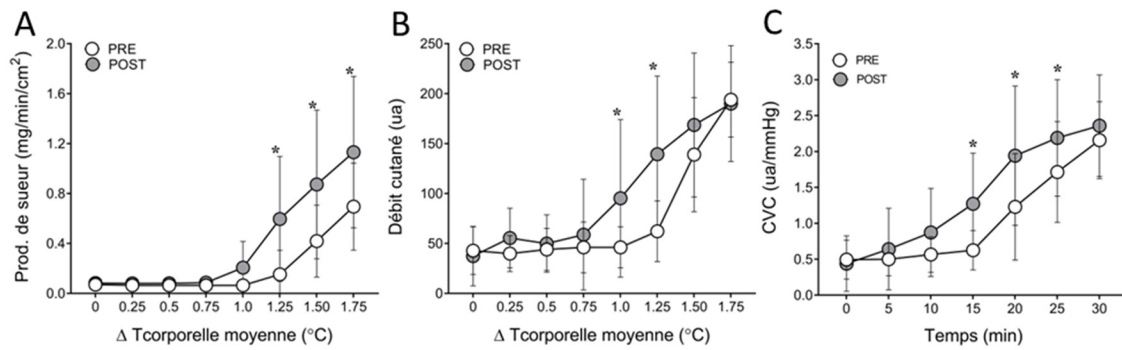
La Figure 10 présente un exemple de tracé de l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau pour un sujet lors des visites expérimentales pré et post-acclimatation. L'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau a augmenté en fonction de l'augmentation de la température corporelle moyenne ( $P < 0,01$ , Figure 11). Par contre, l'augmentation de l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau en fonction de l'augmentation de la température corporelle moyenne était semblable entre pré et post-acclimatation ( $P = 0,12$ ). L'exposition à la chaleur a augmenté la production de sueur locale ( $P < 0,01$ ), le débit sanguin cutané ( $P < 0,01$ ) et la conductance vasculaire cutanée ( $P < 0,01$ ) lors des deux visites. Ces trois réponses effectrices étaient plus élevées lors de la visite post (production de sueur locale :  $P < 0,01$ , débit sanguin cutané :  $P < 0,01$ , conductance vasculaire cutanée :  $P = 0,01$ ) comparativement à la visite pré acclimatation (Figure 12).



**Figure 10.** Tracé typique du SSNA. Exemple du tracé de l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau pour un participant à des augmentations fixes de la température corporelle moyenne (baseline,  $\Delta 1^{\circ}\text{C}$  et  $\Delta 1,75^{\circ}\text{C}$ ) lors d'une exposition standardisée à la chaleur, avant (PRE) et après (POST,) une période d'acclimation à la chaleur.

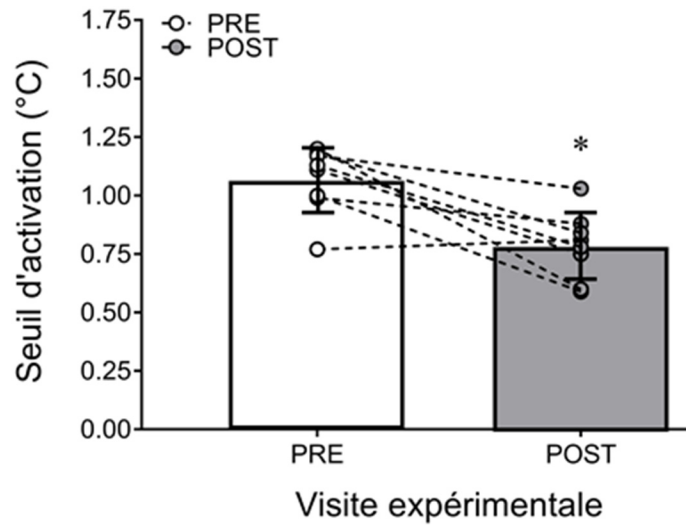


**Figure 11.** Réponse de l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau (SSNA). Les valeurs sont présentées en fonction du changement de la température corporelle moyenne ( $T_{\text{corporelle moyenne}}$ ) lors d'une exposition standardisée à la chaleur effectuée avant (PRE, cercles blancs) et après (POST, cercles gris) une période d'acclimation à la chaleur. Les valeurs sont la moyenne  $\pm$  l'écart-type.

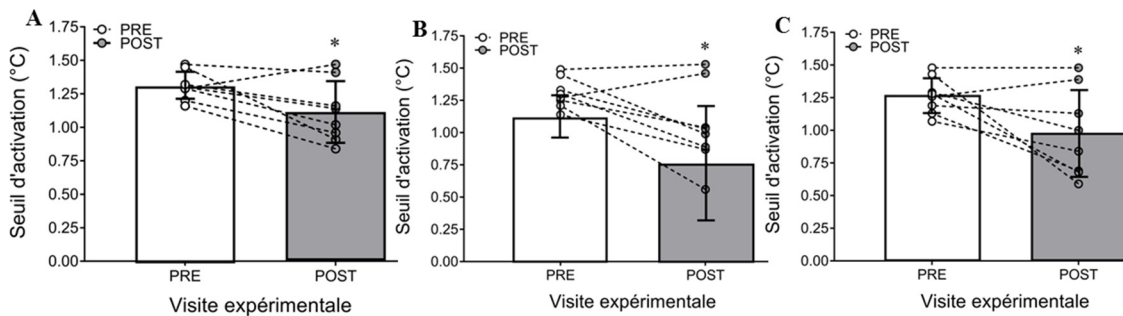


**Figure 12.** Réponse des effecteurs lors d’une exposition à la chaleur standardisée effectuée avant (PRE, cercles blancs) et après (POST, cercles gris) une période d’acclimatation à la chaleur. Production de sueur locale (Prod. de sueur, panneau A), débit sanguin cutané (panneau B) et conductance vasculaire cutanée (CVC, panneau C) en fonction du changement de la température corporelle moyenne (Tcorporelle moyenne) ou du temps. \*P<0,05 comparativement à la visite pré. u.a : unités arbitraires. Les valeurs présentées sont la moyenne ± l’écart-type.

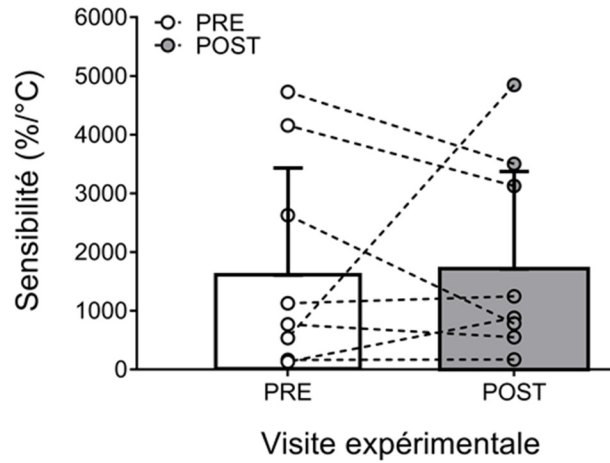
Le seuil d’activation de l’activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau (P<0,01), de la production de sueur locale (P=0,03), du débit sanguin cutané (P=0,03) et de la conductance vasculaire cutanée (P=0,04) était réduit lors de la visite post acclimatation (Figures 13 et 14). Par contre, la sensibilité de l’activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau (P=0,88), de la production de sueur locale (P=0,29), du débit sanguin cutané (P=0,43) et de la conductance vasculaire cutanée (P=0,52) était semblable entre les visites pré et post acclimatation (Figures 15 et 16).



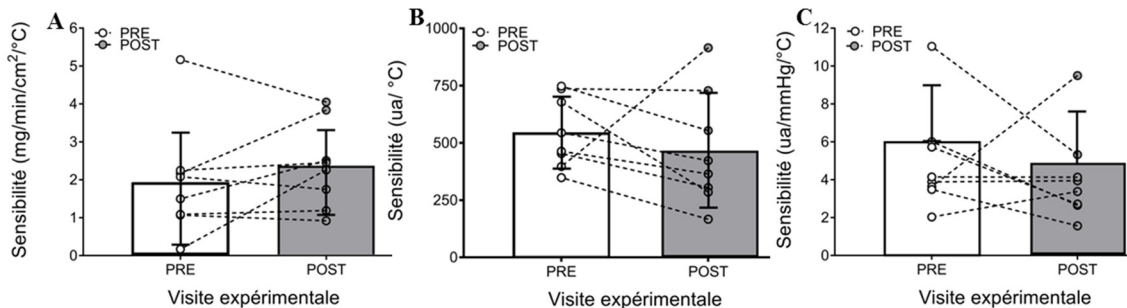
**Figure 13.** Seuil d'activation de l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau. Seuil d'activation lors d'une exposition à la chaleur standardisée avant (PRE, symboles blancs) et après (POST, symboles gris) une période d'acclimatation à la chaleur. \* $P < 0,05$  comparé à la visite pré acclimatation. Les valeurs présentées sont la moyenne  $\pm$  l'écart-type (barres) avec les données individuelles (cercles).



