



HAL
open science

Étude du mal aigu des montagnes : prévention et traitement

Anne Fabre

► **To cite this version:**

Anne Fabre. Étude du mal aigu des montagnes : prévention et traitement. Sciences pharmaceutiques. 1994. dumas-02156716

HAL Id: dumas-02156716

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02156716>

Submitted on 14 Jun 2019

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.

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 SID de Grenoble :
bump-theses@univ-grenoble-alpes.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/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



115 014173 4

1^{er} exemplaire

**UNIVERSITE JOSEPH FOURIER
GRENOBLE I**
Sciences Technologie Médecine

U.F.R. DE PHARMACIE
Domaine de la Merci - La Tronche

Année 1994

N° d'ordre:

7031

ETUDE DU MAL AIGU DES MONTAGNES: PREVENTION ET TRAITEMENT

THESE

Présentée à l'Université Joseph FOURIER GRENOBLE I
pour obtenir le grade de
DOCTEUR EN PHARMACIE

par

Mlle FABRE Anne
[Données à caractère personnel]

Cette thèse sera soutenue publiquement
le 4 juillet 1994
devant:

Madame M.-H. PERA, Maître de conférences, Président du Jury
et
Monsieur le Professeur J. ROCHAT
Monsieur G. TAILLANDIER, Maître de conférences
Madame M. GUEDIDER, Pharmacien





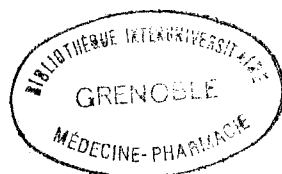
UNIVERSITÉ INTERUNIVERSITAIRE
GRENOBLE
MÉDECINE-PHARMACIE

A notre Président et Directeur de thèse,

Madame M.-H. PERA,
Maître de conférences,

Après nous avoir fait bénéficier de votre enseignement, c'est avec une très grande gentillesse que vous avez accepté de nous guider et de nous conseiller pour la réalisation de notre thèse.

Veillez trouver ici le témoignage notre profonde reconnaissance, et nos plus vifs remerciements.



A Monsieur le Professeur J. ROCHAT,
Directeur de l'UFR de Pharmacie de Grenoble,

Nous avons pu apprécier durant nos années d'études, la clarté de votre enseignement et votre grande disponibilité.

Vous nous avez honorés de votre présence au sein de notre jury, veuillez trouver ici le témoignage de notre reconnaissance.

A Monsieur G. TAILLANDIER,
Maître de conférences,

Votre intérêt pour la montagne nous a conduit à vous, et c'est en toute simplicité que vous avez accepté de faire partie du jury de notre thèse.

Nous vous remercions de l'intérêt que vous avez porté sur notre travail, veuillez trouver ici toute notre gratitude.

A Madame M. GUEDIDER,
Pharmacien,

Nous vous remercions tout particulièrement de votre aimable accueil lors de notre stage en officine, et de l'intérêt que vous nous avez témoigné.

Il nous a été agréable que vous ayez accepté de faire partie du jury de notre thèse, veuillez trouver ici l'expression de notre profond respect.

A mes parents,
en témoignage de ma profonde affection.

A mes soeurs et toute ma famille,
dont la gentillesse et les encouragements ont été pour moi d'un grand réconfort.

A Olivier,
avec tout mon amour.

SOMMAIRE

<u>I-HISTORIQUE</u>	11
<u>II-INTRODUCTION</u>	15
<u>III-CARACTERISTIQUES PHYSIQUES DE L'ALTITUDE</u>	18
1-Composition de l'air	18
2-La pression atmosphérique	18
3-La pression partielle de l'oxygène	21
4-La pression de vapeur d'eau saturée	21
5-La température de l'air en altitude	22
6-L'humidité de l'air	22
7-Autres paramètres	24
<u>IV-DEFINITION BIOLOGIQUE DE L'ALTITUDE</u>	25
<u>V-MECANISME D'ADAPTATION DE L'ORGANISME A L'HYPOXIE</u>	28
1-Chronologie des réactions de l'organisme	28
2-Les réactions de l'organisme	29
2-1 Le système ventilatoire	29
2-2 Le système cardio-vasculaire	32
2-2-1 L'adaptation cardiaque	32
2-2-2 L'adaptation circulatoire	33
2-2-3 L'adaptation sanguine	35
2-2-4 L'adaptation tissulaire	40
2-2-5 L'adaptation hormonale	41
2-3 Le sommeil	42

<u>VI-MALADAPTATION A L'ALTITUDE</u>	43
<u>1-Introduction</u>	43
1-1 Le Mal Aigu des Montagnes	43
1-2 L'Oedème Localisé de Haute Altitude	43
1-3 L'Oedème Pulmonaire de Haute Altitude	44
1-4 L'Oedème Cérébral de Haute Altitude	44
1-5 La maladie de Monge	44
1-6 Les Hémorragies Rétiniennes de Haute Altitude	44
1-7 Les accidents thromboemboliques	44
<u>2-Le Mal Aigu des Montagnes</u>	45
2-1 Les signes cliniques	45
2-2 Le score clinique	46
2-3 L'incidence	47
2-4 Les conditions d'apparition et facteurs favorisants	47
2-5 La physiopathologie du Mal Aigu des Montagnes	49
2-5-1 L'hypothèse vasogénique	50
A) Les facteurs mécaniques	50
B) Les facteurs chimiques	51
2-5-2 L'hypothèse cytotoxique	53
2-6 La prévention du Mal Aigu des Montagnes	56
2-6-1 La progression sur le terrain	56
2-6-2 La pré-acclimatation ou l'expérience Everest turbo	59
2-6-3 La prévention médicamenteuse	61
A) L'ACETAZOLAMIDE : DIAMOX*	61
a) La structure chimique	61
b) L'anhydrase carbonique	62
c) Les propriétés pharmacologiques	62
d) La pharmacocinétique	65
e) Les effets indésirables	66
f) Les contre-indications	66
g) La posologie	67
h) L'efficacité de l'acétazolamide dans la prévention du Mal Aigu des Montagnes	67
i) L'activité de l'acétazolamide en altitude	68
j) Le mode d'action de l'acétazolamide dans la prévention de Mal Aigu des Montagnes	70
k) Conclusion	71

B) LA DEXAMETHASONE : DECADADRON* DECATCYL* ..	72
a) La structure chimique	72
b) Les propriétés pharmacologiques	72
c) La pharmacocinétique	73
d) Les effets indésirables	74
e) Les effets indésirables observés au cours d'essais	74
f) Les contre-indications	75
g) La posologie	75
h) L'efficacité de la dexaméthasone dans la prévention du Mal Aigu des Montagnes	75
i) L'activité de la dexaméthasone en altitude	76
j) Le mode d'action de la dexaméthasone dans la prévention de Mal Aigu des Montagnes	76
k) L'étude comparative entre l'acétazolamide et la dexaméthasone	76
l) Conclusion	77
C) LES AUTRES THERAPEURIQUES	78
a) La vincamine	78
b) Le furosémide	79
c) Le traitement homéopathique	80
2-6-4 La conclusion sur la prévention du Mal Aigu des Montagnes	81
2-7 Le traitement curatif du Mal Aigu des Montagnes.....	82
2-7-1 La conduite à tenir	82
2-7-2 Le traitement du Mal Aigu des Montagnes par l'aspirine.....	83
2-7-3 Le traitement du Mal Aigu des Montagnes par l'acétazolamide	83
2-7-4 Le traitement du Mal Aigu des Montagnes par la dexaméthasone	83
2-7-5 L'utilisation de sédatifs	85

3-L'Oedème Pulmonaire de Haute Altitude	87
3-1 Les signes cliniques	87
3-2 L'incidence	88
3-3 Les conditions d'apparition et facteurs favorisants	88
3-4 La physiopathologie de l'Oedème Pulmonaire de Haute Altitude	91
3-5 Le traitement préventif de l'Oedème Pulmonaire de Haute Altitude	93
3-5-1 L'acétazolamide	93
3-5-2 La dexaméthasone	93
3-5-3 La nifédipine	93
3-6 Le traitement curatif	95
3-6-1 La conduite à tenir	95
3-6-2 Le caisson hyperbare portable	95
3-6-3 Le traitement médicamenteux	97
A) La morphine	97
B) Les diurétiques	97
C) Les corticoïdes	98
D) Les inhibiteurs calciques	98
3-7 Cas particulier de l'Oedème Pulmonaire de Moyenne Altitude	100
4- L'Oedème Cérébral de Haute Altitude	101
4-1 Les signes cliniques	101
4-2 L'incidence	102
4-3 les conditions d'apparition et facteurs favorisants.....	102
4-4 La physiopathologie de l'Oedème Cérébral de Haute Altitude	102
4-5 Le traitement préventif de l'Oedème Cérébral de Haute Altitude	103
4-6 Le traitement curatif de l'Oedème Cérébral de Haute Altitude	103
4-6-1 La conduite à tenir	103
4-6-2 Le caisson hyperbare portable	103
4-6-3 L'oxygénothérapie	103
4-6-4 Les corticoïdes	104
4-6-5 Les diurétiques	104
<u>VII-CONCLUSION GENERALE</u>	105
<u>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES</u>	107

I-Historique

Pour les anciens Grecs, les montagnes étaient l'asile d'innombrables divinités. Une bienséance respectueuse ou la crainte les retenait d'y accéder. Le Mont Olympe (2917 m) était le palais mystérieux de Zeus et de Héra son épouse.

Bien avant les Grecs, le patriarche Noé est censé avoir accosté au Mont Ararat à 5165 m en bateau! La légende le décrit comme souffrant misérablement du mal de mer, mais rien ne permet de dire s'il fut incommodé par l'altitude.

Le mal aigu des montagnes a fait l'objet de nombreuses publications depuis 30 ans, il n'en demeure pas moins que ce mal est connu depuis fort longtemps.

La description la plus ancienne est peut-être celle de Plutarque racontant la conquête des Indes par Alexandre le Grand (326 av. J.-C.). Il y décrit les difficultés respiratoires ressenties par ses troupes.(62)

Hannibal traversa les Alpes pour envahir l'Italie du Nord, passa des cols à plus de 2500 m avec son armée et ses éléphants. Des récits décrivent le froid, le mauvais temps, les avalanches qui tuèrent beaucoup d'éléphants, mais ne parlent pas de l'air raréfié de l'altitude.

Des manuscrits Chinois de 100 av. J.-C. nomment les hautes régions Himalayennes de "Montagnes à céphalées, à malaises et vomissements".(62)

Les dragons furent souvent mentionnés, associés au thème du lac. Montagnes vomissant fantômes et dragons. A cela se rattache la croyance autour du Mont Pilate (2132 m), légende selon laquelle le corps de Ponce Pilate, jeté dans un petit lac du sommet, surgissait chaque fois que les eaux étaient troublées, provoquant de terribles ouragans, inondations et tremblements de terre; de sorte qu'au 14ème siècle le gouverneur local en avait interdit l'accès. En 1387, 6 religieux furent sévèrement réprimandés pour avoir désobéi. Il faudra attendre 2 siècles avant qu'une visite soit autorisée, et encore 40 ans avant que quelqu'un osa y jeter une pierre, rien ne se produisit!

Mais à côté de ces craintes et de ces croyances, ailleurs, d'autres ascensions furent entreprises par nécessité.

Le jésuite José De Acosta accompagna Hernando Pizarro dans la conquête du Pérou en 1533.

Il fit certainement la première description de ce "Mareo de Puñas" ou "mal de mer des hauts plateaux désertiques", et fut frappé par l'analogie des symptômes. Puña, haut plateau désertique est le nom actuel du mal de l'altitude dans cette région des Andes. Acosta proposa alors plusieurs explications aux céphalées, vomissements et fatigues.

La maladie appelée Puña, Soroche, Mareo ou Veta, selon le dialecte local, fut attribuée aux vapeurs volcaniques, à des émanations d'antimoine dont le minerai était répandu (Soroche signifie antimoine en Bolivie et au Chili). Ailleurs, elle fut associée à la rhubarbe, aux

primevères, à la bruyère, à des mousses, dont les vapeurs pestilentielles rendaient malades hommes et bêtes. Accosta découvrit aussi que certains sites étaient plus redoutables que d'autres, et que les résidents permanents des hauts villages étaient les plus sévèrement touchés.(35)

-1640: Toricelli invente le baromètre à mercure.

-1648: Florin Perier vérifie l'hypothèse de Pascal selon laquelle "le poids de l'air décroît lorsque l'altitude s'accroît".

-1786: Michel Gabriel Paccard, médecin de Chamonix, et Jacques Balmat, guide local, atteignent le sommet du Mont Blanc (4807 m). Les malaises qu'ils ressentent sont attribués à la chaleur et à "la stagnation" de l'air.(54)

-1787: De Saussure atteint à son tour le sommet, y reste 4 heures pour faire quelques mesures météorologiques. A son retour, il donne un tableau de ses souffrances en altitude, qu'il attribue à "la rareté de l'air".(35)

-1790: Il est admis qu'une fraction de l'air ambiant assure mieux la combustion, qu'elle est consommée au cours de cette combustion, ainsi que par les animaux vivants. Lavoisier propose le nom "d'oxygène".

A cette date les expériences répétées un peu partout en Europe par Lavoisier, Scheele et Priestley, au sommet de petites montagnes, montrent que l'oxygène représente un cinquième de l'air quel que soit le lieu.

-1801: Dalton émet la loi des pressions partielles.

La conquête du ciel a permis de faire quelques découvertes et observations.

Le célèbre chimiste Gay Lussac, navigant à 6700 m d'altitude en ballon à air chaud fait le constat suivant :

"la respiration était notablement gênée ... Mon pouls et mon rythme respiratoire étaient très accélérés..."

Il y a plus d'un siècle que les propriétés vitales de l'oxygène sont connues, la diminution de la pression barométrique avec l'altitude est démontrée, ainsi que la diminution de la pression partielle d'oxygène.

Il faut attendre Paul Bert, le père de la physiologie de l'altitude, pour démontrer scientifiquement que la respiration de l'air sous "pression réduite" est rendue dangereuse par la diminution de la quantité d'oxygène, et est responsable des troubles rencontrés en altitude .

En 1878, il publie le résultat de ses études dans un ouvrage intitulé: "la pression barométrique". Selon Paul Bert: "la diminution de la pression barométrique agit sur les êtres

vivants seulement par la diminution de la pression partielle de l'oxygène dans l'air qu'ils respirent et dans le sang qui alimente leurs tissus". (41)

Il s'intéresse à l'utilisation des ballons à air chaud pour l'étude de l'altitude. Il utilise aussi un "caisson de décompression" offert par le docteur Jourdanet. Deux aéronautes volontaires, Joseph Crocé Spinelli et Théodore Sivel, sont montés artificiellement à 7300 m. Ils éprouvèrent une diminution de l'acuité visuelle, lenteur de l'idéation, difficultés à calculer; troubles rapidement soulagés par quelques bouffées d'oxygène.

Paul Bert s'est lui-même "décompressé" à 6400 m, respirant de l'oxygène sans interruption à partir de 4000 m. A la suite de cette expérience, il conclut :

"l'inhalation d'oxygène, dès que l'on a ressenti les symptômes pénibles, doit en prévenir la réapparition, même si la pression barométrique continue à descendre".

A la fin du 19ème siècle tous les scientifiques sont d'accord sur le fait que le Mal Aigu des Montagnes est lié à une diminution de la pression partielle d'oxygène due à la chute de la pression barométrique.

Angelo Mosso, en 1896 suite à ses travaux dans son laboratoire d'altitude au Mont Rose, conclut que le manque d'oxygène n'explique pas tout et suggère que l'acapnie (en réalité hypocapnie) pourrait aussi être en partie responsable des symptômes. (35)

Nous devons à Mosso, la description d'un tableau d'oedème pulmonaire de haute altitude ayant entraîné la mort du docteur Jacottet au refuge Vallot, après avoir participé à un sauvetage en montagne et entrepris l'ascension du Mont Blanc (1891).

L'accident est mis sur le compte d'une pneumonie.

Plus près de nous, en 1950 Maurice Herzog, en compagnie de Louis Lachenal, gravit le premier sommet à plus de 8000 m sans oxygène : l'Annapurna (8078 m).

- 1960 : Charles Houston publie le cas d'un oedème pulmonaire survenu chez un jeune skieur sans antécédent cardio-pulmonaire. A partir de là, la communauté scientifique et médicale va se pencher sur les problèmes de la pathologie d'altitude. (57)

- 1962 : La guerre Sino-Indienne éclate. Les indiens pris au dépourvu durent amener en quelques heures les troupes de basses plaines de l'Inde dans le haut Himalaya. Les troupes chinoises séjournèrent au Tibet, au dessus de 4500m, depuis l'occupation de cette région. Les troupes Indiennes furent plus éprouvées par l'altitude que par les balles. Cet épisode fut pour Singh un grand terrain d'étude.

- 1978 : Messner et Habeler atteignent le sommet du "toit du monde", l'Everest (8848 m), sans oxygène.

Actuellement la recherche sur la physiologie d'altitude est en pleine expansion : 50 articles publiés en 1980, 300 en 1988.

Cette recherche intéresse:

- les militaires: militaires de la Division Alpine pour notre région, médecins des armées,
- les sportifs: skieurs, alpinistes, randonneurs,
- le personnel travaillant en altitude: entreprises de BTP, équipement, stations de ski,
- le personnel navigant des compagnies aériennes,
- les résidents en haute altitude et leurs médecins préoccupés de leur santé.

II-INTRODUCTION

Près de 450 millions d'hommes vivent en montagne dont 25 millions à plus de 3000 m. La figure 1 montre ces régions.(57) Depuis plusieurs années, la fréquentation de la haute altitude a considérablement augmenté et avec cela le nombre de mal aigu des montagnes.

Plusieurs facteurs semblent être impliqués :

- Tout d'abord, une meilleure connaissance de la pathologie permet de l'identifier.
- Des moyens de transport rapides, de plus en plus nombreux et variés, de moins en moins onéreux, permettent de transporter en haute altitude des touristes sans aucune acclimatation progressive. Au Pérou, une voie ferroviaire passe un col à plus de 4500 m d'altitude. (62) Au Népal des avions font la navette entre Katmandou et de petits aéroports situés à plus de 2000 m (Lukla, 2800 m). (31)
- Des facteurs économiques : l'exploitation de richesses souterraines a entraîné le développement de villes en haute altitude. En Amérique du Nord, dans les Rocheuses on peut citer Leadville dans le Colorado (3100 m).
En Amérique du Sud, dans la Cordillère des Andes La Oraya au Pérou (3750 m). (62)
- Le développement du tourisme de montagne : 14000 randonneurs au Népal en 1976, 50000 en 1986. Les séjours prolongés au dessus de 3000 m ne sont plus seulement le fait d'alpinistes expérimentés, mais également de sujets habituellement sédentaires. De nombreux voyagistes proposent des séjours et bivouacs à plus de 4000 m d'altitude.

Shlim (64) a mené une étude rétrospective sur toutes les évacuations en hélicoptère et les décès, parmi les randonneurs au Népal. Sur les 148000 autorisations délivrées pour faire une randonnée (du 01/01/84 au 30/06/87), il recense 23 décès.

Les causes des décès sont les suivantes:

- traumatismes: 11 cas
- maladies: 8 cas
- Mal Aigu des Montagnes: 3 cas (1 cas d'Oedème Pulmonaire de Haute Altitude et 2 cas d'Oedème Cérébral de Haute Altitude)
- inconnue: 1 cas

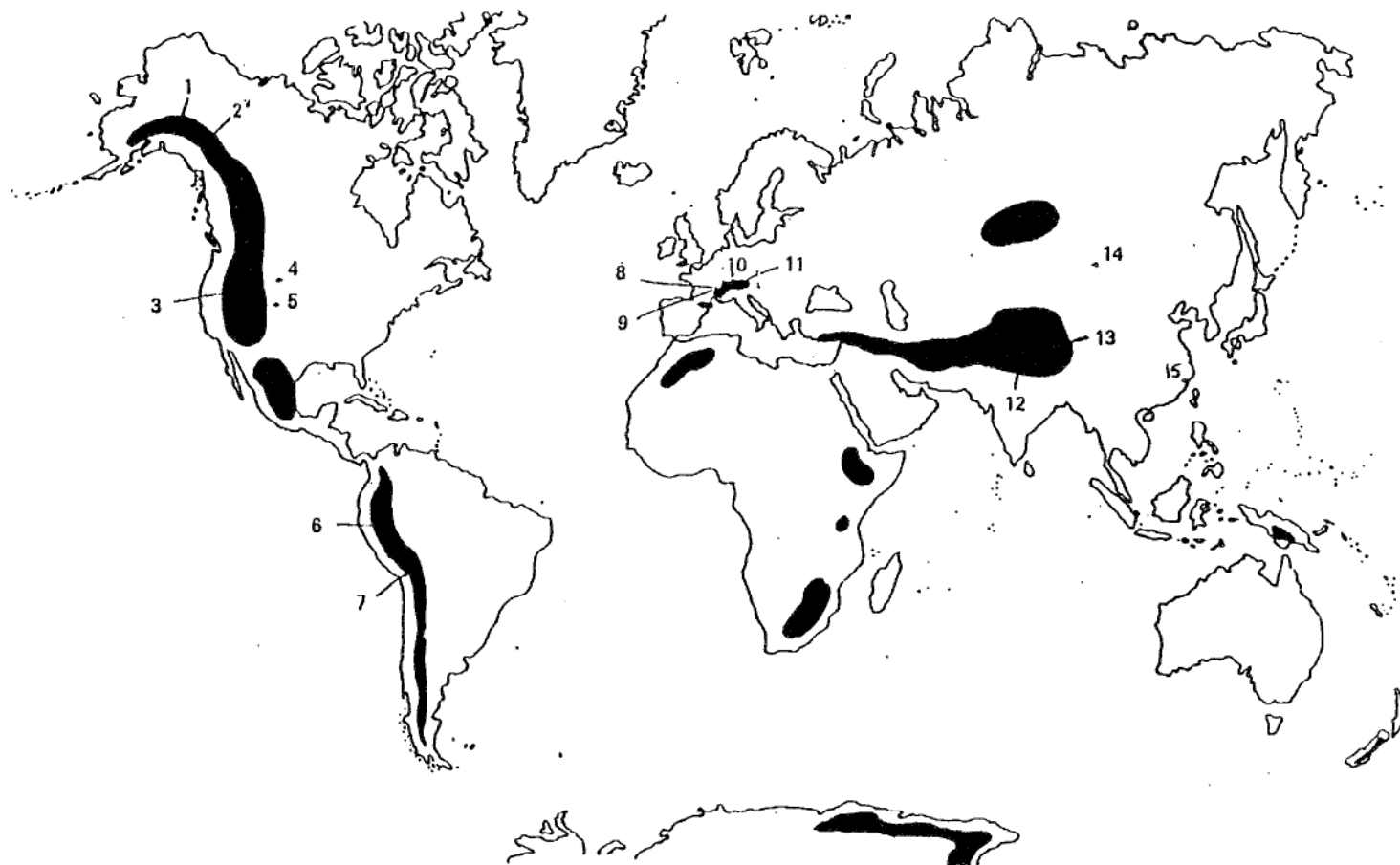


FIG. 1 — Principaux lieux de recherche fixes sur la physiologie et la pathologie d'altitude. CH: Chambre hypobare; I.B.B.A.: Institut Bolivien de Biologie d'altitude; en noir: les régions où l'altitude est supérieure à 3 000 m.

1. Mont McKinley (4 400 m); 2. Mont Logan (5 334 m); 3. White Mountain (Barcroft) (4 340 m); 4. Natick (CH); 5. Pikes Peak (4 350 m); 6. Morococha (4 392 m), Cerro de Páscu (4 330 m); 7. La Paz (IBBA) (3 600 m); 8. Observatoire Vallot (4 350 m); 9. Grenoble (CH); 10. Jungfrauoch (3 400 m); 11. Capana Margarita (4 550 m); 12. Pheriché (4 243 m); 13. Lhasa (3 658 m); 14. Xining (2 200 m) (CH); 15. Shanghai (CH).

Sur 111 secours:

- 38 pour Mal Aigu des Montagnes
- 29 pour traumatismes et gelures
- 29 pour maladies
- 11 pour douleurs orthopédiques
- 4 pour raison inconnue

Le nombre de décès par traumatismes est 3 fois plus important que le nombre de décès liés au Mal Aigu des Montagnes. Pour les évacuations le Mal Aigu des Montagnes passe en tête (34 %).(64)

Plus près de nous, les statistiques du service de chirurgie de l'hôpital de Chamonix Mont Blanc.(24) Sur 6 saisons, l'hôpital a accueilli 1184 accidentés.

Parmi les 1003 rescapés, 63 % souffraient de traumatismes :

- 21 % d'accidents dus au froid
- 8 % de Mal Aigu des Montagnes
- 2 % d'épuisement.(24)

Le Mal Aigu des Montagnes tient une place plus ou moins importante, mais non négligeable, parmi les pathologies liées à l'environnement de montagne.

Les différences entre les statistiques peuvent être mises sur le compte de l'originalité géographique de chaque site. Dans les Alpes, les séjours sont de courte durée, et les complications du Mal Aigu des Montagnes sont rares, d'autant qu'une descente rapide est possible.

Nous allons nous intéresser aux caractéristiques de cet environnement de montagne et à ses conséquences sur l'organisme, comment traiter et prévenir une pathologie que doit appréhender tout sujet évoluant en haute altitude : le Mal Aigu des Montagnes.

III-Caractéristiques physiques de l'altitude:

Ce sont les caractéristiques physiques permanentes de l'environnement qui conditionnent les réactions de l'organisme.

1-Composition de l'air:

L'air est essentiellement composé de deux gaz, l'oxygène et l'azote. Quelle que soit l'altitude, sa composition reste invariable jusqu'à 11000 m: 20,95% d'oxygène.(57)

2-La pression atmosphérique:

L'atmosphère est soumise à l'attraction terrestre, et exerce un poids.

Le poids d'une colonne d'air d'une hauteur égale à celle de l'atmosphère et de 1 cm² de section est égale au poids d'une colonne de mercure de même section et de 760 mm de haut, à 0°C et 45° de latitude.(15)

La pression atmosphérique diminue de façon exponentielle avec l'altitude:
(figure 2)(15)

- au niveau de la mer elle est de 1 atm ou 760 mmHg (ou Torr) ou 1013,25 mb (ou hPa),
- à 5500 m elle représente la moitié de cette valeur,
- à 8400 m le tiers,
- à 16000 m le dixième.(54)

Les valeurs standard de la pression atmosphérique en fonction de l'altitude sont indiquées dans le tableau 3.(54)

Toutefois, cette pression barométrique varie selon:

- le lieu: à altitudes égales, la pression atmosphérique est plus basse aux pôles qu'à l'équateur.(15) Par exemple, l'altitude "physiologique" du Mont Kinley est de 6600 m, l'altitude réelle étant de 6194 m.(55)

Atmosphère terrestre et proche espace

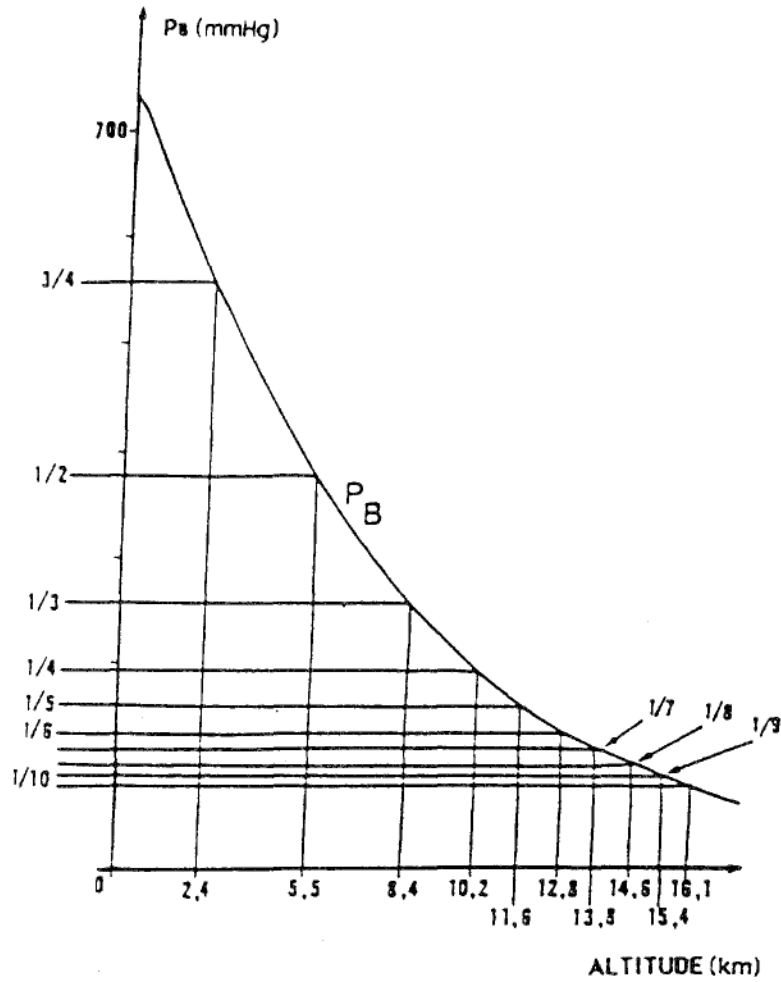


Figure 2 . Évolution de la pression barométrique P_B de l'atmosphère terrestre en fonction de l'altitude. Ce schéma indique les altitudes correspondant à des fractions simples de la pression barométrique régnant au sol ($3/4$, $1/2$, $1/3$ d'atmosphère etc...).

