HAL
open science

Contre-indications à l'altitude chez les sujets avec une maladie coronarienne ou un asthme : une revue de la littérature

Gwendoline Maroud Mingeon

▶ **To cite this version:**

Gwendoline Maroud Mingeon. Contre-indications à l'altitude chez les sujets avec une maladie coronarienne ou un asthme : une revue de la littérature. Médecine humaine et pathologie. 2014. dumas-01072403

HAL Id: dumas-01072403

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01072403

Submitted on 8 Oct 2014

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université Joseph Fourier GRENOBLE MEDECINE

SICD1 Bibliothèques de l'UJF et de Grenoble INP

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SICD1 de Grenoble : **thesebum@ujf-grenoble.fr**

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4
Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php
http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER

FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Année : 2014 N°

CONTRE-INDICATIONS A L'ALTITUDE, CHEZ LES SUJETS AVEC UNE MALADIE CORONARIENNE OU UN ASTHME : UNE REVUE DE LA LITTERATURE.

THESE

PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLÔME D'ETAT

Gwendoline MAROUD MINGEON,
Née le 30 Octobre 1988 à Bourg St Maurice (73)

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE LE 30 SEPTEMBRE 2014*.

DEVANT LE JURY COMPOSE DE

Président du jury :

M. Le Professeur François ESTEVE

Membres du jury :

Mme Le Docteur Michèle GERMAIN

M. Le Docteur Stéphane DOUTRELEAU

Mme Le Docteur Anne FAVRE-JUVIN et M. Samuel VERGES (*Directeurs de thèse*)

**La Faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.*

Liste des enseignants à l'UFR de médecine

Occupation des Postes PU-PH 2013-2014 au 01/11/2013

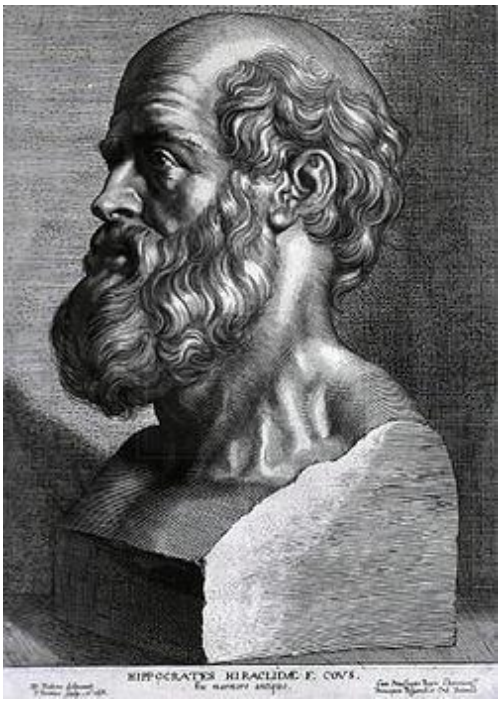
ALBALADEJO Pierre	Anesthésiologie-réanimation
ARVIEUX-BARTHELEMY Catherine	Chirurgie générale
BACONNIER Pierre	Biostat, informatique médicale et technologies de communication
BAGUET Jean-Philippe	Cardiologie
BALOSSO Jacques	Radiothérapie
BARRET Luc	Médecine légale et droit de la santé
BAUDAIN Philippe	Radiologie et imagerie médicale
BEANI Jean-Claude	Dermato-vénérologie
BENHAMOU Pierre Yves	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
BERGER François	Biologie cellulaire
BETTEGA Georges	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
BONAZ Bruno	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
BOSSON Jean-Luc	Biostat, informatique médicale et technologies de communication
BOUGEROL Thierry	Psychiatrie d'adultes
BOUILLET Laurence	Médecine interne
BRAMBILLA CHRISTIAN	Pneumologie
BRAMBILLA Elisabeth	Anatomie et cytologie pathologiques
BRICAULT Ivan	Radiologie et imagerie médicale
BRICHON Pierre-Yves	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
CAHN Jean-Yves	Hématologie
CARPENTIER Françoise	Thérapeutique, médecine d'urgence
CARPENTIER Patrick	Chirurgie vasculaire, médecine vasculaire
CESBRON Jean-Yves	Immunologie
CHABARDES Stephan	Neurochirurgie
CHABRE Olivier	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
CHAFFANJON Philippe	Anatomie
CHAVANON OlivierDepuis	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
CHIQUET Christophe	Ophtalmologie
CHIROSSEL Jean-Paul	Anatomie
CINQUIN Philippe	Biostat, informatique médicale et technologies de communication
COHEN Olivier	Biostat, informatique médicale et technologies de communication
COUTURIER Pascal	Gériatrie et biologie du vieillissement
CRACOWSKI Jean-Luc	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
DE GAUDEMARIS Régis	Médecine et santé au travail
DEBILLON Thierry	Pédiatrie
DEMATTEIS Maurice	Addictologie

DEMONGEOT Jacques	Biostat, informatique médicale et technologies de communication
DESCOTES Jean-Luc	Urologie
ESTEVE François	Biophysique et médecine nucléaire
FAGRET Daniel	Biophysique et médecine nucléaire
FAUCHERON Jean-Luc	Chirurgie générale
FERRETTI Gilbert	Radiologie et imagerie médicale
FEUERSTEIN Claude	Physiologie
FONTAINE Eric	Nutrition
FRANCOIS Patrice	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
GARBAN Frédéric	Hématologie, transfusion
GAUDIN Philippe	Rhumatologie
GAVAZZI Gaëtan	Gériatrie et biologie du vieillissement
GAY Emmanuel	Neurochirurgie
GODFRAIND Catherine	Anatomie et cytologie pathologiques
GRIFFET Jacques	Chirurgie infantile
HALIMI Serge	Nutrition
HENNEBICQ Sylviane	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
HOFFMANN Pascale	Gynécologie-obstétrique
HOMMEL Marc	Neurologie
JOUK Pierre-Simon	Génétique
JUVIN Robert	Rhumatologie
KAHANE Philippe	Physiologie
KRACK Paul	Neurologie
KRAINIK Alexandre	Radiologie et imagerie médicale
LABARERE José	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
LANTUEJOUL Sylvie	Anatomie et cytologie pathologiques
LECCIA Marie-Thérèse	Dermato-vénérologie
LEROUX Dominique	Génétique
LEROY Vincent	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie
LETOUBLON Christian	Chirurgie générale
LEVY Patrick	Physiologie
MACHECOURT Jacques	Cardiologie
MAGNE Jean-Luc	Chirurgie vasculaire
MAITRE Anne	Médecine et santé au travail
MAURIN Max	Bactériologie-virologie
MERLOZ Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologie
MORAND Patrice	Bactériologie-virologie
MOREAU-GAUDRY Alexandre	Biostat, informatique médicale et technologies de communication
MORO Elena	Neurologie
MORO-SIBILOT Denis	Pneumologie
MOUSSEAU Mireille	Cancérologie
MOUTET François	Chirurgie plastique, reconstructrice & esthétique, brulologie

PALOMBI Olivier	Anatomie
PARK Sophie	Hématologie
PASSAGIA Jean-Guy	Neurochirurgie
PAYEN DE LA GARANDERIE Jean-François	Anesthésiologie-réanimation
PELLOUX Hervé	Parasitologie et mycologie
PEPIN Jean-Louis	Physiologie
PERENNOU Dominique	Médecine physique et de réadaptation
PERNOD Gilles	Médecine vasculaire
PIOLAT Christian	Chirurgie infantile
PISON Christophe	Pneumologie
PLANTAZ Dominique	Pédiatrie
POLACK Benoît	Hématologie
POLOSAN Mircea	Psychiatrie d'adultes
PONS Jean-Claude	Gynécologie-obstétrique
RAMBEAUD Jean-Jacques	Urologie
REYT Emile	Oto-rhyno-laryngologie
RIGHINI Christian	Oto-rhyno-laryngologie
ROMANET J. Paul	Ophtalmologie
SARAGAGLIA Dominique	Chirurgie orthopédique et traumatologie
SCHMERBER Sébastien	Oto-rhyno-laryngologie
SCHWEBEL Carole	Réanimation, médecine d'urgence
SCOLAN Virginie	Médecine légale et droit de la santé
SERGENT Fabrice	Gynécologie-obstétrique
SESSA Carmine	Chirurgie vasculaire
STAHL Jean-Paul	Maladies infectieuses, maladies tropicales
STANKE Françoise	Pharmacologie fondamentale
TAMISIER Renaud	Physiologie
TIMSIT Jean-François	Réanimation
TONETTI Jérôme	Chirurgie orthopédique et traumatologie
TOUSSAINT Bertrand	Biochimie et biologie moléculaire
VANZETTO Gérald	Cardiologie
VUILLEZ Jean-Philippe	Biophysique et médecine nucléaire
WEIL Georges	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
ZAOUI Philippe	Néphrologie
ZARSKI Jean-Pierre	Gastro-entérologie, hépatologie, addictologie

Occupation des Postes MCU-PH 2013-2014 au 01/11/2013

APTEL Florent	Ophtalmologie
BOISSET Sandrine	Bactériologie, virologie
BONNETERRE Vincent	Médecine et santé au travail
BOTTARI Serge	Biologie cellulaire
BOUTONNAT Jean	Cytologie et histologie
BOUZAT Pierre	Anesthésiologie-réanimation
BRENIER-PINCHART M.Pierre	Parasitologie et mycologie
BRIOT Raphaël	Thérapeutique, médecine d'urgence
CALLANAN-WILSON Mary	Hématologie, transfusion
DECAENS Thomas	
DERANSART Colin	Physiologie
DETANTE Olivier	Neurologie
DIETERICH Klaus	Génétique
DUMESTRE-PERARD Chantal	Immunologie
EYSSERIC Hélène	Médecine légale et droit de la santé
FAURE Julien	Biochimie et biologie moléculaire
GILLOIS Pierre	Biostat, informatique médicale et technologies de communication
GRAND Sylvie	Radiologie et imagerie médicale
GUZUN Rita	Nutrition
LAPORTE François	Biochimie et biologie moléculaire
LARDY Bernard	Biochimie et biologie moléculaire
LARRAT Sylvie	Bactériologie, virologie
LAUNOIS-ROLLINAT Sandrine	Physiologie
LONG Jean-Alexandre	Urologie
MAIGNAN Maxime	Médecine d'urgence
MALLARET Marie-Reine	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
MARLU Raphaël	Hématologie
MAUBON Danièle	Parasitologie et mycologie
MC LEER (FLORIN) Anne	Cytologie et histologie
MOUCHET Patrick	Physiologie
PACLET Marie-Hélène	Biochimie et biologie moléculaire
PAYSANT François	Médecine légale et droit de la santé
PELLETIER Laurent	Biologie cellulaire
RAY Pierre	Génétique
RIALLE Vincent	Biostat, informatique médicale et technologies de communication
ROUSTIT Matthieu	Pharmacologie clinique
ROUX-BUISSON Nathalie	Biochimie et génétique moléculaire
SATRE Véronique	Génétique
SEIGNEURIN Arnaud	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
STASIA Marie-Josée	Biochimie et biologie moléculaire



SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Remerciements

A Monsieur le Professeur Estève, pour m'avoir fait l'honneur d'être le président de ce jury, et me permettre de vous exposer mon travail ayant trait à la montagne et à l'hypoxie d'altitude, dans le cadre de votre implication au sein du groupe EXALT.

A Madame le Docteur Anne Favre-Juvin et Monsieur Samuel Vergès, pour m'avoir proposé ce sujet de thèse, pour votre encadrement au fil de mes recherches, vos conseils avisés, et le temps précieux que vous m'avez accordé.

A Monsieur le Docteur Stéphane Doutreleau, pour avoir accepté de manière enthousiaste de juger ce travail en tant que spécialiste sur cette thématique.

A Madame le Docteur Michèle Germain, pour me faire l'honneur de siéger dans ce jury en tant que médecin responsable de la consultation d'altitude du centre de Lyon.

A tous les membres de l'association EXALT, ils ont suivi la progression de mon travail à différentes reprises au cours de leurs réunions biannuelles et m'ont fait part de leurs remarques et de leur pratique de terrain.

A Madame le Docteur Dominique Jean, qui m'a fait partager son expérience précieuse de la haute altitude, en tant que médecin et adepte des voyages dans le monde entier.

A Messieurs les Docteurs Jean-Pierre Jacquet et Yoann Gaboreau, merci de m'avoir dirigée vers le « bon chemin » lors de la conception de ma fiche de thèse et pour vos conseils méthodologiques durant toute la progression de mon travail.

A tous mes relecteurs, pour leurs traques consciencieuses des erreurs de langage et leurs conseils avisés ainsi qu'à Séverine, qui a comblé mes lacunes en anglais, à la fois dans la traduction des articles et dans la rédaction de cette thèse.

A mes parents, Alain et Béatrice, qui m'ont toujours aidée et soutenue dans tout ce que j'ai entrepris. Merci beaucoup pour votre présence à mes côtés lors des moments importants de ma vie.

A mon frère Samuel et mes trois sœurs Anne-Sophie, Claudie et Axelle, pour tous les bons moments passés ensembles en famille et tous ceux qui nous restent encore à vivre.

A ma grand-mère, Alberte, qui a suivi de très près mes études, merci pour ta bienveillance.

A mes autres grands-parents qui, peut-être, me voient d'où ils sont. Je pense à vous.

A tous les membres de ma grande famille, et en particulier, à ma marraine Catherine et sa grande sagesse, pour leur soutien et leur affection.

A mes amis coureurs à pied, pour toutes ces sorties endurances et ces séances de VMA dans la bonne humeur, qui sont toujours la bienvenue pour faire une pause dans les recherches ou les révisions.

A Marc, qui a toujours été à mes côtés, pour son amour à toute épreuve et sa patience au quotidien… Je t'aime.

Sommaire

Remerciements **7**
Sommaire **9**
Liste des tableaux **11**
Liste des figures **11**
Liste des annexes **11**
Liste des abréviations **12**
Glossaire **14**
1ère partie : PREAMBULE **20**
1. Contexte 20
2. Définition de l'altitude 22
3. Sélection des pathologies et limites du sujet 24
4. Illustration de la problématique 27
4.1. Cas n° 1 : Maladie coronarienne 29
4.2. Cas n° 2 : Asthme. 31
2ème partie : REVUE de la LITTERATURE **34**
1. Introduction 34
2. Matériels et méthodes 34
2.1. Identification de la littérature 35
2.1.1. Stratégie de recherche informatique 35
2.1.2. Stratégie de recherche documentaire manuelle 38
2.2. Sélection des études 40
2.3. Processus de recueil des données 41
2.4. Evaluation de la qualité méthodologique des études 42
2.5. Synthèse de la littérature étudiée 45
3. Résultats 45
3.1. Sélection des études 45
3.2. Caractéristique des études 48
3.3. Biais 57
3.4. Synthèse des données recueillies 60
3.4.1. Impossible d'établir des recommandations *« evidence based »* 60
3.4.2. Facteurs décisionnels dans la consultation d'altitude 64
3.4.3. Contre-indications relatives 66
3.4.4. Bilan à prévoir 69
3.4.5. Conseils aux patients 70

3.4.5.1. Règles classiques d'acclimatation 70
3.4.5.2. Gestion de la maladie 71
3.4.5.3. Particularités pour l'activité sportive en altitude 72
3.4.6. Finalement, peu de certitudes cliniques…. 74
3.4.7. Néanmoins, certains auteurs proposent des conduites à tenir pragmatiques. 74
4. Discussion 74
4.1. Forces et limites de la revue 74
4.1.1. Généralités 74
4.1.2. Protocole 75
4.1.3. Recherche des articles 75
4.1.4. Sélection des études 78
4.1.5. Recueil des données 78
4.1.6. Evaluation de la qualité méthodologique 79
4.1.7. Synthèse de la littérature étudiée 83
4.2. Synthèse des résultats 84
4.2.1. Définition de l'altitude 84
4.2.2. Définition des pathologies coronariennes. 84
4.2.3. Définition de l'asthme 86
4.2.4. Réflexions et ouverture 86
4.3. Perspectives pour de nouvelles recherches 91
5. Conclusion 92
Bibliographie 96
Annexe 1 : Définition de l'altitude en fonction des auteurs. 103
Annexe 2 : Services de consultation de médecine de montagne en France 104
Annexe 3 : Fiche EXALT, consultation d'altitude 105
Annexe 4: Grille PRISMA 109
Annexe 5 : Protocole de la revue de la littérature 111
Annexe 6: Détails des recherches électroniques dans les bases de données. 117
Annexe 7 : Analyse détaillée de la qualité méthodologique des publications secondaires 118
Annexe 8: Analyse détaillée des biais dans les publications primaires 120
Annexe 9 : Détail du recueil des données dans les publications secondaires. 122
Annexe 10 : Détail du recueil des données dans les publications primaires 134
Annexe 11 : Asthme : classifications. 140
Résumé 142
Abstract 143

Liste des tableaux

Tableau 1 : Contre-indications absolues à la haute altitude (supérieure à 2500 m).

Tableau 2 : Equations de recherche dans les bases de données.

Tableau 3 : Méthode d'évaluation des biais dans les études primaires.

Tableau 4 : Qualité méthodologique des publications primaires.

Tableau 5 : Qualité méthodologique des publications secondaires.

Tableau 6 : Caractéristiques des publications secondaires.

Tableau 7 : Caractéristiques des publications primaires.

Tableau 8 : Tableau récapitulatif des biais dans les études primaires.

Tableau 9 : Délai à respecter après un épisode cardiovasculaire aigu.

Tableau 10 : Classification de l'angor en fonction de sa sévérité.

Liste des figures

Figure 1 : Définition de l'altitude dans notre travail.

Figure 2 : Stratégie de recherche manuelle des articles.

Figure 3 : Diagramme de flux de la revue de la littérature.

Liste des annexes

Annexe 1 : Définition de l'altitude en fonction des auteurs.

Annexe 2 : Liste des centres de consultation d'altitude.

Annexe 3 : Fiche EXALT de consultation d'altitude.

Annexe 4 : Grille PRISMA.

Annexe 5 : Protocole de la revue de la littérature.

Annexe 6 : Détails des recherches électroniques dans les bases de données.

Annexe 7 : Analyse détaillée de la qualité méthodologique des publications secondaires.

Annexe 8 : Analyse détaillée des biais dans les publications primaires.

Annexe 9 : Détail du recueil des données dans les publications secondaires.

Annexe 10 : Détail du recueil des données dans les publications primaires.

Annexe 11 : Asthme : classifications.

Liste des abréviations

AGREE: Appraisal of Guidelines for REsearch and Evaluation

AIT: Accident ischémique transitoire

AOMI: Artériopathie oblitérante des membres inférieurs

ARPE: Association pour la recherche en physiologie de l'environnement

AVC: Accident vasculaire cérébral

BEH: Bulletin épidémiologique hebdomadaire

BPCO: Bronchopneumopathie chronique obstructive

Bpm: Battements par minute

CCS: *Canadian cardiovascular society*

CDA: Courte durée d'action

CISMEF: Catalogue et index des sites médicaux de langue française

CK-MB: Créatinine kinase iso-enzyme MB

CRSSA: Centre de recherches du service de santé des armées

DEP: Débit expiratoire de pointe

DLCO: Facteur du transfert du monoxyde de carbone.

ECG: Electrocardiogramme

ENSA: Ecole nationale de ski et d'alpinisme

EXALT: Centre d'Expertise Altitude

FC: Fréquence cardiaque / FC max: Fréquence cardiaque maximale

FeNO: Fraction en monoxyde d'azote de l'air expiré

FEVG: Fraction d'éjection du ventricule gauche

FFCAM: Fédération française des clubs alpins et de montagne

FFME: Fédération française de la montagne et de l'escalade

FiO_2: Fraction en oxygène de l'air inspiré

HAMB: *High altitude medicine and biology*

Has: Haute autorité de santé

HTA: Hypertension artérielle / HTAP: Hypertension artérielle pulmonaire

IDM: Infarctus du myocarde

Ifremmont: Institut de formation et de recherche en médecine de montagne

IMC: Indice de masse corporelle

INIST: Institut national de l'information scientifique et technique

INSPQ: Institut national de santé publique du Québec

ISMM: *International society for mountain medicine*

KCO: Coefficient de transfert du monoxyde de carbone

MAM: Mal aigu des montagnes

Mdem: Médecins de Montagne

Medex: Medical expeditions

MET: Equivalent métabolique

NO: Oxyde d'azote

OCHA: Œdème cérébral de haute altitude / OPHA: Œdème pulmonaire de haute altitude

PA: Pression artérielle

PRISMA*: Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analysis*

SaO_2: Saturation artérielle en oxygène

SCA: Syndrome coronaire aigu

SUDOC: Système universitaire de documentation

TA: Tension artérielle

TEP: Tomoscintigraphie par émission de positons

UIAA: International mountaineering and climbing federation

VAS: Voies aériennes supérieures

VD: Ventricule droit / VG : Ventricule gauche

VEMS: Volume expiratoire maximal seconde

Glossaire

L'altitude et les pathologies d'altitude (1) (2)

L'altitude expose l'organisme à une situation d'hypoxie : avec la baisse de la pression atmosphérique, l'oxygène disponible baisse d'un tiers à 3000 m, de moitié à 5500 m et des deux tiers au sommet de l'Everest, par rapport au niveau de la mer. L'organisme s'adapte en augmentant ventilation et fréquence cardiaque de façon immédiate, puis en développant une polyglobulie si le séjour se prolonge. Si l'on monte trop vite sans respecter des paliers, un ensemble de signes désagréables apparaît. Les plus fréquents sont les maux de tête (qui peuvent être importants), les vomissements, l'essoufflement, une fatigue anormale ; l'insomnie perturbe les nuits. Parfois surviennent même des troubles neurologiques, à type de vertiges et d'agressivité ou de léthargie. D'abord sans gravité, ils peuvent devenir plus sérieux, voire mortels. Cet ensemble de symptômes constitue ce qu'on appelle le **mal aigu des montagnes (MAM).** Si l'on ne prend pas les mesures adaptées lors des premiers symptômes évocateurs de MAM, le risque est la décompensation en **œdème pulmonaire de haute altitude (OPHA)** ou **œdème cérébral de haute altitude (OCHA)**, pouvant être rapidement mortels.

Trek

Selon le dictionnaire Larousse: « trekking ou trek : randonnée pédestre, à mi-chemin entre le tourisme et l'alpinisme, dans des pays de forte altitude ».

Selon l'agence de voyages « Terres d'aventure » **(**http://www.terdav.com/at-trek):« le trek, parfois appelé trekking, désigne une longue randonnée, souvent engagée, et toujours porteuse d'expérience ».

Asthme, selon la GINA (*Global Initiative for Asthma*) (3)

L'asthme est une pathologie inflammatoire chronique des voies aériennes. Les voies aériennes, siège de cette inflammation chronique présentent une hyperréactivité ; elles s'obstruent et le flux aérien est limité quand elles sont exposées à divers facteurs (par exemple : allergènes, infections, exercice…).

L'asthme est à l'origine d'épisodes récurrents de sifflements, essoufflement, oppression thoracique et toux, surtout la nuit ou au petit matin. Le diagnostic d'asthme est souvent posé sur des critères cliniques : présence de symptômes d'asthme et antécédents évocateurs. La mesure de la fonction pulmonaire (spirométrie) permet d'évaluer la sévérité de l'asthme, sa réversibilité (augmentation du VEMS de ≥ 12% et 200 ml après l'administration d'un bronchodilatateur), et aide à la confirmation diagnostique de l'asthme.

Maladies coronariennes (4) (5) (6)

Les cardiopathies ischémiques ou maladies coronariennes recouvrent un ensemble de troubles dus à une insuffisance des apports d'oxygène au muscle cardiaque (myocarde), du fait du développement et des complications de l'athérosclérose au niveau d'une (ou plusieurs) artère(s) coronaire(s). Le défaut d'apport en oxygène qui en résulte peut entraîner des lésions du myocarde, de gravité variable, de l'ischémie à la nécrose myocardique. Cliniquement, les lésions se traduisent par différents syndromes, de l'angor stable au syndrome coronaire aigu, voire à l'infarctus du myocarde en cas de nécrose.

Angor stable : angor présent depuis au moins un mois, sans aggravation majeure récente, provoquant une gêne thoracique à l'effort.

Syndromes coronaires aigus : résultent de la formation d'un thrombus à la surface d'une plaque d'athérome instable rompue. La rupture de plaque est le plus souvent silencieuse, car n'engendrant pas une obstruction intraluminale suffisante pour créer une ischémie myocardique, mais elle peut aller jusqu'à la mort subite.

L'angor instable est le plus fréquent des syndromes coronaires aigus. Le tableau clinique est celui d'une douleur thoracique (plus ou moins caractéristique) survenant au repos ou pour des efforts de moins en moins importants, associée ou non à des modifications de l'électrocardiogramme (ECG) (variations du segment ST).

Epreuves fonctionnelles respiratoires (EFR) (7)

Les épreuves fonctionnelles respiratoires sont un ensemble d'examens destinés à explorer la fonction ventilatoire des poumons. Elles se composent d'une spirométrie pour déterminer les volumes pulmonaires et d'une mesure des débits forcés.

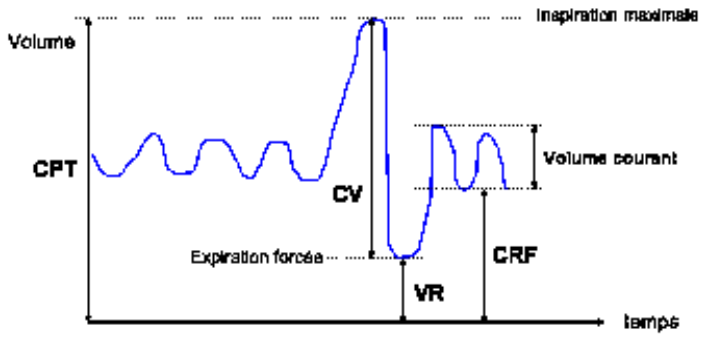


Figure: Volumes pulmonaires

Capacité pulmonaire totale (CPT) : ensemble des volumes pulmonaires (CPT = CV + VR).

Capacité vitale (CV) : volume obtenu après inspiration maximale et expiration lente.

Volume résiduel (VR) : volume en fin d'expiration forcée.

Capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) : volume résiduel en fin d'expiration normale.

Mesure de la diffusion : il est possible de mesurer la diffusion d'un gaz au travers de la membrane alvéolo-capillaire en utilisant le plus souvent l'oxyde de carbone, qui diffuse très aisément. On parle de la **DLCO (Facteur du transfert du CO) et du KCO (Coefficient de transfert du CO).**

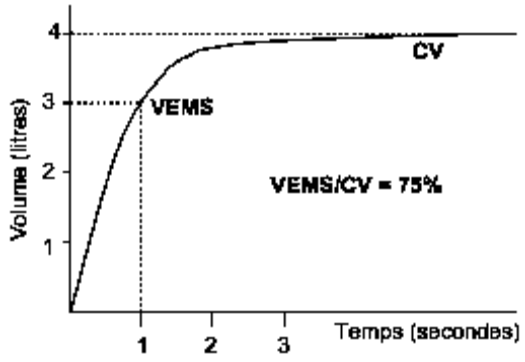


Figure: Analyse de l'expiration forcée

C'est l'étude des volumes expirés par unité de temps (obtenue en utilisant un spiromètre).

Capacité vitale forcée (CVF): volume d'air expiré avec force après inspiration profonde. CVF et Capacité Vitale (CV) sont similaires chez le sujet sain.

Volume expiratoire forcé maximal en une seconde (VEMS): fraction de la CVF expirée à la première seconde. Lors d'une expiration énergique, un sujet normal peut expirer 75% de sa CVF en une seconde.

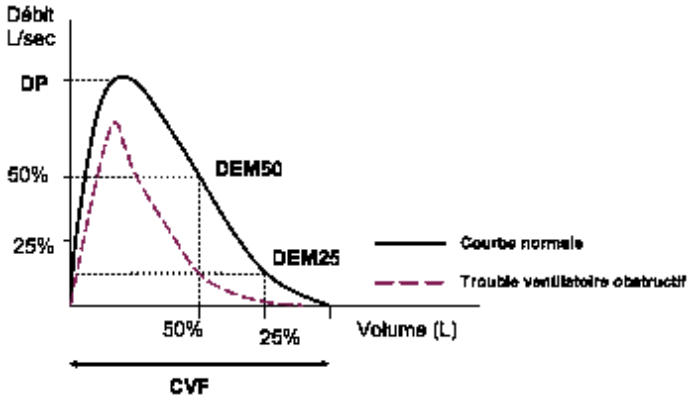


Figure: Courbe débit volume

Le débit expiratoire de pointe (DEP ou DP) mesure le débit maximal obtenu lors d'une expiration forcée. Pour chaque individu, il existe une valeur théorique du DEP établie, en fonction de l'âge, de la taille et du sexe (par exemple 650 L/min pour un homme de 175 cm âgé de 35 ans).

Indice de Tiffeneau: VEMS/CVF

Syndrome obstructif : il est défini par : **VEMS/CVF (Rapport de Tiffeneau) < 0,7**

- ✓ On le retrouve dans l'asthme, la bronchite chronique obstructive et l'emphysème.
- ✓ On testera **sa réversibilité** en administrant un bronchodilatateur (ß-2-mimétique) :

Un trouble ventilatoire obstructif est réversible si : normalisation du VEMS et du rapport de Tiffeneau et/ou amélioration du VEMS de plus de 12% de la valeur théorique ou de plus de 200 ml. Un trouble ventilatoire obstructif réversible est évocateur d'un asthme.

L'épreuve d'effort (8) (9)

Le principe est de faire réaliser à un sujet un effort d'intensité croissante soit sur un cycloergomètre en augmentant progressivement la charge du pédalage, soit sur un tapis roulant en augmentant la vitesse de déroulement et la pente du tapis. Pendant l'épreuve d'effort, dont la durée est de 10 à 15 minutes et pendant la phase de récupération qui suit (durée 6 minutes), il faudra recueillir certaines données qui sont:

- ✓ Des données cliniques: douleur thoracique, essoufflement, palpitations, lipothymie, fatigue musculaire et tolérance à l'effort,
- ✓ Des données paracliniques: fréquence cardiaque (FC) et pression artérielle (PA) (relevées à chaque palier et toutes les 2-3 minutes),
- ✓ Des données électrocardiographiques: modification du segment ST, troubles du rythme, troubles conductifs.

Cet examen peut être complété par un enregistrement des paramètres respiratoires à l'effort.

Les contre-indications absolues sont: infarctus du myocarde (IDM) récent (moins de 3 à 5 jours), angor instable, sténose serrée du tronc commun de la coronaire gauche connue, troubles du rythme graves non contrôlés, rétrécissement aortique serré symptomatique, insuffisance cardiaque non contrôlée, embolie pulmonaire, phlébite évolutive, péricardite, myocardite, endocardite évolutives, dissection aortique, refus du patient.

A la fin de la récupération de l'épreuve d'effort, on doit rapporter:

- ✓ La charge maximale atteinte en watts (valable si maintenue 30 secondes),
- ✓ La cause de l'interruption de l'épreuve d'effort,
- ✓ Si elle est cliniquement négative (absence de douleur thoracique ressentie) ou positive (douleur thoracique ressentie pendant l'épreuve),
- ✓ Si elle est électriquement négative (pas de modifications du segment ST ou modifications non significatives) ou positive (sous-décalage horizontal ou descendant du segment ST de plus d'1 mm, 60 à 80 ms après la fin du complexe QRS, ou sus-décalage du segment ST),
- ✓ Le profil tensionnel à l'effort,
- ✓ La présence ou non de troubles rythmiques ou conductifs à l'effort et en récupération.

Critères de maximalité de l'épreuve :

- ✓ Épuisement du sujet (cause de l'arrêt),
- ✓ Présence **d'au moins 2 critères :**
  - Lactatémie maximale > 8 mmol/l ;
  - Obtention d'un plateau de consommation d'oxygène (VO2) ;
  - Atteinte de la fréquence cardiaque maximale (FC max) théorique ;
  - Quotient respiratoire (QR) > 1.1 ; Épuisement des réserves ventilatoires.
- ✓ *Si non réalisé : épreuve sous-maximale ou symptôme limitée (VO2 pic).*

Equivalent métabolique MET

Unité de dépense énergétique correspondant à la consommation d'oxygène d'un homme âgé de 40 ans au repos (métabolisme de base), soit **3.5 ml/min/kg d'O_2.**

Chaque type d'activité physique a une dépense énergétique correspondant à un certain nombre d'équivalents métaboliques MET. **Le Score de Duke** (*Duke activity status*) (10) décrit les besoins énergétiques estimés pour diverses activités :

1 à 4 MET	Activités de la vie courante (manger, s'habiller, laver la vaisselle), marcher autour de la maison (3 à 5 km/h).
4 à 10 MET	Monter un étage, marcher en terrain plat à 5-7 km/h, courir sur une courte distance, jouer au golf, activités domestiques importantes (laver le sol).
> 10 MET	Activités sportives importantes : natation, tennis en simple, ski alpin, football.
La capacité fonctionnelle est qualifiée d'excellente si elle est supérieure à 7 MET, de modérée entre 4 et 7 MET ou de mauvaise si inférieure à 4 MET.	

