

# Maladies liées à l'altitude et consultation de médecine de montagne

Alban Lovis<sup>a</sup>, Hervé Duplain<sup>b</sup>, Laurent Nicod<sup>a</sup>, Urs Scherrer<sup>c</sup>, Claudio Sartori<sup>d</sup>

## Quintessence

- Le développement de l'industrie touristique favorise l'accès à la haute montagne pour un nombre croissant de personnes souvent peu familières des dangers de cet environnement.
- L'hypoxie ambiante liée à la baisse de pression atmosphérique en altitude est le facteur pathologique principal de ces maladies au potentiel léthal que sont le mal aigu des montagnes, l'œdème pulmonaire, et l'œdème cérébral lié à l'altitude.
- Une recherche assidue a permis de mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques de ces maladies et l'élaboration de recommandations pour la pratique clinique basées sur les preuves scientifiques.
- Une consultation spécialisée de médecine de montagne a pour but l'information des sujets, la prévention et le traitement des maladies liées à l'altitude et la détection de facteurs de risque permettant d'identifier les individus susceptibles de développer ces maladies.

## Introduction

«Cher Docteur, je vous envoie cet article qui relate l'exploit, non pas sportif, mais plutôt humain, d'entraide en montagne: «Himalaya, un Romand sauve une star de l'alpinisme», Générations Plus, juin 2012. Ce reportage décrit l'expérience d'un Lausannois qui a eu la présence d'esprit à plus de 7000 m dans les pentes sommitales du Cho-Oyu, d'administrer les médicaments d'urgence prescrits lors de notre consultation de médecine de montagne, à un jeune alpiniste indien de 18 ans en danger de mort à cause d'un œdème cérébral et pulmonaire de haute altitude.

Cette histoire nous rappelle que les maladies liées à l'altitude sont fréquentes – plus de 80% des sujets arrivant à l'aéroport de La Paz (3750 m) sans acclimatation en souffrent [1] –, souvent méconnues, potentiellement fatales mais traitables.

Ces maladies ne touchent pas que les alpinistes de l'extrême. Avec la démocratisation de l'accès aux hautes altitudes, des millions d'individus, même en bonne santé, sont exposés aux effets de l'hypoxie induite par la baisse de pression atmosphérique, avec des conséquences potentiellement graves. Une consultation spécialisée de médecine de montagne peut être utile pour informer les pratiquants de la haute montagne de ses risques, gérer la prise en charge prophylactique et thérapeutique de ses maladies et détecter les sujets à risque en absence d'exposition préalable.




Alban Lovis

Les auteurs ne déclarent aucun soutien financier ni d'autre conflit d'intérêt en relation avec cet article.

## Adaptation à l'altitude

L'atmosphère, de la surface terrestre à la stratosphère, contient une fraction constante (21%) d'O<sub>2</sub>. C'est la pression barométrique et par là même la pression partielle en O<sub>2</sub> qui s'abaisse lors d'une ascension en haute altitude.

L'abaissement de la SaO<sub>2</sub> a des valeurs <90% engendre une série de réponses physiologiques (fig. 1 ) qui ont pour but de maintenir un niveau adéquat d'oxygénation tissulaire.

L'adaptation respiratoire est rapide, par une augmentation du volume courant et de la fréquence respiratoire. L'adaptation cardiovasculaire est marquée par une augmentation de la fréquence cardiaque, de la contractibilité myocardique, et du débit cardiaque induisant une augmentation de la demande en O<sub>2</sub> du myocarde. Celle-ci est compensée uniquement par une vasodilatation coronarienne et une augmentation du débit coronarien, l'extraction d'oxygène au niveau coronarien étant déjà submaximale en basse altitude.

Au niveau vasculaire, les mécanismes adaptatifs initiaux sont une vasoconstriction artérielle pulmonaire (améliorant le rapport ventilation/perfusion et, ainsi, l'oxygénation artérielle) et une vasodilatation artérielle périphérique, coronarienne et cérébrale. Cette adaptation cardiovasculaire est surtout importante durant les 5–7 premiers jours d'exposition (fig. 1) [2].