**Figure 14.** Seuil d'activation des effecteurs. Seuil d'activation de la production de sueur locale (panneau A), du débit sanguin cutané (panneau B) et de la conductance vasculaire cutanée (panneau C) lors d'une exposition standardisée à la chaleur effectuée avant (PRE, symboles blancs) et après (POST, symboles gris) une période d'acclimatation à la chaleur. \* $P < 0,05$  comparé à la visite pré acclimatation. Les valeurs présentées sont la moyenne  $\pm$  l'écart-type (barres) avec les données individuelles (cercles) pré et post pour chaque participant (ligne pointillée).

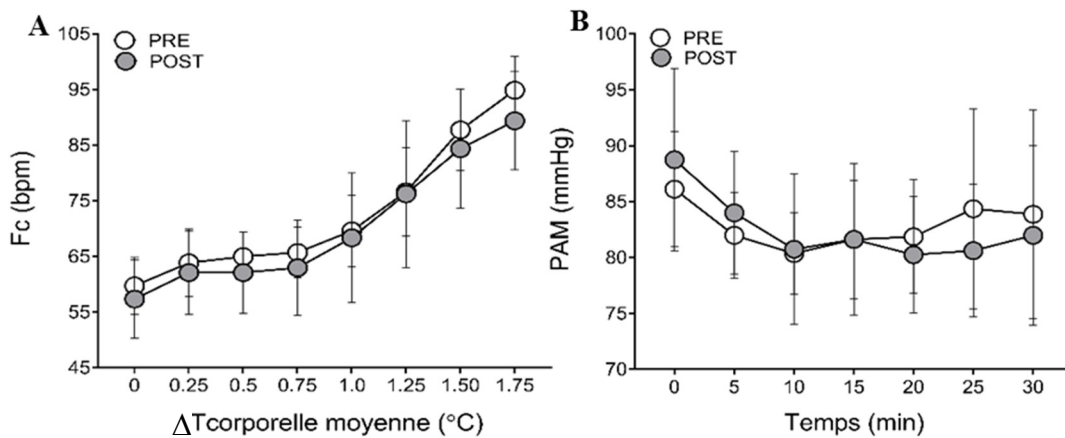


**Figure 15.** Sensibilité de l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau. Sensibilité lors d'une exposition à la chaleur standardisée effectuée avant (PRE, symboles blancs) et après (POST, symboles gris) une période d'acclimatation à la chaleur. Les valeurs présentées sont la moyenne  $\pm$  l'écart-type (barres) avec les données individuelles (cercles).



**Figure 16.** Sensibilité des réponses effectrices. Sensibilité de la production de sueur locale (panneau A), du débit sanguin cutané (panneau B) et de la conductance vasculaire cutanée (panneau C) lors d'une exposition standardisée à la chaleur effectuée avant (PRE, symboles blancs) et après (POST, symboles gris) une période d'acclimatation à la chaleur. u.a : unités arbitraires. Les valeurs présentées sont la moyenne  $\pm$  l'écart-type (barres) avec les données individuelles (cercles) pré et post pour chaque participant (ligne pointillée).

Durant l'exposition à la chaleur passive, la fréquence cardiaque a augmenté ( $P < 0,01$ ) en fonction de l'augmentation de la température corporelle moyenne, tandis que la pression artérielle moyenne a diminué ( $P = 0,01$ ) par rapport au temps d'exposition à la chaleur (Figure 17). Par contre, le changement de ces variables était semblable entre pré et post-acclimatation pour la fréquence cardiaque ( $P = 0,25$ ) et la pression artérielle moyenne ( $P = 0,80$ ).



**Figure 17.** Réponses cardiovasculaires lors de l'exposition passive à la chaleur. Fréquence cardiaque (Fc, panneau A) en fonction du changement de la température corporelle moyenne ( $\Delta^{\circ}C$ ) et pression artérielle moyenne (PAM, panneau B) en fonction du temps d'exposition à la chaleur, avant (PRE, cercles blancs) et après (POST, cercles gris) une période d'acclimatation à la chaleur. Pour la pression artérielle moyenne, les valeurs à 30 minutes représentent le dernier point de mesure commun à tous les participants. Les valeurs présentées sont la moyenne  $\pm$  l'écart-type.

## Chapitre 5-Discussion

Malgré les nombreuses études qui ont été effectuées sur les adaptations des réponses thermorégulatrices lors d'une période d'acclimatation à la chaleur, peu ont considéré la contribution potentielle d'une adaptation centrale. Jusqu'à présent, une seule étude avait évalué, indirectement, cette possibilité (Taniguchi *et al.*, 2011). La présente étude est donc la première à directement évaluer les adaptations centrales induites par l'acclimatation à l'aide de la microneurographie. Les résultats confirment notre hypothèse selon laquelle le seuil d'activation de l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau serait réduit suite à une période d'acclimatation à la chaleur. En revanche, la sensibilité de la réponse n'a pas été améliorée après une période d'acclimatation, contrairement à notre hypothèse de départ. Les résultats confirment également des observations précédentes qui soulignent qu'une période d'acclimatation à la chaleur améliore les réponses de perte de chaleur. En somme, les résultats de la présente étude démontrent que des adaptations centrales des processus de thermorégulation permettent d'initier plus rapidement les réponses de perte de chaleur suite à une période d'acclimatation.

### *Acclimatation*

Lors de la période d'acclimatation, plusieurs paramètres ont été contrôlés afin d'assurer une uniformité du stimulus d'adaptation. Le temps d'immersion après l'atteinte d'une température rectale de 38,6°C était fixe et la température rectale qui a été maintenue durant cette heure était semblable entre les sessions d'acclimatation. Se faisant, le stress thermique appliqué lors de chacune des sessions d'acclimatation était semblable, optimisant l'induction de l'acclimatation. Tout comme d'autres études ayant évalué les effets de l'acclimatation sur

les réponses physiologiques chez l'humain (Buono *et al.*, 1998; Fox *et al.*, 1963; Wyndham, 1967), une réduction de la température rectale basale, ainsi qu'une augmentation de la production de sueur totale ont été observées durant l'acclimatation. La température rectale basale a été réduite à partir du jour 5 d'acclimatation et le débit sudatoire a été augmenté à partir du jour 4 d'acclimatation. Ces deux observations confirment que le protocole d'acclimatation a bel et bien induit une adaptation physiologique.

### ***Visite expérimentale***

Plusieurs études ont démontré que l'exposition à la chaleur entraîne une augmentation progressive de l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau (Bini *et al.*, 1980; Cui *et al.*, 2006; Greaney & Kenney, 2017; Greaney *et al.*, 2016; Low *et al.*, 2011), tel qu'observé dans la présente étude. L'observation la plus importante de la présente étude est la réduction du seuil d'activation de l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau lors de la visite post-acclimatation. Il est important de considérer que cette diminution du seuil d'activation n'était pas seulement le résultat d'une température œsophagienne basale plus basse, signe classique d'une acclimatation à la chaleur (Buono *et al.*, 1998; Nadel *et al.*, 1974; Patterson *et al.*, 2004; Wyndham, 1967). En effet, le seuil d'activation a été quantifié selon le changement de température corporelle moyenne à partir des valeurs basales requis pour l'initiation de l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau. En théorie, une réduction du seuil d'activation pourrait être due à trois facteurs. Premièrement, la période d'acclimatation pourrait avoir entraîné une réponse afférente, vers les centres intégrateurs, plus sensible pour un changement de température corporelle moyenne donné. Deuxièmement, l'intégration de l'information afférente pourrait se faire plus rapidement au niveau de la région préoptique antérieure de l'hypothalamus. Troisièmement, la réponse efférente résultante pourrait être



activée plus rapidement après l'acclimatation. Une combinaison de ces trois facteurs pourrait également expliquer la réduction du seuil d'activation de l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau après la période d'acclimatation à la chaleur. Malgré un seuil d'activation réduit, une réponse plus forte de l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau (pour une augmentation donnée de la température corporelle moyenne) n'est pas observée après l'acclimatation. Ces observations suggèrent que l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau débute plus tôt après l'acclimatation, mais par la suite, cette réponse est semblable entre les visites pré et post acclimatation.