1ère partie : PREAMBULE

1. Contexte

Le développement des moyens de transports et l'essor des activités de loisir, font que, de plus en plus de Français séjournent en montagne à une altitude supérieure à 2500 m dans un but touristique, sportif ou professionnel. On estime à 100 millions le nombre de touristes dans le monde se rendant en montagne au-dessus de 2500 m (11). Les alpinistes et les trekkeurs ne sont plus les seuls à se rendre en altitude. Un grand nombre de voyages touristiques ou culturels sont accessibles à tous, et s'adressent particulièrement à une population de plus en plus âgée, disposant de temps et d'un budget suffisant pour ce type de séjour. Bien que l'âge, en soit, ne pose pas de problème, il est évident que la prévalence des maladies chroniques augmente chez les sujets âgés (12) (13) (14). C'est à ces patients, porteurs de maladies chroniques, que nous allons nous intéresser à travers ce travail de thèse. Ils sont nombreux à se tourner vers le corps médical pour obtenir leur « passeport sécurité » avant de voyager en altitude. Il est donc important pour les professionnels de santé de se familiariser avec les problèmes médicaux associés à l'hypoxie d'altitude.

Les contre-indications absolues à un séjour en altitude sont consensuelles car elles découlent directement de la physiopathologie de l'adaptation à l'organisme soumis à l'hypoxie (voir tableau 1). Elles sont largement diffusées sur internet dans des publications vulgarisées destinées au grand public. Sur ces mêmes sites internet émanant d'associations françaises et internationales préoccupées par les problématiques de la haute altitude et de l'hypoxie (Institut de formation et de recherche en médecine de montagne (Ifremmont) (1), Médecins de montagne (Mdem) (15), Fédération française de la montagne et de l'escalade (FFME) (16), Fédération française des clubs alpins et de montagne (FFCAM) (17), *International*

mountaineering and climbing federation (UIAA) (18) , Ecole nationale de ski et d'alpinisme (ENSA) (19), *International society for mountain medicine* (ISMM) (20), *Medical expeditions* (Medex) (21), Association pour la recherche en physiologie de l'environnement (ARPE)(22)), on incite vivement les sujets porteurs de pathologies chroniques à prendre un avis médical avant d'envisager un séjour en altitude.

Tableau 1 : Contre-indications absolues à la haute altitude (supérieure à 2500 m).

Maladies cardiaques et vasculaires importantes ou instables ▪ Maladie coronarienne non contrôlée (angine de poitrine, infarctus du myocarde (IDM)…) ▪ Insuffisance cardiaque non compensée ▪ Troubles du rythme cardiaque graves ▪ Maladie cardiaque congénitale (exemple : cardiopathies cyanogènes) ▪ Anomalie des vaisseaux pulmonaires ▪ Hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) ▪ Artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) ▪ Hypertension artérielle (HTA) sévère non contrôlée
Maladies pulmonaires ▪ Maladie pulmonaire obstructive chronique modérée à sévère ▪ Insuffisance respiratoire chronique
Maladies neurologiques ▪ Antécédents ischémiques cérébraux (accident vasculaire cérébral (AVC), accident ischémique transitoire (AIT)…) ▪ Epilepsie instable (ou non traitée) ▪ Malformation artério-veineuse cérébrale ou anévrisme
Maladies du sang ▪ Drépanocytose homozygote ▪ Anémie importante ▪ Trouble de la coagulation sévère
Diabète non contrôlé
Grossesse en cours à risque élevé
Antécédents psychiatriques majeurs antérieurs et actuels : psychose, dépression… (surtout dans le cadre de d'une expédition prolongée)
Antécédents d'œdème pulmonaire ou cérébral de haute altitude à répétition
Toute pathologie médicale significative non contrôlée

D'après l' association Mdem (15), *Richalet* (23), *Thomas E. Dietz* (24).

Les cas des patients présentant ces pathologies inclues dans la liste des contre-indications absolues ne posent en général pas de problème car les sujets ne sont pas en condition physique suffisante pour le type de voyage désiré. Mais dans la majorité des cas, les contre-indications sont relatives et le médecin se trouve dans des situations complexes où la décision d'autoriser ou non un séjour en altitude est discutable. C'est alors souvent le principe de précaution qui triomphe. Il est dommage d'avoir une attitude trop conservatrice en interdisant par excès aux patients d'accéder à leurs rêves de voyages ou de loisirs. Au contraire, il faut savoir repérer les situations à risques pouvant nécessiter des conseils spécifiques ou des adaptations du voyage prévu.

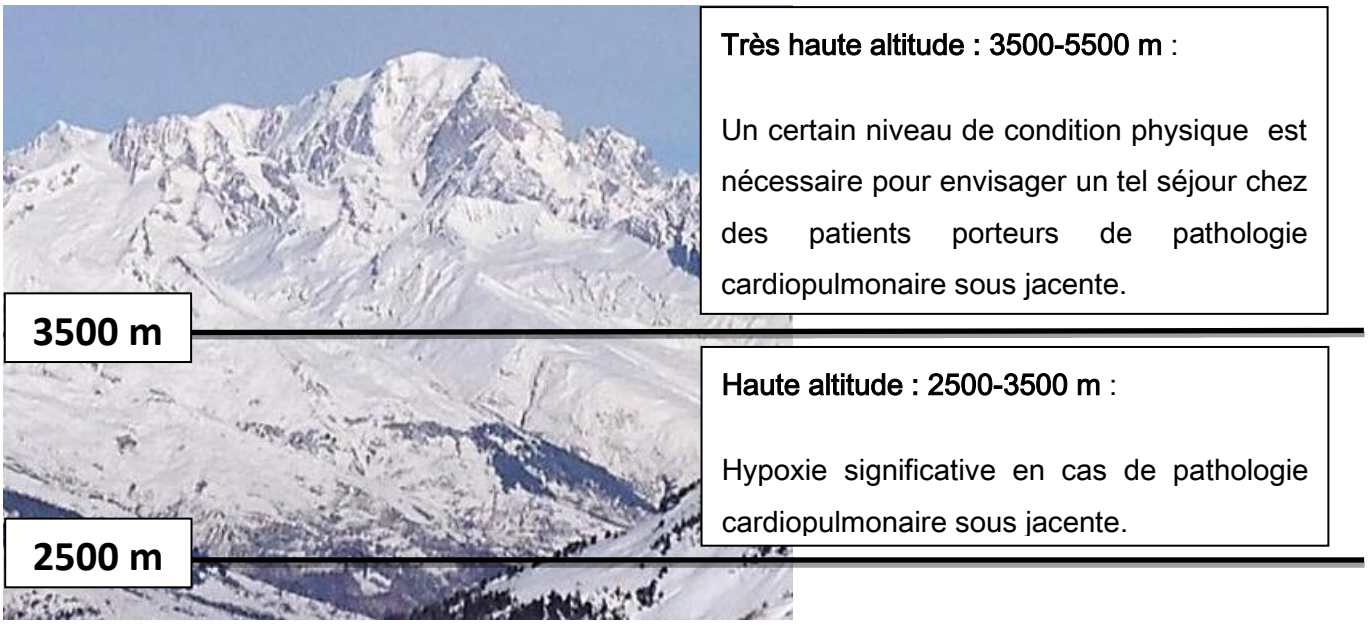
2. Définition de l'altitude

Avant toute chose, il est nécessaire de préciser les termes utilisés dans ce document. En effet, la définition de l'altitude et les limites entre basse, moyenne et haute altitude, sont très variables en fonction des auteurs (voir annexe 1 : Définition de l'altitude en fonction des auteurs).

A titre d'exemple, Richalet (23) et Schommer (25) proposent tous deux une définition qualifiée de « biologique » de l'altitude qui repose sur les effets de l'hypoxie sur l'organisme. Les limites proposées entre les différents niveaux d'altitude sont différentes, car la définition de Schommer s'applique aux sujets porteurs d'une pathologie cardiopulmonaire, et correspond aux risques encourus à chaque niveau d'altitude. Rimoldi (26) quant à lui, considère que la haute altitude est l'altitude à laquelle la saturation en oxygène de l'hémoglobine devient inférieure à 90%, soit 2500 m d'altitude environ. Ce chiffre (2500 m) sera donc par définition, variable en fonction des sujets et de leur réponse à l'hypoxie.

Dans ce travail, nous allons considérer cette définition simplifiée, illustrée dans la figure 1.

Figure 1 : Définition de l'altitude dans notre travail



Cette distinction reste arbitraire, mais est nécessaire pour donner un cadre à notre recherche. La justification de cette définition repose sur des données empiriques et sur les bases de physiologie et de physiopathologie de l'hypoxie, adaptées aux sujets porteurs de pathologies chroniques. En effet, si la plupart des sujets sains se porte bien à 2500 m, l'hypoxie commençant à devenir significative à partir de cette altitude aura des conséquences notables en cas de pathologies cardiopulmonaires sous jacentes.

Lorsqu'on continue l'ascension, l'exposition à une altitude supérieure à 3500 m demande en plus, un certain niveau de condition physique.

A l'extrême, au delà de 5500 m, les contraintes auxquelles sont soumises l'organisme sont telles, qu'il faut les considérer à part, ces niveaux d'altitude étant réservés à quelques sujets bien préparés.

3. Sélection des pathologies et limites du sujet

Ne pouvant être exhaustif dans ce travail de thèse, nous avons cherché les pathologies qui méritent un intérêt plus particulier.

A travers son étude réalisée dans le centre de consultation du voyage de Marseille (12), Aubry montre que, parmi les 3442 patients ayant consulté durant l'année 2009 : 11.3% présentent un antécédent d'une ou plusieurs pathologies chroniques, ce chiffre atteignant 27% chez les sujets âgés de 60 ans ou plus. En tête de liste, on retrouve les pathologies cardio-vasculaires, chez 215 patients (hypertension artérielle et antécédent d'infarctus myocardique ou d'angor) puis, les problèmes endocriniens (109 patients), avec les pathologies thyroïdiennes et le diabète. Les pathologies respiratoires apparaissent à la troisième position et sont représentées principalement par l'asthme (77 patients parmi les 87 patients avec un antécédent sur le plan pulmonaire). Les pathologies psychiatriques (principalement la dépression) surviennent en quatrième position chez 53 voyageurs (1.5%).

A l'échelle internationale, nous retrouvons des données comparables dans une grande étude multicentrique (13), réalisée aux USA, qui a analysé les dossiers des 13 235 patients venant du monde entier qui ont consulté entre janvier 2009 et janvier 2011 dans 18 centres de consultations destinées au voyage. Sept mille sept cent cinquante cinq sujets, soit 59 % de la population étudiée présentaient une ou plusieurs pathologies chroniques, dont 3 982 (30%) avaient un antécédent de pathologie cardiovasculaire. Les pathologies neuropsychiatriques, pulmonaires et endocriniennes concernaient respectivement 1 199 (17%), 1 034 (8%) et 937 patients (2%).

Ces données renseignent sur l'état de santé des voyageurs en général mais ne distinguent pas le groupe particulier des personnes attirées par la montagne et l'altitude. Dans sa thèse (14)

comportant une étude auprès des randonneurs du massif des Ecrins, Gilles De TAFFIN a retrouvé des antécédents de pathologies chroniques chez près de la moitié des randonneurs ; les pathologies cardiovasculaires étant les plus fréquentes, suivies des pathologies pulmonaires et endocriniennes (diabète et hypothyroïdie).

Dans la même idée, une étude menée par Faulhaber et al (27), a analysé la prévalence des pathologies cardiovasculaires parmi un échantillon représentatif de randonneurs et de skieurs dans les Alpes autrichiennes à des altitudes modérées. Un auto-questionnaire standardisé a été distribué à 1 525 randonneurs et 1 066 skieurs alpins et snowboardeurs dans les Alpes tyroliennes, à une altitude supérieure à 2000 m. Les résultats montrent que 12.7% intervalle de confiance à 95% (IC 95%) [11.0-14.4] des randonneurs (n=1431) et 11.2% IC 95% [9.3-13.1] des skieurs (n=1043) ont parmi leurs antécédents, une ou plusieurs pathologie cardiovasculaire. L'hypertension est la pathologie la plus fréquente et concernait 70.9% IC 95% [62.7-79.1], (n= 117) des skieurs et 68.1% IC 95% [61.3-74.9], (n=182) des randonneurs avec un antécédent cardiovasculaire. Les coronaropathies avec ou sans infarctus du myocarde représentaient 17.9% IC 95% [11.0-24.8], et 15,9% IC 95% [10.6-21.2] des maladies cardiovasculaires signalées, chez les skieurs et les randonneurs respectivement.

Sous un autre aspect, selon une étude publiée dans le bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH) de 2006 (28), les pathologies cardio-vasculaires sont responsables de la plupart des décès d'origine non traumatique (près de 30% du total des décès), alors que les accidents et les traumatismes représentent près de 50% des causes de décès des français lors d'un séjour à l'étranger. Il semble donc important de se pencher sur ce groupe de pathologies qui, en plus d'être fréquentes, sont graves et potentiellement mortelles.

A partir des éléments détaillés ci dessus, nous avons choisi de nous intéresser aux pathologies coronariennes et à l'asthme, du fait de leur fréquence et des conséquences potentiellement catastrophiques, notamment si des complications aiguës surviennent dans des contrées isolées.

La problématique des pathologies d'altitude (dont la plus fréquente, le mal aigu des montagnes (MAM)) ne sera pas évoquée ici. En effet, l'existence d'une pathologie chronique ne semble pas être en soit un facteur de risque de MAM, dont la survenue dépend plutôt d'une susceptibilité individuelle, si l'on se réfère à l'étude de Richalet (29). Chez 1 326 sujets, issus d'une cohorte de 3 994 sujets qui se sont rendus à une altitude dépassant 4000 m avec une nuit à plus de 3500 m entre 1992 et 2008, les événements suivants ont été relevés :

- mal aigu des montagnes (MAM) sévère : n=314, (23.7%),
- œdème pulmonaire de haute altitude (OPHA) : n=22, (1.7%),
- œdème cérébral de haute altitude (OCHA) : n=13,(0.98%).

L'analyse statistique comparant le groupe des sujets chez qui ces événements sont survenus aux autres sujets (analyses multivariées), met en évidence des facteurs de risques de présenter une pathologie d'altitude : antécédents de migraine, antécédents de MAM sévère ou OPHA ou OCHA, dénivelé rapide (plus de 400 m de gain d'altitude par nuit), entraînement régulier en endurance, forte désaturation à l'exercice pendant le test d'effort en hypoxie (ΔSaE). Les antécédents médicaux du patient, autres que la migraine, notamment les pathologies coronariennes et l'asthme n'ont pas été associés de manière significative à une survenue accrue de MAM sévère ou d'OPHA ou d'OCHA. D'autres études (25) (30) (31) vont dans ce sens, en montrant que les antécédents de pathologies coronariennes n'augmentaient pas l'incidence ou la sévérité des pathologies liées à l'altitude. Néanmoins, des études prospectives sont nécessaires avant de conclure formellement à l'absence de lien entre les antécédents de pathologies chroniques et la survenue d'un MAM.

Concernant l'asthme, les données sont plus contradictoires : la bronchoconstriction à basse pression barométrique pourrait majorer l'hypoxie et donc, en théorie, prédisposer à la survenue d'OPHA ou de MAM (32).

Même si la susceptibilité individuelle au MAM est importante à prendre en compte, la question des pathologies d'altitudes (facteurs de risques, physiopathologie, prise en charge) ne sera pas évoquée dans cet exposé. Nous n'aborderons pas non plus les données relatives aux voyages aériens, étant donné que les cabines sont pressurisées à une pression atmosphérique de 2440 m, soit un niveau d'hypoxie très modéré. Un certain nombre d'études et de recommandations existent à ce sujet, et élaborent des formules ou des abaques permettant de prédire la PaO2 en altitude, notamment pour les patients porteurs d'une bronchopneumopathie chronique obstructive (33) (34) (35) (36). Mais il est illusoire de pouvoir généraliser les résultats issus d'une exposition brève de quelques heures au cours d'un vol aérien, à des séjours en altitude où l'organisme est soumis à l'hypoxie, au froid, au vent, et au stress lié au voyage.

4. Illustration de la problématique

Connaître les interactions entre altitude et pathologies chroniques est un exercice rendu difficile par le nombre restreint d'études réalisées chez les patients atteints de ces pathologies, par le milieu d'étude complexe qu'est l'altitude, et par la réponse individuelle variable aux effets de l'altitude, faisant qu'un sujet sain peut finalement moins bien supporter le séjour qu'un autre, porteur d'une pathologie chronique à risque.

Dans ce contexte, nous mettrons en avant l'intérêt des consultations spécialisées de médecine d'altitude, au sein de l'association EXALT (« Centre d'Expertise sur l'Altitude »). Cette association, créée le 3 juillet 2009 à Chamonix, réunit les principaux acteurs spécialistes de

l'altitude, qui constituent un groupe de réflexion et de coordination en interface entre les pratiquants de terrain (amateurs ou professionnels), les acteurs médicaux et les scientifiques. Les objectifs d'EXALT s'articulent autour de 3 axes : clinique, recherche et expertise/prévention/formation. Ce travail de thèse s'intègre dans ces objectifs, pour in fine, proposer une conduite à tenir argumentée chez les patients porteurs de pathologies chroniques. Le groupe se réunit deux fois par an avec des thèmes prédéfinis. Cela peut être l'occasion pour les médecins, lors de ces réunions de réfléchir à leur pratique, qu'ils peuvent confronter à l'avis de leurs pairs. Plus récemment, en 2013, est né le site internet du groupe EXALT (www.exalt-association.com) (37). Cet espace permet de présenter l'association et de diffuser des informations auprès des médecins et du grand public. A titre d'exemple, on peut trouver : un organigramme regroupant les examens médicaux conseillés en prévention d'un séjour en altitude en fonction du patient et du projet envisagé (38), le carnet de suivi (39) remis au patient qui va se rendre en altitude, élaboré à partir de la thèse d'exercice de médecine de Lucile GRUMEL, à la faculté de médecine de Lyon (40). De même, un échange interactif est possible entre les membres du groupe via la création d'un forum pouvant être utilisé, par exemple, pour soumettre des questions posant problème.

Il existe en France 18 consultations de médecine d'altitude, qui effectuent des consultations préventives pour les patients désirant se rendre en altitude (voir annexe 2 : liste des centres de consultation d'altitude). Le contenu de la consultation à été uniformisé suite à la mise en place d'une fiche EXALT (présentée en annexe 3), qui reprend les principales questions d'interrogatoire. L'approche médicale nécessite un long entretien, un examen clinique, complété par des tests spécifiques. En pratique, ces consultations bien spécifiques font appel à de bonnes connaissances en physiologie cardio-vasculaire et à l'expérience précieuse du médecin.

Pour illustrer la problématique sur des éléments concrets, nous allons présenter deux cas cliniques tirés des consultations d'altitude menées au sein du groupe EXALT.

4.1. Cas n° 1 : Maladie coronarienne

Patient âgé de 64 ans, qui a bénéficié en 2010 d'un double pontage suite à un infarctus du myocarde antérieur, avec revascularisation complète (première portion de l'artère inter-ventriculaire antérieure (IVA D1)). Ses facteurs de risque cardiovasculaire comprennent un tabagisme à 40 paquets/années, sevré 4 ans auparavant, une dyslipidémie traitée, une hypertension artérielle traitée. Dans ses autres antécédents, on note :

- Sur le plan cardiovasculaire : artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI),
- Sur le plan pulmonaire : petite obstruction bronchique distale évaluée récemment, symptomatique uniquement à l'effort, sans indication de traitement de fond, et traitée par bronchodilatateur inhalé d'action rapide (Salbutamol) à la demande,
- Sur le plan oto-rhino-laryngologique: un cholestéatome avec hypoacousie.

Son traitement actuel contient : Bisoprolol 2.5 mg, Ramipril 5 mg, acide acétylsalicylique (KARDEGIC) 160 mg, Ezetimibe, Salbutamol à la demande.

Il désire se rendre au Tibet, depuis le Ladakh, avec réalisation d'un trek en individuel, avec passage de cols entre 4500 et 5600 m. Il sera accompagné d'un guide local qui n'aura pas de caisson hyperbare. Avant son épisode coronarien, Mr R, photographe de métier, avec sa femme journaliste, allaient régulièrement au Tibet, tous les 2 ans, dans le cadre de reportages. Les séjours, avec des sommets jusqu'à 6000 m s'étaient toujours très bien déroulés, il n'a jamais présenté de symptômes de mal aigu des montagnes. Depuis, cet événement, il garde une activité physique régulière avec environ 3h de marche par jour, mais il n'est pas retourné en altitude, même dans les Alpes.

Examen clinique

A l'examen, tension artérielle (TA) à 115/75 mmHg sous traitement, sans hypotension orthostatique, pouls à 52 battements par minute (bpm), poids à 77.7 kg, taille à 176.5 cm soit indice de masse corporelle (IMC) à 25.1 kg/m². A noter, une prise de poids progressive d'environ 17 kg depuis son problème cardiaque en 2010. L'examen est sans particularités sur le plan cardiopulmonaire (bruits du cœur réguliers, sans souffle cardiaque ou carotidien, auscultation pulmonaire libre et symétrique).

Bilan paraclinique

- **ECG :** Son ECG est sinusal régulier, à 62 bpm avec un axe normal, une onde Q dans le territoire antéro-septal associé à une négativation des ondes T en inférieur, non modifié par rapport à l'ECG de référence.
- **Epreuve d'effort :** Il a réalisé, quelques mois avant la consultation, une épreuve d'effort maquillée menée à 200 W, qui était négative.
- **Echographie cardiaque :** Sa dernière échographie cardiaque retrouve une fraction d'éjection du ventricule gauche (FEVG) à 55%.
- **Test en hypoxie :** Un test en hypoxie à une altitude simulée de 4000 m est réalisé : désaturation à l'effort jusqu'à 65 % avec mauvaise réponse ventilatoire à 0.19, en dessous des normes attendues. Les 6 paramètres totaux calculés selon le protocole Richalet montrent des valeurs de repos correctes avec un différentiel de désaturation à 14 et une bonne réponse cardiaque et ventilatoire associées.
- **Spirométrie :** Une Spirométrie est également réalisée, qui retrouve une discrète obstruction bronchique, essentiellement distale, inchangée sous Ventoline. Diffusion pulmonaire à la limite, VEMS 3.67L (109%), Tiffeneau à 69%, le volume d'air résiduel

en fin d'expiration est de 100%, Facteur de transfert du monoxyde de carbone (DLCO) à 22 ml/mmHg/min (78%), Coefficient de transfert du CO (KCO) à 74%.

Synthèse

Au total, nous sommes face à patient de 64 ans, coronarien, aux antécédents d'infarctus avec revascularisation complète et bonne fonction ventriculaire gauche, qui souhaite effectuer un trek en très haute altitude (supérieure à 3500 m), au Tibet.

4.2. Cas n° 2 : Asthme.

Patient âgé de 62 ans, qui se présente à la consultation de médecine de montagne car il projette d'effectuer un sommet à 7500 m (Mustagh Ata, plateau tibétain). Dans ses antécédents, on note une hémochromatose diagnostiquée 14 ans auparavant, avec une ferritinémie stable, ne nécessitant plus de saignées. Il avait été traité, une dizaine d'années auparavant par béta-2-mimétiques pour une suspicion d'asthme. Son seul traitement actuel comprend de la Tamsulosine pour un adénome de prostate. Il ne présente aucun facteur de risque cardio-vasculaire.

Concernant ses expériences antérieures de l'altitude : le patient a pratiqué des sports de montagne, avec notamment des courses d'alpinisme de l'âge de 15 à 30 ans. Il a réalisé plusieurs treks en altitude (Bhoutan en 2007 avec passage d'un col à 2400 m, Tour des Annapurnas en 2008), sans symptômes de MAM. Il a fait de l'escalade dans les années 1990 et il fait du ski de randonnée depuis quelques années.

Le voyage envisagé est l'ascension du Mustagh Ata (7500 m) avec redescente en ski. Trois camps seront déclinés pendant cette expédition: premier camp à 5500 m, deuxième camp à 6200 m, troisième camp à 7000 m.

Examen clinique

A l'examen : on retrouve une taille à 182 cm, un poids à 72.5 kg, soit un IMC à 21.90 kg/m². Pouls à 68 bpm, tension artérielle à 120/70 mmHg.

L'auscultation cardio pulmonaire est sans particularités : les bruits du cœur sont réguliers, sans souffle cardiaque ou carotidien, le murmure vésiculaire est bien transmis des 2 côtés, sans bruits surajouté.

Bilan paraclinique

- **Spirométrie :** La spirométrie retrouve un trouble ventilatoire obstructif avec VEMS/CVF à 64%, réversible après la prise de béta-2-mimétiques (augmentation du VEMS d'environ 10% de la prédite et de 400 ml).
- **Epreuve d'effort :** Une Epreuve effort sur cycloergomètre est réalisée qui correspond aux normes attendues chez ce sujet, avec des qualités d'endurance aérobie correctes.
- **Test en hypoxie :** Concernant le test en hypoxie à une altitude simulée de 4200 m : les valeurs de désaturation sont faibles, au repos comme à l'effort. Réponse ventilatoire élevée, notamment à l'effort avec une faible réponse cardiaque.

Synthèse

Au total, patient âgé de 62 ans, aux antécédents d'asthme intermittent léger négligé, d'hémochromatose non traitée avec une ferritinémie stable, n'ayant jamais réalisé de bilan cardiologique, qui souhaite effectuer un voyage en très haute altitude, avec l'ascension d'un sommet à 7500 m.

A partir de ces différents cas cliniques rencontrés en consultations d'altitude, on peut formuler différentes questions, auxquelles est confronté le médecin dans sa démarche décisionnelle, pour les 2 pathologies sélectionnées :

- Quelles sont les contre indications absolues indiscutables ?
- Que faut-il proposer dans les autres cas ?
- Quel bilan clinique et paraclinique envisager ?
- Quels conseils donner au patient ?
- Quelles sont les spécificités concernant la pratique du sport en altitude ?

Pour tenter de fournir une réponse à ces questions, nous allons chercher et critiquer les données de la littérature actuelle, avant d'en faire une synthèse.

La finalité de ce travail est de formuler des recommandations plus consensuelles, ou à défaut fournir une aide aux médecins qui sont moins sensibilisés par cette problématique pour déceler les situations nécessitant un avis spécialisé. La diffusion de ces informations pourra se faire par l'intermédiaire du site EXALT.

2ème partie : REVUE de la LITTERATURE

1. Introduction

Comme nous l'avons expliqué en préambule, étant donné l'attrait pour l'altitude chez les patients avec des pathologies cardiopulmonaires, il semble nécessaire de fournir aux professionnels de santé confrontés aux demandes de ces patients des éléments de réponse pertinents.

L'objectif de cette revue de la littérature est de faire la synthèse des recommandations existantes pour préciser les contre-indications relatives à un séjour à plus de 2500 m d'altitude, chez les patients aux antécédents de maladie coronarienne ou d'asthme, et fournir une réponse argumentée à la question « Docteur, puis je séjourner ou faire un trek en altitude ? ». Cela revient à se demander si ces sujets vont présenter une aggravation de leur pathologie sous jacente lors de l'exposition à l'hypoxie de haute altitude.

2. Matériels et méthodes

Cette revue de la littérature est de type méthodique, inspirée des critères de revues systématiques, édités par les recommandations internationales PRISMA pour *« Preferred reporting items for systématic reviews and meta-analysis »* (41), dont la grille est présentée en annexe 4. Elle s'est déroulée en quatre étapes.

Il a d'abord fallu identifier la littérature, puis la sélectionner. Nous avons ensuite procédé à une lecture critique de chaque article au regard de sa qualité méthodologique et, enfin, nous avons fait la synthèse de toute la littérature étudiée, pour aboutir à un certain nombre de conclusions accompagnées de leur niveau de preuve.

Le protocole et les critères de recherche ont été élaborés au préalable (annexe 5). Les modifications faites à posteriori sont les suivantes : précision des critères d'inclusion et d'exclusion des études à la lecture des articles complets car l'émergence de nouveaux critères pertinents a été constatée (exclusion des articles vulgarisés de conseils aux patients, car non analysables sur le plan méthodologique et n'apportant pas de nouvelles données), individualisations de nouvelles sous-catégories de données à extraire des articles (conseils aux patients et spécificités de l'activité sportive en altitude).

Le travail de recherche et d'analyse a été réalisé par un seul chercheur, l'auteur de cette thèse.

2.1. Identification de la littérature

Deux types de stratégies de recherche documentaire ont été utilisés pour cette revue de la littérature.

2.1.1. Stratégie de recherche informatique

Dans un premier temps, il s'est agi d'une recherche sur des bases de données informatiques, accessibles via Internet.

Nous avons ainsi exploré PubMed (42), le principal moteur de recherche de données bibliographiques de l'ensemble des domaines de spécialisation de la médecine scientifique donnant accès à la base de données bibliographiques de référence internationale, Medline. Medline est produite par la *National library of medicine* (Bethesda, USA) et indexe les articles de 5 000 revues. La particularité de la base Medline est la spécificité du vocabulaire d'interrogation (*MeSH Terms*) qui est réactualisé tous les ans. L'auteur de cette thèse a au préalable été formé à l'utilisation des termes MeSH pour ses recherches. La méthode de

recherche avancée par les équations booléennes a été utilisée. Des filtres *(« limits »)* ont été imposés :

• la langue de rédaction de l'article était restreinte à l'anglais ou au français ;

• la date de publication était ultérieure au 1er janvier 2003 ;

• les études portaient sur les humains *(« humans »).*

Les équations de recherche utilisées sur cette base de données sont détaillées dans le tableau 2 ci après. Ces équations ont listé un certain nombre de références, avec des redondances entre elles. Cette base de données Medline, a été explorée entre décembre 2013 et février 2014. Une veille bibliographique a été menée jusqu'à la date du 31 mars 2014, avec des alertes par e-mails si de nouveaux articles répondant aux équations de recherche étaient publiés. Les données issues des recherches Pubmed ont été enregistrées dans un compte personnel, via la création d'un compte « My NCBI » sur le moteur de recherche.

La base de données Pascal a ensuite été explorée via le site Internet http://www.biusante.parisdescartes.fr en février 2014 selon les équations de recherches détaillées dans le tableau ci-dessous, en filtrant les articles publiés depuis le 01/01/2003. Pascal est une banque de données française produite par l'Institut National de l'Information Scientifique et Technique (INIST). Créée en 1973, cette base est multidisciplinaire (biologie, médecine, physique et chimie, sciences de l'ingénieur, l'océanographie..) et la littérature française représente environ 10 % des 12 millions de références bibliographiques.

D'autres moteurs de recherches ont été explorés, dans un souci d'exhaustivité :

- Google Scholar (http://scholar.google.fr): moteur généraliste de recherche de littérature universitaire,

- SUDOC (http://www.sudoc.abes.fr): catalogue collectif des bibliothèques et centres de documentation de l'enseignement supérieur, il répertorie toutes les thèses produites en France mais aussi des livres, cartes, revues et des ressources électroniques,
- CISMEF (http://www.cismef.org): catalogue et index des sites médicaux francophones. Ce site francophone référence aussi bien des recommandations que des articles scientifiques publiés, de la littérature grise, ainsi que des supports de cours,
- Cochrane Library (http://www.thecochranelibrary.com): banque de donnée constituée de plusieurs banques, avec notamment la *« Cochrane database of systematic reviews »* qui met à disposition les revues de la littérature et les méta-analyses, publiées ou en cours d'élaboration.

Le logiciel Zotero a été utilisé pour la gestion des références et l'élaboration de la bibliographie, selon un tutoriel diffusé par la Bibliothèque Interuniversitaire de Santé Pôle Médecine de Paris (43).

Tableau 2 : Equations de recherche dans les bases de données

Base de données	Equations de recherche
Pubmed	**("Altitude") AND "Preexisting medical conditions"** *, *No filters.* * *Nous avons privilégié une recherche libre sans les termes Mesh car donnant accès à un plus grand nombre de références pertinentes.*
	("Altitude" [MeSH Major Topic]) AND "Coronary heart disease". *Filters activated: Published in the last 10 years, Humans, English, French.*
	("Altitude"[Mesh]) AND ("Asthma"[Mesh]). *Filters activated: Published in the last 10 years, Humans, English, French.*
Pascal	« Altitude AND Preexisting medical condition », « Altitude AND Coronary artery disease », « Altitude AND Asthma ». *Filtres : articles publiés depuis le 01/01/2003.*

SUDOC	Recherche avancée (Tous les mots) : **« Altitude » ET « Pathologies chroniques »,** **« Altitude » ET « Coronaire », « Altitude » ET « Coronaropathie, « altitude » ET « Asthme ».** *Type de publication : Thèses.*
Google Scholar	**Recherche avancée**, *Filtres : date (2003-2014)* « altitude et maladies coronariennes »,« altitude and coronary heart disease », « altitude et asthme », « altitude and asthma ».
CISMEF	**Recherche libre, toutes les publications** : « altitude ».
Cochrane Library	**Recherche libre, toutes les publications** : « altitude ».

A noter qu'une recherche complémentaire non prévue dans le protocole initial a été faite dans la base de données Medline à la recherche d'articles publiés en langues autres que l'anglais et le français, pour mettre en évidence d'éventuels articles de plus haut niveau de preuve.

2.1.2. Stratégie de recherche documentaire manuelle

Après avoir exploré toutes ces bases de données grâce à leurs moteurs de recherche, nous nous sommes attachés à lire tous les articles retenus avec leur bibliographie, à la recherche de publications non répertoriées auparavant.

Les sommaires de certaines revues à fort « *impact factor* » de moins de 6 mois ont été consultés, à la recherche de publication pas encore indexée : « *Annals of internal medicine* », « *British medical journal* », « *Canadian medical association journal* », « Concours médical », « *The journal of the american medical association* », « *The lancet* », « *The new england journal of medicine* ».