Il existe une grande variabilité interindividuelle dans la mise en route et l'efficacité de ces mécanismes d'adaptation [2]. Si cette adaptation est défaillante (insuffisante ou exagérée) on peut assister au développement de maladies spécifiques liées à l'altitude.

## Maladies liées à l'altitude

### Mal aigu des montagnes (AMS = Acute Mountain Sickness) et œdème cérébral de haute altitude (HACE = High Altitude Cerebral Edema)

L'AMS se définit par l'apparition de céphalées chez une personne non acclimatée quelques heures après son arrivée à une altitude supérieure à 2500 mètres. Les symptômes suivants y sont souvent associés: inappétence, nausées, vomissements, insomnie, asthénie. Dans la majorité des cas, les symptômes disparaissent spot-

<sup>a</sup> Service de Pneumologie, CHUV, Lausanne

<sup>b</sup> Service de Médecine Interne Hôpital de Delémont

<sup>c</sup> Service de cardiologie, Hôpital de l'Île, Berne


<sup>d</sup> Service de Médecine Interne, CHUV, Lausanne

**Tableau 1**

Facteurs de risque pour l'AMS, le HACE ou le HAPE.

<b>Acquis (AMS, HACE, HAPE)</b>	Antécédent de maladie liée à l'altitude
	Rapidité de l'ascension
	Altitude absolue
	Intensité de l'effort
	Infection virale (HAPE)
<b>Anatomiques (HAPE)</b>	Foramen ovale perméable
	Atrésie unilatérale de l'artère pulmonaire
	Hypertension artérielle pulmonaire
<b>Génétiques (HAPE)</b>	Divers polymorphismes (eNOS, ...)
	Trisomie 21
<b>Epigénétiques (HAPE)</b>	Mère avec prééclampsie
	Procréation médicalement assistée?
	Hypoxémie périnatale?

nément après 24–48 heures. Dans de rares cas, il peut y avoir une évolution vers un HACE, caractérisé par une ataxie, des troubles de la coordination et une altération de l'état de conscience, qui peut aboutir rapidement au coma et au décès par herniation cérébrale.

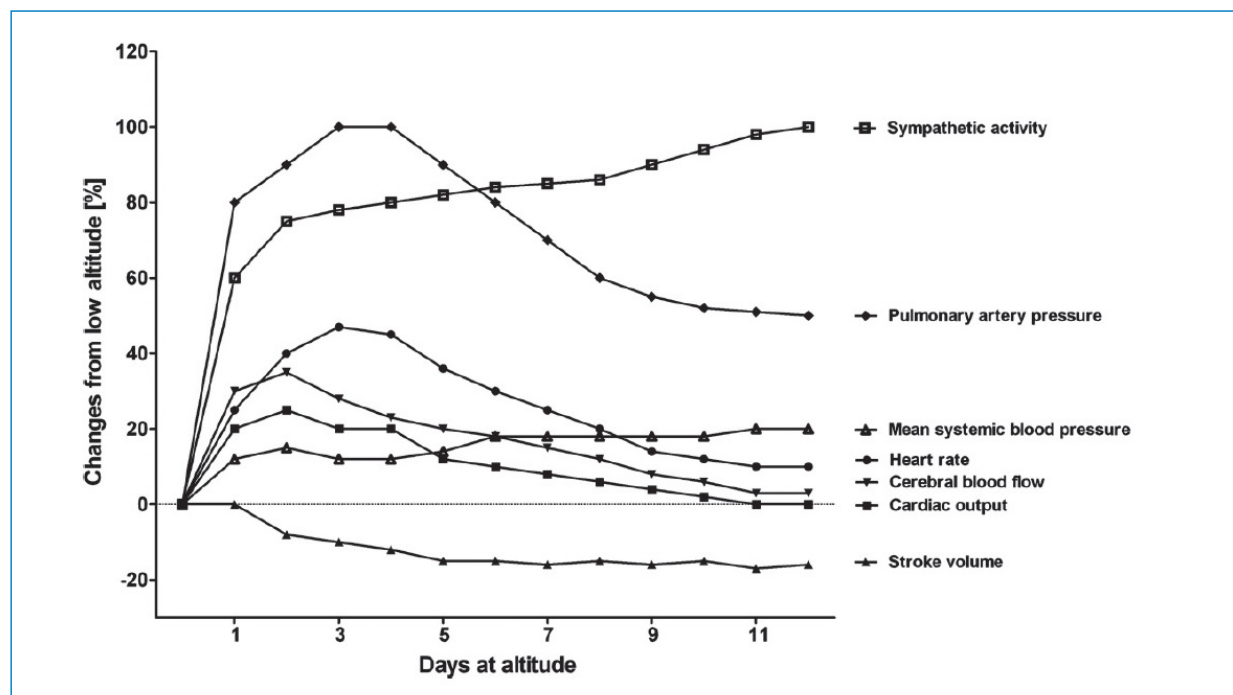
Les mécanismes physiopathologiques de l'AMS et du HACE ne sont pas totalement connus (fig. 2 ). L'exagération de deux mécanismes d'adaptation tels que l'activation sympathique et la vasodilatation cérébrale pourraient jouer un rôle important. Hackett et Roach ont proposé le modèle suivant: l'hypoxémie induit une augmentation du flux cérébral et du volume sanguin intracranien ainsi qu'une augmentation de la perméabilité de