<i>Altitude (mètres)</i>	<i>Altitude (pieds)</i>	<i>Pression atmosphérique (mmHg)</i>	<i>Pression d'O₂ air ambiant (mmHg)</i>	<i>Pression d'O₂ air ambiant (% P. atm. mer)</i>	<i>Température (°C)</i>
0	0	760	159,2	20,95	15
1 000	3 281	674,1	141,2	18,6	8,5
2 000	6 562	596,3	124,9	16,4	2,0
3 000	9 842	526,0	110,2	14,5	- 4,5
3 500	11 483	493,4	103,4	13,6	- 7,7
4 000	13 123	462,5	96,9	12,7	- 11,0
4 200	13 780	450,6	94,4	12,4	- 12,3
4 400	14 436	438,9	91,9	12,1	- 13,6
4 600	15 092	427,5	89,6	11,8	- 14,9
4 800	15 748	416,3	87,2	11,5	- 16,2
5 000	16 404	405,4	84,9	11,2	- 17,5
5 200	17 060	394,7	82,7	10,9	- 18,8
5 400	17 717	384,2	80,5	10,6	- 20,1
5 600	18 373	374,0	78,4	10,3	- 21,4
5 800	19 029	364,0	76,3	10,0	- 22,7
6 000	19 685	354,2	74,2	9,76	- 24,0
6 200	20 341	344,6	72,2	9,50	- 25,3
6 400	20 997	335,2	70,2	9,24	- 26,6
6 600	21 654	326,0	68,3	8,99	- 27,9
6 800	22 310	317,1	66,4	8,74	- 29,2
7 000	22 966	308,3	64,6	8,50	- 30,5
7 200	23 622	299,8	62,8	8,26	- 31,7
7 400	24 278	291,4	61,0	8,03	- 33,0
7 600	24 934	283,2	59,3	7,81	- 34,3
7 800	25 591	275,2	57,7	7,59	- 35,6
8 000	26 247	267,4	56,0	7,37	- 36,9
8 200	26 903	259,8	54,4	7,16	- 38,2
8 400	27 559	252,3	52,9	6,95	- 39,5
8 600	28 215	245,1	51,3	6,76	- 40,8
8 800	28 871	238,0	49,9	6,56	- 42,1
8 848	29 029	236,3	49,5	6,51	- 42,4
9 000	29 528	231,0	48,4	6,37	- 43,4

Tableau 3: Valeurs des différents paramètres atmosphériques en fonction de l'altitude.
(Standard de l'Organisation de l'Aviation Civile Internationale, Montréal, Canada).

- la saison: la pression atmosphérique est plus faible en hiver qu'en été. L'altitude "physiologique" de l'Everest en hiver est de 340 m supérieure à celle de l'été.(36)

Si l'Everest se situait au pôle nord, lors d'une ascension hivernale l'altitude "physiologique" serait de 9480m! (55)

- les conditions météorologiques.(15)(55)

3-La pression partielle de l'oxygène (PO₂):

D'après la loi de Dalton, chaque constituant d'un mélange gazeux exerce une pression partielle équivalente à celle qu'il exercerait s'il occupait seul la totalité du volume rempli par le mélange.(41)

L'oxygène de l'air exerce donc une pression partielle égale à 20,95 % de la pression totale. Au niveau de la mer $PO_2 = 760 \times 0,2095 = 159,2$ mmHg.

Cette loi permet d'expliquer l'hypoxie d'altitude: la baisse de la pression barométrique avec l'altitude entraîne une diminution parallèle de la PO₂ et donc de la quantité d'oxygène disponible. L'hypoxie serait responsable de la majeure partie de la pathologie de l'altitude.

4-La pression de vapeur d'eau saturée:

L'air alvéolaire est toujours saturé d'eau à la température du corps. Cette vapeur d'eau exerce une pression partielle de 47 mmHg qui doit être soustraite de la pression totale du mélange gazeux alvéolaire.

La pression partielle alvéolaire d'oxygène (PAO₂) est de $(760-47) \times 0,2095 = 149$ mmHg au niveau de la mer.

Cette pression de vapeur d'eau saturée est constante, elle ne varie pas avec l'altitude; donc plus on s'élève plus la part de cette pression dans l'air alvéolaire est importante. Par exemple à 8000 m $PAO_2 = (267-47) \times 0,2095 = 46$ mmHg alors que la PO₂ est de 56 mmHg.(54)

5-La température de l'air en altitude:

La température de l'air diminue de $0,8^{\circ}\text{C}$ tous les 100 m de dénivelée, elle est en général négative au dessus de 3000 m et atteint -37°C à 8000 m.

Toutefois:

- la latitude influence la température de l'air des régions montagneuses. Ceci qui explique l'aspect différent des régions de montagne pour une altitude donnée, comme le montre la figure 4.(54)
- la variation saisonnière est faible pour les régions tropicales, importante pour les hautes latitudes.
- les variations au cours du nyctémère sont très grandes en altitude car la couche atmosphérique est plus faible.(55)
- la température est influencée par l'existence ou non d'une couverture nuageuse. Par exemple au Népal, à 4880 m, à 2 heures de l'après-midi, l'obscurcissement temporaire du soleil par des nuages provoque une chute de la température de 15°C en 30 minutes.(54)

6-L'humidité de l'air:

La pression de vapeur d'eau de l'air diminue avec l'altitude de façon plus rapide que la pression atmosphérique.

En conséquence, la perte d'eau par voie respiratoire et cutanée augmente avec l'altitude; les téguments et muqueuses (en particulier O.R.L.) se dessèchent; tout ceci contribuant à la déshydratation des sujets exposés.(14)(55)

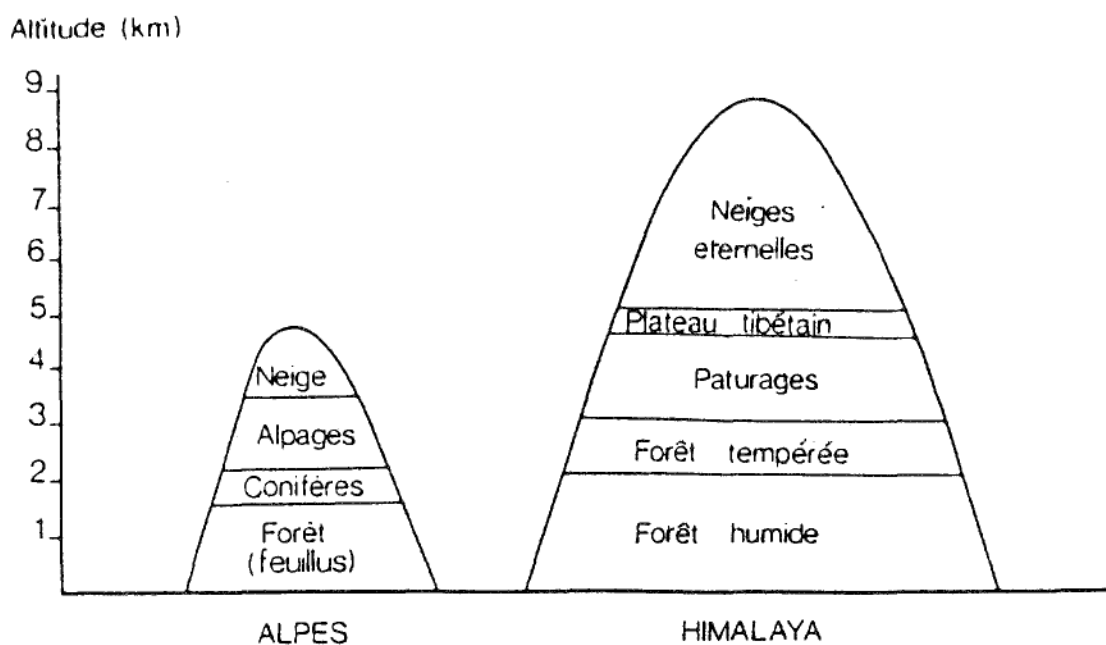


Fig.4 : Variations des zones de végétation en fonction de l'altitude, dans les Alpes du nord et dans l'Himalaya central. A noter qu'à 4000 m, on trouve des neiges éternelles dans les Alpes et des pâturages en Himalaya, situé à une latitude plus basse.

7-Autres paramètres:

Le rayonnement solaire: on estime que le rayonnement solaire augmente de 3 à 4 % tous les 100 m. (45)

Le rayonnement ultra-violet: augmente considérablement en particulier les UVB.

Le rayonnement infrarouge: suit l'augmentation du rayonnement visible.

Le rayonnement cosmique: qui, à nos altitudes n'a pas d'effet nocif, augmente également.

L'électricité atmosphérique, les précipitations et condensations, les mouvements de l'air, les perturbations atmosphériques, entrent dans la définition de l'environnement d'altitude.

Autant d'éléments qui n'interviennent pas directement dans notre étude mais qui contribuent à faire de l'altitude un environnement extrême, perturbant la physiologie de l'organisme.

IV-Définition biologique de l'altitude:

Selon les réactions de l'organisme, l'altitude se divise en quatre secteurs. Les limites ne sont pas nettes car elles dépendent aussi des variations individuelles, de la latitude, du climat.(figure 5)(54)

- La basse altitude (entre 0 et 1000 m): dans ce secteur l'organisme réagit de la même façon qu'au niveau de la mer, que ce soit au repos ou à l'exercice.

- La moyenne altitude (entre 1000 et 2000 m): la performance maximale est touchée, celle-ci est évaluée par la consommation maximale d'oxygène (VO2Max).

- La haute altitude (de 2000 à 5500 m):

Jusqu'à 3000 m aucun effet n'est ressenti au repos, des effets sont ressentis à l'exercice.

Au-delà de 3000 m, on observe une hyperventilation, une tachycardie, même au repos. La performance maximale est touchée; à titre indicatif, au sommet du Mont Blanc la VO2Max est à 70% de celle du niveau de la mer.(figure 6)(55)

- La très haute altitude (au dessus de 5500 m): l'exposition aiguë conduit au coma. Aucune population n'habite ces altitudes de façon permanente, cependant de courts séjours sont possibles grâce à des mécanismes d'acclimatement.

A ces altitudes, l'organisme se dégrade de façon irréversible : perte de poids; la prise d'aliments et de boissons est toujours insuffisante compte tenu des pertes importantes.
(50)

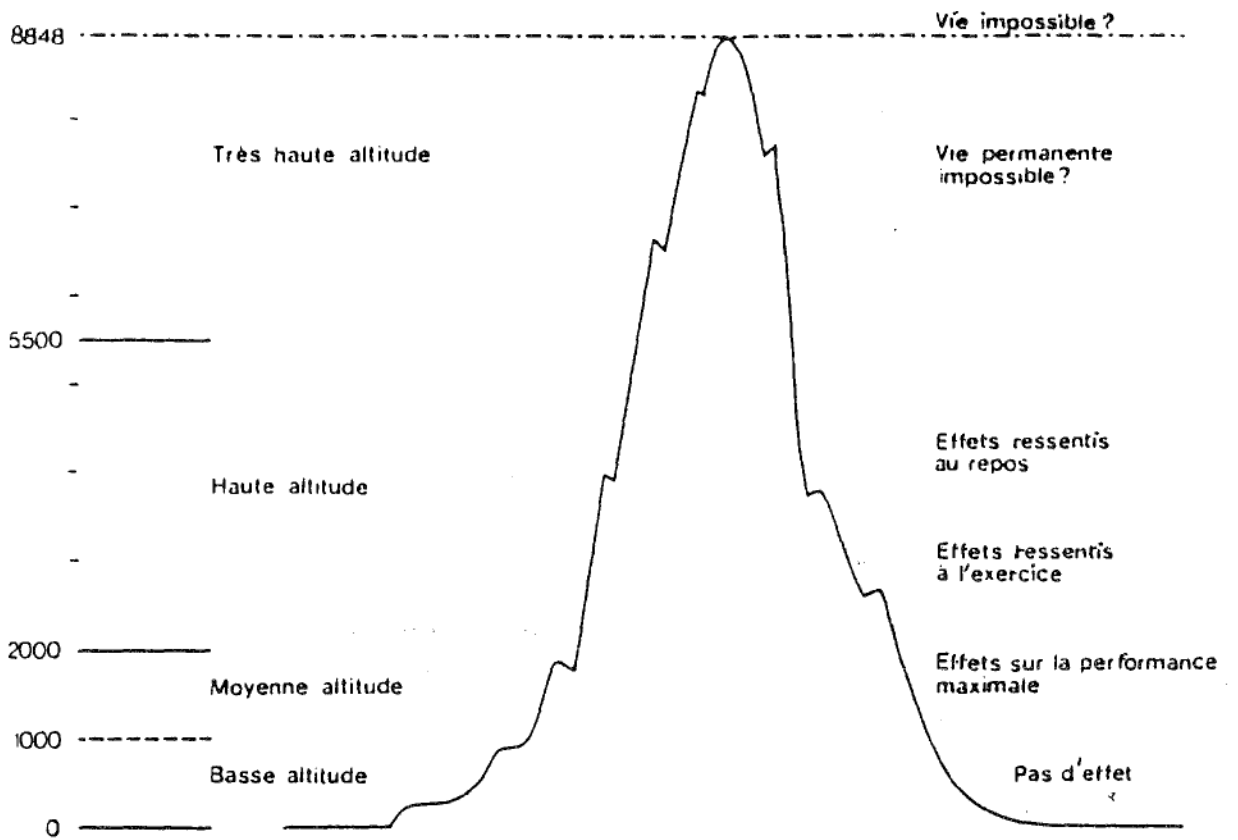


FIG. 5 — Définition biologique de l'altitude.

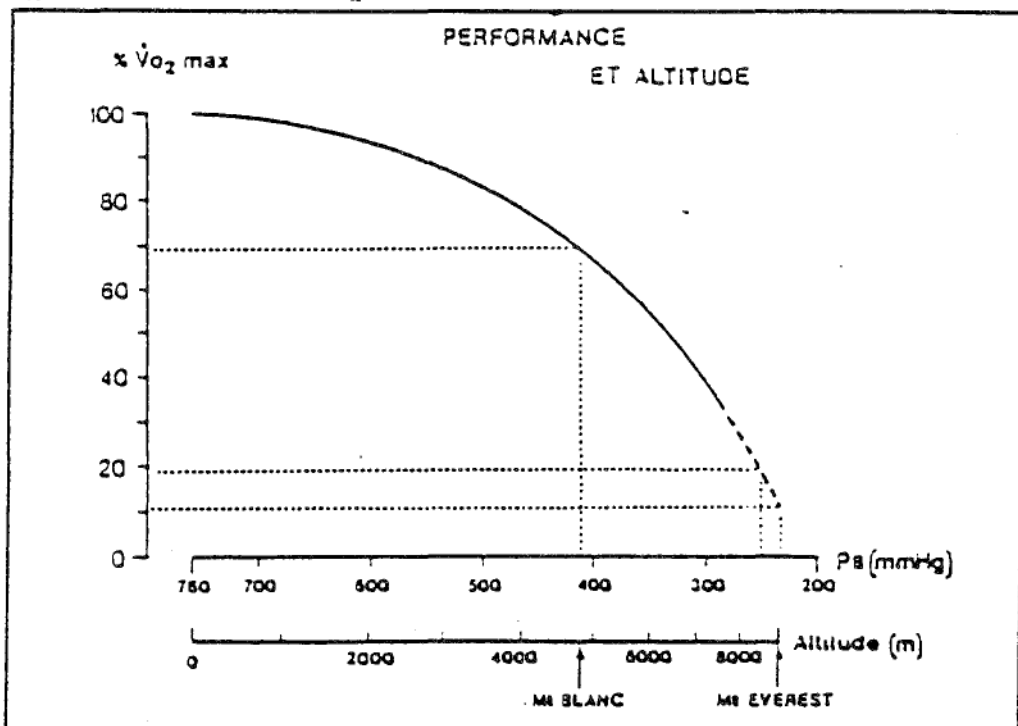


Figure 6 : Variation de la $\dot{V}O_2 \text{ max}$ en altitude (en pour cent de la valeur du niveau de la mer). Traits pleins : moyenne des valeurs mesurées. Tirets : extrapolation jusqu'au sommet de l'Everest. Pour 236 MMHG, $\dot{V}O_2 \text{ max} = 19 \%$

V-Mécanisme d'adaptation de l'organisme à l'hypoxie :

1-Chronologie des réactions de l'organisme :

- L'accommodation :

L'accommodation est la phase initiale telle que l'on peut la vivre lors d'une montée en téléphérique, lors d'un transport aérien, ou toute autre expédition de courte durée allant de quelques heures à quelques jours, comme une course en haute montagne (hypoxie aiguë).

Elle met en route des mécanismes physiologiques immédiatement efficaces pour assurer un apport suffisant en oxygène aux cellules :

- augmentation de la ventilation,
- augmentation du débit cardiaque...

Il faut remarquer que ces réactions immédiates entraînent une surcharge de travail pour l'appareil ventilatoire et pour le cœur.

- L'acclimatation :

L'acclimatation est consécutive à une exposition de plusieurs jours (hypoxie chronique). L'organisme met en route des mécanismes physiologiques moins consommateurs d'oxygène :

- erythropoïèse,
- augmentation de la densité des mitochondries ...

L'acclimatation est réversible au retour au niveau de la mer.

- L'acclimatement :

L'acclimatement est l'état qui découle de la phase d'acclimatation, il est atteint lorsque les paramètres physiologiques et biologiques sont relativement stables.

- L'adaptation :

Au sens strict, l'adaptation concerne le patrimoine génétique. Certaines populations, comme les Sherpas du Népal, possèdent un patrimoine génétique favorable à la survie en altitude (hémoglobine particulière). Ce patrimoine est héréditaire, irréversible, fruit d'une sélection naturelle.

En ce qui concerne les Quechuas des Andes, on parle d'acclimatement congénital: le nouveau-né garde de sa vie foetale une partie du stimulus hypoxique; puis, durant sa croissance, il développe des caractéristiques favorables à la vie en altitude (surface alvéolaire supérieure à la normale).
(29)(54)(55)(56)(58)(67)

2-Les réactions de l'organisme:

2-1 Le système ventilatoire ou l'hyperventilation:

Le gradient de pression de l'oxygène entre l'air inspiré et la cellule musculaire est la force motrice de l'oxygène qui le conduit sur les sites d'utilisation.

De l'air inspiré jusqu'aux tissus, on assiste à une véritable "cascade de l'oxygène" ou succession de chutes de sa pression partielle: (figure 7)(14)(35)

- entre l'air ambiant et l'air alvéolaire, la chute brutale de la PO₂ est due au mélange de l'air frais à l'air résiduel. L'hyperventilation améliore le mélange et diminue la perte.
- entre l'air alvéolaire et le capillaire pulmonaire, la baisse de la PO₂ est due à la résistance de la barrière alvéolo-capillaire. Le gradient peut augmenter dans le cas d'un oedème pulmonaire par exemple.(35)
- le transport de l'oxygène dans le sang n'entraîne pas de perte.
- au niveau des capillaires tissulaires, la PO₂ se trouve plus élevée que celle mesurée dans les tissus environnants, ce qui engendre le passage de l'oxygène vers le liquide interstitiel puis vers l'intérieur même de la cellule. (14)(35)

Toute diminution de la PO₂ de l'air se répercutera sur toutes les étapes de cette cascade.

La baisse de la pression partielle artérielle de l'oxygène (PaO₂) va agir sur les chémorécepteurs centraux et surtout périphériques (57) aortiques et carotidiens, et de là, sur les centres respiratoires bulbaires (53) et provoquer une hyperventilation avec surtout augmentation du volume courant, la fréquence ventilatoire ne s'élevant qu'à partir de 6000 m.
(45)(54)

L'hyperventilation augmente l'élimination du dioxyde de carbone (CO₂) et la pression partielle artérielle en CO₂ (PaCO₂) baisse, entraînant une hypocapnie et une alcalose respiratoire. L'alcalose sera compensée en 2 à 3 jours par une élimination accrue des ions bicarbonates (HCO₃⁻) par le rein.

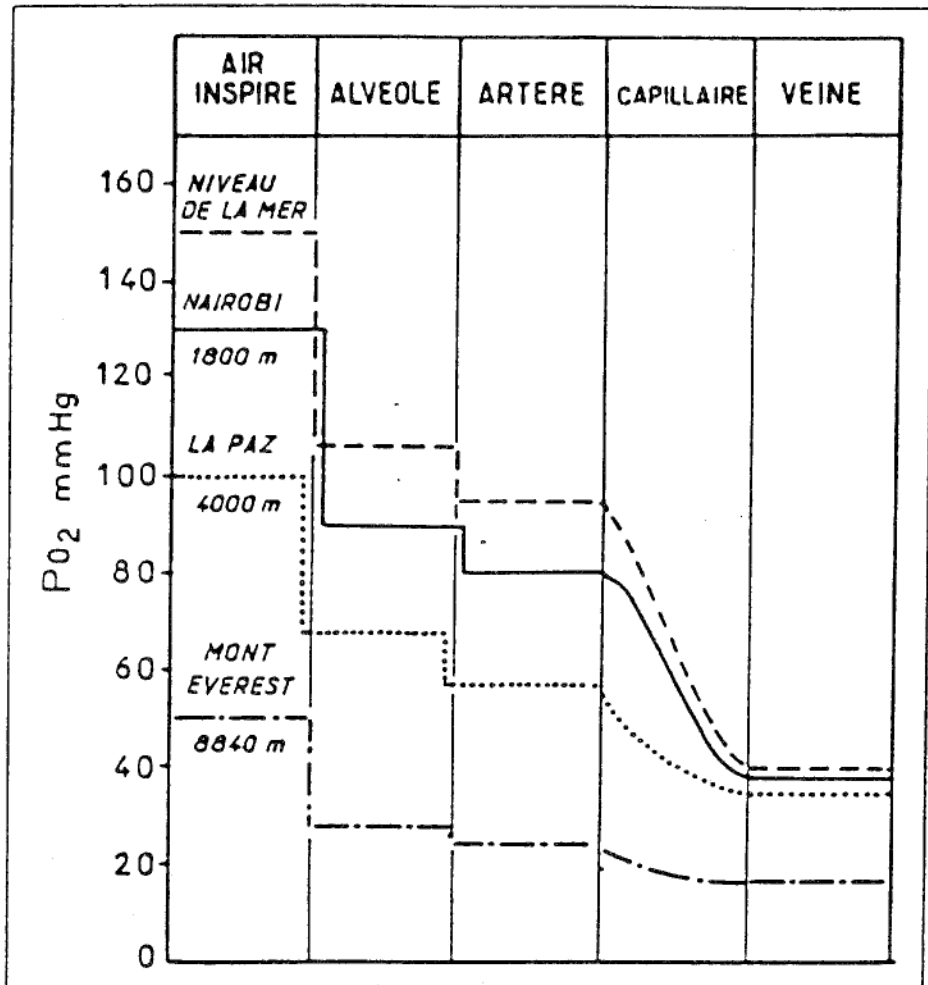


Figure 7 : Les gradients de pression partielle moyenne d'oxygène.

a) natifs du niveau de la mer, 1 800 mètres (Nairobi) et 4 000 m (La Paz).

b) chez des grimpeurs à 8 840 m (Mont Everest). On constate que la chute de la pression d'oxygène chez les sujets à haute altitude est beaucoup moindre qu'au niveau de la mer. Ainsi, quoique la PO_2 dans l'air ambiant à haute altitude soit nettement inférieure à celle du niveau de la mer, la PvO_2 à haute altitude ne subit pas une grande diminution.

L'alcalose ventilatoire et l'hypocapnie limitent l'hyperventilation en inhibant les chémorécepteurs centraux par une modification de l'équilibre acido-basique du LCR. (53)

La compensation progressive de l'alcalose par le rein, ajoutée à l'augmentation de la réponse ventilatoire au CO₂ (elle se déclenche pour des valeurs plus basses de la PACO₂), permet de lever cette inhibition centrale, et en conséquence, une augmentation progressive de la ventilation au cours des premiers jours d'exposition à l'altitude. (11)(53)(54)

Ceci s'explique par la baisse de la concentration en ions bicarbonates dans le LRC, qui favorise une acidose locale, stimulant ainsi les centres nerveux. Cependant la sensibilité des chémorécepteurs périphériques serait aussi mise en jeu (54).

Dans la pratique, l'intensité de la réponse respiratoire à l'hypoxie est variable selon les individus, elle aurait un caractère héréditaire. (57)

La réponse à l'hypoxie diminue avec l'âge à partir de 50 ans. Elle est plus élevée chez les enfants de 6 à 10 ans, elle est indépendante du niveau d'entraînement physique, elle est plus faible chez les sujets souffrant facilement de mal aigu des montagnes. (57)

A 2000 m, l'hyperventilation est inexistante ou non mesurable. (54)

Pour des altitudes supérieures, il y a proportionnalité entre la réponse ventilatoire et le degré d'hypoxie :

- à 4800 m, le débit ventilatoire au repos double par rapport à celui du niveau de la mer,
- à 8000 m, il augmente jusqu'à 150%. (59)

Cependant l'hyperventilation, même si elle est importante, ne peut pas compenser la baisse de la PO₂ de l'air. (59)

En résumé, la fréquence et/ou l'amplitude respiratoire augmente immédiatement en altitude, la ventilation continue à croître pendant les premiers jours d'exposition pour atteindre un plateau. Après quelques semaines ou mois, elle tend à diminuer mais sans jamais retrouver la valeur du niveau de la mer.(35)(54)

2-2 Le système cardio-vasculaire :

La quantité d'oxygène transportée vers les tissus par la circulation systémique est proportionnelle au débit cardiaque, à la concentration en hémoglobine, à la saturation de l'hémoglobine en oxygène.(11)

2-2-1 L'adaptation cardiaque:

- La fréquence cardiaque:

La fréquence cardiaque augmente immédiatement en hypoxie, à partir de 1200 m, en proportion avec l'altitude.(41)(45)

La concentration en adrénaline et noradrénaline augmente.

Après deux jours d'exposition, la fréquence cardiaque au repos et à l'exercice modéré diminue progressivement, et retourne (41)(45), ou reste supérieure (57) suivant les auteurs, aux valeurs du niveau de la mer. Cependant au-delà de 4000 m, le pouls restera supérieur à la normale.(41)

En revanche, à l'exercice maximal, la fréquence cardiaque diminue à partir de 3500-4000 m.(45)(57) Cela viendrait d'une hyperactivité parasympathique (45)(57), d'une désensibilisation des récepteurs B-adrénergiques cardiaques (57), et d'une action directe de l'hypoxie sur le myocarde.(45)

Cette limitation de la fréquence cardiaque peut être considérée comme un mécanisme protecteur du myocarde: en tachycardie intense, le myocarde est très consommateur d'oxygène, l'hypoxie sévère est alors incompatible avec un approvisionnement suffisant en oxygène.(57)

- Le volume d'éjection systolique:

Le volume d'éjection systolique varie peu en altitude. Il a tendance à augmenter ou à rester stable en hypoxie aiguë et à diminuer en hypoxie chronique.