Nous avons aussi ciblé la revue *High altitude medicine and biology* (HAMB)**,** revue spécialisée en médecine de montagne, possédant un moteur de recherche que nous avons

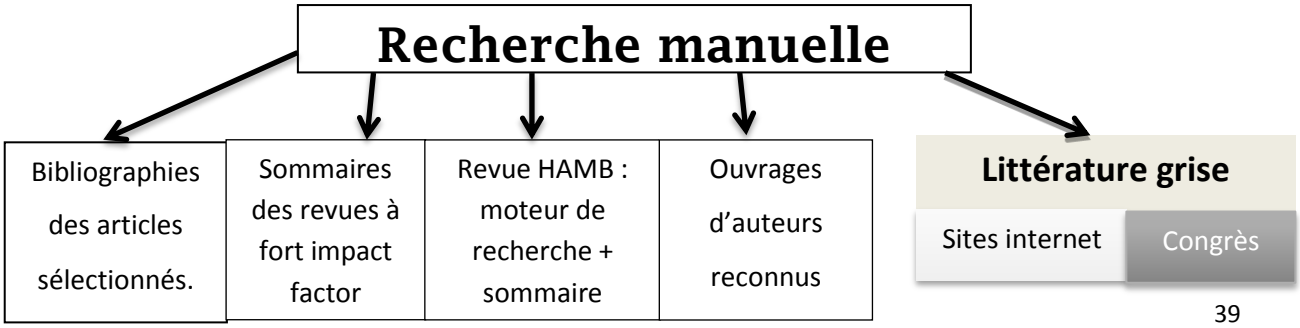
utilisé pour notre investigation associé à la lecture des sommaires des publications des 6 derniers mois.

L'exploration de la littérature grise (c'est-à-dire la littérature non indexée dans les catalogues officiels d'édition et dans les circuits conventionnels de diffusion de l'information) s'est faite par une recherche manuelle sur les sites des associations sur la montagne et l'altitude : Ifremmont (1), Mdem (15), FFME (16), FFCAM (17), UIAA (18), ENSA (19), ISMM (20), Medex (21), de même que sur le site d'Allibert trekking (une des agences de voyage les plus connues proposant des treks en haute altitude) (44). Les critères d'inclusion pour cette recherche manuelle sont les mêmes que pour la recherche informatique et sont détaillés ci après. Pour cette recherche, nous avons visité l'intégralité des sites internet et nous avons utilisé, si possible, la fonction recherche avec les mots clés « pathologies cardiovasculaires », « maladies coronariennes », « asthme », en langue française ou leur traduction anglaise.

Nous avons également recherché plus spécifiquement les publications d'auteurs faisant autorité en matière de médecine de montagne et leurs ouvrages spécialisés.

Par ailleurs, le congrès international de l'ISMM *« X. world congress high altitude medicine and physiologie & moutain Emergency medicine* », s'est tenu du 25 au 31 mai 2014 à Bolzano en Italie, et comprenait des présentations sur les pathologies chroniques en altitude. Ce congrès a eu lieu une fois la phase de recherche et de sélection des études terminées, mais les conclusions tirées de ce congrès ont été analysées à la recherche de résultats nouveaux.

Figure 2 : Stratégie de recherche manuelle



2.2. Sélection des études

La sélection des articles s'est faite en deux étapes :

- Première analyse des résultats par lecture des titres puis des résumés des articles,
- Deuxième analyse par lecture du texte de l'article et sélection définitive des articles correspondants aux critères d'inclusion.

L'article devait traiter des séjours à une altitude supérieure à 2500 m chez des sujets porteurs de maladie coronarienne ou d'asthme, indépendamment des problèmes en lien avec les pathologies d'altitude.

Les critères d'inclusion des articles étaient :

- **Type d'articles** : nous avons admis dans notre revue de la littérature tous les articles à l'exception des éditoriaux et des rapports de cas (respectivement *« letters to the editor »* et *« case reports »* dans la littérature anglo-saxonne).
- **Date de publication** : nous avons sélectionné les publications récentes, en filtrant dans nos recherches, les articles publiés du 1er janvier 2003 au 31 mars 2014 (fin des recherches).
- Articles en langue anglaise et française.
- **Population :**
  - Patients atteints de maladies coronariennes ou d'asthme,
  - Sujets naïfs de l'altitude, résidant habituellement à basse altitude.
- Exposition à une altitude supérieure à 2500 m, correspondant à notre définition de la haute altitude, pour laquelle des adaptations physiologiques significatives se mettent en place.
- Type d'exposition : exposition aiguë, pour une durée de quelques jours à quelques semaines, activités de loisirs et voyages.

Les critères d'exclusion des articles ont été :

- **<u>Types d'articles</u>** :
  - Rapport de cas ("*case reports*"), éditoriaux (" *letters to the editors*"),
  - Revues traitant uniquement de la physiopathologie de l'adaptation à l'altitude, ou des pathologies de haute altitude (OCHA, OPHA, MAM),
  - Articles vulgarisés destinés aux patients (critère d'exclusion ajouté à postériori et non prévu dans le protocole initial), car non analysables sur le plan méthodologique.
- **<u>Population</u>** :
  - Sujets sains,
  - Sujets porteurs de pathologies connues comme étant des contre-indications absolues (HTAP), ou d'autres pathologies chroniques (ophtalmologiques, neurologiques, endocriniennes…) non abordées dans cet exposé,
  - Sujets nés et vivant en haute altitude,
  - Enfants, nouveaux nés, et femmes enceintes.
- Exposition à basse et moyenne altitude inférieure à 2500m,
- Type d'exposition : exposition aiguë limitée à quelques heures et/ou répétée, exposition dans le cadre professionnel,
- Articles redondants ou n'apportant pas de données nouvelles, au profit des articles plus récents ou avec une méthodologie plus robuste.

2.3. Processus de recueil des données

Les données générales concernant l'auteur, la date de publication, la langue, le type d'article, la méthodologie, les principaux résultats et les limites ont été relevées, dans la mesure du possible (méthodologie souvent non renseignée ou type d'article impossible à définir).

Les articles ont ensuite été lus et analysés. Les données extraites ont été classées en différentes catégories, définies à priori, en fonction des connaissances actuelles et des questions qui restent encore à élucider :

- Contre-indications absolues,
- Spécificités en fonction du stade de la pathologie,
- Altitudes seuils,
- Conditions nécessaires pour autoriser le séjour (bilan clinique et paraclinique),
- Mesures associées / Conseils aux patients durant le voyage,
- Spécificités pour la pratique du sport en altitude.

Ces 2 derniers critères n'étaient pas prévus dans le protocole initial et ont été rajoutés à la lecture des articles.

2.4. Evaluation de la qualité méthodologique des études

Pour chaque article sélectionné, nous avons procédé à une lecture méthodologique avec évaluation de la qualité de l'étude afin de déterminer si l'absence de biais est suffisamment probable pour que l'on considère leurs résultats fiables. Cette évaluation sera différente en fonction du type d'étude envisagé : on distingue d'une part, les publications primaires (originales), qui rendent compte d'une recherche menée pour la première fois, et d'autre part, les publications secondaires (intégratives) qui tentent de synthétiser les résultats et les conclusions des études originales. Dans les 2 cas, on commence par l'extraction des données relatives à la qualité méthodologique à l'aide d'une grille standardisée propre à chaque type d'étude. La deuxième étape est l'évaluation du risque de biais à partir des données précédemment recueillies.

- **Etudes primaires**

Pour évaluer les biais de manière objective dans les études primaires, nous avons recueilli les données concernant : l'objet de l'étude et l'hypothèse de départ, le schéma d'étude, la population, le protocole et le critère de jugement principal, le recueil et l'analyse des données. Nous nous sommes inspirés du logiciel « *Risk of Bias Tool* » développé par la Cochrane Collaboration (45), en cotant chaque étude sélectionnée, selon les types de biais classiquement rencontrés dans les études interventionnelles en ouvert. Les critères permettant de déterminer le niveau de risque pour chaque type de biais ont été définis à l'avance et sont donnés dans le tableau 3 ci-dessous. Afin de conserver une vision globale de la qualité des articles, les biais ont été représentés dans un tableau récapitulatif, avec un code couleur pour chaque domaine évalué. On aboutit à une évaluation générale de la qualité méthodologique selon un des trois adverbes : « bonne », « moyenne » ou « insuffisante » (voir tableau 4).

Tableau 3 : Méthode d'évaluation des biais dans les études primaires

Domaine	Description et biais possibles	Jugement de l'auteur de la revue
Objectif de l'étude	L'hypothèse d'étude doit être définie à priori. A une étude donnée correspond un seul objectif principal.	L'objectif de l'étude est-il clairement défini ? Le schéma d'étude est-il adapté à l'objectif ? Les critères de jugements sont-ils pertinents et fiables ?
Sélection des sujets	Biais de sélection*	L'échantillon est-il représentatif de la population que l'on cherche à évaluer ? La définition des cas est-elle simple et précise ? Le choix des témoins est-il approprié ? Les critères d'inclusion et d'exclusion sont-ils spécifiés et adéquats ?
Protocole de l'étude	Biais de classement* Biais de réalisation*	Le protocole de l'étude est-il bien défini, standardisé et identique selon les groupes ? La mesure des effets observés est-elle fiable et valide ?

Analyse des résultats	Biais liés aux facteurs de confusion* Manque de puissance*	L'interprétation des résultats est-elle objective ? Si groupe contrôle : les 2 groupes sont-ils comparables ? Les facteurs de confusion sont-ils pris en compte dans l'analyse statistique ? Le nombre de sujets analysé est-il suffisant ?

***Définition des différents types de biais :**
- Biais de sélection : différences systématiques entre les caractéristiques initiales des groupes de comparaison.
- Biais de classement: différence dans l'évaluation du critère de jugement.
- Biais de réalisation : différences systématiques entre les groupes concernant le suivi, les soins fournis et l'exposition aux facteurs autres que l'intervention.
- Biais liés au facteur de confusion : c'est le biais introduit par un facteur de confusion, c'est-à-dire un facteur lié à la fois à l'exposition et à la maladie, qui peut altérer la relation qui les lie (en modifiant l'intensité du lien ou en faisant apparaître un lien entre les deux).
- Manque de puissance : un essai dont l'effectif est insuffisant vis-à-vis de la taille de l'effet à mettre en évidence a une forte probabilité d'avoir un résultat non significatif, même si l'effet existe en réalité.

Tableau 4 : Qualité méthodologique des publications primaires

Qualité méthodologique	Caractéristiques de l'article
Bonne	Etudes biens menées, ne comportant aucun biais.
Moyenne	Etudes comportant des biais, pouvant remettre en cause les résultats.
Insuffisante	Etudes avec de nombreux biais.

- ## Publications secondaires

Notre travail d'analyse des publications secondaires nécessite tout d'abord d'avoir regardé les études référencées sur lesquelles les auteurs se sont appuyés pour tirer leurs conclusions.

Un certain nombre de grilles d'évaluation existent, comme la grille AGREE pour « *Appraisal of Guidelines for REsearch and Evaluation* » (46) mais elles sont élaborées pour des types d'articles bien spécifiques, et ne s'appliquent pas aux articles de notre revue car la majorité

des critères étaient non renseignés. En l'absence de grille validée, nous avons fait une évaluation globale de la qualité méthodologique des articles (voir tableau 5 ci-dessous) en s'inspirant des critères de qualité génériques d'une publication, tirés de la grille Bordage (47).

Tableau 5 : Qualité méthodologique des publications secondaires

Qualité méthodologique	Caractéristiques de l'article
Bonne	Robustesse et généralisabilité des résultats.
Moyenne	Robustesse comportant des limites en raison de faiblesses méthodologiques.
Insuffisante	Méthodologie non précisée, ou précisée mais peu robuste.

2.5. Synthèse de la littérature étudiée

Une synthèse par comparaison et rapprochement des données a été ensuite effectuée. En cas de discordance, nous avons précisé les données faisant débat pour lesquelles un consensus reste à établir.

3. Résultats

3.1. Sélection des études

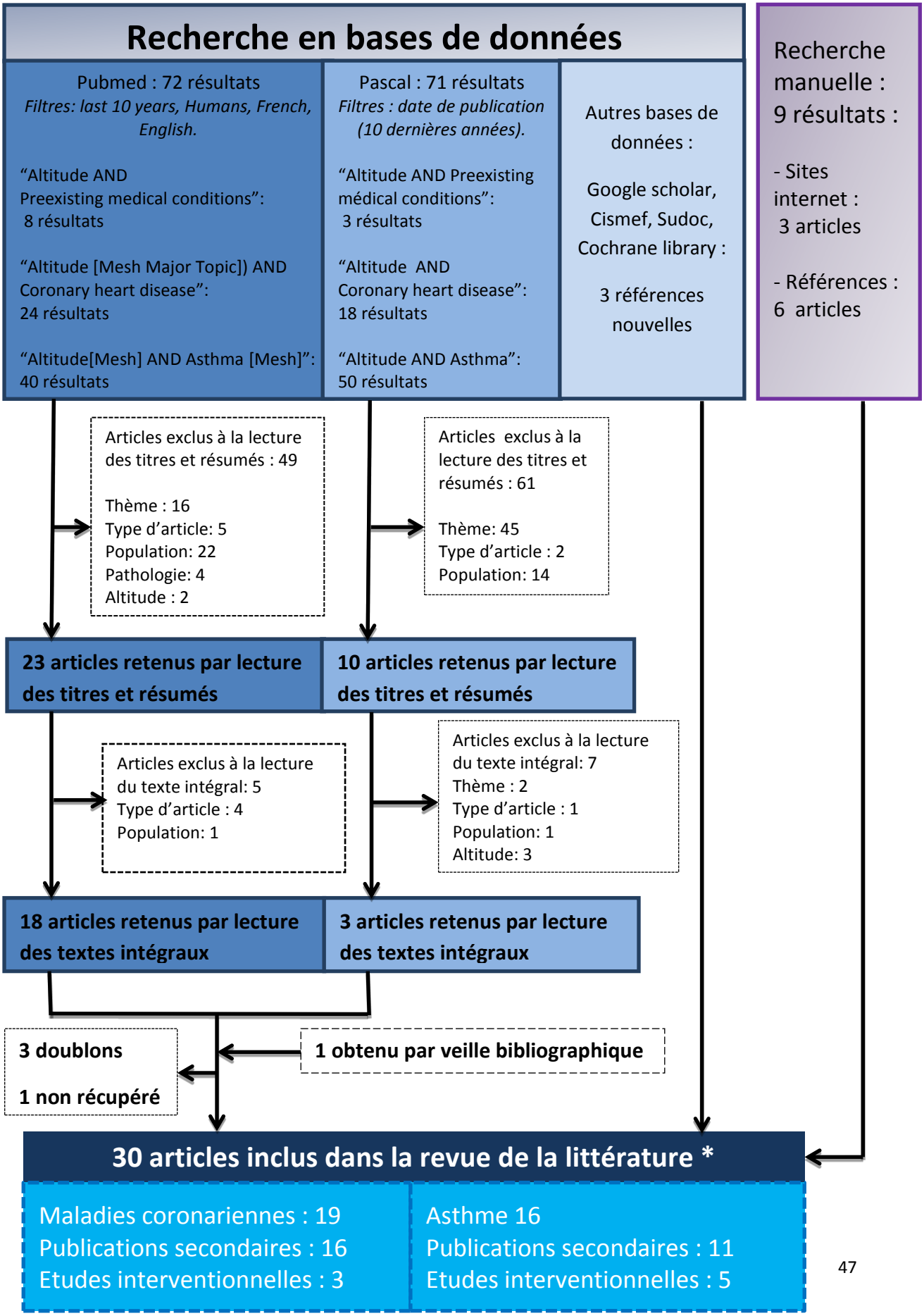
Un total de 146 articles a été obtenu par l'interrogation des bases de données. Il existe des redondances entre les bases de données utilisées, la base de données Pascal n'apportant pas de référence nouvelle. La veille bibliographique avec alerte par courriel à permis d'obtenir un article paru début 2014. La lecture des références des articles a permis d'inclure 6 articles supplémentaires. Seul un article (texte intégral) n'a pas pu être récupéré. Par la recherche

manuelle dans les sites internet, nous avons obtenu 3 publications correspondant aux critères d'inclusion.

Via l'exploration de la base de données SUDOC nous avons retenu la thèse de Gilles de Taffin (14), qui, bien que répondant aux critères de sélection, a été secondairement exclue, car la revue de la littérature proposée ne répond pas à une méthodologie suffisamment rigoureuse pour en faire un article de référence et les publications analysées sont toutes de faible niveau de preuve et souvent anciennes.

La figure 3 décrit la procédure de sélection des articles, ainsi que les motifs d'exclusion des articles.

Figure 3 : Diagramme de flux de la revue de la littérature



**Certains articles traitent des 2 groupes de pathologies.*

Au total, nous avons donc sélectionné 30 articles, dont 22 publications secondaires et 8 études interventionnelles.

3.2. Caractéristique des études

Les articles étaient principalement issus de revues spécialisées dans la problématique de la médecine de montagne et d'altitude ou bien des revues de cardiologie et de pneumologie. Ils sont le plus souvent signés par des auteurs faisant référence dans le domaine.

Parmi les 30 articles de notre revue, 5 articles traitent à la fois des maladies coronariennes et de l'asthme, 14 articles traitent exclusivement des pathologies coronariennes, et 11 traitent exclusivement de l'asthme.

Si l'on détaille le type des 19 articles au sujet des maladies coronariennes, on retrouve : seulement 3 publications primaires et 16 publications secondaires.

Pour l'asthme, nous avons retenu 16 articles : 5 études primaires et 11 publications secondaires.

Les tableaux 6 et 7, présentés ci-dessous résument les principales caractéristiques des articles, leur évaluation, ainsi que leurs principaux résultats. Le tableau 6 liste les articles de la littérature secondaire hiérarchisés par ordre chronologique (articles les plus récents présentés en tête de tableau) et le tableau 7 liste les articles originaux, triés par thématique.

Tableau 6 : Caractéristiques des publications secondaires.

Qualité méthodol. = Qualité méthodologique ; NR = Non renseigné.

Auteur, Revue, Date, Langue	Objectif	Méthodologie	Résultats	Qualité méthodol.
Maladies coronariennes et Asthme				
Guide d'intervention santé voyage (48), *Yen Giang Bui, Karine Chagnon et al,* Mise à jour en juin 2012, Français.	NR	NR Elaboré par le Comité consultatif québécois sur la santé des voyageurs de l'Institut National de Santé Publique du Québec.	- Physiopathologie de l'adaptation à la haute altitude. - Particularités des pathologies chroniques les plus fréquentes. - Tableau récapitulatif des risques en fonction de l'altitude. *Maladies pulmonaires obstructives chroniques sévères et maladies coronariennes avec angor non contrôlées: montée en haute altitude non recommandée.*	Insuffisante
Burtscher (11), *Sleep & Breathing,* *2012,* *Anglais*.	Définir des limites d'hypoxie tolérées chez les sujets atteints de pathologies chroniques (à partir des données physio-pathologiques).	**Revue narrative de la littérature.** Recherche des articles dans Medline + bibliographie des articles retenus. Critères de sélection : date (1980-2011), sujets sains ou pathologies de gravité modérée, 1 500 – 3 500 m d'altitude, expositions aiguës et de courte durée.	- Rappels physiopathologiques. - Conclusions tirées des données de la physiologie et de la physiopathologie. *Bonne tolérance pour une altitude de 2000 à 3000 m ; à nuancer en fonction de différents facteurs (activité physique, conditions environnementales, variabilité inter-individuelle, pathologies pré-existantes).*	Insuffisante
Schommer (25), *Deutsches Ärzteblatt International,* 2011, Anglais.	Elaborer des conseils à donner aux patients avant un voyage en altitude.	**Revue narrative de la littérature.** Recherche dans Medline. Critères de sélection : date (depuis 1960), articles originaux et revues de la littérature, haute altitude, sujets avec pathologie cardiopulmonaire sous jacente.	Tableau de synthèse des critères nécessaires pour autoriser un séjour à une altitude de 2000 à 3000 m. *Parmi les patients avec une pathologie cardiopulmonaire : seuls les patients avec des pathologies stables et une bonne condition physique sont autorisés à se rendre en altitude.* *Avis médical spécialisé au delà de 3000 m.*	Insuffisante

Mieske (49), *Journal of Travel Medicine*, 2010, Anglais.	Déterminer les conséquences de l'exposition à l'altitude en cas de pathologie courante et fournir des conseils aux patients pour un séjour en altitude en toute sécurité.	**Revue narrative de la littérature**. Recherche Medline. Critères de sélection : date (depuis 1950), haute altitude (2500-3500 m), sujets avec une pathologie préexistante. Ouvrages d'auteurs reconnus, références bibliographiques des articles sélectionnés.	- Pour chaque pathologie : rappel physiopathologique, données des études, élaboration de recommandations. - Checklist de conseils aux patients. *Un voyage est possible en toute sécurité en prenant des mesures adaptées. Le principe de précaution doit l'emporter.*	Moyenne.
Rodway (50), *Heart and Lung*, 2004, Anglais.	Préciser les effets de l'exposition à la haute altitude chez les sujets avec une pathologie cardio-pulmonaire.	NR	- 1ère partie : mesures préventives des pathologies d'altitude - 2ème partie : synthèse des connaissances actuelles. *En cas de pathologies cardiopulmonaires, l'exposition à moyenne altitude est sans risques, à condition d'être prudent et de limiter les efforts avant d'avoir atteint un certain niveau d'acclimatation.*	Insuffisante
Maladies coronariennes				
UIAA (51), *Travel Medicine and Infectious Disease*, Donegani, 2014, Anglais.	Etudier les effets de l'hypoxie et de l'exercice chez les patients avec des pathologies préexistantes et élaborer des recommandations.	Données basées sur une revue «exhaustive» de la littérature, régulièrement remise à jour, approuvées par tous les membres de la commission médicale de l'Uiaa. **Revue de la littérature** dans Medline, DIMDI.	- Rappels épidémiologiques et physiopathologiques pour les grands groupes de pathologies cardiovasculaires. - Présentation des conclusions des principales études sur le sujet et recommandations portant sur l'évaluation à faire avant le séjour, les précautions à prendre au cours du voyage.	Moyenne
Hoigné (52), *The Practionner*, 2013, Anglais.	Aider les médecins généralistes à conseiller les patients avec des pathologies cardiovasculaires qui veulent voyager à haute altitude (2000-3000 m).	NR	- Avis d'experts, - Schéma des adaptations physiopathologiques, - Tableau des messages clés.	Insuffisante

Hans-Peter Brunner-la-Rocca (53), *Cardiovasc Medicine*, 2012, Anglais.	NR	NR	- Rappels physiopathologiques, - Algorithme décisionnel, - Tableau synthétique des recommandations avec niveau d'évidence. *Les séjours en altitude jusqu'à 3000-3500 m semblent être sans danger chez les patients avec des pathologies cardiovasculaires stables. On déconseille aux patients instables de s'exposer à l'hypoxie.*	Insuffisante
Richalet (54), *Presse médicale*, 2012, Français.	Pas clairement défini : traite de la problématique de l'adaptation cardiovasculaire et de l'hypoxie d'altitude chez les patients porteurs de pathologies cardiaques.	NR	Rappels physiologiques de l'adaptation à l'altitude chez les sujets sains (résultats des études EVEREST). *L'altitude ne doit plus être considérée comme un danger pour le patient cardiaque, le cœur possédant des mécanismes très efficaces d'adaptation à l'hypoxie. Un bilan est néanmoins à prévoir avant le séjour.*	Insuffisante
Dehnert (55), *HAMB*, 2010, Anglais.	Aides à la décision pour les cliniciens confrontés à la demande des patients avec une coronaropathie qui veulent se rendre en altitude.	NR	Recommandations évaluées « grade C » par l'auteur pour les patients porteurs d'une pathologie coronarienne qui se rendent en altitude : considérations générales, évaluation avant le voyage, précautions au cours du séjour, adaptation des traitements à visée cardiaque en altitude, pratique de l'exercice en altitude.	Insuffisante
Higgins (56), *The American Heart Journal*, 2010, Anglais.	Etablir des recommandations pratiques pour répondre à la question : « Docteur, est ce pour moi sans danger de skier dans les Rocheuses ou de faire l'ascension du Kilimandjaro ? »	**Revue narrative de la littérature** : recherche dans Medline, Embase, Google (articles depuis 1976, termes de recherche détaillés) + analyse de la bibliographie des articles retenus.	Rappels physiopathologiques des effets de l'exposition aiguë à l'altitude en cas de pathologie, synthèse des études publiées (tableau) et recommandations. *Les patients avec une pathologie stable et une certaine condition physique, sont autorisés à faire de l'exercice très modéré en altitude, de manière prudente.*	Moyenne

Rimoldi (26), *Progress in cardiovasc disease*, 2010, Anglais.	Fournir des recommandations pratiques concernant les investigations et les conseils aux patients avec des pathologies cardio-vasculaires désirant se rendre en altitude.	Méthodologie NR, recommandations basées, sur données actuelles de la science et la propre expérience des auteurs.	Rappels physiopathologiques, recommandations. *L'évaluation avant le séjour aide à minimiser les risques et à déceler des contre-indications à l'exposition à la haute altitude. Par contre, la grande variabilité et le caractère imprévisible de la réponse adaptative doit encourager les praticiens à faire preuve de prudence.*	Insuffisante
Bärtsch (57), Circulation, 2007, Anglais.	Déterminer la tolérance à la haute altitude chez des patients porteurs de pathologie cardiovasculaire et élaboration de recommandations basées sur la physiopathologie et les données publiées.	Qualifié de « revue » par l'auteur, mais méthodologie de la recherche non détaillée. Relatif à une exposition aiguë de quelques jours à semaines chez des individus naïfs de l'altitude avec une pathologie cardiovasculaire.	Synthèse des différentes études et des données physiopathologiques. Résultats discordants, difficile d'établir des recommandations.	Insuffisante
Brion (58), *La lettre du cardiologue*, 2006, Français.	NR Mise au point sur les pathologies cardiovasculaires et l'aptitude à l'exercice en montagne.	NR	*Il est dangereux pour les cardiaques de réaliser une randonnée en montagne pour laquelle ils n'ont pas une réserve suffisante. Il est important d'évaluer la réserve fonctionnelle avant le séjour. Les cardiaques stables peuvent se rendre et pratiquer des efforts en altitude, à condition qu'il existe une bonne adéquation entre les contraintes de l'activité physique pratiquée en hypoxie et les capacités de ces patients.*	Insuffisante
Machecourt (59), *Archives des maladies du coeur et des vaisseaux*, 2006, Français.	Pas clairement définit. Réponse à la question : « Docteur, puis je séjourner en altitude ? ».	NR	Bilan nécessaire avant le séjour, spécificités par rapport à l'exercice. *Faire preuve de prudence*.	Insuffisante

Doutreleau (60), *Cardio & sports,* 2005, Français.	Conseils à donner aux patients porteurs de cardiopathies qui viennent consulter avant un voyage en altitude.	NR	Effets attendus ou prouvés de l'altitude pour chaque grande classe de pathologies cardiovasculaires. *Les coronariens stables, sans dysfonction ventriculaire gauche importante (FEVG >40 %), peuvent être autorisés à séjourner en altitude, mais au-delà de 3 500 m, le risque peut-être plus élevé et à discuter au cas par cas.*	Insuffisante
Asthme				
Doan (61), *Wilderness Environ Medicine,* 2014, Anglais.	Fournir des données pour les professionnels de santé confrontés à la problématique des asthmatiques, qui veulent réaliser un voyage d'aventure ou en terres sauvages.	**Revue narrative.** Recherche dans Medline (termes de recherche détaillés) des articles publiés de 1980 à 2013. Recueil des données sur la fréquence de l'altération du contrôle de l'asthme au cours d'un voyage en terres sauvages.	*Eviter le voyage si asthme non contrôlé.* *Les sujets avec un asthme contrôlé, après une évaluation adaptée et l'élaboration d'un plan de gestion de la maladie (conduites à tenir pour l'adaptation des traitements en fonction du DEP), peuvent partir sans danger jusqu'à 6000 m d'altitude et faire les activités qu'ils souhaitent.*	Moyenne
Brossard (62)**,** *Revue Médicale Suisse,* *2009,* *Français.*	Etudier les effets de l'altitude chez les patients souffrant de maladies pulmonaires et élaborer des recommandations pour le séjour.	NR	Recommandations basées sur les données de quelques études, en extrapolant à l'aide de la physiopathologie. *Ne pas contre indiquer systématiquement, il est nécessaire que la pathologie soit stable avant le séjour, évaluation par un spécialiste avec test en hypoxie au cas par cas.*	Insuffisante
Cogo (63), *HAMB,* *2009,* *Anglais.*	Evaluer les possibilités d'un voyage en altitude en toute sécurité chez les patients avec un asthme.	NR	1ère partie : rappel des adaptations du système respiratoire à la haute altitude, la physiopathologie sous jacente de l'asthme. 2ème partie : élaboration de recommandations pour les patients, en fonction de l'altitude: - *Moyenne altitude : données contradictoires ;* - *Haute altitude : pas de données cliniques.*	Insuffisante

Uiaa (64) Milledge, (tiré du site internet de l'UIAA - non publié, non indexé dans Medline), 2008, Anglais.	Question : « Comment peut-on conseiller les patients porteurs de pathologies chroniques qui veulent se rendre en altitude ? ».	NR Qualifié par les auteurs de *« Consensus Statement of the UIAA Medical Commission »*.	Recommandations élaborées pour les pathologies chroniques les plus courantes: *savoir évaluer la situation de manière réaliste, demander conseil et connaître ses limites.*	Insuffisante
Luks (65), *European Respiratory Journal*, 2007, Anglais.	Déterminer si les patients porteurs de pathologies pulmonaires sont à risque de formes sévères de maladie d'altitude (OPHA) et si la pathologie sous jacente risque de s'aggraver en haute altitude, pour aboutir à des recommandations.	Non détaillée Qualifié de « review » par les auteurs. Conclusions de l'article basées sur les données de la physiopathologie, complétées si possibles par des études (uniquement des petites études).	*Dans la majorité des cas, les voyages en altitude sont sans danger, si une évaluation correcte a été réalisée, et si des mesures préventives ont été mises en place.*	Moyenne
Commission médicale de la FFME (66), Site internet de la FFME, Date de dernière mise à jour NR, Français.	Conseils aux insuffisants respiratoires, dont les asthmatiques qui vont pratiquer un sport dans un environnement de montagne.	NR Article au sujet des patients souffrants d'une insuffisance respiratoire chronique, dont les asthmatiques, dans le cadre de la pratique des sports en montagne.	*En trekking : un asthmatique stable ne court pas plus de risque en altitude.*	Insuffisante

Tableau 7 : Caractéristiques des publications primaires.

Qualité méthodol. = Qualité méthodologique ; NR = Non renseigné ; intervent. = interventionnel

Auteur, revue, date, langue, type d'étude	Critères étudiés	Méthodologie	Résultats	Qualité méthodol.
Maladies coronariennes				
De Vries (67), *Eur J Echocardiogr*, 2010, Anglais, Etude intervent. en ouvert, avec groupe contrôle.	Impact de la haute altitude sur la morphologie et la fonction cardiaque chez les patients porteurs de coronaropathie et chez des sujets sains contrôles.	Test à l'effort au niveau de la mer et à 4200 m (expédition au mont Aconcagua). Mesures échographiques, en coupe axiale 4 cavités.	Aucun symptôme ou signe échographique d'ischémie myocardique n'est survenu. Les patients et les sujets contrôles sains ont présenté les mêmes modifications écho-cardiographiques à haute altitude. *Une ascension à 4200 m, après acclimatation, semble sans danger pour les coronariens, avec une FEVG conservée, appartenant à un groupe à faible risque.*	Insuffisante
Schmid (68), *Heart*, 2006, Anglais, Etude intervent. en ouvert.	Sécurité et adaptation cardiopulmonaire à la haute altitude, chez des patients avec une coronaropathie.	Epreuve d'effort maximale à 3454 m, après une montée passive et rapide.	En altitude: - Aucun signe d'ischémie myocardique ou d'arythmie n'est survenu pendant l'effort. - Diminution de la consommation maximale d'oxygène et de la durée et l'intensité de l'exercice.	Insuffisante
Wyss (69), *Circulation*, 2003, Anglais, Etude intervent. en ouvert avec groupe contrôle.	Etudier l'influence de l'altitude sur le débit sanguin myocardique et sure la réserve coronaire chez des patients coronariens, en comparaison avec des sujets sains. .	Mesures du débit sanguin myocardique (tomoscintigraphie par émission de positons) après un stress pharmacologique (stress adénosique), et une épreuve d'effort sur cycloergomètre à une hypoxie simulée de 2500 m (patients) ou 4500 m (groupe contrôle).	Baisse de 18% de la réserve coronaire induite par l'exercice chez des patients avec une maladie coronarienne stable, à une altitude simulée de 2500m, tandis que cette réserve coronaire reste stable chez les sujets sains à une altitude simulée de 4500m.	Insuffisante

Asthme				
Bernsten (70), *Allergy*, 2005, Anglais, Etude intervent. en ouvert.	Étudier les effets de la diminution de la pression barométrique sur la broncho-constriction induite par l'exercice chez les sujets asthmatiques.	Protocole : Test à l'effort submaximal à une altitude simulée (chambre pressurisée) de 200 m (normoxie) et 2500 m (hypoxie)	Pas augmentation de la bronchoconstriction induite par l'exercice chez l'asthmatique.	Insuffisante
Seys (71), *Thorax*, 2013, Anglais, Etude intervent. en ouvert.	Etudier les effets de la diminution de la fraction inspirée d'oxygène (FiO2) et de l'exposition prolongée à l'air froid et à la haute altitude sur la fonction ventilatoire, le contrôle de l'asthme et l'inflammation des voies aériennes.	- Phase de préparation (1 an) avec : test d'effort en hypoxie normobare (FiO2 11%), exposition de 24 h à de l'air froid (température ≤ -5° C). - Ascension de l'Aconcagua (6965m), altitude de départ 750 m, arrivée à 5963 m.	L'exposition à la haute altitude est associée à une détérioration modérée du contrôle de l'asthme, une augmentation de l'obstruction et de l'inflammation des voies aériennes. Ces modifications sont reproduites lors de l'exposition prolongée à l'air froid.	Insuffisante
Huismans (72), *The journal of asthma*, 2010, Anglais, Etude intervent. en ouvert avec groupe contrôle.	Etudier les effets de la haute et l'extrême altitude sur les symptômes et la fonction ventilatoire des patients asthmatiques.	Expédition : ascension du Mont Everest (6410 m) en 2 semaines. Mesures à différentes altitudes : spirométrie, paramètres physiologiques, symptômes de MAM, symptômes d'asthme.	Chez les sujets avec un asthme modéré, en haute et extrême altitude : pas de modifications des symptômes de l'asthme, nécessité d'augmenter les traitements chez une minorité des sujets. Variation des paramètres spirométriques avec l'altitude (diminution de la CVF, augmentation du VEMS, augmentation du DEP), similaire chez les sujets sains ou asthmatiques.	Insuffisante

Stokes (73), *Thorax*, 2008, Anglais, Etude intervent. en ouvert avec groupe contrôle.	Comparer la fonction pulmonaire, les paramètres physiologiques, l'incidence du MAM et la réussite de l'ascension d'un sommet parmi des sujets asthmatiques et des non asthmatiques.	Peu de détails sur le protocole. Mesure : - DEP, - constantes physiologiques, - score de Lake Louise, Ascension du mont Kilimanjaro (altitude 5895 m).	Chez les sujets avec un asthme modéré et bien contrôlé, par rapports aux non asthmatiques : pas plus de risque de présenter un MAM, mêmes chances de réussite de l'ascension du sommet.	Insuffisante
Louie (74), *Can Respir J*, 2004, Anglais, Etude intervent. en ouvert avec groupe contrôle.	Hypothèse : susceptibilité particulière chez l'asthmatique à la bronchoconstriction en haute altitude, étant donnée l'augmentation de la ventilation nécessaire pour un niveau donné d'exercice et les changements de l'air ambiant.	Trek de 2 semaines dans l'Himalaya (altitude maximale 4100 m) : 1 groupe de non asthmatiques et 1 groupe d'asthmatiques. Mesure au niveau de la mer, avant le trek et au retour : DEP, TA, FC, SaO_2, avant ou après une course de 200 m.	Pas de diminution supplémentaire importante du DEP après l'exercice chez les sujets asthmatiques à haute altitude. Chute significative de la saturation artérielle en oxygène après l'exercice chez les asthmatiques mais pas chez les non asthmatiques.	Insuffisante

3.3. Biais

- **Publication secondaires**

En l'absence de données de la littérature de plus haut niveau de preuve, nous avons été amenés à inclure dans notre revue essentiellement des publications secondaires, c'est-à-dire qui synthétisent les résultats des études originales. L'évaluation de la qualité méthodologique de ces publications est indiquée dans le tableau récapitulatif des caractéristiques des études ci-dessus. Le détail de l'analyse est disponible en annexe 6.

