



**HAL**  
open science

## Mal-adaptation et adaptation à l'altitude

Marc Rissouant

► **To cite this version:**

Marc Rissouant. Mal-adaptation et adaptation à l'altitude. Sciences pharmaceutiques. 1995. dumas-02171130

**HAL Id: dumas-02171130**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02171130>**

Submitted on 2 Jul 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](mailto: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 016134 3

Joseph FOURIER - GRENOBLE I

Sciences Technologie Médecine

2<sup>e</sup> exemplaire

U.F.R de PHARMACIE

Domaine de La Merci - LA TRONCHE

ANNEE : 1995

N° d'ORDRE : 7007

---

---

**MAL-ADAPTATION ET ADAPTATION A L'ALTITUDE**

---

---

THESE

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

Par

**RISSOUANT Marc**

[Données à caractère personnel]

Cette thèse sera soutenue publiquement le **10** Mars 1995 à 18H

Devant

Madame M.H.PERA, Maître de conférences, Président du jury

et

Monsieur le Professeur J. ROCHAT

Monsieur D. CAILLAT, Pharmacien Biologiste



**UNIVERSITE Joseph FOURIER - GRENOBLE I**  
Sciences Technologie Médecine

U.F.R de PHARMACIE

Domaine de La Merci - LA TRONCHE

ANNEE : 1995

N° d'ORDRE : 7007

---

---

**MAL-ADAPTATION ET ADAPTATION A L'ALTITUDE**

---

---

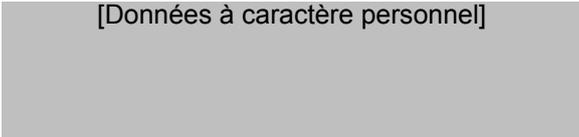
**THESE**

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

Par

**RISSOUANT Marc**

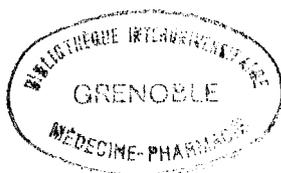
[Données à caractère personnel]



Cette thèse sera soutenue publiquement le **10** Mars 1995 à 18H

Devant

Madame M.H.PERA, Maître de conférences, Président du jury  
et  
Monsieur le Professeur J. ROCHAT  
Monsieur D. CAILLAT, Pharmacien Biologiste



*Je remercie particulièrement,*

*Madame **M.H. PERA** d'avoir bien voulu accepter de présider cette thèse et d'avoir suivi la progression de ce travail.*

*Monsieur le Professeur **J. ROCHAT** qui m'a fait l'honneur d'examiner ce mémoire et de prendre part au jury de cette thèse.*

*Monsieur le Pharmacien Biologiste **D. Caillat** pour l'intérêt qu'il a porté à ce travail en acceptant de participer au jury de cette thèse.*

*Mes parents , pour le soutien qu'ils m'ont toujours apporté et la confiance qu'ils m'ont témoignée, et sans qui ce travail n'aurait pu se réaliser.*

*Cette thèse est l'aboutissement d'un long parcours scolaire, et je tiens à remercier toutes les personnes et tous les amis que j'ai croisés sur ce chemin, pour leur confiance, leur soutien et leurs encouragements. Qu'ils se reconnaissent et qu'il trouvent ici l'expression de toute ma gratitude.*

# **SOMMAIRE**

**\* PREMIERE PARTIE**

**INTRODUCTION**

**\* DEUXIEME PARTIE**

**CARACTÉRISTIQUES ENVIRONNEMENTALES EN HAUTE MONTAGNE**

I- DÉFINITION BIOLOGIQUE DE L'ALTITUDE	4
II- PRESSION ATMOSPHÉRIQUE	5
III- TEMPÉRATURE	7
IV- PRESSION HYGROMÉTRIQUE	7
V- MOUVEMENT DE L'AIR	8
VI- RAYONNEMENT SOLAIRE	8

**\* TROISIEME PARTIE**

**RÉPONSES ADAPTATIVES À L'ALTITUDE**

I- ACCOMODATION ET ACCLIMATATION	10
1- Définition	10
2- Accomodation = phase d'hypoxie aiguë	11
2.1- Adaptation ventilatoire	12
2.1.1- Les chémorecteurs périphériques	13
2.1.2- Les chémorecteurs centraux	14
2.2- Adaptation cardiaque et circulatoire	17
2.2.1- Adaptation cardiaque	17
2.2.2- Adaptation circulatoire	20
2.2.2.1- Circulatoire pulmonaire	20
2.2.2.2- Circulatoire cérébrale	20
2.2.2.3- Circulatoire cutanée	21
3- Acclimatation	21
3.1- Modification quantitative de l'hémoglobine	21
3.2- Modification qualitative de l'hémoglobine	22
3.3- Adaptation tissulaire	24
4- Facteurs limitants	24
4.1- La diffusion alvéolocapillaire	24

4.2- Diminution de la fréquence cardiaque maximale	25
5- Résumé et conclusion	26
5.1- Accomodation (hypoxie aiguë)	26
5.2- Acclimatation (hypoxie subaiguë ou chronique)	26

**\* QUATRIEME PARTIE**

**MAL-ADAPTATION À L'ALTITUDE et ses différentes formes d'expression**

I- LE MAL AIGU DES MONTAGNES	28
1- Signes cliniques	30
2- Physiopathologie du M.A.M	32
3- Les traitements	34
3.1- Prévention non médicamenteuse	35
3.2- Prévention médicamenteuse	35
3.2.1- L'acétazolamide	35
II- L'OEDEME AIGU DU POU MON DE HAUTE ALTITUDE	39
1- Épidémiologie	39
2- Signes cliniques	39
2.1- Examen clinique	40
2.2- La radio pulmonaire	40
2.3- Autres examens	43
3- Traitements	44
4- Prévention	45
4.1- Prévention non médicamenteuse	45
4.2- Prévention médicamenteuse	45
5- Conclusion	47
III- OEDEME CÉRÉBRAL DE HAUTE ALTITUDE	49
1- Signes cliniques	49
2- Physiopathologie	50
3- Traitements	52
IV- RÉTINOPATHIE D'ALTITUDE	54
V- CONCLUSION	57

## **\* CINQUIEME PARTIE**

### **ADAPTATIONS DE L'HOMME AUX HAUTES ALTITUDES**

I- INTRODUCTION	59
II- TEST HYPOXIQUE NORMOBARE POIKILOCAPNIQUE	60
III- TEST HYPOXIQUE HYPOBARE POIKILOCAPNIQUE	62
1- Sujets	62
2- Protocole général	62
2.1- Préacclimatation naturelle	63
2.2- Acclimatation artificielle intermittante en chambre hypobare	63
2.2.1- Présentation de la chambre hypobare	63
2.2.2- Préacclimatation artificielle	63
2.2.3- Séjour sur l'Éverest	64
3- Analyse et diccussion	64
3.1- Fiabilité du test "hypoxie hypobare"	64
3.1.1- Test hypoxie hypobare	64
3.1.2- Effets de l'acclimatation artificielle	65
3.1.3- Effets de l'adaptation en milieu naturel	66
3.1.4- Conclusion	67
IV- COLD HAND TEST	68
1- But	68
2- Matériel	68
3- Déroulement du test	69
4- Fréquence cardiaque et pression artérielle	70
5- Résultats	70
6- Conclusion	71

## **\* SIXIEME PARTIE**

### **CONCLUSION**

## **\* SEPTIEME PARTIE**

### **BIBLIOGRAPHIE**

# **INTRODUCTION**

La pathologie liée à l'altitude est connue depuis fort longtemps, puisque Plutarque rapporte dès 300 avant Jésus Christ les difficultés rencontrées par les troupes d'Alexandre Le Grand lors de la traversée de l'Indu Kush (4300m).

Les désagréments rencontrés en altitude sont également décrits par un prêtre jésuite, José de Acosta, qui accompagnait les conquistadors espagnols au Pérou. A la fin du XIX<sup>ème</sup> siècle, Paul Bert pose les bases de la physiologie respiratoire et rattache les troubles à l'hypoxie.

De nos jours, le développement de l'alpinisme, l'attrait pour les voyages lointains, le goût des défis, mènent les sportifs vers des expéditions en haute altitude.

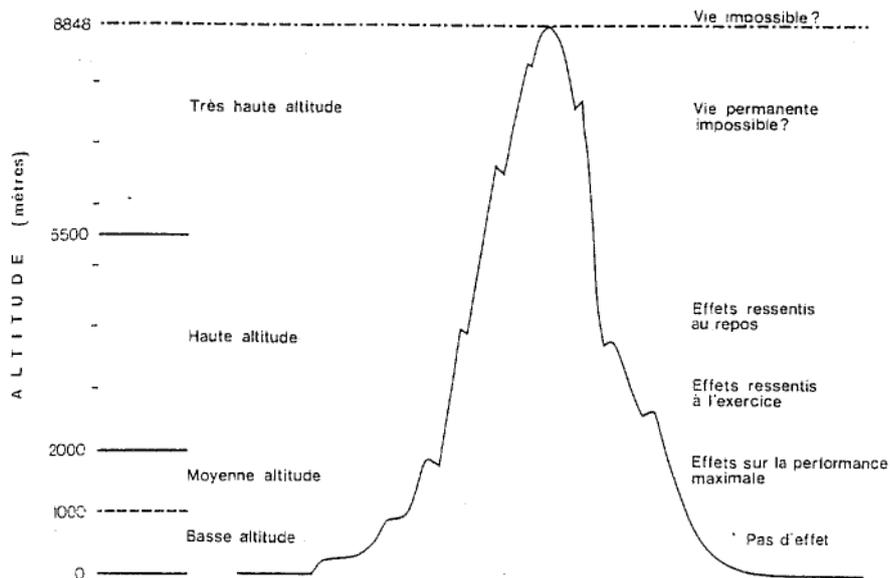
"L'Himalayisme" constitue aussi un défi médical car l'organisme humain y est poussé à ses limites entre l'adaptation et l'épuisement.

Après un rappel des différents processus adaptatifs mis en jeu lors d'une exposition hypoxique, le but de ce travail a été de rassembler un ensemble de tests, pratiqués avant des expéditions, (test d'hypoxie normo ou poïkilocapnique, test d'immersion de la main en eau froide), et qui permettront de quantifier le risque de survenue d'une des pathologies liées à l'hypoxie d'altitude.

Bien évidemment nous reviendrons sur les différentes pathologies liées à l'hypoxie d'altitude, ainsi que sur leurs traitements préventif et curatif.

**CARACTERISTIQUES  
ENVIRONNEMENTALES EN  
HAUTE MONTAGNE**

## I) DEFINITION BIOLOGIQUE DE L'ALTITUDE :



### *Définition biologique de l'altitude*

Sur ce schéma sont représentées les limites généralement acceptées entre la basse, la moyenne, la haute et la très haute altitude. Bien que les limites ne soient pas nettes, les critères biologiques pris en compte ne témoignent que des effets ressentis par l'organisme lors d'une exposition à l'altitude.

*En basse altitude*, aucune différence objective n'est constatée avec le comportement au niveau de la mer.

*En moyenne altitude*, le sportif peut ressentir un effet sur la performance maximale

*En haute altitude*, jusqu'à 2500-3000 mètres, les effets sont ressentis à l'exercice seulement, alors qu'en ...

*Très haute altitude*, au delà de 5000-5500 mètres, ces effets apparaissent même au repos.

L'exposition aiguë à ces altitudes est dangereuse, cependant l'homme est capable, par des mécanismes d'acclimatement, d'avoir une activité intense à ces altitudes. Par contre, aucune population n'y habite de façon permanente.

Pendant longtemps, il a été considéré comme illusoire d'atteindre le sommet le plus haut du monde (Mont Everest, 8848 mètres) sans apport artificiel d'oxygène. En 1978, Reinhold MESSNER et Peter HABELER ont pourtant réalisé cet exploit.

## **II) PRESSION ATMOSPHERIQUE :**

La pression atmosphérique décroît avec l'altitude selon une relation exponentielle, mais la composition de l'atmosphère est constante jusqu'à une altitude supérieure à celle pouvant être atteinte par un alpiniste. La fraction d'oxygène dans l'air inspiré étant de 20,94%, on en déduit la pression partielle d'oxygène dans l'air :

$$(PO_2 = P_{atm} \times 0,2094)$$

*P<sub>atm</sub>* = pression atmosphérique, étant égale à 760 mm de mercure, au niveau de la mer.

Lors de la traversée des voies aériennes supérieures, l'air inspiré s'humidifie, il faut donc tenir compte de la pression saturante de vapeur d'eau, 47 mmHg (à 37°, quelle que soit l'altitude)

Par exemple :

Au niveau de la mer :  $PO_2 = (760 - 47) \times 0,2094$

A 4800 mètres (*P<sub>atm</sub>* = 415 mmHg)  $PO_2 = (415 - 47) \times 0,2094$

Altitude (mètres)	Altitude (pieds)	Pression atmosphérique (mmHg)	Pression d'O <sub>2</sub> air ambiant (mmHg)	Pression d'O <sub>2</sub> air ambiant (% P. atm. mer)	Température (°C)
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

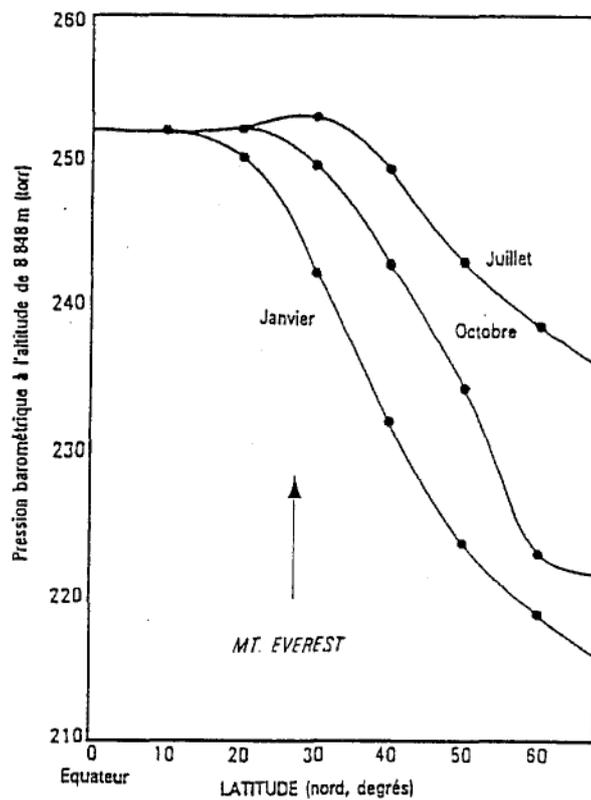
### *Valeurs de différents paramètres atmosphériques en fonction de l'altitude*

La pression atmosphérique dépend également de trois autres facteurs moins importants que l'altitude cependant :

- **la latitude** : pour une même altitude, par exemple 8800 mètres, on observe une diminution d'environ 40 mmHg de l'équateur au pôle nord.

- **les conditions météorologiques** : une perturbation peut entraîner une baisse de pression atmosphérique de 10 à 20 mmHg, ce qui n'est pas négligeable en très haute altitude.

- **les saisons** : la pression atmosphérique est maximum en été et minimum en hiver, avec une amplitude de variation de 10 mmHg entre janvier et octobre en Himalaya. Cette moindre baisse de pression représente une contrainte supplémentaire pour l'organisme.



*Variations de la pression barométrique avec la latitude, pour une altitude de 8800 m (Mont Everest) et pour différentes saisons (West et al 1983)(50)*

### III) TEMPERATURE :

Le froid est un facteur omniprésent en haute altitude. La température de l'air sec diminue d'environ 1°C par 150 mètres de dénivellation. Ce froid est responsable de gelures, et d'autres hypothermies mais constitue aussi un facteur aggravant de l'oedème pulmonaire de haute altitude.

Une notion importante est la possibilité de variations thermiques très rapides et de forte amplitude entre le soleil et l'ombre, ou entre le jour et la nuit.

### IV) PRESSION HYGROMETRIQUE :

La pression hygrométrique diminue avec l'altitude, mais de façon plus rapide que l'abaissement de la pression atmosphérique. De plus, la pression saturante de vapeur d'eau est plus faible à basse température qu'à température élevée (si elle est de 17 mmHg à 20°C, elle n'est plus que de 10mmHg à -20°C). La principale conséquence physiologique en est l'augmentation des pertes caloriques et hydriques du fait d'une évaporation facilitée, notamment au niveau pulmonaire. Ces pertes sont de plus accentuées par hyperventilation.

## V) MOUVEMENTS DE L'AIR :

Les vents violents, fréquents en altitude, peuvent entraîner une déperdition calorifique au niveau cutané par convection (malgré la diminution de la conductibilité thermique de l'air), ce qui impose l'utilisation de vêtements de protection adaptés.

## VI) RAYONNEMENT SOLAIRE :

Il augmente avec l'altitude (de 2 à 4% par 100 mètres jusqu'à 2000 mètres, d'environ 1% au dessus) du fait de la plus grande limpidité de l'air et de la réflexion du rayonnement par la neige. Une pathologie spécifique est liée à cette augmentation du rayonnement solaire : coup de soleil, atteinte oculaire (ophtalmie des neiges).

Nous avons vu que la caractéristique principale de l'environnement en haute montagne est **l'hypoxie hypobare**.

Maintenant nous allons étudier les réponses de l'organisme à l'hypoxie qui peut être aiguë (de quelques heures à 2-3 jours), ou chronique (de plusieurs jours à plusieurs mois).

Nous détaillerons dans le chapitre suivant les modifications provoquées par une hypoxie aiguë et plus particulièrement la réponse ventilatoire, qui paraît entièrement liée aux pathologies qui sont le **Mal Aigu des Montagnes (M.A.M)**, l'**Oedème Pulmonaire de Haute Altitude (O.P.H.A)** et l'**Oedème Cérébral de Haute Altitude (O.C.H.A)**.