- Le débit cardiaque:

Le débit cardiaque est le produit du volume d'éjection systolique et de la fréquence; il suit les variations de cette dernière. Cependant l'accroissement du débit sanguin ne compense que partiellement la réduction de la PaO₂.(53)

- La pression artérielle:

La pression artérielle reste dans les limites de la normale. Certains auteurs ont cependant relevé des valeurs diastoliques élevées.(45)

2-2-2 L'adaptation circulatoire:

- Au niveau pulmonaire:

Si dans la grande circulation les pressions sanguines sont comparables en altitude à celles du niveau de la mer, dans la circulation pulmonaire, une constante en altitude est l'augmentation de la pression artérielle pulmonaire (PAP), comme le montre la figure 8.(14)(17)

Cette hypertension pulmonaire hypoxique porte sur les pressions précapillaires, elle apparaît à partir de 2500 m puis augmente avec l'altitude; ainsi à 4500 m, elle double.(14)(54)(59)

Elle est stabilisée au bout de 12 à 24 heures. Elle peut être majorée par l'exercice, le froid (14), et au cours du sommeil.(54) Elle est corrigée par l'inhalation d'oxygène pur.(65)

Il est à remarquer que cet effet vasoconstricteur pulmonaire des basses concentrations en oxygène est inverse à celui observé normalement dans les vaisseaux systémiques.(30)

En normoxie et en position assise, les sommets des poumons sont moins perfusés que les bases, et le rapport ventilation/perfusion augmente de la base vers les sommets.(54)

La réaction vasomotrice pulmonaire due à l'hypoxie, permet une augmentation de la perfusion des sommets, une distribution du sang là où il est le plus efficace.(30) Il en résulte une perfusion pulmonaire plus homogène, et au total un plus faible gradient alvéolo-artériel en oxygène. (54)

Cette hypertension artérielle pulmonaire interviendrait dans la physiopathologie de l'oedème pulmonaire de haute altitude.

- Au niveau cutané:

On observe une diminution du débit et du volume sanguin, consécutive à une vasoconstriction artériolaire sympathique. Cette vasoconstriction va en faveur d'une redistribution du sang vers les organes les plus sensibles à l'hypoxie et vers la circulation centrale, en particulier les poumons, augmentant ainsi le volume sanguin pulmonaire.

Cette vasoconstriction est accentuée par le froid.(54)(57)

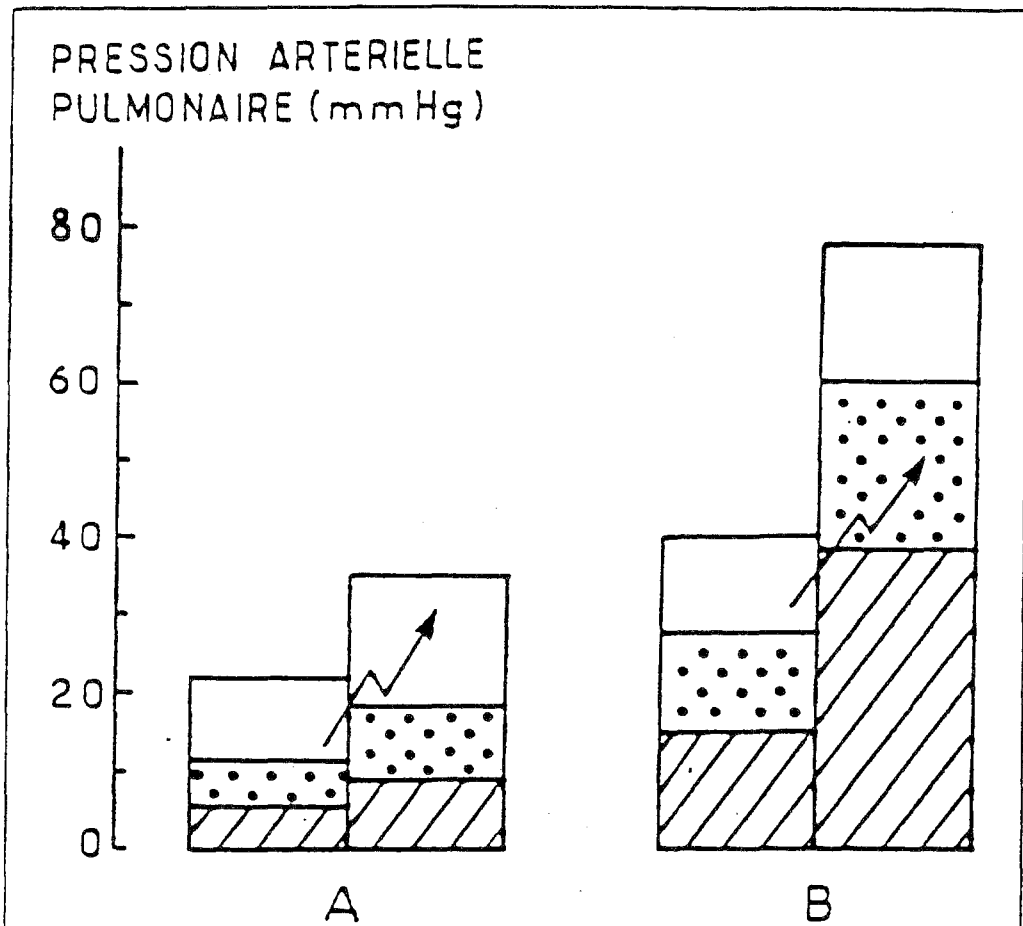


Figure 8 : Pression artérielle pulmonaire au repos et à l'exercice au niveau de la mer et à haute altitude.

Cases hachurées : pression diastolique

Cases en pointillés : pression moyenne

Cases vides : pression systolique

A : sujets résidents en permanence au niveau de la mer, au repos et à l'exercice musculaire (Puissance = 750 $\text{kgm}\cdot\text{min}^{-1}$)

B : sujets résidents en permanence à 4 000 mètres au repos et à l'exercice ($P = 750 \text{ kgm}\cdot\text{min}^{-1}$).

- Au niveau cérébral:

Deux phénomènes s'opposent, la vasodilatation cérébrale (diminution des résistances vasculaires cérébrales) induite par l'effet direct de l'hypoxie, et la vasoconstriction cérébrale induite par l'hypocapnie secondaire à l'hyperventilation.

Une hyperventilation forcée diminue le flux sanguin cérébral par diminution de la vasodilatation hypoxique et augmentation de la vasoconstriction.(20)

L'inhalation de CO₂ augmente l'intensité des céphalées.(20)

Le débit sanguin cérébral augmente immédiatement en altitude, persiste élevé pour atteindre un maximum entre 6 et 36 heures, puis revient progressivement à la normale après 5 à 6 jours.(20)

Cette vasodilatation pourrait intervenir dans la physiopathologie de l'oedème cérébral de haute altitude.

2-2-3 L'adaptation sanguine:

L'adaptation sanguine va dans le sens d'une augmentation de la capacité de transport en oxygène, plusieurs phénomènes se côtoient:

- Mobilisation des hématies de réserve, stockées dans le territoire splanchnique, sous l'effet de l'hypoxie.(51)

- Puis formation rapide d'érythrocytes:

le rein sécrète, dès la 6ème heure d'exposition à l'hypoxie, une quantité importante d'érythropoïétine. Cette hormone va alors stimuler la transformation des cellules souches de la moelle osseuse vers les cellules de la lignée rouge.(14)

Il s'en suit une augmentation de la concentration en hémoglobine et de l'hématocrite après une semaine à trois semaines suivant les auteurs.(14)(57)

L'intensité de la polyglobulie dépend de l'altitude atteinte et de la durée du séjour.(57)(figure 9)

A titre indicatif, lors d'une expédition Himalayenne la concentration en hémoglobine peut atteindre 23 g/100 ml, et l'hématocrite 66 %.(54)

La polyglobulie d'altitude semble être avantageuse jusqu'à une concentration en hémoglobine de 21 g/100 ml, au-delà, le rapport hémoglobine/viscosité diminue. Une viscosité excessive a des inconvénients majeurs sur le fonctionnement du système cardiovasculaire.

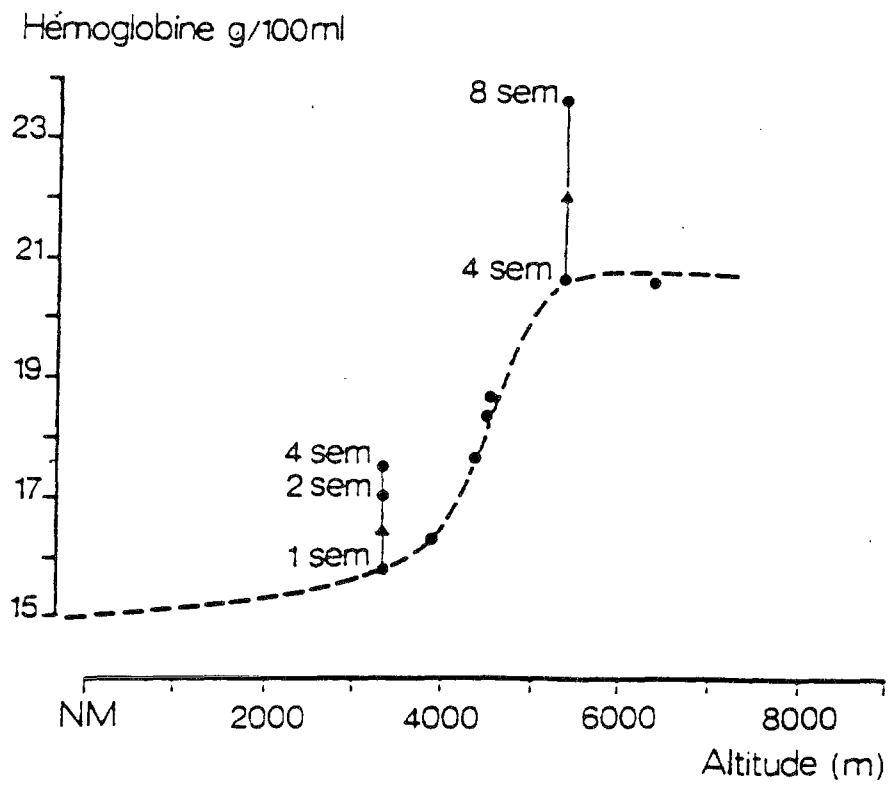


Fig. 9: Variations de la concentration sanguine d'hémoglobine en fonction de l'altitude et de la durée du séjour, chez des natifs du niveau de la mer transplantés en haute altitude.

Une hyperviscosité sanguine a pour conséquences:

- * une augmentation des résistances vasculaires systémiques et pulmonaires,
- * une augmentation de la post-charge et du travail cardiaque,
- * un ralentissement de la circulation, particulièrement marqué dans les territoires capillaires, avec hypercoagulabilité et risques de thromboses,
- * une diminution de l'accessibilité des hématies aux capillaires et donc gêne du transfert de l'oxygène des capillaires aux tissus,
- * un risque de gelures.(14)(35)(51)(54)(59)

Cette hyperviscosité sera aggravée par l'état permanent de déshydratation des alpinistes à très haute altitude.(21)

- Modification de l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène:

. Courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine (CDO)

La baisse de la PO₂ modifie peu la quantité d'oxygène dissoute dans le plasma, déjà très faible dans les conditions normales (3 % de l'oxygène circulant). La perturbation essentielle concerne l'oxygène combiné à l'hémoglobine des globules rouges. (14)(30)

Un gramme d'hémoglobine peut fixer 1,34 ml d'oxygène, or 100 ml de sang contiennent en moyenne 15 g d'hémoglobine, ce qui permet à $1,34 \times 15$ soit environ 20 ml d'oxygène de se fixer, à saturation complète en oxygène.(74)

La CDO montre l'augmentation/la diminution du pourcentage d'hémoglobine combinée à l'oxygène lorsque la PO₂ augmente/diminue, ou encore le pourcentage de saturation de l'hémoglobine en oxygène en fonction de la PO₂.(30)
(figure 10)(35)

.L'effet Bohr:

L'hémoglobine présente la faculté de modifier ses capacités de fixation de l'oxygène en fonction de son environnement:(figures 10 et 11)(35)(51)

- l'élévation de la température déplace la CDO vers la droite, la baisse de la température vers la gauche.
- l'augmentation de la PCO₂ déplace la courbe vers la droite, la diminution vers la gauche.
- la diminution du PH sanguin (acidification) déplace la CDO vers la droite, le sang alcalinisé vers la gauche.
- l'augmentation du 2,3-diphosphoglycérate (2,3-DPG) réduit l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène et donc déplace la courbe vers la droite.(51)

Cet effet Bohr a une grande importance en altitude, par exemple:

- La température: le nez rouge vif des alpinistes est dû à la réticence de l'hémoglobine à libérer son oxygène, du fait de l'augmentation de son affinité quand la température locale s'abaisse.(35)

La température relativement faible en altitude des alvéoles pulmonaires, favorise la captation de l'oxygène.

A l'inverse, l'augmentation de la température du sang, observée au niveau des muscles pendant l'effort, diminue l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène et facilite sa libération.(51)

- Le CO₂: lorsque le CO₂ est élevé dans les tissus, sa diffusion vers le sang favorise la libération de l'oxygène. Au niveau pulmonaire, la diffusion du CO₂ vers l'extérieur facilite l'entrée de l'oxygène.(35)

- Le PH: au cours de l'exercice musculaire, la quantité d'acide lactique et de CO₂ augmente. L'acidité des tissus augmente la libération de l'oxygène.

Au niveau des capillaires pulmonaires, la PCO₂ chute (car celui-ci est éliminé) ce qui diminue l'acidité et favorise la formation d'oxyhémoglobine.(74)

L'alcalose respiratoire (diminution de CO₂, augmentation du PH) déplace la courbe vers la gauche, c'est à dire vers une amélioration de la saturation en oxygène de l'hémoglobine.

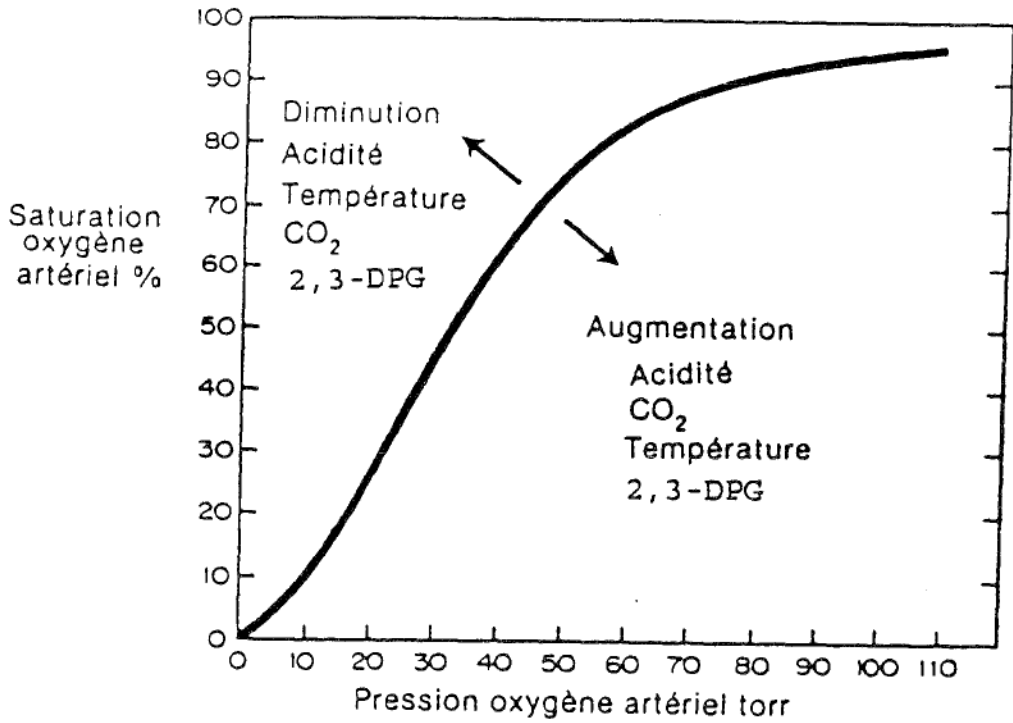


Fig. 10: Courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine (CDO).

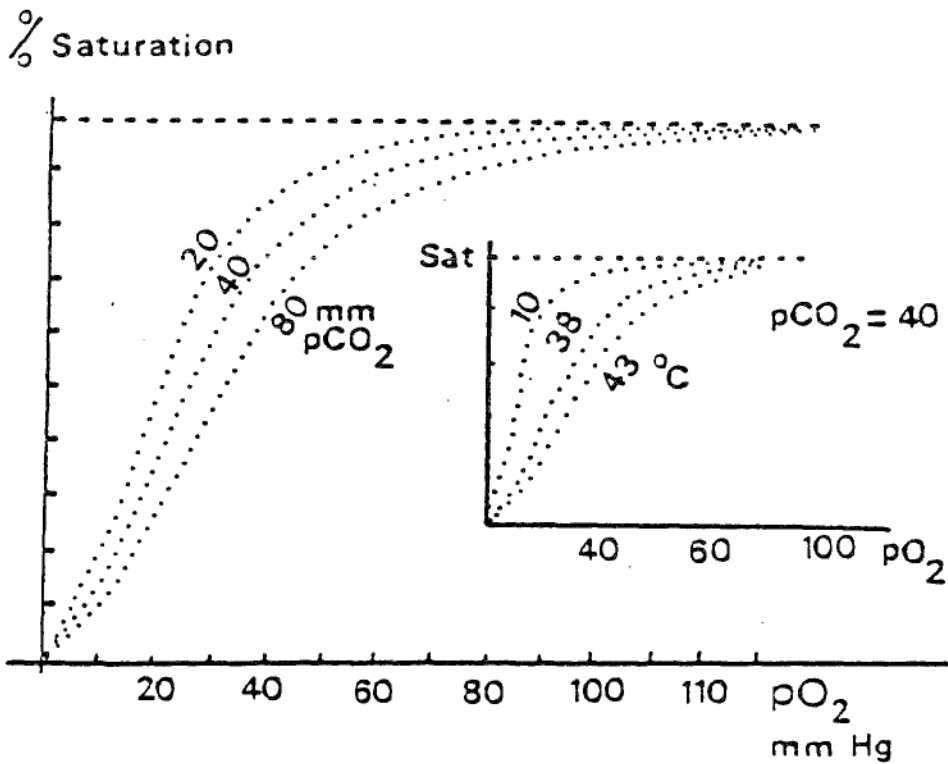


Fig. 11 — Courbe de dissociation de l'hémoglobine en fonction de la pCO₂ (grand schéma), et de la température (petit schéma).

- Le 2,3-DPG: est un composé phosphaté issu d'un shunt de la voie normale de la glycolyse anaérobie du globule rouge.(10)

Sa concentration augmente dans le globule rouge après quelques heures d'exposition à l'hypoxie. Son rôle essentiel est, en se fixant à l'hémoglobine, de diminuer son affinité pour l'oxygène et favoriser l'oxygénation tissulaire. Toutefois, la diminution de l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène diminue également la prise d'oxygène au niveau alvéolaire, ce qui diminue la disponibilité globale de l'oxygène pour les tissus (facteur plus significatif que l'augmentation de la libération de l'oxygène aux tissus).

Il semble que cette augmentation du 2,3-DPG soit brève.(10)(30)

En conclusion, l'idée selon laquelle l'augmentation du 2,3-DPG jouerait un rôle important dans l'acclimatation à l'altitude paraît être mise en doute.(30)

2-2-4 Adaptation tissulaire:

Elle permet une meilleure extraction de l'oxygène vers les tissus.

La réponse immédiate à l'hypoxie est le coupe-circuit du sang dans les organes les moins sensibles au manque d'oxygène (la peau, les intestins), vers les organes ne pouvant subir un manque d'oxygène (le cerveau, le coeur).(35)

Par la suite, des capillaires de "réserve" deviennent fonctionnels, enfin d'autres se forment. En conséquence, le sang vient en contact plus étroit avec les tissus.(30)

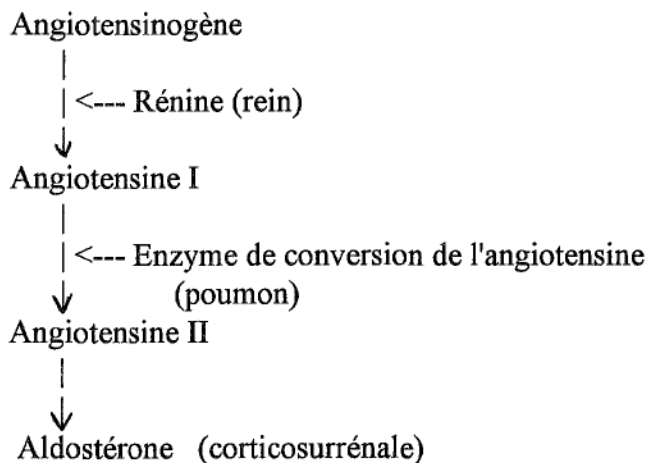
On observe aussi une augmentation de la myoglobine, et du nombre de mitochondries dans les cellules des sujets très bien acclimatés.(30)(35)

2-2-5 Adaptation hormonale:

- L'hormone antidiurétique (ADH):

Sa sécrétion ne varie pas chez le sujet bien acclimaté et paraît être élevée chez le sujet souffrant de mal aigu des montagnes.(57)

- Le système rénine-angiotensine-aldostérone:



Les avis divergent à ce sujet:

.Selon Maher:

Au repos, en hypoxie, l'aldostérone plasmatique diminue puis revient aux valeurs du niveau de la mer au 11ème jour, suggérant l'adaptation.(42)

A l'exercice, l'aldostérone plasmatique augmente quelle que soit l'altitude.(42)

.Les résultats de Milledge montrent que durant un exercice, l'hypoxie aiguë modifie l'étroite relation habituelle entre la concentration plasmatique de l'aldostérone et l'activité rénine plasmatique, en réduisant l'activité de l'enzyme de conversion de l'angiotensine. En effet, en dépit de l'augmentation de l'activité rénine plasmatique (et de l'angiotensine I), la concentration en aldostérone reste faible en altitude.(44)

.Cette hypothèse semble pourtant en contradiction avec les observations faites par Colice (cité par Richalet): la réponse de l'aldostérone à la perfusion d'angiotensine II n'est pas diminuée en hypoxie aiguë.(57)

- Le cortisol:

Selon Frayser, en hypoxie aiguë le cortisol est élevé et revient à la normale au bout du 5ème jour d'exposition à l'hypoxie. Ce changement reflèterait la réponse immédiate à un stress.(25)

2-3 Le sommeil:

L'altitude provoque une insomnie qui se caractérise par:

- une augmentation de la latence d'endormissement,
- une diminution du temps passé en sommeil lent profond (stades 3 et 4, récupérateurs),
- une augmentation du nombre de réveils intercurrents sans altération du sommeil paradoxal, et de la durée de la veille, qui pousse les alpinistes à utiliser des benzodiazépines hypnotiques,
- la période totale de sommeil a tendance à augmenter, comme pour compenser la baisse du sommeil lent profond.(27)(57)

L'acclimatation a pour effets d'augmenter:

- le temps total de sommeil,
- le sommeil paradoxal,
- le stade 3 (sommeil lent profond récupérateur).(27)

Durant le sommeil, la ventilation subit quelques modifications.

Goldenberg a étudié le sommeil de sujets au niveau de la mer et en altitude (à 4800 m) au cours d'un séjour de 24 jours.

Au niveau de la mer, aucun des sujets ne présentait d'épisodes de respiration périodique. A 4800 m, tous les sujets ont présenté à des degrés divers, une respiration périodique de type Cheynes-Stokes pendant les stades 1, 2, et le sommeil paradoxal.(27)

Elle se caractérise par 2 à 4 mouvements respiratoires efficaces, suivis d'une période d'apnée pouvant atteindre les 20 secondes.(68)

En altitude, la respiration périodique peut représenter 2 à 80 % du temps du sommeil.

Cette respiration périodique s'accompagne d'une désaturation artérielle qui peut favoriser la survenue d'un Oedème Pulmonaire de Haute Altitude.(68)

VI-MALADAPTATION A L'ALTITUDE:

1- Introduction:

Le mal des montagnes résulte d'une maladaptation de l'organisme au manque d'oxygène en altitude.(56)

Les manifestations cliniques sont variées et regroupent un ensemble de symptômes dont l'expression clinique est plus ou moins spectaculaire d'un individu à l'autre et d'une fois à l'autre.

On distingue couramment en fonction des aspects que peut revêtir le mal des montagnes:

- le Mal Aigu des Montagnes (MAM)
- l'Oedème Localisé de Haute Altitude (OLHA)
- l'Oedème Pulmonaire de Haute Altitude (OPHA)
- l'Oedème Cérébral de Haute Altitude (OCHA)
- la maladie de Monge ou mal chronique des montagnes
- les Hémorragies Rétiniennes de Haute Altitude (HRHA)
- les accidents thromboemboliques

Dans ce chapitre, après un bref aperçu de ces principales pathologies, nous parlerons plus particulièrement du Mal Aigu des Montagnes et de ses complications à savoir l'Oedème Pulmonaire de Haute Altitude et l'Oedème Cérébral de Haute Altitude.

1-1 Le Mal Aigu des Montagnes:

ou "Acute Mountain Sickness" (AMS) pour les anglo-saxons.

Il se traduit par des céphalées, nausées et autres symptômes.

Selon Houston: "Le Mal Aigu des Montagnes peut être une infirmité pénible. Très peu en meurent, mais certains en arrivent à le souhaiter."(35)

1-2 L'Oedème Localisé de Haute Altitude:

il s'agit d'un oedème sous-cutané, localisé à la face, aux poignets, aux chevilles. Il touche en particulier les femmes, et sera ou non associé au Mal Aigu des Montagnes.(57)

1-3 L'Oedème Pulmonaire de Haute Altitude

1-4 L'Oedème Cérébral de Haute Altitude:

Ces deux derniers sont des complications graves du Mal Aigu des Montagnes, ces deux pathologies peuvent mettre la vie directement en danger.

1-5 La maladie de Monge:

Cette pathologie touche les natifs des Andes, et d'après une étude récente, la population Tibétaine.(57) La prévalence de la maladie augmente avec l'âge. Il s'agit d'une "perte progressive de l'acclimatation". Les symptômes sont: une cyanose importante, une dyspnée d'effort, des céphalées, une épistaxis. La concentration en hémoglobine peut atteindre 28 g/100ml, l'hématocrite 60 à 80 %.

La maladie évolue vers une insuffisance cardiaque globale, associée à des signes neurologiques s'aggravant.

Une perte progressive de la sensibilité des chémorécepteurs entretient une hypoventilation alvéolaire responsable d'une hypoxie chronique, conduisant à une polyglobulie réactionnelle et à une hypertension artérielle pulmonaire.(45)

Le traitement réside en une descente à basse altitude, ou à des saignées régulières.

1-6 Les Hémorragies Rétiniennes de Haute Altitude:

Elles touchent 50 % des sujets au dessus de 6000 m. Elles sont asymptomatiques, évoluent au retour en 4 semaines vers une guérison complète généralement sans séquelle.

Bien qu'indépendantes du Mal Aigu des Montagnes, elles sont plus graves dans ce contexte, car elles peuvent être alors associées à un oedème rétinien, avec baisse de l'acuité visuelle et scotomes; manifestations pouvant mettre l'alpiniste en danger.

1-7 Les accidents thromboemboliques:

Ils résultent d'une augmentation de la viscosité sanguine, associée à un environnement de haute altitude qui génère des facteurs favorisants, comme la déshydratation, l'hypothermie, l'inactivité liée au mauvais temps, des vêtements serrés.(45)

2- Le Mal Aigu des Montagnes:

Le Mal Aigu des Montagnes ne doit être ni méconnu ni caché. Souvent par ignorance, l'inconfort d'un refuge, le changement de nourriture, la fatigue, le manque de sommeil, le soleil, sont incriminés; une toux sèche à cause de l'air froid et sec, des oedèmes localisés à cause de la marche et de l'effort inhabituel.