D'une manière générale, ces articles sont de faible niveau de preuve, car élaborés avec une méthodologie non rigoureuse. Au niveau de la forme, aucun article ne respecte la structure IMRaD (Introduction, Matériels et Méthodes, Résultats et (and) Discussion), classiquement utilisée. La plupart de ces publications sont construites sur ce même schéma : introduction avec des rappels physiopathologiques sur les adaptations cardiovasculaires à l'altitude, puis recommandations élaborées par l'auteur, basées sur d'autres publications secondaires ou sur des petites études interventionnelles, sans analyse critique de celles-ci. Le résumé (« *abstract* ») est parfois absent (49)(54)(57)(58)(66), ou souvent incomplet. L'introduction reprend en général assez bien le contexte et la problématique, mais les objectifs des articles font souvent défaut. La méthodologie est renseignée dans 4 revues narratives (11)(49)(56)(57), mais reste imprécise (aucune donnée sur le mode de sélection des articles). Les recommandations élaborées par les auteurs sont pour la plupart référencées et non gradées. Seules les recommandations tirées de l'article de Dehnert (55), sont gradées niveau C par l'auteur, alors que dans les articles de Mieske (49) et Hans-Peter Brunner-la-Rocca (53) on retrouve un tableau de synthèse des recommandations avec le niveau d'évidence correspondant (petites études, multiples études cas témoins …). La partie discussion est absente dans toutes ces publications, mais certains auteurs critiquent leurs résultats et en donnent les limites (25)(50)(55)(59)(62)(65).

Les publications de l'UIAA (51)(64), de la FFME (66), le guide santé voyage de l'Institut National de Santé Publique du Québec (48), se présentent comme des recommandations de bonnes pratiques, dont la méthodologie d'élaboration n'est pas détaillée. Nous nous sommes renseignés sur ce dernier point en contactant les auteurs, qui nous ont confirmé que leurs articles ne répondent pas aux critères standardisés préconisés dans les recommandations de bonnes pratiques.

- ## Publications primaires

Les biais ont été recherchés dans toutes les études à l'aide de l'outil préalablement élaboré et sont synthétisés dans le tableau ci-dessous avec un code couleur : le rouge est utilisé pour un risque jugé comme élevé, l'orange pour un risque incertain, et le vert pour un risque faible.

Tableau 8 : Tableau récapitulatif des biais dans les études primaires

	Objectif	Population	Protocole	Résultats
De Vries (67)				
Schmid (68)				
Wyss (69)				
Bersten (70)				
Seys (71)				
Huismans (72)				
Stokes (73)				
Louie (74)				

Risque de biais		: Elevé		: Incertain		: Faible

L'évaluation finale de la qualité de l'article, est présentée dans la dernière colonne du tableau des caractéristiques des études. Les résultats détaillés de l'évaluation des biais dans ces articles sont disponibles en annexe 8.

- ## Synthèse

A partir de cette analyse, nous pouvons conclure que les publications sélectionnées dans notre revue sont de faible qualité méthodologique. Il n'existe pas de véritable revue systématique bien menée, ni de grandes études prospectives suffisamment robustes pour conclure. Les recommandations mises en évidence sont donc d'un faible niveau de preuve.

3.4. Synthèse des données recueillies

Les données complètes extraites de l'analyse de chaque article ont été classées dans différents tableaux, présentés en annexes 9 et 10. Nous en faisons ci-dessous la synthèse.

3.4.1. Impossible d'établir des recommandations *« evidence based »*

Les recommandations actuelles découlent le plus souvent d'extrapolation de la physiopathologie et des quelques études publiées dans la littérature (26)(56)(57)(75), voire de l'expérience des auteurs (26).

Les auteurs en précisent bien les limites : peu d'études sont disponibles sur cette thématique (50)(51)(55)(57) et il n'y a aucune donnée concernant les pathologies instables (55). Les quelques études interventionnelles publiées incluent un faible échantillon de patients, avec des pathologies à un stade modéré et parfaitement stabilisées.

- **Maladies coronariennes :**

Seulement 3 études interventionnelles, avec des objectifs et des protocoles différents répondent de manière rigoureuse à nos critères (analyse détaillée en annexe 10). Il est difficile de tirer des conclusions à partir de ces petites études comportant de nombreux biais mais les résultats semblent rassurants quant au risque engendré par l'exposition à l'altitude chez les cardiaques.

L'équipe de Wyss (69) a mené une étude interventionnelle avec groupe contrôle étudiant la réserve coronaire chez des patients avec une cardiopathie ischémique, en comparaison avec des sujets sains, dans le but de traquer des éventuels épisodes d'ischémie infra-clinique.

La réserve coronaire est définie comme le ratio du débit sanguin myocardique au cours d'une hyperémie induite de manière pharmacologique (stress adénosique) sur le débit sanguin

myocardique de repos, ces débits sanguins étant mesurés à l'aide de techniques de médecine nucléaire (tomoscintigraphie par émission de positons (TEP)). Ils ont observé une baisse de 18% de la réserve coronaire induite par l'exercice chez des patients avec une maladie coronarienne stable, à une altitude simulée de 2500 m, tandis que cette réserve coronaire reste la même chez les sujets sains à une altitude simulée de 4500 m.

Dans leur étude interventionnelle en ouvert, se rapportant à 22 sujets porteurs d'une coronaropathie, Schmid et al (68) ont étudié l'adaptation cardiopulmonaire à la haute altitude en cas de cardiopathie ischémique. Vingt-deux patients, aux antécédents de maladie coronarienne à faible risque (antécédents d'infarctus du myocarde avec ou sans élévation du segment ST, traités par angioplastie ou pontage avec FEVG conservée) ont participé à l'étude. Le protocole comprenait une première épreuve d'effort à 540 m, puis une deuxième épreuve d'effort réalisée à 3454 m d'altitude, à l'intérieur d'un complexe touristique, durant une courte excursion de 4 heures à 3454 m (montée passive en cabine). Le traitement par béta-bloquants avait été suspendu 5 jours avant l'épreuve d'effort et pendant toute la durée de l'étude. Au cours de l'épreuve d'effort en altitude, il n'y a pas eu d'ischémie myocardique ou d'arythmie. Par contre, une diminution de la consommation maximale d'oxygène et de la durée et l'intensité de l'exercice a été observée. Les auteurs concluent à partir des résultats de cette étude, qu'une ascension rapide suivie d'un exercice sub-maximal à 3454 m d'altitude est sans danger, six mois après une revascularisation pour un événement coronaire aigu, chez des patients à faible risque, avec une épreuve d'effort normale à faible altitude.

L'équipe de De Vries (67) a mené une étude, dans le but d'évaluer l'impact de la haute altitude sur la morphologie et la fonction cardiaque chez les patients porteurs de coronaropathies. Huit patients aux antécédents d'infarctus du myocarde, issus d'un groupe à faible risque, ont été comparés à 7 sujets sains contrôles, au cours de la « *Dutch Heart*

Expedition » à l'Aconcagua (6960 m), en Argentine en 2007. Une épreuve d'effort et une échographie cardiaque ont été réalisées au niveau de la mer et au camp de base (4200 m d'altitude). Aucun patient n'a présenté des symptômes d'ischémie ou d'insuffisance cardiaque durant toute l'excursion (ascension et épreuve d'effort). Il n'y a pas eu de différences significatives dans la FEVG globale à l'échelle individuelle et dans le score de contractilité myocardique régionale (*wall motion score index = WMSI*), marqueur d'ischémie, en haute altitude, par rapport au niveau de la mer, et ce, dans les 2 groupes. Une augmentation significative du diamètre du ventricule droit (VD) a été observée dans le groupe patient à 4200 m, par rapport au niveau de la mer, reflétant l'augmentation de la pression artérielle pulmonaire. Les variations du diamètre du VD semblent identiques dans le groupe contrôle. Les auteurs concluent que les symptômes et les signes échographiques d'ischémie myocardique étaient absents chez les patients à faible risque avec un antécédent de maladie coronarienne pendant ou après l'effort, jusqu'à une altitude de 4200 m. Les patients et les sujets contrôles sains ont présenté les mêmes modifications écho-cardiographiques suite à l'exposition à la haute altitude. Il semble sans danger pour les patients aux antécédents de maladie coronarienne, avec une FEVG conservée, appartenant à un groupe à faible risque, de faire une ascension à 4200 m, après une période d'acclimatation correctement respectée. Les auteurs précisent néanmoins, qu'une étude à plus grande échelle est nécessaire…

- **Asthme :**

Les 5 études répondant à nos critères d'inclusion sont des études interventionnelles en ouvert de faible puissance, avec de nombreux facteurs de confusion non pris en compte (notamment l'administration des traitements au cours de l'étude), qui étudient des sujets volontaires et sportifs, avec un asthme modéré et stabilisé (détail en annexe 10).

L'équipe de Louie (74) en 2004 s'est intéressée à l'éventuel effet bronchoconstricteur induit par l'exposition à la haute altitude, à travers ses analyses réalisées au cours d'un trek de 2 semaines dans l'Himalaya. Les auteurs n'ont pas observé de diminution surajoutée du DEP en haute altitude chez l'asthmatique, mais il existe une diminution des valeurs de SaO_2, qu'ils expliquent par une probable bronchoconstriction induite par l'altitude. Quelques années plus tard, Bernsten nous propose une nouvelle étude en hypoxie simulée pour étudier l'effet de l'hypoxie d'altitude sur l'hyperréactivité bronchique induite à l'exercice chez des sujets asthmatiques. Les résultats sont discutables mais ne semblent pas en faveur d'une majoration de la bronchoconstriction induite par la simple exposition à l'altitude.

Stokes (73) en 2008 nous rapporte une étude qui étudie les variations des paramètres physiologiques et spirométriques, la survenue d'un MAM, et la détérioration du contrôle de l'asthme, chez des asthmatiques réalisant l'ascension du Kilimanjaro (5895 m), comparés à des sujets contrôles. Une autre étude avec un protocole comparable a été menée par l'équipe de Huisman (72), lors d'une ascension au pied de l'Everest (6410 m). Vingt-quatre sujets porteurs d'un asthme modéré et bien contrôlé ont participé à cette expédition nommée « *De Ice* ». La fonction pulmonaire de ces sujets et les symptômes d'asthme ont pu être évalués au fur et à mesure des 2 semaines d'ascension, à diverses altitudes, avec des mesures jusqu'à 6410 m. Trois patients asthmatiques ont même atteints une altitude de 7066 m. Les sujets asthmatiques ont été comparés à un groupe contrôle de sujets sains, constitué par les accompagnateurs du trek. Les principaux résultats observés sont : une diminution du VEMS et de la CVF, à la fois chez les asthmatiques et les témoins, sans modification significative du rapport de Tiffeneau (VEMS/CV). Dans les 2 groupes, les valeurs du DEP augmentent avec l'altitude. Il n'existe pas de différence entre les 2 groupes concernant les paramètres spirométriques mesurés. Les symptômes d'asthme n'ont pas été modifiés avec l'altitude. Seul un sujet asthmatique a présenté un MAM modéré selon le score de Lake louise.

Plus récemment, Seys (71) a publié une étude sur les effets de la haute altitude et de l'exposition au froid sur l'inflammation des voies aériennes chez les sujets asthmatiques, avec des mesures du NO exhalé et une analyse des expectorations, marqueurs de l'inflammation bronchique.

Les résultats sont parfois discordants mais le message de toutes ces études est en faveur du caractère sans danger d'un séjour en haute altitude chez un sujet asthmatique.

Malgré l'absence de publications de haut niveau de preuve pour établir des recommandations, nous pouvons tout de même étudier l'opinion des auteurs par rapport à notre problématique.

3.4.2. Facteurs décisionnels dans la consultation d'altitude

Pour commencer, un certain nombre de facteurs sont à rechercher car ils interviennent dans la décision et guident les conseils médicaux à donner :

- **Facteurs liés au voyage**

- Altitude envisagée (26)(60)(63)(66)(70).
- Dénivelé journalier, durée de chaque ascension en fonction de l'altitude (25)(60)(66).
- Effort physique requis (marche, alpinisme, ski), intensité, port (ou non) de charges (25)(51)(54)(57)(60).
- But du séjour (tourisme, activité sportive de loisir ou de compétition) (60).
- Spécificités géographiques et nature du terrain (plat, raide, sentier, neige) (26)(54)(60).
- Proximité d'une structure de soins, facilités d'appel au secours, présence d'un médecin dans le groupe (26)(53)(54)(55)(60).
- Facteurs environnementaux pouvant modifier les réponses physiologiques à la haute altitude: froid, air sec, effort physique et stress (26), fatigue, modifications du rythme nycthéméral, modifications de l'alimentation, destination (60).

- **Facteurs liés à la pathologie**

- Recherche de contre-indications à l'exposition à l'altitude (26).
- Co-morbidités associées, notamment cardio-pulmonaire (pathologie cardiaque ou affectant la ventilation ou les échanges gazeux), et évaluation du risque encouru par l'exposition à l'altitude sur ces pathologies (25)(53)(55)(64).
- Sévérité et stabilité de la pathologie (57)(60).

- **Facteurs liés au patient**

- Degré d'entrainement, de motivation, compétence technique, état psychologique (54).
- Condition physique à basse altitude (53)(26).
- Evaluer si la condition physique est suffisante pour l'altitude envisagée et les activités prévues, en prenant en compte les antécédents sportifs et la baisse attendue de la performance avec l'altitude (on considère que chez une personne non entraînée, la consommation maximale en oxygène (VO2 max) diminue d'environ 1% pour 100 m d'ascension en dessus de 1500 m).
- En pratique : un sujet qui peut randonner pendant plusieurs heures à allure normale dans les Alpes à 2500-3000 m, sans présenter de symptômes est en théorie capable de tolérer le même exercice lors d'un trek à une altitude supérieure, si ce n'est en réduisant la vitesse de marche (25)(55).

- **Facteurs de risque de survenue d'une pathologie d'altitude**

- Profil ascensionnel et vitesse d'ascension : altitude envisagée, dénivelé journalier, altitude des nuits (corrélés au statut d'acclimatation) (25)(26)(54)(64).
- Antécédents personnels de MAM lors d'expositions précédentes à la haute altitude (susceptibilité) (25)(26).

- **<u>Autres facteurs prendre en compte</u>**

- Bon sens du médecin, connaissance de la physiopathologie de l'affection, et des mécanismes de l'adaptation à l'hypoxie (54)(60).
- La grande variabilité interindividuelle dans la réponse physiologique à l'hypoxie et son caractère non prédictif doit encourager les médecins à faire preuve de prudence (26)(55).

A partir de ces prérequis, valables quelque soit la pathologie envisagée, nous allons détailler différentes situations pratiques.

3.4.3. Contre-indications relatives

D'une manière générale, les pathologies instables et symptomatiques au niveau de la mer constituent une contre-indication irréfutable à un séjour en altitude (au dessus de 2000 m selon Schommer [*Niveau preuve : grade C- opinion d'experts*], au dessus de 2500 m selon Richalet, et Rimoldi, altitude non précisée par les autres auteurs), avec notamment:

- **SCA récent** (55)*[opinion d'experts]*(56)(57)(64)**,** ou de **moins de *3 mois*** (26).
- **Angor sévère ou instable** (25)*[opinion d'experts]*(26)(55)*[opinion d'experts]* (56)(57)(64).
- **Si coronarographie indiquée** (à effectuer avant le séjour) (25)*[opinion d'experts]*(57).
- **Résultats de l'épreuve effort :** symptômes ou signes d'ischémie pour une charge basse ou modérée (51) < 80W ou 5 MET (26) à l'épreuve d'effort.

Dans tous les autres cas, le processus décisionnel est moins évident.

- **<u>Maladies coronariennes :</u>**

Pour ce qui est de la conduite à tenir après un épisode aigu, les résultats sont beaucoup plus discordants, avec notamment, le délai à respecter avant de pouvoir retourner en altitude, qui est très variable selon les sources (voir tableau 9 ci-dessous).

Tableau 9 : Délai à respecter après un épisode cardiovasculaire aigu.

[Niveau de preuve] : indiqué si précisé par les auteurs

Après infarctus du myocarde: délai de - 2 semaines, sous réserve d'une épreuve effort négative (53)*[petites études]*, - 4 semaines (55) *[opinion d'experts]*, - 3 mois (25)*[opinion d'experts]* (26), - 6 mois (49)*[multiples études cas-témoin]* (51). **Si infarctus du myocarde compliqué (sans précisions) : délai de** - 6 semaines (53)*[petites études]*, - 3 mois (55) *[opinion d'experts]*.
Après un pontage coronarien: délai - 3 semaines (53)*[petites études]*, - 4 semaines (55)*[opinion d'experts]*, - 2 mois (26), - 6 mois (51) .
Après une angioplastie coronaire : délai - 2 semaines (53)*[petites études]*, - 4 semaines (55) *[opinion d'experts]*, - 3 mois (26), - 6 mois (51).

Il semble que les sujets stabilisés et asymptomatiques au niveau de la mer avec un antécédent de pontage coronarien ou d'angioplastie, avec ou sans stent, ne courent qu'un faible risque lors d'un séjour en haute altitude (48)(49)*[multiples petites études cas témoin]*.

Les conditions requises pour autoriser un séjour à une altitude de 3000-3500 m chez les sujets aux antécédents de coronaropathie sont :

- Pathologie stable, asymptomatique ou angor classe I ou II selon l'échelle de la *Canadian Cardiovascular Society* (CCS) (55)(57),
- Epreuve d'effort avec ECG négative ou seuil d'ischémie supérieur à 5 ou 6 MET,
- Condition physique normale/subnormale pour l'âge (53)(57)(59),

- Absence de pathologie associée affectant les échanges ventilatoires, tension artérielle bien contrôlée, absence de troubles du rythme cardiaque au niveau de la mer,
- Dans les suites d'une angioplastie coronaire ou d'un pontage : le patient doit être asymptomatique depuis au moins 6 mois, avec un bilan négatif, comprenant une échographie cardiaque trans-thoracique (ETT) et une épreuve d'effort (51)(55)*[grade C]*.

On conseille néanmoins d'éviter de se rendre à plus de 4500 m d'altitude, étant donnée l'hypoxie déjà sévère au repos à cette altitude et qui augmente avec l'exercice. Cependant, certaines exceptions peuvent être décidées au cas par cas pour des patients avec une FEVG conservée, une excellente condition physique et en l'absence d'ischémie démasquée à l'épreuve d'effort (53)(55).

Au-delà de 5000 m : les données sont insuffisantes pour se prononcer (seulement quelques exemples anecdotiques de sujets avec des coronaropathies stables qui se portent bien à ces altitudes) (51).

En cas d'angor d'effort à basse altitude, le risque est non négligeable mais certains auteurs autorisent quand même une exposition prudente à l'altitude, avec des restrictions concernant la pratique des activités sportives en montagne (48)(49)*[multiples études cas témoins]*(52)(64).

- **<u>Asthme :</u>**

L'asthme non contrôlé est une contre-indication absolue à un séjour à plus de 2000 m d'altitude d'après Schommer (25)*[Niveau de preuve : grade C-opinion d'experts]*. Pour les autres auteurs, le voyage est à déconseiller.

Les sujets porteurs d'un asthme léger à modéré, peuvent être autorisés à atteindre 5000 m d'altitude (11)(62)(63)(65)(66).

Une altitude de 3000-3500 m est possible en cas d'asthme modéré à sévère, stabilisé sous traitement médical et bien contrôlé (62)(63)(65)(66) avec une réserve fonctionnelle suffisante pour les activités planifiées (25)*[Niveau de preuve : grade C-opinion d'experts]*.

Deux facteurs ont été identifiés comme favorisant la dégradation du contrôle de l'asthme au cours d'un voyage en altitude (62)(63)(66):

- Le contrôle non optimal de l'asthme avec une utilisation des broncho-dilatateurs inhalés supérieure à 3 fois par semaine.
- La pratique d'efforts physiques intenses au cours du séjour.

Il est préférable que la pathologie soit stable et contrôlée avant d'autoriser un séjour en altitude : optimiser le traitement avant d'envisager le voyage, à l'aide des corticoïdes inhalés à haute dose ou d'une corticothérapie per os (61)(65).

3.4.4. Bilan à prévoir

Les auteurs ne sont pas tous d'accord sur les examens à réaliser avant un séjour en altitude.

- **<u>Chez les sujets coronariens :</u>**

L'épreuve d'effort semble indispensable en cas de pathologie coronarienne avérée (26)(49)(51)(55)(59) pour définir le seuil ischémique et rechercher des troubles du rythme induits par l'exercice (60). Si l'épreuve d'effort est positive : poursuivre la recherche d'une ischémie myocardique avec des examens d'imagerie (échographie de stress, scintigraphie) (26)(51)(59). Une épreuve d'effort négative ou avec un seuil ischémique < 6 MET (26)(52)(55)(57), l'absence d'arythmie (55)(57), sont les éléments requis avant d'autoriser le voyage. Après un événement coronaire aigu, une épreuve d'effort maximale normale est une condition nécessaire pour autoriser le séjour (26)(51)(56). Si elle est contre-indiquée,

notamment en cas de revascularisation récente, envisager une épreuve submaximale ou une épreuve de stress pharmacologique (56).

Certains auteurs proposent la réalisation d'un ECG de repos, pour s'assurer de l'absence de troubles du rythme (48)(59)(60), voire d'un ECG d'effort, qui peut permettre de poser une contre-indication à l'altitude (54). L'échographie cardiaque trans-thoracique a son intérêt dans certains cas pour mesurer la FEVG, définir le grade de l'ectopie ventriculaire (48)(49)(59)(60), mesurer la pression artérielle pulmonaire (60).

L'intérêt d'une spirométrie (49) et d'un holter ECG (49)(60) semble plus discutable et est à réserver à des cas particuliers.

- **Chez les sujets asthmatiques :**

La place des examens complémentaires semble plus anecdotique. Les auteurs ne se prononcent pas, hormis Brossard (62) qui préconise un examen médical pour confirmer le bon contrôle de l'asthme, voire une consultation chez le spécialiste ou un test en hypoxie en fonction de la sévérité.

3.4.5. Conseils aux patients

3.4.5.1. Règles classiques d'acclimatation

On conseille une ascension lente pour permettre l'acclimatation. Les montées passives en dessus de 3000 m d'altitude sont à éviter. Pour les nuits en altitude : on préconise de faire des paliers de 300-350 m maximum par nuit en dessus de 2000 m (26)(49)(53)(55)(64).

Il faut se renseigner avant le voyage sur les possibilités d'assistance médicale (53) et prendre en compte le risque lié à cette absence de secours dans certaines régions (51)(53). Ainsi, si un

trek dans une région isolée est envisagé, une présence médicale au sein du groupe est nécessaire (63).

3.4.5.2. Gestion de la maladie

Des mesures simples visent à prévenir la survenue d'événements aigus :

- On conseille aux sujets avec une coronaropathie d'éviter les facteurs pouvant favoriser les complications cardio-vasculaires : maintenir une hydratation adéquate et des apports nutritionnels suffisants (26)(49)(55)(64), ne pas boire d'alcool et ne pas fumer (53).

  Si malgré tout, une crise d'angor survient: ne pas continuer l'ascension, limiter les activités physiques, rester au lit, et redescendre immédiatement si les symptômes persistent. L'oxygénothérapie et les traitements anti angineux peuvent être administrés en complément.
- Les patients asthmatiques devront éviter les facteurs favorisant les crises :
  - Par temps froid ou lors de l'exposition au vent, la protection de la bouche et du nez s'impose (écharpe etc..),
  - Traiter efficacement les infections des voies aériennes supérieures (VAS), car elles peuvent altérer le contrôle de l'asthme,
  - Eviter les montées passives, car l'exposition brutale à l'hypoxie peut favoriser la réactivité des voies aériennes (49). Se méfier de la pollution atmosphérique, notamment dans certaines villes en voie de développement (63).

Les traitements habituels doivent être continués comme prescrits au niveau de la mer (53)(63)(65)(66). Il faut prévoir une quantité suffisante de médicaments (53).

Chez les asthmatiques : on recommande d'utiliser une chambre d'inhalation pour les nébuliseurs doseurs car la diminution de la densité de l'air peut altérer la délivrance du médicament en favorisant son évaporation, en particulier pour les sujets qui ne placent pas

correctement le dispositif entre les lèvres (49)(62)(63). Les traitements inhalés de l'asthme doivent être conservés au chaud (près du corps) et au sec (63)(64).

Les patients doivent emporter une trousse d'urgence comportant des béta-2-mimétiques de courte durée d'action (CDA) et des corticoïdes oraux. Ils doivent disposer d'un plan d'action pour la conduite à tenir en cas d'aggravation de l'asthme (50)(63), en fonction du niveau obstruction bronchique (50). Par exemple :

Corticoïdes oraux : Prednisone 0,5 -1 mg/Kg pendant 24 h (63) / Prednisone 60 mg/j (61) avec béta-2-mimétiques de courte durée d'action (CDA) inhalés toutes les 20 minutes pendant la première heure, puis toutes les 3 ou 4 heures.

Si la réponse au traitement initial bronchodilatateur n'est pas suffisante, il est préférable de prendre un avis médical (64).

La surveillance de l'asthme se fera à l'aide du DEP. Par contre, les mesures doivent être corrigées pour l'altitude. Il faut considérer le profil évolutif des valeurs du DEP, plutôt que les valeurs absolues, du fait des erreurs de mesures dues à l'hypoxie d'altitude.

3.4.5.3. Particularités pour l'activité sportive en altitude

- **<u>En cas de maladie coronarienne :</u>**

L'activité physique peut majorer les risques de survenue d'un événement cardiaque aigu (mort subite, infarctus du myocarde, angor, arythmie) (51)(53), d'autant plus que l'exercice est inhabituel chez des sujets non entraînés et non habitués à l'exercice (11)(59).

Les signes d'ischémie vont apparaître pour le même double produit FC x PA mais pour un niveau d'intensité d'exercice moindre (54)(60). La consommation maximale d'oxygène (VO_2max) diminue d'environ 1% par 100 m d'altitude au delà de 1500 m.

L'exercice physique en altitude est réservé au coronarien stable, et de préférence, avec une capacité maximale d'effort supérieure à 6 MET (53). On le contre-indique formellement: en

cas d'angor effort à basse altitude (49)*[multiples études cas-témoins]*(51), dans les 3 à 6 mois après un infarctus du myocarde ou une revascularisation (59). Les patients coronariens qui ne pratiquent pas régulièrement une activité physique au niveau de la mer, ne devraient pas commencer à faire du sport en altitude (54) .Chez les coronariens avec une fonction ventriculaire gauche altérée, l'existence d'une ischémie myocardique ou d'une arythmie ventriculaire, voire l'existence d'une sténose coronaire, sur un tronc principal : un séjour en montagne est possible mais l'activité sportive doit être réduite à la promenade, ou au ski en condition calme, sans efforts intenses (59).

Certains auteurs sont plus restrictifs et préconisent d'éviter les efforts physiques importants, même à des altitudes modérées (49).

En pratique, il faut faire preuve de prudence : l'exercice intense est interdit pendant les 3 à 5 premiers jours après l'arrivée, la période d'acclimatation étant une période à risque. Il faut diminuer les efforts, d'autant plus que l'on monte en altitude. Rester en deçà de ses capacités et éviter une fatigue exagérée (53)(54). L'intensité de l'exercice est à limiter non pas par la puissance, mais par la FC à l'aide d'un cardio-fréquencemètre (54)(56), à 70% de la FCmax déterminée pendant l'épreuve d'effort (55)(26), ou à maximum 70-80% du seuil ischémique (49)*[multiples petites études cas témoins]*. On peut également utiliser le produit FCxPA (26).

- **<u>Chez l'asthmatique</u>** :

Les patients doivent bien s'échauffer et utiliser des bronchodilatateurs systématiquement avant l'exercice (62)(63)(66).

L'activité physique en altitude doit être d'intensité modérée (49).

Adapter le niveau d'activité physique en fonction des mesures du DEP (50).

3.4.6. Finalement, peu de certitudes cliniques….

La plupart des auteurs reprennent des généralités et des évidences qui manquent de pertinence clinique sur les mesures d'acclimatation et les dangers de l'exercice physique en altitude (25)(50)(75). Au final c'est souvent le principe de précaution qui l'emporte (49).

3.4.7. Néanmoins, certains auteurs proposent des conduites à tenir pragmatiques.

Certains auteurs font l'effort de fournir des conseils très pratiques (26)(55)(56), avec notamment des synthèses sous forme de « *checklists* » (49) ou d'algorithmes (56).

Brion (58) propose d'évaluer la réserve fonctionnelle du patient en conditions réelles, selon 5 étapes, à partir de la capacité fonctionnelle à basse altitude déterminée par un test d'effort , qui sera extrapolée en fonction de la charge de travail physique nécessaire pour l'altitude désirée.

4. Discussion

4.1. Forces et limites de la revue

Les forces et les faiblesses du présent travail sur le plan méthodologique sont liées aux limites des méthodes utilisées, respectivement lors des étapes de recherche documentaire, de sélection des documents et enfin, d'analyse qualitative de leurs contenus.

4.1.1. Généralités

Pour notre travail, nous nous sommes appuyés sur les critères PRISMA de revue systématique de la littérature, dans le but d'améliorer la puissance méthodologique de notre travail.

Par contre, la totalité de la revue a été effectuée par une seule personne, l'auteur de cette thèse, alors que les recommandations PRISMA, préconisent au minimum 2 chercheurs. On risque dans ce cas, la non reproductibilité des recherches, car le facteur subjectivité dans la sélection ou le recueil des données n'a pas pu être corrigé par la multiplication des chercheurs. Les autres critères ont été globalement bien respectés, avec notamment l'application d'une démarche scientifique systématique et rigoureuse, avec un processus de réalisation clair et transparent, ce qui constitue une force.

4.1.2. Protocole

Certaines modifications au protocole initial ont été apportées à posteriori, au fur et à mesure de la sélection de la littérature et de la lecture des articles. Nous avons décidé de ne pas inclure les publications vulgarisées destinées aux patients, car elles n'apportaient pas de notions nouvelles et n'étaient pas analysables sur le plan méthodologique.

Concernant les données extraites des articles, 2 grands thèmes ont été analysés en plus de ceux prévus, car ils étaient traités dans la plupart des publications retenues : les conseils aux patients et les spécificités de l'activité sportive en altitude. Il est peu probable que ces modifications puissent être à l'origine de biais, car elles ont été décidées de façon précoce dans l'élaboration de ce travail.

Par ailleurs, une recherche complémentaire non prévue dans le protocole initial a été réalisée (voir détails ci après), dont les résultats n'ont pas été intégrés à ce présent travail.

4.1.3. Recherche des articles

Les recherches ont été réalisées avec un souci d'exhaustivité, sous réserve que certaines banques de données payantes n'aient pas été explorées et que celles-ci ont été effectuées par un seul chercheur, pouvant induire un biais d'identification.