la barrière hémato-encéphalique [3]. Ceci mène à une augmentation du volume cérébral, conduisant au développement d'une AMS et/ou d'un HACE. L'hypoxémie exagérée causée par un œdème pulmonaire de haute altitude (HAPE) peut précipiter l'apparition du HACE.

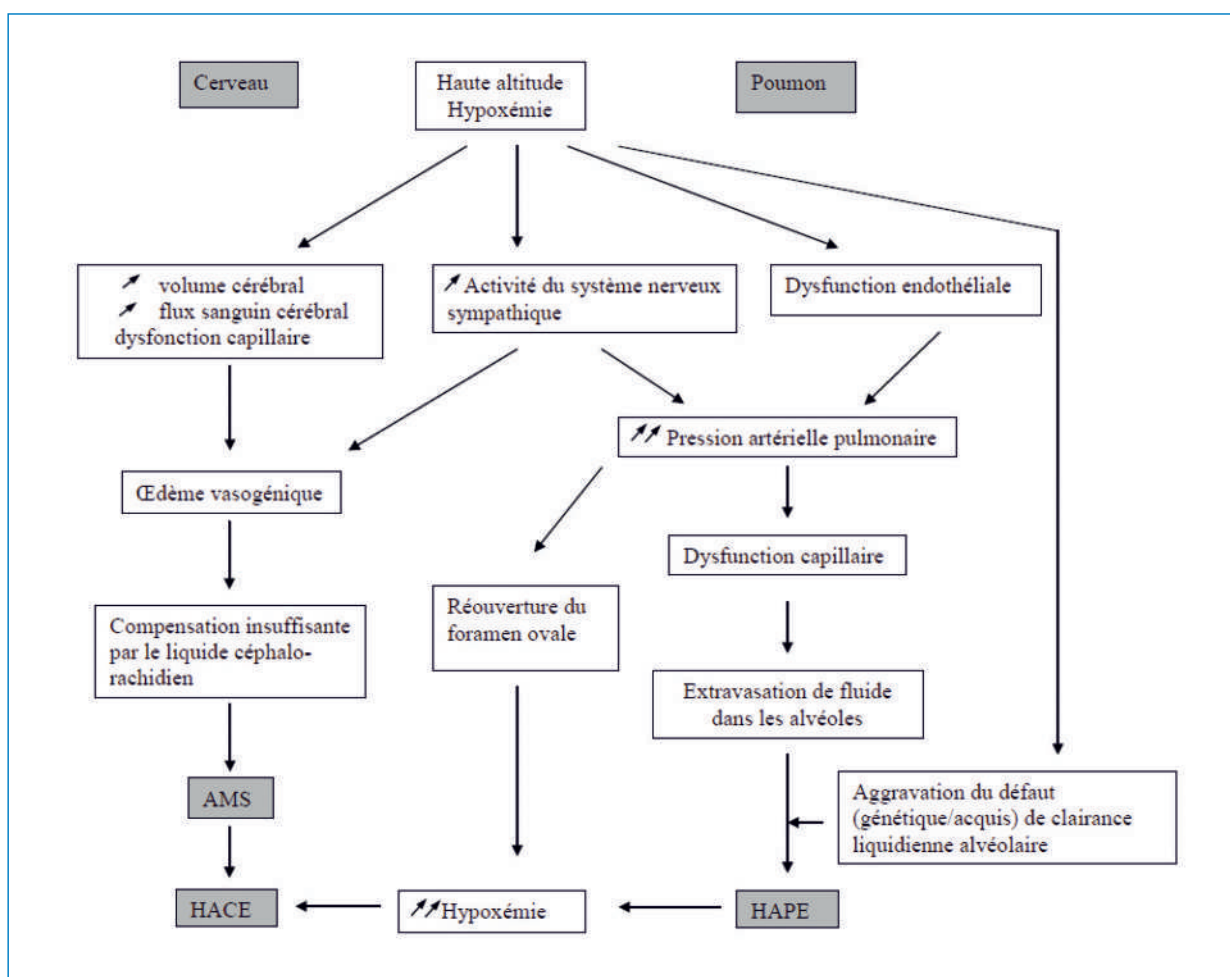
### Œdème pulmonaire de haute altitude (HAPE = High Altitude Pulmonary Edema)