# REPONSES ADAPTATIVES

## A L'ALTITUDE



# I- ACCOMMODATION ET ACCLIMATATION

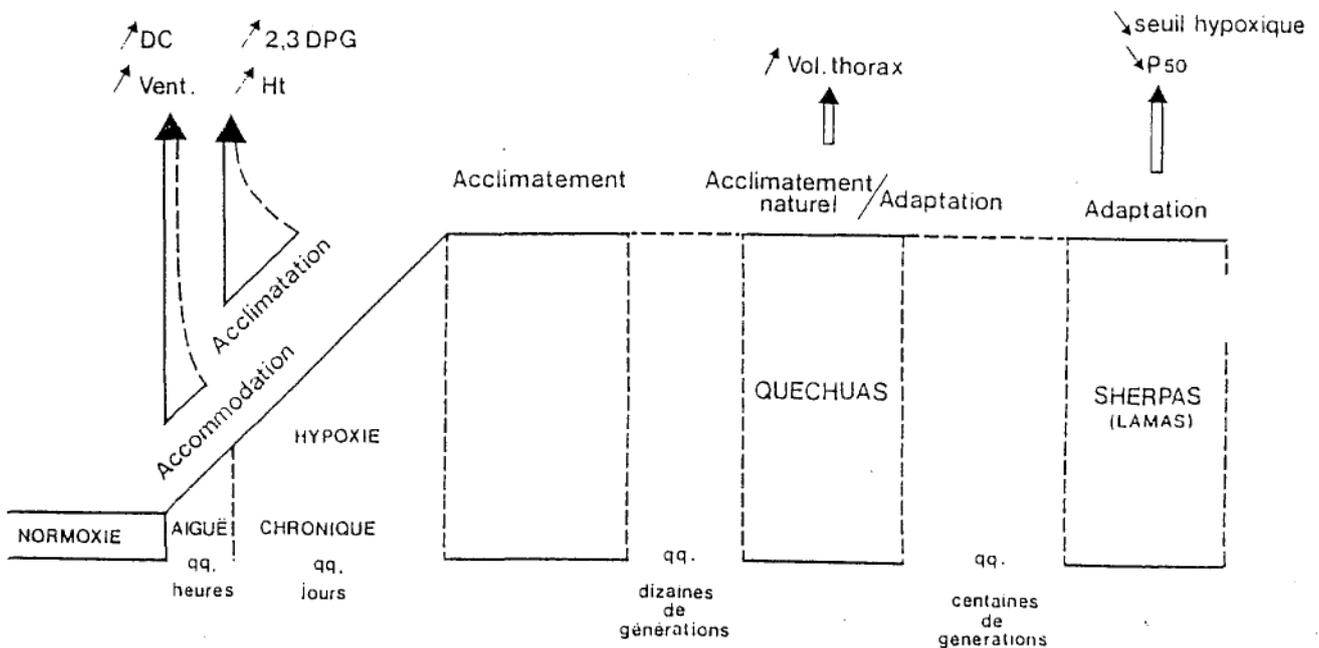
## 1) DÉFINITIONS :

Il est tout d'abord important de définir certains termes. En effet, pour Monge (31)

- **l'acclimatation** est un caractère génétique qui peut être aussi acquis après de nombreuses années d'adaptation. C'est donc un état de santé.

- **L'adaptation**, elle, est acquise. C'est un processus à la limite de la santé et de la maladie. Elle peut être aiguë ou chronique.

Cependant, ces termes sont utilisés actuellement avec des significations diverses. Afin d'y voir plus clair, une terminologie physiologique a été établie, qui permet de décrire différents types de processus mis en jeu au cours du temps.



*Réponses physiologiques à l'altitude.*

### Hypoxie aiguë et hypoxie chronique :

L'exposition aiguë à l'altitude peut durer de 0 à 3 jours et entraîne une phase *d'hypoxie aiguë* où l'organisme met en jeu des mécanismes physiologiques immédiatement disponibles : augmentation des débits ventilatoires ( $\uparrow$  vent) et cardiaques ( $\uparrow$  DC). C'est la phase *d'accommodation*.

*L'hypoxie chronique* débute quand l'organisme utilise des processus plus économiques augmentant la capacité de transport de l'oxygène dans le sang (érythropoïèse accrue avec augmentation de l'hématocrite,  $\uparrow$  Ht) ou augmentant le métabolisme cellulaire vers une moins grande dépendance vis à vis de l'oxygène (augmentation de la densité des mitochondries avec augmentation du taux de 2,3 Diphosphoglycérate ( $\uparrow$  2,3 DPG). C'est la phase *d'acclimatation* qui conduit, quand ces processus sont stabilisés, à un état *d'acclimatement* (2).

L'adaptation génétique dont semblent bénéficier certaines ethnies (Sherpas, Tibétains) concerne essentiellement les paramètres hématologiques et cellulaires (diminution du seuil hypoxique et de la P50). Sans entrer dans le débat sur la réalité d'une véritable adaptation des Quéchuas ou plutôt d'un *acclimatement* congénital (avec augmentation du volume thoracique), il semble que le nouveau-né andin conserve à la naissance une partie du stimulus hypoxique de son état foetal et développe pendant sa croissance des caractéristiques favorisant son adaptation à l'hypoxie.

## **2) ACCOMMODATION = PHASE D'HYPOXIE AIGUE :**

L'organisme brutalement confronté à un milieu hypoxique va mettre en jeu des mécanismes physiologiques pour assurer un flux suffisant en oxygène aux cellules.

- Augmentation de la ventilation
- Augmentation du débit cardiaque
- Redistribution des débits sanguins locaux aux organes nobles sensibles à l'hypoxie. (Richalet, 1991) (38).

## 2.1- Adaptation ventilatoire :

L'augmentation de l'altitude entraîne une diminution atmosphérique, l'**hypobarie**, qui est le facteur initial d'où l'hypoxie.

ALTITUDE (mètres)	Pression barométrique	Pression d'O <sub>2</sub> de l'Air ambiant (Torr)	Pression d'O <sub>2</sub> alvéolaire (mesure Torr)	Saturation hémoglobine ( % )	CO <sub>2</sub> alvéolaire (mesure Torr)
0	760	159			
610	707	148	95	96	38
1220	656	137	85	95	38
1830	609	127	75	93	37
2440	564	118	65	90	35
3050	523	109	55	85	33
3660	483	101	50	83	31
4270	446	93	47	81	30
4880	412	86	44	79	29
5360	387	81	40	74	27
6100	349	73	34	66	25
6705	321	64	32		23
7010	307	62	29		21
7315	294	59	28		19
7620	282	57	27		19

*Altitude, pression atmosphérique et oxygénation du sang (Houston, 1982)*  
(20)

L'hypoxie d'altitude est caractérisée par la hausse de la pression partielle d'oxygène inspirée. En effet quand l'altitude augmente, la pression atmosphérique diminue, mais la fraction d'oxygène ne varie pas (20,93%), ceci entraînant une hypoxie hypobare (Paul BERT)(6).

Il est admis que l'hypoxémie stimule les chémorécepteurs et induit ainsi une hyperventilation réflexe. Cette hyperventilation limite la baisse de la PAO<sub>2</sub> (pression alvéolaire d'O<sub>2</sub>) et donc également de la PaO<sub>2</sub> (pression artérielle d'O<sub>2</sub>). Elle facilite aussi l'élimination du CO<sub>2</sub>,

provoquant une hypocapnie et une alcalose. L'alcalose réduit en retour l'hyperventilation. En Quelques jours, le rein élimine progressivement les bicarbonates en excès, ce qui tend à réduire l'alcalose et permet à la ventilation de réaugmenter.

### 2.1.1- Les chémorécepteurs périphériques (CP) :

Les CP sont représentés par les corpuscules carotidiens et les corpuscules aortiques, formations lobulées de très petite taille d'origine ectodermiques. Les **corpuscules carotidiens** sont situés de chaque côté des bifurcations des artères carotides communes. Leurs fibres nerveuses afférentes vont des nerfs de Hering aux nerfs Glossopharyngiens (IX<sup>ème</sup> paire crânienne). Les **corpuscules aortiques** sont situés le long de la crosse de l'aorte. Leurs fibres nerveuses afférents cheminent avec le nerf Vague (X<sup>ème</sup> paire crânienne). Les nerfs IX et X gagnent le tronc cérébral. Le contingent nerveux issu des deux types de CP rejoint la même structure : le noyau du faisceau solitaire. De là, l'information gagne les centres respiratoires bulbaires.

Les corpuscules carotidiens sont un peu mieux connus. Ils sont vascularisés par des branches provenant de la carotide interne ou externe. La circulation veineuse est constituée par un plexus situé sur leur surface.

Le débit sanguin dans ces corpuscules est extraordinairement élevé puisque 30 fois supérieur au débit dans le tissu cérébral ou myocardique. La consommation d'oxygène est proportionnelle au débit. Ces corpuscules reçoivent des fibres nerveuses des systèmes sympathique et parasympathique et vont innover essentiellement les éléments vasculaires.

Ces chémorécepteurs sont sensibles à trois stimuli, ils sont stimulés

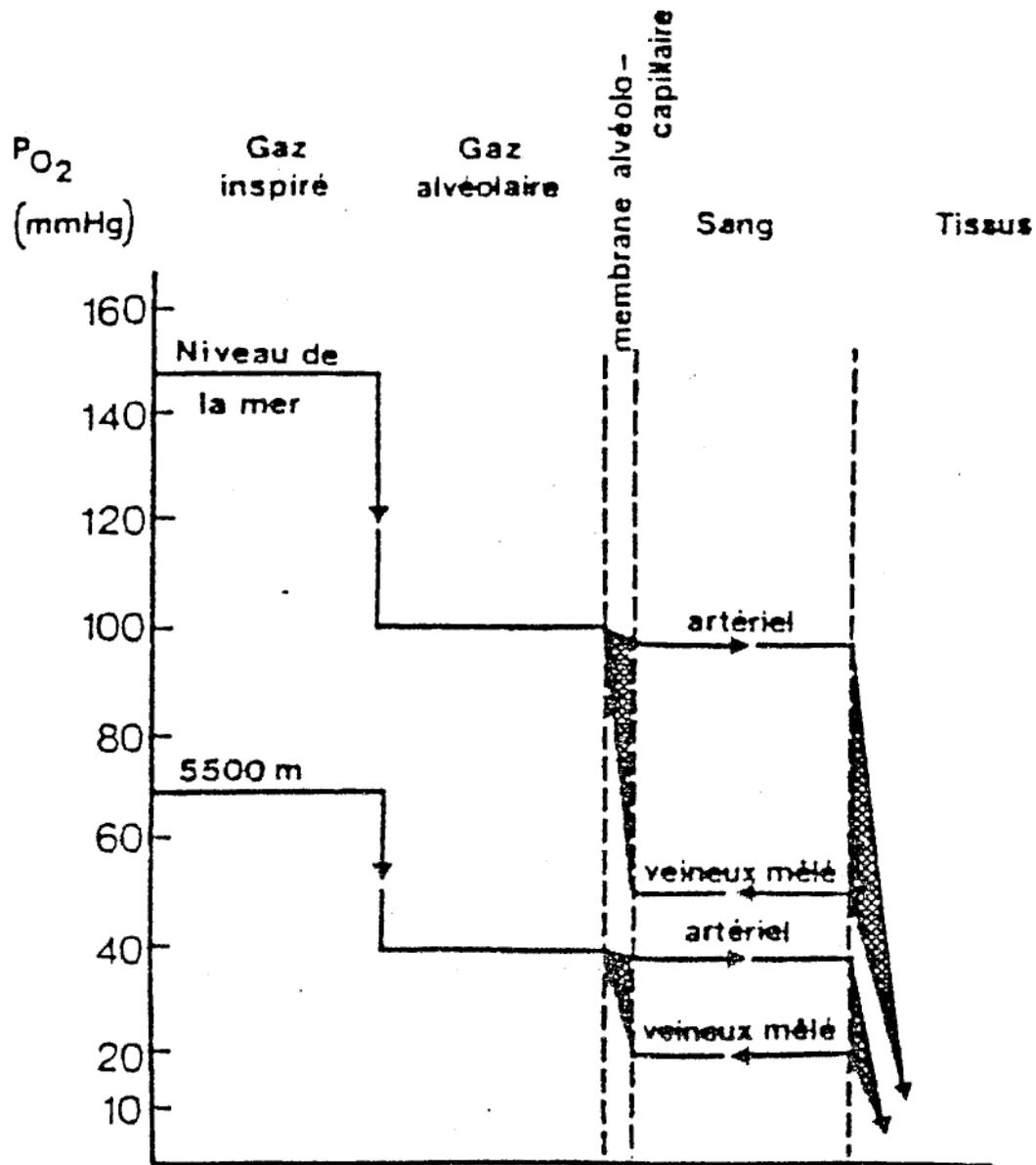
- **par l'oxygène** : diminution de l'oxygène (hypoxie)
- **par le pH** : diminution du pH (acidose)
- **par le CO<sub>2</sub>** : augmentation du CO<sub>2</sub> (hypercapnie)

La vitesse de réponse à l'oxygène est très rapide puisque inférieure à 0,5 secondes de latence. Il faut noter que ces trois stimuli sont interdépendants, en effet la réponse à l'oxygène étant par exemple plus forte en cas d'hypercapnie.

### 2.1.2- Les chémorécepteurs centraux :

Ils sont situés sur la face antéro-latérale du bulbe, un peu au dessous de l'olive bulbaire. Ces centres sont exclusivement sensibles au **pH du liquide interstitiel cérébral**, lui même en équilibre avec le pH du liquide céphalo-rachidien (LCR). La présence d'une "barrière" entre le LCR et le sang explique les particularités des chémorécepteurs centraux, qui ont une modalité et une cinétique de mise en jeu très différente de celles des récepteurs périphériques.

De façon schématique, le LCR peut être considéré comme un milieu isolé du sang par une barrière pratiquement imperméable aux ions  $H^+$ , mais parfaitement perméable au  $CO_2$  dissous. La  $PCO_2$  du LCR est un peu plus élevée que celle du sang, mais suit fidèlement ses variations. Si la  $PCO_2$  artérielle augmente brutalement, le  $CO_2$  en excès diffuse très rapidement à travers la barrière sang/LCR. La concentration des bicarbonates dans le LCR ne variant pas rapidement, le pH du LCR s'abaisse, ce qui stimule les chémorécepteurs centraux et entraîne une hyperventilation. Celle-ci est plus tardive (délai d'environ 30 secondes) que l'hyperventilation réflexe périphérique. Elle est aussi beaucoup plus intense.



*Cascade des pressions d'oxygène de l'air inspiré jusqu'aux tissus, au niveau de la mer et à 5500 mètres d'altitude. Les gradients de pression sont diminués en altitude, les flux sont augmentés.*

On constate sur ce schéma qu'il existe une diminution de la pression partielle de l'oxygène au niveau de chacune des étapes de son trajet vers les tissus. Mais la chute de la pression en oxygène entraîne des réactions physiologiques compensatrices visant à restaurer un apport en oxygène

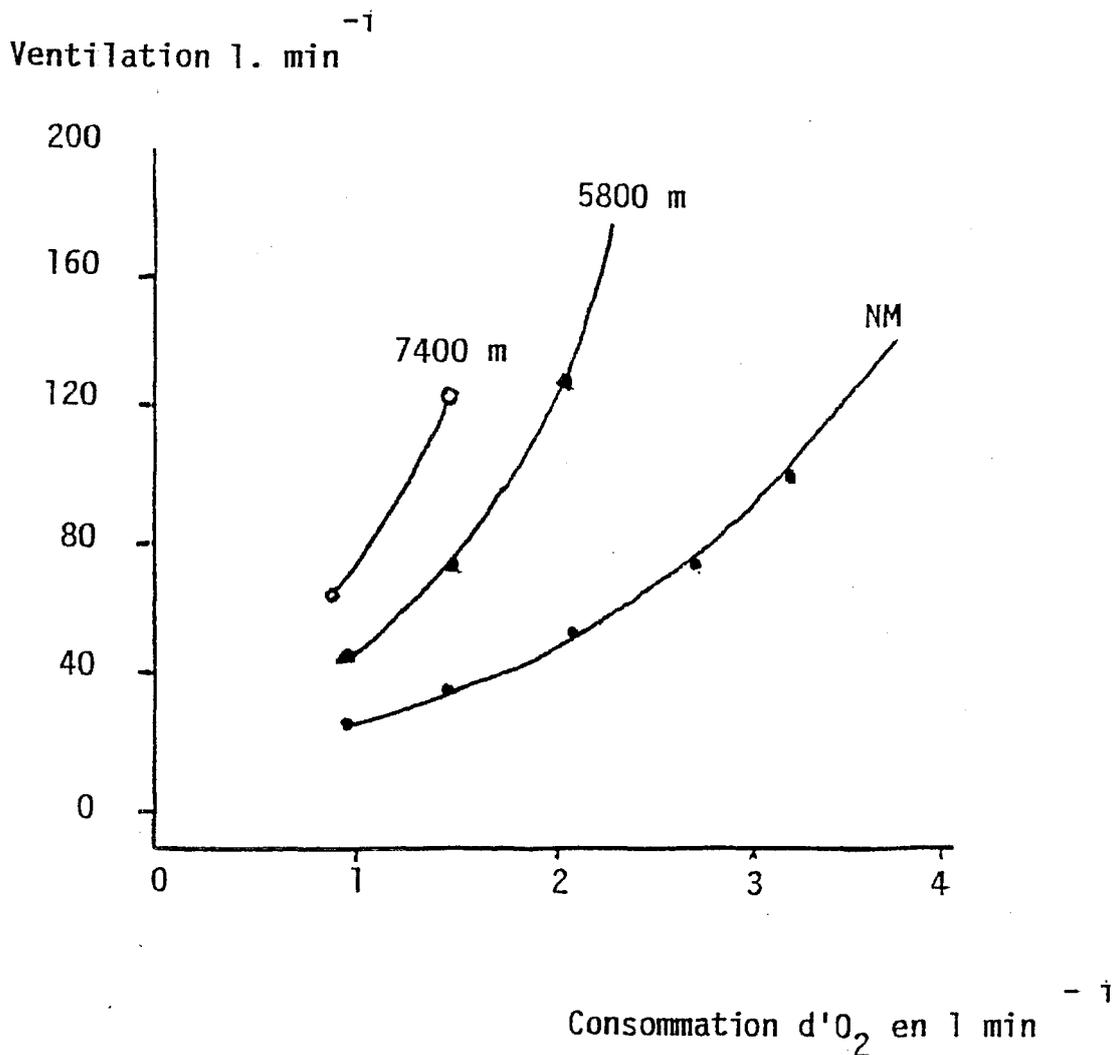
cellulaire convenable notamment par l'intermédiaire des chémorécepteurs périphériques (corpuscules sino-carotidiens et aortiques) et centraux.

Ainsi sont observés :

- a) une hyperventilation réflexe due à l'hypoxémie qui s'installe,
- b) une hyperventilation qui se manifeste au delà de 3000 mètres (9).

Cette augmentation du débit ventilatoire est due à la fois à l'augmentation de la fréquence respiratoire, et à l'amplitude respiratoire essentiellement (par augmentation du volume courant)

$$\text{Débit ventilatoire} = \text{Volume courant} \times \text{Fréquence respiratoire}$$



Augmentation de la ventilation pulmonaire à l'exercice au niveau de la mer , à 5800 mètres et à 7400 mètres (PUGH et al, 1964)(35)

La réponse ventilatoire à l'hypoxie ne semble mettre en jeu que les chémorécepteurs périphériques. En effet, SMITH et al. (1986) (46) démontrent qu'en dénervant les CP des chèvres, leur PCO<sub>2</sub> en hypoxie aiguë diminue fort peu, et de plus elles n'hyperventilent pratiquement pas.

EASTON et al.(1986)(10) et GEORGOPOULOS et al. (1989)(16) remarquent chez des adultes humains que la ventilation augmente très rapidement en hypoxie, jusqu'à atteindre un pic vers la 30<sup>ème</sup> minute, puis diminue et se stabilise à un niveau intermédiaire. L'amplitude de la baisse est corrélée à l'amplitude de l'augmentation initiale. Georgopoulos note de plus qu'un brutale hyperoxie abaisse la ventilation en dessous de sa valeur de départ et conclue à un effet central inhibiteur de l'hypoxie.

En conclusion, la réponse ventilatoire à l'hypoxie semble être donc triphasique :

- **augmentation initiale rapide** (maximum en 30 secondes environ) de la ventilation.
- **diminution à un niveau intermédiaire**, proportionnelle à l'augmentation initiale (due à un mécanisme central?).
- **réaugmentation progressive** (due à la correction de l'alcalose par le rein, et peut-être à une majoration de la sensibilité des CP).