L'utilité d'un seuil d'activation abaissé est de permettre une activation plus rapide des réponses de perte de chaleur. Cette possibilité est supportée par le fait que les seuils d'activation de la production de sueur et de la vasodilatation cutanée étaient également abaissés par la période d'acclimatation. Cette observation vient appuyer plusieurs études antérieures ayant démontré une réduction du seuil d'activation des réponses de chaleur suite à une période d'acclimatation (Inoue *et al.*, 1995; Nadel *et al.*, 1974; Patterson *et al.*, 2004; Poirier *et al.*, 2016; Roberts *et al.*, 1977; Wyndham, 1967). Par contre, la sensibilité des réponses de perte de chaleur est demeurée inchangée suite à la période d'acclimatation, ce qui est semblable à certaines (Nadel *et al.*, 1974; Roberts *et al.*, 1977) mais pas toutes les études antérieures (Inoue *et al.*, 1995; Patterson *et al.*, 2004; Poirier *et al.*, 2016; Wyndham, 1967). Malgré une réponse efférente de l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau semblable entre pré et post-acclimatation, la réponse des effecteurs (production de sueur et vasodilatation cutanée) est plus forte après la période d'acclimatation. Ces observations suggèrent que les organes effecteurs répondent mieux pour un même signal d'activité nerveuse efférente après l'acclimatation. Ces résultats viennent supporter des études antérieures qui ont

démontré des adaptations périphériques induites par une période d'acclimatation à la chaleur (Buono *et al.*, 2009a; Inoue *et al.*, 1999; Lorenzo & Minson, 2010).

Dans le but d'évaluer les effets de l'acclimatation sur les réponses cardiovasculaires, des mesures secondaires ont été effectuées lors des visites expérimentales. Les résultats confirment que durant une exposition passive à la chaleur, la fréquence cardiaque augmente et la pression artérielle moyenne diminue légèrement avec l'augmentation de la température corporelle moyenne (Brothers *et al.*, 2009; Buono *et al.*, 2009a; Buono *et al.*, 2009b). Avec la chaleur, il est connu que la résistance périphérique est réduite en raison de la vasodilatation des vaisseaux sanguins cutanés. Malgré tout, la pression artérielle est maintenue à des niveaux relativement stables puisque le débit cardiaque augmente, principalement attribuable à une augmentation de la fréquence cardiaque (Crandall & Wilson, 2015). Par contre, les réponses cardiovasculaires sont demeurées inchangées après l'acclimatation. Plusieurs études ont démontré que ces réponses à l'exercice peuvent être améliorées par l'acclimatation (Buono *et al.*, 2009a; Nielsen *et al.*, 1993; Rowell *et al.*, 1967). Il est possible que le protocole passif d'acclimatation à la chaleur employé dans la présente étude n'ait pas été suffisant pour induire des adaptations au niveau des paramètres cardiovasculaires.

### ***Considérations***

Il a été démontré que l'osmolalité sanguine affecte la vasodilatation cutanée et la production de sueur (Barrera-Ramirez *et al.*, 2014; Fortney *et al.*, 1981; Lynn *et al.*, 2012; Shibasaki *et al.*, 2009). En condition d'hyperosmolalité et de normovolémie, le seuil d'activation de la production de sueur et de la vasodilatation cutanée est augmenté, alors que la sensibilité des deux réponses n'est pas affectée (Takamata *et al.*, 1995). Cette altération du

seuil est attribuable à une réduction de l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau induite par l'hyperosmolalité (Gagnon *et al.*, 2016). Puisque les participants de la présente étude ont été soumis à 7 jours consécutifs d'exposition prolongée à la chaleur, un état de déshydratation aurait pu affecter les réponses thermorégulatrices lors de la visite post-acclimatation. Par contre, l'osmolalité urinaire et sanguine étaient semblables entre les visites expérimentales, indiquant que les participants étaient également hydratés entre les visites.

### ***Limites***

Tous les participants recrutés pour la présente étude étaient de jeunes adultes, âgés de 18 à 40 ans, et en bonne santé. Ainsi, les résultats observés ne peuvent être applicables à de jeunes enfants, à des personnes âgées ou à des individus souffrant d'une maladie quelconque. Les participants étaient aussi majoritairement des hommes (7 hommes et 1 femme), ce qui ne permet pas de réaliser des comparaisons entre les sexes. L'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau représente l'activité nerveuse efférente adressée à tous les effecteurs de la thermorégulation (vaisseaux sanguins et glandes sudoripares). De ce fait, il n'est pas possible de déterminer si l'activité nerveuse vasomotrice ou sudomotrice est plus contributive à la réponse observée. Enfin, les résultats ne permettent pas de déterminer si l'adaptation de l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau observée suite à l'acclimatation est le résultat de modifications au niveau de la réponse afférente (réponse en provenance de la périphérie), de l'intégration des signaux et/ou de la réponse efférente.

## **Chapitre 6-Conclusion**

Suite à une période d'acclimatation isotherme à la chaleur de 7 jours consécutifs, le seuil d'activation de l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau est réduit lors d'une

exposition passive à la chaleur. Cette adaptation entraîne une activation plus rapide des réponses de perte de chaleur. En revanche, la sensibilité de l'activité nerveuse sympathique et des réponses de perte de chaleur reste inchangée après une période d'acclimatation. Ces résultats suggèrent que des adaptations centrales contribuent à l'amélioration des réponses de perte chaleur induite par une période d'acclimatation isotherme à la chaleur.

### ***Perspectives***

Suite à cette étude, il serait intéressant de comparer les adaptations de l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau entre les hommes et les femmes en augmentant le nombre de femmes présent dans l'échantillon. De plus, il serait intéressant de déterminer si l'acclimatation à la chaleur augmente la réponse de l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau chez les personnes âgées, puisque cette réponse lors d'une exposition à la chaleur est réduite par le vieillissement (Staniewicz *et al.*, 2016). Enfin, comme les résultats de l'étude ne permettent pas de déterminer si l'adaptation de l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau observée suite à l'acclimatation est le résultat de modifications au niveau de la réponse afférente, de l'intégration des signaux et/ou de la réponse efférente, il faudrait déterminer la contribution exacte des adaptations périphériques (par microdialyse) et centraux (par microneurographie) lors d'un même protocole.

## Bibliographie

- Aslam, A. F., Aslam, A. K., Vasavada, B. C., & Khan, I. A. (2006). Hypothermia: evaluation, electrocardiographic manifestations, and management. *Am J Med*, *119*(4), 297-301.
- Barrera-Ramirez, J., McGinn, R., Carter, M. R., Franco-Lopez, H., & Kenny, G. P. (2014). Osmoreceptors do not exhibit a sex-dependent modulation of forearm skin blood flow and sweating. *Physiol Rep*, *2*(2), e00226.
- Barriopedro, D., Fischer, E. M., Luterbacher, J., Trigo, R. M., & Garcia-Herrera, R. (2011). The hot summer of 2010: redrawing the temperature record map of Europe. *Science*, *332*(6026), 220-224.
- Beaulieu, P., & Lambert, C. (2010). Pharmacologie du système cardiovasculaire. In *Précis de pharmacologie-Du fondamental à la clinique* (1ère édition ed., pp. 204): Les Presses de l'Université de Montréal.
- Bini, G., Hagbarth, K. E., Hynninen, P., & Wallin, B. G. (1980). Thermoregulatory and rhythm-generating mechanisms governing the sudomotor and vasoconstrictor outflow in human cutaneous nerves. *J Physiol*, *306*, 537-552.
- Bligh, J. (2006). A theoretical consideration of the means whereby the mammalian core temperature is defended at a null zone. *J Appl Physiol*, *100*(4), 1332-1337.
- Boulant, J. A. (1981). Hypothalamic mechanisms in thermoregulation. *Fed Proc*, *40*(14), 2843-2850.
- Boulant, J. A. (2006). Neuronal basis of Hammel's model for set-point thermoregulation. *J Appl Physiol*, *100*(4), 1347-1354.
- Bovell, D. (2015). The human eccrine sweat gland: Structure, function and disorders. *J Loc Glob Health Sci*, *2015*(1), 5.

- Brothers, R. M., Bhella, P. S., Shibata, S., Wingo, J. E., Levine, B. D., & Crandall, C. G. (2009). Cardiac systolic and diastolic function during whole body heat stress. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 296(4), H1150-1156.
- Buono, M. J., Heaney, J. H., & Canine, K. M. (1998). Acclimation to humid heat lowers resting core temperature. *Am J Physiol*, 274(5 Pt 2), R1295-1299.
- Buono, M. J., Martha, S. L., & Heaney, J. H. (2009a). Peripheral sweat gland function is improved with humid heat acclimation. *J Therm Biol*, 34(3), 127-130.
- Buono, M. J., Numan, T. R., Claros, R. M., Brodine, S. K., & Kolkhorst, F. W. (2009b). Is active sweating during heat acclimation required for improvements in peripheral sweat gland function? *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 297(4), R1082-1085.
- Castellani, J. W., & Young, A. J. (2016). Human physiological responses to cold exposure: Acute responses and acclimatization to prolonged exposure. *Auton Neurosci*, 196, 63-74.
- Chen, W. Y., & Elizondo, R. S. (1974). Peripheral modification of thermoregulatory function during heat acclimation. *J Appl Physiol*, 37(3), 367-373.
- Chevront, S. N., Bearden, S. E., Kenefick, R. W., Ely, B. R., Degroot, D. W., Sawka, M. N., & Montain, S. J. (2009). A simple and valid method to determine thermoregulatory sweating threshold and sensitivity. *J Appl Physiol*, 107(1), 69-75.
- Couture, R., Chorvatova, A., & Vaucher, E. (2015). Pharmacologie du système nerveux autonome. In V. P. P Beaulieu, J Desroches, P Du Souich (Ed.), (2e édition ed., pp. 271-291): Précis de Pharmacologie, Les Presses de l'Université de Montréal.
- Crandall, C. G., & Wilson, T. E. (2015). Human cardiovascular responses to passive heat stress. *Compr Physiol*, 5(1), 17-43.