Les signes les plus fréquents sont une dyspnée de repos ou au moindre effort, une tachypnée, une tachycardie, une toux sèche ou avec expectorations rosées et un état subfébrile. Ces symptômes apparaissent habituellement 36 à 72 heures après l'arrivée en altitude. La présence de râles à l'auscultation pulmonaire n'est pas obligatoire. Il est important de relever que le HAPE peut parfois se développer sans signes d'AMS préexistante, tandis que le HACE vient toujours compliquer une AMS. De même, le délai nécessaire au développement d'un HAPE ou HACE (36 à 72 heures) rend leur diagnostic lors d'un séjour d'une seule journée en haute altitude très improbable.

Le HAPE résulte d'un déséquilibre persistant entre les forces responsables de l'accumulation de liquide dans l'espace aérien et les mécanismes biologiques impliqués dans sa réabsorption. Chez les sujets prédisposés au HAPE, l'extravasation alvéolaire de liquide est augmentée, en raison d'une vasoconstriction artérielle pulmonaire exagérée et inhomogène liée, au moins en partie, à une dysfonction endothéliale (diminution de synthèse de monoxyde d'azote [NO] et augmentation de synthèse d'endothéline-1 [ET-1]) et à une activation sympathique exagérée. Cette vasoconstriction artérielle pulmonaire exagérée à elle seule, cependant, ne suffit pas à induire un HAPE. Les sujets prédisposés au HAPE sont égale-

**Figure 1**

Effets cardiovasculaires et du système nerveux autonome durant les 10 premiers jours d'exposition à une altitude entre 3800 et 4600 m chez des sujets sains. Adapté de [2].



**Figure 2**

Mécanismes physiopathologiques responsables des maladies liées à l'altitude: mal aigu des montagnes (Acute Mountain Sickness, AMS), œdème cérébral de haute altitude (High Altitude Cerebral Edema, HACE) et œdème pulmonaire de haute altitude (High Altitude Pulmonary Edema, HAPE).

ment caractérisés par une anomalie innée du transport transépithélial respiratoire d'eau et de sodium qui, pendant l'exposition à haute altitude, peut être davantage altéré par des facteurs environnementaux tels que l'hypoxie et le froid. L'association de ces anomalies endothéliales et épithéliales conduit finalement au développement de l'œdème pulmonaire [4].

