

Au-dessus de 2500 m, une maladie liée à l'altitude est toujours le diagnostic le plus probable

Vertige sur la Haute Route

Pierre Métrailler, Claudio Sartori

Service de médecine interne, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois CHUV, Lausanne

Un homme de 42 ans, connu pour une hypertension et une hypercholestérolémie, effectue une Haute Route dans les Alpes. Il dort à des altitudes variant entre 2500 et 4000 m. Lors de la troisième journée de randonnée, il se plaint de fatigue, inappétence et nausées. Il peine à arriver à la cabane, et à son arrivée il est épuisé et se plaint de vertiges. Après deux heures, malgré du repos et une hydratation, il présente une somnolence plus marquée, des nausées et un épisode de vomissement. Son discours est incohérent et il est incapable de marcher sans soutien.

Question 1: Sur la base de ces éléments anamnestiques, lequel de ces diagnostics est le plus probable?

- a) Accident vasculaire cérébral
- b) Mal aigu des montagnes
- c) Œdème cérébral de haute altitude
- d) Œdème pulmonaire de haute altitude
- e) Hyponatrémie d'effort

Chez un patient avec des facteurs de risque cardiovasculaires, un Accident vasculaire cérébral (AVC) ne peut être complètement exclu, mais semble peu probable vu la cinétique d'apparition. Seul l'évolution et une éventuelle imagerie pourront l'infirmier.

Le mal aigu des montagnes (*acute mountain sickness*, AMS) est défini par l'apparition de céphalées dans les 6 à 12 heures après l'arrivée en altitude, associées à troubles digestifs (inappétence, nausées ou vomissements), fatigue, vertiges ou troubles du sommeil. C'est une pathologie fréquente chez l'alpiniste, dont l'incidence augmente avec l'altitude (15–25% des sujets à 2500 m; 50–85 % entre 4500 et 5500 m). La sévérité des symptômes s'aggrave avec l'altitude et la vitesse d'ascension.

L'œdème cérébral de haute altitude (*high-altitude cerebral edema*, HACE) se développe classiquement par continuité avec l'AMS, bien que les céphalées puissent être absentes. Il est caractérisé par une ataxie ou des troubles de l'état de conscience pouvant évoluer jusqu'au coma. Il touche 0,5 à 1% des alpinistes à 4000 m.

L'œdème pulmonaire de haute altitude (*high-altitude pulmonary edema*, HAPE) se manifeste chez environ 2,5% des alpinistes à 4000 m et se caractérise par une dyspnée d'effort inhabituelle avec une diminution de la performance et une toux sèche. L'aggravation peut être rapide, avec une dyspnée au repos, une cyanose,

des expectorations moussues et rosées et parfois un état subfébrile. L'hypoxémie qui s'en suit peut provoquer un HACE secondaire jusqu'à 50% des cas. L'évolution est souvent fatale sans traitement, faisant du HAPE le premier pourvoyeur de décès liés aux maladies d'altitude [1]. Le HACE et le HAPE sont plus rares mais plus sévères et apparaissent plus tardivement que l'AMS, 36 à 72 heures après l'arrivée en altitude, typiquement durant la deuxième nuit.

Une hyponatrémie d'effort se manifeste aussi par une fatigue, des vertiges et un trouble de l'état de conscience. Elle survient surtout chez le sportif qui s'hydrate abondamment et de manière inadéquate avec des fluides hypotoniques. Ce diagnostic est ici peu probable.

Au-dessus de 2500 m, une maladie liée à l'altitude est toujours le diagnostic le plus probable et il faut rapidement l'évoquer pour ne pas perdre de temps en vue de la descente. Ici, notre première hypothèse diagnostique est un HACE.

Question 2: Quel mécanisme physiopathologique peut expliquer les maladies liées à l'altitude?

