

# Physiologie/pathologies d'altitude

Paul Robach

Ecole Nationale des Sports de Montagne,  
Site de l'Ecole Nationale de Ski et d'Alpinisme, Chamonix, France



# Plan de la présentation

- Introduction à l'environnement d'altitude
- Principales réponses physiologiques à l'altitude
- Pathologies d'altitude

# Introduction à l'environnement d'altitude

Pression partielle en oxygène de l'air inspiré ( $PIO_2$ ) =  
Pression barométrique × fraction d'oxygène

Au niveau de la mer:

$$PIO_2 = 760 \text{ mmHg} \times 0.21 = 160 \text{ mmHg}$$

# Effet de l'altitude (hypoxie hypobare)

- Environnement de montagne
- Caisson hypobare

Baisse de la pression barométrique  
(fraction  $O_2$  constante)



Baisse de la pression d' $O_2$   
dans l'air inspiré

**Hypoxie**



Baisse de la pression d' $O_2$  dans le sang et les organes

**Hypoxémie**



# Effet de l'hypoxie normobare

- Chambre hypoxique
- Tente hypoxique

Baisse de la fraction  $O_2$   
(pression barométrique constante)



Baisse de la pression d' $O_2$   
dans l'air inspiré

**Hypoxie**

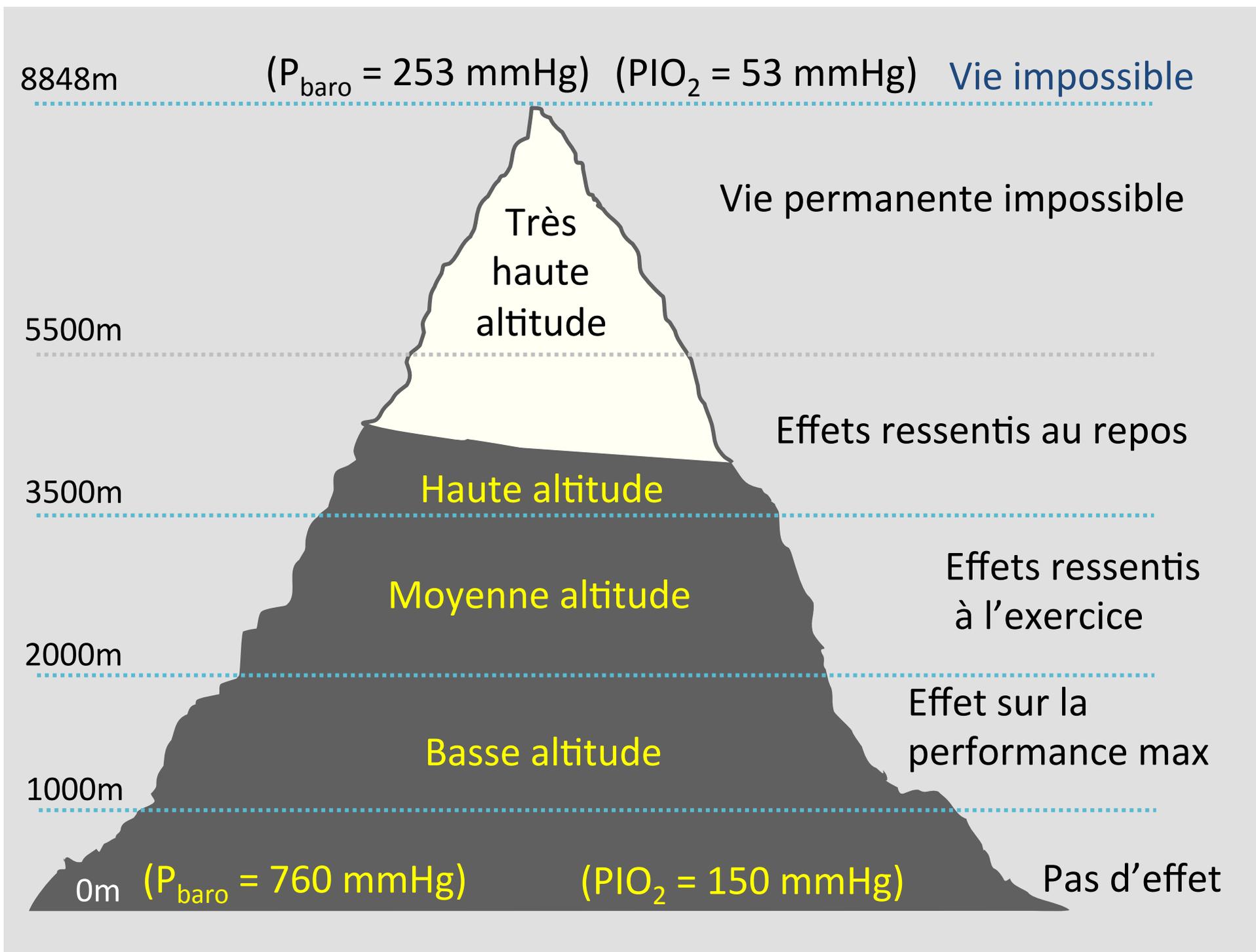


Baisse de la pression d' $O_2$  dans le sang et les organes  
**Hypoxémie**

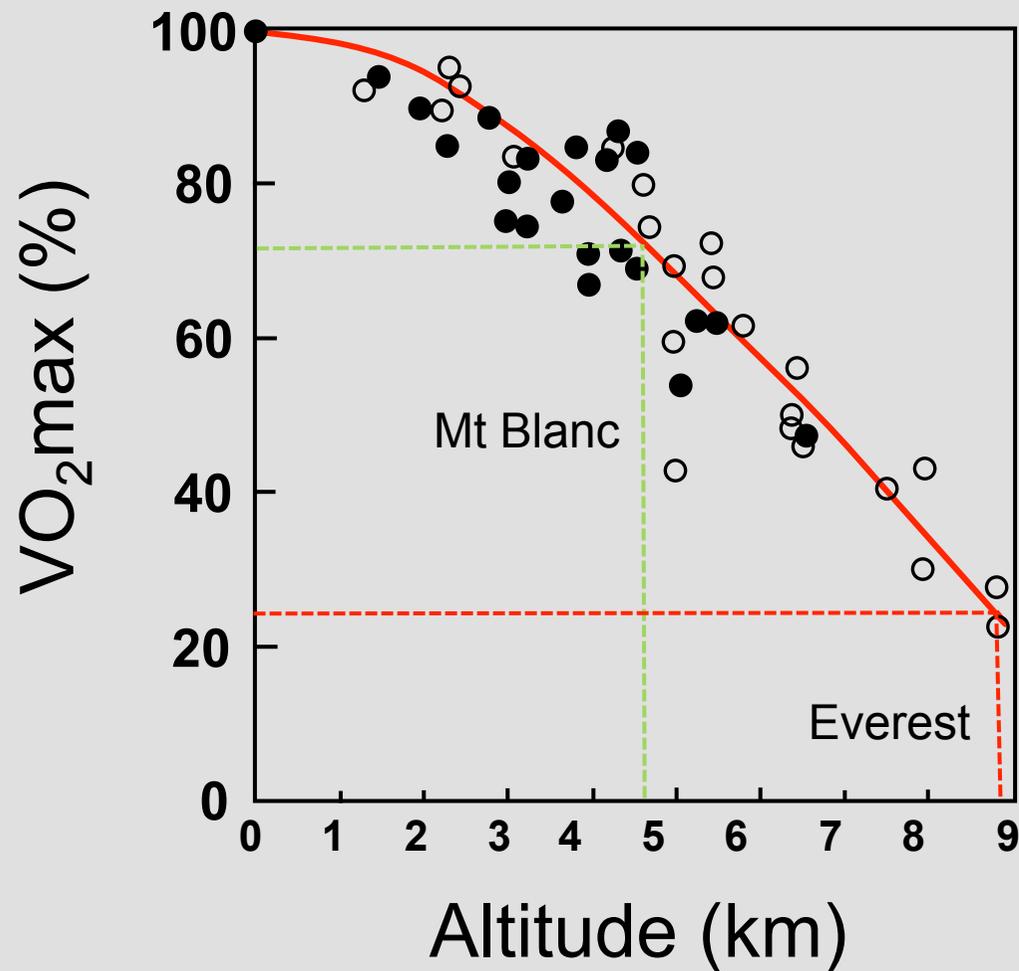


hypoxie hypobare  $\approx$  hypoxie normobare

C'est avant tout le niveau de  $PIO_2$  qui compte !



# Effet de l'altitude sur la capacité à l'effort (consommation maximale d'O<sub>2</sub>)



# Everest (8848m)

6000 ascensions

En 2007: 600 summiters

2 summiters sans O<sub>2</sub>

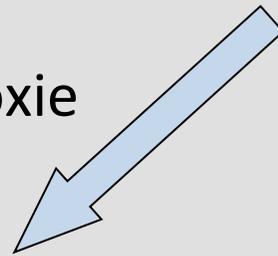
+1000m en 18 heures!



# Détection de l'O<sub>2</sub> : base moléculaire

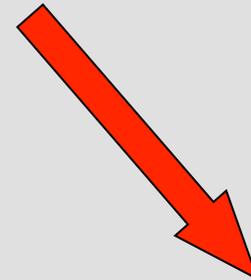
## Facteur Induit par l'Hypoxie (HIF)

Normoxie



Dégradation de  
HIF  
(enzymes PHD)

Hypoxie



Stabilisation de  
HIF  
~~(enzymes PHD)~~

# Gènes induits par HIF

Gène	Fonction
<b>Erythropoïétine</b>	<b>Erythropoïèse/Fer</b>
Transferrine	Erythropoïèse/Fer
Récepteur Transferrine	Erythropoïèse/Fer
VEGF	Prolifération/Survie
Récepteur VEGF FLT-1	Prolifération/Survie
Heme oxygenase-1	Prolifération/Survie
Glucose transporteur 1	Métabolisme
Glucose transporteur 3	Métabolisme
Glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase	Métabolisme
Lactate dehydrogenase	Métabolisme
Phosphofructokinase L	Métabolisme
Phosphoglycerate kinase 1	Métabolisme
Pyruvate kinase M	Métabolisme
Hexokinase I	Métabolisme
Hexokinase II	Métabolisme
Insulin-like growth factor II	Prolifération/Survie
IGF binding protein 1	Prolifération/Survie
IGF binding protein 2	Prolifération/Survie
IGF binding protein 3	Prolifération/Survie
Nitric oxide synthase 2	Prolifération/Survie