- **Bases de données interrogées**

La recherche documentaire méthodique effectuée à l'aide de l'outil informatique a utilisé comme source primaire deux bases de données : la base de données internationale Medline et la base de données française Pascal. Les limites liées à l'interrogation de Medline sont connues. Les publications qui y sont recensées sont très majoritairement écrites en langue anglaise, ce qui a pour conséquence une sur-représentation des travaux d'origine anglo-saxonne et notamment anglo-américains. Pour les travaux français, nous avons partiellement pallié à cette limite en interrogeant la base de données Pascal, et en effectuant une recherche manuelle dans des revues telles que la Revue du praticien en médecine générale.

- **Liste des mots-clés**

La liste des mots-clés utilisés pour l'interrogation des bases de données a été déterminée a priori puis modifiée et enrichie à partir des résultats retrouvés. La liste finale reflète selon nous adéquatement le champ des publications concernées par notre question de recherche, les opérations booléennes ayant par ailleurs été effectuées conformément aux usages de la recherche documentaire.

- **Recherche manuelle**

Dans un deuxième temps, nous avons effectué une recherche manuelle pour traquer la littérature grise (thèses, pages internet, congrès), limitant le biais de publication.

Une exploration large des sites internet, nous a donné accès à de nombreux articles vulgarisés destinés aux patients, peu pertinents et difficilement utilisables dans notre travail, qui ont donc été exclus.

Nous avons aussi ciblé la revue *High altitude medicine and biology*, revue spécialisée en médecine de montagne, qui contient de nombreuses publications intéressantes, émanant d'auteurs du monde entier, ce qui constitue une force pour notre synthèse.

Par ailleurs, l'un des directeurs de cette thèse a assisté au congrès international de l'ISMM *« X. world congress on high altitude medicine and physiology & moutain emergency medicine »*, et nous a retransmis le contenu des différentes présentations. Les messages véhiculés au cours de ce congrès sont en accord avec les conclusions de notre travail et lui donnent une certaine cohérence externe.

- **Recherche complémentaire sans filtres de langue**

Dans un souci d'exhaustivité et pour limiter le biais de langue, une recherche complémentaire, non prévue dans le protocole, a été faite via le moteur de recherche Pubmed, en utilisant les mêmes mots clés, sans filtres par rapport à la langue, qui a retrouvé 6 titres pertinents (76)(77)(78)(79)(80)(81), répondant à nos critères de sélection. Le texte intégral d'un seul article, avec sa traduction anglaise, publié par la société espagnole de chirurgie thoracique et pulmonaire (*The spanish society of pulmonology and thoracic Surgery* (SEPAR) a été récupéré (80). On y retrouve des recommandations basées sur les données actuelles et sur des opinions d'experts, destinées aux médecins et aux patients asthmatiques pour prévenir les situations à risque chez ces patients. Les données présentées sont les mêmes que celles de notre synthèse et le mode d'élaboration de ces recommandations n'apporte pas un niveau de preuve supplémentaire par rapport aux articles inclus dans notre étude.

Pour les autres références, nous ne sommes pas arrivés à nous procurer gratuitement les textes intégraux. En l'absence de résumé, nous avons choisi de ne pas les acheter, avec le risque de devoir les rejeter par la suite. Donc, la littérature publiée dans des langues autre que l'anglais et le français n'a pas pu être explorée, malgré nos tentatives. Ceci peut constituer un biais, étant donné que certains auteurs faisant référence en médecine de montagne sont italiens ou espagnols.

4.1.4. Sélection des études

Concernant le mode de sélection des articles, étant donnée l'absence de documents de recommandations établis selon une méthodologie rigoureuse, nous avons choisi d'élargir le champ de recherche à toute la littérature disponible, avec des articles ne répondant pas aux critères de qualités classiques, et donc plus difficilement analysables.

Concernant les critères d'inclusion et d'exclusion :

- Langues : restriction à l'anglais et au français. Ce choix a pu favoriser un biais d'identification, d'autant plus que la recherche complémentaire des articles publiés dans d'autres langues a été infructueuse.
- Période concernée : articles publiés de 2003 à 2014, ce qui est une période relativement courte. Notre intention était de faire la synthèse des données récentes sur ce sujet car il existe un intérêt nouveau pour cette problématique. De plus, concernant les pathologies cardiaques, les études plus anciennes fournissent des conclusions qui deviennent de moins en moins adaptées, étant donné l'essor des thérapeutiques et des techniques interventionnelles.
- Processus de recueil des données : par un seul chercheur, ce qui limite la reproductibilité.
- Population : exclusion des données concernant les enfants. Or pour l'asthme, la prévalence est importante chez les sujets jeunes. Ceci peut constituer un biais, car la population cible étudiée n'est pas représentative de l'ensemble des sujets asthmatiques.

4.1.5. Recueil des données

Le recueil des données a été réalisé de manière systématique, dans des tableaux, selon différentes catégories définies à priori, ce qui constitue une force. Ce recueil a été effectué par un seul chercheur, pouvant constituer un biais non négligeable. La pertinence des différentes catégories peut également se discuter. Elles ont été choisies de manière arbitraire pour

répondre à notre question de recherche, en fonction des thématiques habituellement traitées dans les études.

4.1.6. Evaluation de la qualité méthodologique

- **Généralités**

Les articles sélectionnés par la revue ont tous été évalués sur le plan méthodologique et de la qualité, ce qui constitue également une force. Mais, cette évaluation est qualitative, en l'absence de grilles d'évaluation adaptées et validées, ce qui peut constituer un facteur limitant.

- **Publications secondaires**

Pour évaluer le niveau de preuve des publications secondaires, nous nous sommes intéressés à la qualité des études plus anciennes référencées dans les articles sélectionnés pour notre revue.

Hultgren a publié, en 1992, dans la revue *Journal of wilderness medicine*, une revue narrative (82) faisant la synthèse des adaptations cardio-circulatoires à l'altitude et étudiant les pathologies cardiovasculaires dont l'équilibre peut être détérioré par la haute altitude (supérieure à 2440 m dans cet exposé). Un certain nombre d'auteurs reprennent ces conclusions dans leurs exposés mais elles ne sont que d'un faible niveau de preuve, car la revue de Hultgren ne répond pas à une méthode d'élaboration rigoureuse. De plus, elles sont à analyser avec un certain recul, car les compétences techniques en revascularisation coronaire étaient beaucoup moins performantes à l'époque. Actuellement, les progrès thérapeutiques, les nouvelles techniques d'angioplastie, avec la mise en place des stents, font que les risques ont diminué.

De même, l'article de Houston publié en 1990 (83) sert de référence dans les publications actuelles. Il explique les effets physiopathologiques du trek à haute altitude, et les conseils qui en découlent à l'aide de 4 cas cliniques de patients atteints de pathologies cardio-pulmonaires qui projettent de se rendre en altitude. La plupart des décisions sont difficiles à prendre. Déjà à l'époque, l'auteur ne disposait que d'expériences limitées sur lesquelles baser les conseils à donner aux patients porteurs de pathologies chroniques. Finalement, on se rend compte que peu d'avancées ont été faites sur ce thème en plus de 20 ans, les auteurs actuels étant toujours confrontés à ce manque de données.

Concernant les publications primaires, les résultats de quelques études plus anciennes sont souvent rapportés.

L'étude de Erdmann (30) a analysé un groupe de 23 patients porteurs d'une pathologie coronarienne avec dysfonction systolique du VG (groupe H : moyenne d'âge 51+/- 9 ans, avec une FEVG moyenne de 39 +/- 6 %), comparés à un groupe de sujets sains (groupe N : moyenne d'âge 53+/- 6 ans). Les 2 groupes ont effectué une épreuve d'effort sur bicyclette ergométrique à 1000 m puis, à 2500 m d'altitude 2 jours après. Les critères d'inclusion des patients choisis étaient:

- Maladie coronarienne documentée avec un antécédent d'infarctus du myocarde et/ou de revascularisation au cours des 4 derniers mois,
- Fraction d'éjection du ventricule gauche ≤ 45%.

Les patients étaient exclus de l'étude s'ils présentaient une insuffisance cardiaque décompensée, des symptômes d'angor, des signes d'ischémie et/ou d'arythmie au cours d'une épreuve d'effort réalisée avant l'étude.

Dans les 2 groupes, on observe une diminution significative de la capacité physique en altitude, comme en témoigne la puissance maximale atteinte au cours de l'épreuve d'effort (groupe H : 162+/-28 W à 1000 m, 155+/-28 W à 2500 m, $p = 0.02$; groupe N : 205 +/-28 W à 1000 m, 198+/-25 W à 2500 m, $p = 0.02$). La FC max et la PA systolique à l'effort sont similaires entre 1000 et 2500 m. Les saturations artérielles en oxygène au repos et à l'effort son restées identiques. A 2500 m, le test a été arrêté plus souvent à cause de la dyspnée mais les mesures avec l'échelle de la fatigue perçue de Borg étaient similaires à 2500 et à 1000 m. Il n'y a pas eu de complications ou de signes d'ischémie au cours de l'étude. Les auteurs concluent que la tolérance à l'altitude est bonne chez les sujets avec une cardiopathie ischémique avec altération de la FEVG sans ischémie résiduelle.

Une autre étude qui est souvent référencée dans les publications récentes est celle de Morgan publiée en 1990 dans la revue *« Journal of wilderness medicine »*. Les auteurs de cette étude interventionnelle en ouvert ont analysé la réponse cardiovasculaire et respiratoire de 9 patients (âges extrêmes de 50 à 75 ans) avec une cardiopathie ischémique prouvée, minimum 3 mois après un événement aigu soumis à une exposition aigüe à 3100 m d'altitude. Les sujets ont effectué une épreuve d'effort symptômes limitée, sur tapis roulant, à 1600 m (Denver), puis à 3100 m d'altitude (Leadville dans le Colorado, exposition aigüe avec ascension passive et épreuve d'effort menée dans l'heure après l'arrivée). Les résultats observés sont :

- Diminution de la durée d'exercice : de 10 +/- 1 minute à 1600 m à 8 +/- 1 minute à 3100 m, $p < 0.001$.
- Diminution de la consommation maximale d'oxygène à 3100 m (20.6 +/- 2.6 contre 22.8 +/- 2.2 ml/kg/min, $p < 0.05$).
- Le seuil ischémique a été atteint pour une charge de travail moindre et donc après une durée d'effort plus courte.

- A la fois la CVF et le VEMS ont diminué à 3100 m d'altitude (3.4 +/- 0.2 contre 3.8 +/- 0.21, $p < 0.05$ et 2.8 +/- 0.1 contre 3.2 +/- 0.11, $p < 0.01$), respectivement.
- Deux patients ont rapporté un essoufflement après l'arrivée à 3100 m. Les autres patients n'ont pas manifesté de symptômes particuliers en altitude.

Une des principales conclusions des auteurs est que la FC cible comprise entre 70-85 % de la FC correspondant au seuil ischémique à basse altitude est prédictive d'un niveau approprié d'exercice bien toléré à haute altitude. Les conseils à donner aux patients coronariens pour la pratique d'exercice physique à leur arrivée en haute altitude, doit être basée sur la FC plutôt que sur l'intensité d'exercice.

Ces conclusions sont intéressantes mais le protocole de cette étude est discutable : l'exposition aiguë de quelques heures en altitude ne peut pas être comparée à un trek de plusieurs jours dans un environnement parfois hostile au cours duquel des mécanismes d'adaptation vont se mettre en place.

Nous détaillerons enfin l'étude de Golan, dont les conclusions font foi dans le domaine de l'asthme. Il a réalisé une étude auprès de 203 voyageurs porteurs d'un asthme, issus d'une population de 55 835 patients, ayant consulté de manière consécutive dans un centre de consultation d'altitude à Tel Aviv en Israël, au cours de l'année 1995. Avant le séjour, les patients sélectionnés avaient été évalués quant aux risques présumés de crise d'asthme à l'aide d'un questionnaire et d'un test à l'effort couplé à une spirométrie. Les deux tiers ont effectué un trek intensif en haute altitude, défini comme une marche difficile à des altitudes supérieures à 1500 m, essentiellement dans l'Himalaya. Il a observé, à l'issue d'une interview téléphonique au retour du voyage, que l'asthme s'aggravait durant un trek en haute altitude chez plus d'un quart des patients. De plus, ils ont mis en évidence 2 facteurs de risques de crise d'asthme au cours du voyage : l'utilisation massive de bronchodilatateurs avant le séjour et l'exercice physique intensif pendant le séjour.

Les résultats de l'analyse méthodologique de ces publications secondaires témoignent globalement d'un faible niveau de preuve. En effet, les auteurs n'ont pas la prétention de fournir des recommandations, mais proposent des éléments de conduites à tenir à leurs lecteurs. De plus, il est difficile sur les plans humain et éthique, de réaliser des études validées pour répondre à la question posée.

- **Publications primaires**

Concernant les publications primaires, les facteurs de confusion potentiels sont multiples et peuvent avoir un impact sur les résultats. Ces facteurs de confusion ne sont en général pas pris en compte dans l'analyse.

Les plus importants sont :

- le niveau de condition physique des sujets,
- une comorbidité éventuelle,
- la prise de médicaments au cours de l'étude.

Il existe également des bais de mesure, en raison d'une absence de définition précise des pathologies et d'un manque de fiabilité des appareils de mesure du fait de l'hypoxie et des conditions climatiques en altitude.

4.1.7. Synthèse de la littérature étudiée

Cette étape a également été réalisée par un seul chercheur, ce qui constitue la principale faiblesse. Les difficultés rencontrées sont liées à l'importante hétérogénéité du contenu des études, en particulier, concernant les altitudes, les conditions d'expositions et les populations étudiées, qui ne sont pas toujours bien précisées. Au sujet des publications primaires, devant le faible nombre d'études retenues, et leur grande disparité, aucune étude quantitative n'est possible, et les conclusions sont à interpréter avec une grande prudence.

4.2. Synthèse des résultats

A travers notre revue de la littérature, nous avons cherché à faire la synthèse des données actuelles concernant notre problématique. Des éléments sont néanmoins à préciser car ils constituent des faiblesses possibles. Certains termes ne sont pas définis précisément dans les études, ce qui peut fausser l'interprétation des résultats.

4.2.1. Définition de l'altitude

La définition des niveaux d'altitude est sujette à controverse. Pour cet exposé, nous avons arbitrairement défini des limites entre basse, haute et très haute altitude pour plus de justesse dans les informations délivrées. Par contre, dans les articles, les termes « basse », « moyenne » et « haute » altitude ont des significations variables en fonction des auteurs. Par ailleurs, les altitudes seuils proposées dans les recommandations sont souvent dictées par l'altitude d'un refuge ou d'un camp de base où ont été faites les études. Elles sont approximatives, et donc, à discuter en fonction des autres éléments (destination géographique désirée, conditions climatiques, patient lui même). A noter également que, l'hypoxie correspondant à un niveau d'altitude donné est variable en fonction de la latitude du lieu considéré.

De même, les pathologies étudiées : les maladies coronariennes et l'asthme, ne sont pas clairement définies.

4.2.2. Définition des pathologies coronariennes.

La classification de la « *Canadian cardiovascular society* (CCS) » (84), élaborée en 1972 est largement utilisée dans le monde entier, comme un score d'angor stable, pour quantifier le seuil à partir duquel les symptômes apparaissent dans les activités quotidiennes (voir tableau ci-dessous). Cette dernière est citée dans certaines publications étudiées. A noter, dans les

recommandations tirées de l'article de Hans-Peter Brunner-la-Rocca (53), l'auteur fait référence à cette classification en citant les stades « CCS < 3 - » et « CCS ≥ 3+ », qui n'existent pas dans la version de cette classification que nous avons retrouvée. Ces données n'ont finalement pas été utilisées dans la synthèse des recommandations, étant donnée cette ambiguïté.

Tableau 10: Classification de l'angor en fonction de sa sévérité selon la CCS (84)

Classe 1	Les activités quotidiennes ne sont pas limitées. L'angor survient lors d'efforts soutenus, abrupts ou prolongés.
Classe 2	Limitation discrète lors des activités quotidiennes. L'angor survient à la marche rapide ou en côte (lors de la montée rapide d'escaliers), en montagne, après le repas, par temps froid, lors d'émotions, au réveil.
Classe 3	Limitation importante de l'activité physique. L'angor survient au moindre effort (marche à plat sur une courte distance (100 à 200 m), ou lors de l'ascension à pas lent de quelques escaliers).
Classe 4	Impossibilité de mener la moindre activité physique sans douleur.

D'après Campeau, Circulation, 1976 (84).

Dans les autres publications, les auteurs utilisent les qualificatifs « stables » et « instables » pour parler des maladies coronariennes, sans en donner la signification exacte.

Dans les dernières recommandations de *l' « European society of cardiology »* (ESC) 2013 sur la prise en charge des maladies coronariennes stables, est donnée la définition suivante (85) :

« Maladie coronarienne stable » : caractérisée par des épisodes réversibles d'inadéquation entre la demande et les apports myocardiques, secondaire à des phénomènes ischémiques ou hypoxiques, qui sont habituellement provoqués par l'exercice, les émotions ou un autre stress et souvent reproductibles (mais peuvent aussi survenir spontanément). Ces épisodes d'ischémie/hypoxie sont en général associés à une douleur thoracique transitoire (appelée

angor). A noter : les plaques coronaires stables, avec ou sans revascularisation au préalable, peuvent aussi être complètement silencieuses cliniquement.

Les pathologies coronariennes instables correspondent à un tableau de douleur thoracique (plus ou moins caractéristique) survenant au repos ou pour des efforts de moins en moins importants, associée ou non à des modifications de l'ECG (variations du segment ST) (4).

Comme on peut le voir, il est important que ces termes soient correctement définis, car les pathologies coronariennes ont des manifestations variées, avec des implications cliniques très différentes.

4.2.3. Définition de l'asthme

Pour l'asthme, la définition n'est pas non plus précisée, sauf par Cogo, qui fait référence à la classification GINA 2008, qui se base sur le niveau de contrôle de l'asthme (voire annexe 11). A noter que cette classification a fait l'objet d'une mise à jour récente en 2014. Les autres auteurs utilisent les termes asthme léger, modéré, sévère, sans en donner la signification. Ces termes font référence à l'ancienne classification GINA qui a été abandonnée, car elle est parfaitement adaptée pour l'évaluation initiale d'un malade asthmatique non traité mais n'intègre pas la réponse aux traitements.

4.2.4. Réflexions et ouverture

- **Risque de mort subite en altitude**

Si l'on s'en tient aux conclusions de notre revue, les auteurs semblent assez d'accord sur le fait que les séjours en altitude chez les patients avec des pathologies coronariennes stables sont relativement sans danger. Néanmoins, un certain nombre d'études rapportent un sur-

risque de mort subite au cours des activités de montagne chez des sujets porteurs de pathologies coronariennes:

- D'après Burtscher, un antécédent d'infarctus du myocarde est associé à un risque clairement accru de mort subite, alors qu'une activité physique régulière diminue ce risque (75)(86)(87). Il a réalisé une analyse des sujets décédés de mort subite au cours de randonnées en montagne comparés à des témoins sélectionnés par randomisation, dans l'objectif de connaître les facteurs de risque et les facteurs déclencheurs associés aux morts subites au cours des randonnées en montagne. Cette étude part de l'observation que la pratique de la randonnée en montagne est associée à un taux de mortalité de 4 pour 100 000 par an, dont environ 50% sont dues à des morts subites. Dans 90% des cas, ce sont des hommes de plus de 34 ans qui sont concernés. Le profil des 179 hommes de plus de 34 ans, décédés de mort subite au cours de randonnées en montagne durant une période de 9 ans, a donc été comparé à celui de 537 sujets contrôles correspondants (recrutés a partir d'une population d'hommes randonneurs originaires d'Autriche et d'Allemagne). Les données ont été recueillies par l'administration d'un questionnaire chez les sujets contrôles (10% de refus de réponse au questionnaire) et chez les épouses ou les proches des sujets décédés (taux de réponse de 78%). Par rapport au groupe contrôle, les sujets décédés de mort subite pendant une randonnée en montagne présentaient significativement plus d'antécédents d'infarctus du myocarde (17% vs 0.9%, $p<0.001$), de maladie coronarienne connue (17% versus 4%, $p<0.001$), diabète (6% versus 1%, $p<0.001$), de l'hypercholestérolémie (54% versus 20%, $p<0.001$), et étaient moins habitués à la pratique d'activités sportives de montagne (31 % versus 58 % $p<0.001$). Le risque relatif de mort subite au cours de la randonnée en montagne (après régression logistique), est de 10.9 (Intervalle de confiance IC [3.8-30.9]) en cas d'antécédent d'infarctus, de 7.4 IC [1.6-34.3] en cas de diabète, de 4.7 IC [2.4-9.2] en cas de maladie

coronarienne connue sans antécédents d'infarctus du myocarde, de 3.4 IC [2.2-5.2] en cas d'hypercholestérolémie. La pratique régulière d'un sport de montagne plus de 2 fois par semaine est associée à une diminution du risque (risque relatif à 0.23 IC [0.1-0.4]. Mais cette étude comporte quelques faiblesses méthodologiques : son caractère rétrospectif rend difficile le recueil des données concernant les sujets décédés, et le questionnaire soumis aux épouses et aux proches est peu fiable, avec un risque de biais de mesure, car on s'adresse à des non professionnels de santé.

- Windsor (88) aboutit à des résultats similaires dans son étude qui décrit les taux de mortalité parmi les sujets pratiquant des activités de loisir en montagne et examine les étiologies qui se cachent derrière ces décès. Les morts subites représentent plus de 52% des décès au cours du ski de piste et 30% des accidents mortels en randonnée. Dans la plupart des cas, les morts subites sont secondaires à une pathologie coronarienne. Dans les études, entre 90 et 95% des morts subites sont survenues chez des hommes, avec une fréquence fortement accrue après 34 ans. La pratique d'efforts intenses en altitude chez les sujets qui n'en n'ont pas l'habitude est un facteur de risque important de mort subite, par rapport aux sujets qui pratiquent régulièrement des efforts en altitude.
- Lo, dans une étude publiée en 2013 (89), va plus loin dans une nouvelle analyse de l'ensemble des décès (n=559) qui sont survenus au cours des activités de montagnes en Autriche de 1985 à 1993. Leur questionnaire, élaboré dans une étude pilote menée par l'équipe de Burtscher (90), recueillait les données sociodémographiques, les comorbidités cardiovasculaires, les antécédents de tabagisme, les antécédents familiaux de mort subite, l'altitude des nuits, la fréquence annuelle des activités de montagne, et les activités physiques effectuées le jour de la mort subite. Les données des 301 sujets, répondant aux critères d'inclusion parmi les 559 décès ont été analysés. Les épisodes de morts subites sont survenus la plupart du temps aux environ de midi (29%), et l'altitude moyenne à

laquelle les épisodes de mort subite sont survenus étaient 1710 +/- 501 m. L'auteur conclut que chez les hommes de plus de 34 ans avec un antécédent de coronaropathie avec ou sans infarctus du myocarde et ne pratiquant pas de manière habituelle une activité physique en altitude, le fait de dormir à moyenne altitude avant la pratique d'un exercice physique en altitude peut diminuer le risque de mort subite.

- **Effet cardio-protecteur de l'exposition à l'hypoxie d'altitude.**

A l'inverse des publications récentes, en faveur d'un effet cardio-protecteur des séjours en altitude (séjours et/ou activités physiques à une altitude modérée), ont conduit au développement de programmes de réadaptation post infarctus, en hypoxie réelle ou simulée. Certaines études ont démontré des effets favorables de l'exposition chronique à des altitudes modérées (1700 m) sur les paramètres cardiovasculaires ou métaboliques chez les patients avec des facteurs de risques cardiovasculaires (91).

Une étude grecque réalisée en 2004 a montré un risque relatif de décès de cause coronaire chez les plus de 15 ans de 0,39 chez les hommes et de 0,46 chez les femmes résidant à 950 m d'altitude, quand on les compare à des groupes de sujets aux caractéristiques similaires au niveau de la mer (résultats confirmés après régression logistique en prenant en compte les facteurs de confusion potentiels : tabac, obésité, glycémie) (92).

De même et à plus grande échelle, une étude Suisse récente a trouvé une diminution importante de la mortalité secondaire à une pathologie coronarienne chez les sujets résidant entre 259 et 1960 m d'altitude. L'étude a analysé 1,6 millions de sujets âgés de plus de 10 ans et a montré que, pour chaque palier de 1000 m du lieu de résidence (jusqu'à une altitude maximale de 1960 m), il y a une diminution de 22% de la mortalité coronarienne (93).

Bien que les altitudes étudiées soient plus faibles que celles considérées dans notre travail, ces résultats sont intéressants car ils remettent en cause certains dogmes et encouragent à poursuivre les études.

D'autres publications aboutissent à des conclusions plus mitigées. Dans son article publié dans la revue spécialisée *High altitude medicine and biology* en 2011 (94), Anderson, à partir d'une revue de la littérature, fait la synthèse des études concernant un possible effet cardioprotecteur de l'exposition à l'altitude. Il rappelle les effets communément admis d'une exposition intermittente et chronique, qui sont : l'augmentation de la microcirculation coronaire, la diminution de la taille de la zone infarcie, la meilleure récupération de la fonction myocardique post ischémie. D'après lui, les études épidémiologiques disponibles actuellement présentent trop de facteurs de confusion pour tirer des conclusions, même si les données observées semblent être en faveur d'une protection cardiovasculaire chez les gens qui vivent en altitude.

- **Gestion des traitements**

Néanmoins, il existe de grosses incertitudes sur la pharmacodynamie des diverses médications prises en altitude, auxquelles s'ajoutent les interactions fonctionnelles liées aux adaptations secondaires à l'altitude elle-même.

Concernant les traitements inhalés de l'asthme, il semble que les sprays délivrent une quantité moindre de médicaments (95), ce qui se traduit par un nombre de bouffées par flacon plus faible en altitude. Seuls les médicaments en poudre, maintenus étanches et conservés dans de bonnes conditions sont utilisables.

4.3. Perspectives pour de nouvelles recherches

Ce travail de thèse peut être la phase préparatoire d'un consensus formalisé d'experts par la méthode Delphi (96)(97)(98).

La méthode Delphi a été initialement développée dans les années 50 par Olaf Helmer et Norman Dalkey, sociologues américains à la Rand Corporation afin de chercher des réponses à des questions de prospectives militaires (déterminer quelles seraient les villes touchées en cas d'attaque nucléaire). Elle a aujourd'hui deux fonctions principales : d'une part, faire des prévisions sur les développements futurs et, d'autre part, identifier d'éventuels paramètres inconnus. Son nom « Delphi », est inspiré du célèbre lieu grec ou résidait l'oracle. Son principe actuel repose sur la recherche d'un consensus. Elle est itérative et interactive. Ainsi, un certain nombre de spécialistes, dénommés « experts » (représentatifs des connaissances, impartiaux, mais impliqués et intéressés) sont priés de remplir un questionnaire structuré relatif à un domaine de recherche donné. Ils sont consultés de manière individuelle et anonyme afin d'éviter les biais sociologiques de pression du groupe. La taille du groupe est en général d'au moins 10 participants, en général 20 à 30. Le premier tour est ouvert et exploratoire. Les résultats sont ensuite condensés par le promoteur et fournissent la base d'un nouveau questionnaire qui est mis en circulation pour un second tour. Le deuxième questionnaire comprend les résultats classés par ordre de fréquence ainsi que le rappel de sa propre réponse. Le participant peut de ce fait, faire part à chaque fois de son avis personnel en tenant compte des résultats, des opinions condensées des autres spécialistes, qui de cette manière demeurent anonymes. Il peut changer d'opinion ou maintenir celle qu'il a exprimée lors du premier tour. Le processus est alors répété pour obtenir un consensus de la part des experts, en général 2 à 4 tours, c'est-à-dire, quand il y a au moins une diminution du nombre de remarques, au mieux, quand il n'y a plus de nouvelles remarques. Ce procédé itératif

permet d'obtenir des résultats sous une forme très condensée. La méthode Delphi est tout particulièrement probante lorsqu'il s'agit de questions pour lesquels, en raison de leur nature, les connaissances sont approximatives et incomplètes. En d'autres termes, questions auxquelles il n'est pas possible en fait de fournir une vraie réponse.

Les avantages de la méthode Delphi sont :

- La grandeur du groupe : Delphi permet de consulter un grand nombre de participants, donc d'obtenir un éventail d'expertise diversifié.
- L'anonymat : l'utilisation d'un questionnaire formel permet de réduire, sinon d'éliminer l'influence prépondérante d'individus dominants.
- La rétroaction contrôlée : l'exercice consiste en une série d'étapes entre lesquelles, un sommaire de l'étape précédente est communiqué aux participants, ce qui leur permet, s'ils le désirent, de réviser leurs jugements antérieurs.

Une poursuite de ce travail à l'aide d'une méthode Delphi pourrait donc être intéressante pour essayer de dégager une pratique consensuelle dans l'évaluation et la prise en charge des sujets porteurs de pathologies chroniques qui veulent se rendre en altitude.

5. Conclusion

A l'issue de notre revue de la littérature, il est impossible de fournir des recommandations argumentées et d'une fiabilité suffisante. Les conseils à donner aux patients porteurs de maladie coronarienne et d'asthme avant un séjour à haute altitude à plus de 2500 m, vont dépendre de l'altitude, de la condition physique du patient, de sa pathologie et de son contrôle, de ses comorbidités, de son état psychique, de l'activité prévue en altitude, du lieu du séjour, et notamment l'isolement et les possibilités de secours médical. L'évaluation doit être faite au cas par cas. Il semble que l'exposition à la haute altitude puisse être autorisée

chez des sujets avec une coronaropathie ou un asthme stables, mais l'innocuité n'est pour autant pas démontrée, étant donné le manque de données disponibles.

Les données existantes sur la conduite à tenir et les conseils aux patients atteints d'une pathologie chronique qui souhaitent se rendre à haute altitude se fondent sur des données descriptives et sur des avis d'experts. Des recommandations restent donc à établir et pourraient faire l'objet d'une recherche de consensus à l'aide de la méthode Delphi.

THESE SOUTENUE PAR : Gwendoline MAROUD MINGEON

TITRE : Contre-indications à l'altitude chez les sujets avec une maladie coronarienne ou un asthme : une revue de la littérature.

CONCLUSION

De nos jours, on assiste à un attrait croissant pour les séjours en altitude, qui ne sont plus réservés aux sujets sportifs en bien portants. Les patients aux antécédents de pathologies chroniques sont donc nombreux à se tourner vers le corps médical pour obtenir leur « passeport sécurité ». Les contre-indications absolues sont bien connues et relativement évidentes, mais la majorité des demandes concernent des situations où il est plus difficile de se prononcer.

Notre objectif, était de préciser les contre-indications relatives à l'exposition à la haute altitude (supérieure à 2500 m) chez les sujets porteurs de pathologie coronarienne ou d'asthme en faisant une synthèse des recommandations actuelles avec leur niveau de preuve, à partir d'une revue de la littérature selon la méthode PRISMA.

Nous avons interrogé 2 bases de données principales (Medline et Pascal) et 4 bases de données annexes (Google Scholar, Cismef, SUDOC, Cochrane Library), avec les combinaisons des mots clés suivants, adaptées à chaque base de données : « altitude », « *preexisting medical conditions* », « *coronary artery disease* », « *coronary hert disease* », « *asthma* », « pathologies chroniques », « maladies coronariennes », « asthme ».

La recherche dans les 2 principales bases de données a rapporté 143 références. L'interrogation des bases de données annexes et la recherche manuelle a permis de sélectionner, respectivement 3 et 9 références supplémentaires. Finalement, 30 articles ont été retenus pour l'analyse finale, après lecture des titres, résumés, textes intégraux et exclusion

des éditoriaux (« *letters to the editor* »), des rapports de cas (« *case reports* »), et des publications ne répondant pas à notre problématique.

Nous n'avons pas retrouvé, dans la littérature actuelle, des publications de haut niveau de preuve. Les quelques études disponibles incluent un faible échantillon de patients et ne s'intéressent qu'aux sujets avec des pathologies stabilisées. Les autres articles sont des publications secondaires, qui font surtout état du manque de données disponibles pour fournir des recommandations « *evidence based* ».

Néanmoins, il semble que les pathologies instables et non contrôlées soient une contre-indication irréfutable à un séjour à l'altitude. Dans les autres cas, l'évaluation doit être faite au cas par cas en fonction de différents facteurs décisionnels, mais les auteurs sont globalement rassurants quant aux risques encourus. Chez les coronariens, la rupture de plaque et les complications aiguës sont imprévisibles, et l'accent doit être mis sur les règles de prudence à appliquer au cours des activités physiques en altitude. Chez les asthmatiques, l'accès à la très haute altitude supérieure à 3000-3500 m semble moins problématique en cas d'asthme léger à modéré bien contrôlé, mais les sujets doivent être éduqués à la surveillance de la maladie et à la gestion des crises (plan de crise à emporter sur soi).