- a) Ischémie cardiaque ou cérébrale
- b) Vasodilatation cérébrale ou vasoconstriction pulmonaire exagérées
- c) Syndrome d'hyperviscosité induit par une polyglobulie secondaire
- d) Rétention hydrique secondaire à une insuffisance cardiaque ou rénale
- e) Trouble acido-basique induit par une respiration périodique (apnées du sommeil)

En altitude, la diminution de la pression atmosphérique entraîne une chute de la pression partielle d'oxygène tout au long de la cascade de l'oxygène de l'air inspiré vers les organes. Ceci déclenche des mécanismes d'adaptation visant à maintenir une oxygénation tissulaire adéquate.

Dans la phase aiguë, via l'activation sympathique, le stimulus hypoxique provoque une augmentation de la fréquence respiratoire et du débit cardiaque. On observe également une vasodilatation musculaire, coronarienne et cérébrale qui protège ces organes. Au niveau pulmonaire, il se produit à l'inverse une vasoconstriction artérielle limitant l'effet shunt. Ces modifications prédominent dans les 3 à 7 premiers jours après l'arrivée en altitude pour permettre l'acclimatation. Leur importance et leur efficacité sont variables d'une personne à

l'autre. Une insuffisance (souvent associée avec une maladie cardiaque, pulmonaire ou neurologique sous-jacente) ou une exagération de ces mécanismes provoquent l'apparition de maladies liées à l'altitude [2]. Les mécanismes induisant un AMS/HACE sont encore mal connus. Une vasodilatation cérébrale trop importante, avec augmentation du volume intracrânien responsable des symptômes de l'AMS, serait l'hypothèse principale. Si exagérée à l'extrême, cette vasodilatation pourrait être responsable de l'augmentation de la perméabilité capillaire (*shear stress*) et provoquer un œdème cérébral.

La physiopathologie du HAPE est mieux connue et implique la conjonction de 2 mécanismes distincts: d'une part, une vasoconstriction artérielle pulmonaire hypoxique exagérée et inhomogène (induite par une dysfonction endothéliale et une hyperactivation sympathique) favorisant des lésions capillaires de stress et une extravasation de liquide vers l'espace intra-alvéolaire dans les zones non protégées par la vasoconstriction; d'autre part, une altération (génétique ou acquise) du transport transépithélial de sodium limitant la possibilité de réabsorber le liquide alvéolaire vers la circulation sanguine [3].

A plus long terme, l'hypoxie stimule la production de réticulocytes via l'érythropoïétine: l'augmentation de cet hormone est visible en quelques heures mais son effet sur le nombre de globules rouges ne sera évident que 2-3 semaines plus tard. Une érythrocytose excessive joue un rôle important dans la pathogenèse de la maladie *chronique* d'altitude (*chronic mountain sickness*, CMS) typique des populations (surtout andines) vivant en altitude mais pas dans les formes plus classiques de maladies liées à l'altitude.

Les fonctions cardiaque et rénale ne s'altèrent pas chez les patients souffrant d'une maladie liée à l'altitude. Une respiration périodique (surtout nocturne) est souvent rencontrée en altitude même chez les sujets sains. Son rôle dans la pathogenèse de ces maladies n'est pas établi. Inquiet, le gardien du refuge appelle les secours, mais une évacuation hélicoptérée est impossible en raison des conditions météorologiques. Le patient est somnolent mais réveillable à l'appel, il est désorienté et confus. Il ne peut pas rester debout sans aide.

Question 3: Sachant qu'il y a une pharmacie de secours dans le refuge, quel traitement proposeriez-vous en priorité à ce patient?