Il est important d'en connaître les signes, pour agir vite et efficacement.(63)

2-1 Les signes cliniques:

Le Mal Aigu des Montagnes s'installe après 4 à 8 heures d'exposition, souvent après une nuit passée en altitude. Au bout de 3 à 7 jours les symptômes diminuent chez la majorité des sujets, aussi le processus d'acclimatation a lieu.(37)(45)

- la céphalée, constitue le signe le plus fréquent. Elle affecte 96 % des sujets atteints. Pulsatile, bilatérale et frontale, plus intense le matin et en position allongée sur le dos, elle est exacerbée par l'exercice intense.

- l'insomnie, touche 70 % des malades

- des signes digestifs:

- anorexie pour 38 %

- nausées pour 35 %

- vomissements pour 14 %

- des vertiges 27 %

- une dyspnée à l'exercice ou au repos pour 25 %

- une diminution de la diurèse 19 %

- une grande lassitude, faiblesse musculaire, fatigue 13%

- une incoordination 11 % (31)

Pour compléter le tableau:

- fièvre, toux sèche
- anurie, l'amélioration des symptômes étant précédée par une diurèse
- essoufflement augmenté en position couchée
- respiration tend à devenir irrégulière pendant le sommeil, ou de type Cheyne-Stokes
- vision trouble, assombrie
- irritabilité, manque de concentration, pauvreté du jugement
- diarrhée.(4)(66)

2-2 Score clinique:

Pour juger de la gravité du Mal Aigu des Montagnes et faciliter la prise de décision quant à la conduite à tenir, Hackett (31) a établi un questionnaire simplifié, utilisable par tous.

Arbitrairement, il a donné des scores à des symptômes:

- 1 point pour:
 - céphalées
 - nausées ou anorexie
 - insomnie
 - vertiges
- 2 points pour:
 - céphalées non atténuées par un traitement antalgique de type 600 mg d'aspirine et 30 mg de codéine
 - vomissements
- 3 points pour:
 - "souffle court" au repos
 - lassitude, fatigue anormale ou importante
 - baisse de la diurèse

Le score:

- de 1 à 3: Mal Aigu des Montagnes léger
- de 4 à 6: Mal Aigu des Montagnes modéré
- au-delà de 6: Mal Aigu des Montagnes sévère.(31)

2-3 L'incidence:

- Hackett (31) rapporte dans une étude menée à Périche dans l'Himalaya Népalais, une incidence de 52,5 % du Mal Aigu des Montagnes. Elle était de 85 % pour ceux qui arrivaient à 2800 m à Lukla en avion, contre 47 % pour ceux qui arrivaient à pied depuis Katmandou (1300 m). (31)

- Le National Parck Service a évalué que 50 à 75 % des 7000 personnes, qui chaque année tentent l'ascension du Mont Rainier (4294 m), ont souffert du Mal Aigu des Montagnes.(39)

Larson, de son côté, trouve une incidence de 75,8 % chez 30 grimpeurs qui atteignent le sommet en 33,5 heures.(39)

- Singh évalue l'incidence du Mal Aigu des Montagnes, chez 1925 soldats Indiens évoluant entre 11000 et 18000 pieds (3300 et 5400 m). Elle varie de 1,01/1000 à 83,33/1000, au cours de circonstances identiques.(66)

- Selon Richalet, les 2/3 des personnes qui tentent l'ascension du Mont Blanc, et qui dorment une nuit en refuge, sont contraints de redescendre.(50)

- Enfin, à plus basse altitude, dans une station de ski de Rocky Mountains à 2100 m, l'incidence était de 12 % parmi des séminaristes. Cependant, l'auteur fait remarquer que ce résultat est peut-être biaisé par le fait que les participants connaissaient le but de l'enquête.(46)

2-4 Les conditions d'apparition et facteurs favorisants:

Quatre facteurs essentiels déterminent la survenue du Mal Aigu des Montagnes: la vitesse d'ascension, l'altitude atteinte, la durée du séjour, la susceptibilité individuelle.(50)

- La durée du séjour:

il existe un délai entre l'exposition à l'hypoxie, et l'apparition des signes.

Les troubles surviennent en général lors d'un séjour de plus de 6 heures.

Parmi les milliers de touristes qui chaque année montent en téléphérique à l'Aiguille du Midi (3800 m) et y passent quelques heures seulement, rares sont ceux qui développent un Mal Aigu des Montagnes.(54)

- L'altitude est généralement supérieure à 3000 m.(4)(50)

- La vitesse d'ascension et le temps passé à s'acclimater:

une vitesse d'ascension dépassant l'adaptation physiologique normale déclenche un Mal Aigu des Montagnes.

- La susceptibilité individuelle:

On observe de grandes variations dans la vitesse d'acclimatation: une ascension suffisamment lente pour être sans risque pour tous les membres d'une expédition, mettrait par exemple plusieurs semaines pour atteindre un camp de base, alors que cette ascension lente serait insupportable et pas nécessaire pour ceux qui s'acclimatent bien.(11)

Une étude menée par l'ARPE (Association pour la Recherche en Physiologie de l'Environnement), sur 134 grimpeurs, a permis d'établir des différences physiologiques entre les sujets s'acclimatant facilement (groupe MAM-) et ceux s'acclimatant difficilement (groupe MAM+). (55)

* les réponses ventilatoire et circulatoire à l'hypoxie sont plus faibles dans le groupe MAM+.

* le groupe MAM+ désature plus que l'autre à l'exercice en hypoxie.

* la fréquence cardiaque au repos est élevée dans le groupe MAM+ mais, la VO₂Max est identique à celle du groupe MAM-.

* la réponse cardio-vasculaire à un stress est plus intense dans le groupe MAM- (test au froid).

* une respiration plus rapide et plus superficielle dans le groupe MAM+.

* les migraineux semblent plus facilement atteints.(55)

Cette susceptibilité individuelle est due à une insuffisance de sensibilité des chémorécepteurs chargés de détecter le manque d'oxygène dans le sang, et de déclencher les mécanismes d'adaptation.(50)(60)

Cette susceptibilité n'est pas liée:

* au tabagisme, à un terrain allergique ou asthmatique

* à des antécédents de traumatisme crânien

* à l'entraînement physique

* à l'expérience de la montagne

* à l'âge (55),

Cependant, d'autres observations montrent que les jeunes semblent plus souvent touchés que les sujets âgés.(18)

Richalet précise que les moins de 18 ans sont plus sensibles, et que l'incidence est identique entre 18 et 50 ans.(57)

Toutefois cette plus grande susceptibilité est peut-être liée à une ascension plus rapide.(54)

Les sujets du groupe MAM+ ne sont pas inaptes à la haute altitude, ils doivent être plus attentifs à leur acclimatation.(67)

L'altitude maximale atteinte n'est pas en corrélation avec la réponse à l'hypoxie, mais avec les capacités physiques du sujet, c'est à dire à sa VO2Max. Ainsi, une fois passée la phase délicate de l'acclimatation, ceux qui ont les meilleures performances physiques, pour les efforts de longue durée, auront le plus de chances d'atteindre le sommet.(55)

- Un temps glacial, et une activité intense à l'arrivée en altitude aggravent le mal.(66)

- La charge portée: n'a pas d'incidence.(31)

- Le sexe: Hackett trouve la même incidence pour les deux sexes.(31) Toutefois Richalet trouve une susceptibilité légèrement supérieure des femmes, en particulier pour les oedèmes sous-cutanés.(57)

- Le poids: la survenue du Mal Aigu des Montagnes est en corrélation avec l'indice de Masse corporelle (poids/taille²); les sujets obèses seraient particulièrement sensibles du fait d'une hypoventilation relative.(57)

- La diurèse: Une étude menée par Richalet (54) a montré que le volume plasmatique diminuait chez 8 sujets ne présentant pas de signe de maladaptation, et augmentait chez un sujet souffrant de Mal Aigu des Montagnes. L'ADH serait en cause.(54)

Une oligurie associée à une sévère anoxie semble être la conséquence d'une décharge d'ADH, réduisant le volume d'urines émises. Cette oligurie traduirait une plus grande vulnérabilité au Mal Aigu des Montagnes.(66)

2-5 La physiopathologie du Mal Aigu des Montagnes:

La physiopathologie du Mal Aigu des Montagnes n'est pas clairement élucidée, beaucoup de facteurs entrent en jeu, beaucoup d'auteurs ont proposé une hypothèse et pensent que cette physiopathologie serait la même que celle de l'Oedème Cérébral de Haute Altitude.

Selon Houston et Dickinson, il semble que les céphalées sévères du Mal Aigu des Montagnes annoncent le début d'un oedème cérébral, consécutif à des modifications de la perméabilité membranaire. (34)

Deux grandes hypothèses se détachent :

2-5-1 L'hypothèse vasogénique :

Le cerveau est l'organe le plus consommateur d'oxygène (pour le métabolisme oxydantif du glucose). En hypoxie il est indispensable que le Débit Sanguin Cérébral (DSC) soit maintenu à un niveau correct.(57)

Pour cela deux facteurs régulateurs :

A) Les facteurs mécaniques :

Lorsque la pression de perfusion varie, les variations du DSC sont amorties par un mécanisme réflexe vasculaire myogénique.

Une hypotension systémique conduit à une vasodilatation cérébrale, tandis qu'une hypertension conduit à une vasoconstriction.

L'hypoxie altérerait cette autorégulation du DSC, et rendrait le cerveau plus sensible aux variations de la pression de perfusion.(57)

Ainsi, l'altération de la réponse vasoconstrictrice autorégulatrice (normale à l'augmentation de la pression) permet à l'augmentation de la pression systémique de se répercuter sur la pression capillaire, conduisant à une vasodilatation forcée des artérioles et à une augmentation du DSC.(69)

Enfin, l'exercice et le froid, en produisant des élévations aiguës et transitoires de la pression artérielle systémique pourraient contribuer à la formation de l'œdème cérébral et conforter cette hypothèse.(18)(69)

A ce titre, Sutton et Lassen assimilent l'œdème cérébral responsable du Mal Aigu des Montagnes à une encéphalopathie hypertensive.(69)

B) Les facteurs chimiques :

Durant une exposition à la haute altitude, les sujets développent une hypoxie hypocapnique à laquelle la circulation cérébrale est sensible: (69)

- l'hypoxie dilate les vaisseaux sanguins cérébraux. (69) En effet, toute diminution de la PaO₂ en dessous de 50 mmHg entraîne une augmentation du DSC par vasodilatation (57).

- l'hypocapnie contracte les vaisseaux sanguins cérébraux. En effet, quand la PaCO₂ passe de 40 à 80 mmHg, le DSC est multiplié par 2, quand elle passe de 40 à 20 mmHg, le DSC est divisé par 2.(57)

En altitude, le DSC résulte d'un équilibre entre la vasodilatation hypoxique et la vasoconstriction hypocapnique.(57)

- Lors d'une bonne acclimatation:

* il se forme un équilibre, et le calibre des artères cérébrales est normal.(18)

* d'autre part, l'alcalose respiratoire est compensée par l'élimination rénale des ions bicarbonates, il se produit une stimulation de la respiration qui permet l'élimination du CO₂ et la diminution de l'hypoxie.(Tableau 12)(18)

- Lors d'une mauvaise acclimatation :

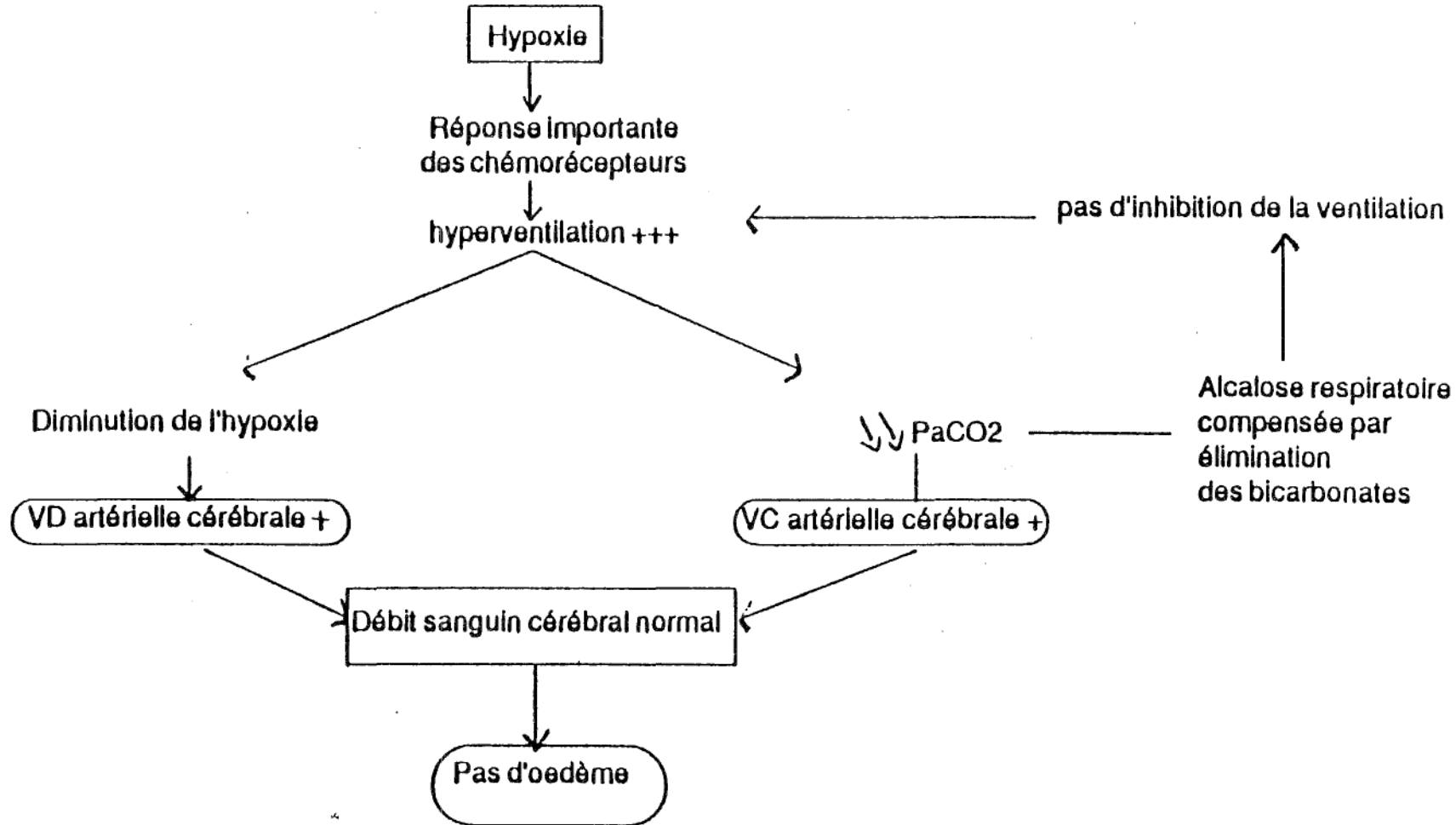
* la réponse ventilatoire à l'hypoxie est insuffisante, la PaCO₂ augmente et la PaO₂ diminue, aboutissant à une vasodilatation cérébrale et à une augmentation du DSC.(69)

Cette hypothèse est confortée par le fait que le sommeil pourrait également aggraver l'œdème cérébral, en augmentant l'hypoxie. Chez les sujets sensibles, on note une diminution de la ventilation dans les périodes de sommeil paradoxal.(54)

Les symptômes comme les céphalées sont souvent pires le matin au réveil, résultat d'une augmentation de l'hypoxie et/ou d'une augmentation de la PaCO₂ pendant le sommeil.(69)

Cette hypothèse est confortée par Ellsworth qui constate que les céphalées sont augmentées par l'inhalation de CO₂.(20)

Tableau 11: Schéma d'une bonne acclimation



* d'autre part, si l'élimination rénale des ions bicarbonates est insuffisante, l'alcalose respiratoire n'est pas compensée, et la ventilation est inhibée ce qui aggrave l'état d'hypoxie hypercapnique (69).

Chez un mauvais répondeur, on aura donc un DSC plus élevé. Cet hyperdébit et cette pression élevée conduiraient à une altération mécanique de l'endothélium, qui deviendrait plus perméable (57), avec filtration à travers les capillaires cérébraux (37).

Cette hypothèse vasogénique ne fait pas l'unanimité.

2-5-2 L'hypothèse cytotoxique :

L'hypoxie conduit à une diminution de la synthèse d'ATP, ce qui aurait pour conséquence d'altérer le fonctionnement de la pompe Na^+/K^+ .(18)(57)

- Selon Deféo (18) et Houston (35), il s'en suivrait une séquestration du Na^+ à l'intérieur de la cellule, conduisant à une hyperosmolarité intracellulaire. Cette hyperosmolarité créerait un appel d'eau à l'intérieur de la cellule qui augmente de volume (Oedème intracellulaire).(Tableau 13)(18)

- Selon Richalet (57), le dysfonctionnement de la pompe Na^+/K^+ , s'accompagne d'une sortie d'ions K^+ vers l'espace interstitiel et accumulation d'eau dans ce secteur (oedème interstitiel). La distance que doivent parcourir les molécules d'oxygène pour atteindre les cellules cérébrales s'agrandit, rendant celles-ci encore plus hypoxiques.(schéma 14)(57)

- La dépression de la synthèse d'ATP conduit à une dissipation des gradients ioniques transmembranaires. Cette dépolarisation de la membrane cellulaire entraîne une entrée d'ions Ca^{2+} à l'intérieur de la cellule. Il en résulte une activation des phospholipases A₂, dégradation des phospholipides membranaires, conduisant à la libération d'acide arachidonique, puis de ses produits de dégradation:

* la cyclooxygénase produit des prostaglandines:

- la prostacycline et

- le thromboxane A₂ (de façon préférentielle en hypoxie) vasoconstricteur et activateur des plaquettes.

* la lipooxygénase produit les leucotriènes, responsables de l'augmentation de la perméabilité vasculaire.

Richalet (57) note une augmentation parallèle des scores du Mal Aigu des Montagnes et de la perméabilité vasculaire. Il note aussi une augmentation des métabolites de l'acide arachidonique (thromboxane et leucotriènes).(37)(57)

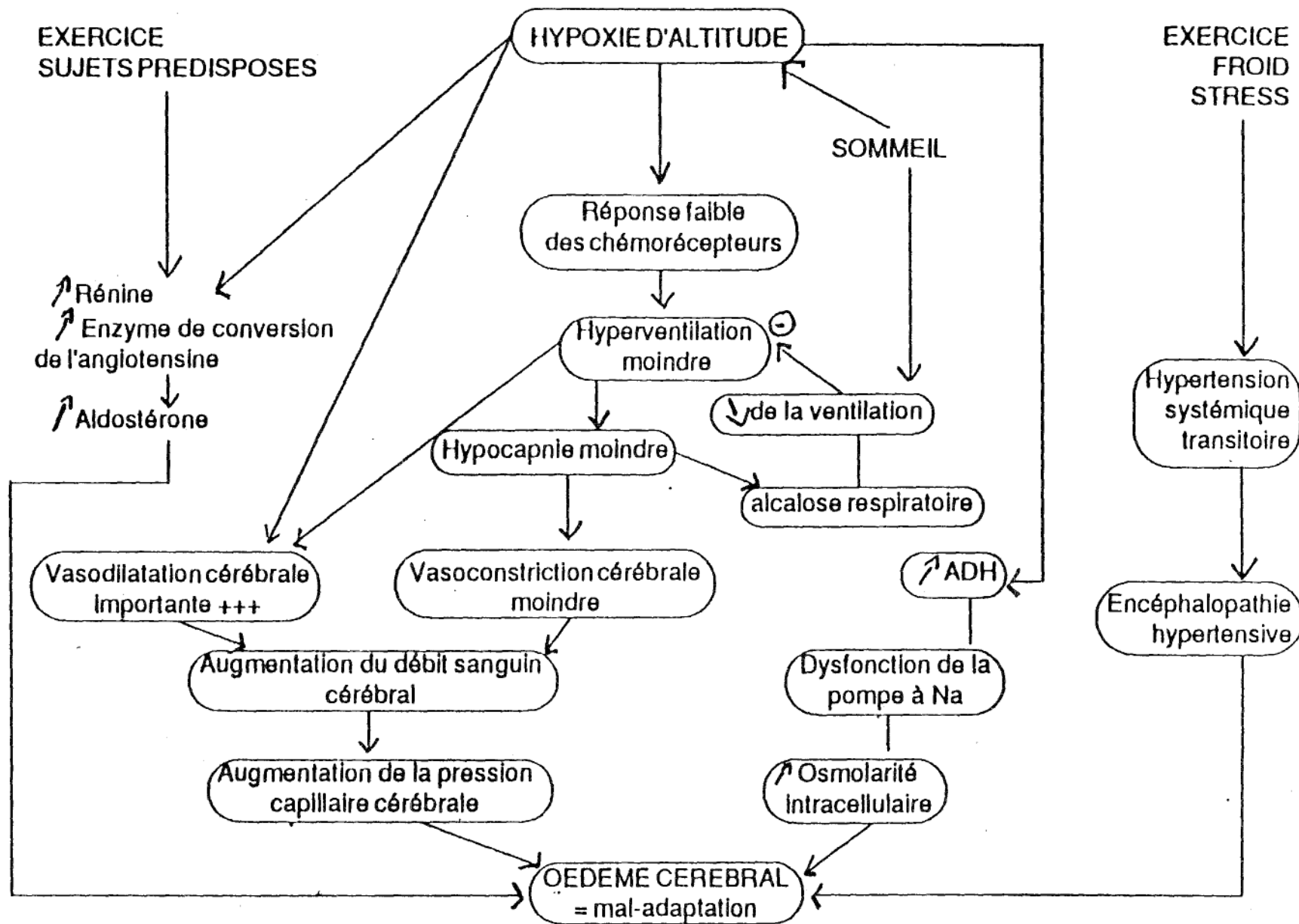


Tableau 13 : Mécanismes responsables de l'oedème cérébral

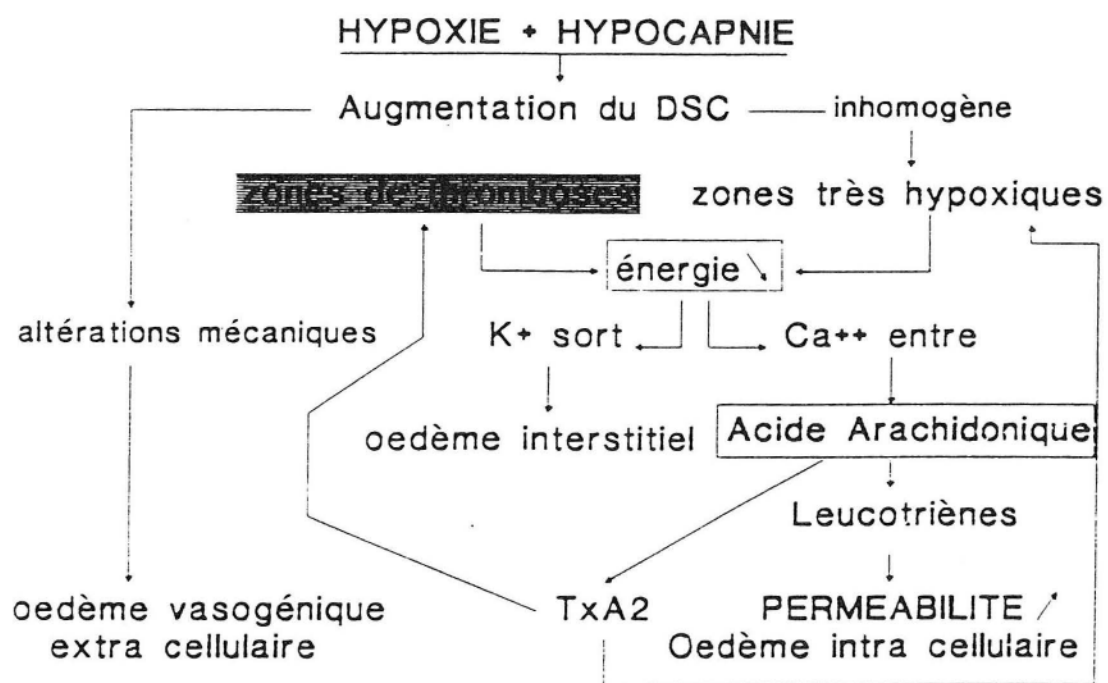


Schéma 14: Schéma physiopathologique possible de l'OCHA, d'après Richalet et Rathat.

- Selon Hochachka, cité par Richalet et Rathat, certaines cellules, tolérantes à l'hypoxie, évitent cet afflux de Ca^{2+} , probablement grâce à une perméabilité membranaire plus basse. Elles auraient moins de canaux ioniques, et par conséquent en hypoxie la quantité d'ATP produite resterait suffisante au bon fonctionnement cellulaire. La régulation de la perméabilité membranaire, essentielle pour permettre à la cellule de s'adapter aux modifications de son environnement métabolique, pourrait être assurée, en partie, par une modification de la densité des canaux ioniques. Cette densité serait modulée par l'ADH et/ou l'aldostérone.(57)

2-6 La prévention du Mal Aigu des Montagnes:

2-6-1 La progression sur le terrain:

Du fait que quiconque séjournant en haute altitude est susceptible de souffrir du Mal Aigu des Montagnes, un certain nombre de recommandations permettront d'éviter sa survenue.

Ces conseils seront à moduler en fonction de la susceptibilité de chacun au Mal Aigu des Montagnes.

* Commencer l'ascension à pied, en dessous de 3000 m. Si l'ascension est passive (montée en voiture, arrivée en avion), les premières 24 heures devront être passées à la même altitude, sans faire d'effort important.(4)(50)

* "Ne pas monter trop vite trop haut":

Cette règle est particulièrement importante en début de séjour, alors que l'organisme n'est pas encore acclimaté.(55)

La vitesse d'ascension ne doit pas excéder 300 à 500 m de dénivelée entre deux nuits successives au dessus de 3000 m. (57)

Certains auteurs conseillent de passer deux nuits à la même altitude, à chaque 1000 m de dénivelée. Cette règle est peu suivie lorsque les marches d'approche sont faciles, comme au Mont Kenya ou au Kilimanjaro.(50)

* "Monter haut, dormir bas" ou monter en dents de scies:

En effet, il n'est pas conseillé de passer la nuit au point le plus haut atteint dans la journée, il est préférable de redescendre pour passer la nuit. Par exemple, passer une première nuit à 3500 m, puis la seconde à 4000 m après avoir passé un col à 4500 m. (31)(50)(75)

* Monter suffisamment haut pour s'acclimater:

Le camp de base devra être suffisamment haut pour permettre une bonne acclimatation. Son altitude sera fixée lorsque cela est possible, en fonction de l'altitude de l'objectif à atteindre. Ainsi, pour un sommet d'altitude supérieure à 7000 m, l'altitude idéale du camp sera entre 4800 et 5200 m. Pour un sommet à plus de 8000 m, il semble nécessaire d'avoir passé une ou plusieurs nuits au-delà de 6000 m.(55)

* Ne pas rester trop haut trop longtemps:

La vie permanente au-delà de 5500 m est impossible, l'organisme se dégrade de façon irrémédiable.

Une étude Américaine rapporte que le cerveau de sujets ayant séjournés à plus de 8000 m, a souffert du manque d'oxygène. Le nombre de nuits au-delà de 6000 m semble être limité à 8, dont 4 consécutives sans redescendre à une altitude inférieure.(55)

Les figures 15 et 16 (55) montrent les quatre phases composant un séjour en altitude. La durée relative de ces phases dépend de l'altitude. Ainsi, la phase d'acclimatement se raccourcit avec l'altitude, elle peut passer de quatre à une semaine, voire être inexistante. La phase de dégradation, où l'organisme perd de son efficacité et s'épuise, est d'autant plus précoce que l'altitude est élevée.

* Une bonne hydratation:

Bien compenser les pertes hydriques car la déshydratation augmente le risque de souffrir du Mal Aigu des Montagnes, le risque de gelures et la perte de son potentiel physique.