- Cui, J., Sathishkumar, M., Wilson, T. E., Shibasaki, M., Davis, S. L., & Crandall, C. G. (2006). Spectral characteristics of skin sympathetic nerve activity in heat-stressed humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 290(4), H1601-1609.
- Curry, T. B., & Charkoudian, N. (2011). The use of real-time ultrasound in microneurography. *Auton Neurosci*, 162(1-2), 89-93.
- Del Vecchio, A., Ubeda, A., Sartori, M., Azorin, J. M., Felici, F., & Farina, D. (2018). Central nervous system modulates the neuromechanical delay in a broad range for the control of muscle force. *J Appl Physiol*, 125(5), 1404-1410.
- Dréno, B. (2009). Anatomie et physiologie de la peau et ses annexes. *Ann Dermatol Venereol*, 136, S247-S251.
- Dreosti, A. O. (1950). The Physiology of acclimatization in native mine labourers of the Witwatersrand gold mines. In H. F. (Ed.), *Fourth Empire Mining and Metallurgical Congress 1949 Proceedings* (pp. 386-397). London, UK.
- Fortney, S. M., Nadel, E. R., Wenger, C. B., & Bove, J. R. (1981). Effect of blood volume on sweating rate and body fluids in exercising humans. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*, 51(6), 1594-1600.
- Fox, R. H., Goldsmith, R., Kidd, D. J., & Lewis, H. E. (1963). Acclimatization to heat in man by controlled elevation of body temperature. *J Physiol*, 166(3), 530-547.
- Gagge, A. P., & Gonzalez, R. R. (1996). Mechanisms of heat exchange: Biophysics and physiology. In M. J. Fregly & C. M. Blatteis (Eds.), *Handbook of physiology. Section 4: Environmental physiology* (Vol. 1, pp. 45-84). New York: Oxford University Press.
- Gagnon, D., Romero, S. A., Ngo, H., Poh, P. Y., & Crandall, C. G. (2016). Plasma hyperosmolality attenuates skin sympathetic nerve activity during passive heat stress in humans. *J Physiol*, 594(2), 497-506.

- Gisolfi, C. V., Owen, M. D., Wall, P. T., & Kregel, K. C. (1988). Effects of changing hypothalamic temperature on eccrine sweating in the patas monkey. *Brain Res Bull*, 20(2), 179-182.
- Gisolfi, C. V., & Wenger, C. B. (1984). Temperature regulation during exercise: old concepts, new ideas. *Exerc Sport Sci Rev*, 12, 339-372.
- Greaney, J. L., & Kenney, W. L. (2017). Measuring and quantifying skin sympathetic nervous system activity in humans. *J Neurophysiol*, 118(4), 2181-2193.
- Greaney, J. L., Kenney, W. L., & Alexander, L. M. (2016). Sympathetic regulation during thermal stress in human aging and disease. *Auton Neurosci*, 196, 81-90.
- Hall, J. E. (2016). Somatic sensations: II. Pain, Headache, and Thermal sensations. In *Guyton and Hall textbook of medical physiology* (Thirteenth ed., pp. 630-631): Elsevier, Inc.
- Hammel, H. T., Hardy, J. D., & Fusco, M. M. (1960). Thermoregulatory responses to hypothalamic cooling in unanesthetized dogs. *Am J Physiol*, 198, 481-486.
- Inoue, Y., Havenith, G., Kenney, W. L., Loomis, J. L., & Buskirk, E. R. (1999). Exercise- and methylcholine-induced sweating responses in older and younger men: effect of heat acclimation and aerobic fitness. *Int J Biometeorol*, 42(4), 210-216.
- Inoue, Y., Nakao, M., Okudaira, S., Ueda, H., & Araki, T. (1995). Seasonal variation in sweating responses of older and younger men. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*, 70(1), 6-12.
- Jin, R. C., & Loscalzo, J. (2010). Vascular Nitric Oxide: Formation and Function. *J Blood Med*, 2010(1), 147-162.
- Johnson, J. M., Minson, C. T., & Kellogg, D. L., Jr. (2014). Cutaneous vasodilator and vasoconstrictor mechanisms in temperature regulation. *Compr Physiol*, 4(1), 33-89.



- Kelly, G. (2006). Body temperature variability (Part 1): a review of the history of body temperature and its variability due to site selection, biological rhythms, fitness, and aging. *Altern Med Rev*, 11(4), 278-293.
- Knochel, J. (1974). Environmental heat illness. An eclectic review. *Arch Intern Med*, 133(5), 841-864.
- Knochel, J., & Reed, G. (1994). Disorders of heat regulation. In R. Narins (Ed.), *Maxwell & Kleeman's clinical disorders of fluid and electrolyte metabolism* (5th ed., pp. 1549-1590): McGraw-Hill
- Kondo, N., Shibasaki, M., Aoki, K., Koga, S., Inoue, Y., & Crandall, C. G. (2001). Function of human eccrine sweat glands during dynamic exercise and passive heat stress. *J Appl Physiol*, 90(5), 1877-1881.
- Lorenzo, S., & Minson, C. T. (2010). Heat acclimation improves cutaneous vascular function and sweating in trained cyclists. *J Appl Physiol*, 109(6), 1736-1743.
- Low, D. A., Keller, D. M., Wingo, J. E., Brothers, R. M., & Crandall, C. G. (2011). Sympathetic nerve activity and whole body heat stress in humans. *J Appl Physiol*, 111(5), 1329-1334.
- Lu, D., & Kassab, G. S. (2011). Role of shear stress and stretch in vascular mechanobiology. *J R Soc Interface*, 8(63), 1379-1385.
- Lynn, A. G., Gagnon, D., Binder, K., Boushel, R. C., & Kenny, G. P. (2012). Divergent roles of plasma osmolality and the baroreflex on sweating and skin blood flow. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 302(5), R634-642.
- Marieb, E. N. (1999). Le système nerveux autonome. In *Anatomie et physiologie humaines*. 4e édition (pp. 494-505): The Benjamin/Cummings Publishing Company, Inc.

- Martinson, M. J. (1977). Heat stress in Witwatersrand gold mines. *J Occup. Accid*, 1(2), 171-193.
- Metze, D. (2009). Neuroanatomy of the Skin. In *Granstein R.D., Luger T.A. (eds) Neuroimmunology of the Skin* (pp. 3-12): Springer, Berlin, Heidelberg.
- Morrison, S. F. (2016). Central neural control of thermoregulation and brown adipose tissue. *Auton Neurosci*, 196, 14-24.
- Mumemthaler, M., Mattle, H., & Taub, E. (2017). Diseases of the autonomic nervous system. In Thieme (Ed.), *Fundamentals of neurology: an illustrated guide* (2nd ed., pp. 411-420).
- Nadel, E. R., Bullard, R. W., & Stolwijk, J. A. (1971a). Importance of skin temperature in the regulation of sweating. *J Appl Physiol*, 31(1), 80-87.
- Nadel, E. R., Mitchell, J. W., Saltin, B., & Stolwijk, J. A. (1971b). Peripheral modifications to the central drive for sweating. *J Appl Physiol*, 31(6), 828-833.
- Nadel, E. R., Pandolf, K. B., Roberts, M. F., & Stolwijk, J. A. (1974). Mechanisms of thermal acclimation to exercise and heat. *J Appl Physiol*, 37(4), 515-520.
- Nakamura, K. (2011). Central circuitries for body temperature regulation and fever. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 301(5), R1207-1228.
- NASA. (2017). NASA, NOAA Data Show 2016 Warmest Year on Record Globally. Retrieved from <https://www.nasa.gov/press-release/nasa-noaa-data-show-2016-warmest-year-on-record-globally>. Accessed on January 2018.
- Naughton, M. P., Henderson, A., Mirabelli, M. C., Kaiser, R., Wilhelm, J. L., Kieszak, S. M., Rubin, C. H., & McGeehin, M. A. (2002). Heat-related mortality during a 1999 heat wave in Chicago. *Am J Prev Med*, 22(4), 221-227.