- a) Acétazolamide
- b) Dexaméthasone
- c) Nifédipine
- d) Ibuprofène
- e) Furosémide

L'apparition d'un HACE ou un d'HAPE étant la conséquence d'une hypoxie, l'apport d'oxygène est le traitement primordial. En montagne, la descente immédiate est la mesure qui sauve la vie. La perte de 500 à 1000 m d'altitude suffit pour induire une amélioration. En cas d'impossibilité immédiate de descente, l'administration d'oxygène ou l'utilisation d'une chambre hyperbare portable (*Gamow bag*) permettent de gagner du temps. L'acétazolamide est le médicament de choix dans la prophylaxie de l'AMS. En augmentant la diurèse de bicarbonates, l'acétazolamide induit une acidose métabolique après 12 heures environ. Son utilité en urgence est donc faible et en cas d'insuffisance respiratoire, l'acétazolamide peut aggraver l'acidose. Il n'a pas sa place dans le traitement du HACE ou du HAPE.

La dexaméthasone est le traitement de choix du HACE, en ralentissant l'évolution de l'œdème cérébral, et devrait être administré dans le but de faciliter la descente. Par son effet vasodilatateur pulmonaire, la nifédipine est le seul traitement indiqué en cas de HAPE. Le HAPE se complique jusqu'à 50% des cas d'un HACE; l'association de dexaméthasone à la nifédipine est donc souvent justifiée dans les cas les plus sévères.

L'ibuprofène est utile en cas de céphalées dans l'AMS léger à modéré, associé à un jour de repos et éventuellement à la prise de paracétamol ou d'antiémétique. Sans amélioration après du repos, il faut envisager la descente. L'ibuprofène n'est pas indiqué en cas de HACE.

Les diurétiques sont contre-indiqués dans la prophylaxie et le traitement des maladies d'altitude. En aggravant la déplétion volumique, ils augmentent la stimulation sympathique et ainsi le risque et la sévérité de ces maladies [3].

Le patient reçoit 8 mg de dexaméthasone. Deux heures plus tard, il reste somnolent et ataxique. Le temps s'améliore et le patient peut être évacué en hélicoptère. En plaine, son état s'améliore rapidement, et après 6 heures d'observation dans un service d'urgence, le status neurologique est normal. Vu l'amélioration rapide à la descente, le diagnostic de HACE est retenu. Le patient peut rentrer à domicile.

Trois ans plus tard, le patient doit se rendre en avion à La Paz. Il est inquiet car l'aéroport se trouve à 4000 m et son lieu de séjour à environ 5000 m. Il vous demande comment se préparer au mieux.

Question 4: Parmi les propositions suivantes, laquelle est la plus indiquée?

- a) Vous lui interdisez formellement de se réexposer à l'altitude.
- b) Vous lui conseillez de prendre une prophylaxie médicamenteuse dès la veille du vol.
- c) Vous lui proposez une réexposition progressive, en respectant la règle d'acclimatation, et sous traitement prophylactique.

- d) Vous lui conseillez de faire un séjour de pré-acclimatation dans les Alpes une semaine avant de partir en Bolivie.
- e) Vous lui prescrivez dexaméthasone, à prendre dès l'apparition de symptômes.

Un antécédent de HACE/HAPE est une contre-indication relative à la réexposition à la haute altitude car le risque de récurrence est supérieur à 70%. En cas de souhait de réexposition, celle-ci doit être progressive (commencer par des destinations à des altitudes inférieures à celle de l'évènement), avec un respect des règles d'acclimatation (fig. 1) et en veillant à toujours avoir une possibilité de redescendre en cas d'apparition de symptômes. Cette acclimatation doit être associée à une prophylaxie médicamenteuse. En cas de HACE, elle consiste en de la dexaméthasone à débiter 8 heures avant la réex-

position. En cas de HAPE, la meilleure prophylaxie est la nifédipine. L'administration de tadalafil ou de dexaméthasone a aussi prouvé son efficacité. L'inhalation de salmétérol pour stimuler le transport transépithélial du sodium est aussi bénéfique mais son efficacité est moindre par rapport aux traitements systémiques précités [4].

Un séjour au-dessus de 2500 m dans les semaines précédant un voyage en altitude semble réduire le risque de développer un AMS de 50% environ, sans que l'on sache si cela confère également une protection pour le HACE ou le HAPE. L'indication à un traitement d'urgence à prendre seulement en cas de récurrence de symptômes n'a jamais été étudiée et paraît trop risquée.