Finalement, des recommandations restent à établir. Ce travail pourrait être le point de départ d'une recherche de consensus à l'aide de la méthode Delphi.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Grenoble, le 27/08/2014

LE DOYEN

J.P. ROMANET

LE PRESIDENT DE LA THESE

PROFESSEUR François ESTEVE

Bibliographie

1. Ifremmont : institut de formation et de recherche en médecine de montagne [Internet]. [cité 19 oct 2013]. Disponible sur: http://www.ifremmont.com/

2. Medex Book English Version [Internet]. [cité 21 juin 2014]. Disponible sur: http://medex.org.uk/medex_book/english_version.php

3. GINA [Internet]. [cité 2 avr 2014]. Disponible sur: http://www.ginasthma.org/

4. Bellemain-Appaix A, Collet J-P, Montalescot G. Syndromes coronaires aigus. EMC - Cardiol. janv 2010;5(3):1‑21.

5. Guide affection de longue durée - Maladie coronarienne [Internet]. 2007 [cité 9 août 2014]. Disponible sur: http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/guide_maladie_coronarienne_version_web_.pdf

6. Les cardiopathies ischémiques [Internet]. [cité 9 août 2014]. Disponible sur: http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Maladies-cardio-vasculaires/Les-cardiopathies-ischemiques

7. Epreuves Fonctionnelles Respiratoires, UMVF, Campus de séméiologie, L'appareil respiratoire. [Internet]. [cité 29 juill 2014]. Disponible sur: http://umvf.univ-nantes.fr/semiologie/enseignement/esemio9/site/html/8.html#8

8. Epreuve d'effort [Internet]. [cité 29 juill 2014]. Disponible sur: http://umvf.univ-nantes.fr/semiologie-cardiologique/enseignement/epreuve/site/html/1.html

9. Recommandations SFC: La pratique des épreuves d'effort chez l'adulte en cardiologie — Site de la Societe Francaise de Cardiologie [Internet]. [cité 4 juill 2014]. Disponible sur: http://www.sfcardio.fr/recommandations/sfc/recoList?b_start:int=15&-C=

10. Hlatky MA, Boineau RE, Higginbotham MB, Lee KL. A brief self-administered questionnaire to determine functional capacity (the Duke Activity Status Index). Am J Cardiol. sept 1989;64(10):651‑4.

11. Burtscher M, Mairer K, Wille M, Gatterer H, Ruedl G, Faulhaber M, et al. Short-term exposure to hypoxia for work and leisure activities in health and disease: which level of hypoxia is safe? Sleep Breath Schlaf Atm. juin 2012;16(2):435‑442.

12. Aubry C, Gaudart J, Gaillard C, Delmont J, Parola P, Brouqui P, et al. Demographics, health and travel characteristics of international travellers at a pre-travel clinic in Marseille, France. Travel Med Infect Dis. sept 2012;10(5-6):247‑256.

13. LaRocque RC, Rao SR, Lee J, Ansdell V, Yates JA, Schwartz BS, et al. Global TravEpiNet: A National Consortium of Clinics Providing Care to International Travelers—Analysis of Demographic Characteristics, Travel Destinations, and Pretravel Healthcare of High-Risk US International Travelers, 2009–2011. Clin Infect Dis. 15 févr 2012;54(4):455‑462.

14. Gilles de Taffin. Pathologies chroniques et altitude: prévalence, risques, recommandations et rôle du médecin généraliste. [Thèse d'exercice en Médecine]. [Faculté de Médecine de Strasbourg]: Strasbourg; 2013.

15. Médecins de Montagne, association des médecins de station de sport d'hiver. [Internet]. [cité 19 oct 2013]. Disponible sur: http://www.mdem.org/

16. Site officiel de la Fédération Française de la Montagne et de l'Escalade (FFME) [Internet]. FFME. [cité 26 mars 2014]. Disponible sur: http://www.ffme.fr/

17. Club Alpin Francais - Fédération française des clubs alpins et de montagne [Internet]. [cité 26 mars 2014]. Disponible sur: http://www.ffcam.fr/

18. UIAA - International Mountaineering and Climbing Federation [Internet]. [cité 26 mars 2014]. Disponible sur: http://www.theuiaa.org/

19. ENSA - Ecole Nationale de Ski et d'Alpinisme - Chamonix [Internet]. [cité 26 mars 2014]. Disponible sur: http://www.ensa-chamonix.net/

20. ISMM - International Society for Mountain Medicine [Internet]. [cité 6 avr 2014]. Disponible sur: http://ismm.org/

21. Medex - Medical Expeditions [Internet]. [cité 6 avr 2014]. Disponible sur: http://www.medex.org.uk/

22. Association pour la Recherche en Physiologie de l'Environnement (ARPE) [Internet]. [cité 9 août 2014]. Disponible sur: http://www.arpealtitude.org/

23. Richalet J-P, Herry J-P, Blein J-P. Médecine de l'alpinisme et des sports de montagne. Paris: Masson; 2006.

24. Dietz TE, Hackett PH. Altitude. Travel Medicine. 1re éd. Keystone, kozarsky, Connor et al. Harcourt International London UK; 2004.

25. Schommer K, Bärtsch P. Basic medical advice for travelers to high altitudes. Dtsch Ärztebl Int. déc 2011;108(49):839‑847; quiz 848.

26. Rimoldi SF, Sartori C, Seiler C, Delacrétaz E, Mattle HP, Scherrer U, et al. High-altitude exposure in patients with cardiovascular disease: risk assessment and practical recommendations. Prog Cardiovasc Dis. juin 2010;52(6):512‑524.

27. Faulhaber M, Flatz M, Gatterer H, Schobersberger W, Burtscher M. Prevalence of cardiovascular diseases among alpine skiers and hikers in the Austrian Alps. High Alt Med Biol. 2007;8(3):245‑252.

28. Dominique Jeannel. Les décès de français lors d'un séjour à l'étranger et leurs causes. BEH n°23-24/2006. 2006;14.

29. Richalet J-P, Larmignat P, Poitrine E, Letournel M, Canouï-Poitrine F. Physiological risk factors for severe high-altitude illness: a prospective cohort study. Am J Respir Crit Care Med. 15 janv 2012;185(2):192‑198.

30. Erdmann J, Sun KT, Masar P, Niederhauser H. Effects of exposure to altitude on men with coronary artery disease and impaired left ventricular function. Am J Cardiol. 1 févr 1998;81(3):266‑270.

31. Pollard AJ, Murdoch DR. Chronic disease, pregnancy and contraception at altitude. The high altitude medicine handbook. 3rd éd. 2003. p. 81‑87.

32. Hackett PH, Roach RC. High-altitude medicine. Wilderness medicine. Mosby Elsevier. Philadelphia: Auerbach PS; 2007. p. 2‑36.

33. Matthys H. Fit for high altitude: are hypoxic challenge tests useful? Multidiscip Respir Med. 2011;6(1):38.

34. Balkissoon R, Fernandez E. COPD and air travel. COPD. avr 2004;1(1):97‑100.

35. Edvardsen A, Akerø A, Christensen CC, Ryg M, Skjønsberg OH. Air travel and chronic obstructive pulmonary disease: a new algorithm for pre-flight evaluation.Thorax. 2012;67(11):964‑969.

36. Akerø A, Christensen CC, Edvardsen A, Ryg M, Skjønsberg OH. Pulse oximetry in the preflight evaluation of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Aviat Space Environ Med. mai 2008;79(5):518‑524.

37. Exalt | Centre d'expertise sur l'altitude [Internet]. [cité 25 juin 2014]. Disponible sur: http://www.exalt-association.org/

38. Arbre decisionnel consultation montagne [Internet]. [cité 25 juin 2014]. Disponible sur: http://www.exalt-association.org/wp-content/uploads/2013/03/Arbre-decisionnel-Cs-Montagne-1.pdf

39. Carnet d'altitude [Internet]. [cité 25 juin 2014]. Disponible sur: http://www.exalt-association.org/wp-content/uploads/2013/03/CARNET-Altitude-021211.pdf

40. Lucile GRUMEL. Création, Mise en place et Evaluation d'un carnet de suivi médical destiné à des patients séjournant en altitude. [Thèse d'exercice en Médecine]. [Faculté de Médecine Lyon EST]: Claude Bernard Lyon 1; 2011.

41. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. PLoS Med. 21 juill 2009;6(7):e1000100.

42. PubMed - NCBI [Internet]. [cité 25 juin 2014]. Disponible sur: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed

43. Gérer ses régérences bibliographiques avec Zotero [Internet]. 2013 [cité 25 juin 2014]. Disponible sur: http://www.biusante.parisdescartes.fr/medecine/formation/Zotero_janvier_2013.pdf

44. Allibert Trekking [Internet]. [cité 11 avr 2014]. Disponible sur: http://www.allibert-trekking.com/

45. The Cochrane Collaboration tool for assessing risk of bias [Internet]. [cité 9 août 2014]. Disponible sur: http://handbook.cochrane.org/chapter_8/table_8_5_a_the_cochrane_collaborations_tool_for_assessing.htm

46. AGREE II: Users Manual and 23 item Instrument [Internet]. [cité 8 déc 2013]. Disponible sur: http://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/06/AGREE_II_Users_Manual_and_23-item_Instrument_ENGLISH.pdf

47. Bordage G. Considerations on preparing a paper for publication. Teach Learn Med Int J. 1989;1(1):47‑52.

48. Guide d'intervention santé-voyage - INSPQ - Institut national de santé publique du Québec [Internet]. [cité 19 juin 2014]. Disponible sur: http://www.inspq.qc.ca/sante-des-voyageurs/guide-d-intervention-sante-voyage

49. Mieske K, Flaherty G, O'Brien T. Journeys to High Altitude—Risks and Recommendations for Travelers with Preexisting Medical Conditions. J Travel Med. 2010;17(1):48‑62.

50. Rodway GW, Hoffman LA, Sanders MH. High-altitude-related disorders--Part II: prevention, special populations, and chronic medical conditions. Heart Lung J Crit Care. févr 2004;33(1):3‑12.

51. Donegani E, Hillebrandt D, Windsor J, Gieseler U, Rodway G, Schöffl V, et al. Pre-existing cardiovascular conditions and high altitude travel. Travel Med Infect Dis. 2 mars 2014;

52. Hoigné P, Gibbs JSR. Can my patient with CVD travel to high altitude? The Practitioner. avr 2013;257(1760):27‑30, 3.

53. Hans Peter, Brunner La Rocca. High altitude in the heart of healthy and sick. Cardiovasc Med. 2012;15(2):41‑47.

54. Richalet J-P. [Altitude and the cardiovascular system]. Presse Médicale Paris Fr 1983. juin 2012;41(6 Pt 1):638‑643.

55. Dehnert C, Bärtsch P. Can patients with coronary heart disease go to high altitude? High Alt Med Biol. 2010;11(3):183‑188.

56. Higgins JP, Tuttle T, Higgins JA. Altitude and the heart: is going high safe for your cardiac patient? Am Heart J. janv 2010;159(1):25‑32.

57. Bärtsch P, Gibbs JSR. Effect of altitude on the heart and the lungs. Circulation. 6 nov 2007;116(19):2191‑2202.

58. R B. Pathologies cardiovasculaires et aptitude à l'exercice en montagne. Lett Cardiol. 2006;(400):22‑25.

59. Machecourt J. [Coronary risk related to sport]. Arch Mal Coeur Vaiss. nov 2006;99(11):1003‑1006.

60. Doutreleau Stéphane. Pathologies cardiaques en altitude: risques, traitements et prise en charge. Cardio Sports. sept 2005;(4):20‑22.

61. Doan D, Luks AM. Wilderness and adventure travel with underlying asthma. Wilderness Environ Med. juin 2014;25(2):231‑240.

62. Brossard L, Brossard C, Jayet P-Y, Scherrer U, Nicod L, Duplain H. [High altitude and preexisting lung diseases]. Rev Médicale Suisse. 18 nov 2009;5(226):2312‑2316.

63. Cogo A, Fiorenzano G. Bronchial asthma: advice for patients traveling to high altitude. High Alt Med Biol. 2009;10(2):117‑121.

64. J.S. Milledge, T. Küpper. Consensus Statement of the UIAA medical Comission. Volume 13. People with Pre-Existing Conditions Going to the Mountains. 2008.

65. Luks AM, Swenson ER. Travel to high altitude with pre-existing lung disease. Eur Respir J. avr 2007;29(4):770‑792.

66. Asthme et maladies respiratoires en altitude et sports de montagne Les recommandations de la commission médicale de la FFME [Internet]. [cité 16 août 2013]. Disponible sur: http://www.ffme.fr/uploads/medical/documents/recommandation-asthme.pdf

67. De Vries ST, Kleijn SA, van ’t Hof AWJ, Snaak H, van Enst GC, Kamp O, et al. Impact of high altitude on echocardiographically determined cardiac morphology and function in patients with coronary artery disease and healthy controls. Eur J Echocardiogr J Work Group Echocardiogr Eur Soc Cardiol. juin 2010;11(5):446‑450.

68. Schmid J-P, Noveanu M, Gaillet R, Hellige G, Wahl A, Saner H. Safety and exercise tolerance of acute high altitude exposure (3454 m) among patients with coronary artery disease. Heart Br Card Soc. juill 2006;92(7):921‑925.

69. Wyss CA. Influence of Altitude Exposure on Coronary Flow Reserve. Circulation. 25 août 2003;108(10):1202‑1207.

70. Berntsen S, Stensrud T, Ingjer F, Vilberg A, Carlsen K-H. Asthma in medium altitude--exercise-induced bronchoconstriction in hypobaric environment in subjects with asthma. Allergy. oct 2005;60(10):1308‑1311.

71. Seys SF, Daenen M, Dilissen E, Thienen RV, Bullens DMA, Hespel P, et al. Effects of high altitude and cold air exposure on airway inflammation in patients with asthma. Thorax. 10 janv 2013;68(10):906‑913.

72. Huismans HK, Douma WR, Kerstjens HAM, Renkema TEJ. Asthma in patients climbing to high and extreme altitudes in the Tibetan Everest region. J Asthma Off J Assoc Care Asthma. août 2010;47(6):614‑619.

73. Stokes S, Kalson N, Earl M, Frost H, Whitehead AG, Tyrrell-Marsh I, et al. Bronchial asthma on Mount Kilimanjaro is not a disadvantage. Thorax. oct 2008;63(10):936‑937.

74. Louie D, Paré PD. Physiological changes at altitude in nonasthmatic and asthmatic subjects. Can Respir J J Can Thorac Soc. avr 2004;11(3):197‑199.

75. Burtscher M, Ponchia A. The risk of cardiovascular events during leisure time activities at altitude. Prog Cardiovasc Dis. juin 2010;52(6):507‑511.

76. Fischer R. [Toleration of high altitudes by patients with heart and pulmonary diseases]. MMW Fortschr Med. 20 févr 2003;145(8):36‑38.

77. Fischer R. [Ability of patients with coronary heart disease or pulmonary disease for travel at high altitudes]. MMW Fortschr Med. 12 mars 2009;151(11):29‑32.

78. Fischer R. [Visiting high altitudes--healthy persons and patients with risk diseases]. MMW Fortschr Med. 19 févr 2004;146(8):33‑34, 36‑37.

79. Bernheim A. [High altitude and cardiac disease]. Praxis. 9 nov 2005;94(45):1760‑1764.

80. Drobnic F, Borderías Clau L, Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. [Guidelines on asthma in extreme environmental conditions]. Arch Bronconeumol. janv 2009;45(1):48‑56.

81. Schultze-Werninghaus G. [Effects of high altitude on bronchial asthma]. Pneumol Stuttg Ger. mars 2008;62(3):170‑176.

82. Hultgren HN. Effects of altitude upon cardiovascular diseases. J Wilderness Med. 1 août 1992;3(3):301‑308.

83. Houston CS. Trekking at high altitudes. How safe is it for your patients? Postgrad Med. juill 1990;88(1):56‑58, 61‑63, 67‑68 passim.

84. Campeau L. Letter: Grading of angina pectoris. Circulation. sept 1976;54(3):522‑523.

85. Task Force Members, Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2 oct 2013;34(38):2949‑3003.

86. Burtscher M, Pachinger O, Mittleman MA, Ulmer H. Prior myocardial infarction is the major risk factor associated with sudden cardiac death during downhill skiing. Int J Sports Med. nov 2000;21(8):613‑615.

87. Burtscher M, Pachinger O, Schocke MFH, Ulmer H. Risk factor profile for sudden cardiac death during mountain hiking. Int J Sports Med. juill 2007;28(7):621‑624.

88. Windsor JS, Firth PG, Grocott MP, Rodway GW, Montgomery HE. Mountain mortality: a review of deaths that occur during recreational activities in the mountains. Postgrad Med J. 2009;85(1004):316‑21.

89. Lo MY, Daniels JD, Levine BD, Burtscher M. Sleeping altitude and sudden cardiac death. Am Heart J. juill 2013;166(1):71‑75.

90. Burtscher M, Philadelphy M, Likar R. Sudden cardiac death during mountain hiking and downhill skiing. N Engl J Med. 1993;329(23):1738‑9.

91. Schobersberger W, Schmid P, Lechleitner M, von Duvillard SP, Hörtnagl H, Gunga H-C, et al. Austrian Moderate Altitude Study 2000 (AMAS 2000). The effects of moderate altitude (1,700 m) on cardiovascular and metabolic variables in patients with metabolic syndrome. Eur J Appl Physiol. févr 2003;88(6):506‑514.

92. Baibas N, Trichopoulou A, Voridis E, Trichopoulos D. Residence in mountainous compared with lowland areas in relation to total and coronary mortality. A study in rural Greece. J Epidemiol Community Health. avr 2005;59(4):274‑278.

93. Faeh D, Gutzwiller F, Bopp M, Swiss National Cohort Study Group. Lower mortality from coronary heart disease and stroke at higher altitudes in Switzerland. Circulation. 11 août 2009;120(6):495‑501.

94. Anderson JD, Honigman B. The Effect of Altitude-Induced Hypoxia on Heart Disease: Do Acute, Intermittent, and Chronic Exposures Provide Cardioprotection? High Alt Med Biol. avr 2011;12(1):45‑55.

95. Röggla G, Moser B. The function of metered dose inhalers at moderate altitude. J Travel Med. août 2006;13(4):248; author reply 248‑249.

96. Association française des jeunes chercheurs en médecine générale, Frappé P. Initiation à la recherche. Neuilly-sur-Seine; [Paris]: GM Santé ; CNGE; 2011.

97. Graham B, Regehr G, Wright JG. Delphi as a method to establish consensus for diagnostic criteria. J Clin Epidemiol. 2003;56(12):1150‑6.

98. Pope C, Mays N. Qualitative research in health care. 3rd éd. Oxford: Blachkwell Publishing Ltd; 2006.

99. GINA_Pocket_2014_Jun11.pdf [Internet]. [cité 25 juin 2014]. Disponible sur: http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Pocket_2014_Jun11.pdf

Annexe 1 : Définition de l'altitude en fonction des auteurs.

Richalet (23)	**Basse : < 1000 m :** Aucun effet ressenti, ni au repos, ni à l'exercice. **Moyenne : 1000-2000 m :** Effets sur performances maximales du sportif, diminution de la consommation maximale d'oxygène. **Haute : 2000-5500 m :** Effets immédiats de l'hypoxie, pour des exercices d'intensité de plus en plus faible. **Très haute : > 5500m :** Vie humaine permanente impossible *Si affection avec hypoxie au niveau de la mer, l'altitude dès 1000 m peut aggraver les symptômes.*
Schommer (25)	**Basse : > 500-2000 m** : Légère diminution des performances aérobies, sans retentissement chez les patients stables. **Moyenne: > 2000-3000m** : Bien tolérée par les patients avec une pathologie stable et un niveau de condition physique suffisant. **Haute: > 3000-5500m** : Une période d'acclimatation est nécessaire. 3000-4000 m: une évaluation est nécessaire avant le départ si antécédents de pathologies cardiopulmonaires. > 4000m : en général déconseillé chez les patients avec une pathologie cardiopulmonaire **Extrême: > 5500m** Déclin progressif des différentes fonctions de l'organisme.

	Basse	Moyenne	Haute	Très Haute	Extrême
Burtscher (11)	-	-	1500-3500 m	3500-5500 m	> 5500 m
Mieske (49)	-	1500-2000 m	2000-3500 m	3500-5800 m	> 5800 m
Higgins (56)	< 1500 m	1500-2500 m	> 2500 m	-	-
Medex (21)	< 2500 m	-	2500-3500 m	3500-5500 m	5500-7000 m
Rimoldi (26)	**Haute altitude:** altitude à partir de laquelle, **la saturation en oxygène de l'hémoglobine devient inférieure à 90%**, ce qui correspond **à 2500 m environ à une latitude moyenne.**				

Annexe 2 : Services de consultation de médecine de montagne en France

Albertville **Centre Hospitalier Albertville-Moutiers** Dr Rousseau Bianchi Tél. 04 79 37 85 42	**Briançon** **Hôpital de Briançon, Centre Médico sportif** Dr Briot Tél. 04 92 20 10 33
Chamonix **ENSA,** Dr Herry Tél. 04 50 55 30 07	**Clermont-Ferrand** **CHU- Hôpital G. Montpied** Pr DuclosTél. 04 73 75 16 60
Grenoble **UM Sports et Pathologies, Consultation de médecine de montagne, CHU de Grenoble** Dr Tollenaere, Dr Bioteau, Dr Favre Juvin, Dr Wuyam	**Lyon** **Hôpital de la Croix Rousse, Consultations de Médecine d'altitude et de tolérance à l'hypoxie.** Dr Germain Tél. 04 72 07 18 61 **Centre de Médecine du Sport de Lyon Gerland** Dr VALOUR Tél : 04 72 76 00 30
Marseille **Hôpital Sainte-Marguerite, Exploration fonctionnelle respiratoire et métabolisme musculaire.** Dr Badier Tél. 04 91 74 49 30	**Montpellier** **Hôpital Arnaud de Villeneuve, Service de Physiologie clinique** Pr Mercier, Dr Hayot Tél. 04 67 33 59 1
Nantes **Hôpital St Jacques Service de Médecine du Sport** Dr Dupré Tél. 02 40 84 60 61	**Nice** **Cabinet médical Le Florea** Dr Belleudy Tel. 04 93 20 25 92
Paris **Hôpital de Poissy, Service de Médecine du Sport** Tél. 01 39 27 53 70 **Hôpital Avicenne** Pr Richalet Tél. 01 48 95 58 32	**Rennes** **Consultation de médecine du Sport CHU Hôpital Pontchaillou** Dr Vincent, Dr Carre Tél. 02 99 28 43 21
Saint-Étienne **Hôpital Bellevue, Service de Médecine du Sport** Dr Oriol Tél. 04 77 12 79 85	**Sallanches** **Hôpitaux du Pays du Mont-Blanc** Dr Duperrex, Dr Cauchy Tél. 04 50 47 30 89
Strasbourg **Hôpital Civil, Physiologie et exploration fonctionnelle** Dr Lonsdorfer Tél. 03 69 55 08 79	**Toulouse** **Hôpital Larrey, Service d'Exploration Fonctionnelle Respiratoire et Médecine du Sport** Dr Pillard Tél. 05 61 77 16 90

Annexe 3 : Fiche EXALT, consultation d'altitude

EXALT

CONSULTATION

CHU

MEDECINE DE MONTAGNE

DATE :	/	/	Sexe	H	F
NOM :		Prénom :			
Date de naissance :				Age :	

Adresse :

Médecin traitant :

Médecin consultant :

MOTIF DE CONSULTATION :

☐ A titre systématique ☐ Symptômes ☐ Pathologie ☐ Autres

PROJET

☐ Tourisme ☐ Travail ☐ Trekking ☐ Expéditions

Milieu isolé ☐ Oui ☐ Non Préciser :

Date du séjour : Durée de séjour :

Altitude max atteinte : Altitude max de nuit :

Vitesse de progression :

Préparation physique prévue pour le projet :

ACTIVITES SPORTIVES :

- **Montagne** : depuis ? ans. Nombre d'heures /sem. :

☐ Randonnée pédestre ☐ Randonnée ski ☐ Randonnée raquettes

☐ Trekking ☐ Trail ☐ Parapente

☐ Ski alpin ☐ Ski de fond ☐ Escalade

☐ Alpinisme : pratique occasionnelle ou régulière ?

- Altitude max atteinte :
- Altitude max atteinte la nuit :

- **Autres sports pratiqués** : Nombre d'heures /sem. :
  - endurance : vélo - course à pied – natation
  - autres :

ANTECEDENTS MEDICAUX			
CARDIO-VASCULAIRES	**OUI**	**NON**	**A PRECISER**
HTA			
Troubles du rythme			
Pathologie coronarienne			
Insuffisance cardiaque			
Pathologie thromboembolique			
Artériopathie membres inférieurs			
Pathologie de l'hémoglobine			
Anémie, Carence en fer			
Syndrome de Raynaud			
Gelure			

RESPIRATOIRES	**OUI**	**NON**	**A PRECISER**
Asthme			
BPCO			
PNO spontané			
Ronflement			
Apnée du sommeil			
ALLERGIES			
Mdcts : Aspirine, Sulfamide			
Autres			

NEURO-PSYCHIATRIQUES	**OUI**	**NON**	**A PRECISER**
Epilepsie			
Migraine			
AVC ou AIT			
Psychiatrique			
Tendance anxieuse			
Tendance dépressive			

URO. /GYNECO.	**OUI**	**NON**	**A PRECISER**
Coliques néphrétiques			
Infection urinaire			
Insuffisance rénale			
Gynécologiques			
Ménopause			

ENDOCRINIENS	**OUI**	**NON**	**A PRECISER**
Thyroïdiens			
DID			
Autres			

OPHTALMO			
Myopie			
ORL			
Infections à répétitions			
STOMATO DENTAIRE			

ANTECEDENTS CHIRURGICAUX

ANTECEDENTS MAM et COMPLICATIONS	OUI	NON	Type ? Fréquence ? Altitude ?
MAM			
OPHA			
OCHA			

Symptômes déjà ressentis en montagne:

☐ Céphalées
☐ Nausées - Anorexie
☐ Insomnies
☐ Vertiges
☐ Céphalées ne cédant pas (aspirine / paracétamol)
☐ Vomissements
☐ Dyspnée repos
☐ Fatigue anormale
☐ Baisse diurèse

Commentaires

HYGIENE DE VIE

Tabac ☐ Oui ☐ Non Nombre paquets/année

Alcool ☐ Oui ☐ Non Nombre verres/jour

Date du dernier contrôle dentaire :

Etat des vaccinations :

TRAITEMENT HABITUEL

☐ Oui ☐ Non Lequel :

☐ Prise d'oestroprogestatif

☐ Psychotropes ou somnifères

PHARMACIE PREVUE:

- **individuelle**
- **collective**
- **caisson**

EXAMEN CLINIQUE

Biometrie :

Taille (cms): Poids (kgs): IMC : MG % :

Plis cutanés : Sous scapulaire : triceps : biceps : Supra iliaque : Peri ombilical :

Examen Cardio-vasculaire :

Symptômes fonctionnels :

FRCV :

FC : TA :

Auscultation :

ECG :

Examen Pulmonaire :

Symptômes fonctionnels :

Auscultation :

EFR :

EPS :

Auscultation :

EFR :

EPS :

Examen neurologique :

Limitation ostéo articulaire :

CONCLUSION :

Résultat du test en hypoxie

Conseils :

- **de progression**
- **de préparation physique**
- **de protection solaire**
- **de protection contre le froid**

Prescription :

- **Biologie**
- **Traitement préventif**

Annexe 4: Grille PRISMA

Tiré de Moher D, Liverati A, Tetzlaff J, et al. Preferred reporting items for systematic reviews And meta-analyses: the PRISMA statement. BMJ 2009; 339, b2535.

Section/Topic		Checklist item
TITLE		
Title	1	Identify the report as a systematic review, meta-analysis, or both.
ABSTRACT		
Structured summary	2	Provide a structured summary including, as applicable: background; objectives; data sources; study eligibility criteria, participants, and interventions; study appraisal and synthesis methods; results; limitations; conclusions and implications of key findings; systematic review registration number.
INTRODUCTION		
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of what is already known.
Objectives	4	Provide an explicit statement of questions being addressed with reference to participants, interventions, comparisons, outcomes, and study design (PICOS).
METHODS		
Protocol and registration	5	Indicate if a review protocol exists, if and where it can be accessed (e.g., Web address), and, if available, provide registration information including registration number.
Eligibility criteria	6	Specify study characteristics (e.g., PICOS, length of follow-up) and report characteristics (e.g., years considered, language, publication status) used as criteria for eligibility, giving rationale.
Information sources	7	Describe all information sources (e.g., databases with dates of coverage, contact with study authors to identify additional studies) in the search and date last searched.
Search	8	Present full electronic search strategy for at least one database, including any limits used, such that it could be repeated.
Study selection	9	State the process for selecting studies (i.e., screening, eligibility, included in systematic review, and, if applicable, included in the meta-analysis).
Data collection process	10	Describe method of data extraction from reports (e.g., piloted forms, independently, in duplicate) and any processes for obtaining and confirming data from investigators.
Data items	11	List and define all variables for which data were sought (e.g., PICOS, funding sources) and any assumptions and simplifications made.
Risk of bias in individual studies	12	Describe methods used for assessing risk of bias of individual studies (including specification of whether this was done at the study or outcome level), and how this information is to be used in any data synthesis.
Summary measures	13	State the principal summary measures (e.g., risk ratio, difference in means).

Synthesis of results	14	Describe the methods of handling data and combining results of studies, if done, including measures of consistency (e.g., I^2) for each meta-analysis.
Risk of bias across studies	15	Specify any assessment of risk of bias that may affect the cumulative evidence (e.g., publication bias, selective reporting within studies).
Additional analyses	16	Describe methods of additional analyses (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression), if done, indicating which were pre-specified.
RESULTS		
Study selection	17	Give numbers of studies screened, assessed for eligibility, and included in the review, with reasons for exclusions at each stage, ideally with a flow diagram.
Study characteristics	18	For each study, present characteristics for which data were extracted (e.g., study size, PICOS, follow-up period) and provide the citations.
Risk of bias within studies	19	Present data on risk of bias of each study and, if available, any outcome level assessment (see item 12).
Results of individual studies	20	For all outcomes considered (benefits or harms), present, for each study: (a) simple summary data for each intervention group (b) effect estimates and confidence intervals, ideally with a forest plot.
Synthesis of results	21	Present results of each meta-analysis done, including confidence intervals and measures of consistency.
Risk of bias across studies	22	Present results of any assessment of risk of bias across studies (see Item 15).
Additional analysis	23	Give results of additional analyses, if done (e.g., sensitivity or subgroup analyses, meta-regression [see Item 16]).
DISCUSSION		
Summary of evidence	24	Summarize the main findings including the strength of evidence for each main outcome; consider their relevance to key groups (e.g., healthcare providers, users, and policy makers).
Limitations	25	Discuss limitations at study and outcome level (e.g., risk of bias), and at review-level (e.g., incomplete retrieval of identified research, reporting bias).
Conclusions	26	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence, and implications for future research.
FUNDING		
Funding	27	Describe sources of funding for the systematic review and other support (e.g., supply of data); role of funders for the systematic review.

Annexe 5 : Protocole de la revue de la littérature

TITRE

1/ Titre : Contre-indications à l'altitude chez les sujets porteurs d'une maladie coronarienne ou d'un asthme : une revue de la littérature.

Informations sur le protocole :

Chercheur : Gwendoline Maroud Mingeon,
Directeurs de thèse : Dr Anne Favre Juvin, Samuel Vergès,
Planning : début du travail en juillet 2013, soutenance prévue en automne 2014.

RESUME

2/ Résumé :

- **Contexte :** De plus en plus de patients avec des pathologies chroniques souhaitent se rendre en altitude pour des activités sportives ou touristiques.

- **Objectifs :** Préciser les contre-indications à l'altitude supérieure à 2500 m chez les sujets aux antécédents de maladie coronarienne ou d'asthme.

- **Matériel et méthodes :**

- **Sources de données** : interrogation des bases de données Medline, Pascal, Google, Scholar, SUDOC, Cismef, Cochrane Library ; recherche manuelle des références pertinentes tirées des articles sélectionnés, exploration de la littérature grise avec les sites internet des associations faisant référence en matière de montagne.
- **Critères d'éligibilité des études** : tous les types d'études à l'exception des cases reports et des éditoriaux,
- **Critères d'exclusion des études** : articles traitant uniquement des maladies d'altitude (MAM, OPHA, OCHA),
- **Population:** sujets porteurs de pathologie coronarienne ou d'asthme, résidant à basse altitude et naïfs de l'altitude,
- **Méthodes d'évaluation des études** : outils inspiré du *« Risk of Bias Tool »* de la Cochrane Collaboration pour les publications primaires ; analyse globale inspirée de la grille Bordage pour les publications secondaires,
- **Recueil des données** dans des grilles préétablies,
- **Synthèse des données.**

- **Résultats :** Recommandations pour aider à la décision des praticiens confrontés à la demande des patients coronariens ou asthmatiques avant un séjour en altitude, avec leur niveau de preuve.

- **Limites :** En l'absence de données de plus haut niveau de preuve, nous allons inclure tous les types d'articles, dont des publications secondaires et des petites études interventionnelles. Discussion des biais de chaque étude.
- **Conclusions et perspectives :** Des recommandations restent à établir et pourrait être élaborées à l'aide d'une méthode Delphi.
- **Numéro d'enregistrement de la revue**: la revue ne dispose pas d'un numéro d'enregistrement.

INTRODUCTION

3/Contexte : Depuis quelques années, on peut observer un essor des voyages et des activités de loisirs, avec un attrait pour des séjours à des altitudes de plus en plus hautes, chez des patients parfois porteurs de pathologies chroniques. Si les réactions de l'organisme sain en réponse à l'hypoxie sont bien connues, on connaît mal les risques de l'exposition à l'hypoxie chez les sujets avec des pathologies cardio-pulmonaires sous jacentes. La physiopathologie de l'adaptation cardiovasculaire à l'altitude chez le sujet sain a été largement étudiée. Il est alors évident qu'une pathologie cardiaque ou pulmonaire va interférer avec l'acclimatation normale mais les conséquences de l'exposition à l'altitude chez ces patients sont mal connues et c'est souvent le principe de précaution qui l'emporte.