En altitude, le réflexe de la soif est parfois amoindri, il faudra fournir un effort conscient afin d'apporter une quantité d'eau suffisamment importante pour assurer un volume d'urine d'un litre et demi par jour, indicateur d'une bonne adaptation.(50)

Signes de maladaptation

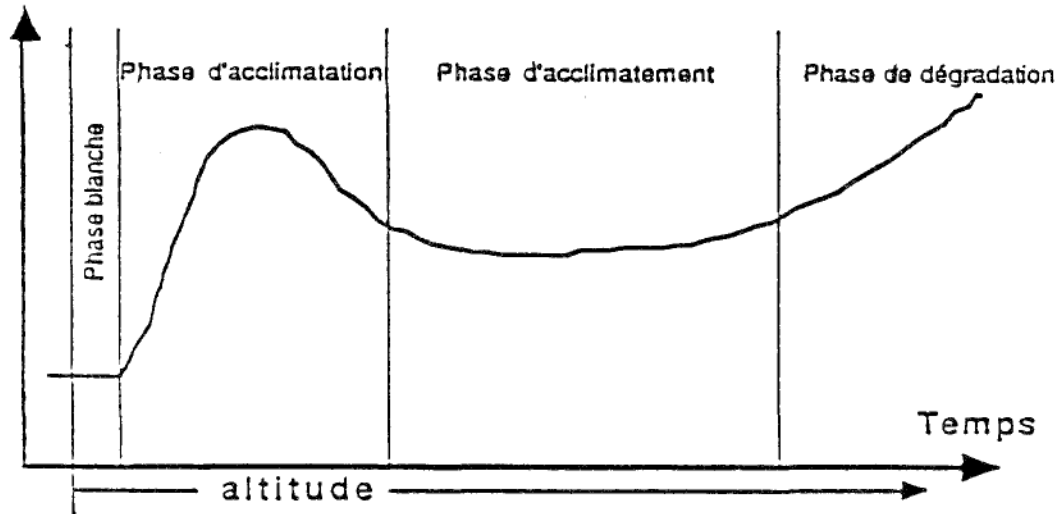


Fig. 15: Les différentes phases physiologiques d'un séjour en haute altitude.

Signes de maladaptation

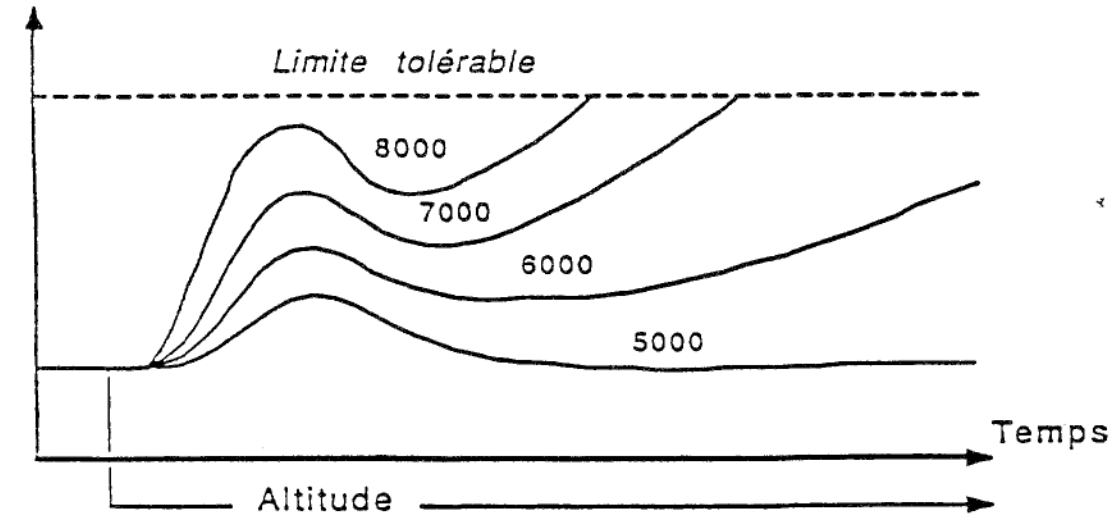


Fig. 16: La durée des différentes phases physiologiques dépend de l'altitude considérée.

2-6-2 La pré-acclimatation ou l'expérience Everest turbo:

Classiquement, l'acclimatation s'acquière progressivement au cours de l'expédition elle-même.

En août 1989, cinq alpinistes de haut niveau se sont prêtés à une tentative de pré-acclimatation en France, avant d'effectuer une ascension ultra-rapide du Mont Everest.

L'objectif était de tester un programme de pré-acclimatation, établi dans le but:

- de raccourcir la période initiale sur le terrain, où l'alpiniste doit s'acclimater, supporter les signes du Mal Aigu des Montagnes,
- et de raccourcir la durée totale du séjour en haute altitude afin de limiter la dégradation de l'organisme.(50)

Dans un premier temps, les cinq alpinistes ont séjourné une semaine entre l'observatoire Vallot (4350 m) et le sommet du Mont Blanc (4807 m).

Puis, ils ont poursuivi le programme à Grenoble, au CRSSA (Centre de Recherches du Service de Santé des Armées), 4 jours en caisson hypobare hypotherme, à des altitudes simulées progressives de 5000 à 8500 m (8 heures en caisson le 1er jour, 12 heures les 2ème et 3ème jours, 6 heures le dernier).

Dès le lendemain, ils ont rejoint Katmandou par avion puis, sont arrivés au camp de base en camion, 6 jours après la sortie du caisson. Ils arrivent à 7800 m 5 jours plus tard, pour une dénivelée de 5600 m. Le sommet n'est pas atteint à cause des conditions météorologiques. (figure 17)(57)

La réussite de cette expérience est la preuve de l'efficacité de ce programme de pré-acclimatation, qui permet de raccourcir le séjour en haute altitude de 2 à 3 semaines.(57)

Toutefois, Richalet tient à préciser que ce type d'expérience "ne saurait être généralisable dans l'avenir au trekker ou même à l'Himalayiste de base... Le caisson hypobare de Grenoble est unique en son genre en France et ne peut être utilisé que sous la responsabilité des militaires et dans un objectif précis de recherche."(50)

Everest Turbo 89

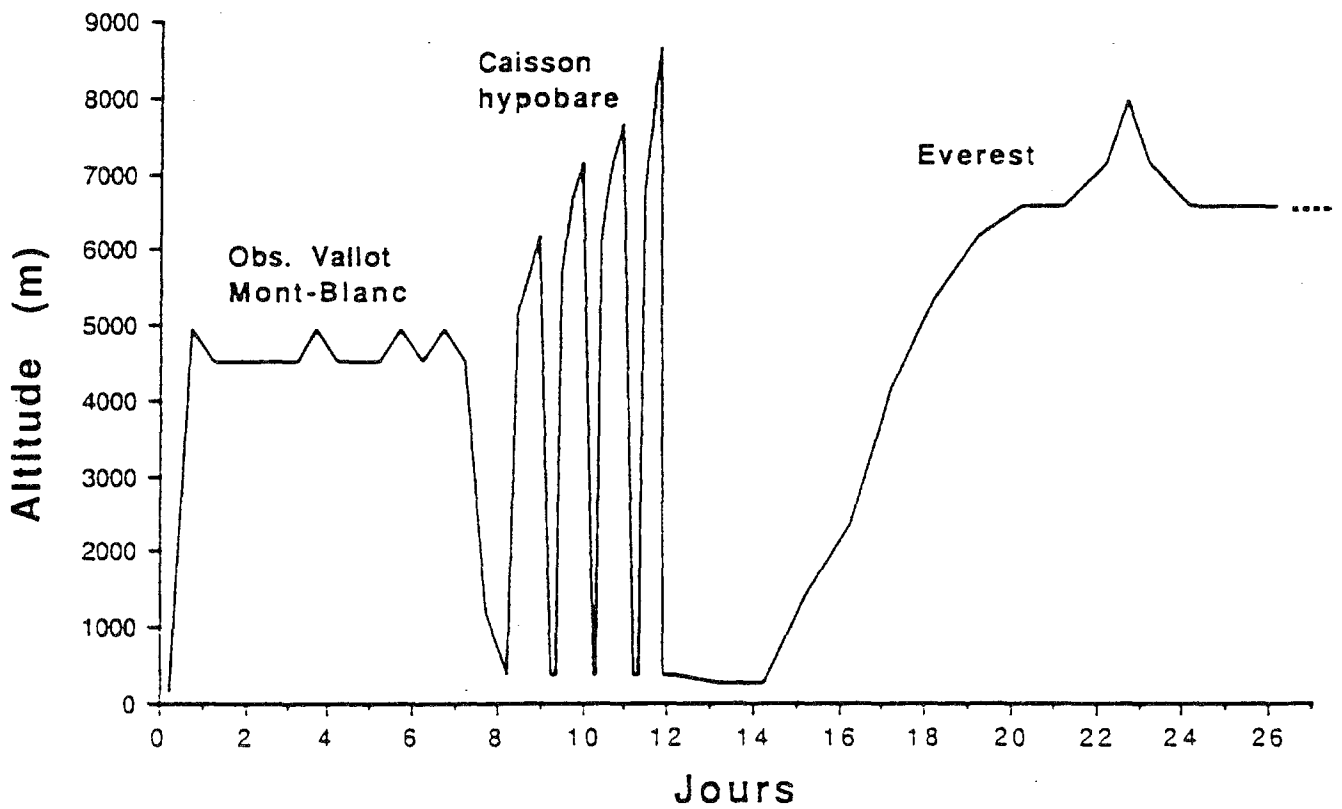


Fig. 17: Profil de progression d'alpinistes au cours d'une expérience de pré-acclimatation à l'altitude avant une tentative d'ascension sur l'Everest.

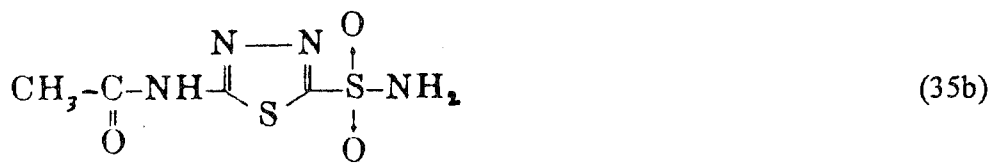
2-6-3 La prévention médicamenteuse:

A) L'ACETAZOLAMIDE :
DIAMOX*
comprimés dosés à 250 mg
Liste 2.

a) La structure chimique:

L'acétazolamide appartient à la famille des sulfamides par son radical sulfonamide.
L'acétazolamide est construit sur un hétérocycle aromatique du groupe des thiadiazoles.

C'est l'acétamido-5 sulfonamide-2 thiadiazole-1,3,4.

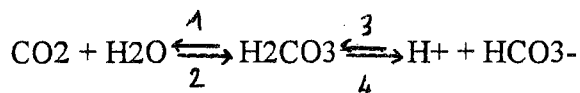


Le radical sulfonamide doit être libre, il confère à la molécule une activité inhibitrice de l'anhydrase carbonique, qui fait son intérêt.

b) L'anhydrase carbonique:

L'anhydrase carbonique est une métalloenzyme, qui à l'origine, a été découverte dans l'érythrocyte, puis dans le tubule rénal, la muqueuse gastrique, le pancréas, le plexus choroïde, le corps ciliaire.

L'anhydrase carbonique catalyse la réaction suivante:



Les réactions 1 de déshydratation et 2 d'hydratation sont sous le contrôle de l'anhydrase carbonique. La réaction 4 de dissociation est spontanée. Le sens de la réaction varie suivant la localisation de l'enzyme, et les facteurs physico-chimiques: PH, CO₂.

* Au niveau tissulaire:

L'enzyme favorise la captation du CO₂ par les globules rouges, et son hydratation. La dissociation conduit à la sortie d'ions bicarbonates (HCO₃⁻) vers le plasma. L'ion hydrogène (H⁺) restant se fixe sur l'hémoglobine qui abandonne un oxygène pour la cellule.

* Au niveau pulmonaire:

La réaction s'effectue dans le sens inverse. L'ion hydrogène (H⁺) abandonné par l'hémoglobine et l'ion bicarbonate (HCO₃⁻) redonnent l'acide carbonique (H₂CO₃), à partir duquel il se régénère une molécule d'eau (H₂O) et une molécule de dioxyde de carbone (CO₂) qui sera ventilée.

(figure 18)(7)

L'anhydrase carbonique favorise ainsi l'élimination du CO₂ tissulaire par les poumons.

* Au niveau rénal:

Dans le liquide tubulaire (TCP), l'ion H⁺ sécrété par la cellule tubulaire se combine avec l'ion HCO₃⁻ filtré, formant l'acide carbonique H₂CO₃. Celui-ci se dissocie en CO₂ et H₂O qui sont réabsorbés, et redonnent H₂CO₃ grâce à l'anhydrase carbonique. La dissociation en ions bicarbonates est spontanée et ceux-ci diffusent vers le compartiment plasmatique. La réabsorption des ions HCO₃⁻ est donc indirecte.(5)(figure 19)

c) Les propriétés pharmacologiques de l'acétazolamide:

L'activité pharmacologique majeure de l'acétazolamide est d'inhiber l'anhydrase carbonique. Cette activité entraîne des modifications à différents niveaux:

* Activité sur le rein:

- augmentation du PH urinaire, par élimination urinaire des ions bicarbonates.
- augmentation de la natriurèse et de la kaliurèse. L'ion potassium (K⁺) doit se substituer par échange cationique au niveau du TCD aux ions H⁺, disponibles en moindre quantité.(62)
- diminution de l'élimination du chlore avec tendance à l'acidose hyperchlorémique.(19)

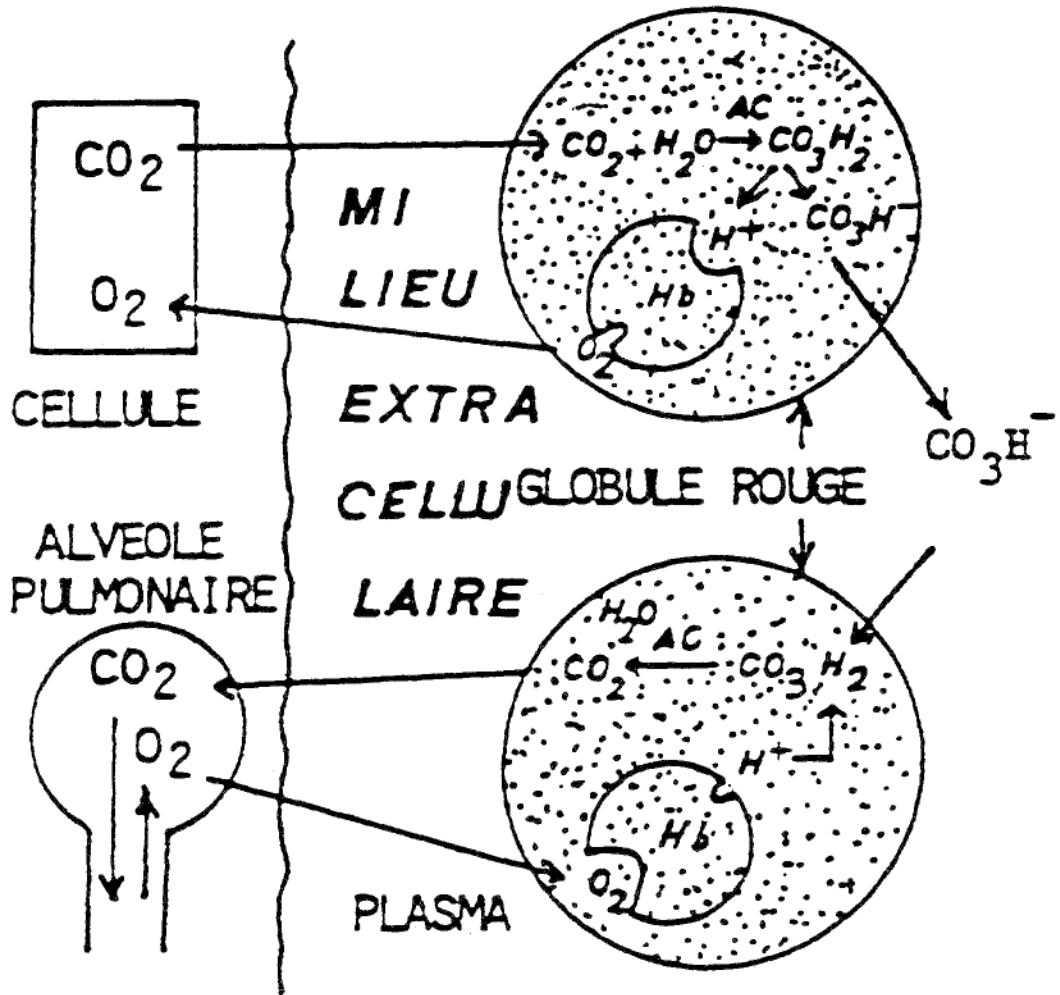


Fig. 18: Rôle de l'anhydrase carbonique au niveau tissulaire, globulaire et pulmonaire.

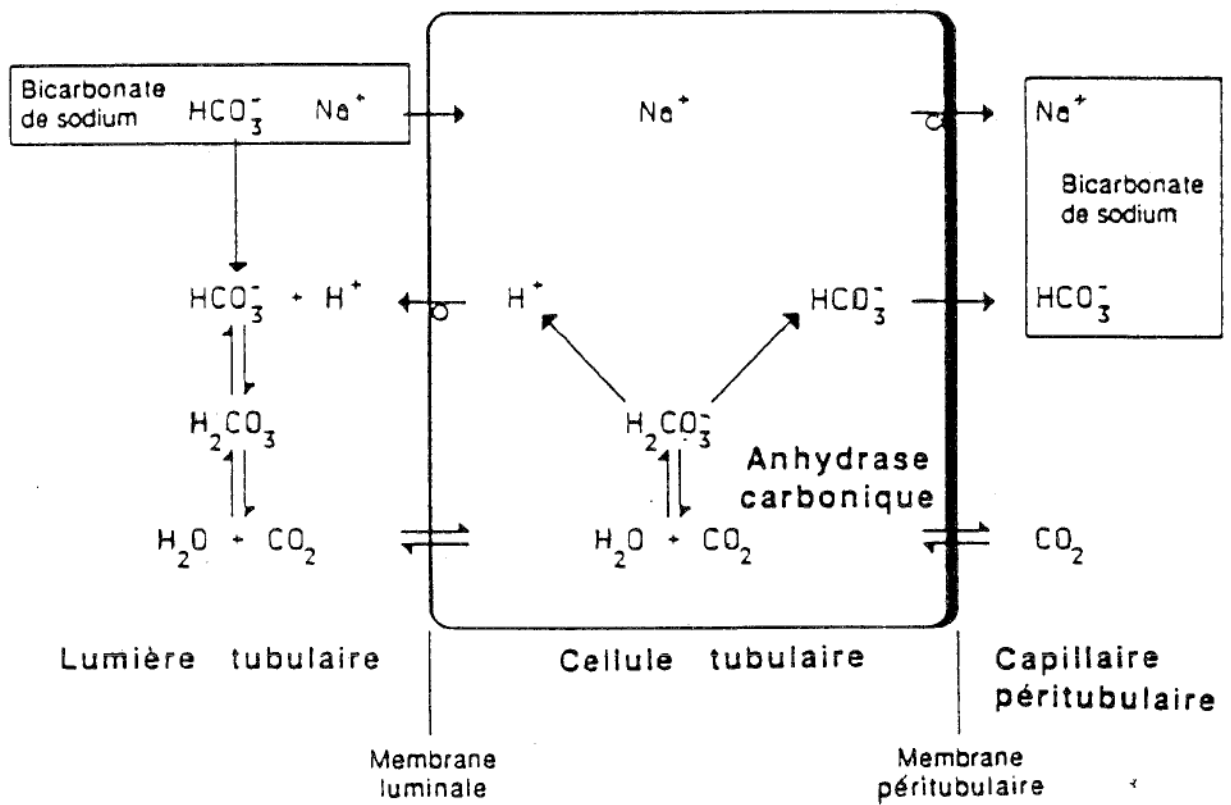


Fig. 19 - Mécanisme de la réabsorption rénale des bicarbonates.

* Activité au niveau de l'oeil:

- diminution de la formation de l'humeur aqueuse, par conséquent de la pression intraoculaire, d'où l'utilisation de l'acétazolamide dans la traitement du glaucome.(19)

* Activité au niveau du plasma:

- L'excrétion urinaire des ions HCO_3^- et la rétention des ions H^+ , créent une baisse des bicarbonates plasmatiques. Il en résulte une acidose métabolique.
- L'acidose ainsi créée entraîne une diminution de l'activité diurétique, source d'une autolimitation de l'activité de l'acétazolamide.
- L'excrétion des ions K^+ crée une hypokaliémie, plus importante au cours d'une utilisation aiguë, que lors d'une utilisation prolongée.

* Activité au niveau du SNC:

- L'acétazolamide est un antiépileptique mineur. Son action pourrait s'expliquer par la baisse du PH sanguin, et l'accumulation de CO_2 dans le tissu cérébral.(22)
- L'acétazolamide a un effet antisécrétoire sur le plexus choroïde, réduisant ainsi la formation de LCR. (71)

* Activité au niveau respiratoire:

- L'acidose métabolique consécutive à la perte en ions HCO_3^- , permet une stimulation de la respiration qui devient plus ample et plus rapide. Cette stimulation permet l'augmentation des échanges respiratoires, avec diminution de la PACO_2 et augmentation de la PAO_2 .(35)

* Activité au niveau tissulaire:

- L'inhibition de l'anhydrase carbonique au niveau tissulaire entraîne une augmentation de la pression tissulaire en CO_2 , évitant ainsi une perte excessive de gaz carbonique.(35)

d) La pharmacocinétique:

L'acétazolamide est rapidement et complètement absorbée dans le tractus gastro-intestinal.

Les concentrations maximales dans le plasma sont obtenues une heure après l'administration orale.

Forte liaison aux protéines plasmatiques.

L'acétazolamide n'est pas métabolisée, elle est éliminée par voie rénale.

Le temps de demi-vie plasmatique est d'environ 6 heures.

70 à 90 % de la dose administrée se retrouve dans les urines au bout de 24 heures, sous forme inchangée.

Il ne se produit pas d'accumulation en cas d'administration prolongée.(22)

e) Les effets indésirables:

Les effets indésirables observés au cours d'expéditions sont courants; l'intensité et la gêne qui en découlent sont variables suivant les études.

Il a été rapporté:

- des paresthésies, des fourmillements.
- des troubles gastro-intestinaux: nausées, vomissements.
- une somnolence.
- un goût fade, voire métallique des boissons gazeuses.
- une polyurie.

Dans peu d'essais, les nausées et les vomissements sont apparentés aux effets indésirables de l'acétazolamide, car ces symptômes empiètent sur ceux du Mal Aigu des Montagnes, pourtant on les voit couramment en médecine de ville, en ophtalmologie.

Sur le terrain, à basse altitude, Ellsworth note que 20 % des sujets traités par l'acétazolamide souffraient de nausées, contre 0 % dans le groupe placebo. (20)

L'acétazolamide peut donc causer des effets indésirables qui pourraient limiter son efficacité en prophylaxie. (20)

D'autres symptômes sont observés en ville et ont pu échapper aux "échantillons" d'alpinistes :

- des réactions d'intolérance aux sulfamides : éruptions cutanées, troubles hématologiques (thrombopénie, agranulocytose, aplasie médullaire)
- des troubles du métabolisme calcique et lithiases rénales.
- une hyperuricémie avec crise de goutte aiguë.
- une myopie transitoire.(19)(71)

f) Les contre-indications:

- Intolérance aux sulfamides.
- décollement de rétine du fait de l'effet dépresseur sur la tension intraoculaire.
- insuffisances hépatique, rénale ou surrénale sévères.
- antécédents de coliques néphrétiques.
- grossesse : un effet tératogène ayant été mis en évidence chez l'animal.

g) La posologie :

Plusieurs schémas sont proposés.

En résumé, commencer le traitement 1 à 3 jours avant l'ascension ou avant d'atteindre l'altitude critique de survenue du Mal Aigu des Montagnes.

La posologie sera de 2 à 3 comprimés par jour (500 à 750 mg d'acétazolamide). Il faudra poursuivre le traitement pendant 48 heures encore après avoir atteint l'altitude la plus élevée. (9)(20)(31)(39)

h) L'efficacité de l'acétazolamide dans la prévention du Mal Aigu des Montagnes:

De nombreuses études se sont données pour but d'évaluer l'efficacité de l'acétazolamide dans la prévention du Mal Aigu des Montagnes. Cependant, il est difficile d'obtenir que de telles études ne soient pas biaisées du fait des effets indésirables de l'acétazolamide. En effet, beaucoup de patients deviennent ce qu'ils prennent du fait de l'augmentation de la diurèse et des paresthésies fréquentes. (68)

Dans un essai contrôlé en double aveugle contre placebo, mené sur 64 grimpeurs, au cours d'une ascension active et rapide du mont Rainier (4394 m), Larson trouve que l'acétazolamide diminue la fréquence de survenue du Mal Aigu des Montagnes, et augmente les chances d'atteindre le sommet. En effet, 17,2 % du groupe traité a souffert du Mal Aigu des Montagnes contre 66,7 % du groupe placebo, et 93,6 % des sujets ont atteint le sommet contre 75,8 % dans le groupe placebo. (39)

Hackett a mené une étude à Pérliche (4243 m) dans le Népal sur 278 randonneurs. Un premier groupe est traité par l'acétazolamide, un autre reçoit un placebo, un troisième sert de témoin.

Une partie des grimpeurs fait la totalité de l'ascension à pied, l'autre est aéroportée jusqu'à Lukla (2800 m) puis poursuit l'ascension à pied.

Les résultats obtenus sont les suivants :

Incidence du Mal Aigu des Montagnes	Groupe Acétazolamide	Groupe placebo	Groupe témoin	Total
Tous les randonneurs	24 %	39 %	69 %	52,5 %
Arrivant à pied depuis Katmandou	41 %	46 %	47%	42 %
Arrivant en avion à Lukla	14 %	39 %	85%	60 %

Il est à remarquer que l'effet placebo n'est pas négligeable, vu les résultats du groupe placebo et du groupe témoin.