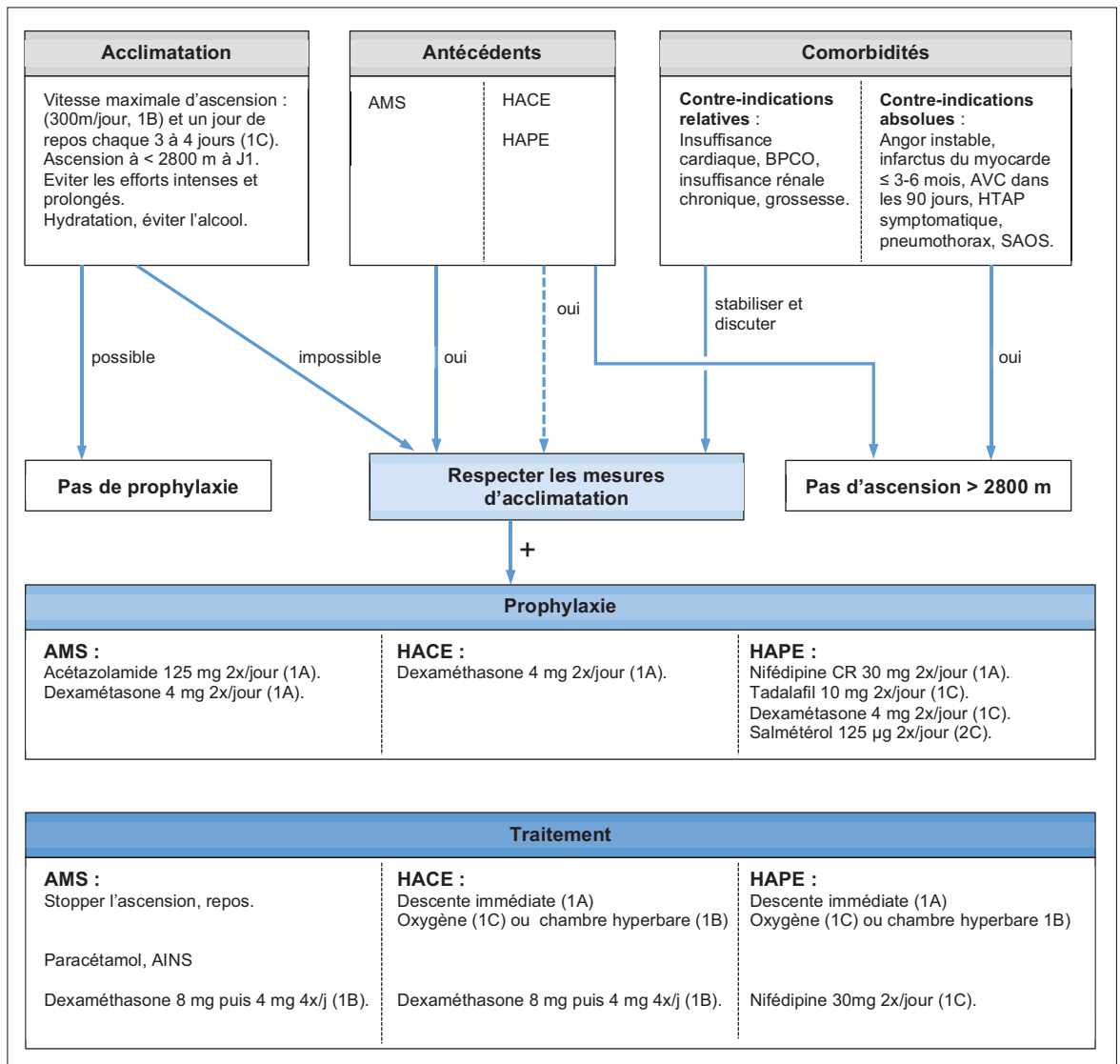


Figure 1: Prévention, prophylaxie et traitement des maladies liées à l'altitude; algorithme décisionnel pour une personne non acclimatée qui prévoit un séjour en altitude [7-9].
Les altitudes sont celles où la personne passe la nuit. Abréviations: 1A, 2C. ...: niveau d'évidence; AMS: acute mountain sickness; HACE: high-altitude cerebral edema; HAPE: high altitude pulmonary edema; BPCO: bronchopneumopathie chronique obstructive; HTAP: hypertension artérielle pulmonaire; AVC: accident vasculaire cérébrale; SAOS: syndrome d'apnée obstructive du sommeil.

Le patient réalise sans complication une nouvelle Haute Route de 5 jours, plus facile que la précédente, à des altitudes entre 2500 et 3800 m, sous prophylaxie de dexaméthasone. Il prévoit ensuite le voyage vers La Paz, voyage au cours duquel il souhaite emmener son épouse. Inquiète, elle souhaite connaître son risque de souffrir d'une maladie d'altitude. Il s'agit d'une femme de 34 ans en bonne santé, qui prend une contraception hormonale et parfois des AINS pour des migraines. Elle n'a que quelques expériences de marche jusqu'à 2500–3000 m.

Question 5: Quel est le meilleur indicateur de la probabilité de souffrir d'une maladie d'altitude?

- a) L'anamnèse précise des symptômes lors de précédentes expositions à l'altitude.
- b) Age, sexe et BMI, la prise d'une contraception orale.
- c) Etat d'entraînement (VO₂ max).
- d) La réponse ventilatoire et la saturation d'oxygène lors d'une épreuve d'effort en hypoxie.
- e) Une échocardiographie avec mesure de la pression artérielle pulmonaire en hypoxie et la recherche d'un foramen ovale perméable.