## 2.2- Adaptations cardiaque et circulatoire :

### 2.2.1- Adaptation cardiaque :

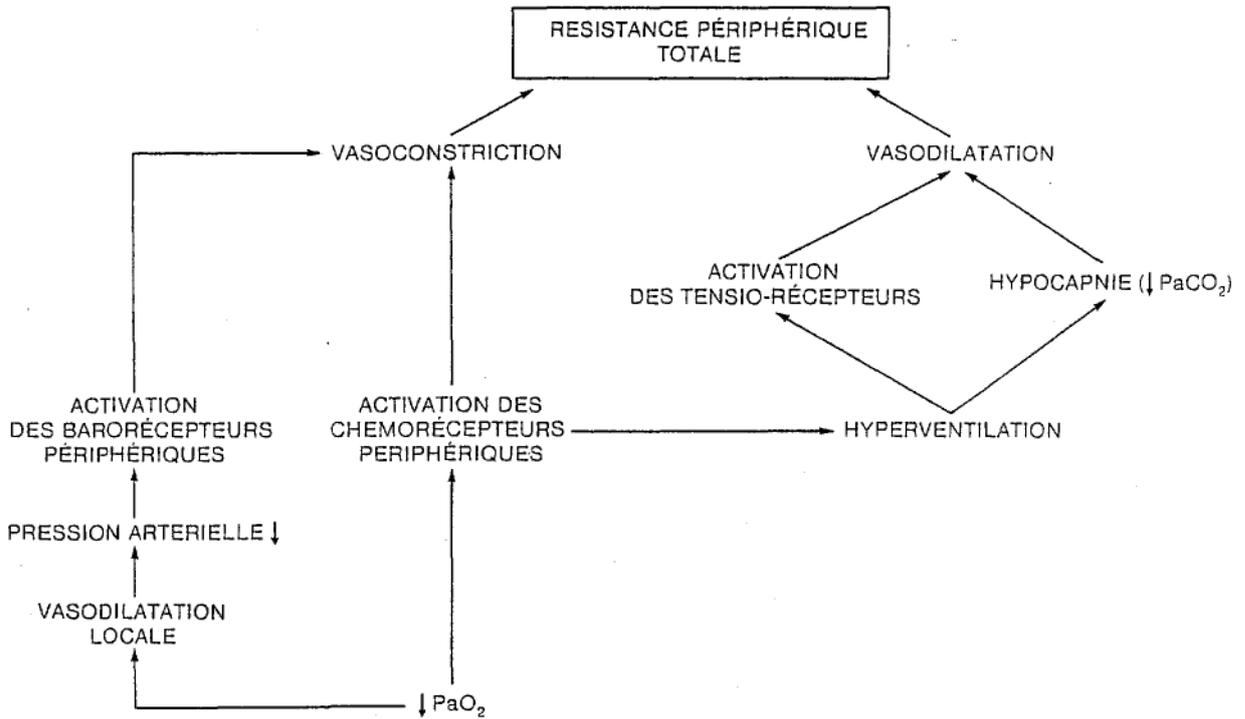
Le fonctionnement de la pompe cardiaque et du système circulatoire est assez bien décrit par deux équations simples :

$$\dot{Q} = \text{VES} \times \text{FC}$$

(Débit cardiaque = volume d'éjection systolique X fréquence cardiaque)

$$PA = \dot{Q}C \times R_p$$

(Pression artérielle = Débit cardiaque X Résistances périphériques)



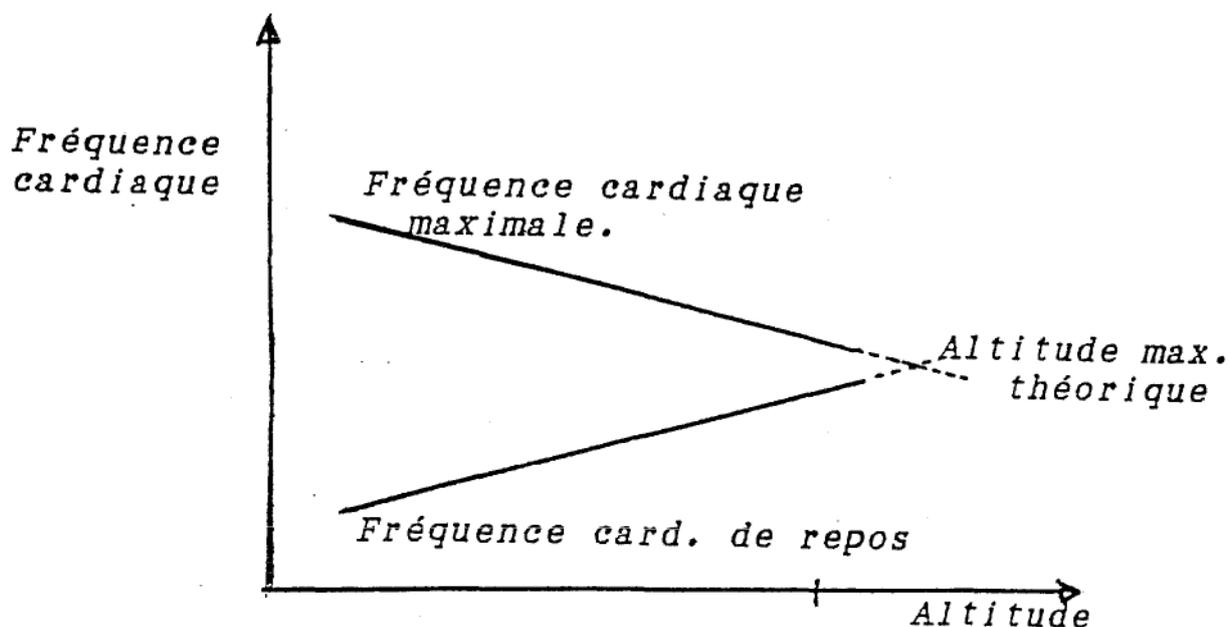
*Effets de l'hypoxie aiguë sur les résistances vasculaires*

La fréquence cardiaque de repos augmente lorsque le sujet est placé en hypoxie et de manière proportionnelle à l'altitude. Ceci est une chose acquise mais ce qui l'est moins ce sont les différentes interprétations. Certaines études effectuées sur le **Q** et sur le **VES** sont contradictoires. Pour certains ces deux paramètres augmentent, pour d'autres ils diminuent. Ils dépendraient de la sensibilité des récepteurs vasculaires et bêta adrénergiques aux catécholamines et lors de l'exposition à l'hypoxie. Certains auteurs ont mis en évidence deux types de réponses cardio-vasculaires à l'hypoxie :

- soit les **Rp** augmentent et les deux paramètres diminuent
- soit les **Rp** diminuent et les deux paramètres augmentent

Mais quoiqu'il en soit, ils reviennent en quelques jours à leur valeur du niveau de la mer.

Lors d'exercices, la fréquence cardiaque maximale (et donc le **QCmax**) quant à elle diminue proportionnellement à l'altitude (35)



*Evolution de la fréquence cardiaque maximale en fonction de l'altitude*

En altitude, il existe une hyperactivité du système sympathique, et pourtant la FC maximale est diminuée.

L'hypothèse actuellement à l'étude serait celle d'un mécanisme de **down-régulation** des récepteurs bêta sympathiques, éléments très labiles, s'inactivant en cas d'hyperstimulation sympathique en condition hypoxémique (40). On pourrait envisager que ce mécanisme a un rôle protecteur vis à vis du myocarde gros consommateur d'oxygène dont la vascularisation est essentiellement diastolique.

Comme l'augmentation de FC se fait principalement aux dépens de la diastole, elle gêne une perfusion correcte du myocarde soumis à des efforts intenses en conditions hypoxémiques.

### 2.2.2- Adaptation circulatoire :

#### 2.2.2.1- Circulatoire pulmonaire :

L'hypoxie alvéolaire entraîne par un effet direct sur la musculature pulmonaire, une vasoconstriction artériolaire. La pression artériolaire (PAP) s'élève dès l'exposition à l'altitude, elle est majorée par le froid, le sommeil et l'effort, et se stabilise en 12 à 24 heures.

Cette hypertension artériolaire pulmonaire hypoxique est variable suivant les individus.

Cette réaction vasomotrice pulmonaire s'accompagne d'une modification de la répartition de la perfusion des différentes zones pulmonaires.

Mais tous les auteurs sont unanimes pour affirmer que cette PAP intervient dans la physiopathologie de l'oedème pulmonaire de haute altitude.

#### 2.2.2.2- Circulatoire cérébrale :

L'augmentation du débit sanguin cérébral est due à l'effet vasodilatateur direct de l'hypoxie et de l'effet vasoconstricteur de l'hypocapnie. Les variations du débit sanguin rétinien suivent celles du débit sanguin cérébral (FRAYSER) (15).

Cette vasodilatation joue peut-être un rôle dans l'apparition de l'oedème cérébral de haute altitude.

### 2.2.2.3- Circulatoire cutanée :

On note une diminution du débit et du volume de sang cutané à 3750 mètres d'altitude (MARTINEAUD) (27). Il semble donc exister une vasoconstriction artériolaire d'origine vraisemblablement centrale (sympathique), associée à une diminution de la distensibilité veineuse. Ces phénomènes, accentués par le froid, concourent à une redistribution des débits vers les organes plus sensibles à l'hypoxie ainsi qu'un déplacement des volumes sanguins vers la circulation centrale (poumons).

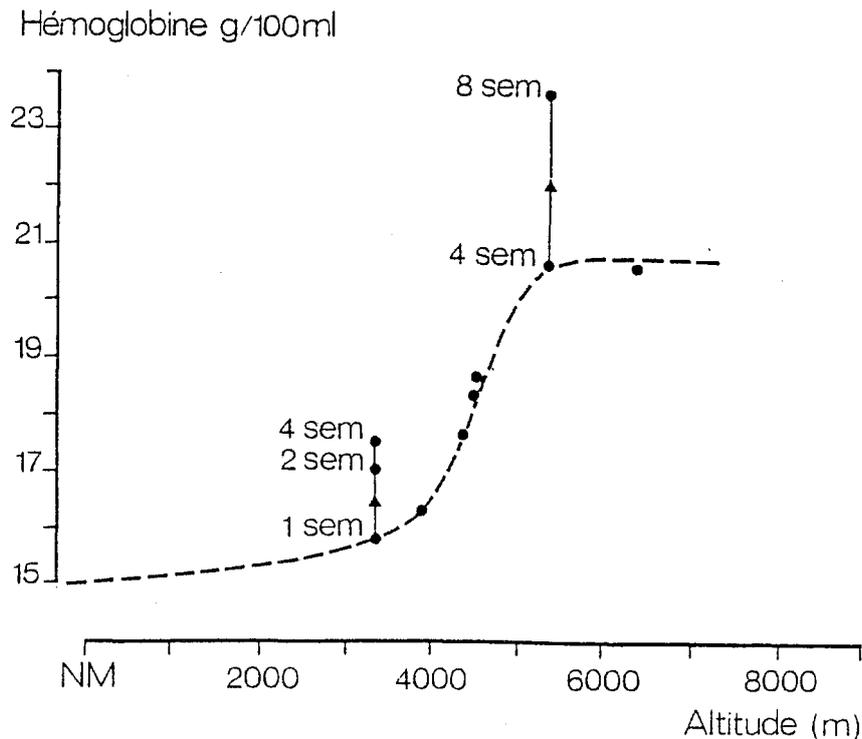
### 3) ACCLIMATATION :

Elle débute après la phase d'accommodation et consiste à la mise en place progressive de réponses adaptatives plus efficaces et plus rentables qui s'effectuent à quatre niveaux :

#### 3.1- Modification quantitative de l'hémoglobine :

Vers la sixième heure d'exposition à l'altitude, le rein sécrète une quantité plus importante d'érythropoïétine (12) qui stimule la lignée érythrocytaire. Le nombre de réticulocytes et de formes jeunes augmente, et l'intensité de cette polyglobulie est proportionnelle à la durée de l'altitude atteinte (altitude minimale de 2000 mètres et à partir de 8 jours).

Cette polyglobulie est le mécanisme essentiel de l'acclimatation.



*Variation de la concentration en hémoglobine du sang chez un sujet natif du niveau de la mer, transplanté en altitude pendant une durée variable.*

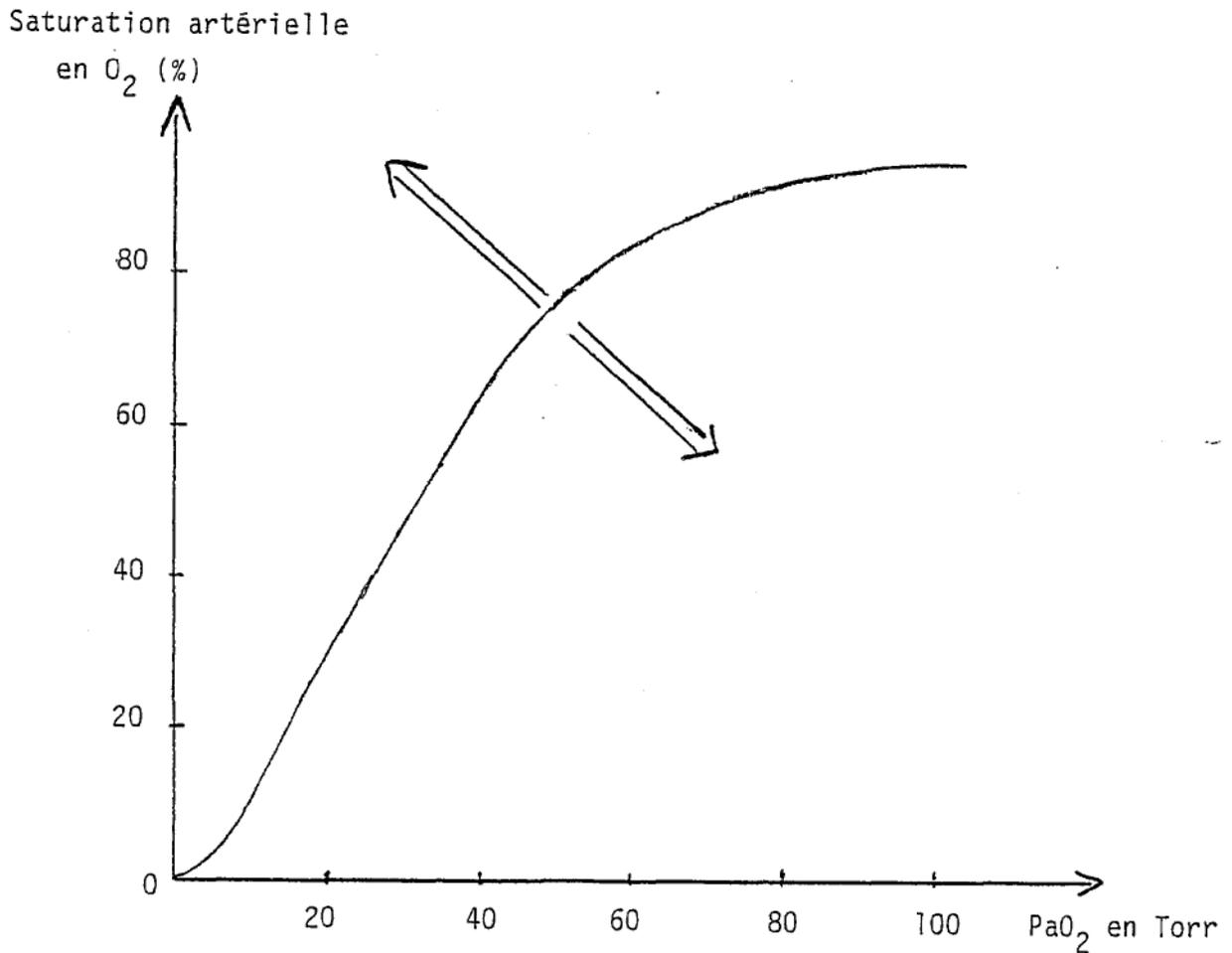
On voit qu'après un séjour de 4 semaines à 3500 mètres, le chiffre moyen de l'hémoglobine passe de 15g/100ml à 21g/100ml pour atteindre 23g/100ml si le séjour dure plus de 8 semaines.

Actuellement la chronologie et l'intensité du phénomène ne sont pas exactement connus. La polyglobulie serait en fait le résultat d'une érythropoïèse augmentée mais aussi d'une hémococoncentration liée à une déshydratation fréquente en haute altitude.

### **3.2- Modification qualitative de l'hémoglobine :**

La situation gazométrique d'un sujet en altitude débouche sur une alcalose d'origine respiratoire avec augmentation du pH sanguin et entraînant un déplacement vers la gauche de la courbe de dissociation de

l'hémoglobine (Hb)(37) : il en résulte une accumulation de la saturation en oxygène de l'hémoglobine.



*Courbe de dissociation de l'Oxyhémoglobine (C.D.O)  
(HOUSTON, 1982)*

Cette alcalose limite l'hyperventilation. Le pH sanguin se rétablit en quelques jours (3-4 jours) par une augmentation de l'excrétion rénale des bicarbonates (9). Le sujet acclimaté possède un courbe de dissociation de l'hémoglobine(CD) déplacée vers la droite, suite à une augmentation de la

concentration du 2-3 diphosphoglycérate (2-3DPG) intraérythrocytaire (Lenfant et al 1971) (24) qui favorise l'oxygénation tissulaire.

### **3.- Adaptation tissulaire :**

Le transport de l'oxygène du globule rouge jusqu'à la cellule et son utilisation dépendent de plusieurs facteurs :

- libération de l'oxygène par l'hémoglobine
- diffusion de l'oxygène vers la cellule
- activité enzymatique cellulaire

En hypoxie, les  $PO_2$  capillaires sont plus basses et correspondent à une zone de la **CDO** (Courbe de Dissociation de l'Oxyhémoglobine) où la pente est forte, donc où la **libération de l'oxygène** se fait plus facilement.

**La diffusion de l'oxygène** est facilitée en altitude par une augmentation du nombre des capillaires musculaires ouverts, et une diminution de la taille des fibres musculaires.

La concentration de myoglobine augmente en altitude, facilitant le **diffusion de l'oxygène** à l'intérieur de la cellule (36).

Pour certains auteurs, la densité des mitochondries augmente (+40% à 4250 mètres), facilitant ainsi l'utilisation de l'oxygène. Il ont noté une augmentation de certaines enzymes de la glycolyse aérobie et de la chaîne d'oxydoréduction mitochondriale.

## **4- FACTEURS LIMITANTS :**

### **4.1- La diffusion alvéolo-capillaire :**

En altitude, cette diffusion devient un facteur limitant, et un gradient de pression entre la pression artérielle en oxygène ( $P_a O_2$ ) et la pression atmosphérique en oxygène ( $P_{Atmos} O_2$ ) ; la saturation n'est plus complète pour deux raisons :

- la vitesse de passage du sang dans les capillaires est très accélérée (débit cardiaque augmenté et lit vasculaire pulmonaire, restreint) (7) : le temps d'échange diminue.