L'auteur conclut que l'acétazolamide réduit l'incidence et la sévérité du Mal Aigu des Montagnes chez ceux qui arrivent en altitude (2800 m) en avion, mais pas chez ceux qui arrivent à cette altitude à pied (31). Peut-être parce qu'ils étaient en partie acclimatés (39).

i) L'activité de l'acétazolamide en altitude:

Beaucoup d'études sur le terrain ont permis de suivre la ventilation, les pressions artérielles en oxygène et en dioxyde de carbone, le PH,

* La ventilation:

Au sommet du Mont Rainier (4394 m), la ventilation des grimpeurs traités par acétazolamide étaient significativement supérieure (24,9 +/- 2,0 l/min contre 16,9 +/- 3,8 l/min pour le groupe placebo), ainsi que la capacité vitale expirée (6,9 +/- 0,4 l contre 5,8 +/- 0,4 l pour le groupe placebo).(39)

L'auteur émet l'hypothèse que l'augmentation de la capacité vitale, chez les grimpeurs traités par l'acétazolamide, serait la conséquence d'une réduction de l'augmentation du flux sanguin intrathoracique consécutive à l'altitude. En d'autres termes, l'augmentation de la capacité vitale chez les sujets traités pourrait signifier que ces grimpeurs ont moins d'oedème interstitiel que les grimpeurs non traités.(39)

* Au niveau sanguin:

La figure 20 (9) montre la PaCO₂ qui diminue, la PaO₂ qui augmente et le PH sanguin qui diminue chez les sujets traités en altitude par rapport à ceux prenant le placebo.(9) Birmingham trouve que les symptômes du Mal Aigu des Montagnes étaient en corrélation négative avec les PaO₂.(9)

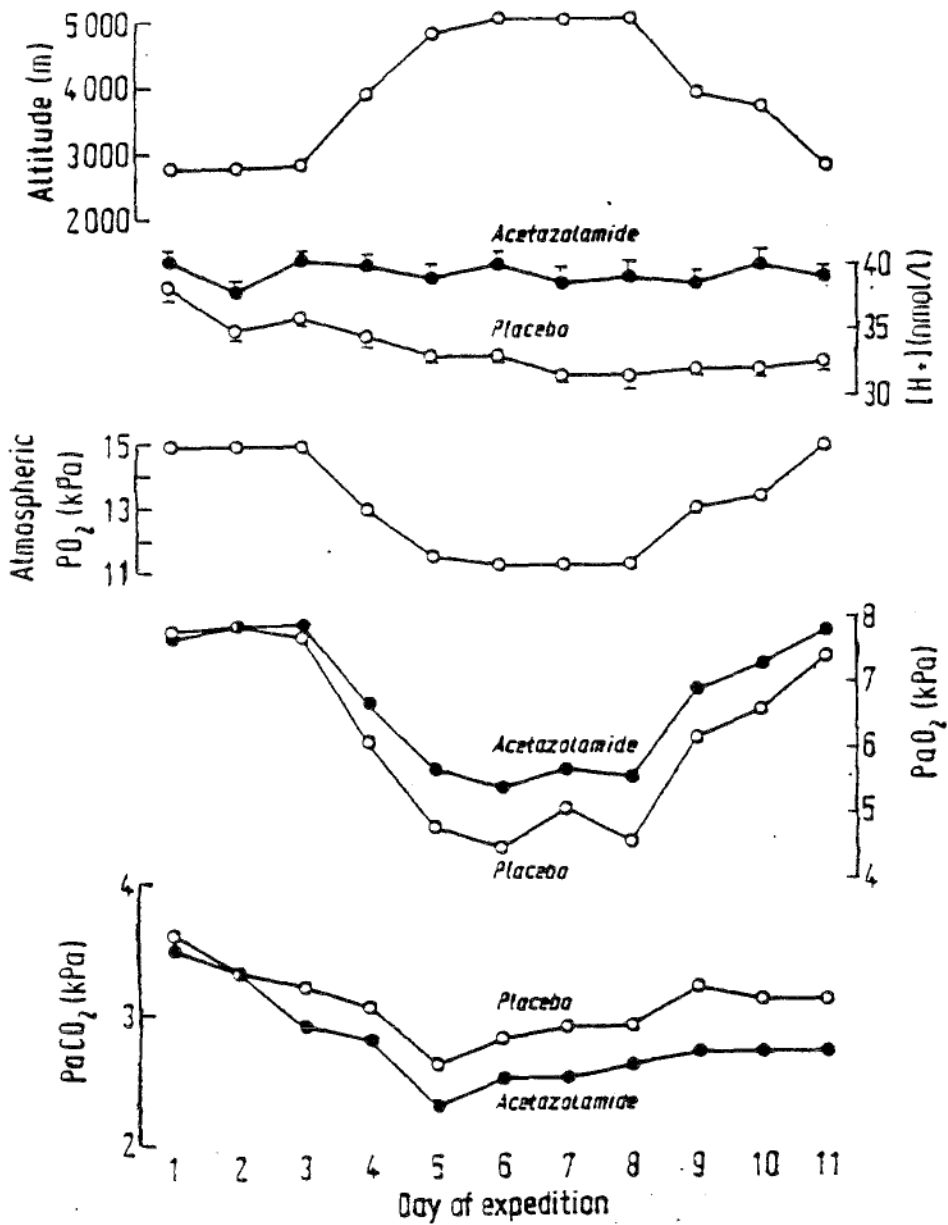


Fig. 20: $PaCO_2$, PaO_2 et (H^+) dans le sang artériel prélevé dans le lobe de l'oreille, tous les matins, pendant les 11 jours de l'expédition, dans le groupe acétazolamide et le groupe placebo.

* Sur un plan clinique:

- L'acétazolamide diminue les symptômes somatiques: nausées, céphalées, essoufflements, vertiges.(11)(39)
- Amélioration aussi des troubles de l'humeur: sensation de joie, de satisfaction, de bien-être psychologique.(39)
- Amélioration des temps de réaction en altitude, ce qui pourrait refléter une meilleure oxygénation cérébrale.(11)
- Sutton note chez 9 montagnards à 5360 m, l'incidence de l'acétazolamide sur le sommeil. Le sommeil est une charge supplémentaire pour les échanges gazeux, à cause de l'hypoventilation qui en découle, de la respiration périodique qui est fréquente et des périodes d'apnées.(68)

Dans le groupe témoin la respiration périodique représente 80,4 +/- 3,5 % de la durée du sommeil, alors que cette durée est abaissée dans le groupe traité à 34,9 +/- 8,5 % , aboutissant à une plus grande moyenne des taux de saturation en oxygène pendant le sommeil (72,0 +/- 2,1 % contre 78,0 +/- 1,2 %), et à l'absence d'hypoxie profonde.(11)(68)

j) Le mode d'action de l'acétazolamide dans la prévention du Mal Aigu des Montagnes:

L'exposition aiguë à l'altitude induit une hyperventilation qui crée une alcalose respiratoire. Avec l'acclimatation, au bout de plusieurs jours, cette alcalose respiratoire est compensée par l'excrétion rénale des ions HCO_3^- et le PH sanguin redevient normal. Cependant durant cette période, les symptômes du Mal Aigu des Montagnes se manifestent.(68)

Au niveau rénal, l'acétazolamide accélère l'élimination des ions HCO_3^- , conduisant à une légère acidose métabolique. En altitude, cette acidose associée à l'hypoxie entraîne une augmentation de la ventilation.(9) Cette augmentation de la ventilation, pourrait engendrer une alcalose respiratoire inhibitrice, mais celle-ci est compensée par l'acidose préexistante.

L'acétazolamide permet de mimer un état d'acclimatation, de sorte que, le premier jour d'exposition à l'altitude, les sujets ont des valeurs de PH sanguin, de PaCO_2 , et de ventilation, qui ne sont pas typiquement observées avant 5 jours chez les sujets témoins.(37)

D'autre part, nous avons vu que l'hypoxie entraînait une augmentation de la concentration en 2,3-DPG, cette augmentation combinée à l'acidification du sang, entraîne par effet Bohr un déplacement de la courbe de dissociation de l'hémoglobine vers la droite, c'est à dire dans le sens d'une meilleure libération de l'oxygène aux tissus.

Enfin, l'amélioration de l'hypoxie durant le sommeil, le léger effet diurétique de l'acétazolamide permettant de combattre les effets de l'augmentation de la sécrétion d'ADH, la diminution de la production de LCR concourant à diminuer l'oedème cérébral, ont certainement leur rôle dans la prévention du Mal Aigu des Montagnes.(20)(54)

L'acétazolamide permet une arrivée plus importante d'oxygène aux cellules, limitant ainsi la souffrance cellulaire.

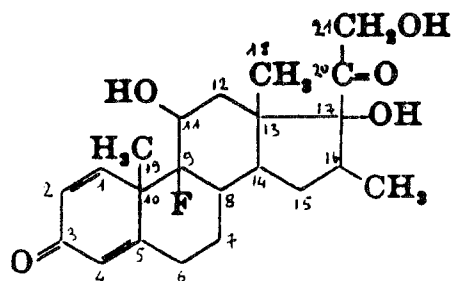
k) Conclusion:

L'acétazolamide augmente la capacité d'acclimatation et diminue l'incidence des symptômes du Mal Aigu des Montagnes, mais sans éliminer le risque de survenue.(50)

B) La DEXAMETHASONE:
DECADADRON* DECATCYL*
Comprimés dosés à 0,5 mg
Liste 1.

a) La structure chimique:

La dexaméthasone est un glucocorticoïde de synthèse, de formule:



(35b)

- L'hydroxylation de C-11 est indispensable à l'activité anti-inflammatoire.
- La double liaison 1-2, la fluoration C-9, l'hydroxylation de C-17 et de C-21 renforcent cette activité.
- La méthylation de C-16 diminue l'activité anti-inflammatoire mais supprime l'activité minéralocorticoïde.(61)

Au total, la dexaméthasone est un glucocorticoïde dont l'activité minéralocorticoïde est négligeable aux doses habituellement utilisées en thérapeutique. Cependant, son utilisation à fortes doses peut conduire à une rétention hydrosodée.(61)

b) Les propriétés pharmacologiques:

Nous verrons ici, brièvement les propriétés des glucocorticoïdes.

* Activité sur le métabolisme intermédiaire:

- propriétés anaboliques: augmentation de la néoglucogénèse dans le foie,
- propriétés cataboliques: dans le muscle, la peau, le tissu adipeux, le tissu osseux,

* Activité anti-inflammatoire:

- elle est souvent recherchée.
- les glucocorticoïdes inhibent l'augmentation de la perméabilité capillaire, ce qui conduit à une régression de l'oedème; et diminuent la libération de substances vasoactives.

En effet, les glucocorticoïdes bloquent la libération de l'acide arachidonique, précurseur des prostaglandines et des leucotriènes, à partir des phospholipides membranaires, en inhibant la phospholipase A2.

* Activité immunosuppressive

* Activité sur le SNC:

Les glucocorticoïdes sont euphorisants, et susceptibles d'induire une agitation motrice.(61)

* Autres activités:

- Ils inhibent la sécrétion d'insuline.
- Ils stimulent celle du glucagon.

c) La pharmacocinétique:

Après absorption orale, le pic plasmatique est atteint en 1 à 2 heures.

La dexaméthasone circule librement et va diffuser dans les cellules.

La demi-vie plasmatique est de 6 heures.

La dexaméthasone a une très longue durée d'action avec une demi-vie biologique de plus d'un jour et demi.

Les glucocorticoïdes sont métabolisés et inactivés dans le foie en 17-cétostéroïdes, éliminés par voie urinaire sous forme conjuguée.(19)(61)

d) Les effets indésirables:

La durée de la corticothérapie est un facteur important à considérer: une dose unique même très élevée n'aura pratiquement pas d'effets indésirables, par contre, dès que l'administration se prolonge au-delà d'une semaine, les effets indésirables sont à surveiller.(61)

- Troubles métaboliques: rétention hydrosodée avec augmentation de la pression artérielle, alcalose, hypokaliémie, effet diabétogène, catabolisme protéique avec faiblesse musculaire et retard de cicatrisation.
- Troubles endocriniens: mise au repos des sécrétions d'ACTH.
- Troubles digestifs: risque d'ulcère gastro-duodéal, toutefois la tolérance digestive semble être meilleure que celle des AINS.
- Troubles psychiques: euphorie, insomnie, excitation, état manique ou confusionnel.
- Susceptibilité accrue aux infections, et réveil d'anciennes infections comme la tuberculose, et infections virales.
- Effet rebond: l'interruption brutale du traitement peut entraîner une reprise, voire une recrudescence de la maladie.

e) Les effets indésirables observés au cours d'essais:

Ellsworth n'a pas observé d'effet indésirable durant l'ascension du Mont Rainier, en 35 heures, par ses 47 grimpeurs.(20)

Johnson n'a pas observé d'effet indésirable sur ses 8 volontaires, durant les 42 heures d'exposition en caisson hypobare.(36)

Cependant, quelques-uns de ces effets pourraient se manifester si un plus grand nombre de sujets était traité, et sur une plus longue période.

Montgomery constate quelques symptômes du Mal Aigu des Montagnes chez des sujets ayant pris de la dexaméthasone, après que le traitement en altitude soit interrompu. Ceci suggère que la dexaméthasone ne facilite pas l'acclimatation, et que l'arrêt brutal du traitement en altitude provoque un effet rebond.(47)

f) Les contre-indications:

- Il n'y a aucune contre-indication si le traitement est bref.
- Tout état infectieux ou mycosique.
- Ulcère gastro-duodéal évolutif, cirrhose éthylique avec ascite.
- Etat psychotique.

g) La posologie:

Les doses préconisées sont de 4 mg de dexaméthasone (soit 8 comprimés!) toutes les 6 à 8 heures.

Débuter le traitement 24 à 48 heures avant l'ascension pour certains auteurs, ou quelques heures après l'arrivée en altitude pour d'autres.

Poursuivre le traitement toute la durée du séjour.(20)(36)(47)

h) L'efficacité de la dexaméthasone dans la prévention du Mal Aigu des Montagnes:

- Johnson émet l'hypothèse que si un léger oedème cérébral est responsable des symptômes du Mal Aigu des Montagnes, la dexaméthasone pourrait alors être efficace dans la chimioprophylaxie, en prévenant la formation de cet oedème.(36)(37)

Ainsi quelques études se sont appliquées à évaluer l'efficacité de ce traitement.

- Au cours d'une ascension active et rapide du Mont Rainier (4392 m), Ellsworth note une incidence du Mal Aigu des Montagnes de 25 % dans le groupe traité, contre 75 % dans le groupe placebo.(20)

Larson, cité par l'auteur, avait trouvé dans des conditions identiques, une incidence de 41,2 %, contre 80,0 % dans le groupe placebo.(20)

- La dexaméthasone administrée à 8 volontaires, à une altitude simulée de 4570 m, diminue de façon significative les symptômes du Mal Aigu des Montagnes. En effet, la sévérité du Mal Aigu des Montagnes était évaluée par une soixantaine de questions portant sur l'intensité des symptômes, intensité graduée de "0" pour "pas du tout" à "5" pour "extrême". Le score des symptômes était passé de 1,10 +/- 0,11 avec le placebo, à 0,28 +/- 0,07 avec la dexaméthasone.(36)

i) L'activité de la dexaméthasone en altitude:

Sur le plan clinique, les sujets prétraités souffrent moins de céphalée, de vertige, de fatigue, de nausée.

Ils se sentent aussi moins maladroits et essoufflés, sont moins irritables, souffrent moins de somnolence.

Dans l'ensemble, les sujets sont de bonne humeur, actifs, énergiques, contents, parfois euphoriques.

Certains de ces effets bénéfiques pourraient être dus à l'effet euphorisant des corticoïdes.(20)

La dexaméthasone va aussi diminuer des symptômes qui ne sont pas en rapport avec le Mal Aigu des Montagnes: "le nez qui coule", la sensation de froid.(20)

j) Le mode d'action de la dexaméthasone dans la prévention du Mal Aigu des Montagnes:

Le traitement par la dexaméthasone aboutit à une diminution de la vasodilatation des artères rétiniennes, vasodilatation habituellement observée en altitude.

En partant du fait que la circulation rétinienne reflète probablement la circulation cérébrale, la dexaméthasone pourrait induire une vasoconstriction cérébrale, une réduction du flux sanguin cérébral, et améliorer ainsi l'intégrité de la membrane capillaire, diminuer la filtration à travers la microcirculation, et réduire la formation de l'oedème.(20)(23)(36)

L'euphorie associée à l'administration de glucocorticoïdes est bien connue, et pourrait contrer la lassitude due au Mal Aigu des Montagnes.(40)

La dexaméthasone est un puissant antiémétique, supérieur au placebo et à la métoclopramide dans le traitement des nausées associées à une chimiothérapie anticancéreuse.(1)(12)(43)

Le mécanisme d'action des stéroïdes en tant qu'antiémétiques n'est pas connue. Il a été suggéré que l'inhibition de la prostaglandine synthétase par les stéroïdes pourrait jouer un rôle important.(43)

k) L'étude comparative entre l'acétazolamide et la dexaméthasone:

Ellsworth s'est proposé de comparer l'efficacité de l'acétazolamide et de la dexaméthasone. Il ressort de cette étude, que les effets indésirables de l'acétazolamide (en particulier les nausées, qui apparaissent à basse altitude dès le début du traitement) ont obscurci l'effet prophylactique de l'acétazolamide.

Toutefois, l'analyse distincte d'un sous-groupe à acétazolamide qui n'a pas ressenti les effets indésirables à basse altitude, montre un effet prophylactique similaire en ampleur à celui de la dexaméthasone, et sans l'effet euphorisant de la dexaméthasone.(20)

1) Conclusion:

La dexaméthasone s'est montrée efficace dans la prévention du Mal Aigu des Montagnes et pourrait être une molécule intéressante.

Cependant, à cause des effets indésirables potentiellement sévères, particulièrement nuisibles s'ils surviennent en altitude, les auteurs ne recommandent pas son utilisation sur une longue période et en routine chez quiconque désire aller en altitude.(20)(36)(37)

Les effets indésirables de cette drogue, qui comprennent des perturbations mentales, de la rétention d'eau, une intolérance au glucose, bien que probablement minimales dans une population d'athlètes, doivent être pesés face à l'inconfort du Mal Aigu des Montagnes.(47)

La molécule reste intéressante pour une utilisation restreinte, dans les cas d'allergie aux sulfamides, dans un contexte d'urgence: secours en montagne, opérations militaires en haute altitude.(37)

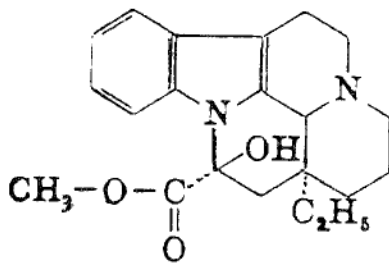
Le traitement prophylactique doit être poursuivi durant toute la durée du séjour, pour ne pas encourir le risque d'un effet rebond à l'arrêt du traitement. Contrairement à l'acétazolamide, la dexaméthasone ne facilite pas l'acclimatation.(47)

C) LES AUTRES THERAPEUTIQUES:

a) La vincamine:

TRIPERVAN* VINCA 30 RETARD* VINCAFORT RETARD* VINCIMAX*
Gélules ou comprimés à libération prolongée, dosés à 30 mg.
Liste 2.

La vincamine est un alcaloïde de la petite pervenche: Vinca minor.
La formule développée est la suivante:



(35b)

* Les propriétés pharmacologiques:

- effet métabolique: elle améliore l'oxygénation cérébrale, à en croire l'augmentation de la différence artério-veineuse en oxygène. Ainsi, l'oxygène serait mieux fixé et utilisé par le cerveau.
- redistribution du flux sanguin vers les zones ischémiques, notamment au niveau cérébral.(19)

* Les modalités d'utilisation dans la prévention du Mal Aigu des Montagnes:

- débiter le traitement dès le premier jour de l'ascension,
- la posologie est de 4 gélules par jour, soit 2 le matin et 2 le soir.(2)(52)

* L'efficacité de la vincamine dans la prévention du Mal Aigu des Montagnes:

Les études publiées se basent principalement sur des critères subjectifs, l'effet placebo doit être gardé à l'esprit.

- Adenis s'est donné pour but, avec un groupe d'alpinistes, d'effectuer l'ascension du Kilimandjaro en 4 jours, soit 4400 m de dénivelée et une altitude maximum de 5800 m environ.

La vitesse d'ascension ne permettait pas d'acclimatation, et tous les sujets prenaient de la vincamine.

N'ayant pas de groupe témoin, l'auteur ne peut tirer de conclusion. Toutefois, les 3/4 des participants ont atteint le sommet en 4 jours, ce qui d'après le guide Tanzanien de l'expédition, est exceptionnel, puisque en règle générale seulement 1/3 des participants parviennent au sommet.(2)

- Raymond, au cours d'une expédition Himalayenne, trouve une bonne tolérance à la vincamine. Jusqu'à 5100 m, aucun signe de Mal Aigu des Montagnes n'a été observé. Les fonctions de mémorisation et d'apprentissage sont restées intactes. Cependant, du fait de la longue marche d'approche (15 jours), et de l'absence de groupe témoin, il est difficile de conclure.(52)

* En conclusion:

il est encore difficile de se prononcer sur l'intérêt de la vincamine dans la prévention du Mal Aigu des Montagnes.

Des essais en double aveugle contre placebo, seront nécessaires afin d'appréhender la réelle efficacité et l'innocuité de cette molécule.

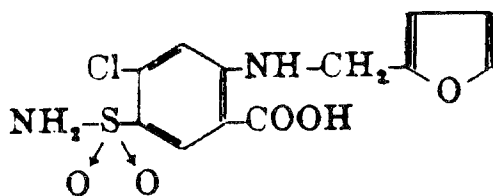
b) Le furosémide:

LASILIX FAIBLE* LASILIX* LASILIX RETARD*

Comprimés dosés à 20, 40 et 60 mg.

Liste 1.

Le furosémide est un composé sulfamidé de formule:



(35b)

* Les propriétés pharmacologiques:

Le furosémide est un diurétique augmentant la filtration glomérulaire, et inhibant la réabsorption des ions Na⁺ au niveau de la branche ascendante de l'anse de Henlé.

Cette propriété salidiurétique est puissante, rapide, et brève. A ce titre, le furosémide est utilisé par voie parentérale dans le traitement de l'oedème aigu du poumon, l'insuffisance cardiaque aiguë, et les poussées hypertensives.

* L'efficacité dans la prévention du Mal Aigu des Montagnes:

L'idée de l'utilisation d'un diurétique dans la prévention du Mal Aigu des Montagnes, fait suite à la diminution de la diurèse observée chez les sujets susceptibles au Mal Aigu des Montagnes, lors d'une exposition à l'altitude.

Toutefois, l'action préventive de ce diurétique est inférieure à celle de l'acétazolamide.(57)

De plus, sa prescription n'est pas recommandée à cause du risque de déshydratation qu'elle engendre, avec augmentation de l'hématocrite, risques de gelures, hypotension orthostatique et troubles de l'équilibre.(57)(71)

Enfin, une déshydratation de l'ordre de 4 à 6 % du poids corporel pourrait d'elle-même aboutir à des symptômes similaires à ceux du Mal Aigu des Montagnes.(3)

c) Le traitement homéopathique:

Les matières médicales proposent Coca pour remédier aux problèmes liés à l'altitude: anxiété, insomnie, céphalée, bourdonnements d'oreilles, vertiges, diplopie, manque de souffle, palpitations, asthénie.(33)

La pathogénésie de Coca ne reproduit pas les phénomènes d'excitation cérébrale de la cocaïne. L'association de Coca et de l'altitude a pour origine son usage dans les Andes.(28)

Les feuilles de Coca (*Erythroxylon coca*) sont mâchées avec des cendres alcalines, ainsi elles suppriment la sensation de faim et de soif, et augmentent l'endurance physique. Il n'a pas d'effet direct sur le Mal Aigu des Montagnes en tant que tel; il semble, sans doute à cause de la faible teneur en cocaïne de ses feuilles, que le Coca crée une excitation du SNC et la sensation de fatigue est abolie.(70)

C'est une prescription basée sur la causalité, qui est ici le surmenage ou un séjour en altitude, et non sur la pathogénésie de la drogue.(33)

- Le type sensible: l'individu timide, mal à l'aise en société.
- Les modalités:
 - aggravation en montant en altitude.
 - amélioration par des stimulants: café.

- La posologie:

Il y a là plusieurs écoles,

- Pour traiter les symptômes de type céphalées, vertiges, insomnies lors de séjours en montagne, la dilution utilisée est de 5 à 6 CH pour Voisin, 7 à 9 CH pour Jouanny, 2 à 4 fois par jour suivant l'intensité des symptômes.(38)(73)
- En prévention, 9 ou 12 CH pour Voisin.(73)
- Berthier propose Coca 9 CH à raison de 5 granules 3 fois par jour en curatif, et une dose en 15 CH, 1 fois par jour à titre préventif.(8)

Conclusion:

L'homéopathie est une voie intéressante pour la prophylaxie et le traitement du Mal Aigu des Montagnes.

Cependant, les études sont peu nombreuses, reste à définir la dilution exacte à utiliser, les modalités d'administration, reste à évaluer son efficacité et ses limites.

2-6-4 La conclusion sur la prévention du Mal Aigu des Montagnes:

La prévention médicamenteuse du Mal Aigu des Montagnes peut être critiquée; tout d'abord elle peut induire des effets indésirables préjudiciables dans un environnement de montagne, et d'autre part, procurer un faux sentiment de sécurité.(50)

Si elle est utile chez les sujets les plus sensibles, elle ne saurait en aucun cas se substituer à un rythme d'ascension adapté.

Les sujets ayant des antécédents de Mal Aigu des Montagnes devront prévoir une ascension lente ou par étapes, ou si cela est impossible prévoir une chimioprophylaxie.

Pour les sujets qui ont déjà séjournés en haute altitude, sans souffrir du Mal Aigu des Montagnes, ou qui n'ont jamais séjournés en haute altitude: la prophylaxie médicamenteuse n'est pas absolument indiquée, mais elle pourrait être reconsidérée si une ascension rapide est prévue.

L'acétazolamide (ou la dexaméthasone) sera proposée lorsque l'acclimatation est irréalisable: troupes aéroportées, secours en montagne.(37)

Enfin, s'engager dans une bonne condition physique, se donner des buts raisonnables, sont autant de gages de réussite.

2-7 Le traitement curatif du Mal Aigu des Montagnes:

2-7-1 Conduite à tenir:

Il faut garder en mémoire la gravité des complications.

* Mal Aigu des Montagnes léger:
(score entre 1 et 3)

- la prise d'antalgiques type paracétamol ou aspirine va soulager les céphalées.
- l'ascension peut être poursuivie en ralentissant la progression.

* Mal Aigu des Montagnes modéré:
(score entre 4 et 6)

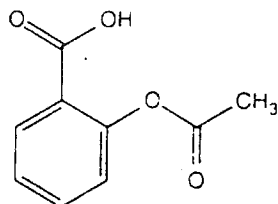
- renouveler la prise d'antalgiques
- il faut stopper la progression, rester au repos jusqu'à amélioration des signes cliniques.

* Mal Aigu des Montagnes sévère:
(score supérieur à 6)

- il faut redescendre à une altitude inférieure, car continuer la progression exposerait le malade aux complications graves du Mal Aigu des Montagnes.(50) Souvent une amélioration théâtrale suit une modeste descente de 300 m de dénivelée. (37) Après complète disparition des symptômes, la remontée est possible mais le malade n'est pas à l'abri d'une récurrence, auquel cas il devra abandonner l'ascension.(54)

Quand la descente à une altitude inférieure est impossible (conditions météorologiques défavorables, avalanche, malade non transportable) on pourra recourir à un traitement médicamenteux. Cependant, il ne pourra en aucun cas se substituer à la descente, descente qui sera entreprise dès que possible.

2-7-2 Le traitement du Mal Aigu des Montagnes par l'aspirine:



(35b)

Dans une étude contre placebo, Singh traite avec de l'aspirine, 250 sujets aéroportés à 11500 pieds (3450 m) et atteints du Mal Aigu des Montagnes.

La posologie utilisée est de 0,6 mg 3 fois par jour pendant 2 jours.

Il s'en suit une amélioration des céphalées, et du sommeil. Il n'y a pas d'effet sur l'anorexie, les nausées, les vomissements, ni sur l'essoufflement.(66)

Il relève aussi un certain nombre d'effets indésirables: davantage d'essoufflement chez 18 sujets, des douleurs abdominales chez 5, une hématurie chez 2, des extrasystoles ventriculaires chez 7 autres. Il n'y avait pas tels effets indésirables dans le groupe placebo.(66)

L'aspirine pourra être proposée comme antalgique pour soulager les céphalées, si elle n'est pas contre-indiquée et généralement bien tolérée par le malade.

2-7-3 Le traitement du Mal Aigu des Montagnes par l'acétazolamide:

L'acétazolamide n'est efficace en curatif qu'à partir de 1,5 g par jour.(57)

2-7-4 Le traitement du Mal Aigu des Montagnes par la dexaméthasone:

Certains auteurs préconisent l'utilisation de la dexaméthasone pour diminuer les symptômes du Mal Aigu des Montagnes déjà établi.

* La posologie proposée est de 4 mg toutes les 6 heures, avec parfois une dose de charge de 8 mg.

* L'efficacité du traitement:

Levine montre, lors d'une étude menée à une altitude simulée de 3700 m, que la dexaméthasone réduit les symptômes du Mal Aigu des Montagnes établi, chez 63 % des sujets, contre 23 % dans le groupe placebo.(40)

Ferrazzini trouve une diminution des scores du Mal Aigu des Montagnes, passant de 5,4 à 1,3.(23)

* L'activité de la dexaméthasone en altitude:

- Chez des sujets placés à une altitude simulée de 3700 m, et souffrants du Mal Aigu des Montagnes, la dexaméthasone induit une diminution, faible mais significative, de la durée du sommeil passée en respiration périodique (passant de 24,5 +/- 13,5 % à 10,5 +/- 6,7 %). Le placebo induit aussi une diminution de cette durée, mais moindre (passant de 24,0 +/- 11,9 % à 19,5 +/- 6,9 %).