- Nielsen, B., Hales, J. R., Strange, S., Christensen, N. J., Warberg, J., & Saltin, B. (1993). Human circulatory and thermoregulatory adaptations with heat acclimation and exercise in a hot, dry environment. *J Physiol*, *460*, 467-485.
- O'Rahilly, R., Müller, F., Carpenter, S., & Swenson, R. (2004). The nervous system. In R. Swenson (Ed.), *Basic human anatomy*: Dartmouth Medical School. Retrieved from [https://www.dartmouth.edu/~humananatomy/part\\_1/chapter\\_3.html](https://www.dartmouth.edu/~humananatomy/part_1/chapter_3.html). Accessed on October 2018.
- Ogawa, T., & Sugeno, J. (1993). Pulsatile sweating and sympathetic sudomotor activity. *Jpn J Physiol*, *43*(3), 275-289.
- Orsted, H. L., Keast, D. H., Forest-Lalande, L., Kuhnke, J. L., O'Sullivan-Drombolis, D., Jin, S., Haley, J., & Evans, R. (Producer). (2017). La peau: anatomie, physiologie et cicatrisation des plaies. Retrieved from <https://www.woundscanada.ca/docman/public/health-care-professional/1168-pratiques-exemplaires-la-peau-anatomie-physiologie-et-cicatrisation-des-plaies/file>. Accessed on October 2018.
- Parker, B. A., Trehearn, T. L., & Meendering, J. R. (2009). Pick your Poiseuille: normalizing the shear stimulus in studies of flow-mediated dilation. *J Appl Physiol* (1985), *107*(4), 1357-1359.
- Patterson, M. J., Stocks, J. M., & Taylor, N. A. (2004). Humid heat acclimation does not elicit a preferential sweat redistribution toward the limbs. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, *286*(3), R512-518.
- Pierau, F. K. (1996). Peripheral thermosensors. In M. J. Fregly & C. M. Blatteis (Eds.), *Handbook of physiology. Section 4: Environmental physiology* (Vol. 1, pp. 85-104). New York: Oxford University Press.

- Poirier, M. P., Gagnon, D., & Kenny, G. P. (2016). Local versus whole-body sweating adaptations following 14 days of traditional heat acclimation. *Appl Physiol Nutr Metab*, 41(8), 816-824.
- Ramanathan, N. L. (1964). A new weighting system for mean surface temperature of the human body. *J Appl Physiol*, 19, 531-533.
- Roberts, M. F., Wenger, C. B., Stolwijk, J. A., & Nadel, E. R. (1977). Skin blood flow and sweating changes following exercise training and heat acclimation. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*, 43(1), 133-137.
- Robine, J. M., Cheung, S. L., Le Roy, S., Van Oyen, H., Griffiths, C., Michel, J. P., & Herrmann, F. R. (2008). Death toll exceeded 70,000 in Europe during the summer of 2003. *C R Biol*, 331(2), 171-178.
- Roddie, I. C., Shepherd, J. T., & Whelan, R. F. (1957). The contribution of constrictor and dilator nerves to the skin vasodilatation during body heating. *J Physiol*, 136(3), 489-497.
- Rowell, L. B. (1974). Human cardiovascular adjustments to exercise and thermal stress. *Physiol Rev*, 54(1), 75-159.
- Rowell, L. B., Kraning, K. K., 2nd, Kennedy, J. W., & Evans, T. O. (1967). Central circulatory responses to work in dry heat before and after acclimatization. *J Appl Physiol*, 22(3), 509-518.
- Russell-Puleri, S., Dela Paz, N. G., Adams, D., Chattopadhyay, M., Cancel, L., Ebong, E., Orr, A. W., Frangos, J. A., & Tarbell, J. M. (2017). Fluid shear stress induces upregulation of COX-2 and PGI2 release in endothelial cells via a pathway involving PECAM-1, PI3K, FAK, and p38. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 312(3), H485-h500.

- Sato, K. (1973). Sweat induction from an isolated eccrine sweat gland. *Am J Physiol*, 225(5), 1147-1152.
- Sato, K., Kang, W. H., Saga, K., & Sato, K. T. (1989). Biology of sweat glands and their disorders. I. Normal sweat gland function. *J Am Acad Dermatol*, 20(4), 537-563.
- Sawka, M. N., Wenger, C. B., & Pandolf, K. B. (1996). Thermoregulatory responses to acute exercise-heat stress and heat acclimation. In M. J. Fregly & C. M. Blatteis (Eds.), *Section 4: Environmental physiology* (Vol. 1, pp. 157-178): Oxford University Press.
- Schepers, R. J., & Ringkamp, M. (2009). Thermoreceptors and thermosensitive afferents. *Neurosci Biobehav Rev*, 33(3), 205-212.
- Schneider, S. M. (2016). Heat acclimation: Gold mines and genes. *Temperature (Austin, Tex.)*, 3(4), 527-538.
- Semenza, J. C., Rubin, C. H., Falter, K. H., Selanikio, J. D., Flanders, W. D., Howe, H. L., & Wilhelm, J. L. (1996). Heat-related deaths during the July 1995 heat wave in Chicago. *N Engl J Med*, 335(2), 84-90.
- Shastry, S., Dietz, N. M., Halliwill, J. R., Reed, A. S., & Joyner, M. J. (1998). Effects of nitric oxide synthase inhibition on cutaneous vasodilation during body heating in humans. *J Appl Physiol*, 85(3), 830-834.
- Shibasaki, M., Aoki, K., Morimoto, K., Johnson, J. M., & Takamata, A. (2009). Plasma hyperosmolality elevates the internal temperature threshold for active thermoregulatory vasodilation during heat stress in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 297(6), R1706-1712.
- Shibasaki, M., Wilson, T. E., & Crandall, C. G. (2006). Neural control and mechanisms of eccrine sweating during heat stress and exercise. *J Appl Physiol*, 100(5), 1692-1701.

- Smiles, K. A., Elizondo, R. S., & Barney, C. C. (1976). Sweating responses during changes of hypothalamic temperature in the rhesus monkey. *J Appl Physiol*, 40(5), 653-657.
- Stanhewicz, A. E., Greaney, J. L., Alexander, L. M., & Kenney, W. L. (2016). Blunted increases in skin sympathetic nerve activity are related to attenuated reflex vasodilation in aged human skin. *J Appl Physiol (1985)*, 121(6), 1354-1362.
- Sugenoya, J., Iwase, S., Mano, T., Sugiyama, Y., Ogawa, T., Nishiyama, T., Nishimura, N., & Kimura, T. (1998). Vasodilator component in sympathetic nerve activity destined for the skin of the dorsal foot of mildly heated humans. *J Physiol*, 507 ( Pt 2)(Pt 2), 603-610.
- Takamata, A., Mack, G. W., Gillen, C. M., Jozsi, A. C., & Nadel, E. R. (1995). Osmoregulatory modulation of thermal sweating in humans: reflex effects of drinking. *Am J Physiol*, 268(2 Pt 2), R414-422.
- Taniguchi, Y., Sugeno, J., Nishimura, N., Iwase, S., Matsumoto, T., Shimizu, Y., Inukai, Y., & Sato, M. (2011). Contribution of central versus sweat gland mechanisms to the seasonal change of sweating function in young sedentary males and females. *Int J Biometeorol*, 55(2), 203-212.
- Taylor, N. A. (2014). Human heat adaptation. *Compr Physiol*, 4(1), 325-365.
- Tominaga, M. (2007). Frontiers in Neuroscience The Role of TRP Channels in Thermosensation. In W. B. Liedtke & S. Heller (Eds.), *TRP Ion Channel Function in Sensory Transduction and Cellular Signaling Cascades*. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis Taylor & Francis Group, LLC. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK5244/>. Accessed on March 2019.
- Vriens, J., Nilius, B., & Voets, T. (2014). Peripheral thermosensation in mammals. *Nat Rev Neurosci*, 15(9), 573-589.

- Waldman, S. D. (2009). CHAPTER 109 - Functional Anatomy of the Thermoreceptors. In S. D. Waldman (Ed.), *Pain Review* (pp. 190). Philadelphia: W.B. Saunders.
- Wenger, C. B. (1972). Heat of evaporation of sweat: thermodynamic considerations. *J Appl Physiol*, 32(4), 456-459.
- Werner, J. (1980). The concept of regulation for human body temperature. *J. Therm. Biol*, 5(2), 75-82.
- Widmaier, E. P., Raff, H., & Strang, K. T. (Eds.). (2008). *Human physiology: the mechanisms of body function* (11 ed.). New York: Michelle Watnuck, McGraw-Hill.
- Wyndham, C. H. (1967). Effect of acclimatization on the sweat rate-rectal temperature relationship. *J Appl Physiol*, 22(1), 27-30.
- Wyndham, C. H., & Strydom, N. B. (1969). Acclimatizing men to heat in climatic rooms on mines. *SAIMM Journal*, 70(3), 60-64.
- Wyss, C. R., Brengelmann, G. L., Johnson, J. M., Rowell, L. B., & Niederberger, M. (1974). Control of skin blood flow, sweating, and heart rate: role of skin vs. core temperature. *J Appl Physiol*, 36(6), 726-733.