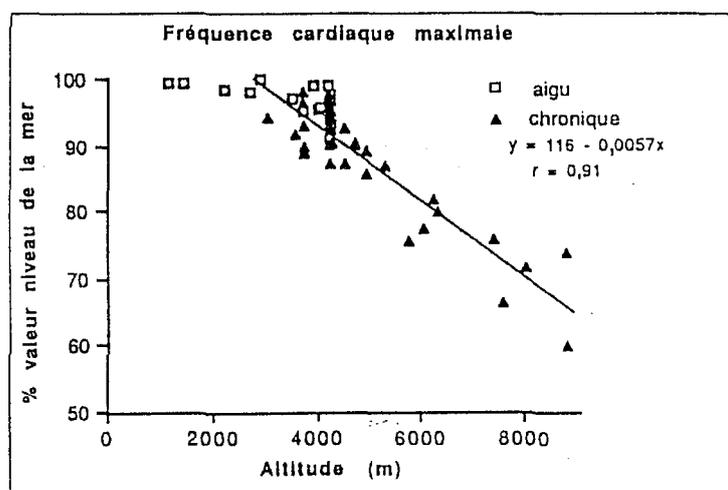
- la vitesse d'échange est relative à cause du faible gradient de pression en Pa O<sub>2</sub> et P Atmos O<sub>2</sub> .

Donc la diffusion alvéolo-capillaire est un mécanisme important dans la limitation de l'adaptation à l'altitude qui, de plus, n'est soumis à aucune régulation.

#### 4.2- Diminution de la fréquence cardiaque max :

Pour un même niveau d'exercice, la fréquence cardiaque est plus élevée en hypoxie aiguë qu'en normoxie. Par contre, il est maintenant bien établi que la fréquence cardiaque maximale diminue à partir de 3500 mètres. Cette diminution serait due à la désensibilisation des récepteurs  $\beta$ -adrénergiques cardiaques (Richalet, 1991). Cette limitation peut être considérée comme un mécanisme protecteur du myocarde qui pourrait souffrir d'un manque d'apport en oxygène en cas de tachycardie trop importante en hypoxie sévère.

Le débit cardiaque, tout comme la fréquence cardiaque, est supérieur en hypoxie pour les exercices modérés. Cependant, le débit cardiaque maximum diminue. Il semble que le volume d'éjection systolique augmente modérément à l'exercice en hypoxie aiguë, mais les données de la littérature sont parfois opposées. La fonction contractile cardiaque (inotropisme) ne semble pas varier.



*Diminution de la fréquence cardiaque maximale en fonction de l'altitude (en % par rapport à la valeur du niveau de la mer). Chaque symbole représente la valeur moyenne d'une étude relevée dans la littérature (Richalet, 1991).*

## **5- RESUME ET CONCLUSION :**

L'adaptation à l'altitude est variable selon les individus et dépend de facteurs innés et acquis de tolérance à l'hypoxie.

Les réponses de l'organisme à l'hypoxie d'altitude se décomposent en deux phases :

### **5.1- accommodation hypoxie aiguë :**

L'augmentation des débits ventilatoires et circulatoires des réponses sont immédiates mais peu économiques.

### **5.2- Acclimatation (hypoxie subaiguë et chronique) :**

Modification qualitative et quantitative de l'hémoglobine, optimisation du métabolisme cellulaire.

Il faut noter que l'hypoxie agit sur d'autres fonctions de l'organisme : métabolisme hydroélectrique, systèmes endocrinien (ADH) rénal, digestif, nerveux (sommeil).

L'ensemble de ces mécanismes décrits permet à l'organisme de répondre à l'agression hypobarique-hypoxique. Mais dans le cas contraire et surtout chez les sujets sensibles où qui vont "trop vite, trop haut", les mécanismes sont dépassés, "c'est la mal adaptation à l'altitude"

Ce sont ces différentes formes d'expressions cliniques que nous allons étudier.

**MAL-ADAPTATION A**

**L'ALTITUDE**

**et ses différentes formes  
d'expressions**

## I- LE MAL AIGU DES MONTAGNES

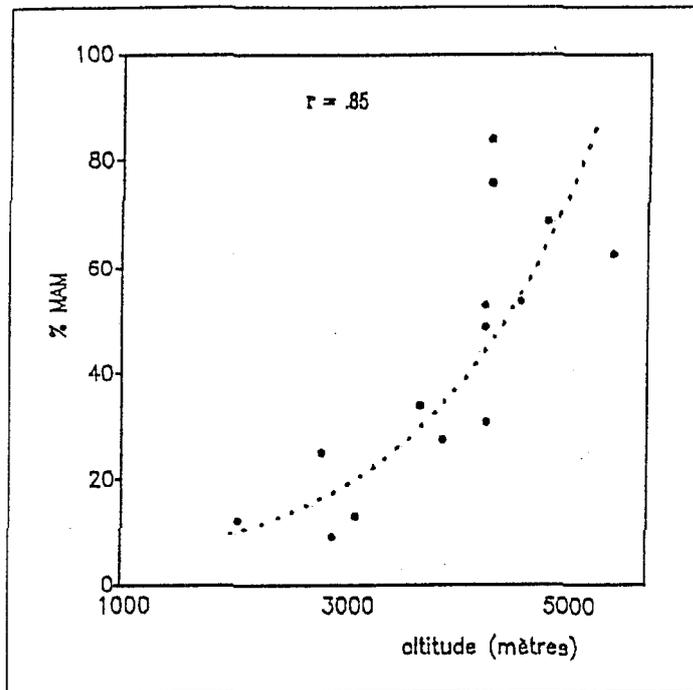
Le Mal Aigu des montagnes (M.A.M) représente un ensemble de symptômes souvent bénins et réversibles qui surviennent de façon relativement fréquente lors d'un passage ou d'un séjour en altitude. L'altitude d'apparition des premiers symptômes n'est pas précisément déterminée, puisqu'elle dépend de la tolérance individuelle à l'hypoxie.

La fréquence du M.A.M est d'après HACKETT et al (1976) (19), de 53% chez les trekkeurs qui se rendent au camp de base de l'Everest ; ces résultats recourent ceux obtenus par HOUSTON. Quant à AGUER (1980) (1), il note dans une étude sur un groupe d'ascensionnistes du Mont Blanc, un taux de 57% de personnes malades. Brookfield et son équipe, 1977 révèlent quant à eux, 83% de trekkeurs malades dans le groupe "placebo" lors de l'ascension du Kilimandjaro.

Pour HULTGREN (1984) (23), il y a 80% de risques que les symptômes apparaissent au-dessus de 4000 mètres, et pour FORWARD 1968, (14) le M.A.M serait presque systématiquement présent dès 4600 mètres, et universel chez ceux qui montent rapidement au-dessus de 4000 mètres depuis le niveau de la mer.

Les facteurs favorisant de la survenue sont :

- Une vitesse d'ascension trop grande
- L'altitude atteinte trop élevée (d'après Richalet, il semblerait avoir une relation exponentielle entre l'incidence du M.A.M et l'altitude à laquelle est réalisée l'observation).



*Incidence du M.A.M en fonction de l'altitude, selon différentes études épidémiologiques. Chaque point représente une étude sur l'incidence du M.A.M à une altitude donnée (Richalet, 1991).*

- Une susceptibilité individuelle
- Un effort intense physique
- Un âge inférieur à 20 ans

D'autres facteurs interviendraient, mais leur rôle n'est pas connu de façon précise :

- Le stress psychique
- L'exercice physique
- La déshydratation rencontrée fréquemment en haute montagne, les alpinistes n'ayant pas toujours le temps ni les moyens de se procurer de l'eau, de plus la déperdition d'eau et de chaleur est accentuée lors de la respiration d'air froid et sec.

- Le sommeil nuit à une bonne oxygénation car la ventilation baisse pendant cette durée entraînant une diminution de la saturation artérielle en oxygène et amplifiant généralement les symptômes du M.A.M au lever.

- Le froid qui contribuerait à l'augmentation de la pression pulmonaire.(8)

## 1- SIGNES CLINIQUES :

Les premiers troubles peuvent apparaître dès la sixième heure de présence à une altitude supérieure à 3000 mètres. Mais en général, ils surviennent un jour après l'arrivée en haute altitude, et s'aggravent le jour suivant.

- **Les céphalées** : C'est le signe le plus courant et touche 96% des sujets atteints du M.A.M. Elles surviennent surtout à l'arrêt de l'effort, et s'estompent avec la reprise de l'effort. Elles sont volontiers pulsatives.

- **L'insomnie** : Elle affecte 70% des sujets. Elle peut contraster avec une certaine somnolence diurne.

- **Les signes digestifs** : Leur fréquence est de 70 à 75%

- anorexie 38%

- nausées 35%

- vomissements

- **Autres signes** : Leur fréquence est de 25%

- vertiges

- fatigue anormale

- sensation de souffle court

- diminution de la diurèse

- oedèmes localisés (face, mains)

	Mal des montagnes %	Oedème pulmonaire %
Maux de tête	96	35
Insomnie	70	12
anorexie	38	-
Nausée	35	23
Etourdissement	27	58
Maux de tête resistant aux analgésiques	26	-
Dyspnée persistante à l'exercice ou au repos	25	71
Toux	-	67
Réduction de la diurèse	19	-
Vomissement	14	17
Fatigue	13	11
Trouble du comportement (incoordination)	11	22

*Fréquence des observations cliniques du mal des montagnes et de l'oedème pulmonaire d'altitude (d'après Hackett et coll, 1976 et Lobenhoffer et coll, 1982)*

En considérant que les signes de Mal Adaptation à la Haute Altitude sont des signes d'alarme, un score de gravité du M.A.M a été établi pour codifier la sévérité, et donner ensuite une conduite à tenir en fonction du score. Ceci permettra d'éviter l'apparition de complications qui sont : l'Oedème Aigu Pulmonaire de Haute Altitude (**O.A.P.H.A**) et l'Oedème Cérébral de Haute Altitude (**O.C.H.A**).

### Score de M.A.M (Selon HACKETT) :

Il faut compter pour chacun des symptômes suivants :

Céphalées Anorexie Nausées Insomnies Vertiges	1 point
Céphalées persistantes après 0,6g d'aspirine Vomissements	2 points
"Souffle court au repos Fatigue anormale ou importante Diminution de la diurèse	3 points

L'addition du total des points obtenus donne le score du M.A.M. On considère qu'un score compris entre :

**- 1 à 3 points = M.A.M léger:**

Conduite à tenir : possibilité de continuer la progression sans dépasser la limite de 300 mètres de dénivelé entre deux nuits consécutives. Il faut éviter les efforts violents et prendre de l'aspirine contre les céphalées.

**- 4 à 6 points = M.A.M modéré :**

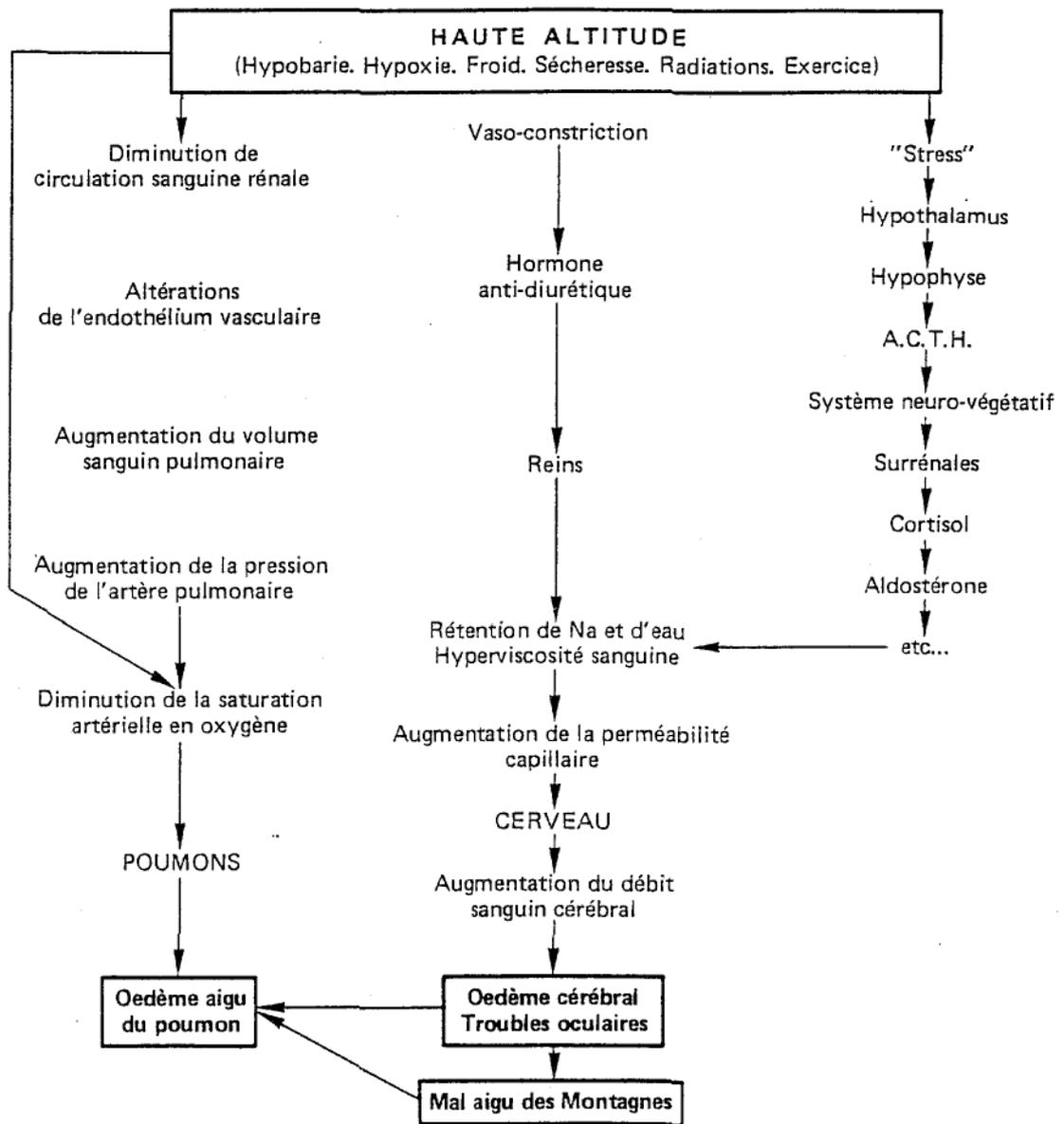
La conduite à tenir est de rester à la même altitude pendant 24 heures, de se reposer, et de continuer à prendre de l'aspirine contre les céphalées.

**- Plus de 6 points = M.A.M sévère :**

Il faut redescendre sans retard car les complications graves sont proches.

## **2 - PHYSIOPATHOLOGIE DU M.A.M :**

Elle n'est pas clairement élucidée mais certains auteurs sont d'accord pour dire qu'il s'agirait d'une perturbation de l'axe hypothalamo-hypophyso-sympatho-surrénal.



*Hypothèse de la pathogénèse du mal aigu des montagnes (SINGH et Coll, 1969) (44)*

Voici schématisée la succession des phénomènes : hypobarie, hypoxie, hypocapnie, froid, sécheresse, exercice physique produisant une

agression qui agit sur l'hypothalamus et l'hypophyse. Celle-ci sécrète plusieurs hormones :

- d'une part l'hormone antidiurétique qui agit sur les reins (déclenchant une rétention de sodium et d'eau) en augmentant la perméabilité capillaire. De ce fait, la diurèse diminuant, le débit cérébral va augmenter, ceci couplé à une hyperviscosité sanguine, entraînera une augmentation de la pression intracrânienne, des dommages graves seront produits au niveau du cerveau (oedème cérébral avec troubles oculaires).

- en second lieu, l'hormone hypophysaire A.C.T.H fait sécréter par les surrénales d'autres hormones : cortisone, aldostérone... Leurs effets s'ajoutent à ceux de l'A.D.H et déclenchent des altérations de l'endothélium vasculaire, une augmentation de la pression artérielle, et plus spécifiquement au niveau de l'artère pulmonaire, concourant à la production de l'oedème aigu du poumon. Mais ceci ne reste qu'une esquisse d'explication, la physiopathologie exacte du M.A.M reste à découvrir ainsi que les frontières, si elles existent, avec l'O.A.P.H.A et l'O.C.H.A.

### **3- LES TRAITEMENTS :**

Le traitement du M.A.M et de ses complications est essentiellement **préventif**: une progression régulière en altitude (300 à 500 mètres de dénivelé par jour à partir de 3500 mètres) permet d'éviter les cas graves pour une grande proportion de sujets se rendant en haute altitude.

#### **3.1- Prévention non médicamenteuse :**

Une visite médicale est fortement conseillée. HOUSTON (1982) (20) a dressé une liste des contre-indications au séjour en haute altitude :

- angine de poitrine mal équilibrée par traitement, défaillance cardiaque ou hypertension importante
- insuffisance respiratoire chronique
- thalassémie ou anémie à hématies falciformes
- thromboses vasculaires

- atteintes antérieures et répétées du mal grave des altitudes.

Le praticien tiendra compte lors de cette visite d'aptitude, des habitudes sportives et alimentaires ainsi que du mode de vie (sédentarité, consommation d'alcool et de cigarettes) du sujet.

Des conseils alimentaires seront donnés; en effet, le fait de boire abondamment et de s'alimenter correctement (aliments riches en hydrates de carbone surtout) augmente la tolérance à l'altitude et à la capacité physique.

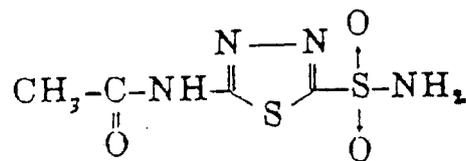
### 3.2- Prévention médicamenteuse :

L'acétazolamide demeure le seul médicament ayant démontré une certaine efficacité prophylactique lors d'essais contrôlés.

#### 3.2.1 L'acétazolamide (DIAMOX<sup>®</sup>):

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

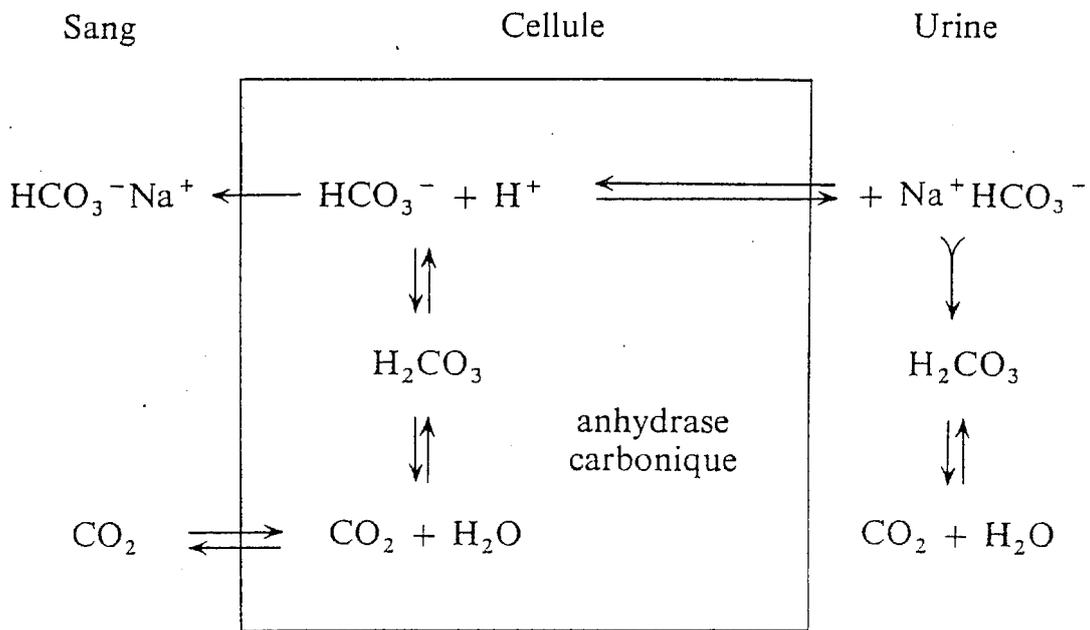
C'est le 5-acétamido-2 sulfonamide-1,3,4-thiadiazole (11)



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

- catalyse la déshydratation (poumons) et l'hydratation (reins) du  $\text{CO}_2$ , favorise l'élimination du  $\text{CO}_2$  tissulaire en le transformant en bicarbonates dans les globules rouges au niveau des tissus, puis en retransformant les bicarbonates en  $\text{CO}_2$ , toujours dans les globules rouges au niveau des poumons.