# Principales réponses à l'hypoxie

- Immédiats

Augmentation de la ventilation

Augmentation de la fréquence cardiaque

Augmentation de la pression artérielle pulmonaire

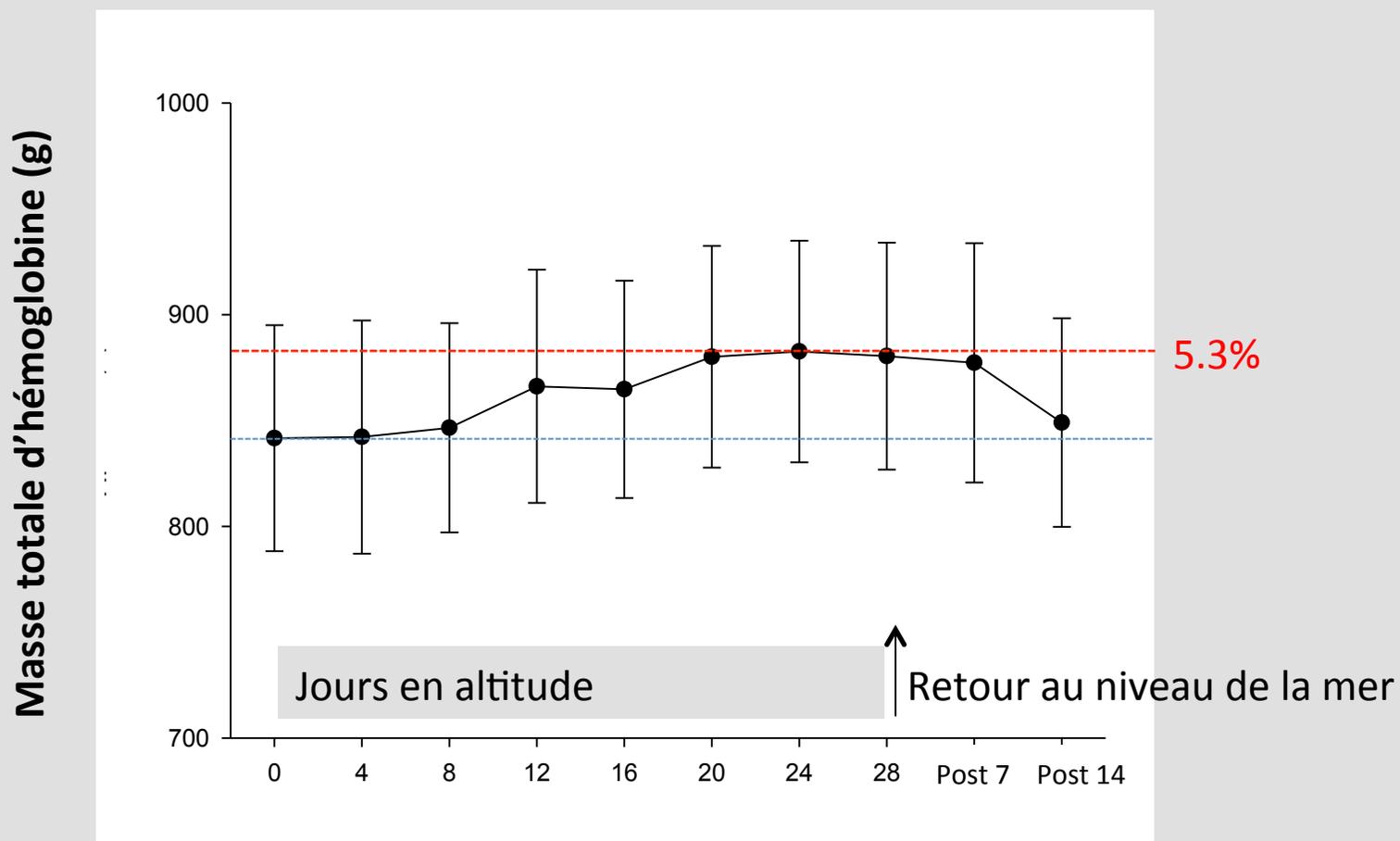
- A court terme (24h)

Diminution du volume plasmatique

- A moyen terme (2 semaines)

- Augmentation du nombre de globules rouges

# Masse totale d'hémoglobine lors d'une exposition continue d'un mois à 3500 m - sujets non entraînés



# Pathologies d'altitude aiguës

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

CLINICAL PRACTICE

## Acute High-Altitude Illnesses

Peter Bärtsch, M.D., and Erik R. Swenson, M.D.

NEJM 368:2294-2302, 2013

WILDERNESS MEDICAL SOCIETY PRACTICE GUIDELINES

## Wilderness Medical Society Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of Acute Altitude Illness: 2014 Update

Andrew M. Luks, MD; Scott E. McIntosh, MD, MPH; Colin K. Grissom, MD; Paul S. Auerbach, MD, MS; George W. Rodway, PhD, APRN; Robert B. Schoene, MD; Ken Zafren, MD; Peter H. Hackett, MD

Wild Environ. Med 25, S4–S14, 2014

# Symptômes et signes des pathologies d'altitude

	<b>Mal aigu des montagnes (MAM)</b>	<b>Œdème cérébral de haute altitude (OCHA)</b>	<b>Œdème pulmonaire de haute altitude (OPHA)</b>
<b>Symptômes</b>			
<b>Signes</b>			