La dexaméthasone n'a pas d'effet sur l'apnée du sommeil.(40)

- Ferrazzini montre que la diminution des scores du Mal Aigu des Montagnes coïncide avec une augmentation de la SaO2 (23):

Traitement:	Score		SaO2	
	Avant	Après	Avant	Après
Dexaméthasone	5,4	1,3	75,5 %	82,0 %
Placebo	4,8	4,4	76,0 %	77,8 %

La Capacité Vitale (CV) et le Volume Expiratoire Maximal/Seconde (VEMS) augmentent légèrement.(23)

Rappels:

CV=volume maximum de gaz pouvant être expiré des poumons, par une expiration forcée après une inspiration forcée.

VEMS=volume de gaz pouvant être expiré des poumons en une seconde, après une inspiration forcée.

La ventilation par minute est inchangée, l'amélioration de la SaO2 pourrait être due à la réduction d'un hypothétique oedème pulmonaire interstitiel.(23)

* Le seul effet indésirable observé par Levine, est une légère hyperglycémie à jeun, chez tous les sujets, avec une moyenne de $7,3 \pm 1,2$ mmol/l, contre $4,8 \pm 0,4$ mmol/l pour le placebo, au bout de 48 heures.(40)

* Le mécanisme d'action:

- Les effets euphorisants et antiémétiques de la dexaméthasone ont certainement leur place dans la diminution des scores du Mal Aigu des Montagnes.

- La dexaméthasone améliorerait l'intégrité des membranes capillaires et induirait une vasoconstriction cérébrale, comme nous l'avons déjà vu dans le traitement préventif. La dexaméthasone est déjà utilisée dans d'autres formes d'oedèmes vasogéniques (tumeur cérébrale).(40)

Ici, cette hypothèse est contestée. En effet, le traitement induit une réduction des symptômes, mais l'oedème cérébral préexistant est toujours présent.(40)

- Hackett, cité par Levine, note la réapparition rapide des symptômes quand le traitement est interrompu et que le sujet est toujours en altitude.(40)

* La conclusion:

La dexaméthasone soulage les nausées, améliore l'humeur. Les effets indésirables potentiels pourront être négligés lors d'une utilisation de courte durée.

Le traitement du Mal Aigu des Montagnes par la dexaméthasone sera réservé pour les circonstances où la descente est impossible (météorologie défavorable, terrain non praticable), ou au cours de la descente afin de faciliter la coopération du malade pendant l'évacuation.(40)

2-7-5 L'utilisation de sédatifs:

L'hypoxie d'altitude provoque une insomnie qui pousse les sujets à utiliser des hypnotiques, mais cette pratique est sujette à caution.

Pour certains auteurs, l'utilisation de sédatifs pour améliorer la qualité du sommeil, doit être évitée, risquant d'aggraver la dépression ventilatoire nocturne.(37)(57)

Sutton, cité par Goldenberg, constate que la prise de diazépam (VALIUM* Liste 1) favorise l'apparition d'un oedème cérébral.(27)

Au cours d'un séjour à 4800 m, l'utilisation de loprazolam (HAVLANE* Liste 1) à la dose de 1 mg, diminue la latence d'endormissement, sans aggraver ni la dépression respiratoire du sommeil lent profond, ni les pauses respiratoires, mais ne réussit pas à diminuer la durée des éveils intercurrents liés à l'hypoxie aiguë.(27)

Il est à remarquer que le groupe utilisant le loprazolam était de plus mauvaise humeur, plus irrité, fatigué et triste, que le groupe placebo.(27)

Nous conseillerons donc la plus grande prudence, d'autant que l'acclimatation a pour effet d'augmenter la durée réelle du sommeil, la durée du stade 3 réparateur (et le pourcentage de sommeil paradoxal).(27)

3-L'Oedème Pulmonaire de Haute Altitude:

L'oedème pulmonaire de haute altitude, avec l'oedème cérébral de haute altitude sont des complications parfois mortelles; c'est l'expression ultime de la maladaptation à l'altitude. Il s'agit de l'inondation progressive des alvéoles pulmonaires, par un liquide provenant d'une infiltration entre le réseau artériel pulmonaire et les alvéoles pulmonaires.(21)

3-1 Les signes cliniques:

Les signes cliniques sont au début ceux du Mal Aigu des Montagnes. Ils s'aggravent rapidement, aboutissant à un syndrome respiratoire associant:

- une dyspnée anormale à l'effort, puis persistante au repos, avec l'impossibilité de rester allongé sans avoir l'impression d'étouffer,
 - une toux sèche d'abord, puis accompagnée d'expectorations mousseuses, parfois sanglantes. Cette phase s'installe volontiers la nuit,
 - des douleurs thoraciques,
 - une cyanose de la face et des extrémités toujours marquée,
 - le pouls est rapide, la pression artérielle systémique est normale ou légèrement abaissée,
 - des râles crépitants à l'auscultation, parfois unilatéraux, évoquant à tort une pneumonie. Les râles s'étendent aux sommets et respectent les bases,
 - les sujets sont subfébriles sans signe d'infection (vitesse de sédimentation normale, pas d'hyperleucocytose).
- (4)(16)(17)(24)(67)

Sur le plan gazométrique, l'hypoxémie et la désaturation artérielle en oxygène sont très prononcées, et souvent associées à une hypocapnie et une alcalose respiratoire.

La différence entre la PAO₂ et la PaO₂ est importante, traduisant l'existence de shunts anatomiques ou fonctionnels.

Il existe toujours une hypertension artérielle pulmonaire sévère. L'inhalation d'oxygène pur corrige l'hypoxie, et la pression artérielle pulmonaire chute rapidement.(17)

3-2 L'incidence:

Comme pour le Mal Aigu des Montagnes, l'incidence va dépendre des circonstances de l'ascension.

- En général, l'incidence varie de 0,5 à 5 %.(57)
- Dans les Alpes, au refuge du Mont Rose (2795 m), une personne par 4000 nuitées, doit être évacuée pour cause d'Oedème Pulmonaire de Haute Altitude; au refuge Margharita (4559 m), une personne pour 588 nuitées.(57)
- A Périche (4300 m), sur le chemin du camp de base de l'Everest, l'incidence de l'Oedème Pulmonaire de Haute Altitude est de 2,5 % dans un groupe aéroporté à Lukla (2800 m).(31)
- Singh rapporte 5,7 % d'Oedème Pulmonaire de Haute Altitude dans les troupes aéroportées au-dessus de 3500 m, et 0,3 % chez celles arrivant à pied.(65)
- La mortalité varie selon les auteurs de 0,5 à 12,7 % , et dépend de nombreux facteurs (précocité du diagnostique, du traitement, rapidité de l'évacuation,...).(54)
- Enfin, l'étude rétrospective de 116 cas d'Oedème Pulmonaire de Haute Altitude révèle une mortalité globale de 11 %. La mortalité s'élève à 44 % dans les circonstances où la descente est impossible ainsi que l'apport d'oxygène.(49)

3-3 Les conditions d'apparition et les facteurs favorisants:

- Délai:

- Dans les Andes Péruviennes, l'Oedème Pulmonaire de Haute Altitude apparaît après un délai de 6 à 96 heures après l'arrivée en altitude. Passé le 4ème jour le risque est faible, négligeable passé le 10ème jour.(16)(24)

- En Inde, l'étude de 332 cas d'Oedème Pulmonaire de Haute Altitude révèle des délais plus étalés: 62,6 % des cas se déclarent 3 jours après l'arrivée, 25,3 % entre le 4ème et le 10ème jour, 12,1 % après le 11ème jour.(65)

- L'altitude et le froid:

L'altitude de survenue de l'Oedème Pulmonaire de Haute Altitude varie entre 3000 et 7000 m d'altitude.

Les différences notées entre les divers massifs montagneux (les Andes, l'Himalaya, les Rocheuses) sont probablement dues aux moyens d'accès, et à la ligne d'enneigement.(65)

Dans les Andes, l'avion et le chemin de fer sont très utilisés, l'Oedème Pulmonaire de Haute Altitude est constaté à des altitudes plus basses que dans l'Himalaya, où les marches d'approche se font à pied, et où la ligne d'enneigement est plus élevée.(54)

- L'âge:

L'Oedème Pulmonaire de Haute Altitude est plus courant avant l'âge de 20 ans qu'après.(31)

Les enfants se montrent particulièrement vulnérables avec une incidence de 6,4 %, contre 0,4 % dans des conditions similaires pour l'adulte.(17)

- Les facteurs favorisants:

La dénivelée effectuée les jours précédents.

L'exercice excessif réalisé dans les premiers jours d'acclimatation: ski, escalade, installation du camp.

Le froid: l'altitude à laquelle les individus deviennent vulnérables à l'Oedème Pulmonaire de Haute Altitude semble être liée à la température ou encore la ligne d'enneigement. Un exercice physique intense et prolongé dans la neige pourrait être un facteur prédisposant.(65)

La déshydratation.(57)

- La susceptibilité individuelle:

Selon Vock, 66 % des sujets résidant en basse altitude, ayant déjà fait un Oedème Pulmonaire de Haute Altitude, vont récidiver lors d'un retour en haute altitude.(72)

La sensibilité des chémorécepteurs à l'hypoxie semble jouer un rôle permissif, plutôt que causatif, dans la physiopathologie de l'Oedème Pulmonaire de Haute Altitude.(32)

La ventilation n'augmente que modérément lors d'une montée en altitude.

Les sujets ayant fait un Oedème Pulmonaire de Haute Altitude ont une réponse pressive vasculaire pulmonaire supérieure à celle des sujets normaux lors de l'inhalation d'un mélange hypoxique.(57)

- Cas de L'oedème pulmonaire de réentrée:

L'incidence de l'Oedème Pulmonaire de Haute Altitude est la même chez les sujets vivant en plaine et les sujets vivant en altitude, après 5 à 7 jours passés au niveau de la mer.

Les résidents des hautes altitudes ne sont plus protégés après un séjour en basse altitude, et deviennent aussi vulnérables à l'Oedème Pulmonaire de Haute Altitude que les résidents des plaines.(4)(65)

3-4 La physiopathologie de l'Oedème Pulmonaire de Haute Altitude:

L'absence de défaillance ventriculaire gauche aiguë élimine l'hypothèse d'un oedème cardiogénique.(17)

Lors d'un Oedème Pulmonaire de Haute Altitude, deux phénomènes coexistent, d'une part une hypertension artérielle pulmonaire, et d'autre part un oedème intra-alvéolaire.(24)

* L'hypertension artérielle pulmonaire est due à:

- une Vasoconstriction Pulmonaire Hypoxique (VPH), consécutive à:

. l'action directe de l'hypoxie sur le muscle lisse artériolaire, qui se contracte. (diminution de l'énergie disponible dans la cellule --> diminution du potentiel réd/ox --> entrée de Ca²⁺)

. l'action indirecte de médiateurs, substances vasoactives libérées par les éléments du sang. La dégranulation de mastocytes a été mise en évidence en hypoxie, libérant ainsi de l'histamine, de la sérotonine.

Enfin, une hypothèse récente fait intervenir l'acide arachidonique: l'hypoxie produit des dérivés de l'acide arachidonique à partir des phospholipides de la membrane cellulaire, par activation de phospholipases. Certains de ces dérivés, comme les leucotriènes, augmentent la perméabilité de la membrane alvéolo-capillaire. L'inhibition de leur synthèse supprime la VPH.(figure 21)(57)

- une "surperfusion" et des microthromboses:(57)(69)

La VPH ne serait pas homogène, par conséquence les zones de haute résistance ont un flux réduit, alors que les zones de moindre résistance seraient "surperfusées".

Ces zones à haut débit subissent des altérations mécaniques de leur paroi vasculaire, permettant le passage d'éléments du sang en direction des alvéoles.(49)(57)

La présence de microthromboses artérielles, favorisée par l'état d'hypercoagulabilité, accentuerait ce phénomène de surperfusion (ces microthromboses se développent quand la cellule épithéliale est déjà lésée, l'oedème déjà formé).

- L'augmentation du volume sanguin pulmonaire:(4)(57)(69)

Cette augmentation fait suite à la vasoconstriction périphérique accentuée par le froid, et à la rétention hydrique consécutive à l'état de maladaptation.

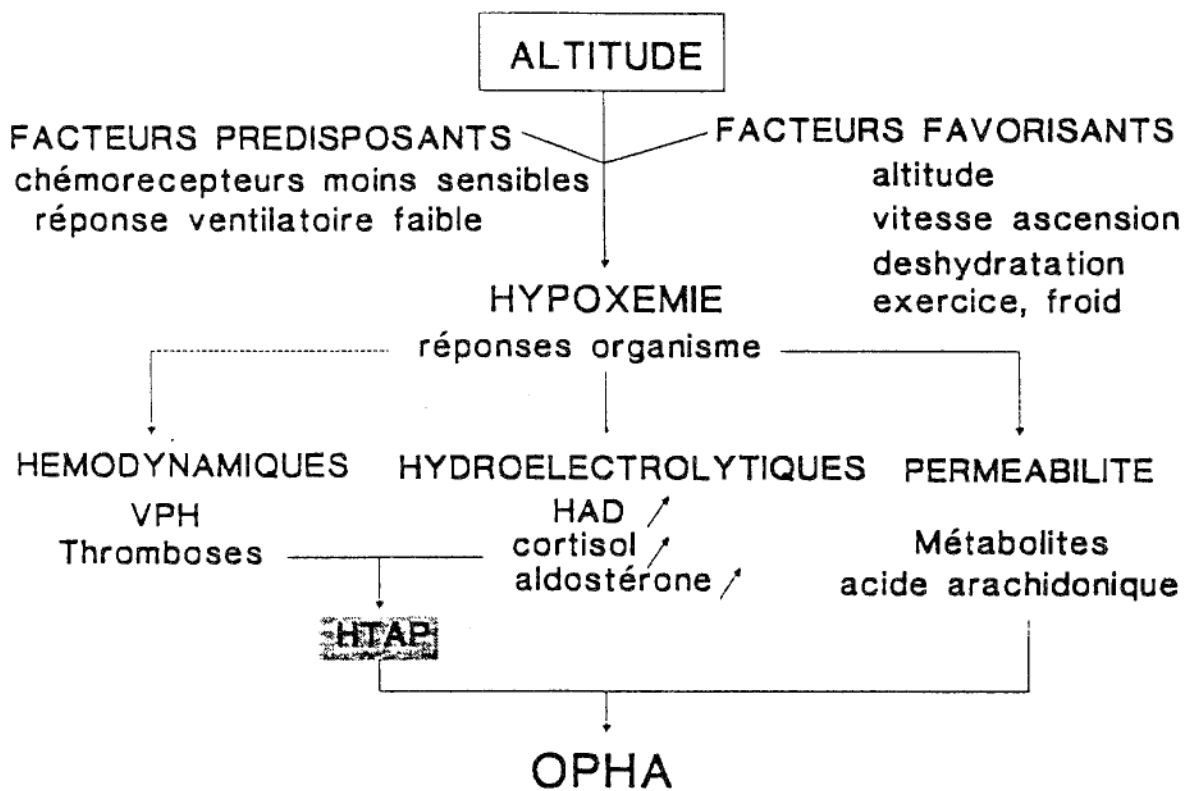


Schéma 21: Schéma physiopathologique possible de l'OPHA, d'après Richalet et Rathat.

* L'oedème intra-alvéolaire:

Plusieurs hypothèses sont proposées pour expliquer la constitution de l'oedème:

- l'alvéole est envahie, par voie rétrograde, par la filtration de liquides et d'électrolytes à travers la paroi alvéolaire, suite à l'élévation de la pression et du débit.(54)

- l'augmentation de la perméabilité membranaire serait secondaire aux lésions mécaniques des cellules endothéliales, sous l'effet de la grande vitesse linéaire du sang dans les zones "surperfusées".(17)

3-5 Le traitement préventif de l'Oedème Pulmonaire de Haute Altitude:

Il aura pour but d'éviter les récurrences, chez les sujets ayant déjà fait un Oedème Pulmonaire de Haute Altitude.

Nous retrouvons ici certains des médicaments prescrits dans la prévention du Mal Aigu des Montagnes.

3-5-1 L'acétazolamide:

L'acétazolamide sera conseillée aux mauvais répondeurs à l'hypoxie, selon les mêmes modalités que pour la prévention du Mal Aigu des Montagnes.(39)

3-5-2 La dexaméthasone:

La dexaméthasone prévient le Mal Aigu des Montagnes et ses complications.(36)

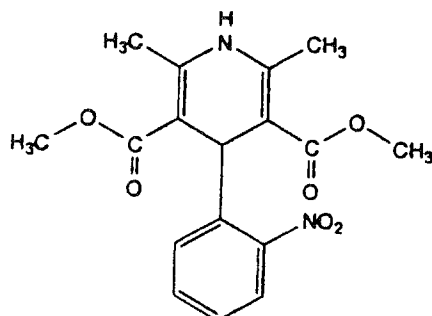
3-5-3 La nifédipine:

ADALATE* ADALATE LP 20*

Comprimés dosés à 10 et 20 mg.

Liste 1.

La nifédipine est un inhibiteur calcique de la famille des dihydropyridines, ayant un puissant effet vasodilatateur et antispastique artériel.(19)



(35b)

Déjà proposée dans le traitement curatif de l'Oedème Pulmonaire de Haute Altitude, Bärtsh a eu l'idée de l'utiliser en prophylaxie.

L'administration de la nifédipine pourrait prévenir une réponse vasculaire pulmonaire hypoxique exagérée, et ainsi prévenir le développement d'un Oedème Pulmonaire de Haute Altitude.(6)

D'autre part, nous avons vu l'implication de médiateurs, substances vasoactives libérées en hypoxie, dans la physiopathologie de l'Oedème Pulmonaire de Haute Altitude. A ce titre, Bärtsh rappelle la propriété de la nifédipine à inhiber la libération d'histamine (par les mastocytes). Il n'est pas exclu, que cette propriété contribue à l'effet préventif de la nifédipine sur l'Oedème Pulmonaire de Haute Altitude, étant donné que l'Oedème Pulmonaire de Haute Altitude est aussi associé à une augmentation de la perméabilité capillaire.(6)

Au cours d'une ascension active et rapide (4559 m en 22 heures), la nifédipine est testée sur des alpinistes ayant eu un antécédent d'Oedème Pulmonaire de Haute Altitude. Elle est administrée à raison de 20 mg en libération prolongée (ADALATE 20 mg LP*), toutes les 8 heures, pendant toute la durée de l'ascension et les 3 jours passés au sommet.

Les résultats cliniques, de cet essai randomisé en double aveugle, ont été concluants puisque 7 des 11 sujets ayant reçu le placebo ont souffert d'un Oedème Pulmonaire de Haute Altitude, contre un seul sujet des 11 sujets ayant reçu l'inhibiteur calcique.

La pression artérielle pulmonaire avait diminuée dans le groupe traité, atteignant 41 +/- 8mmHg contre 53 +/- 16 dans le groupe placebo.

Le gradient alvéolo-artériel est lui aussi amélioré: 6,6 +/- 3,8 mmHg contre 11,8 +/- 4,4 mmHg dans le groupe placebo.(6)

L'auteur ne souhaite pas la généralisation de ce traitement à tous les sujets susceptibles de développer un Oedème Pulmonaire de Haute Altitude, à cause des effets indésirables potentiellement nocifs.

En conclusion, d'autres études seront nécessaires afin d'évaluer le rapport bénéfice/risque ce traitement dans un contexte de montagne. Nous rappelons à ce titre les effets indésirables fréquents des inhibiteurs calciques, liés à l'effet vasodilatateur périphérique: rougeur de la face, céphalées, oedèmes des membres inférieurs, hypotension et tachycardie modérées. Les nausées et les gastralgies sont plus rares.(19)

3-6 Le traitement curatif de l'Oedème Pulmonaire de Haute Altitude:

3-6-1 La conduite à tenir:

* Descendre à une altitude inférieure:

Une grande lassitude, un essoufflement, une toux, une cyanose, des râles, tous ces signes d'alerte impliquent une descente à une altitude inférieure, de jour comme de nuit.(31)

Une dénivelée de 500 m à 1000 m suffit pour obtenir une nette amélioration.(21)

* Le repos est essentiel, mais ne pas trop s'attarder.(13)(16)(24)

* Réchauffer le malade.(65)

* L'administration d'oxygène, quand elle est possible, doit être mise en oeuvre au plus vite, à raison de 4 à 5 l/min.(13)(54)

Elle permet une levée de la vasoconstriction pulmonaire, et apporte une amélioration spectaculaire.(65)

Cependant, sur le terrain, cette technique est encombrante, lourde, coûteuse, et de plus source de problèmes administratifs lors de transits en avion. Toutefois, pour les expéditions difficiles, où une descente à tout prix ne sera pas toujours possible à cause des conditions météorologiques et du terrain, il faudra prévoir une provision d'oxygène médical.(54)

3-6-2 Le caisson hyperbare portable:(50)(57)

La CERTEC et les médecins de l'ARPE ont mis au point un caisson hyperbare portable, encore appelé sac de recompression, dans lequel est placé un sujet souffrant de Mal Aigu des Montagnes sévère, ou de ses complications.

Il s'agit d'un sac de caoutchouc, fermé par une fenêtre à glissière étanche, dans lequel on crée, au moyen d'une pompe à main, une surpression de 220 mbar, soit l'équivalent d'une descente de 1500 à 2000 m. Le tout pèse 4,2 kg avec la pompe.

L'évaluation de cette technique:

- En 1979, les Japonais ont déjà utilisé une chambre de recompression métallique, non portable. Ils ont ainsi traité 14 sujets dont 4 Oedèmes Pulmonaires de Haute Altitude ou Oedèmes Cérébraux de Haute Altitude, à 4300 m d'altitude, sur le chemin du camp de base de l'Everest.

Au bout de 30 minutes, à une altitude simulée de 1600 m (620 mmHg), seulement 2 sujets avaient un léger mal de tête, la SaO₂ moyenne variait de 68 à 84 %.

- En 1990, Taber, cité par Richalet, a traité avec succès 2 cas d'Oedème Pulmonaire de Haute Altitude, 2 autres d'Oedème Cérébral de Haute Altitude ainsi que de nombreux cas de Mal Aigu des Montagnes sévères.

- Richalet a utilisé ce sac de recompression portable une dizaine de fois, sur des sujets souffrant de Mal Aigu des Montagnes modéré ou sévère, à des altitudes allant de 4350 à 7500 m. La disparition complète de tous les symptômes sans réapparition dans les heures qui suivent, nécessite un passage de une demi-heure à une heure dans le caisson.

- Hackett constate que l'utilisation de ce caisson, permet une chute de la concentration de l'hémoglobine de l'ordre de 11 %. Il attribue ce résultat bénéfique sur la viscosité sanguine, au transfert accru de liquide du secteur extravasculaire vers le compartiment intravasculaire.

Conclusion:

Une large utilisation de ce matériel, au cours d'expéditions en haute altitude, devrait permettre de traiter toutes les pathologies liées au Mal Aigu des Montagnes.

Ce caisson a l'avantage d'être léger, les études rapportées montrent qu'il pourrait remplacer avantageusement l'utilisation de l'oxygène médical dans les camps de base. Chez les sujets atteints d'Oedème Pulmonaire de Haute Altitude, cette technique donne des résultats identiques sur la SaO₂ à l'oxygénothérapie, et l'amélioration clinique est la même.

A cela s'ajoute la suppression de tous les tracas administratifs liés au transport des bouteilles d'oxygène dans les avions.

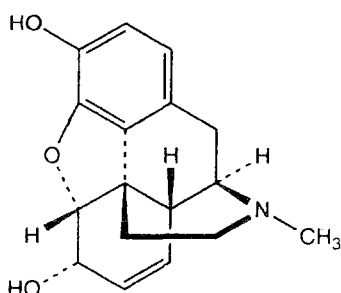
Il reste encore à déterminer la durée utile de recompression.(50)(57)

3-6-3 Le traitement médicamenteux:

A) La morphine:

MOSCONTIN* Liste des stupéfiants.

La morphine est un analgésique majeur de formule:



(35b)

La morphine a souvent été prescrite pour son action calmante de l'agitation anxieuse.(22)

Avec l'effet additif de la chaleur, elle dilate les vaisseaux périphériques, réalisant une véritable "saignée pharmacologique", diminuant le retour veineux et le volume sanguin intrapulmonaire.(13)(22)(66)

Cependant, son utilisation est ici dangereuse, dans le sens où elle ralentit l'activité des centres respiratoires, au moment où il est nécessaire de l'accroître.(13)(22)(35)(49)

B) Les diurétiques:

Le furosémide est souvent cité dans le traitement de l'Oedème Pulmonaire de Haute Altitude.

Comme nous l'avons vu, son action diurétique est rapide, puissante.(19)

Le furosémide diminue la pression artérielle pulmonaire en réduisant le volume sanguin intrapulmonaire, ceci au risque d'une déshydratation extracellulaire importante, alors que la viscosité sanguine est déjà élevée.(57) Il faudra donc prévenir cette déshydratation.

La dose généralement administrée va de 20 à 40 mg, renouvelable, par voie orale ou intraveineuse lente.(35)

En conclusion, du fait des dangers liés à l'utilisation de ce médicament, il sera réservé aux situations d'urgence: oedème foudroyant, évacuation ou oxygénothérapie impossible.(57)

C) Les corticoïdes:

Nous avons évoqué l'implication des dérivés de l'acide arachidonique dans la pathogénésie de l'Oedème Pulmonaire de Haute Altitude.

Les glucocorticoïdes agissent en inhibant l'action des phospholipases, ils devront être utilisés très tôt pour être efficaces.(57)

L'expérience de Ferrazzini montre une amélioration de la SaO₂, sans augmentation de la ventilation, chez des sujets souffrant d'un Oedème Pulmonaire de Haute Altitude. Ce résultat suggère une réduction de l'oedème pulmonaire interstitiel.(23)

D) Les inhibiteurs calciques:

En partant de l'hypothèse que l'hypertension artérielle pulmonaire hypoxique est un facteur crucial de la pathogénésie de l'Oedème Pulmonaire de Haute Altitude, Oelz a pensé qu'un inhibiteur calcique pourrait prévenir et renverser cette réponse pressive à l'hypoxie.

En 1986, il fait un essai sur lui-même. A 6800 m d'altitude, au cours d'une ascension active et rapide du Mont Makalu, malgré la prise d'acétazolamide, il développe une toux et une dyspnée, s'aggravant rapidement pendant la nuit. Il décide de prendre 20 mg de nifédipine (ADALATE*, capsules dosées à 10 mg) en sublinguale, et note une amélioration de sa dyspnée.

La nuit suivante, il a un autre épisode d'Oedème Pulmonaire de Haute Altitude, il prend alors 20 mg de nifédipine en sublinguale suivi de 20 mg en comprimés à libération prolongée (ADALATE 20 mg LP*): les symptômes régressent immédiatement.(48)

Depuis, Oelz a réalisé dans les Alpes du Valais, un essai sur 6 sujets atteints d'un Oedème Pulmonaire de Haute Altitude. L'Oedème Pulmonaire de Haute Altitude est associé à une hypoxie sévère, à un gradient alvéolo-artériel en oxygène élevé et à une hypertension artérielle pulmonaire.

Les sujets reçoivent 10 mg de nifédipine en sublinguale, puis 20 mg de nifédipine en comprimés à libération prolongée, toutes les 6 heures. Tout l'essai est réalisé à la même altitude (4559 m).

A coté d'une amélioration de l'état clinique, les paramètres gazométriques évoluent de la façon suivante:

	sujets sans OPHA	sujets avec OPHA		
		avant le traitement	au bout:	
			de 1 heure	de 34,7 heures
PaO2 (Torr)	41,3	30,8	35,3	32,8
SaO2 (%)	80,7	65,5	73,4	68,9
gradient aa (Torr)	1,9	13,0	9,0	6,6
PaCO2 (Torr)	29,0	26,6	25,9	30,1
PAP (mmHg)	63,5	133,7	73,7	65,5

Les résultats montrent une meilleure oxygénation en dépit d'une légère diminution de la ventilation alvéolaire: la PaCO2 augmente.

La pression artérielle pulmonaire (PAP) est diminuée de moitié.