- permet la réabsorption des bicarbonates de sodium au niveau du rein.



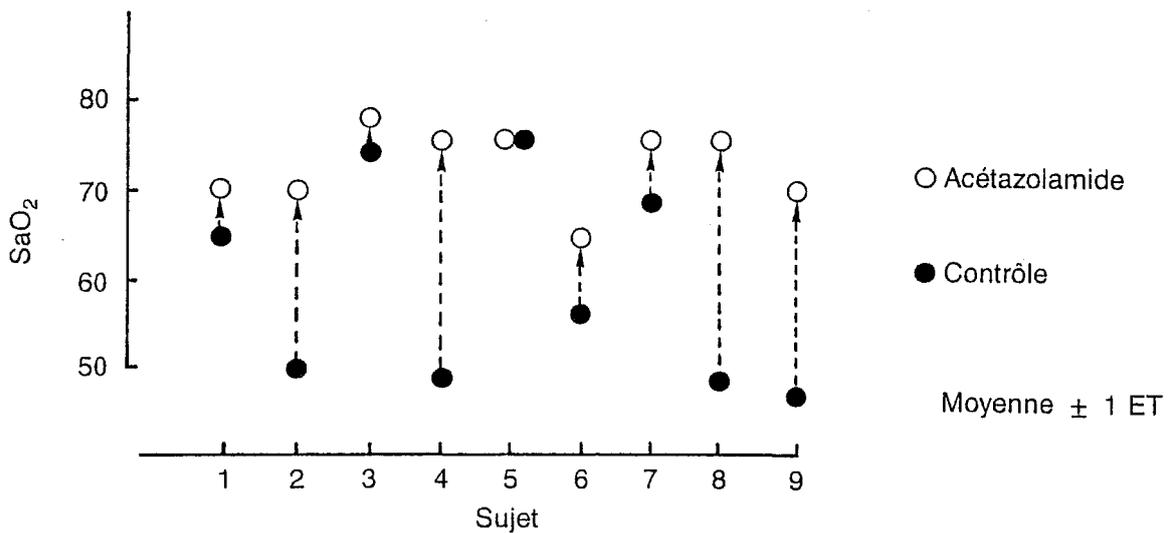
*Sécrétion et excrétion des ions hydrogène dans l'urine (d'après Meyer, 1977) (29)*

L'acétazolamide limite l'hydratation du  $\text{CO}_2$  et la formation d'acide carbonique au niveau du sang et des tissus. Suite à cette fuite des bicarbonates et malgré l'augmentation de l'amplitude et de la fréquence respiratoire qu'il provoque, l'acétazolamide entraîne une **acidose métabolique** (effet Bohr) donc une déviation de la courbe de dissociation de l'hémoglobine vers la droite, ceci permettant une meilleure libération et une meilleure diffusion d'oxygène au niveau des tissus.

**En résumé,** l'utilisation prophylactique ou thérapeutique de l'acétazolamide :

- réduit les symptômes du mal des montagnes ; les raisons de cette amélioration restent obscures car l'effet diurétique ne semble pas être le facteur majeur. GRAY et coll (1971) (17) ont montré que la prise d'un diurétique plus puissant, le furosémide, est moins efficace.

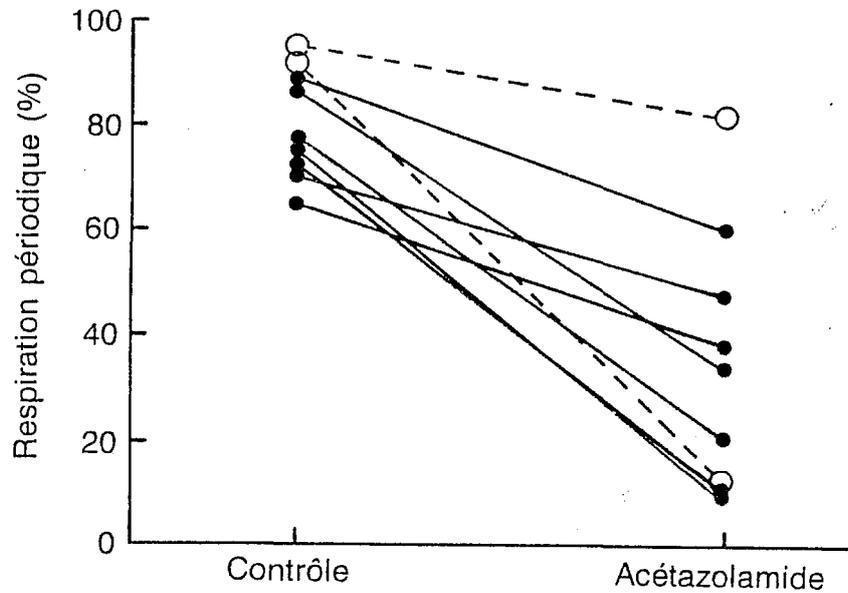
- améliore le sommeil. Une série d'expériences menées en haute altitude (5400 mètres), SUTTON et coll, 1980 (47), a montré que l'acétazolamide limitait la désaturation artérielle en oxygène au cours du sommeil, et de ce fait prévenait l'apparition d'une respiration périodique de type Cheynes-Stoke (variété spéciale de rythme respiratoire, caractérisée par une période d'apnée plus ou moins longue, à laquelle succède une série de respirations d'amplitude croissante, suivie d'une autre série d'amplitude décroissante, aboutissant à une nouvelle pause).



ET : écart type

SaO<sub>2</sub> : saturation en oxygène

*Effet de l'administration d'acétazolamide sur la désaturation artérielle associée au sommeil, en condition d'hypoxie (d'après Sutton et coll, 1980)*



*Réduction de la respiration périodique durant le sommeil en altitude par administration d'acétazolamide (d'après Sutton et coll, 1980)*

- améliorerait le débit d'oxygène maximum (SCHOENE et coll, 1983) (42)

Ce médicament est donc proposé à une posologie de 2 comprimés de 250 mg, répartis en 2 prises de 1 comprimé le matin et 1 le midi, 24 heures avant l'arrivée au-dessus de 3000 mètres, le traitement est poursuivi 2 jours après l'arrivée à l'altitude maximum du séjour.

Il existe des contre-indications à sa prise, qui sont l'allergie aux sulfamides et des antécédents de lithiases urinaires.

Moins graves, mais à surveiller, sont les effets secondaires :

- paresthésies modérées des extrémités
- impression de mauvais goût des eaux gazeuses
- déshydratation et hypokaliémie (évitée par les sels de potassium et une bonne hydratation).
- nausées

Ainsi, la prescription médicamenteuse est-elle l'exception, définie après une démarche diagnostique rigoureuse et une évaluation des risques.

La règle est l'**acclimatation progressive**.

## **II- L'OEDEME AIGU DU POU MON DE HAUTE ALTITUDE (O.A.P.H.A)**

En 1891, le Docteur JACOTTET périt au refuge du Vallet à 4352 mètres. Ce fut le premier cas historique de l'œdème du poumon de haute altitude (O.P.H.A).

Ce n'est qu'en 1960 que HOUSTON fit une description de ce mal qu'il nomma "œdème pulmonaire de haute altitude", alors que sa désignation courante de l'époque était "pneumonie de haute altitude".

### **1- ÉPIDÉMIOLOGIE :**

L'incidence de l'O.P.H.A est mal connue (0,5 à 5%).

Il survient entre 2000 et 7000 mètres et dans 85% des cas entre 3000 et 4500 mètres. L'accès rapide (Andes, Tibet) favorise sa survenue. L'O.P.H.A survient dans 78% des cas avant le dixième jour d'exposition à l'altitude. Cette atteinte pulmonaire touche plus les sujets jeunes : 60/1000 au-dessous de 21 ans contre 4/1000 chez les sujets plus âgés.

Là encore, la vitesse d'ascension est importante puisque SINGH rapporte que la survenue de cette pathologie était 10 fois supérieure pour les troupes aéroportées par rapport aux sujets arrivés à pieds. Mais il est certain qu'il existe une susceptibilité individuelle à l'altitude.

D'autres facteurs prédisposants interviennent comme le froid (ceci par le biais de l'hypertension artérielle pulmonaire) et le sommeil (de nombreux O.P.H.A surviennent pendant la nuit ou au petit matin).

### **2- SIGNES CLINIQUES :**

Pour la plupart des auteurs, ils apparaissent 24 heures à 4 jours après l'arrivée en altitude, avec des débuts volontiers nocturnes ; il semble n'y avoir que peu de risques après 10 jours si le sujet ne monte pas

rapidement à une altitude supérieure. L'O.P.H.A est accompagné ou précédé des signes du M.A.M dans 90% des cas (Hackett et al., 1976) (19)

Le sujet présente une toux sèche et continue accompagnée d'une **dyspnée**. Une cyanose est bien souvent déjà visible et associée à des nausées, vomissements et céphalées.

Cet état se détériore progressivement la dyspnée devient intense, la cyanose évidente et la toux d'abord sèche devient moussante et hémoptoïque. Confusion, apathie et somnolence complètent le tableau qui évolue vers un coma qui commence quelques heures après, en l'absence de traitement.

### **2.1- Examen clinique :**

Lors de l'examen clinique, on trouve une tachycardie (>110 battements/minute), une polypnée, une cyanose généralisée. A l'auscultation, des râles crépitants de type "bulleux" asymétriques sont audibles. Du fait que le sujet peut présenter de la fièvre, l'ensemble pourrait, à tort, imposer une pneumopathie infectieuse. Mais pour un médecin informé, devant toute dyspnée anormale et tous signes pulmonaires graves survenant en altitude, il faut d'emblée penser et agir en fonction de l'O.P.H.A. Le diagnostic différentiel se fera en faisant redescendre l'alpiniste qui sentira une nette amélioration plaidant en faveur de l'authenticité de l'O.P.H.A. En effet, une pneumonie, une bronchite ne cèdent pas avec une perte de 500 à 1000 mètres.

### **2.2- La radiographie pulmonaire :**

Elle met en évidence l'O.P.H.A avec des images alvéolaires diffuses, inégalement réparties. Au début, on peut noter des opacités linéaires, témoignant d'un oedème interstitiel débutant. Ensuite apparaissent des opacités de distribution irrégulière ("patchy distribution"), parfois unilatérales à droite, dans les régions para-hilaires. On remarque aussi une dilatation du tronc de l'artère pulmonaire et de ses grosses branches.

Dans les formes graves, on peut avoir un épanchement pleural uni ou bilatéral. Il existe malheureusement une dissociation entre les signes cliniques et radiologiques (VOCK et al., 1989) (49).

Hultegren, 1978 a proposé une classification basée sur les signes cliniques, radiologiques et électrocardiographiques

<i>Stade</i>	<i>Clinique</i>	<i>ECG</i>	<i>Radiographie</i>
STADE 1 Moyen	Symptômes mineurs : dyspnée, importante à l'exercice	Tachycardie < 110	Exsudat mineur infé- rieur du quart des champs pulmonaires
STADE 2 Modéré	Dyspnée, fatigue à l'ef- fort peu intense, mal de tête, toux sèche	Tachycardie 110/120 Modification axe P	Exsudat moitié d'un champ pulmonaire
STADE 3 Sérieux	Dyspnée, mal de tête, nausée au repos. Toux productive	Tachycardie 120/140 Modification axe QRS	Exsudat bilatéral d'un demi poumon
STADE 4 Sévère	Coma ou obnubilation au repos, marche im- possible, cyanose im- portante. Râles bulleux avec mousse abondante sanglante.	Tachycardie > 140 Déviation à droite de QRS	Exsudat bilatéral supé- rieur à la demi moitié des deux champs pul- monaires



Fig 1

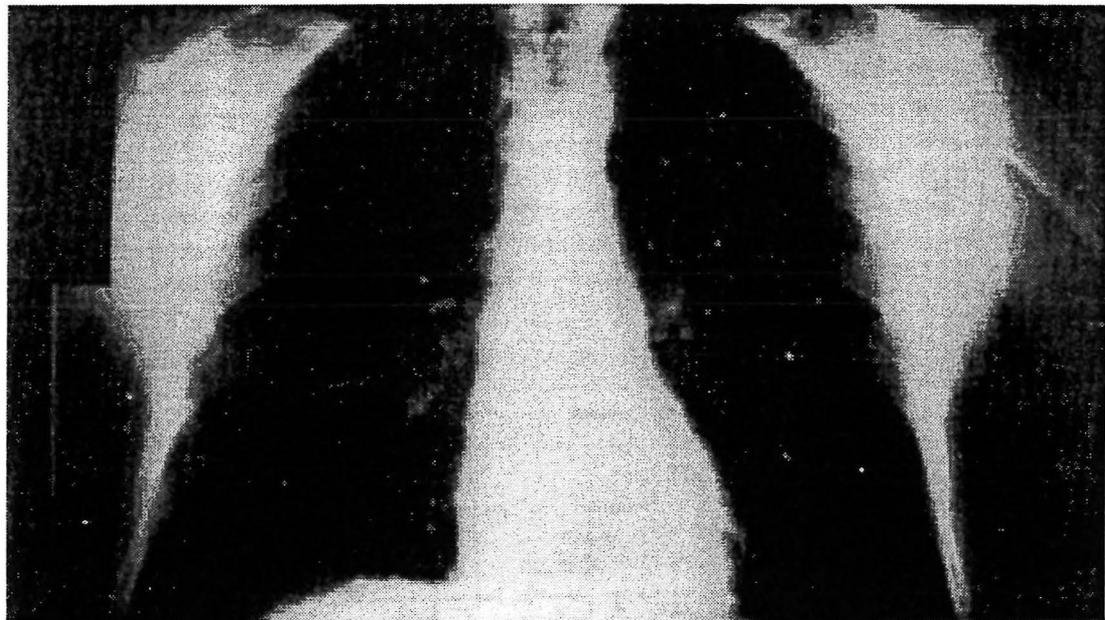
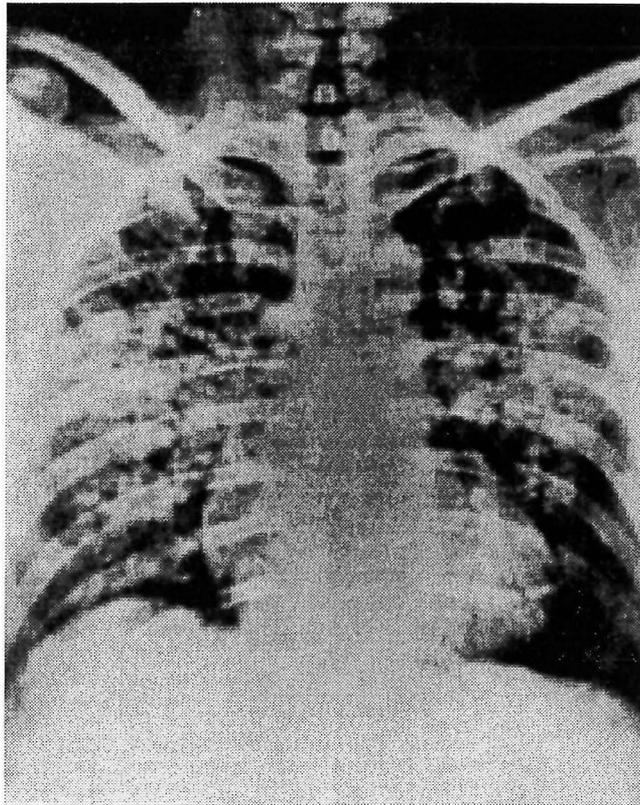


Fig 2

*Image radiologique d'œdème pulmonaire. La Fig 2 prise 5 jours après la Fig 1, montre une image dans les limites de la normale.*



*Radio thoracique d'un malade atteint d'oedème aigu du poumon de haute altitude (aspect réversible en quelques jours)*

*(d'après Houston, C : "Going High" (225), p.111)*

L'importance des images radiologiques est parallèle à la sévérité clinique de l'oedème pulmonaire.

### **2.3- Autres examens**

- Des examens hémodynamiques (COUDERT) (8) montrent une surcharge ventriculaire droite, une élévation des pressions artérielles pulmonaires avec une augmentation des résistances vasculaires pulmonaires.

- L'électrocardiogramme effectué pendant la période aiguë montre une tachycardie sinusale, une déviation de l'axe Q.R.S à droite témoignant de la surcharge de la circulation pulmonaire. A noter qu'il n'y a pas d'insuffisance ventriculaire gauche.

### **3- TRAITEMENTS :**

L'O.P.H.A. est une urgence médicale. Son traitement simple et efficace associe :

- **Le repos**, indispensable dans un premier temps doit être le plus court possible avant la descente à l'altitude inférieure.

- **La redescente à une altitude inférieure** : les effets sont spectaculaires, et amènent à la guérison après quelques minutes. Mais cette redescente peut être "artificielle".

Des solutions originales telles que le caisson hyperbare portable ont été proposées. Le principe est de placer le sujet souffrant de la mal adaptation dans une atmosphère en surpression par rapport à la pression ambiante dans un caisson étanche, ce qui équivaut à une perte immédiate d'altitude.

A noter que pour une surpression de 220 bars, la perte d'altitude est de 3225 mètres pour une altitude de départ de 7000 mètres. La durée de la séance en caisson est de 60 à 90 minutes. Les inconvénients de ce système sont le manque d'accessibilité au malade, et sa sortie du caisson qui le ramène en état d'hypoxie aiguë.

- **L'administration d'oxygène** : l'oxygénothérapie doit être mise en oeuvre dès les premiers signes de l'oedème. Le débit doit être de 6 à 8 litres par minute pendant 15 à 30 minutes, puis 2 à 4 litres (HULTGREN, 1984) (23).

L'administration d'oxygène améliore la saturation artérielle et abaisse les résistances artérielles pulmonaires.

Pour les formes graves, l'oxygénothérapie étant moins efficace, une thérapeutique médicamenteuse peut être associée.

- **Les diurétiques** : le furosémide (LASILIX R) sera employé en intraveineux lent à raison de 1 à 3 ampoules de 20 mg par jour, puis si besoin, par voie orale à la même posologie les jours suivants. SINGH et coll, 1967 (45) ont montré que l'utilisation simultanée de la morphine améliore l'efficacité du furosémide. Ne reposant sur aucune base physiologique, l'adjonction de la morphine a été abandonnée.