	<b>Mal aigu des montagnes (MAM)</b>	<b>Œdème cérébral de haute altitude (OCHA)</b>	<b>Œdème pulmonaire de haute altitude (OPHA)</b>
<b>Symptômes</b>	Céphalés, nausée, vomissement, vertiges, fatigue, insomnie  Léger/moyen/sévère	Symptômes de MAM moyen à sévère	<u>Initiaux</u> : dyspnée exagérée à l'exercice, performance physique détériorée, légère fièvre  <u>Avancés</u> : orthopnée, expectoration mousseuse rose, somnolence
<b>Signes</b>			

	<b>Mal aigu des montagnes (MAM)</b>	<b>Œdème cérébral de haute altitude (OCHA)</b>	<b>Œdème pulmonaire de haute altitude (OPHA)</b>
<b>Symptômes</b>	Céphalés, nausée, vomissement, vertiges, fatigue, insomnie  Léger/moyen/sévère	Symptômes de MAM moyen à sévère	<u>Initiaux</u> : dyspnée exagérée à l'exercice, performance physique détériorée, légère fièvre  <u>Avancés</u> : orthopnée, expectoration mousseuse rose, somnolence
<b>Signes</b>	Aucun	Lassitude, ataxie, altération de l'état mental (somnolence ou perte de conscience), fièvre légère	Tachypnée, SaO <sub>2</sub> très inférieure à celle des autres grimpeurs, légère fièvre, signes de OCHA dans les stades avancés

# Prévention des pathologies d'altitude



Acclimatation avant exposition	Séjourner plusieurs jours à $\geq 2000\text{m}$ , marcher/ grimper à la journée $\geq 3000\text{m}$ , ou les deux
Ascension lente	Montée 300–500 m/jour au-dessus de 2500–3000 m, avec 1 jour de repos tous les 3–4 jours; Traitement approprié des symptômes précoces du MAM pour la prévention d'une forme sévère
<b>Médicaments pour la prévention du MAM, de OCHA, ou les deux</b>	
Risque modéré	<b>Acetazolamide</b> , 125 mg deux fois/jour; si contre-indication, éventuellement <b>dexamethasone</b> , 4 mg deux fois/jour
Risque élevé	<b>Acetazolamide</b> , 250 mg 2-3 fois/jour; <b>dexamethasone</b> , 4 mg 3 fois/jour si acetazolamide contre-indiqué

Acclimatation avant exposition	Séjourner plusieurs jours à $\geq 2000\text{m}$ , marcher/ grimper à la journée $\geq 3000\text{m}$ , ou les <b>(Grade 1C)</b>
Ascension lente	Montée 300–500 m/jour au-dessus de 2500–3000 m, avec 1 jour de repos tous les 3–4 jours; <b>(Grade 1B)</b> Traitement approprié des symptômes précoces du MAM pour la prévention d'une forme sévère
<b>Médicaments pour la prévention du MAM, de OCHA, ou les deux</b>	
Risque modéré	<b>Acetazolamide</b> , 125 mg deux fois/jour; <b>(Grade 1A)</b> si contre-indication, éventuellement <b>dexamethasone</b> , 4 mg deux fois/jour <b>(Grade 1A)</b>
Risque élevé	<b>Acetazolamide</b> , 250 mg 2-3 fois/jour; <b>dexamethasone</b> , 4 mg 3 fois/jour si acetazolamide contre-indiqué
<b>Médicaments pour la prévention de OPHA chez les personnes susceptibles à OPHA</b>	
Première intention	<b>Nifedipine</b> , 30 mg l.p. deux fois/jour <b>(Grade 1A)</b>
Seconde intention	Inhibiteurs phosphodiesterase-5 (par ex. , <b>tadalafil</b> , 10 mg deux fois/jour) <b>(Grade 1C)</b> ou <b>dexamethasone</b> , 8 mg deux fois/jour <b>(Grade 1C)</b>