Le gradient alvéolo-artériel en oxygène (gradient aa) diminue parallèlement aux images radiologiques de l'oedème pulmonaire. En conséquence, l'amélioration de la diffusion de l'oxygène serait due à une réabsorption de l'oedème.

Les seuls effets indésirables rapportés dans cet essai sont des céphalées, pour 4 sujets, nécessitant la prise de paracétamol.(49)

En conclusion, la nifédipine offre un traitement d'urgence potentiel de l'Oedème Pulmonaire de Haute Altitude dans les situations désespérées où la descente est impossible ainsi que tout autre traitement. Toutefois, d'autres essais seront nécessaires afin de préciser l'efficacité de cette famille thérapeutique.

Il va sans dire que l'amélioration clinique ne doit pas inviter le sujet à continuer ses activités.



3-7 Le cas particulier de l'Oedème Pulmonaire de Moyenne Altitude (OPMA):

L'Oedème Pulmonaire de Moyenne Altitude est moins connu; pourtant depuis une quinzaine d'années (début de la construction des stations de ski), ce type d'oedème est apparu dans les Alpes.

Val Thorens, La Plagne, Les Ménuires, Tignes Val Claret sont les principales stations "touchées". Il nous a paru intéressant d'ouvrir ici une parenthèse sur ce mal qui touche notre région!

Cet Oedème Pulmonaire de Moyenne Altitude survient entre 1500 m et 2400 m d'altitude, touche de jeunes vacanciers, sans antécédents médicaux, dormant en station.

Les symptômes respiratoires apparaissent progressivement en 2 à 3 jours, majorés par le ski.

La détresse respiratoire s'aggrave la nuit, elle est le motif de l'hospitalisation. Douze heures d'oxygénothérapie suffisent à rétablir les victimes.

Trente cas ont été répertoriés en 5 ans, au centre hospitalier de Moûtiers.

En fait, ce chiffre est certainement loin de la réalité:

- un nombre non négligeable de cas sont traités comme des pneumopathies infectieuses et la maladie régresse à la fin des vacances, au retour en plaine (la durée moyenne d'un séjour dans une station de ski étant de 7 jours.),
- l'autre partie des cas ne consulte pas. (26)(50)(56)

4-L'Oedème Cérébral de Haute Altitude:

Le cerveau est le tissu le plus consommateur d'oxygène. Ainsi, l'hypoxie atteint rapidement les fonctions intellectuelles les plus évoluées: perte du sens critique, incapacité d'apprécier son état général, incapacité à prendre des décisions difficiles.

L'Oedème Cérébral de Haute Altitude va donc se développer d'autant plus facilement que les signes d'alerte sont émoussés par la baisse de la vigilance.

4-1 Les signes cliniques:

Encore plus que l'Oedème Pulmonaire de Haute Altitude auquel il peut être associé, l'Oedème Cérébral de Haute Altitude engendre le pronostic vital, il est donc important d'en reconnaître très vite les signes.(63)

Le tableau de l'Oedème Cérébral de Haute Altitude est au début celui du Mal Aigu des Montagnes qui s'aggrave rapidement:

- les céphalées dominant tout le tableau, insoutenables, résistantes à l'aspirine, parfois même à la morphine.
- des nausées, des vomissements en jet.
- des signes d'Oedème Pulmonaire de Haute Altitude peuvent être associés, aggravant le pronostic.

Rapidement, d'autres signes apparaissent:

- défaut de coordination,
- marche titubante, avec perte d'équilibre et chute,
- parfois diplopie,
- incohérence verbale et paranoïa,
- instabilité émotionnelle parfois franchement psychotique,
- désorientation dans le temps et dans l'espace,(34)(50)
- hallucinations: les plus fréquentes évoquent un compagnon imaginaire, parlant, marchant, partageant les mêmes impressions, que l'on attend au relais et à qui on offre de la nourriture .(35)(54)

Houston rapporte les dires d'un alpiniste au retour d'une ascension éprouvante: "il y avait des arbres très hauts vers le sommet, il y avait une bretelle d'autoroute sur le sommet, l'équipe de secours était montée dérober les piles électriques, il y avait des mulets morts au camp II et des refuges sur le parcours où des gens parlaient."(35)

- le coma survient rapidement si l'évolution n'est pas stoppée, aboutissant à la mort en quelques heures.(50)

4-2 L'incidence:

L'incidence de l'Oedème Cérébral de Haute Altitude est difficile à évaluer car elle dépend de la frontière choisie avec le Mal Aigu des Montagnes.

- Hackett recense, au cours d'une expédition Himalayenne, 5 cas parmi 278 randonneurs, soit une incidence de 1,8 %.(31)
- D'autres études avancent des incidences allant de 0,9 à 2 %.(57)

4-3 Les conditions d'apparition et les facteurs favorisants:

Les circonstances d'apparition sont identiques à celles du Mal Aigu des Montagnes: une ascension rapide, un exercice physique excessif, le froid, l'altitude élevée. A cela s'ajoute la susceptibilité individuelle.

L'altitude de survenue:

Houston évoque le cas d'un médecin de 34 ans, qui au cours de trois tentatives d'ascension, à plusieurs années d'intervalle, est victime d'un Oedème Cérébral de Haute Altitude, avec hallucinations, délire de persécution, alors qu'il se trouve à 4400 m d'altitude.(35)

Richalet distingue deux niveaux:

- entre 3500 et 5000 m, pendant la période d'acclimatation,
- vers 7000 m alors que l'acclimatation semble terminée. A ce stade l'Oedème Cérébral de Haute Altitude évolue brutalement, il semble expliquer les décisions aberrantes et les fautes techniques d'alpinistes expérimentés.(57)

4-4 La physiopathologie de l'Oedème Cérébral de Haute Altitude:

Le cerveau est un tissu fragile, contenu dans la boîte crânienne non extensible, et baignant dans une petite quantité de LCR.

Dans le cadre d'un oedème cérébral, où le cerveau "gonfle" par accumulation de liquide dans le tissu, il se trouve comprimé contre les parois du crâne, causant sans doute les céphalées.(35)

La physiopathologie de l'Oedème Cérébral de Haute Altitude serait la même que celle du Mal Aigu des Montagnes, dans l'hypothèse où l'oedème cérébral est à l'origine des signes (neurologiques) du Mal Aigu des Montagnes, en particulier des céphalées.

4-5 Traitement préventif de l'Oedème Cérébral de Haute Altitude:

D'une façon générale, toutes les précautions prises pour la prévention du Mal Aigu des Montagnes et de l'Oedème Pulmonaire de Haute Altitude sont valables pour l'Oedème Cérébral de Haute Altitude :

ascension suffisamment lente,
un traitement médicamenteux pour les sujets les plus sensibles (acétazolamide, dexaméthasone).

Il faudra prendre au sérieux la perception de bruits ou de voix insolites, et la vue de personnes et objets étranges au décor; autant de signes d'une souffrance cérébrale plus faciles à dépister chez les autres que chez soi.(21)

4-6 Le traitement curatif de l'Oedème Cérébral de Haute Altitude:

4-6-1 La conduite à tenir:

Dès l'identification de signes d'un Oedème Cérébral de Haute Altitude, il faut entreprendre une descente rapide du sujet à une altitude inférieure à 2500 m.(31)(50)

Quelques centaines de mètres suffisent déjà à enrayer l'évolution grave d'un Oedème Cérébral de Haute Altitude débutant.

Il faudra parfois forcer le malade à redescendre d'autant qu'il n'est plus à même de juger de la gravité de son état, et qu'il aspire à ce qu'on le laisse tranquille.(21)

Le délai qui s'écoule entre la déclaration de l'Oedème Cérébral de Haute Altitude et la perte d'altitude va déterminer le pronostic de l'atteinte cérébrale. Des dommages permanents sont à craindre si le patient est inconscient pendant une période prolongée avant la descente.(34)

Les autres thérapeutiques ne doivent pas retarder cette descente.(31)

4-6-2 Le caisson hyperbare portable:

Comme pour le traitement du l'Oedème Pulmonaire de Haute Altitude, le caisson de recompression à sa place dans le traitement de l'Oedème Cérébral de Haute Altitude.

La mise au point d'un caisson à deux places, devrait permettre au malade d'être accessible pour d'autres soins.

4-6-3 L'oxygénothérapie:

L'oxygénothérapie sera systématiquement associée à la descente. (50)

Une fois instaurée, elle ne doit pas être interrompue sous peine de voir le sujet à nouveau en situation d'hypoxie aiguë.

4-6-4 Les corticoïdes:

Les corticoïdes ont une action théorique d'inhibiteur des phospholipases.

Plusieurs auteurs ont montré leur action vasoconstrictrice sur les vaisseaux sanguins cérébraux. (23)(37)

Dans la pratique, leur effet n'est pas spectaculaire.(34)(57)

Ils doivent être administrés très tôt, à des doses élevées :

4 à 12 mg de dexaméthasone toutes les 4 à 6 heures, par voie injectable à cause des vomissements, puis à doses décroissantes. (57)

4-6-5 Les diurétiques

L'emploi de diurétiques type furosémide diminuerait le volume sanguin circulant et le débit sanguin cérébral. Cependant, leur emploi est sujet à caution étant donné le peu d'études effectuées sur leur efficacité réelle dans ces circonstances. (57)

Il faudra garder à l'esprit les risques d'hypotension, de diminution de la pression de perfusion cérébrale, l'augmentation de l'hématocrite.

L'acétazolamide à fortes doses, en diminuant la sécrétion de LCR, pourrait avoir une action. (57)

VII-CONCLUSION GENERALE

Nous avons fait, au cours de ce travail, le point sur les connaissances actuelles relatives au Mal Aigu des Montagnes.

Cette affection touche une large partie des sujets s'élevant trop rapidement en altitude, et se traduit le plus souvent par des céphalées et des troubles digestifs. Toutefois, les complications graves, telles que l'Oedème Pulmonaire de Haute Altitude et l'Oedème Cérébral de Haute Altitude, peuvent aussi se développer et mettre la vie en danger; il est donc important d'en connaître les premiers symptômes.(63)

Le Mal Aigu des Montagnes est le signe d'une mauvaise adaptation de l'organisme à l'altitude, plusieurs hypothèses ont été proposées quant à sa physiopathologie sans qu'aucune n'apporte l'adhésion de tous.

L'un des problèmes essentiels du Mal Aigu des Montagnes demeure la prévention.

Les statistiques recueillies par Shlim, sur les causes des décès parmi les randonneurs au Népal, suggèrent que les efforts d'instruction des randonneurs sur ce risque sont positifs. En effet, sur une période de 10 ans, il est dénombré en moyenne un décès par an dû à une complication du Mal Aigu des Montagnes, malgré la multiplication par 4 du nombre de randonneurs durant cette période.(64)

La prévention passe avant tout par une ascension lente et adaptée à la vitesse d'acclimatation de chacun. Pour cela, tous les candidats à la haute altitude devront recevoir une information précise et détaillée à ce sujet.

Cette information aura plusieurs supports:

- la visite médicale:

Cette visite médicale devra faire comprendre que "l'altitude est encore un lieu où il faut savoir "perdre son temps", pour pouvoir "passer du bon temps"".(57)

Cette visite médicale permettra aussi de mettre en évidence d'éventuelles contre-indications à un séjour en altitude.

- des brochures et affiches:

Il sera nécessaire de développer l'information au moyen de brochures et d'affiches, qui seront disponibles et visibles dans tous les clubs ou écoles des "sports de montagne", et tous les lieux qu'empruntent les alpinistes: offices du tourisme, hôtels, téléphériques et surtout refuges.

Ces brochures seront rédigées en plusieurs langues, mettant en garde contre le Mal Aigu des Montagnes, expliquer les symptômes, la conduite à tenir, et enfin les règles de l'acclimatation.

La prévention du Mal Aigu des Montagnes passe aussi par l'amélioration de l'équipement des refuges:(62)

- amélioration des équipements de confort: chauffage.
- présence de bouteilles d'oxygène avec le mode d'emploi.
- mise en place de moyens de communication avec les équipes de secours de la vallée: fusées de détresse, postes de C.B.

Enfin, la chimioprophylaxie:

Notre société a le goût des médicaments, et l'idée d'une prophylaxie médicamenteuse contre le Mal Aigu des Montagnes est tentante. C'est un sujet de recherche pour de nombreuses équipes à travers le monde.

Malheureusement, personne n'a encore découvert le produit miracle qui remplacera l'acclimatation naturelle.

L'acétazolamide semble être actuellement la molécule qui répond le mieux à cette attente, puisqu'elle accélère le processus d'acclimatation.

Nous ferons à ce stade un certain nombre de remarques:

La prescription d'un traitement prophylactique doit faire suite à un diagnostic de sujet mauvais répondeur à l'hypoxie, ou à l'impossibilité d'effectuer une adaptation progressive.

Si la chimioprophylaxie peut être un confort appréciable durant une ascension, elle n'élimine pas de façon absolue le risque d'évolution vers les complications gravissimes.

De plus les produits disponibles présentent des effets indésirables non négligeables.

Richalet rappelle que la suppression de tous les signes cliniques de mal-adaptation n'est pas un but en soi; le Mal Aigu des Montagnes est utile pour nous rappeler que nous évoluons dans un milieu hostile, auquel nous ne sommes par encore acclimatés.(57)

Enfin, le médicament étant actif, il se pose le problème de son utilisation par rapport à l'éthique sportive, en sachant que la prévention est possible par une montée lente et progressive.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. AAPRO M.-S., PLEZIA P.-M.

Double-blind crossover study of the antiemetic efficacy of high-dose dexamethasone vs. high-dose metoclopramide.

Proc. Am. Soc. Clin. Oncol., 1983, 2, 93, n°C364 abstract.

2. ADENIS L.

Expédition Noël 74 au Kilimandjaro (5585 mètres). Essai de Pervincamine Forte Retard.

J. Sci. Med. Lille, 1976, 94(3), 125-126.

3. AOKI V.-S., ROBINSON S.-M.

Body hydration and the incidence and severity of acute mountain sickness.

J. Appl. Physiol., 1971, 31(3), 363-367.

4. BAILLIART O., MARTINEAUD J.-P.

Incidence de l'hypoxie d'altitude sur le transport de l'oxygène.

Rev. Médecine, 1980, 21(40), 2113-2118.

5. BARJON P., BERAUD J.-J., CANAUD B. et al.

Néphrologie.

Editions Ellipses, 1991, 512 p.

6. BÄRTSH P., MAGGIORINI M., RITTER M. et al.

Prevention of high altitude pulmonary edema by nifedipine.

N. Engl. J. Med., 1991, 325(18), 1284-1289.

7. BERNARD S.

Révision accélérée en biochimie clinique.

Editions Maloine, 1985, 384 p.

8. BERTHIER D.

Homéopathie en médecine du sport.

Editions du laboratoire Boiron, 1987, 265 p.

9. Birmingham Medical Research Expeditionary Society Mountain Sickness Study Group.
BRADWELL A.-R., BURNETT D., DAVIES F. et al.
Acetazolamide in control of acute mountain sickness.
The Lancet, 1981, 1, 180-183.

10. BOIVIN P.
Structure, métabolisme et physiologie des globules rouges humains.
Hématologie.
Encycl. Med. Chir., 1987, (13000 E10), 2-16.
Editions Techniques 1987.

11. BRADWELL A.-R., DYKES P.-W.
Effect of acetazolamide on exercise at altitude.
Sports Medicine, 1987, 4, 157-163.

12. CASSILETH P.-A., LUSK E.-J., TORRI S. et al.
Antiemetic efficacy of dexamethasone therapy in patients receiving cancer chemotherapy.
Arch. Intern. Med., 1983, 143, 1347-1349.

13. CASTAING R., FAVAREL-CARRIGUES J.-C., POISOT D. et al.
Les principes généraux du traitement de l'oedème aigu du poumon.
La Revue du Praticien, 1973, 23(27), 2457-2470.

14. CISSE F., MARTINEAUD J.-P.
Sport et altitude.
Sport Médecine Actualités, 1989, 35, 4-14.

15. COLIN J.
Médecine aérospatiale.
Edition Expansion Scientifique Française, 1990, 550 p.

16. COUDERT J.
Oedème pulmonaire des hautes altitudes.
La Revue du Praticien, 1973, 23(27), 2447-2452.

17. COUDERT J.

Oedème pulmonaire d'altitude.

Sport Médecine Actualités, 1989, 35, 29-31.

18. DEFEO-LEPAPE C.

Le mal aigu des montagnes.

Sport Médecine Actualités, 1989, 35, 25-28.

19. DOROSZ P.

Guide pratique des médicaments.

Editions Maloine, 1991, 1603 p.

20. ELLSWORTH A.-J., LARSON E.-B., STRICKLAND D.

A randomized trial of dexamethasone and acetazolamide for acute mountain sickness prophylaxis.

Am. J. Med., 1987, 83, 1024-1030.

21. ETIENNE J.-L.

Médecine et sports de montagne.

Editions ACLA, 1982, 148 p.

22. FABRE J.

Thérapeutique médicale.

Flammarion Médecine-Sciences, 1978, 1133 p.

23. FERRAZZINI G., MARGGIORINI M., KRIEMLER S. et al.

Successful treatment of acute mountain sickness with dexamethasone.

Br. Med. J., 1987, 294, 1380-1382.

24. FORAY J., CAHEN C., MONT J.-P.

Les accidents de montagne.

Le concours médical, 1980, 102(5), 375-389.

25. FRAYSER R., RENNIE I.-D., GRAY G.-W, HOUSTON C.-S.

Hormonal and electrolyte response to exposure to 17,500 ft.

J. Appl. Physiol., 1975, 38(4), 636-642.

26. GABRY A.-L.

Aspects cliniques et biologiques des oedèmes pulmonaires d'altitude.
7ème congrès des SAMU et SMUR, Grenoble, 16-17 Mars 1989, 17, 222p.

27. GOLDENBERG F., RICHALET J.-P., JOUHANDIN M., et al.

Respiration périodique pendant le sommeil en altitude. Effets d'une benzodiazépine hypnotique, le loprazolam.
La Presse Médicale, 1988, 17(10), 471-474.

28. GUERMONPREZ M., PINKAS M., TORCK M.

Matière médicale homéopathique.
Editions du laboratoire Boiron, 1989, 835p.

29. GUILLET R., GENETY J., BURNET-GUEDJI E.

Médecine du sport.
Editions Masson, 1980, 562 p.

30. GUYTON A.-C.

Traité de physiologie médicale.
Editions Doin, 1986, 1105 p.

31. HACKETT P.-H., RENNIE D.

The incidence, importance, and prophylaxie of acute mountain sickness.
The Lancet, 1976, 2, 1149-1154.

32. HACKETT P.-H., ROACH B.-C., SCHOENE R.-B. et al.

Abnormal control of ventilation in high-altitude pulmonary edema.
J. Appl. Physiol., 1988, 64(3), 1268-1272.

33. HORVILLEUR A.

Matière médicale homéopathique.
Editions Camugli, 1979, 651 p.

34. HOUSTON C.-S., DICKINSON J.

Cerebral form of high-altitude illness.
The Lancet, 1975, 2, 758-761.

35. HOUSTON C.-S.

Monter plus haut.

Editions Arnette, 1982, 191 p.

35b. INDEX NOMINUM.

Répertoire international des substances médicamenteuses et spécialités pharmaceutiques 1990/1991.

Editions Swiss Pharmaceutical Society, 1990, 1233 p.

36. JOHNSON T.-S., ROCK P.-B., FULCO C.-S. et al.

Prevention of acute mountain sickness by dexamethasone.

N. Engl. J. Med., 1984, 310(11), 683-686.

37. JOHNSON T.-S., ROCK P.-B.

Acute mountain sickness.

N. Engl. J. Med., 1988, 319(13), 841-845.

38. JOUANNY J., CRAPANNE J.-B., DANCER H., MASSON J.-L.

Thérapeutique homéopathique. Possibilités en pathologie aiguë.

Editions du laboratoire Boiron, 1992, tome 1, 356 p.

39. LARSON E.-B., ROACH R.-C., SCHOENE R.-B., HORBEIN T.-F.

Acute mountain sickness and acetazolamide. Clinical efficacy and effect on ventilation.

J.A.M.A., 1982, 248(3), 328-332.

40. LEVINE B.-D., YOSHIMURA K., KOBAYASHI T. et al.

Dexamethasone in the treatment of acute mountain sickness.

N. Engl. J. Med., 1989, 321(25), 1707-1713.

41. L'HUILLIER J.-R.

La physiopathologie de l'altitude.

Gazette des hôpitaux, 1971, 12, 381-385.

42. MAHER J.-T., JONES L.-G., HARTLEY L.-H., WILLIAMS G.-H., ROSE L.-I.

Aldosterone dynamics during graded exercise at sea level and high altitude.

J. Appl. Physiol., 1975, 39(1), 18-22.

43. MARKMAN M., SCHEIDLER V., ETTINGER D.-S. et al.
Antiemetic efficacy of dexamethasone: randomized, double-blind, crossover study with prochlorperazine in patients receiving cancer chemotherapy.
N. Engl. J. Med., 1985, 311(9), 549-552.
44. MILLEDGE J.-S., CATLEY D.-M.
Renin, aldosterone, and converting enzyme during exercise and acute hypoxie in humans.
J. Appl. Physiol., 1982, 52(2), 320-323.
45. MONOD H., FLANDROIS R.
Physiologie du sport.
Editions Masson, 1990, 225 p.
46. MONTGOMERY A.-B., MILLS J., LUCE J.-M.
Incidence of acute mountain sickness at intermediate altitude.
J.A.M.A., 1989, 261(5), 732-734.
47. MONTGOMERY A.-B., LUCE J.-M., MICHAEL P., MILLS J.
Effects of dexamethasone on the incidence of acute mountain sickness at two intermediate altitudes.
J.A.M.A., 1989, 261(5), 734-736.
48. OELZ O.
A case of high-altitude pulmonary edema treated with nifedipine.
J.A.M.A., 1987, 257(6), 780.
49. OELZ O.
Nifedipine for high altitude pulmonary oedema.
The Lancet, 1989, 2, 1241-1244.
50. PELAUDEIX C.
Trop haut maman bobo!
Montagnes magazine, 1990, 127, 109-116.
51. PILARDEAU P.
Manuel pratique de médecine du sport.
Editions Masson, 1987, 190 p.

52. RAYMOND A.

Pervincamine forte retard*. "Opération Himalaya Lyon premier 8000".
Lyon Med., 1976, 236(20), 837-839.

53. REBUFFEL P.

L'exercice en altitude.
Le concours médical, 1991, 113(6), 438-441.

54. RICHALET J.-P.

Médecine de l'alpinisme.
Editions Masson, 1984, 203 p.

55. RICHALET J.-P., HERRY J.-P., RATHAT C.

Santé et expédition en haute altitude.
Sport Médecine Actualités, 1989, 35, 15-23.

56. RICHALET J.-P.

Le mal des montagnes frappe les Alpes.
La recherche, 1990, juillet-août, 928-929.

57. RICHALET J.-P., RATHAT C.

Physiopathologie et altitude.
Editions Masson, 1991, 211 p.

58. SANTE ET ALTITUDE. (brochure)

Réalisée par l'Association pour la Recherche en Physiologie de l'Environnement (A.R.P.E.).
Editée par SANDOZ, et la Fédération Française de la Montagne et de L'Escalade (F.F.M.E.),
43 p.

59. SAVIN E., BAILLIARD O., COUDERT J., MARTINEAUD J.-P.

Incidence de l'hypoxie d'altitude sur le transport de l'oxygène.
La revue de médecine, 1980, 21(36), 1836-1844.

60. SCHOENE R.-B.

Control of ventilation in climbers to extreme altitude.
J. Appl. Physiol., 1982, 53(4), 886-890.

61. SCHORDERET M.
Pharmacologie. Des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques.
Editions Frison-Roche-Stakline, 1992, 918 p.
62. SEJOURNE-SALA A.-I.
Etude physiologique et physiopathologique du mal aigu des montagnes. Revue de la littérature à propos d'une observation. Thèse médecine, Marseille, 1983, 67 p.
63. SHLIM D.-R.
Treatment of acute mountain sickness.
N. Eng. J. Med., 1985, 313(14), 891.
64. SHLIM D.-R., HOUSTON R.
Helicopter rescues and deaths among trekkers in Nepal.
J.A.M.A., 1989, 261(7), 1017-1019.
65. SINGH I., KAPILA C.-C., KHANNA P.-K. et al.
High-altitude pulmonary oedema.
The Lancet, 1965, 1, 229-234.
66. SINGH I., KHANNA P.-K., SRIVASTAVA M.-C. et al.
Acute mountain sickness.
N. Engl. J. Med., 1969, 280(4), 175-183.
67. Sport de montagne. Aspects physiologiques et médicaux. (brochure)
Réalisée par CHARDONNET H.
14ème entretiens de Rueil, Auditorium SANDOZ, 9 décembre 1987, 39 p.
68. SUTTON J.-R., HOUSTON C.-S., MANSELL A.-L. et al.
Effect of acetazolamide on hypoxemia during sleep at high altitude.
N. Engl. J. Med., 1979, 301(24), 1329-1331.
69. SUTTON J.-R., LASSEN N.
Physiopathology of acute mountain sickness and high altitude pulmonary oedema: an hypothesis.
Bull. europ. Physiopath. resp., 1979, 15, 1045-1052.

70. VAN HELLEMONT J.

Compendium de phytothérapie.

Editions du Service Scientifique de l'APB, 1986, 492 p.

71. VIDAL 1992.

Editions OVP, 1992, 1939 p.

72. VOCK P., FRETZ C., FRANCIOLLI M., BÄRTSCH P.

High-altitude pulmonary edema: findings at high-altitude chest radiography and physical examination.

Radiology, 1989, 170(3), 661-666.

73. VOISIN H.

Matière médicale du praticien homéopathe.

Editions Maloine, 1992, 1240p.

74. WEIL J.-H.

Biochimie générale.

Editions Masson, 1979, 448 p.

75. WULLAERT P.

Mal des montagnes.

Le concours médical, 1987, 109(28), 2601-2602.



A U T O R I S A T I O N D ' I M P R E S S I O N

et de SOUTENANCE

De la Thèse dont l'intitulé est :

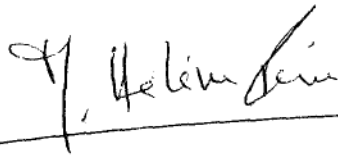
Etude du mal aigu des montagnes: Réaction et
Traitement.

CANDIDAT : Mlle Anne FABRE

VU

GRENOBLE, le 12 juin 1994


Le Président du Jury



VU

GRENOBLE, le 15 juin 1994

P/ Le Président de l'Université
Joseph FOURIER GRENOBLE I
Sciences. Technologie. Médecine



Le Directeur de l'UFR de Pharmacie



Nom, Prénom: FABRE
Anne, Isabelle

Titre de la thèse: Etude du mal aigu des montagnes: prévention et traitement.

Nature de la thèse: Thèse Docteur Pharmacie
Grenoble - Année 1994

RESUME

Après un rappel des caractéristiques physiques de l'altitude et des mécanismes d'adaptation de l'organisme à l'hypoxie, nous nous attachons au Mal aigu des Montagnes et à ses complications: l'Oedème Pulmonaire de Haute Altitude et l'Oedème Cérébral de Haute Altitude.

Les signes cliniques, les conditions d'apparition, les facteurs favorisants et la physiopathologie sont traités dans un premier temps, puis la prévention et le traitement.

Plusieurs molécules ont été expérimentées: l'acétazolamide, la dexaméthasone, la vincamine, le furosémide, le Coca, l'aspirine, la nifédipine, la morphine et des sédatifs; sans qu'aucune ne fasse l'unanimité. L'acétazolamide se démarque par l'originalité de son mécanisme d'action.

En conclusion, nous insistons sur le fait que la meilleure prévention reste encore une vitesse d'ascension suffisamment lente pour permettre à l'organisme de s'acclimater, et que cette prévention passe par une bonne information.

MOTS CLES

Hypoxie d'altitude
Mal aigu des montagnes
Oedème pulmonaire de haute altitude
Oedème cérébral de haute altitude

JURY

M.-H. PERA Président
J. ROCHAT
G. TAILLANDIER
M. GUEDIDER

Date de soutenance: 4 juillet 1994

Adresse de l'auteur: [Données à caractère personnel]