En outre il est important de réhydrater le sujet afin d'éviter que le furosémide n'entraîne un choc hypovolémique.

#### **4- PRÉVENTION :**

##### **4.1- Prévention non médicamenteuse :**

Elle passe par l'acclimatation et le dépistage des sujets à risque. Comment ?

- Comment déterminer les sujets susceptibles de développer un O.P.H.A ?

- Quels tests peut-on proposer avant un départ pour une région de haute altitude ?

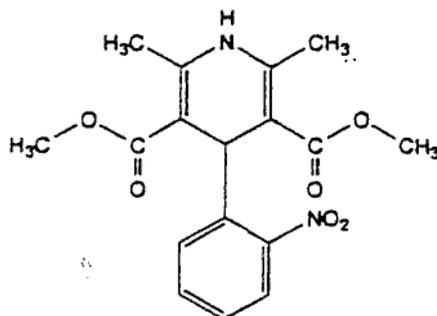
Une étude par des isotopes peut mettre en évidence des anomalies de perfusions lors de l'inhalation d'un mélange hypoxique. Une mesure des modifications du volume plasmatique et des bilans hydriques peut être également envisagée. Une étude des pressions pulmonaires à l'hypoxie et à l'exercice peut être proposée à ceux qui ont déjà fait un oedème pulmonaire et qui veulent continuer à fréquenter la haute altitude. Sur place, les moyens étant beaucoup plus limités, une mesure régulière du pouls, de la fréquence respiratoire au repos et à l'exercice peut permettre de déterminer le survenue de l'oedème, et de proposer une redescente pour une acclimatation.

##### **4.2- Prévention médicamenteuse :**

- La prévention par le furosémide sur des modèles expérimentaux n'a pas été concluante. Comme pour le M.A.M., l'acétazolamine est le traitement préventif le plus prometteur par son action sur le pH et par la déplétion hydrique qu'il entraîne.

## - La nifédipine :(ADALATE<sup>R</sup>)

La nifédipine est un inhibiteur calcique de la famille des dihydropyridines, ayant un puissant effet vasodilatateur et antispasmodique artériel (11).



Cet inhibiteur calcique a un effet thérapeutique évident quand on sait le rôle essentiel joué par l'hypertension artérielle pulmonaire liée à une vasoconstriction hypoxique dans la pathogénèse de l'oedème pulmonaire d'altitude. En effet, la nifédipine provoque une inhibition de la vasoconstriction pulmonaire entraînant une diminution de l'hypertension artérielle pulmonaire. De plus, elle diminue le volume circulant par une vasodilatation périphérique. Son action est rapide (15 minutes environ par voie sublinguale) mais brève.

SIMONEAU (43) est l'un des premiers à montrer que la nifédipine a une action très rapide sur la diminution des résistances pulmonaires d'insuffisants respiratoires chroniques.

Mais c'est OELTZ (33) qui a montré l'efficacité de la nifédipine en sublinguale, lors d'un cas d'O.A.P.H.A à 6000 mètres. Lors d'une deuxième expédition, OELTZ (34) traitera un cas d'O.A.P.H.A, en donnant de la Nifédipine seule en sublinguale avec un relai per os (avec une forme

prolongée). Le rétablissement fut spectaculaire après la descente en altitude inférieure.

Des études récentes menées par OELTZ puis HACKETT (18), et BARTSCH (3) ont montré que la nifédipine à la dose de 10 mg par voie sublinguale, puis 20 mg de nifédipine à libération prolongée per os, pouvait constituer un traitement d'urgence de l'O.A.P.H.A, lorsque la redescente ou l'évacuation sont impossibles et que l'on ne dispose pas des moyens d'une oxygénothérapie.

Après avoir constaté l'efficacité curative de la nifédipine, les mêmes auteurs (BARTSCH, 1991) (3) démontrent aujourd'hui les effets préventifs sur le risque de récurrence. Pour les besoins de leur démonstration, 21 alpinistes furent sélectionnés, tous ayant déjà souffert d'un oedème pulmonaire au cours d'une excursion à très haute altitude (6000 mètres). Dix des vingt et un alpinistes prennent toutes les 8 heures 20 g de nifédipine par voie sublinguale, les autres prennent le placebo. Les résultats montrent qu'à 4559 mètres, 7 des 11 recevant le placebo contre 1 des 10 traités par la nifédipine développent un oedème pulmonaire.

Ces résultats établissent clairement l'effet prophylactique de la nifédipine sur l'oedème d'altitude et le mal des montagnes. Ils confirment en même temps l'importance de l'hypertension artérielle pulmonaire dans la pathogénèse de ces symptômes. L'application de ces données n'en reste pas moins problématique. En effet, le traitement prophylactique autorise la poursuite d'une activité qui reste probablement nocive et il est légitime de craindre les excès d'une utilisation sauvage parmi les amateurs de sommets vierges.

## **5- CONCLUSION :**

Le traitement le plus efficace de l'O.A.P.H.A reste la prévention , la reconnaissance rapide et la descente sans délai dès que le diagnostic présomptif est porté.

Le traitement curatif s'enrichit de perspectives nouvelles grâce :

- au caisson portable de recompression
- à l'intérêt que suscitent à la fois les diurétiques, et plus récemment la nifédipine.

Mais leur utilisation ne doit pas différer le seul véritable traitement de l'O.A.P.H.A qui est la redescende.

### **III- OEDEME CÉRÉBRAL DE HAUTE ALTITUDE (O.C.H.A)**

Le cerveau est après le coeur l'organe qui consomme le plus d'oxygène par gramme de tissu, ce qui permet de comprendre sa souffrance en situation d'hypoxie.

Cette complication gravissime de la mal adaptation à l'altitude associée ou non à l'O.A.P.H.A, est la plus souvent mortelle, bien qu'elle soit la moins fréquente : 1,8% des trekkeurs et alpinistes.

En règle générale, l'O.C.H.A touche 0,1% à 1% des sujets séjournant au-dessus de 3500 mètres, mais parfois il s'agit d'un sujet apparemment bien acclimaté évoluant dans des conditions difficiles au delà de 8000 mètres.

Le délai d'apparition se situe entre le premier et le cinquième jour en altitude, et les facteurs favorisant sont les mêmes que pour ceux des autres pathologies (antécédents de M.A.M, ascension trop rapide etc...).

#### **1- SIGNES CLINIQUES :**

L'oedème cérébral de haute altitude peut être considéré comme un M.A.M dont les manifestations neurologiques s'aggravent rapidement. La limite entre ces deux pathologies reste imprécise.

Les signes cliniques vont correspondre à un tableau d'hypertension intracrânienne rapidement évolutive.

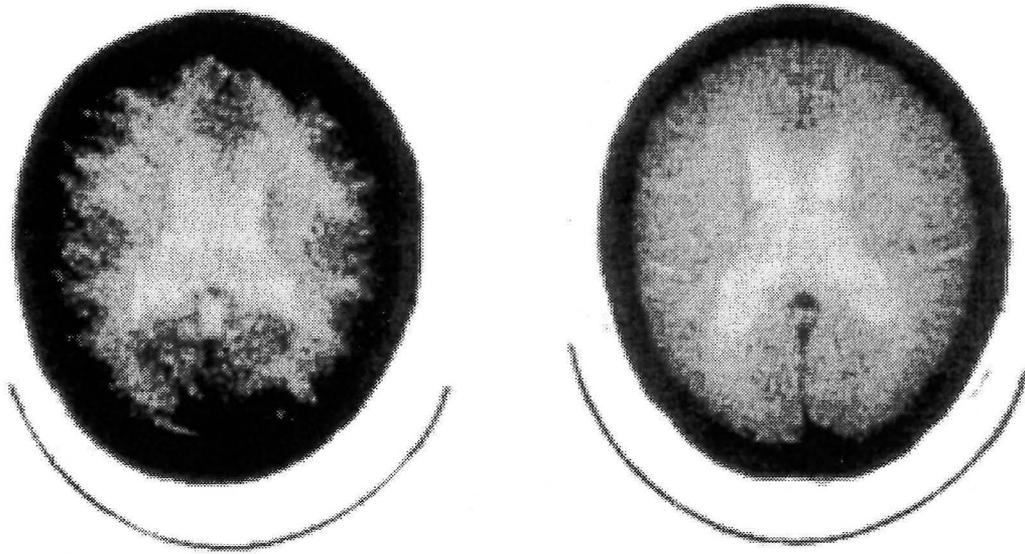
Les céphalées, si fréquentes dans une manifestation de M.A.M deviennent insoutenables. Elles sont généralement accompagnées de nausées voire de vomissements en jet.

Les fonctions supérieures atteintes en premier sont : le jugement, l'appréciation d'une situation, la prise de décisions.

Rapidement la démarche devient "ébrieuse", accompagnée d'ataxie, de réaction émotionnelles inhabituelles (paranoïa), d'incohérences verbales. Les hallucinations sont fréquentes et souvent spectaculaires (tronçon d'autoroute sur le sommet).

Si le sujet ne reçoit aucune assistance, le coma peut survenir assez rapidement et aboutir à la mort en quelques heures.

Quelques cas ont été examinés au tomodensitomètre montrant des signes d'oedème cérébral : diminution du volume des ventricules, diminution de la densité des parenchymes.



*Oedème cérébral d'altitude. Coupes tomodensitométriques. a) A l'entrée dans le service : oedème diffus dans la substance blanche. b) 3 semaines plus tard : aspect normal.*

*(Service de Neurologie du C.M.C. Hôpital Foch)*

## **2- PHYSIOPATHOLOGIE :**

Pour LASSEN et SUTTON (48), l'oedème est provoqué par une hypertension vasogénique. En effet, la baisse de la pression en oxygène entraîne une vasodilatation cérébrale, par contre l'hyperventilation liée à l'hypoxie entraîne une alcalose respiratoire avec baisse de la pression artérielle en oxygène, ce qui constitue un puissant facteur de vasoconstriction cérébrale.

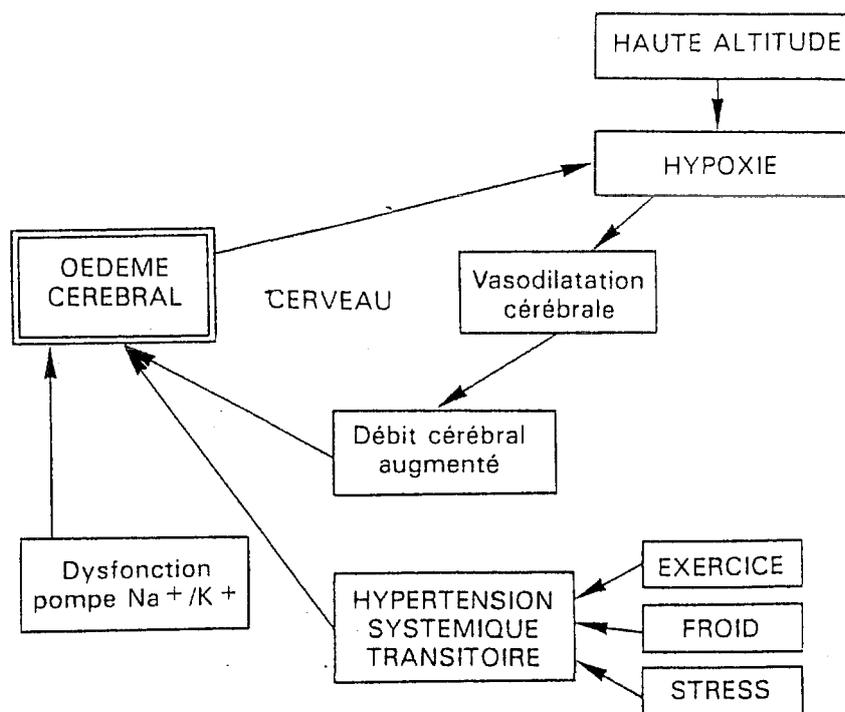
Lors d'une bonne acclimatation, ces deux facteurs s'équilibrent et la pression capillaire cérébrale reste dans des limites acceptables. Mais lorsque l'hyperventilation est insuffisante, ou si la sensibilité des centres respiratoires à l'hypoxie est diminuée, la  $P_{CO_2}$  augmente, aggravant la

vasodilatation et augmentant la perfusion cérébrale ; ceci serait à l'origine d'un oedème interstitiel.

Par ailleurs HOUSTON et DIKINSON (21) pensent que l'oedème aurait une origine cytotoxique. Pour eux, le dysfonctionnement de la pompe sodium/potassium de la cellule cérébrale sous l'effet de l'hypoxie, entraîne une accumulation de sodium à l'intérieur de la cellule provoquant un appel d'eau et un oedème intracellulaire.

En fait, des deux phénomènes se complètent, le premier serait plus précoce et rapidement réversible, le second ne survenant qu'ultérieurement s'il y a persistance de l'hypoxie.

Certains auteurs ont montré l'apparition de micro thromboses et de micro hémorragies qui interviendraient dans la physiopathologie de l'O.C.H.A.



*Hypothèses sur la physiopathologie de l'oedème cérébral de haute altitude*

### 3- TRAITEMENTS :

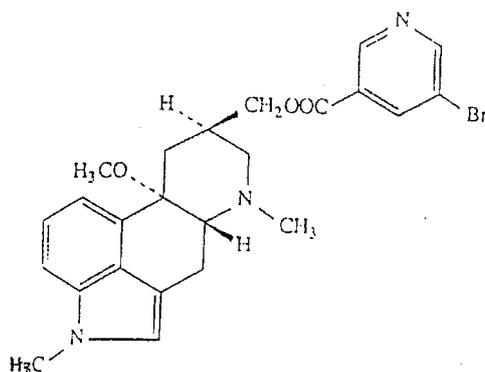
L'O.C.H.A engage un pronostic vital. Il faut reconnaître très vite les signes afin d'agir :

1- La descente rapide à une altitude inférieure à 3000 mètres reste le meilleur remède, quelques centaines de mètres perdus permettent d'enrayer une évolution grave d'un oedème débutant.

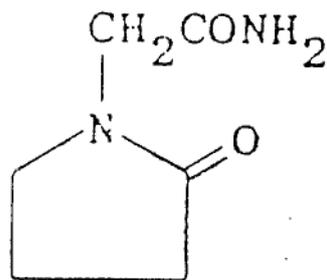
2- L'oxygénothérapie procure un bienfait immédiat, mais une fois instaurée elle ne doit pas être interrompue avant une nette amélioration de l'état du sujet, au risque d'un brusque retour d'une situation d'hypoxie aiguë.

3- Les corticoïdes ont une efficacité largement démontrée dans les cas avancés. Ils agissent comme anti-inflammatoires en inhibant la dégradation de l'acide arachidonique et la synthèse de l'histamine. Leur effet stabilisant de membrane favorise l'action anti-oedémateuse en réduisant l'extravasation liquidienne au niveau de l'inflammation. La dexaméthasone serait donnée en injectable à raison de 4 à 12 mg toutes les 4-6 heures, puis à doses décroissantes pendant 10 jours.

4- Les oxygénateurs cérébraux ont la propriété de protéger le cerveau des agressions hypoxiques en améliorant le débit sanguin cérébral ainsi que l'utilisation de l'oxygène et du glucose pour les cellules cérébrales. Certaines substances comme la **nicergoline**



et le piracetam



ont une action antiagrégante plaquettaire pouvant limiter le risque de micro thrombose.

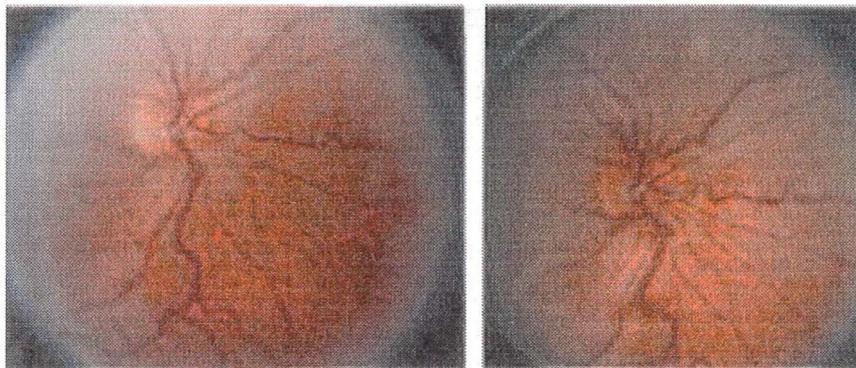
Les oxygénateurs cérébraux n'assurent qu'une faible protection contre l'O.C.H.A, mais en atténuent probablement les symptômes.

L'administration de diurétiques de type furosémide ou acétazolamide sont sans effet sur l'oedème cérébral établi.

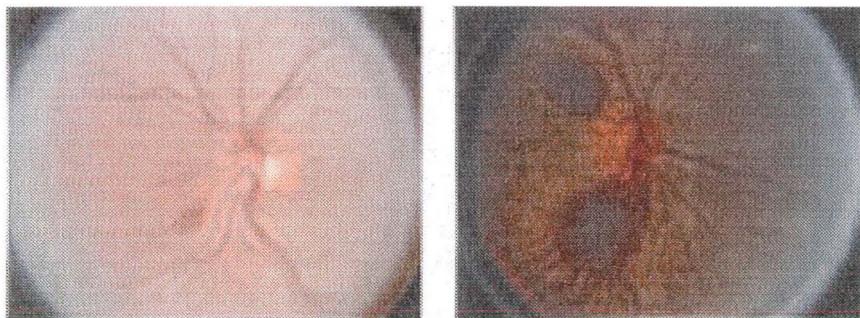
En définitif, comme pour l'O.P.H.A, la descente reste le seul véritable traitement, son retard pouvant engendrer des risques mortels.

#### IV- RETINOPATHIE D'ALTITUDE

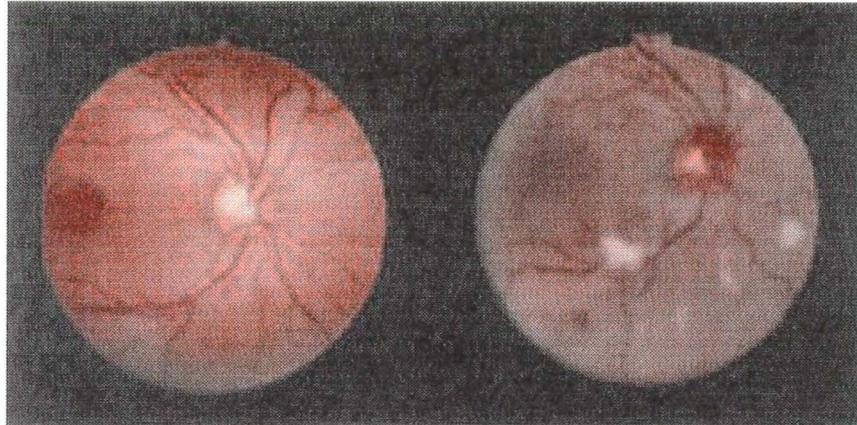
Complications localisées, sans risque vital, les hémorragies rétiniennes touchent 30 à 60% des sujets se rendant au-dessus de 5000 mètres. Elles peuvent être isolées ou associées au M.A.M.