## **Annexe**





## NATURE ET OBJECTIFS DU PROJET DE RECHERCHE

Les changements climatiques engendrent déjà des périodes de chaleur intense plus fréquemment qu'auparavant. D'ailleurs, des experts prédisent une augmentation du nombre, de la durée et de l'intensité de ces périodes de chaleur intense au cours des prochaines années. Les périodes de chaleur intense posent un risque pour la santé et le bien-être humain. Les personnes âgées sont particulièrement vulnérables lors de périodes de chaleur intense et ils représentent la population la plus à risque d'hospitalisation et de décès reliés à la chaleur. Il est donc important d'étudier les effets de la chaleur sur le corps humain et surtout comment ces effets sont affectés par l'âge.

Il est également important d'étudier l'habileté du corps humain à s'adapter à la chaleur, dans le but de réduire les effets néfastes sur la santé des périodes de chaleur intense.

Ce projet de recherche évalue les adaptations du corps humain suite à une période d'acclimatation à la chaleur. L'objectif est d'évaluer l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau lors d'une exposition à la chaleur standardisée et d'évaluer si cette réponse est améliorée suite à une période de 7 jours consécutifs d'exposition à la chaleur. Un sous-objectif est d'évaluer l'effet de l'âge sur l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau lors d'une exposition à la chaleur. L'hypothèse du projet est qu'une période de 7 jours consécutifs d'exposition à la chaleur entraînera une meilleure réponse de l'activité nerveuse sympathique lors d'une exposition à la chaleur standardisée. Ce projet permettra d'avancer nos connaissances sur la capacité du corps humain à s'adapter à la chaleur, et ce, en fonction de l'âge. Les résultats de ce projet pourraient donc mener à des études futures qui évalueront différents protocoles d'acclimatation pour améliorer la santé et le bien-être des personnes âgées lors de périodes de chaleur intense.

Ce projet de recherche portera sur 60 personnes et se déroulera au Centre ÉPIC de l'Institut de cardiologie de Montréal. Si vous acceptez de participer à ce projet de recherche, votre participation comportera 1 visite préliminaire, 2 visites expérimentales et une période d'acclimatation de 7 jours consécutifs d'exposition à la chaleur.

## FINANCEMENT DU PROJET DE RECHERCHE

Ce projet est financé par les Fonds de Recherche du Québec - Santé et le Conseil de Recherche en Sciences Naturelles et en Génie du Canada, des organismes gouvernementaux qui accordent des fonds à l'ICM et à ses chercheurs pour gérer des projets de recherche.

## DÉROULEMENT DU PROJET DE RECHERCHE

Visite préliminaire (jour 1): durée de 60 min; au Centre ÉPIC:

Lors de la visite préliminaire, toutes les procédures vous seront expliquées et les instruments de mesure qui seront utilisés lors de l'étude vous seront démontrés. Les chercheurs responsables du projet prendront le temps de répondre à toutes vos questions. Si vous acceptez de participer à l'étude, nous vous demanderons de signer le formulaire de consentement. Ensuite, nous ferons la révision de votre état de santé à l'aide d'un formulaire. Votre taille et votre poids seront mesurés et nous vous demanderons de vous coucher sur le dos pour 10 min. Durant cette période, votre rythme cardiaque sera mesuré à l'aide d'un électrocardiogramme, votre fréquence

cardiaque sera mesurée à l'aide d'une courroie placée autour de la poitrine et votre pression artérielle sera mesurée à l'aide d'un appareil automatique.

Sessions expérimentales (jours 2 et 10); durée de 4 à 6 heures; au Centre ÉPIC:

Une session expérimentale sera répétée avant et à la suite de la période d'acclimatation à la chaleur. La première session expérimentale (Jour 2) se tiendra dans un délai maximal d'une semaine avant le début de la période d'acclimatation. La deuxième session expérimentale (Jour 10) se tiendra dans un délai maximal de 48 h après la fin de la période d'acclimatation.

Lors des sessions expérimentales nous vous demanderons de fournir un échantillon d'urine et de vous peser nu, en privé, suite à votre arrivée au laboratoire. Vous devrez vous vêtir d'un short si vous êtes un homme ou d'un short et d'un soutien-gorge de sport si vous êtes une femme. Des électrodes et des capteurs seront ensuite apposés sur votre peau pour mesurer votre rythme cardiaque et la température de la peau. Une courroie sera placée autour de votre poitrine afin de mesurer votre fréquence cardiaque et un brassard sera placé sur l'un de vos bras pour mesurer votre pression sanguine. Vous serez ensuite vêtu d'un habit qui ressemble à une combinaison de plongée (« wetsuit »). Cet habit contient des tubes en plastique cousus dans le matériel. Finalement, une sonde œsophagienne sera insérée par l'entremise d'une narine et ensuite avalée avec de l'eau. Cette sonde sera insérée par le chercheur responsable et elle servira à mesurer la température interne de votre corps.

Suite à la période d'instrumentation, vous vous coucherez sur le dos sur un lit. Pour commencer, de l'eau à 32-34 °C circulera à travers l'habit pour une durée de 30 à 45 min. Durant cette période, des capteurs qui servent à mesurer le flux sanguin cutané, ainsi que des capsules en plastique qui servent à mesurer votre production de sueur seront apposés sur la peau de votre avant-bras. Une petite aiguille stérilisée sera ensuite insérée dans le nerf radial de votre bras pour mesurer l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau. Une deuxième aiguille, qui sert de référence à la mesure de l'activité nerveuse, sera également insérée sous la peau. Lorsque cette période d'instrumentation sera terminée, nous effectuerons des mesures de base pour une durée de 10 min et un échantillon sanguin (tout au plus 20 ml) sera prélevé à l'aide d'un cathéter veineux. Ensuite, de l'eau chaude (50 °C) circulera à travers l'habit. Ceci aura pour effet d'augmenter la température de votre peau et, de façon progressive, augmenter la température interne de votre corps. De l'eau chaude circulera à travers l'habit jusqu'à ce que votre température interne augmente de 1.2 °C au-dessus des valeurs de repos, ce qui requiert une exposition à la chaleur d'une durée de 60 à 90 min.

Lorsque votre température interne aura augmenté de 1.2 °C au-dessus des valeurs de repos, nous effectuerons une dernière prise de mesures et un deuxième échantillon sanguin (tout au plus 20 ml) sera prélevé avant de circuler de l'eau froide (-20 °C) à travers l'habit pour réduire la température de votre peau et retourner votre température interne vers des niveaux de base. Durant cette période, qui durera 45 à 60 min, la température des disques qui contiennent les capteurs servant à mesurer votre flux sanguin cutané sera augmentée à 44 °C. Cette procédure sert à déterminer le flux sanguin cutané maximal. À la suite de cette période, tous les instruments de mesure seront enlevés et nous vous demanderons de vous peser nu, en privé et de fournir un échantillon d'urine.

Période d'acclimatation(jours 3 à 9): durée de 2 à 3 heures: au Centre ÉPIC :

La période d'acclimatation consiste en une exposition à la chaleur qui sera répétée sur 7 jours consécutifs. Chaque visite au laboratoire sera d'une durée de 2 à 3 heures. Lors de chacune des visites, nous vous demanderons de fournir un échantillon d'urine et de vous peser nu, en privé, suite à votre arrivée au laboratoire. Toujours en privé, vous devrez également insérer une sonde rectale pour mesurer la température interne de votre corps et vous vêtir d'un maillot de bain. Par la suite, des capteurs seront apposés sur votre peau pour mesurer la température de la peau, une courroie sera placée autour de votre poitrine afin de mesurer votre fréquence cardiaque et un brassard sera placé sur l'un de vos bras pour mesurer votre pression sanguine. Vous serez ensuite submergé jusqu'aux épaules dans un bain d'eau chaude (41 °C) jusqu'à ce que votre température interne atteigne 38.5 °C (entre 30 et 45 min). Lorsque votre température interne aura atteint ce niveau, nous vous demanderons de vous asseoir sur un banc placé dans le bain pour que vous soyez submergé jusqu'aux hanches. Ceci aura pour effet de stabiliser votre température interne à 38.5 °C et ce, pour une période de 60 min. La durée totale du bain chaud sera donc de 90 à 115 min. Vous quitterez ensuite le bain afin de vous asseoir sur une chaise pour une période de récupération de 15 min. Cette période servira à retourner votre température interne vers des niveaux de base. Nous vous demanderons ensuite de vous peser nu, en privé, et de boire de l'eau pour remplacer le poids perdu. Cette visite durera entre 2 et 3 heures et elle sera répétée chaque jour pendant 7 jours consécutifs.

**Instruments de mesure :** Plusieurs instruments de mesure seront utilisés lors de votre participation au projet de recherche. Pour vous familiariser avec ces instruments, un tableau est d'abord présenté pour identifier à quel moment chacun des instruments sera utilisé. Une description de chaque instrument de mesure suit le tableau.