L'anamnèse est le meilleur élément connu à ce jour pour prédire le risque individuel de maladie d'altitude, un antécédent de maladie d'altitude sévère étant associé à un risque élevé de récurrence (*odds ratio* OR 12,8). Le sexe féminin (OR 1,58), l'âge inférieur à 46 ans (OR 1,55), des migraines (OR 2,28), impliquent une probabilité plus élevée de maladie d'altitude chez cette patiente mais avec un OR trop faible pour que cela contre-indique l'exposition [5].

La prise d'une contraception hormonale ne semble pas associée avec l'AMS. Le débat porte surtout sur le risque thromboembolique potentiellement augmenté par l'altitude, sans qu'il ne soit possible de le quantifier. Une revue extensive de ce domaine a été récemment publiée [6].

Les personnes ayant une VO₂ max élevée peuvent faire des efforts plus soutenus en altitude et ont plus de chance d'atteindre le sommet visé, mais il n'y a aucune corrélation entre le niveau de performance et la susceptibilité aux maladies d'altitude.

Lors d'une épreuve d'effort simulée à 3000 m (30 minutes d'effort dans une chambre hypobare), la désaturation de l'hémoglobine en oxygène est plus importante (OR 2,5) et la réponse ventilatoire moindre (OR 6,7) chez les personnes susceptibles aux maladies d'altitude sévères (AMS, HACE et HAPE confondus, OR 2,5) [5]. Néanmoins il y a une grande différence interindividuelle dans ces réponses et en l'absence de valeurs de référence utilisables en pratique, la prédiction des maladies d'altitude par ce test reste peu fiable.

Les patients susceptibles au HAPE présentent une vaso-réactivité artérielle pulmonaire exagérée [4], qui peut être évaluée lors d'un test hypoxique en laboratoire. Ce test a une très bonne valeur prédictive négative mais une mauvaise valeur prédictive positive (seulement 15% des sujets avec une élévation exagérée de la pression artérielle pulmonaire à l'hypoxie développent réellement un HAPE lors de l'exposition à l'altitude). Ceci n'est pas étonnant car la seule présence d'une vasoconstriction pulmonaire exagérée à l'hypoxie n'est pas suffisante au développement d'un HAPE [2].