*A gauche, photographie de contrôle prise au niveau de la mer montrant une vascularisation normale. A droite, l'engorgement et la sinuosité vasculaires sont bien visibles sur cette photographie prise à 5250 mètres.*



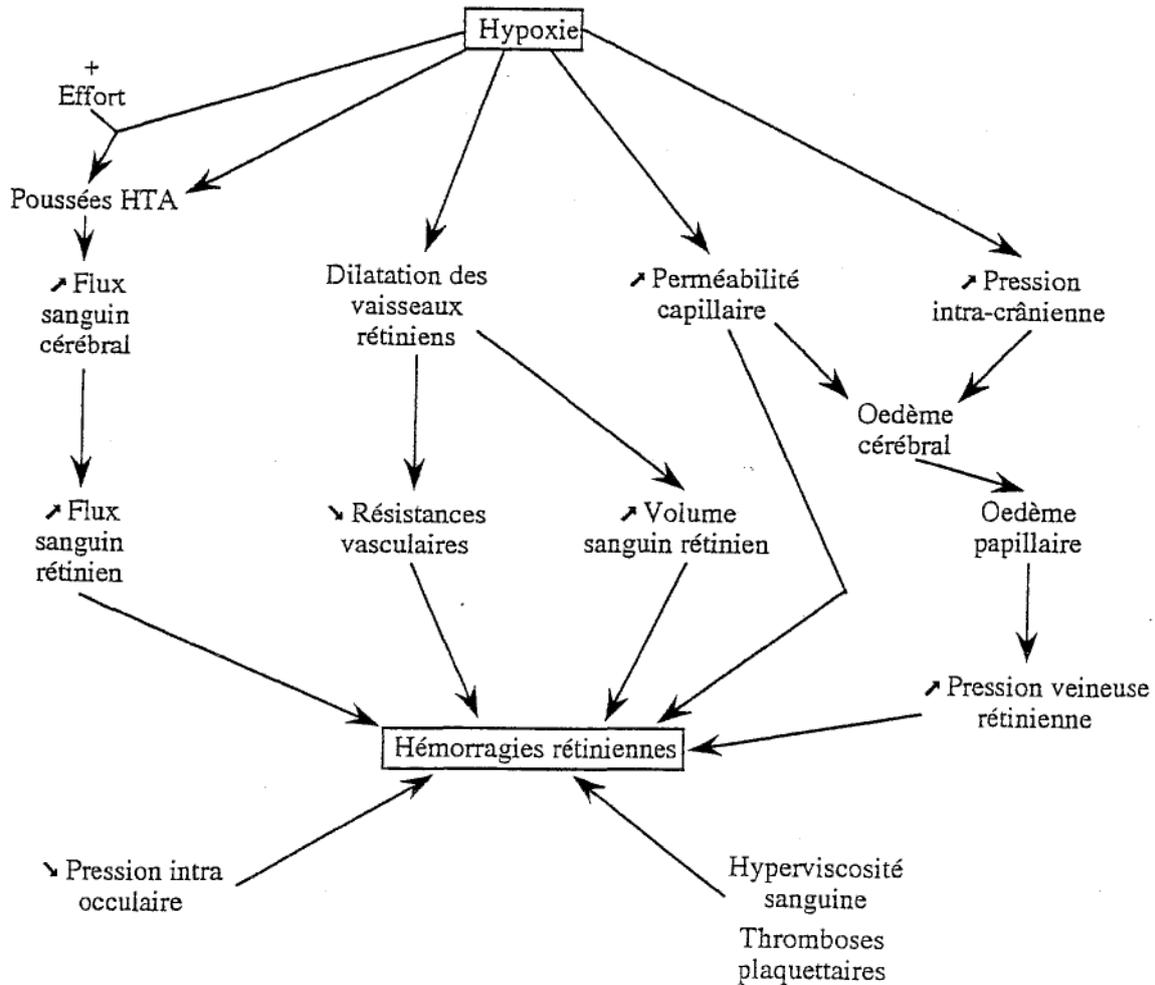
*Les hémorragies rétiniennes de haute altitude sont de dimensions variables : petites, en flammèches, ou étendues, en "taches" ou en "flaques".*



*A gauche, sujet témoin de contrôle. A droite, taches cotonneuses, complication rare des hémorragies rétiniennes des hautes altitudes, visibles ici à côté de quelques foyers hémorragiques.*

*(Jama, vol. 245, p.584, 13/02, copyright 1981, American Medical Association)*

Les facteurs favorisant sont les efforts intenses, la vitesse d'ascension, l'altitude atteinte, ainsi que l'âge et les antécédents de M.A.M.



*Hypothèses sur le mécanisme des hémorragies rétiniennes de haute altitude . (d'après Houston, 1981) (28)*

En général quand il n'y a pas de séquelles, toutes les rétinoopathies évoluent vers un retour en 4 semaines vers une complète résolution.

Il n'existe pas actuellement de traitement préventif, mais dans le cas de rétinoopathie évoluée avec oedèmes pupillaire et rétinien, l'oxygénothérapie et surtout le retour à des altitudes inférieures assureront l'amélioration progressive des troubles.

## V- CONCLUSION

La montée lente recommandée lors des trekkings est sûrement le traitement préventif le plus efficace.

Lorsque la physiopathologie des différents troubles liée à la haute altitude s'éclaircira, le traitement deviendra plus spécifique, utilisant des drogues qui modifient la réponse vasoconstrictrice pulmonaire, qui stimulent la ventilation, et qui inhibent le largage de substances vasoactives.

**ADAPTATION DE L'HOMME**

**AUX HAUTES ALTITUDES**

## I- INTRODUCTION

La haute altitude est un environnement extrême caractérisé par :

- la diminution de la pression barométrique ( $P_B$ ) induisant une hypoxie hypobare
- le froid souvent accentué par des vents violents
- la siccité de l'air
- de fortes radiations
- des conditions de vie précaires.

Pourtant, l'homme peut séjourner à très haute altitude car certains Andins vivent en permanence à 5500 mètres. De plus en 1978, MESSNER atteint le sommet de l'Everest sans oxygène. Ainsi, il est clair que l'homme peut s'adapter au moins temporairement à cet environnement extrême. Cependant l'atteinte de telles altitudes sans oxygène nécessite le développement de processus adaptatifs à l'hypoxie qui sont encore mal connus. De même, il n'existe pas de tests fiables de détermination de la susceptibilité individuelle à l'hypoxie.

Le M.A.M, bien que rarement mortel, entraîne des complications pulmonaires ou cérébrales dans 1 à 2% des cas. C'est pourquoi des tests de dépistage de la sensibilité au M.A.M ont été recherchés.

Ces tests étudient les réponses physiologiques à une hypoxie (test hypoxique normobare poïkilocapnique, ou test hypoxique hypobare poïkilocapnique) ou font appel à la stimulation de systèmes sympathiques par une autre méthode (test "d'immersion de la main en eau froide").

Ces travaux ont été réalisés par Monsieur le Médecin Principal SAVOUREY et son équipe (Laboratoire de Thermophysiologie du Medecin en Chef BITTEL, C.R.S.S.A. Grenoble).

## II- TEST HYPOXIQUE NORMOBARE POIKILOCAPNIQUE

Ce test permet d'évaluer la réponse ventilatoire à l'hypoxie. Une des méthodes consiste à déterminer le changement de la ventilation provoqué par trois inspirations de mélanges gazeux appropriés à l'étude souhaitée.

- azote pour l'hypoxie
- mélange de 12,5% de CO<sub>2</sub> + 55% d'O<sub>2</sub> pour l'hypercapnie

Une méthode plus récente et simple a été mise au point par RICHalet et al., 1988 (39). Cette étude des réactions provoquées par la respiration d'un mélange gazeux hypoxique, sur la fréquence cardiaque (FC), la saturation artérielle en oxygène (SaO<sub>2</sub>), la ventilation (V<sub>E</sub>), la fréquence respiratoire (F) et le volume courant (V<sub>T</sub>), comporte 4 temps :

- repos et normoxie
- repos et hypoxie
- exercice à 50% de VO<sub>2</sub> max pendant 5 minutes et hypoxie
- même exercice donné en normoxie.

L'exercice dure 20 minutes, et le mélange hypoxique respiré simule une altitude de 4800 mètres de par sa composition.

Les valeurs mesurées sont :

- réponse cardiaque à l'hypoxie au repos
- réponse cardiaque à l'hypoxie à l'exercice
- réponse ventilatoire à l'hypoxie au repos
- réponse ventilatoire à l'hypoxie à l'exercice.

Ce test permet de classer les bons répondeurs et les mauvais répondeurs à l'hypoxie aiguë. Cependant, ce test manque de spécificité et ne reproduit pas les conditions réelles d'altitude représentées par l'hypobarie.

En conclusion, cette étude n'a pas trouvé une corrélation significative entre le score moyen du M.A.M et les réponses cardiaques et ventilatoires tant au repos qu'à l'exercice.

### III-TEST HYPOXIQUE HYPOBARE POIKILOCAPNIQUE

#### 1- SUJETS :

Les sujets volontaires ayant tous une expérience de la haute altitude ont été pesés avec une balance électronique, leur taille a été déterminée par une toise standard. Les plis cutanés, au niveau du triceps brachial et de la pointe de scapulum, ont été déterminés à l'aide d'une pince HOLTAIN. Ces mesures permettent le calcul du pourcentage de masse grasse corporelle (% MG) à partir de la formule de LOHMAN (25). Ces mesures sont effectuées avant chaque expérimentation.

#### 2- PROTOCOLE GENERAL :

L'acclimatation est effectuée en 2 phases :

- un séjour en milieu naturel (6 jours dans le massif du Mont Blanc, 4350 mètres)
- un séjour en chambre hypobare (3 jours à raison de 10 heures/jour) au C.R.S.S.A. de Grenoble -LA TRONCHE- Unité de Thermophysiology.

Les variables étudiées sont

- ventilatoires =  $V_T$  ,  $f$  ,  $F_{ET}O_2$  ,  $F_{ET}CO_2$
- cardiaques = PAS , PAD , HR
- hématologiques = GR , Ht , Hb , CCHM , réticulocyte, 2-3 DPG
- biochimiques = osmolarité et protéinémie

Les bilans ventilatoires, cardiovasculaires et biologiques ont été effectués chez tous les sujets :

- avant le Mont Blanc
- après le Mont Blanc
- après l'acclimatation artificielle hypobare
- après l'expédition sur l'Everest permettant ainsi de suivre l'évolution des phénomènes d'acclimatation à l'altitude.

### **2.1- Préacclimatation naturelle :**

Pendant les 6 jours passés sur le massif du Mont Blanc, les sujets ont effectué un entraînement physique de type endurant constitué par des ascensions et des descentes oscillant entre 1000 et 4807 mètres.

### **2.2- Acclimatation artificielle intermittante en chambre hypobare :**

#### **2.2.1- Présentation de la chambre hypobare :**

Il s'agit d'une chambre thermoclimatique hypobare de 35 m<sup>2</sup>, pouvant simuler une altitude maximale de 10 000 mètres et atteindre une température de -40°C. Equipée de ventilateurs (pouvant simuler le vent allant jusqu'à 80 km.h<sup>-1</sup>), elle est aussi constituée d'un caisson principal et d'un sas permettant d'éventuelles interventions.

#### **2.2.2- Préacclimatation artificielle :**

La montée artificielle en altitude est obtenue par dépressurisation du caisson. La vitesse de montée est de 250 à 300 m/min jusqu'à 4500 mètres puis de 100 m/min au delà.

L'acclimatation artificielle a débuté 2 jours après le retour du Mont Blanc et ceci pendant 3 jours à une altitude de 8500 mètres. Durant ce laps de temps, les sujets ont effectué un exercice physique, d'une puissance constante, jusqu'à épuisement et ceci 2 fois par jour à 4500 mètres. Des examens ont été régulièrement pratiqués pendant ces 72 heures. A noter que les nuits ont été passées à l'extérieur du caisson, donc en normoxie, pour améliorer la récupération.

### 2.2.3- Séjour sur l'Everest :

Les sujets sont partis pour Katmandou 2 jours après la fin de l'acclimatation artificielle. Cinq jours après leur arrivée au Népal, ils avaient rejoint le camp de base situé à une altitude de 5300 mètres. Durant ce séjour, personne n'atteindra le sommet, mais tous sont allés au-dessus de 7300 mètres sans oxygène. Les sujets ont très bien supporté la haute altitude, ils auront séjourné 25 jours au-dessus de 5000 mètres. Cinq jours après leur retour ils sont revenus au C.R.S.S.A. pour les dernières analyses.

## 3- ANALYSES ET DISCUSSION :

### 3.1- Fiabilité du test "Hypoxie hypobare":

#### 3.1.1- Test d'hypoxie hypobare :

Ce test consiste à étudier les modifications cardiovasculaires, aussi bien au repos qu'à l'exercice, au cours d'une hypoxie aiguë effectuée en chambre hypobare.

Le déroulement du test se fait de la façon suivante :

- *Première étape* : mesure des variables physiologiques au repos en normoxie après 15 minutes en position assise à l'altitude de La Tronche (250 mètres).
- *Deuxième étape* : Montée à 4500 mètres par dépressurisation en chambre hypobare à une vitesse de 250 à 300 m min<sup>-1</sup>
- *Troisième étape* : Après 15 minutes, prise des mesures au repos en hypoxie, le sujet est ensuite installé sur un ergocycle, réalise un exercice de 5 minutes à une puissance constante. Ce n'est que dans la cinquième minute que l'on réalise les mesures d'exercice en hypoxie hypobare.
- *Quatrième étape* : Retour à 250 mètres, à ce niveau le sujet réalise le même exercice pendant 5 minutes à la même puissance. Comme dans la troisième étape, on effectue les mesures d'exercice en normoxie pendant la cinquième minute.

Les variables mesurées lors des tests sont les suivantes :

- Le volume courant, mesuré par un débitmètre ultrasonore
- Les fractions d'O<sub>2</sub> et de CO<sub>2</sub> en fin d'expiration, mesurées en continu par spectrométrie de masse. La fréquence respiratoire est également déterminée par ce système.

- La saturation en oxygène est mesurée par oxymètre transcutané au niveau de l'index.

- La fréquence des déterminée par la prise du pouls périphérique
- La tension artérielle est mesurée normalement à l'aide d'un sphygmotensiomètre à brassard.

### 3.1.2- Effets de l'acclimatation artificielle :

L'acclimatation proprement dite en caisson hypobare à 8500 mètres fut précédée d'un séjour d'une semaine sur le Mont Blanc sans lequel l'ascension rapide en laboratoire n'aurait pas pu être effectuée. Il a été observé une adaptation ventilatoire avec une augmentation de la ventilation alvéolaire liée à l'augmentation du volume courant, ceci sans modification de la fréquence respiratoire. Ces résultats diffèrent de ceux de BENDER et al, 1987 (5) pour qui l'augmentation de la ventilation résulte de l'effet conjugué de l'augmentation du volume courant et de la fréquence respiratoire. Quoiqu'il en soit, cette adaptation se traduit par une augmentation de la fraction d'oxygène en fin d'expiration, donc d'une augmentation de la pression alvéolaire en oxygène et d'une diminution de la pression partielle du CO<sub>2</sub> alvéolaire. Ceci entraîne une nette amélioration de la saturation artériolaire en O<sub>2</sub>, (résultats déjà observés par NAGASAKA T. et al, 1969) (32) critère important de l'adaptation. De plus, l'augmentation du 2-3 diphosphoglycérate témoin de l'alcalose respiratoire, assure une meilleure libération de l'oxygène au niveau tissulaire. On note, lors de ce test, une absence de polyglobulie (déjà décrite dans la littérature), par contre, il existe une importante réticulocytose liée à une sécrétion d'érythropoïétine comme l'avait déjà observé MAIRBAURL, 1990.(26) Enfin, l'augmentation de l'osmolarité sanguine sans variation du volume plasmatique serait le reflet d'une modification du métabolisme hydrominéral. (RICHALET, 1991.) (39)

En conclusion, l'acclimatation en caisson permet de déterminer deux critères de l'adaptation en altitude qui sont :

- l'augmentation de la pression partielle en oxygène alvéolaire
- l'augmentation de la capacité artérielle en oxygène.

Quant à la réticulocytose et à l'augmentation du 2-3 DPG, elles sont considérées comme des facteurs favorables pour des sujets récemment transplantés en altitude .(MONGE, 1991) (30) et (MAIRBAURL et al, 1990).(26).

### 3.1.3- Effets de l'adaptation en milieu naturel :

Les modifications adaptatives observées après un séjour en Himalaya sont dans la continuité de celles observées après la phase artificielle. Ainsi, la saturation et la capacité artérielles en oxygène sont augmentées avec la même augmentation d'hémoglobine et ceci en l'absence de polyglobulie. De plus, une perte de poids (environ 2,4% du poids du corps) a été observée, notamment au niveau des membres inférieurs, sans variation du pourcentage de matière grasse. Il semblerait que cette perte soit liée à une fonte musculaire, ceci s'expliquerait :

- par la baisse de l'appétit par action directe de l'hypoxie sur les centres de la faim

- par une malabsorption intestinale et perturbation du métabolisme protéique comme l'ont déjà rapporté ROSE, 1988 (41) et RICHALET, 1988. Lors de l'étude, l'augmentation du rapport albuminémie/pro-  
témémie plaide en la faveur d'une perturbation du métabolisme protéique.

En définitif, les critères adaptatifs observés après l'acclimatation artificielle en chambre hypobare sont bien les mêmes que ceux que l'on retrouve après le séjour en milieu naturel.

#### 3.1.4- Conclusion :

Le test hypobare poïkilocapnique est un test standard fiable permettant de mettre en évidence le développement des mécanismes adaptatifs à l'hypoxie d'altitude. Ainsi il a permis de démontrer l'efficacité d'une technique artificielle de préadaptation à la haute altitude par exposition intermittente à l'hypoxie hypobare. Les modifications physiologiques observées après cette préadaptation sont identiques à celles observées après un séjour de 28 jours en milieu naturel dans l'Himalaya.

Cette technique, une fois affinée, permettra de mieux comprendre les mécanismes physiologiques complexes de l'adaptation de l'homme à l'hypoxie d'altitude et par ce fait, de limiter les accidents encore trop fréquents qui se produisent lors de mal-adaptation à la haute altitude.