4/ Objectif : A travers cette analyse de la littérature, nous allons chercher à préciser les contre-indications relatives à un séjour à plus de 2500 m d'altitude chez des sujets porteurs d'une maladie coronarienne ou d'un asthme, pour fournir des éléments de réponses aux médecins confrontés à la question : « Docteur, puis je me rendre en altitude » ? Cela revient à se demander si l'exposition à l'altitude au-delà de 2500 m les expose à un risque d'aggravation de leur pathologie sous jacente.

METHODES

5/ Protocole: Le protocole de la revue est rédigé avant de débuter le travail de recherche. Les éventuelles modifications de ce protocole réalisées à postériori seront précisées par l'auteur. Les différentes étapes de la revue seront réalisées par un seul chercheur.
Cette revue ne dispose pas d'un numéro d'enregistrement.

6/ Critères d'éligibilité des études :

- **Type d'articles :** étant donnée l'absence d'articles de haut niveau de preuve dans la littérature actuelle, nous allons élargir notre champ de recherche à tous les types d'études à l'exception des rapports de cas (« *case reports* »), non généralisables et des éditoriaux (« *letters to the editor* »), qui reflètent plus l'avis de l'auteur que des faits scientifiques établis.
- **Date de publication :** du 1er janvier 2003 à la date de fin des recherches, (nous voulons privilégier les articles récents en ciblant notre recherche sur les publications des 10 dernières années).
- **Articles en langue anglaise et française** (seules langues parlées par l'auteur).

- **Population :** Patients atteints de maladie coronarienne et d'asthme, naïfs de l'altitude, résidant habituellement à basse altitude,
- **Exposition à une altitude supérieure à 2500 m**, correspondant à notre définition de la haute altitude, pour laquelle des adaptations physiologiques significatives se mettent en place.
- **Type d'exposition :** exposition aiguë, pour une durée de quelques jours à quelques semaines, activités de loisirs et voyages.

Critères d'exclusion

- **Types d'articles :**
- Séries de cas ("*case reports*"), éditoriaux (" *letters to the editors*")
- Revues traitant uniquement de la physiopathologie de l'adaptation à la haute altitude, ou des pathologies d'altitude (MAM, OPHA, OCHA),
- Articles vulgarisés destinés aux patients
- **Population :**
- Sujets sains,
- Sujets porteurs de pathologies connues comme étant des contre-indications absolues (HTAP), ou de pathologies chroniques autres que les 2 pathologies répondant aux critères d'inclusion,
- Sujets nés et vivant en haute altitude, enfants et nouveaux nés,
- Exposition à moyenne altitude inférieure à 2500 m,
- **Type d'exposition :** exposition aiguë limitée à quelques heures, et répétée.

7/ Sources d'information :

- **Bases de données :** Medline (élaboration d'équation de recherche avec les termes « Mesh » et les opérateurs boléens), Pascal (association de termes en recherche avancée), SUDOC (à la recherche des thèses), Google Scholar, Cismef, Cochrane Library (*Cochrane Database of Systematic Reviews*, à la recherche des revues de la littérature et méta-analyses publiées ou en cours d'élaboration),
- **Bibliographie** des articles sélectionnés,
- Sommaires des **revues des 6 derniers mois** à la recherche d'articles non indexés,
- Revue spécialisée « *High altitude medicine and biology* » : sommaires des parutions récentes et moteur de recherche,
- **Ouvrages** d'auteurs faisant référence,
- **Sites internet** des associations nationales et internationales sur la montagne et l'altitude.

8/ Recherche

- **Informatique,** dans les bases de données, avec équations de recherche établies au préalable, mais affinées en fonction des résultats pour plus d'exhaustivité.

Les équations finalement retenues seront présentées dans un tableau récapitulatif.

Equations de recherche utilisant la combinaison des termes « altitude » ET «*preexisting medical condition », «coronary artery disease », « coronary heart disease », «asthma »,* en filtrant les articles publiés depuis le 01/01/2003, en langue française et anglaise, avec les termes Mesh dans la base de données Medline. Essai de différentes combinaisons en utilisant ou non les termes Mesh en retenant l'équation de recherché donnant accès aux données les plus pertinentes.

Dans les bases de données francophones : utilisation de combinaisons des termes « altitude » ET « pathologies chroniques », « maladies coronariennes », asthme ».

Par exemple, pour la base de données Medline :
Recherche avancée : « Advanced Search »
Builder:
[Mesh Term] ou [All fields] "altitude"
AND [Mesh Term] ou [All fields] "coronary heart disease"
Filters: published in the last 10 years, Humans, English, French.

- **<u>Manuelle :</u>** bibliographie des articles sélectionnés, sites internet, ouvrages.

9/Sélection des études :

La sélection des articles s'est faite en deux étapes : lecture des titres et des résumés des articles puis deuxième analyse par lecture du texte de l'article

a/ Filtrage des études : le filtrage initial par titre et abstract sera réalisé par un seul chercheur, pour identifier les études pertinentes. Le repérage des articles se fera à l'aide des mots clés suivants : *« preexisting conditions », « cardiopulmonary disease », « cardiovascular disease », « coronary heart disease », « asthma », « altitude », « mountain », « travel », « hypoxia », « trek »,* qui lorsqu'ils seront présent conduiront à lire l'abstract. Dans l'abstract, il sera recherché si le type d'étude est adapté et si le contenu de l'article répond à la question de recherche.

b/ Les articles repérées après le filtrage initial seront ensuite lus de manière intégrale pour une seconde sélection, afin de vérifier l'éligibilité des études (critères d'éligibilité et d'exclusion listées ci-dessus, critères qui pourront être modifiés au cours de la recherche, modifications qui seront reportées dans le protocole).
Les articles conservés à l'issue de cette deuxième sélection seront inclus dans la revue systématique de la littérature. L'ensemble du processus de sélection des articles sera présenté dans une figure de type « diagramme de flux » (ou « *flow chart* »), avec les raisons d'exclusions des articles.

10/ Extraction des données : par le même chercheur, à l'aide de deux grilles d'extraction des données prédéfinies (pour les publications primaires et secondaires respectivement).

Ces grilles pourront être modifiées en fonction de l'analyse des premières études avec ajout de nouveaux éléments ou retrait des items non renseignés.
En cas d'absence de données disponibles, cela sera noté dans le tableau récapitulatif des données extraites à l'aide de la notation « NR » pour « Non renseigné ».

11/ Données recherchées : différentes selon le type d'étude :

- Pour les publications secondaires: grandes thématiques répondant à la question posée : contre-indications absolues, particularités en fonction du stade de la pathologie, altitudes seuils, bilan à prévoir avant le séjour, conseils aux patients, cas particulier de l'activité physique en altitude (ces 2 dernières thématiques ayant été ajoutées à postériori).

- Pour les publications primaires : l'objectif, le protocole des études et les principaux résultats et les limites.

12/ Risques de biais de chaque étude : par le même chercheur, en 2 étapes :
a/ Extraction des données à l'aide d'une grille d'extraction différente pour les publications primaires ou secondaires.

b/ Evaluation de la qualité méthodologique : de manière qualitative, selon une échelle à 3 catégories (bonne, moyenne, insuffisante), à partir de l'analyse des biais :
- Publications secondaires : grille inspirée de la grille standardisée Bordage
- Publications primaires : outil d'évaluation des biais élaboré à partir du logiciel *« Risk of Bias Tool »* de la Cochrane Collaboration, adapté aux spécificités de notre travail.

13/ Résultats attendus : critère de jugement qualitatif, autoriser ou non un séjour en altitude, facteurs décisionnels aboutissants à cette décision.

14/ Méthode d'analyse/synthèse des résultats :
Etant donnée l'absence de littérature de haut niveau de preuve et d'études de qualité méthodologique suffisante l'accent sera mis sur la description des études, leurs résultats, leur applicabilité, leurs limites. Concernant les publications secondaires, nous essaierons de faire une synthèse des avis des différents auteurs.

15/ Risque de biais entre les études : non applicable

16/ Analyses supplémentaires : aucune

RESULTATS

17/ Sélection des études : Présentation du processus de sélection des études dans une figure de type « diagramme de flux » (ou« flow chart »), avec critères d'exclusion des études.

18/ Caractéristiques des études : Les caractéristiques des études seront présentées dans différents tableaux en fonction du type d'étude.

19/ Risques de biais dans les études : La qualité méthodologique de chaque étude sera précisée dans la dernière colonne du tableau des caractéristiques des études. Elle aura été au préalable évaluée selon des grilles prédéfinies en fonction du type d'étude.

20/ Résultats : Les résultats de chaque étude seront présentés dans un tableau, pour chaque catégorie prédéfinie.

21/ Synthèse des résultats : Un tableau de synthèse sera, si possible, élaboré avec les données qui ressortent comme consensuelles parmi les différents auteurs

22/ Risque de biais entre les études : non applicable

23/ Analyses additionnelles : non applicable

DISCUSSION

24/ Résultats globaux : Résumé court des résultats principaux pour le critère de jugement principal et mise en perspective par rapport à d'autres thématiques non traitées dans la revue.

25/ Limites : les limites de la thèse seront discutées à trois niveaux différents :

- Au niveau de la méthode de la revue de la littérature : discussion sur les critères de revue systématique de la littérature qui ne sont pas remplis dans ce travail,
- Au niveau des études incluses dans la revue et l'évaluation de leur qualité,
- Au niveau des résultats.

26/ Conclusion

La conclusion répondra à la question de recherche. Il sera proposé de nouvelles pistes de recherche et une méthode d'élaboration de consensus.

FINANCEMENT

27/ Financement : il n'y a pas de financement prévu dans cette étude du fait de l'absence de frais financiers prévus.

Annexe 6: Détails des recherches électroniques dans les bases de données

Base de données	Equations de recherche	Résultats	Inclus	Exclus	Auteur des publications retenues.
Pubmed	(“Altitude”) AND “Preexisting medical conditions”	8	4 dont 1 doublon	- titre et résumé : 3 - lecture article : 1	*Schommer, Burtscher, Mieske*
	(“Altitude” [MeSH Major Topic]) AND “Coronary heart disease”	24	6	- titre et résumé : 15 - lecture article : 3	*Hoigné, Richalet, Denhert, Wyss, Schmid, De Vries.*
	(“Altitude”[Mesh]) AND (“Asthma”[Mesh])	40	8	titre et résumé : 32	*Doan, Seys, Cogo, Huismans, Brossard, Luks, Bernsten, Louie.*
Pascal: “Altitude AND Preexisting medical condition/ Coronary artery disease / Asthma”.	Pas de référence nouvelle				
SUDOC: “Altitude ET Pathologies chroniques/ Coronaire/ Coronaropathie/ Asthme“. Type de publication : Thèses	11	1	titre et résumé : 10	*Gilles de Taffin*
Google Scholar : “Altitude ET Maladies coronariennes/ Coronary heart disease/ Asthme/ Asthma”.	2 références nouvelles : *Brion, Machecourt.*				
Cismef Recherche libre, toutes publications : “altitude“	13	2	titre et résumé : 11	*Guide d’intervention santé voyage, Brossard.*
Cochrane library Recherche libre : “altitude“	4	0	Hors sujet	

Annexe 7 : Analyse détaillée de la qualité méthodologique des publications secondaires

Auteur et référence	Forces	Limites
Guide d'intervention santé voyage (48),	Recommandations synthétiques avec tableau récapitulatif.	Pas de définition de l'altitude et des pathologies. Méthodologie non détaillée. Ne répond pas aux critères standardisés d'élaboration de recommandations de bonnes pratiques. Recommandations non gradées, pas de critique des données utilisées pour l'élaboration des recommandations.
Burtscher (11),	Méthodologie précisée. Définition de l'altitude selon l'auteur.	Revue narrative, non gradée. N'explore pas la littérature grise. Basée sur les résultats d'études de faible puissance, non critiquées par les auteurs et généralisation à partir d'observations anecdotiques. Conclusions peu précises et peu pertinentes, restrictions par rapport à l'altitude et la population. Pertinence clinique discutable du critère de jugement « tolérance à l'altitude ».
Schommer (25)	Méthodologie exposée par l'auteur avec les limites (peu d'études disponibles). Définition de l'altitude au préalable (basée sur les risques encourus à chaque niveau d'altitude). Recommandations facilement mises en évidences.	Recommandations non gradées, basées sur les résultats d'études de faible puissance non critiqués par les auteurs, des revues narratives de faible niveau de preuve, des opinions d'experts. Conclusions peu précises et peu pertinentes cliniquement (généralités sur les mesures d'acclimatation et la pratique d'exercice en altitude).
Mieske (49),	Recommandations basées sur la synthèse des données actuelles avec niveau d'évidence. Tableau pratique, récapitulatif des recommandations, tableau des références utilisées avec critique sommaire des études.	Ne répond pas aux critères d'une revue systématique. S'appuie sur des études de faible niveau de preuve.
Rodway (50)	Limites précisées par les auteurs : peu de données disponibles pour établir des recommandations.	Méthodologie non renseignée. Type d'étude incertain. Référencé mais non gradé. Recommandations générales, peu pratiques.

UIAA (51)	Public cible des recommandations précisé dans le titre (médecins, toutes les personnes intéressées hors domaine médical, organisateurs des treks). Définition de l'altitude (selon Rimoldi) et des pathologies cardiovasculaires. Recommandations approuvées par la commission médicale de l'UIAA comportant des membres de 37 pays. Conclusions pratiques et pragmatiques. Limites : peu d'études disponibles.	Méthodologie manquant de rigueur pour répondre à des recommandations de bonnes pratiques (revue non systématique, et approbation par les membres de l'UIAA ne répondant pas à un véritable consensus d'experts). Non gradé (pas de lecture critique des articles sélectionnés pour les résultats).
Hoigné (52)	Forme de l'article synthétique avec schémas et tableaux, adapté aux non spécialistes. Bonne pertinence clinique. Limites signalées par les auteurs : aucune donnée sur la sécurité au delà de 3500 m, peu de certitudes pour établir des recommandations.	Méthodologie non renseignée.
Hans-Peter Brunner-la-Rocca (53)	Mise au point récente à la lumière des connaissances actuelles. Recommandations référencées et gradées (niveau évidence : petites études). Limites: absence d'études prospectives pour répondre à la question posée. Forme intéressante et didactique : algorithme décisionnel, tableau.	Aucune donnée sur les objectifs et la méthodologie de la publication. Absence de critique des études référencées.
Richalet (54)	Rappels physiopathologiques avec schémas. Didactique, recommandations pratiques. Limites exposées par l'auteur : peu d'études sur le risque cardiaque en altitude, les seules données dont on dispose sont tirées d'observations de patients.	Méthodologie non renseignée.
Dehnert (55)	Recommandations gradées, basées sur la littérature actuelle mais manque de données pour être *« évidenced based »*. Recommandations pratiques.	Méthodologie d'élaboration des recommandations non renseignées. Etudes citées, référencées, critiquées, mais pas de détails sur la sélection.
Higgins (56)	Méthodologie bien expliquée. Forme : tableaux récapitulatif des études, algorithme d'aide à la décision. Définition de l'altitude notifiée.	Manque d'information sur le mode de sélection des articles, caractère non exhaustif de la recherche. Pas de critique des données.
Rimoldi (26)	Forme : schémas, tableau des recommandations. Limites et définitions précisées par les auteurs. Recommandations pertinentes cliniquement.	Méthodologie non renseignée (probable revue narrative de la littérature), non gradé.

Annexe 8: Analyse détaillée des biais dans les publications primaires

Auteur, Date	Biais
De Vries, 2010 (67)	Biais de sélection : recrutement des sujets basé sur le volontariat, exclusion des sujets de plus de 65 ans, avec une FEVG < 45%), groupe à risque modéré : résultats non généralisables à l'ensemble des patients avec une pathologie coronaire, manque de puissance : groupe de 8 sujets malades. Biais de mesure : critère de jugement échographique (opérateur dépendant), réalisé sans aveugle. Biais lié aux facteurs de confusion : 2 groupes non comparables, facteurs de confusion non pris en compte dans l'analyse.
Schmid, 2006 (68)	Schéma d'étude inadapté : absence de groupe contrôle, épreuve d'effort réalisée en altitude, à l'intérieur d'un complexe sportif, sans prendre en compte les facteurs d'environnement (facteurs de confusion potentiels). Biais de sélection : mode de sélection des sujets non précisé, exclusion des sujets de plus de 70 ans, FEVG < 45% : résultats non généralisables à l'ensemble des patients avec une pathologie coronarienne, manque de puissance : groupe de 22 sujets. Résultats considérés à tort comme significatifs (intervalles de confiance larges).
Wyss, 2003 (69)	Schéma d'étude inadapté : étude en hypoxie simulée, pertinence du critère de jugement principal discutable (on étudie la « réserve coronaire », mais on ne sait pas si ce paramètre est corrélé au risque d'événement aigu). Biais de sélection : mode de sélection des sujets non précisé, manque de puissance (8 sujets, 10 contrôles), sélection des sujets avec maladie coronarienne stable et des lésions coronaires modérées : non généralisables à l'ensemble des patients. Protocole de l'étude : différent entre les 2 groupes (épreuve d'effort à 2500 m en cas de pathologie coronarienne et 4500 m chez les sujets sains contrôles). Biais lié aux facteurs de confusion : 2 groupes non comparables (notamment l'âge), facteurs de confusion non pris en compte dans l'analyse.
Seys 2013 (71)	Schéma d'étude inadapté : absence de groupe contrôle, asthme modéré et bien contrôlé, non généralisable aux autres groupes de patients. Pertinence clinique du critère de jugement discutable (mesure de l'inflammation des voies aériennes chez l'asthmatique : corrélé au nombre et à la gravité des crises d'asthme ?). Biais de sélection : mode de sélection des patients non précisé, probablement le volontariat, manque de puissance : 18 sujets.

Huismans, 2010 (72)	Biais de sélection : recrutement sur la base du volontariat, groupe contrôle (accompagnateurs) non représentatif de la population générale manque de puissance : 22 sujets étudiés. Biais de mesure : paramètre de base mesuré à 1300 m d'altitude et non au niveau de la mer, mesure du DEP peu fiable en altitude. Résultats : groupes non comparables, facteurs de confusion potentiels non pris en compte, manque de rigueur dans les tableaux (pas d'unités).
Stokes, 2008 (73)	Biais de sélection : auto-sélection des sujets, pathologie bien contrôlée, patients habitués à de telles activités physiques, manque de puissance. Bais de mesure : diagnostic d'asthme non vérifié. Résultats : groupes non comparables, non prise en compte des facteurs de confusion potentiels.
Bernsten, 2005 (70)	Schéma d'étude inadapté : absence de groupe contrôle, altitude simulée (hypoxie en chambre). Biais de sélection : mode de sélection des patients non précisé, manque de puissance : 20 sujets avec asthme à effort. Résultats : groupes non comparables, facteurs de confusion potentiels non pris en compte.
Louie, 2004 (74)	Biais de sélection : mode de sélection des patients non précisé, manque de puissance. Protocole : protocole de l'épreuve non standardisé (course de 200 m, pas d'information sur le niveau d'intensité), biais de réalisation (administration de traitements pendant le trek), biais de mesure : mesure du DEP pouvant être soumise à une variabilité à haute altitude, non prise en compte par les auteurs. Résultats : 2 groupes non comparables, facteurs de confusion potentiels non pris en compte, conclusion à tort que les résultats sont significatif (intervalles de confiance larges qui se chevauchent).

Annexe 9 : Détail du recueil des données dans les publications secondaires

[-] Niveau d'évidence si précisé par l'auteur

MALADIES CORONARIENNES

	Contre indications absolues	En fonction de la pathologie	Altitudes seuils	Conditions nécessaires pour autoriser le séjour	Mesures associées-conseils	Activité sportive en altitude
Uiaa	-Angor instable ou coronaropathie sévère, -Ischémie myocardique aux efforts d'intensité modérée, -Syndrome coronarien aigu (SCA) récent, -Dans un délai de **6 mois** après un infarctus du myocarde (IDM).	-**<u>Angor effort</u>**: Séjour en altitude: non recommandé. Si nécessaire : ascension progressive, limiter au maximum les efforts physiques, **<u>-En post infarctus du myocarde :</u>** Délai de 6 mois avant le séjour en altitude, et nécessité d'une épreuve d'effort normale.	**3000-3500 m** si : coronaropathie stable et bien contrôlée, sans ischémie résiduelle, et pratique sportive sans restriction au niveau de la mer. **> 4500m**: à éviter, car hypoxie sévère à cette altitude mais manque de données *(expériences anecdotiques de sujets avec des coronaropathies stables qui vont bien à 5000 m).*	Evaluation par un médecin généraliste si facteurs de risques cardiovasculaires (antécédents familiaux, diabète, HTA, dyslipidémie, obésité, tabagisme) ou âge > 50 ans chez l'homme, 60 ans chez la femme. (Epreuve effort systématique non indiquée). Epreuve d'effort : indiquée si **coronaropathie avérée.** *Si épreuve d'effort positive : poursuivre la recherche d'une ischémie myocardique.* Test d'effort en hypoxie : non indiqué.	-Tenir compte de l'isolement (difficulté d'accès des secours). -Règles classiques d'**acclimatation** (ascension progressive, éviter les montées passives), -Continuer **les traitements habituels** -Ne pas débuter une activité sportive en altitude, chez les sujets sédentaires.	Tenir compte : -Statut cardiovasculaire *(ischémie provoquée lors des tests, fonction contractile du VG, existence de troubles du rythme, capacité physique, état des artères coronaires, contrôle tensionnel, résultats du test à l'effort au niveau de la mer, comorbidités associées),* -Activité considérée : intensité, durée, fréquence, -Conditions climatiques, en particulier le froid.
Hoigné	-Angor instable ou angor d'effort à une charge modérée -Ischémie myocardique à faible charge lors de l'épreuve de stress, -SCA récent, revascularisation indiquée,	**Angor effort symptomatique :** on déconseille de s'engager dans un trek en altitude. **3 à 6 mois après un épisode aigu :** les patients sont à considérer comme à faible risque.	Coronaropathie stable, avec condition physique satisfaisante: séjours à **3000-3500m** d'altitude possibles avec un risque très peu augmenté.	Evaluation personnalisée du patient. Dans les cas complexes: prendre l'avis du cardiologue. Patients avec antécédents SCA: - programme de réhabilitation cardiaque au préalable, - test à l'effort négatif ou avec un seuil ischémique > 6 MET, - pas d'insuffisance cardiaque.	Les prophylaxies médicamenteuses sont à adapter aux patients porteurs de pathologies cardiovasculaires.	Diminuer les efforts physiques pendant la phase d'acclimatation (jusqu'à 5 jours) suivant l'arrivée en altitude *(l'angor peut se manifester à un niveau d'exercice plus bas qu'au niveau de la mer).*

Guide santé voyage		Pontage ou angioplastie avec ou sans stent, **sans angor :** faible risque Maladie coronarienne avec **angor stable:** quelques risques documentés, Maladie coronarienne avec **angor non contrôlé:** risques importants, haute altitude non recommandée.		Au minimum : questionnaire sur les symptômes cardio-respiratoires. **Critères pour évaluer le risque encouru à l'exposition en haute altitude :** -fraction d'éjection VG, -niveau du segment ST à l'ECG, -grade de l'ectopie ventriculaire.		L'exercice et l'hypoxie combinés peuvent présenter un risque plus important que l'un ou l'autre seul, spécialement chez les personnes qui ne font pas d'exercice.
Burtscher			Aucun danger jusque **3000-35000 m**, si pathologie stable et bonne condition physique.			En cas de coronaropathie : **risque augmenté de mort subite au cours des sports de montagne** *(pratique d'une activité inhabituelle.)*
Hans-Peter Brunner-la- Rocca [petites études]	Toute pathologie cardiaque instable.	**Selon la classification de l'angor** -CCS 3 - : limiter le séjour à une altitude de 2000 m maximum, -CCS ≥ 3+ : limiter le séjour à une altitude maximale de 1500m.	**Séjour à 3500 m d'altitude : sans danger si** -pathologie stable, asymptomatique -bonne FEVG, -capacité physique supérieure à la normale. **Séjour à une altitude > 4500 m :** à éviter.		-Se renseigner avant sur les possibilités d'assistance, prendre suffisamment de médicaments, - Ascension progressive, paliers de 300-350 m par nuit au delà de 2000 m, -Eviter alcool et tabac.	Nécessite une bonne capacité physique > 6MET, pour la pratique d'un exercice en toute sécurité. Informer les patients qu'ils peuvent présenter des symptômes pour des intensités d'exercices moindres.

Richalet	A un séjour **au delà de 2500m** : Toute maladie cardiaque sévère, invalidante, non équilibrée.		**Maximum 2500 m** si coronaropathie symptomatique. Observations de patients après un pontage ou angioplastie : trek au Kilimandjaro, (5895m) sans problèmes.	Facteurs de risques cardiovasculaires (antécédents familiaux, diabète obésité, HTA, dyslipidémie, sédentarité) : on recommande un avis médical avant le séjour, épreuve d'effort si altitude prévue > 3500m. L'ECG de repos: pas d'intérêt spécifique pour l'altitude. L'ECG d'effort : permet parfois de contre-indiquer l'altitude. La mesure de la VO2 max n'apporte pas d'indication sur la tolérance à l'altitude.	-Ne pas dépasser ses limites (éviter de se mettre en danger ou de mettre en danger les secours). -Prévoir des quantités suffisantes des médicaments nécessaires. -Tenir compte des conditions météorologiques et des variations rapides en montagne.	Les signes d'ischémie apparaîtront pour un même produit FC x PAS, mais pour une charge de travail inférieure en altitude : - sujet asymptomatique avec un ECG d'effort négatif : prudence, monitorer la FC avec un cardio-fréquencemètre (limite de la FC fonction de l'entrainement et de la motivation du sujet). - maladie stabilisée mais sujet symptomatique : limiter les efforts, d'autant plus qu'on monte en altitude.
Schommer	- Angor instable, - 3 mois post IDM, - Revascularisation coronaire indiquée.		**Au delà de 3000m** : avis spécialisé.		**Acclimatation :** ascension lente, avec paliers de 300-350 m d'altitude par nuit au delà de 2000-2500 m.	
Dehnert *[niveau C]*	-Angor instable, -IDM non compliqué (délai **de 4 semaines),** -Revascularisation **(délai de 4 sem**), -Infarctus compliqué (**délai de 3 mois).**	**Coronaropathie stable et condition physique suffisante :** aucun danger, à priori, jusqu'à 3500 m. **Coronaropathie instable** : aucune donnée, mais des difficultés sont théoriquement possibles.	**3500-4500m** : si pathologie stable, CCS I ou II, bonne FEVG, TA contrôlée, épreuve d'effort négative ou seuil ischémique <6 MET, absence d'arythmie. **>4500m** : éviter, sauf cas particuliers.	-**Epreuve effort maximale avec ECG :** indiquée chez les patients porteurs d'une coronaropathie et chez les sujets âgés, avec des facteurs de risques cardiovasculaires -Test à hypoxie : non indiqué *(inutile car on peut prédire les performances en hypoxie à partir d'un test réalisé en normoxie, en tenant compte de la décroissance de la VO2 max en fonction de l'altitude).*	-Respecter la période d'acclimatation, -L'exercice en altitude est à proscrire chez les patients non entraînés à basse altitude, -Monitoring de la tension artérielle préconisé au cours du séjour.	- Activité physique peut majorer le risque de : décompensation, mort subite, IDM, angor, troubles du rythme de haut grade. - Limiter l'intensité de l'effort avec la FC ou le produit FC x PA. - Baisse de la capacité physique en altitude : **diminution de la VO2 max, d'environ 1% par 100 m au dessus de 1500 m d'altitude**.

Higgins		Délai de 14 jours minimum après un événement coronaire aigu pour envisager un voyage en altitude.	**Maximum 1500 m** si pathologie cardiovasculaire moyennement bien compensée au niveau de la mer. >1500m : limiter les activités par rapport au niveau de la mer (intensité ou durée de l'exercice : maximum 80 à 90% du maximum au niveau de la mer).	Epreuve d'effort maximale si sujet de plus de 40 ans (homme ou femme) et statut cardiaque incertain. Après un événement aigu : épreuve de stress maximale (sur tapis roulant, échographie ou scintigraphie) éliminant une ischémie significative. (si revascularisation dans le même temps : épreuve d'effort ou épreuve de stress médicamenteuse sub-maximale)	-Respecter la période d'acclimatation, avec palier de maximum 200 à 300 m par nuit au-delà de 1500 m d'altitude, -Un certain niveau de condition physique est requis, -Hydratation correcte, interdiction de boire de l'alcool	-Survenue des symptômes plus précoce pour un même niveau d'exercice comparé au niveau de la mer. Exercice en altitude est sans danger si angor stable, en respectant les mêmes précautions qu'au niveau de la mer -Contre indication à l'exercice > 1500 m : angor instable, IDM < 2 semaines, revascularisation < 3 sem ; -Les limites à donner au patient basées sur la FC max ou le produit FC x PA plutôt que sur l'intensité de l'effort.
Mieske [multiples petites études cas-témoin]	-Angor instable et infarctus du myocarde (IDM) (délais de 6 mois).	-**Angor effort :** voyage en altitude non recommandée, exercice formellement contre-indiqué. -Pontage et angioplastie, asymptomatiques à basse altitude : altitude non contre indiquée.		Antécédent de pontage ou angioplastie sans IDM, avant un séjour à 3000-3500m : Echographie cardiaque trans-thoracique, épreuve d'effort. +/- spirométrie et holter ECG si besoin.	Maintenir une hydratation et une alimentation adéquates.	Exercice en altitude formellement contre-indiqué si angor d'effort. Coronaropathie stable : -L'exercice en altitude est sans danger jusqu'à une FC cible ne dépassant pas 70-80% du seuil ischémique, -Eviter les efforts important pendant les 3 à 5 premiers jours (acclimatation), -Eviter l'épuisement.
Rimoldi	-Coronaropathie instable, -Délai de 3 mois après : SCA, IDM, ou revascularisation,	Revascularisation < 6 mois**, chez un patient asymptomatique :** épreuve d'effort en l'absence de contre-indications.	Altitude **jusqu'à 3500 m** possible si angor stable et seuil ischémie > 6 MET, sujets asymptomatiques	Epreuve d'effort maximale si : facteurs de risques cardiovasculaire ou homme de plus de 50 ans ou femme de plus de 60 ans,	-Règles générales d'acclimatation : ascension progressive, éviter les efforts avec une fatigue physique trop importante,	-Limiter l'intensité de l'exercice à maximum 70% de la FC maximale obtenue pendant l'épreuve d'effort,

	-Ischémie provoquée durant l'épreuve d'effort pour une charge faible ou modérée (<80W ou 5 MET),	Revascularisation > 6 mois **chez un patient asymptomatique**: épreuve d'effort. Si non concluante : épreuve d'effort avec technique d'imagerie.		Si épreuve d'effort positive : nécessité d'un complément d'exploration complémentaire avec examen d'imagerie.	éviter les montées passives à plus de 3000 m. -Conduite à tenir en cas de survenue d'un événement aigu (angor): ne pas continuer ascension, se mettre au repos, voire redescendre.	-Respect de la période d'acclimatation (pas exercice intense pendant les 3-5 premiers jours).
Bärtsch	-Angor sévère ou instable, -SCA récent, -Ischémie myocardique lors des efforts de faible intensité.		**2000-2500m** : séjours sans efforts physiques autorisés, pour les patients porteurs de coronaropathie éligibles pour un vol en avion sans oxygène. **3000-3500m** : très faible augmentation du risque encouru, si coronaropathie stable, sujet en bonne condition physique, asymptomatique ou CCS I ou II, bon contrôle tensionnel, épreuve d'effort négative ou seuil ischémique < 6 MET, absence d'arythmie, d'insuffisance cardiaque ou de comorbidité associée.		-Ascension graduelle, -Conduite à tenir si signes d'angor : indication d'oxygénothérapie, rester au repos, redescendre.	-A 2000-2500m : la tolérance à l'exercice est la même qu'au niveau de la mer, sous réserve qu'il n'existe pas de pathologie associée majorant l'hypoxie, ou d'insuffisance cardiaque significative, -Limiter les exercices pendant les premiers jours.

Brion			**Jusqu'à 2000 voire 3000 m** : peu de risques pour un coronarien bien équilibré.	- Disposer d'une évaluation récente de la cardiopathie, - Evaluation des capacités d'effort : **réserve fonctionnelle du patient dans les conditions réelles** (à partir de la capacité fonctionnelle à basse altitude déterminée par un test d'effort, en fonction de la plus haute altitude envisagée, la charge de travail physique requise pour le projet, les facteurs environnementaux, le risque individuel de MAM, les comorbidités associées).		-Seuls les sujets présentant une cardiopathie stable sans risque de complication aiguë liée à l'effort et possédant une bonne réserve fonctionnelle sont aptes à réaliser des courses en montagne de bon niveau, -Nécessité d'un entrainement correct au préalable, -Rester en deçà de ses capacités, se limiter à un effort de marche progressif, sans esprit de compétition.
Machecourt				**Coronarien connu qui veut faire de l'activité physique en altitude:** – évaluer la fonction globale et segmentaire du VG, – épreuve d'effort maximale sur tapis roulant ou bicyclette : *capacité physique du patient, réserve coronaire, survenue d'une arythmie*, – quantifier l'ischémie myocardique au moindre doute : échographie de stress, scintigraphie de perfusion, – si ischémie myocardique significative (plus de 15 % du myocarde) : proposer une stratégie invasive de revascularisation.	Information : -Evaluation probabiliste du risque qui ne signifie pas l'assurance contre tout risque, -la survenue de symptômes précurseurs d'un épisode aigu doit immédiatement imposer une consultation ; -Ne pas s'engager dans des efforts inconsidérés par rapport à son niveau, tenir compte du vent et de la météo.	Après IDM ou revascularisation : efforts physiques en montagne contre-indiqués pendant 3 à 6 mois. **Augmentation des risques liés à l'activité physique en altitude :** **–"faible" :** FEVG > 50 %, bonne capacité d'effort, pas d'ischémie significative, ni d'arythmie. Pontage ou angioplastie depuis plus de 3 à 6 mois, **– "significatif"** : si 1 facteur: FEVG altérée, l'existence d'une ischémie myocardique ou arythmie ventriculaire, ou sténose coronaire sur un tronc principal.