**Tableau 1 : Instruments de mesure et quand ils seront utilisés.**

Mesures	Visite préliminaire	Sessions expérimentales	Période d'acclimatation
Activité nerveuse sympathique		X	
Débit cardiaque		X	X
Échantillon d'urine		X	X
Échantillon sanguin		X	
Échographie cardiaque		X	
Flux sanguin cutané		X	
Fréquence cardiaque		X	X
Poids corporel	X	X	X
Pression sanguine	X	X	X
Production de sueur		X	
Rythme cardiaque	X	X	
Température de la peau		X	X
Température œsophagienne		X	
Température rectale			X

**Description des instruments de mesure**

Activité nerveuse sympathique : L'activité électrique du nerf radial de votre bras sera mesurée à l'aide d'une microélectrode insérée dans le nerf. La microélectrode est une petite aiguille stérilisée qui ressemble à une aiguille d'acupuncture. Cette aiguille est insérée à travers la peau et le bout de l'aiguille est avancé jusqu'au nerf. Pour guider l'insertion de l'aiguille, le nerf est identifié et visualisé grâce à un ultrason. L'ultrason nous permet de visualiser, en temps réel, le nerf et l'aiguille ce qui nous aide à guider le bout de l'aiguille jusqu'au nerf. Une deuxième aiguille est ensuite insérée quelques millimètres sous la surface de la peau et sert de mesure de référence.

Débit cardiaque : La quantité de sang éjecté par votre cœur chaque minute sera mesurée de façon non-invasive. Vous devrez respirer un gaz inerte pour une durée de 15 à 20 secondes. Pour ce faire, vous devrez placer un embout buccal dans votre bouche et porter un pince-nez.

Échantillon d'urine : Vous devrez fournir des échantillons d'urine pour que l'on puisse mesurer votre niveau d'hydratation ainsi que pour évaluer des marqueurs de la fonction rénale. Nous vous fournirons un récipient en plastique pour que vous puissiez fournir un échantillon d'urine en privé.

Échocardiographie cardiaque : Nous utiliserons une échographie pour visualiser votre cœur et quantifier sa capacité à se contracter et se relaxer. Pour ce faire, une sonde d'échographie sera placée sur la peau au niveau de la poitrine. Pour bien visualiser l'artère, il y aura du gel sur la sonde.

Flux sanguin cutané : Des capteurs laser flexibles seront utilisés pour mesurer la quantité de sang qui circule au niveau de la peau. Les capteurs seront placés à l'intérieur d'un disque qui les tient en place. Les disques seront apposés sur la peau de votre avant-bras.

Fréquence cardiaque : Votre fréquence cardiaque sera mesurée à l'aide d'une courroie ajustable placée autour de la poitrine.

Poids corporel : Vous devrez mesurer votre poids corporel complètement nu. Nous vous fournirons une balance pour que vous puissiez vous peser en privé.

Pression sanguine : Votre pression sanguine sera mesurée à l'aide d'un appareil automatique. Un brassard sera placé sur votre bras pour effectuer cette mesure.

Production de sueur : De petites capsules en plastique seront apposées sur la peau de votre avant-bras. Ces capsules captent l'humidité de la peau, qui est ensuite mesurée par un capteur d'humidité pour nous permettre de calculer votre production de sueur.

Rythme cardiaque : Des électrodes seront collées sur la peau de votre poitrine pour mesurer votre rythme cardiaque à l'aide d'un électrocardiogramme.

Température de la peau : Des capteurs superficiels seront apposés sur votre peau à l'aide de ruban adhésif hypoallergénique. Ces capteurs permettent de mesurer la température de la peau. Il est possible que l'on soit obligé de raser votre peau à l'aide d'un rasoir jetable pour assurer un bon contact entre les capteurs et la peau.

Température œsophagienne: Afin de mesurer la température interne de votre corps, une sonde flexible d'environ 2 mm de diamètre sera insérée par l'entremise d'une narine et ensuite avalée avec de l'eau. Le bout de la sonde, une fois en place dans votre œsophage, se situe au niveau du cœur. L'autre extrémité sera collée à votre nez. La sonde œsophagienne est enlevée à la fin de chaque session expérimentale.

Température rectale: Afin de mesurer la température interne de votre corps, vous devrez vous insérer une sonde flexible d'environ 2 mm de diamètre dans le rectum. Des instructions propres à l'insertion de la sonde vous seront expliquées. Pour fournir une mesure valide de la température interne, la sonde doit être insérée à une distance de 12 cm dans le rectum. Un morceau de ruban adhésif médical sera apposé sur la sonde pour marquer cette distance et vous devrez insérer la sonde jusqu'à ce que le ruban soit en léger contact avec la surface de l'anus. Vous retirerez vous-même la sonde rectale à la fin de chaque visite lors de la période d'acclimatation.

### **RISQUES ASSOCIÉS AU PROJET DE RECHERCHE**

En participant à ce projet de recherche, vous serez exposé à des interventions et des mesures qui pourraient comporter des risques particuliers. La présente section vise à décrire les risques prévisibles associés à votre participation à ce projet de recherche.

#### Risques reliés à l'exposition à la chaleur

Certains inconforts peuvent accompagner l'augmentation de la température interne de votre corps. Vous pourriez ressentir l'augmentation de votre fréquence cardiaque, un sentiment d'avoir chaud et d'être en sueur, des étourdissements et une fatigue. La température interne de votre corps sera continuellement surveillée lors des visites et elle n'atteindra pas des niveaux dangereux. S'il vous arrive de ne plus être en mesure de tolérer l'exposition à la chaleur, de l'eau froide circulera à travers l'habit ou vous quitterez le bain chaud afin de vous refroidir.

#### Risques reliés à la prise de sang

Il se pourrait que vous ressentiez de l'inconfort lors de la prise de sanguine. Vous pourriez voir une décoloration ou une ecchymose au site de la prise de sang. Très rarement, une infection pourrait apparaître au site de la prise de sang.

#### Risques reliés à la sonde œsophagienne

Il est probable que vous ressentiez un léger inconfort et/ou un réflexe de régurgitation en avalant la sonde œsophagienne. Par contre, cette sensation passe rapidement une fois la sonde en place (15-30 secondes). Il existe également un risque extrêmement rare que l'œsophage soit perforé durant l'insertion de la sonde, pouvant ainsi provoquer de l'inflammation et une infection. Par contre, un tel incident ne s'est jamais produit sous la supervision du chercheur responsable du projet de recherche. Afin de minimiser ce risque, l'insertion de la sonde sera effectuée par le chercheur responsable du projet de recherche qui est très expérimenté avec son insertion. Il n'y a aucun risque connu lors du retrait de la sonde œsophagienne.

#### Risques reliés à la sonde rectale

L'insertion de la sonde rectale peut causer un de l'inconfort et de l'irritation, mais ces sensations passent rapidement une fois la sonde en place (15-30 secondes). Il existe un

risque très rare que l'insertion de la sonde puisse perforer le rectum. Pour minimiser ce risque, des instructions propres à l'insertion de la sonde vous seront fournies. Vous serez responsable d'insérer et de retirer la sonde rectale vous-même, en privé.

#### Risques reliés à la mesure de l'activité nerveuse sympathique

Il est probable que vous ressentiez un léger inconfort lors de l'insertion de la microélectrode servant à mesurer l'activité nerveuse sympathique. Vous ressentirez également des sensations d'engourdissement de picotement et/ou d'élanement lorsque la microélectrode est insérée dans le nerf. La majorité du temps, ces sensations sont temporaires et elles disparaissent une fois la microélectrode en place. Suite au retrait de la microélectrode du nerf, il est possible que votre bras soit sensible et que vous ressentiez un peu de douleur à l'endroit où la microélectrode a été insérée. Ces sensations disparaissent dans un délai de 2 à 3 jours, mais peuvent persister jusqu'à 7 jours. Vous pourriez également ressentir des sensations d'engourdissement, de picotement et/ou d'élanement au niveau du bras jusqu'à 7 jours suivant la mesure de l'activité nerveuse sympathique. Pour minimiser ces risques, il est important de ne pas effectuer d'exercices intenses (exemple : musculation) durant les 24 heures suivant le retrait de la microélectrode. La microélectrode sera insérée par le chercheur responsable du projet de recherche qui est très expérimenté avec cette méthode.

#### **INCONVÉNIENTS ASSOCIÉS AU PROJET DE RECHERCHE**

Votre participation à ce projet de recherche nécessite 10 visites de plusieurs heures à chaque fois, au laboratoire situé au Centre ÉPIC de l'Institut de cardiologie de Montréal. Vous devrez donc vous y rendre et consacrer du temps pour participer à l'étude. Vous devez d'ailleurs être disponible pour vous rendre au laboratoire sur une période de 7 jours consécutifs.

#### **RISQUES RELIÉS À LA PROCRÉATION**

Votre participation à ce projet de recherche peut comporter des risques, connus ou non, pour les femmes enceintes, les enfants à naître ou encore les nourrissons allaités au sein. C'est pourquoi les femmes enceintes ou qui allaitent ne peuvent participer à ce projet.

Les femmes susceptibles de devenir enceintes doivent subir un test de grossesse avant leur participation à l'étude. Si vous pensez être devenue enceinte durant votre participation à ce projet, vous devez le signaler immédiatement au chercheur responsable du projet de recherche afin de discuter des différentes mesures de suivi à entreprendre.