**IV - COLD HAND TEST**  
**(Test d'immersion de la main en eau**  
**froide)**

**1- BUT :**

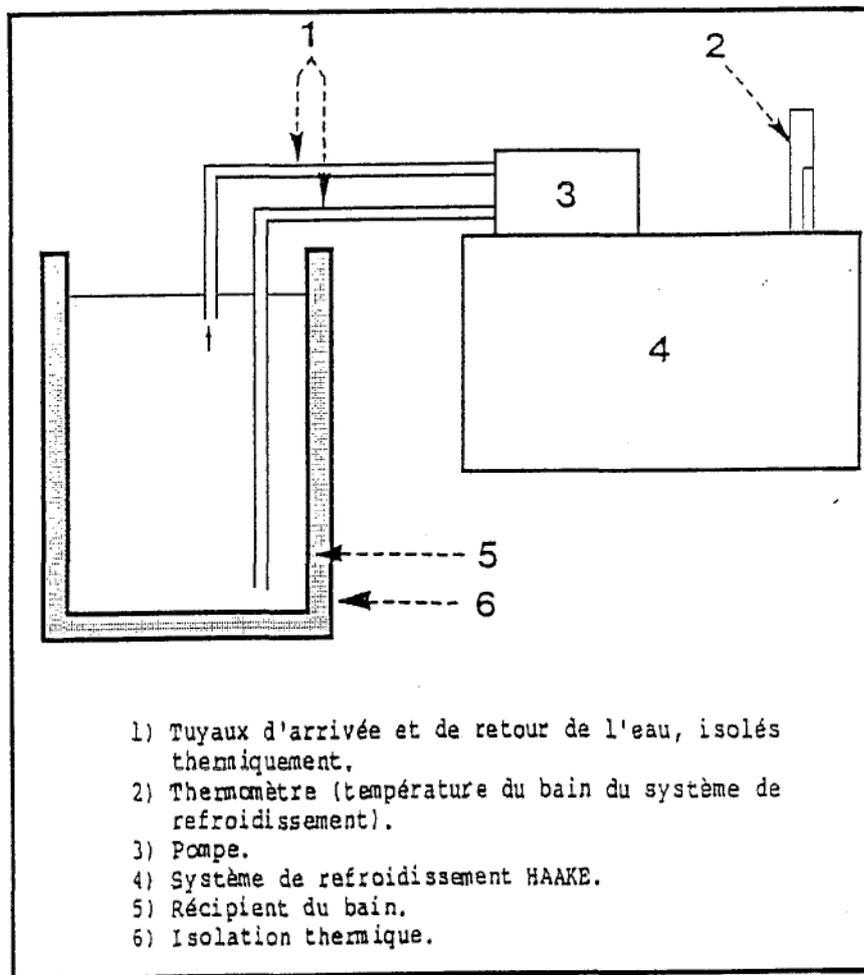
Le but du test est de savoir s'il existe une corrélation entre les variables utilisées (fréquences cardiaques, température et pression artérielle) avec le M.A.M.

**2- MATERIEL :**

Le matériel utilisé pour ce test se compose d'un récipient cylindrique en plastique rigide dans lequel le sujet peut immerger le membre supérieur droit jusqu'au dessus du coude. Ce récipient est rempli d'eau froide et réalimenté en continu et en circuit fermé par un système de refroidissement qui maintient la température constante à 5°C. Le récipient et les tuyaux d'arrivée et de retour de l'eau sont isolés thermiquement.

La mesure de la température du bain est effectuée par un thermomètre incorporé au système de refroidissement d'une part, et par un thermocouple  $Cu - Ct$  immergé directement dans l'eau du cylindre d'autre part.

Un thermocouple se compose de deux fils de métaux différents soudés à leurs extrémités, formant un circuit. Il s'agit d'un fil de cuivre (Cu) et d'un fil de constantan (Ct, alliage de Nickel et de Cuivre).



*Représentation du montage utilisé pour le Cold Hand Test*

### 3- DEROULEMENT DU TEST :

Le test est constitué de plusieurs périodes successives :

- 5 minutes de repos, sujet vêtu assis au calme, à une température de 22°C, considérée comme température de neutralité thermique

- 5 minutes d'immersion de l'avant bras jusqu'au coude dans le bain thermostaté à une température de 5°C, sujet toujours assis.

- 10 minutes de récupération, sujet assis au calme dans la pièce à 22°C.

Les températures cutanées locales, la fréquence cardiaque et la pression artérielle ont été mesurées toutes les minutes.

#### **4- FREQUENCE CARDIAQUE ET PRESSION ARTERIELLE :**

La fréquence cardiaque et les pressions artérielles systolique (PAS) et diastolique (PAD) sont mesurées par l'intermédiaire d'un appareil *Critikon Dynamap* avec brassard brachial autogonflable.

#### **5- RESULTATS :**

L'évolution des températures cutanées locales, (avant-bras et majeur), des pressions artérielles systolique et diastolique et de la fréquence cardiaque lors de ce test, est conforme aux données de la littérature :

- les températures cutanées observées diminuent au cours de l'immersion, puis augmentent au cours de la récupération, sans toutefois rejoindre leur valeur initiale

- la fréquence cardiaque augmente dès la première minute de l'immersion, diminue puis se stabilise à un niveau élevé. Lors de la récupération, elle rejoint progressivement sa valeur de repos.

- les pressions artérielles systolique et diastolique augmentent lors des deux premières minutes d'immersion, se stabilisent puis diminuent lors de la récupération.

#### **6- CONCLUSION :**

Ce test n'a pas permis de trouver une corrélation statistiquement significative entre le score de M.A.M et les variations de températures cutanées.

## **CONCLUSION**

Divers facteurs tels que le froid, le rayonnement solaire intense, l'isolement, les dangers de la montagne, font de l'environnement de haute altitude un milieu hostile, mais les contraintes les plus importantes sont liées à l'hypoxie.

Nous avons abordé les pathologies les plus fréquemment rencontrées, et nous avons essayé d'en comprendre les mécanismes.

Le M.A.M survient de façon relativement fréquente lors d'un séjour en altitude. L'apparition de ces symptômes, souvent bénins et réversibles, sont favorisés par une vitesse d'ascension trop grande.

Il faut considérer ces signes de mal-adaptation comme une alarme, afin d'éviter les complications qui sont l'O.A.P.H.A. et l'O.C.H.A. Malgré les efficacités prophylactique et thérapeutique démontrées de l'acétazolamide contre le M.A.M., sa prescription doit rester exceptionnelle.

En effet, la règle d'or est l'acclimatation progressive. Ceci est valable pour la nifédipine, dont l'effet prophylactique sur l'oedème d'altitude offre un second souffle aux alpinistes, ce qui engendrera une utilisation sauvage parmi les amateurs de sommets vièrges.

Afin d'éviter une dérive vers une auto-médication prophylactique, plusieurs tests ont été proposés pour quantifier le M.A.M.

Le test "d'hypoxie normobare poïkilocapnique" introduit par Richalet permet d'étudier les variations physiologiques induites par une hypoxie aiguë, au repos et à l'exercice. Suite à cela, l'unité de thermophysiologie du CRSSA propose un test "poïkilocapnique hypobare" (donc en situation réelle d'altitude).

Contrairement au choix d'une puissance relative d'exercice constante, l'équipe du Médecin en Chef Bittel opte pour une puissance d'exercice constante. Bien que les variables physiologiques étudiées soient relativement proches, l'expression des résultats diverge du fait de la finalité différente.

Richalet cherche à dépister des sujets à risque de M.A.M., alors que l'équipe du CRSSA utilise les résultats obtenus pour suivre l'évolution d'une adaptation artificielle et/ou naturelle, afin éventuellement de valider ce test comme un test d'aptitude à l'altitude.

Cette technique de préadaptation artificielle devrait permettre par la suite de mieux comprendre les mécanismes physiologiques complexes de l'adaptation de l'homme à l'hypoxie d'altitude, et par ce fait de limiter les accidents encore trop fréquents qui se produisent lors de mal-adaptation à la haute altitude.

Enfin grâce à la chambre thermoclimatique hypobare du CRSSA, il serait intéressant d'associer le froid au stress hypoxique, qui, par son importance en milieu naturel, pourrait influencer l'adaptation à ce milieu.

## **BIBLIOGRAPHIE**

- (1) **Aguer M.** *Prévention médicamenteuse du mal des montagnes par l'acétazolamide.* Thèse Méd, Paris-Créteil, 1980.
- (2) **Baker P.T. et Little M.A.** *Man in the Andes. A multidisciplinary study of high altitude Quechua.* Dowden, Hutchinson, and Ross. Inc. Publishers 1976.
- (3) **Bartsch P. et coll.** *Prevention of high altitude pulmonary edema by nifedipine.* The New England Journal of Medicine, 323 : 1284-1289, 1991.
- (4) **Bartsch P., Haeberli A., Francioli M., Kruithof E and Straub P.W.** *Coagulation and fibrinolysis in acute mountain sickness and beginning pulmonary edema.* J. Appl. Physiol. 66 (5) : 2136-2144, 1989.
- (5) **Bender P.R., Weil J.V., Reeves J.T. et Moore L.G.** *Breathing pattern in hypoxic exposures of varying duration.* J. Appl. Physiol., 62 : 640-645, 1987.
- (6) **Bert P.** *La pression Barométrique.* Editions du C.N.R.S., Paris, 1979.
- (7) **Cerretelli P.** *Limiting factors to oxygen transport on Mount Everest.* J. Appl. Physiol., 40 : 658-667, 1976.
- (8) **Coudert J.** *Oedème aigu du poumon de la haute altitude.* Bull. Europ. de Physiopathologie Respiratoire., 7 : 1303-1318, 1971.
- (9) **Crawford R.D., Severinghaus J.W.** *CSF pH and ventilatory acclimatization to altitude.* J. Appl. Physiol., 45 : 275-283, 1978.
- (10) **Easton P.A., Slykerman I.J., Anthonisen N.R.** *Ventilatory response to sustained hypoxia in normal adults.* J. Appl. Physiol., 61 (3) : 906-911, 1986.
- (11) **Fabre A.** *Etude du Mal Aigu des Montagnes : Prévention et traitement.* Thèse. Pharm, Université J. FOURIER, Grenoble I;1994.
- (12) **Favra J., Ramas J., Reynafarge C., English E., Finne P. et Finch C.A.** *Effect of altitude on erythropoiesis.* Blood, 33 : 668-676, 1969.

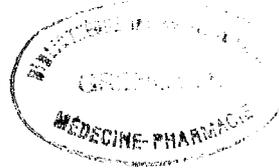
- (13) **Fidone S.J., Gonzales C.** *Initiation and control of chemoreceptor activity in the carotid body.* In : Handbook of Physiology. The respiratory System, Sect. 3, Vol. II, Part I, A.P. Fishman (ed), Bethesda, MD : American Physiological Society, 247-312, 1986.
- (14) **Forward S.A., Landawne M., Follansbee J.N. et Hansen J.E.** *Effects of acetazolamide on acute mountain sickness.* New Engl. J. Med, 279, 839-840, 1968.
- (15) **Frayser R., Gray G.W., Houston C.S.** *Control of the retinal circulation at altitude.* J. Appl. Physiol., 37 : 302-304, 1974.
- (16) **Georgopoulos D., Zalker S., Anthonisen N.R.** *Increased chemoreceptor output and ventilatory response to sustained hypoxia.* J. Appl. Physiol., 67 (3) : 1157-1163, 1989.
- (17) **Gray G.W.N., Bryan A.C., Frayser, Regina, Houston C.S. et Rennie I.D.B.** *Control of acute mountain sickness.* Aero-space Medicine, 42 (1) : 81-84, 1971.
- (18) **Hackett P.H., Green E.R., Roach R.C., Feil P., Selland M.** *Nifedipine and Hydralazine for treatment of high pulmonary edema.* Hypoxia : the adaptation, Toronto : B.C. Decker, Abstract N° 291, 1990.
- (19) **Hackett P.H., Rennie D. et Levine H.D.** *The incidence, importance and prophylaxis of acute mountain sickness.* Lancet, 11, 1149, 1976.
- (20) **Houston C. S.** *Monter plus haut.* Arnette, Paris, 1982.
- (21) **Houston C.S., Dickinson J.G.** *Cerebral form of high altitude illness.* Lancet, 11 : 758-759, 1975.
- (22) **Hultgren H.N.** *High altitude pulmonary edema. Lung water and solute exchange.* (volume 7, Lenfant series), N. Staub ed, Marcel Dekker Inc., New York, 1978.
- (23) **Hultgren H.N.** *Pathologie en altitude .* Temp. Med, 154 : 55-58, 1984.
- (24) **Lenfant C., Torrance J.D. et Reynafarge C.** *Shift of the O<sub>2</sub> dissociation curve at altitude. Mechanism and effect.* J. Appl Physiol , 30 : 625-631, 1971.

- (25) **Lohman T.G., Boileau R.A. et Massey B.H.** *Prediction of lean body mass in young-boys from skinfold thickness and body weight.* Human Biol, 47 : 245-262, 1975.
- (26) **Mairbaur H., Schobersberger W., Oelz O., Bartsch P., Eckardt K.U. et Bauer C.** *Unchanged in vivo P<sub>50</sub> at high altitude despite decreased erythrocyte age and elevated 2,3-diphosphoglycerate.* J. Appl. Physiol., 68 (3) : 1186-1194, 1990.
- (27) **Martineaud F.P., Durand J., Coudert J., Seroussi S.** *La circulation cutanée au cours de l'adaptation à l'altitude.* Pflügers Arch., 310 : 264, 1969.
- (28) **Mc Faden D.M., Houston C.S., Sutton J.R., Powles A.C.P., Gray G.W. et Roberts R.S.** *La rétinopathie des hautes altitudes.* J.A.M.A., ed fr. 3; 29 : 947-956, 9 avril 1981.
- (29) **Meyer P.** *Physiologie humaine.* Flammarion Medecine-Sciences, Paris, 1977.
- (30) **Monge C. et Leon-Velarde F.** *Physiological adaptation to high altitude : oxygen transport in mammals and birds.* Physiol. Rew., 71 (4) : 1135-1172.
- (31) **Monge C., Zhittembury J.** *Acclimatization of man and animals in the Andes.* Anthropologie des populations andines. Colloque INSERM, Toulouse-Paris, sept-oct. 1976, vol. 63., 143., 1977.
- (32) **Nagasaka T. et Satake T.** *Changes of pulmonary and cardiovascular functions in subjects confined intermittently in a low-pressure chamber for 3 consecutive days.* Fed. Proc., 28 (3) : 1312-1315.
- (33) **Oelz O.** *Nifedipine for high altitude pulmonary edema.* Lancet, 2 : 1241-1244, 1989.
- (34) **Oelz O.** *Nifedipine for high altitude pulmonary edema.* Lancet, 337-556, 1991.
- (35) **Pugh L.G.C.E., Gill M.B., Lahiri S., Milledge J.S., Wood M.P. et West J.B.** *Muscular exercise at great altitudes.* J. Appl. Physiol., 19 : 431-440, 1964.
- (36) **Reynafarge B.** *Myoglobin content and enzymatic activity of muscle and altitude adaptation.* J. Appl. Physiol., 17 : 301-305, 1962.
- (37) **Richalet J.P.** *Médecine de l'Alpinisme.* Ed Masson, 1984

- (38) Richalet J.P et Rathat C. *Pathologie et Altitude*. Ed Masson, 1991.
- (39) Richalet J.P., Bittel J., Herry J.P., Janin C., Savourey G., Le Trong J.L. et Auvert J.F. *Preacclimatization to high altitude in a hypobaric chamber : Everest TURBO*. The seventh international Hypoxia Symposium, Chateau Lake Louise, Alberta, CANADA.
- (40) Richalet J.P., Delavier C., Keromes A., Herry J.P. and Dubray C. *Human lymphocytes beta receptors in altitude hypoxia*. Hypoxia Symposium, Lake Louise, abstract N° 34, 1989.
- (41) Rose M.S., Houston C.S., Fulco C.S., Coates G., Sutton J.R. et Cymerman A. *Operation Everest II : nutrition and body composition* . J. Appl. Physiol., 65 (6) : 2545-2551.
- (42) Schoene R.B., Bates P.W., Larson E.B. et Pierson D.J. *Effect of acetazolamide on normoxic and hypoxic exercise in humans at sea level*. J. Appl. physiol. : Respirat. Environ. Exercice physiol., 55 : 1772-1776, 1983.
- (43) Simmoneau G., Escourrou P., Duroux P. and Lockhart A. *Inhibition of hypoxia pulmonary vasoconstriction by nifedipine*. The New England Journal of Medicine, June 25 : p 1582, 1981.
- (44) Singh I, Khanna K., Srivastava M.C., Lal M. Roy S.B. et Subramanyam C.S.U. *Acute mountain sickness*. New Engl. J. Med. 280 : 175-184, 1969.
- (45) Singh I., Lal M. et Kamra K. *Augmentation of furosemid diuresis by morphine in high altitude pulmonary edema*. Brit. Heart. J. 29 : 709-713, 1967.
- (46) Smith C.A., Bisgard G.E., Nielsen A.M., Daristotle L., Kressin N.A., Forster H.V., Dampsey J.A. *Carotids body are required for ventilatory acclimatization to chronic hypoxia*. J. Appl. Physiol., 60 (3) : 1003-1010, 1986.
- (47) Sutton J.R., Gray W., Houston C.S. et Powles A.C.P. *Effects of duration at altitude and acetazolamide on ventilation and oxygenation during sleep* .Sleep 3 : 455-464, 1980.
- (48) Sutton J.R., Lassen N. *Pathophysiology of acute mountain sickness and high altitude pulmonary edema : an hypothesis*. Bull. Europ. Physiopath. Resp., 15 : 1045-1052, 1979.

(49) Vock P., Fretz C., Francioli M., Bärtch P. *High altitude pulmonary edema : findings at high altitude chest radiography and physical examination.* Radiology, 170, 3 : 661-666, 1989.

(50) West J.B., Lahiri S., Maret K.H., Peters R.M., Pizzo C.J. *Barometric pressures at extrem altitudes on Mount Everest : physiological significance.* J. Appl. Physiol., 54 : 1188-1194, 1983.



AUTORISATION D'IMPRESSION  
ET DE  
SOUTENANCE

De la Thèse dont l'intitulé est :

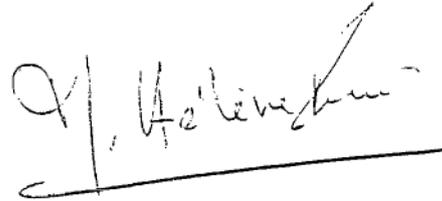
ADAPTATION ET MAL-ADAPTATION  
A L' ALTITUDE

CANDIDAT : M<sup>r</sup> RISSOUANT MARC

Vu

GRENOBLE, le 10-02-95

Le Président du Jury



Vu

GRENOBLE, le 10/02/95

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

Le Directeur de l'U.F.R.  
Pharmacie



J. ROCHAT

Nom, Prénom : RISSOUANT Marc

Titre de la thèse : Mal-adaptation et adaptation à l'altitude

Nature de la thèse : Thèse Docteur Pharmacie  
Grenoble - Année 1995

---

### RESUME

Le premier objectif de ce travail est de rappeler quelles sont les modifications qui surviennent lors d'une exposition en altitude, et les ajustements progressifs qui caractérisent l'acclimatation.

Un chapitre est réservé à la "mal-adaptation" à l'altitude : M.A.M, O.A.P.H.A., O.C.H.A. Des conseils d'ordres prophylactique et curatif sont donnés tout au long de ce chapitre afin d'assurer la sécurité des alpinistes de moyenne et haute montagne.

Dans l'ultime partie, nous avons rapporté les différents travaux effectués sur l'acclimatation. Le but de ces recherches a consisté à mettre au point un test dit "test hypoxique", qui permettra de suivre l'évolution de l'adaptation à l'altitude développée en caisson hypobare ou en situation réelle.

---

### MOTS CLÉS

Adaptation  
Altitude  
Hypoxie  
Hypobarie  
Homme

---

### JURY

M.H PERA Président  
J. ROCHAT  
D. CAILLAT

---

Date de soutenance 10 Mars 1995 10

---

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