Doutreleau	Séjour > 2500m : -Cardiopathies instables ou décompensées, -Délai de quelques semaines après angioplastie ou pontage.			Bilan de la cardiopathie : -Clinique : symptomatologie actuelle, et traitement. -ECG de repos -Epreuve effort : pour connaitre le seuil ischémique et l'existence de troubles du rythme induits par l'exercice -Echographie cardiaque pour mesure de la FEVG et de la pression artérielle pulmonaire -Selon de contexte : holter ECG, +/- à l'effort	-Conseils individualisés, -Expliquer aux patients les risques liés à l'altitude, à l'activité physique, à l'isolement géographique (pas de secours possible).	Chez les coronariens : -Survenue des signes ischémiques en altitude pour le même double produit FC x PAS mais pour une charge moindre, -La réserve coronaire à l'effort est diminuée de 18% pour une altitude de 2500 m -la période d'acclimatation (les 2 ou 3 premiers jours à une altitude donnée) est une période à risque.
Rodway			-Exposition sans danger si pathologie stable -Risque aggravation de la pathologie si angor effort à basse altitude.			Eviter les exercices physiques dans les premiers jours de l'arrivée en altitude.

ASTHME

	Contre-indications absolues	En fonction de la pathologie	Altitudes seuils	Conditions nécessaires pour autoriser le séjour	Mesures associées- conseils aux patients	Activité sportive en altitude
Doan		**Mauvais contrôle de l'asthme:** déconseiller le séjour. Si le séjour ne peut pas être évité: adapter les traitements avant le voyage et prévoir un plan de crise en cas de problèmes. **Asthme modéré et bien contrôlé** : altitudes extrêmes possibles mais on manque de données.		Clinique: Bon contrôle de l'asthme, usage des bronchodilatateurs de courte durée d'action (CDA) peu fréquent. Si asthme non contrôlé: optimiser les traitements de l'asthme avant le séjour,	**Surveillance pendant le séjour :** journal de bord des symptômes ou DEP quotidiens *(considérer les variations du DEP et non la valeur absolue mesurée).* **Plan** pour les adaptations de traitement et la conduite à tenir en cas de détérioration remis aux patients : ***En cas d'exacerbation sévère, avec signes de détresse respiratoire :*** *- Prednisone 60 mg/j et bronchodilatateurs CDA 2 à 4 pulvérisations toutes les 15-20 minutes* *- Avis médical.* Emmener une quantité suffisante des traitements, si possible conservés dans 2 endroits différents et au chaud.	Chez la majorité des asthmatiques, l'exercice physique est un facteur aggravant le contrôle de la pathologie.
Guide santé voyage	Maladie pulmonaire obstructive chronique sévère.	**Asthme contrôlé :** faible risque lors d'un séjour à haute altitude **Stade modérée :** quelques risques documentés. **Stade sévère :** risques importants, montée en haute altitude non recommandée.		Au minimum : questionnaire sur les symptômes cardio-respiratoires		L'exercice et l'hypoxie combinés peuvent présenter un risque plus important, spécialement chez les personnes qui ne font pas d'exercice.

Burtcher		**<u>Asthme modéré:</u>** bonne tolérance jusqu'à une altitude de 3500 m, sans retentissement fonctionnel significatif en aigu.				
Schommer	Asthme non contrôlé		Altitude jusqu'à 3000m autorisé si: bonne condition physique pour l'âge, asthme stable, sujets pauci ou asymptomatiques.			
Mieske [multiples séries de cas]		**Entre 3500-5000m:** diminution de la survenu des crises *(l'acclimatation induit des changements dans les médiateurs physiologiques, dont on pense qu'ils ont un effet modulateur sur hyperréactivité des voies aériennes).*		Evaluation du risque : Voyageurs à plus haut risque: si : - utilisation de bronchodilatateurs inhalés plus de 3 fois par semaine - activités aérobies très intenses prévues en altitude.	- Ascension prudente - Utilisation de chambres d'inhalation recommandée pour les nébuliseurs doseurs, - Protéger la bouche contre le froid et le vent. - La mesure du DEP est une méthode intéressante pour monitorer l'asthme en altitude.	- L'activité physique en altitude doit être d'intensité modérée. - Eviter les "montées passives" qui induisent une exposition brutale à l'hypoxie et majore la réactivité des voies aériennes.
Brossard		**L'asthme modéré stable** ne semble pas être un facteur défavorable pour l'atteinte du sommet, la fonction pulmonaire, et la survenue d'AMS.	Maximum 3500 m : si .asthme modéré à sévère (en particulier dans les régions isolées). jusqu'à 5500 m : possible si asthme léger	-L'affection pulmonaire doit être stabilisée avant le séjour en altitude. -L'usage fréquent >3 fois/semaine de bronchodilatateurs en plaine et les exercices physiques intenses en altitude semblent avoir valeur de facteurs prédictifs d'exacerbation en altitude.	-Traitements habituels : à poursuivre pendant tout le séjour. - On recommande d'utiliser des nébuliseurs doseurs avec une chambre d'inhalation. - Conserver les médicaments au chaud et au sec pour s'assurer d'un bon fonctionnement. -Dans les environnements froids, la bouche doit être protégée.	-L'inhalation de bronchodilatateurs avant les efforts doit être envisagée.

				-Consultation chez un spécialiste avec un éventuel test à l'hypoxie à envisager en fonction de la pathologie pulmonaire ou sa sévérité.	-Trousse d'urgence avec des corticoïdes oraux et des béta2-mimétiques CDA -Présence d'un médecin d'expédition recommandée pour les trekkings dans les régions isolées.	
Cogo		**Asthme modéré intermittent ou modéré persistant** : on autorise les voyages jusqu'à 5000m. **Asthme modéré à sévère :** déconseiller un séjour à plus de 3000 3500 m.	séjour à moyenne altitude 2000-3000m : peu de données cliniques, informations contradictoires tirées d'études en laboratoire haute altitude, 3000-5000 m : les conditions climatiques semblent bénéfiques chez les asthmatiques contrôlés, mais il existe des facteurs d'exacerbation à éviter (exercice physique intense et les infections des voies aériennes supérieurs fréquentes au cours d'un trek).	Asthme à l'état stable et bien contrôlé. Les conseils aux asthmatiques dépendent de : -Sévérité de l'asthme (GINA 2008), - Altitude.	-Prendre en compte la difficulté d'accès des secours dans les lieux isolés, -Traitements habituels : à continuer. Avoir des médicaments de secours, utiliser une chambre d'inhalation pour la prise des traitements inhalés. -Mesures du DEP pouvant être faussée par la diminution de la densité de l'air, -Garder les médicaments au chaud et au sec, -Prendre des flacons neufs pour éviter de tomber en panne, -Apporter des quantités suffisantes de médicaments, conservés dans 2 endroits différents en cas de perte, -Checklist de ce qu'il faut faire en cas d'aggravation de l'asthme conservée avec les médicaments. *ex : corticoïdes prednisone 0,5 -1 mg/Kg pendant 24 h avec béta-2-mimétiques CDA inhalés toutes les 20 min pendant 1 heure puis toutes les 3-4 heures. Si ces traitements sont inefficaces : avis médical.* -Attention à la pollution dans les villes.	- La pratique d'un exercice dans le froid, l'air sec, semble être un facteur prédisposant à la bronchoconstriction induite par l'exercice, - Prémédication systématique avant l'exercice, avec les mêmes médicaments qu'au niveau de la mer, -Protéger la bouche du froid.

Luks		**Asthme modéré intermittent ou persistant** : on autorise jusqu'à 5000 m d'altitude. **Asthme plus sévère :** -prudence, surtout dans des contrées isolées. - si le voyage est nécessaire : équilibrer la maladie avant le séjour avec des hautes doses de corticoïdes inhalés ou oraux.	Maximum 5000 m en cas d'asthme modéré.		- Continuer le traitement habituel, - Monitoring : prévoir un appareil pour la mesure du DEP (se baser sur la tendance d'évolution des mesures successives, plutôt que sur la valeur absolue, la mesure pouvant être altérée par l'altitude) - Prévoir des traitements inhalés de secours et une corticothérapie systémique en cas d'exacerbation. - Gestion des facteurs d'exacerbation : protéger la bouche et le nez pour réchauffer et humidifier l'air en cas d'exposition au froid.	
Rodway		Patients sensibles à l'exercice et à l'air froid, pouvant être des **facteurs déclenchants** de leur asthme : éviter un voyage en altitude.			-Monitorer la sévérité de l'obstruction bronchique avec le débit expiratoire de pointe (DEP) et adapter le niveau d'activité physique en fonction), -Avoir un plan d'action pour les adaptations des traitements en fonction du niveau d'obstruction bronchique et pour les exacerbations.	
Ffme		-**Asthme modéré, léger** : on autorise jusqu'à 5000 m. -**Asthme modéré à sévère** : maximum 3000 à 3500 m, avec prudence, spécialement en contrée éloignée	**Maximum 5000 m**	La maladie asthmatique doit être stable et sous contrôle (pas plus de 3 utilisations de broncho-dilatateurs inhalés par semaine) avant un trek en altitude. Prendre en compte l'intensité des efforts demandés durant le trek (autre facteur péjoratif sur le contrôle de l'asthme).	- Continuer les traitements de fond et disposer des médicaments nécessaires en cas de crise. - Gestion des facteurs exacerbation : par temps froid ou exposition au vent, protéger la bouche et le nez (écharpe etc..), éviter les situations à risque infectieux ou la pollution.	Gestion de l'exercice : faire usage des thérapeutiques habituellement utilisées avant un exercice comme ils l'auraient fait avant un effort au niveau de la mer.

Annexe 10 : Détail du recueil des données dans les publications primaires

MALADIES CORONARIENNES *(Etude intervent. = Etude interventionnelle)*

Auteur, Année, référence, type d'étude, Langue	Objet de l'étude	Population, caractéristique des patients	Critères de jugement	Données recueillies	Résultats et conclusion	Niveau de preuve
De Vries, 2010, Etude intervent. en ouvert avec groupe contrôle, Anglais.	Evaluer l'impact de la haute altitude sur la morphologie et la fonction cardiaque chez les patients porteurs de coronaropathies et chez des sujets sains contrôles.	8 patients avec antécédents d'infarctus, délai minimal 3 mois après l'épisode aigu : âge moyen 53+/-8 ans, hommes/femmes=7/1 7 sujets sains : âge moyen 41+/-16 ans, hommes/ femmes=4/3, accompagnateurs de l'expédition.	Test à l'effort avec échographie cardiaque + doppler avant et après le test, au niveau de la mer puis au camp de base à 4200 m (expédition du mont Aconcagua, après une période d'acclimatation de 2 semaines).	Spirométrie avant et après l'exercice. Fréquence cardiaque, consommation en oxygène (VO2), saturation artérielle en oxygène, quotient respiratoire et ventilation minute (VE) mesurés au cours de l'exercice.	Aucun signe clinique d'ischémie myocardique ou d'événement aigu. En altitude, par rapport au niveau de la mer, dans les 2 groupes : augmentation significative du diamètre du VD en altitude par rapport au niveau de la mer, sans différence significative entre les 2 groupes. Le score de contractilité myocardique régionale (Wall motion score index = WMSI), utilisé comme marqueur d'ischémie, n'est pas modifié par l'altitude et ne diffère pas entre les 2 groupes.	Insuffisant
Schmid, 2006, Etude intervent. en ouvert, Anglais.	Evaluer la sécurité et l'adaptation cardiopulmonaire à la haute altitude, chez des patients avec une coronaropathie.	22 patients avec une coronaropathie à faible risque et bonne FEVG : âge moyen 57 +/- 7 ans, hommes/femme=20/2, 15 IDM avec élévation du segment ST, 7 IDM sans élévation du segment ST Délai de 12 mois +/- 4 après l'événement aigu, FEVG 60% +/- 8%,	Protocole d'étude: 1. Epreuve d'effort symptômes limitée, à 540 m 2. Epreuve d'effort cardiopulmonaire à l'intérieur d'un complexe touristique à 3454 m.	Tension artérielle, Fréquence cardiaque, Echelle de fatigue (Borg), Lactates sanguins, Consommation d'O2, Rejets de CO2, Volume courant, Fréquence respiratoire, Ventilation minute, quotient respiratoire VO2 max, seuil anaérobie.	A 3454 m, la consommation maximale d'oxygène diminue de 19% (p , 0.001), la capacité aérobie maximale à l'effort de 15% (p , 0.001) et la durée d'exercice de 16% (p , 0.001). Il n'y a pas eu d'infarctus du myocarde ou d'arythmies au cours de l'épreuve d'effort. Une ascension rapide et la réalisation d'une épreuve d'effort sub-maximale à 3454 m d'altitude peut être considérée comme sans danger pour un groupe à bas risque de patients avec une coronaropathie, 6 mois après une revascularisation pour un SCA, et avec une EE normale à basse altitude.	Insuffisant

Wyss, 2003, Etude intervent. en ouvert avec groupe contrôle, Anglais.	Etudier l'influence de l'altitude sur le débit sanguin myocardique et sur la réserve coronaire chez des patients avec une coronaropathie, en comparaison avec des sujets sains. .	8 sujets atteints d'une coronaropathie 10 sujets sains contrôles	Mesures au repos puis durant un stress adénosique et après un exercice sur cycloergomètre en position couchée, à basse altitude. Protocole répété à une altitude simulée de 4500m (contrôles) ou 2500m (CAD)	Mesures avec TEP Scanner Au repos, puis pendant un stress adenosique, et après un exercice sur cycloergomètre en position couchée. Altitude simulées 4500 m (contrôle) et 2500 m (CAD)	Tous les patients ont eu une épreuve d'effort positive à 2500 m et 7 ont présenté un angor. Le produit BP x PA n'était pas modifié en altitude, mais l'intensité d'exercice était moindre. La réserve coronaire a chuté avec la diminution du débit sanguin myocardique dans les segments sténosés. Un sous décalage significatif du segment ST est apparu chez 4 des 8 patients à basse altitude, et chez l'ensemble des 8 patients à en altitude simulée. Des douleurs d'angor sont survenues chez 2 patients à basse altitude et chez 7 patients en altitude simulées. Chez les patients avec une coronaropathie, les mécanismes compensateurs semblent être dépassés, même à des altitudes modérées. On observe une diminution de 18% de la réserve coronaire à l'exercice chez les patients avec une coronaropathie stable à 2500 m, alors que cette réserve coronaire a été préservée chez les témoins à 4500 m.	

ASTHME *(Etude intervent. = Etude interventionnelle)*

Auteur, Année, référence, type d'étude, Langue	Objet de l'étude	Population, caractéristique des patients	Critères de jugement	Données recueillies	Résultats et conclusion	Niveau de preuve
Bernsten, 2005, Etude intervent. en ouvert avec groupe contrôle, Anglais.	Etudier les effets de la baisse de la pression artérielle sur la bronchoconstriction induite par l'exercice chez les sujets asthmatiques (objectif principal) et sur la VO2, la VE, la FC, la SpO2 pendant l'effort (objectif secondaire)	20 asthmatiques (âge moyen 24 ans, 13 hommes et 7 femmes), 17 sujets avec un antécédent d'atopie, 9 sujets sans aucun traitement régulier pour l'asthme, critère d'inclusion : présenter une hyperréactivité bronchique induite par l'exercice. (chute du VEMS ≥10% après une épreuve d'effort standardisée à basse altitude)	Test à l'effort sub-maximal (sur tapis de course durant 6 à 8 minutes) en chambre pressurisée à une pression barométrique de 200 m (normobare, 98,7 kPa) puis 2500 m (hypobare 75,5 kPa)	Spirométrie avant et après l'exercice. Fréquence cardiaque, consommation en oxygène (VO2), saturation artérielle en oxygène, quotient respiratoire et ventilation minute (VE) mesurées au cours de l'exercice	La diminution du VEMS après l'effort ne diffère pas significativement en hypoxie, par rapport aux conditions de normoxie. La FC max et la VE max ne sont pas significativement augmentées en conditions hypobariques. La VO2 max est en moyenne 10.1% (7.2-13.0) p < 0.001 plus basse en conditions hypobariques, avec une baisse de la SpO2 au pic de VO2 max de 9.3% en moyenne (7.0-11.6) p < 0.001.	Insuffisant
Seys, 2013, Etude intervent. en ouvert avec groupe contrôle, Anglais.	Etudier les effets de la diminution de la fraction inspirée d'oxygène (FiO2) et de l'exposition prolongée à l'air froid et à la haute altitude sur la fonction ventilatoire, le contrôle de l'asthme et l'inflammation des voies aériennes.	18 sujets asthmatiques (diagnostique asthme non précisé), 13 hommes et 5 femmes, âge moyen 39,6 +/- 11,3 ans, VEMS/CV 66 +/- 14,5 % prédite, traitements de l'asthme : corticoïdes inhalés (n=13), aucun (n=1)	-Test d'effort en hypoxie normobare (FiO2 11%), -exposition de 24 h à de l'air froid <ou= -5° C en station de sport d'hiver Réalisés pendant une phase de préparation de 1 an avant l'expédition, -ascension de l'Aconcagua (6965 m) en argentine, altitude de départ 750m, arrivée à 5963 m.	Spirométrie (VEMS), inflammation des voies aériennes (FeNO, analyse des crachats) FC, TA, SaO_2, symptômes d'AMS (questionnaire de Lake louise auto administré), symptômes asthme (ACT score), usage des médicaments.	Test d'effort en hypoxie : après une épreuve effort maximale en hypoxie, le VEMS en % prédite diminue de 2% IC95% [-0,3- 4,3], non significatif. Exposition au froid : diminution significative du VEMS : de 11.9% IC95% |6,8-17,1] p < 0,0001 après 12h et de 5,5% IC95% |0,2-10,9] p ≤0,02 après 24h d'exposition. Pas de variation significative de la FeNO. Augmentation significative de la numération totale des cellules dans les crachats et des polynucléaires neutrophiles.	Insuffisant

					Ascension de l'Aconcagua : Les valeurs de PeNO ne sont pas modifiées de façon significative au cours de l'ascension ; augmentation significative du pourcentage de neutrophiles dans les crachats de 15,2 % IC95% [-3,4-33,8], p=0,049 Exacerbation sévère de l'asthme survenue chez un sujet.	
Huismans, 2010, Etude intervent. en ouvert avec groupe contrôle, Anglais.	Etudier les effets de la haute et l'extrême altitude sur les symptômes et la fonction ventilatoire des patients asthmatiques.	24 Asthmatiques, asthme modéré et bien contrôlé, néerlandais, 15 hommes/9 femmes, Age moyen 39 +/-9 ans, VEMS/CV : 77.4+/-7, traitements habituels : corticoïdes inhalés (n=21), aucun traitement : 0 7 accompagnateurs de l'expédition, 5 hommes/ 2 femmes, Age moyen 44 +/-8 ans, VEMS/CV: 81.3+/-3.4	Trek entre 3000 et 5000m pendant 3 semaines (phase acclimatation), puis Expédition : ascension Mont Everest (7066 m) en 2 semaines. Départ à Katmandu (1300 m, mesures de base), arrivée à 6410 m (tous les patients) ou 7066 m (certains patients), avec mesures à 3875 m, 4310 m, 5175 m, 6410 m. Profil ascensionnel identique pour tous les sujets étudiés	Spirométrie (VEMS, CVF), DEP, FC, PA, SaO_2, symptômes de MAM (score Lake Louise auto administré), symptômes d'asthme (ACT score), prise des médicaments (questionnaire auto administré une fois par semaine),	VEMS en % prédite : diminue de manière significative avec l'altitude dans les 2 groupes : chez les asthmatiques : de 104 +/-13 (valeur de base) à 99+/-12 (6410 m), p < 0 ,05 ; chez les témoins : chez les asthmatiques : de 113 +/-17 (valeur de base) à 100+/-15 (6410 m), p<0 ,05. DEP en % prédite : augmente de manière significative avec l'altitude dans les 2 groupes : chez les asthmatiques : de 105 +/-15 (valeur de base) à 124+/-16, p <0.001 ; chez les témoins : chez les asthmatiques : de 109 +/-19 (valeur de base) à 127+/-17, p<0.05. Pas de différence significative des valeurs spirométriques entre les 2 groupes sauf la CVF à 4310 m et 6410m. Score de MAM en altitude plus bas chez les sujets sains contrôle par rapport aux asthmatiques mais de manière non significative, sauf à 4310 m.	insuffisant

					Seulement un MAM modéré survenu chez un sujet asthmatique. L'ACT score en altitude ne diffère pas de l'ACT score de base. La plupart des asthmatiques utilisent la même quantité de traitements que d'habitude. Aucun patient a diminué sa consommation de médicaments.	
Stokes, 2008, Etude intervent. en ouvert, Anglais.	Comparer la fonction ventilatoire, les paramètres physiologiques et les succès de l'ascension d'un sommet chez des asthmatiques, et la survenue de MAM et chez leurs collègues non asthmatiques.	18 asthmatiques, effectuant un trek (9 hommes, 9 femmes, âge moyen 30 ans +/-6,2, traitements habituels : corticoïdes inhalés n=2, aucun n=5)	Ascension du Uhuru Peak du mont Kilimanjaro 5895 m, en 4 ou 5 jours	Score de Lake Louise, constantes physiologiques	Pas de différence significative entre asthmatiques et témoins concernant les constantes, physiologiques. Augmentation du DEP chez l'asthmatique avec l'altitude, mais non significative. L'incidence du MAM était similaire dans les 2 groupes à toutes les altitudes, Pas eu de différence dans les 2 groupes pour la réussite de l'ascension (50% des asthmatiques et 61% des patients sans asthme p=0.523). Aucun patient n'a présenté d'exacerbation d'asthme.	Insuffisant
Louie, 2004, Etude intervent. en ouvert avec groupe contrôle, Anglais.	Montrer que l'exposition à la haute altitude chez les asthmatiques induit une bronchoconstriction (augmentation de la ventilation nécessaire pour un niveau donné d'exercice et air froid et sec)	Cas : 5 sujets asthmatiques, asthme modéré et bien contrôlé, Témoins : 10 sujets non asthmatiques	Mesure de la bronchoconstriction d'effort au niveau de la mer et à diverses altitudes (8 mesures entre 2500 et 4100 m), au cours d'une randonnée de 2 semaines dans l'Himalaya d'un groupe de sujets non asthmatiques et asthmatiques.	Mesure avant le trek et au retour : DEP, PA, FR, Saturation en oxygène, avant et après une course de 200 m.	Pas de diminution supplémentaire du DEP après l'exercice chez les sujets asthmatiques à haute altitude. Chute significative de la saturation artérielle en oxygène après l'exercice chez les asthmatiques mais pas chez les non asthmatiques La FC max post exercice était significativement augmentée chez l'asthmatique (128 +/-6 bpm) par rapport aux non asthmatiques (110+/-5 bpm).	Insuffisant

Annexe 11 : Asthme : classifications

Classification de l'asthme, en fonction du niveau de contrôle (GINA 2014) (99) **:**

<table>
<tr><td colspan="4">A. Evaluation du niveau de contrôle Clinique des symptômes de l'asthme</td></tr>
<tr><td>Au cours des 4 dernières semaines, le patient à l'il présenté :</td><td>Contrôle optimal les critères)</td><td>Partiellement contrôlé</td><td>Non contrôlé</td></tr>
<tr><td>Symptômes quotidiens ou plus de 2 fois par semaine ? Oui/Non</td><td rowspan="4">Aucun de ces critères</td><td rowspan="4">1 ou 2 critères</td><td rowspan="4">3 ou 4 critères</td></tr>
<tr><td>Limitation des activités à cause de l'asthme ? Oui/Non</td></tr>
<tr><td>Symptômes ou réveils nocturnes à cause de l'asthme ? Oui/Non</td></tr>
<tr><td>Nécessité de traitement de crise inhalé plus de 2 fois par semaine ? Oui/Non</td></tr>
<tr><td colspan="4">B. Evaluation des risques à venir (risques d'exacerbation, instabilité, dégradation rapide de la fonction pulmonaire, effets indésirables des traitements)</td></tr>
<tr><td colspan="4">Mesurer le VEMS en début de traitement, après 3 à 6 mois de traitement adapté pour connaître la fonction pulmonaire optimale de référence du patient, puis de manière régulière pour poursuivre l'évaluation du risque.</td></tr>
<tr><td colspan="3">Facteurs de risques modifiables d'exacerbations :
• Symptômes d'asthme non contrôlés (cf ci-dessus)
• Corticostéroïdes inhalés non prescrits ou faible compliance, ou mauvaise technique d'inhalation.
• Utilisation excessive bronchodilatateurs inhalés d'action rapide (>1 flacon de 200 doses/mois)
• VEMS bas, surtout si <60% de la prédite
• Problèmes psychologique ou socioéconomique importants
• Expositions : allergènes de la fumée de tabac
• Comorbidités : obésité, rhino-sinusite, allergie alimentaire confirmée
• Eosinophilie dans les crachats ou sanguine
• Grossesse
Autres facteurs de risque de dégradation (exacerbations) :
• Une ou plusieurs exacerbations dans les 12 derniers mois,
• antécédent d'intubation ou d'admission en réanimation pour l'asthme</td><td>La présence d'un ou plusieurs de ces facteurs de risque augmente le risque d'exacerbation, même si les symptômes sont bien contrôlés</td></tr>
<tr><td colspan="4">Facteurs de risque de développer une limitation ventilatoire fixée : manque de corticothérapie inhalée, exposition à la fumée de cigarettes, VEMS bas, hypersécrétion chronique, éosinophilie sanguine ou éosinophiles dans les expectorations.</td></tr>
<tr><td colspan="4">Facteur de risque d'effets secondaires néfastes des médicaments
• voie systémique : corticothérapies orales fréquentes, corticothérapie inhalée au long cours, a haute dose, prise d'inhibiteurs des p450.
• voie locale : corticothérapie inhalée à haute dose, mauvaise technique de prise des traitements inhalés</td></tr>
</table>

La notion de contrôle de l'asthme évalue dans quelle mesure les retentissements de l'asthme sont visibles ou ont été diminués ou supprimés avec le traitement. On prend en compte 2 éléments : le contrôle clinique au moment de l'évaluation, et le risque d'exacerbation à venir.

Quand l'asthme est contrôlé, les patients peuvent prévenir la plupart des crises, éviter les symptômes gênant la nuit et le jour, et conserver une activité physique. Le questionnaire Asthma Control Test (ACT) : www.asthmacontrol.com est validé pour l'évaluation du contrôle de l'asthme.

A noter que la classification de l'asthme en 4 stades suivant le niveau de sévérité (stade 1 : intermittent, stade 2 : persistant léger, stade 3 : persistant modéré, stade 4 : persistant sévère), proposée dans les recommandations GINA 2004 n'est plus utilisée. Nous la présentons ci-dessous, à titre informatif, car elle est encore citée dans des études :

Classification de la sévérité de l'asthme (GINA 2004) (3) :

Stade	Clinique avant traitement		
	Symptômes	Symptômes nocturnes	DEP ou VEMS
4 : Persistant sévère	Continus, Limitation de l'activité physique	Fréquents	≤ 60% prédite Variabilité>30%
3 : Persistant modéré	Quotidiens, Exacerbations invalidantes	>1 fois/semaine	60%-80% prédite Variabilité>30%
2 : Persistant léger	>1 fois/semaine	>2 fois/mois	≥ 80% prédite Variabilité 20-30%
1 : Intermittent	<1 fois/semaine	≤2 fois/mois	≥ 80% prédite Variabilité<20%

Cette classification a été abandonnée, car elle est bien adaptée pour l'évaluation initiale d'un malade asthmatique non traité mais n'intégrait pas la réponse aux traitements.

Depuis les recommandations GINA 2006, la prise en charge se base sur le niveau de contrôle de l'asthme.

Résumé

TITRE: Contre-indications à l'altitude chez les sujets avec une maladie coronarienne ou un asthme: une revue de la littérature.

Contexte : Les patients porteurs de pathologies chroniques sont de plus en plus nombreux à voyager en altitude et se tournent vers le corps médical pour obtenir leur « passeport sécurité ».

Objectif : Préciser les contre-indications relatives à l'altitude au-delà de 2500 m, chez les patients aux antécédents de maladie coronarienne ou d'asthme.

Méthode : Synthèse de la littérature, inspirée de la méthode PRISMA, à partir des bases de données : Medline, Pascal, Cismef, Cochrane Library, Google Scholar, SUDOC. La combinaison des termes de recherche : « altitude », « preexisting medical conditions », « coronary heart disease », « asthma » + limitation : « French or English » + limitation : « depuis 2003 » a été utilisée pour Medline et adaptée aux autres bases de données. Les recommandations ayant trait à la décision ou non d'autoriser un séjour à plus de 2500 m d'altitude, ont été recueillies et synthétisées, avec leur niveau de preuve.

Résultats : 143 titres ont été retrouvés à l'issue de la recherche dans les 2 principales bases de données Medline et Pascal, 33 abstracts sélectionnés et 18 articles finalement retenus. La recherche dans les bases de données annexes et la recherche manuelle, ont permis de mettre en évidence, respectivement, 3 et 9 articles supplémentaires. Les recommandations sont globalement d'un faible niveau de preuve, étant donnée l'absence d'études prospectives élaborées pour répondre à la question posée. La pathologie chronique doit être stable, de sévérité légère à modérée, chez des sujets asymptomatiques au niveau de la mer, avant d'autoriser un séjour en altitude.

Limites : Le principal biais de ce travail est que les différentes étapes ont été effectuées par un seul chercheur.

Conclusion : A partir de cette revue de la littérature, un consensus d'experts par la méthode Delphi pourra être recherché pour établir de nouvelles recommandations.

Mots-clés : ***altitude, hypoxie, pathologies chroniques, maladies coronariennes, asthme, contre-indications.***

Abstract

TITLE: Contraindications to altitude in patients with coronary heart disease or asthma: a literature review.

Background: More and more patients suffering from pre-existing conditions wish to spend some time at a high altitude and they are turning to the medical community to get their « safety pass ».

Purpose: Define clearly the contraindications related to an altitude of 2500m and above for patients who suffer from coronary heart disease or asthma.

Methods: Literature review, inspired from the PRISMA methodology, searching the following data bases: Medline, Cismef, Cochrane Library, Google Scholar, SUDOC. The combination of the search terms: « altitude », « preexisting medical conditions », « coronary artery disease », « asthma » + limitation : « French or English » + limitation : « since 2003 », has been used by Medline and was adapted to other data bases. The recommendations for the decision or not to allow a staying at a high altitude above 2500 m were classified and synthesized, with the level of evidence.

Results: 143 titles were found after the search in the two main data bases (Medline and Pascal), 33 abstracts were selected and 18 articles were finally chosen and analyzed. The search in secondary data bases and the hand-search have respectively produced 3 and 9 extra articles. Depending on their authors, the recommendations sometimes differ and have, on the whole, a low level of evidence, due to the lack of prospective studies devised to answer the given question. The pre-existing condition must be stable, low or moderately severe, in asymptomatic patients, who live at sea level, before the staying at a high altitude.

Limitations: The main bias is that it was performed by only one researcher.

Conclusion: Based on this review, a consensus by experts using the Delphi methodology may be implemented in order to define new recommendations.

Keywords: altitude, hypoxia, preexisting condition, coronary heart diseases, asthma, contraindications.

TITRE: Contre-indications à l'altitude chez les sujets avec une maladie coronarienne ou un asthme: une revue de la littérature.

Contexte : Les patients porteurs de pathologies chroniques sont de plus en plus nombreux à voyager en altitude et se tournent vers le corps médical pour obtenir leur « passeport sécurité ».

Objectif : Préciser les contre-indications relatives à l'altitude au-delà de 2500 m, chez les patients aux antécédents de maladie coronarienne ou d'asthme.

Méthode : Synthèse de la littérature, inspirée de la méthode PRISMA, à partir des bases de données : Medline, Pascal, Cismef, Cochrane Library, Google Scholar, SUDOC. La combinaison des termes de recherche : « altitude », « preexisting medical conditions », « coronary heart disease », « asthma » + limitation : « French or English » + limitation : « depuis 2003 » a été utilisée pour Medline et adaptée aux autres bases de données. Les recommandations ayant trait à la décision ou non d'autoriser un séjour à plus de 2500 m d'altitude, ont été recueillies et synthétisées, avec leur niveau de preuve.

Résultats : 143 titres ont été retrouvés à l'issue de la recherche dans les 2 principales bases de données Medline et Pascal, 33 abstracts sélectionnés et 18 articles finalement retenus. La recherche dans les bases de données annexes et la recherche manuelle, ont permis de mettre en évidence, respectivement, 3 et 9 articles supplémentaires. Les recommandations sont globalement d'un faible niveau de preuve, étant donnée l'absence d'études prospectives élaborées pour répondre à la question posée. La pathologie chronique doit être stable, de sévérité légère à modérée, chez des sujets asymptomatiques au niveau de la mer, avant d'autoriser un séjour en altitude.

Limites : Le principal biais de ce travail est que les différentes étapes ont été effectuées par un seul chercheur.

Conclusion : A partir de cette revue de la littérature, un consensus d'expert par la méthode Delphi pourra être recherché pour établir de nouvelles recommandations.

Mots-clés : ***altitude, hypoxie, pathologies chroniques, maladies coronariennes, asthme, contre-indication.***