En augmentant l'hypoxémie via un shunt droit-gauche, la taille du foramen ovale perméable (FOP) serait corrélée avec une susceptibilité aux maladies d'altitude. Cependant, vu la probabilité pré-test faible et la prévalence basse du HAPE, une échocardiographie n'est pas recommandée comme test de dépistage avant l'exposition à l'altitude.

Chez l'épouse de notre patient, en l'absence d'anamnèse d'exposition préalable à des altitudes similaires, il est difficile de prédire sa susceptibilité à l'AMS. Dans ce cas, il convient de vérifier l'absence de contre-indication formelle à l'altitude et de comorbidités pertinentes. Connaissant son itinéraire précis et ses facteurs de risque, on lui dispense les règles d'acclimatation optimale (fig. 1). Au vu de l'arrivée en altitude d'emblée à 4000 m, on peut lui proposer une prophylaxie médicamenteuse de l'AMS. L'acétazolamide est le médicament de premier choix. Son utilisation, qui doit débuter 24 heures avant le début de l'ascension, réduit considérablement le risque de développer une maladie d'altitude sévère. Ce traitement est contre-indiqué en cas d'allergie aux sulfamidés. On lui conseille de tester ce médicament avant le voyage, pour anticiper d'éventuels effets indésirables (paresthésies, goût métallique). En cas d'intolérance à l'acétazolamide, la dexaméthasone peut aussi être utilisée en prophylaxie de l'AMS avec une efficacité similaire. Ses effets indésirables n'en font pas un traitement de premier choix et la durée de prescription doit être limitée à quelques jours [4].

Réponses

Question 1: c. Question 2: b. Question 3: b. Question 4: c. Question 5: a.

Disclosure statement

Les auteurs n'ont déclaré aucun lien financier ou personnel en rapport avec cet article.

Références

La liste complète et numérotée des références est disponible en annexe de l'article en ligne sur www.medicalforum.ch.

Correspondance:
Dr Pierre Métrailler
Service de Médecine Interne
CHUV
CH-1011 Lausanne
[pierre.metrailler\[at\]chuv.ch](mailto:pierre.metrailler[at]chuv.ch)

Literatur / Références

- 1 Bärtsh P, Swenson ER. Clinical practice: Acute High-Altitude illnesses. *N Engl J Med.* 2013; 368: 2294-302.
- 2 Sartori C, Allemann Y, Trueb L, et al. Exaggerated pulmonary hypertension is not sufficient to trigger high-altitude pulmonary oedema in humans. *Schweiz Med Wochenschr.* 2000;130:385-389.
- 3 Luks AM. Physiology in Medicine: A physiologic approach to prevention and treatment of acute high-altitude illnesses. *J Appl Physiol.* 2015 ; 118: 509-519.
- 4 Maggiorini M. Prevention and treatment of high-altitude pulmonary edema. *Prog Cardiovasc Dis.* 2010; 52: 500-6.
- 5 Richalet JP, Larmignat P, Poitrine E, et al. Physiological risk factors of severe high altitude illness: a prospective cohort study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012;185: 192-8.
- 6 Keyes LE. Hormonal contraceptives and travel to high altitude. *High Alt Med Biol.* 2015; 16: 7-10.
- 7 Luks AM, Swenson ER. Travel to high altitude with pre-existing lung disease. *Eur Respir J.* 2007; 29: 770-92.
- 8 Rimoldi SF, Sartori C, Seiler C, et al. High-Altitude Exposure in patients with cardio-vascular disease: risk assessment and practical recommendations. *Prog Cardiovascular Dis.* 2010; 52: 512-24.
- 9 Luks AM, McIntosh SE, Grissom CK, et al. Wilderness Medical Society Guidelines for the prevention and treatment of acute altitude illness: 2014 update. *Wilderness Environ Med.* 2014; 25: S4-S14.