#### **AVANTAGES**

Vous ne retirerez aucun bénéfice personnel de votre participation à ce projet de recherche. Les résultats obtenus contribueront à l'avancement des connaissances scientifiques dans ce domaine.

### COLLABORATION DU PARTICIPANT

Pour assurer votre bien-être lors de votre participation à l'étude et pour ne pas influencer les résultats de l'étude, nous vous demandons de suivre les consignes suivantes :

- Ne pas faire d'activité physique intense 12 heures avant chacune des visites au laboratoire.
- Ne pas consommer de l'alcool, de la caféine et/ou des boissons énergisantes 12 heures avant chaque visite au laboratoire.
- Vous assurez d'être bien hydraté, en consommant 250 ml d'eau le soir précédent, ainsi que le matin de chaque visite au laboratoire.
- Consommer un repas léger, 2 heures avant de vous rendre au laboratoire. Il est également préférable que vous consommiez le même repas avant chaque visite au laboratoire.
- Maintenir vos habitudes pour la durée de votre participation à l'étude en évitant d'augmenter votre niveau d'activité physique et/ou d'exposition à la chaleur.
- Éviter de participer simultanément à d'autres projets de recherche.
- Obtenir une bonne nuit de sommeil avant chaque visite au laboratoire.
- Déclarer tous les médicaments, suppléments et/ou produits naturels que vous utilisez.
- Éviter les dons de sang pour la durée de votre participation à l'étude.

### PARTICIPATION VOLONTAIRE ET DROIT DE RETRAIT

Votre participation à ce projet de recherche est volontaire. Vous êtes donc libre de refuser d'y participer. Vous pouvez également vous retirer de ce projet à n'importe quel moment, sans avoir à donner de raisons, en informant l'équipe de recherche.

Votre décision de ne pas participer à ce projet de recherche ou de vous en retirer n'aura aucune conséquence sur la qualité des soins et des services auxquels vous avez droit ou sur votre relation avec les équipes qui les dispensent.

Le chercheur responsable de ce projet de recherche, le comité d'éthique de la recherche, ou l'organisme subventionnaire peuvent mettre fin à votre participation, sans votre consentement. Cela peut se produire si de nouvelles découvertes ou informations indiquent que votre participation au projet n'est plus dans votre intérêt, si vous ne respectez pas les consignes du projet de recherche ou encore s'il existe des raisons administratives d'abandonner le projet.

Si vous vous retirez du projet ou êtes retiré du projet, l'information et le matériel déjà recueillis dans le cadre de ce projet seront néanmoins conservés, analysés ou utilisés pour assurer l'intégrité du projet.

Toute nouvelle connaissance acquise durant le déroulement du projet qui pourrait avoir un impact sur votre décision de continuer à participer à ce projet vous sera communiquée rapidement.



### CONFIDENTIALITÉ

Durant votre participation à ce projet de recherche, le chercheur responsable de ce projet ainsi que les membres de son personnel de recherche recueilleront, dans un dossier de recherche, les renseignements vous concernant et nécessaires pour répondre aux objectifs scientifiques de ce projet de recherche.

Ces renseignements peuvent comprendre des informations concernant votre état de santé passé et présent, vos habitudes de vie ainsi que les résultats de tous les tests, examens et procédures qui seront réalisés.

Votre dossier peut aussi comprendre d'autres renseignements tels que votre nom, votre sexe, votre date de naissance et votre origine ethnique.

Tous les renseignements recueillis demeureront confidentiels dans les limites prévues par la loi. Vous ne serez identifié que par un numéro de code. La clé du code reliant votre nom à votre dossier de recherche sera conservée par le chercheur responsable de ce projet de recherche.

Les données de recherche seront conservées pendant au moins 25 ans par le chercheur responsable de ce projet de recherche.

Les données de recherche pourront être publiées ou faire l'objet de discussions scientifiques, mais il ne sera pas possible de vous identifier.

À des fins de surveillance, de contrôle, de protection, et de sécurité, votre dossier de recherche pourra être consulté par une personne mandatée par des organismes réglementaires, au Canada ou à l'étranger, ainsi que par des représentants de l'établissement ou du comité d'éthique de la recherche. Ces personnes et ces organismes adhèrent à une politique de confidentialité.

Vous avez le droit de consulter votre dossier de recherche pour vérifier les renseignements recueillis et les faire rectifier au besoin.

### EN CAS DE PRÉJUDICE

Si vous deviez subir quelque préjudice causé par votre participation à ce projet de recherche, vous recevrez tous les soins et services requis par votre état de santé.

En acceptant de participer à ce projet de recherche, vous ne renoncez à aucun de vos droits et vous ne libérez pas le chercheur responsable de ce projet de recherche, le commanditaire et l'établissement de leur responsabilité civile et professionnelle.

### COMPENSATION

En guise de compensation pour votre participation au projet de recherche, vous recevrez un montant de 20\$ par visite prévue au protocole, pour un total de 10 visites, soit un montant total de 200\$. Si vous vous retirez du projet (ou s'il est mis fin à votre participation) avant qu'il ne soit complété, la compensation sera proportionnelle à la durée de votre participation.

De plus, vos frais de déplacement en lien avec votre participation au projet de recherche seront remboursés sur présentation de facture après chaque visite.

**IDENTIFICATION DES PERSONNES-RESSOURCES**

Si vous avez des questions ou éprouvez des problèmes en lien avec le projet de recherche, ou si vous souhaitez vous en retirer, vous pouvez communiquer en tout temps avec le chercheur responsable ou un membre de l'équipe de recherche aux numéros suivants :

**Centre ÉPIC de l'Institut de Cardiologie de Montréal**

Daniel Gagnon, PhD, Chercheur responsable: Tél. : (514) 376-3330 (poste 4205)

Équipe de recherche:

Tél. : (514) 376-3330 (poste 4259)

Pour toute question concernant vos droits en tant que participant à ce projet de recherche ou si vous avez des plaintes ou des commentaires à formuler, vous pouvez communiquer avec le Commissaire local aux plaintes et à la qualité des services de l'Institut de Cardiologie de Montréal au numéro suivant : (514) 376-3330 poste 3398.



## FORMULAIRE DE CONSENTEMENT

### PROJET DE RECHERCHE: ICM #2016-2083

Adaptation de l'activité nerveuse sympathique dirigée vers la peau suite à une période d'acclimatation à la chaleur chez des sujets sains.

#### Acclimatation et SSNA

#### Investigateur principal et collaborateurs

**Daniel Gagnon (PhD)**, Martin Juneau (MD), Anil Nigam (MD), Christine Henri (MD),  
Lukas Trachsel (MD), Mathieu Gayda (PhD), Julie Lalongé (A R),  
Hadiatou Barry (B.Sc), Hugo Gravel (PhD), Paria Yousefi Behzadi (M.Sc)

#### Organisme subventionnaire

Fonds de Recherche du Québec - Santé  
Conseil de Recherche en Sciences Naturelles et en Génie du Canada

J'ai pris connaissance du formulaire d'information et de consentement.

On m'a expliqué le projet de recherche et le présent formulaire d'information et de consentement.

On a répondu à mes questions et on m'a laissé le temps voulu pour prendre une décision.

Après réflexion, je consens à participer à ce projet de recherche aux conditions qui y sont énoncées.

J'autorise le chercheur responsable de la présente recherche à communiquer avec moi afin de me demander si je suis intéressé(e) à participer à d'autres recherches.	<b>D</b> J'accepte	<b>D</b> Je refuse
---	-----------------------	-----------------------

*Nom du participant*

*Signature*

*Date (jj-mm-aaaa)*

#### Signature de la personne qui a obtenu le consentement

J'ai expliqué au participant le projet de recherche et le présent formulaire d'information et de consentement et j'ai répondu aux questions qu'il m'a posées.

*Nom de la personne qui obtient le consentement*

*Signature*

*Date (jj-mm-aaaa)*

**Engagement du chercheur responsable**

Je certifie qu'on a expliqué au participant le présent formulaire d'information et de consentement, que l'on a répondu aux questions qu'il avait à cet égard et qu'on lui a clairement indiqué qu'il demeure libre de mettre un terme à sa participation, et ce, sans préjudice.

Je m'engage, avec l'équipe de recherche, à respecter ce qui a été convenu au formulaire d'information et de consentement et à en remettre une copie signée et datée au participant.

---

***Nom du chercheur responsable***

***Signature***

***Date (jj-mm-aaaa)***

Le Comité d'éthique de la recherche et du développement des nouvelles technologies de l'Institut de Cardiologie de Montréal a approuvé le projet et en assurera le suivi.

Le début du recrutement a été autorisé le 24 novembre 2016. La version courante no. 5 du consentement en français datée du 22 février 2018 est approuvée.

**N.B.** : Une copie signée et datée du présent formulaire d'information et de consentement sera déposée au dossier du participant, une copie gardée par l'investigateur et une copie remise au participant.