### Facteurs de risque des maladies liées à l'altitude

Il existe plusieurs facteurs de risque acquis, anatomiques ou génétiques, qui facilitent le développement de ces maladies (tab. 1 [↻](#)). Les performances individuelles antérieures en altitude sont le meilleur prédicteur des performances futures en altitude chez les adultes (mais pas forcément chez les enfants) [5].

Par exemple, après une ascension rapide (moins de 24 heures) à la Capanna Regina Margherita (4559 m), la prévalence du HAPE dans un collectif d'alpinistes non sélectionnés est d'environ 10%, alors que ce taux aug-

mente à environ 70% chez les sujets ayant déjà souffert de cette pathologie lors d'une exposition préalable.

A noter qu'une bonne condition physique n'est pas un facteur protecteur et qu'il n'existe pas de protection absolue contre ces maladies. Lors d'une ascension trop rapide et/ou à une trop haute altitude, même les montagnards les plus expérimentés peuvent souffrir d'une de ces maladies.

### Utilité de la consultation de médecine de montagne

Une consultation spécialisée de médecine de montagne doit avoir pour but l'information des sujets, la prévention et le traitement des maladies spécifiques liées à l'altitude et la détection de facteurs permettant d'identifier les individus susceptibles de développer une de ces pathologies en absence d'exposition préalable. En milieu universitaire, une telle consultation doit également être un outil de recherche dans le but d'améliorer la compréhension des mécanismes physiopathologiques sous-jacents et,

**Tableau 2**

Évaluation du risque de développement d'un mal aigu de montagne (AMS), adapté de Luks, et al., Wilderness Environ Med, 2010. 21(2): p. 146–55.

Type de risque	Description	Prophylaxie
<b>Faible</b>	Pas d'antécédents de maladies liées à l'altitude et ascension jusqu'à 2800 m Ascension en 2 j. jusqu'à 2500–3000 m puis dénivélé <500 m/j*	Non indiquée
<b>Modéré</b>	Antécédent d'AMS et ascension jusqu'à 2500–2800 m à J1 Pas d'antécédent d'AMS mais ascension sup. à 2800 m à J1 Dénivélé >500 m/j en dessus de 3000 m*	A conseiller
<b>Elevé</b>	Antécédent d'AMS et ascension >2800 m à J1 Antécédent d'HAPE ou HACE Ascension >3500 m à J1 Dénivélé >500 m/j au-dessus de 3500 m* Ascension très rapide (par ex. Mt Kilimanjaro)	Nécessaire

\* Ce dénivélé correspond à la différence d'altitude entre les lieux où l'on dort.

**Tableau 3**

Résumé du niveau d'évidence des mesures de prévention et de traitement des maladies liées à l'altitude.

Prévention					
	AMS	HACE	HAPE	Dosage	But
Ascension progressive	1B	1B	1B	300–400 m/j en dessus de 2500 m	Favoriser l'acclimatation
Acetazolamid	1A	1A	2C	2 × 125 mg/j PO pendant 5 jours	Stimuler la ventilation
Dexaméthasone	1A	1A	1C	4 × 2 mg/j PO pendant max. 10 jours	Diminuer l'activation sympathique?
Nifédipine	–	–	1A	2 × 30 mg SR/j (J3 au J0) puis 3 × 30 mg SR/j pendant 5–7 jours PO	Diminuer la pression artérielle pulmonaire
Tadalafil	–	–	1C	2 × 10 mg/j PO	Diminuer la pression artérielle pulmonaire
Salmeterol	–	–	2C	2 × 125 µg/j inhalation de J1	Stimuler la clairance alvéolaire liquidienne
Traitement					
Descente	1A	1A	1A	300–1000 m	Réoxygénation
Oxygène	1C	1C	1B	Pour une saturation >90%	Réoxygénation
Caisson hyperbare	1B	1B	1B		Réoxygénation
Acetazolamide	1B	–	–	3 × 250 mg/j	Stimuler la ventilation
Dexaméthasone	1B	1C	–	AMS: 4 × 4 mg/j HACE: 4 × 8 mg/j PO, IV ou IM	Diminuer l'activation sympathique?
Nifédipine	–	–	1C	3 × 30 mg SR/j PO	Diminuer la pression artérielle pulmonaire

par conséquent, le développement de nouvelles stratégies de prise en charge prophylactique et thérapeutique.

## Prévention et traitement

### AMS et HACE

L'ascension lente est la mesure préventive la plus importante. Au-delà de 2500 m, la différence d'altitude entre les lieux où l'on dort ne devrait pas dépasser 300 à 400 m par jour en moyenne (climb high, sleep low). Un jour de repos devrait être pris tous les 3–4 jours d'ascension. On veillera à maintenir une hydratation adéquate, en tenant compte des besoins liquidiens accrus en altitude (hyperventilation, air sec, effort physique). Une alimentation riche en hydrates de carbone aidera à maintenir un apport calorique suffisant. Pour les personnes particulièrement sensibles ou en cas d'ascension trop rapide, une prophylaxie pharmacologique peut s'avérer nécessaire

(tab. 2 ↩). On utilisera alors soit de l'acetazolamide ou de la dexaméthasone (tab. 3 ↩) [6].

Pour le traitement de l'AMS, une journée de repos associé à un traitement symptomatique (antalgiques, anti-émétiques) suffisent dans la grande majorité des cas. En cas d'échec, la descente est le traitement de choix.

Le HACE (tout comme le HAPE) est une urgence vitale nécessitant une évacuation rapide vers la plaine. Au cas où l'évacuation en plaine serait impossible, une descente de 500 à 1000 m peut déjà améliorer la situation de manière significative. Cette descente devrait être effectuée avec le moins d'activité physique possible du patient pour éviter une stimulation sympathique.

L'administration d'oxygène à un débit suffisant pour élever la saturation en SaO<sub>2</sub> >90%, ou l'utilisation d'un caisson portable de recompression permettent de gagner du temps et peuvent, le cas échéant, rendre possible la descente.

## HAPE

Lors d'antécédent de HAPE/HACE, compte tenu de leur caractère potentiellement fatal, la meilleure mesure préventive est d'éviter la ré-exposition à l'altitude. Pour les individus qui désirent néanmoins retourner en altitude, la prévention du HAPE/HACE doit se faire avant tout par une acclimatation très progressive. Dans ces cas, une consultation spécialisée est alors fortement conseillée. L'utilisation d'une prophylaxie médicamenteuse est efficace mais pourrait donner une fausse et dangereuse impression de sécurité.

En plus des mesures d'acclimatation progressive discutées ci-dessus, l'administration prophylactique de nifédipine, dexaméthasone ou tadalafil a diminué significativement l'incidence de l'œdème pulmonaire chez les sujets prédisposés au HAPE. Le mécanisme d'action de ces trois médicaments est l'atténuation de l'hypertension pulmonaire exagérée. L'inhalation prophylactique d'agonistes  $\beta_2$ -adrénergiques a aussi un effet préventif (tab. 3). La descente à des altitudes moins élevées est le traitement de choix. En cas d'impossibilité d'évacuation, l'oxygène et le caisson de compression représentent une alternative valable. De même, l'administration de nifédipine a un effet clinique favorable et est recommandée comme traitement d'urgence en cas de délai avant l'évacuation (tab. 3). Il est important de noter que les diurétiques sont à proscrire dans la prévention et le traitement du HAPE (risque d'hypotension artérielle systémique et d'insuffisance rénale prérénale favorisée par la tendance à l'hypovolémie).

Des troubles neurologiques sont parfois rencontrés lors d'un HAPE, que ce soit dû à une encéphalopathie hypoxique ou à un HACE associé. En cas de doute, et notamment si les troubles persistent malgré l'administration d' $O_2$  et l'amélioration de la saturation en  $O_2$ , la dexaméthasone doit être rajouté au traitement du HAPE.

## Prédiction des maladies liées à l'altitude en absence d'exposition préalable

Diverses études ont tentés d'identifier des facteurs prédictifs des maladies liées à l'altitude en l'absence d'une exposition préalable:

- Même si une étude chinoise sur plus de 11000 travailleurs a mis en évidence qu'une  $SAO_2 < 80\%$  à l'altitude de 4525 m représente un facteur de risque indépendant significatif (OR 3,35) pour la survenue d'AMS [7], il n'existe pas d'études montrant que la mesure de la  $SAO_2$  lors d'un test hypoxique en laboratoire permet pour le moment de prédire la survenue de l'AMS.
- La réponse ventilatoire réduite ( $< 0,78$  l/min/kg, Odd Ratio 6,68) lors de l'exercice en hypoxie et une désaturation exagérée ( $> 22\%$ ) pendant l'exercice en hypoxie (OR 2,5) sont des variables physiologiques objectives mises en évidence par le groupe de Richalet qui permettent d'identifier en laboratoire les sujets ayant un risque accru de développer une maladie sévère liée à l'altitude (AMS et/ou HAPE) [8].

- L'absence d'augmentation exagérée de la pression pulmonaire en condition hypoxique, au repos ou à l'effort, présente une bonne valeur prédictive négative pour catégoriser le risque de développer un HAPE en absence d'exposition préalable à l'altitude [9].

Ces tests de simulation de l'exposition à l'altitude sont actuellement évalués et pratiqués dans le cadre de notre consultation de médecine de montagne au CHUV de Lausanne. Pour terminer, une consultation spécialisée de médecine de montagne permet également de donner des informations et des conseils pour les patients ayant déjà souffert de maladies liées à l'altitude ou voulant aller en altitude malgré la présence d'une pathologie cardio-pulmonaire sous-jacente.

## Perspectives

La médecine de montagne est en pleine évolution comme en témoigne les multiples études effectuées ces 20 dernières années. Néanmoins, il reste bien des domaines à explorer afin de mieux comprendre la physiopathologie des maladies liées à l'altitude, d'affiner leur prise en charge prophylactique et thérapeutique et de mieux identifier les personnes à risque de développer de telles maladies avant toute exposition. Finalement, l'adaptation/maladaptation à l'altitude des enfants et des patients souffrant de maladies cardio-vasculaires ou pulmonaires sous-jacentes doit être mieux étudiée.

### Correspondance:

Dr Alban Lovis  
Service de pneumologie  
Exploration cœur poumon  
BH-07, CHUV  
Rue du Bugnon 46  
CH-1011 Lausanne  
[alban.lovis\[at\]chuv.ch](mailto:alban.lovis[at]chuv.ch)

### Références

- 1 Murdoch DR. Altitude Illness Among Tourists Flying to 3740 Meters Elevation in the Nepal Himalayas. *J Travel Med.* 1995;2(4):255-6.
- 2 Rimoldi SF, et al. High-altitude exposure in patients with cardiovascular disease: risk assessment and practical recommendations. *Prog Cardiovasc Dis.* 2010;52(6):512-24.
- 3 Hackett PH, Roach RC. High-altitude illness. *N Engl J Med.* 2001; 345(2):107-14.
- 4 Scherrer U, et al. New insights in the pathogenesis of high-altitude pulmonary edema. *Prog Cardiovasc Dis.* 2010;52(6):485-92.
- 5 Rexhaj E, et al. Reproducibility of acute mountain sickness in children and adults: a prospective study. *Pediatrics.* 2011;127(6):e1445-8.
- 6 Luks AM, et al. Wilderness Medical Society consensus guidelines for the prevention and treatment of acute altitude illness. *Wilderness Environ Med.* 2010;21(2):146-55.
- 7 Wu TY, et al. Who are more at risk for acute mountain sickness: a prospective study in Qinghai-Tibet railroad construction workers on Mt. Tanggula. *Chin Med J (Engl).* 2012;125(8):1393-400.
- 8 Richalet JP, et al. Physiological risk factors for severe high-altitude illness: a prospective cohort study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012; 185(2):192-8.
- 9 Dehnert C, et al. Identification of individuals susceptible to high-altitude pulmonary oedema at low altitude. *Eur Respir J.* 2005;25(3): 545-51.