# Traitement des pathologies d'altitude

	Mal aigu des montagnes (MAM)	Œdème cérébral de haute altitude (OCHA)	Œdème pulmonaire de haute altitude (OPHA)
<b>Mesures générales</b>	<p><u>Léger/moyen</u>: jour de repos, descente 500–1000m si absence d'amélioration</p> <p><u>Sévère</u>: <b>descendre</b> dès que possible le plus bas possible</p> <p>O<sub>2</sub> à 2–4 l/min ou <b>caisson de recompression</b> avant évacuation</p>	<p><b>descendre</b> dès que possible le plus bas possible;</p> <p>O<sub>2</sub> à 2–4 l/min</p> <p>ou <b>caisson de recompression</b> avant évacuation</p>	<p><b>descendre</b> dès que possible le plus bas possible;</p> <p>O<sub>2</sub> à 2–4 l/min</p> <p>ou <b>caisson de recompression</b> avant évacuation</p>

	Mal aigu des montagnes (MAM)	Œdème cérébral de haute altitude (OCHA)	Œdème pulmonaire de haute altitude (OPHA)
<b>Mesures générales</b>	<p><u>Léger/moyen</u>: jour de repos, descente 500–1000 m si absence d'amélioration</p> <p><u>Sévère</u>: <b>descendre</b> dès que possible le plus bas possible <b>(Grade 1A)</b></p> <p>O<sub>2</sub> à 2–4 l/min <b>(Grade 1C)</b> ou <b>caisson de recompression (Grade 1B)</b> avant évacuation</p>	<p><b>descendre</b> dès que possible le plus bas possible; <b>(Grade 1A)</b></p> <p>O<sub>2</sub> à 2–4 l/min <b>(Grade 1C)</b> ou <b>caisson de recompression (Grade 1B)</b> avant évacuation</p>	<p><b>descendre</b> dès que possible le plus bas possible; <b>(Grade 1A)</b></p> <p>O<sub>2</sub> à 2–4 l/min <b>(Grade 1B)</b></p> <p>ou <b>caisson de recompression (Grade 1B)</b> avant évacuation</p>
<b>Médi-caments</b>	<p><u>Léger/moyen</u>: AINS, antiémétiques, <b>acetazolamide</b> (125–250 mg 2 fois/jour) <b>(Grade 1B)</b></p> <p><u>Sévère</u>: <b>dexaméthasone</b> i.v., i.m. ou oral, 8 mg, puis 4 mg toutes les 6 hr <b>(Grade 1B)</b></p>	<p><b>dexaméthasone</b> i.v., i.m. ou oral, 8 mg, puis 4 mg toutes les 6 heures <b>(Grade 1B)</b></p>	<p><b>Nifedipine</b> libération prolongée, 60–80 mg/24 hr en plusieurs doses <b>(Grade 1C)</b></p> <p><b>Corticoïdes?</b></p>

# Intérêt des corticoïdes dans le traitement de OPHA

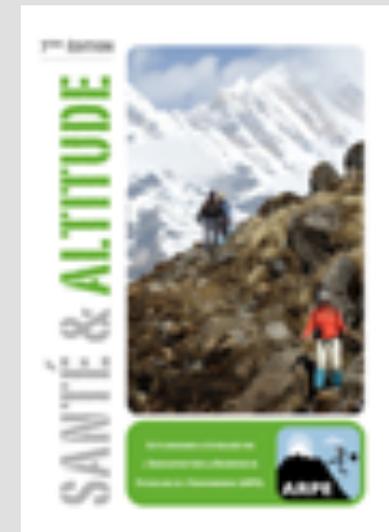
- **Oui** car OPHA est induit par l'inflammation (Richalet HAMB 2015)
- **Non** car OPHA n'est pas un œdème inflammatoire (Mairbaul & Baloglu HAMB 2015)

# Préparer un séjour en altitude

EXALT – Centre d'expertise sur l'altitude  
Brochure Voyage en Haute Altitude – MEDEX

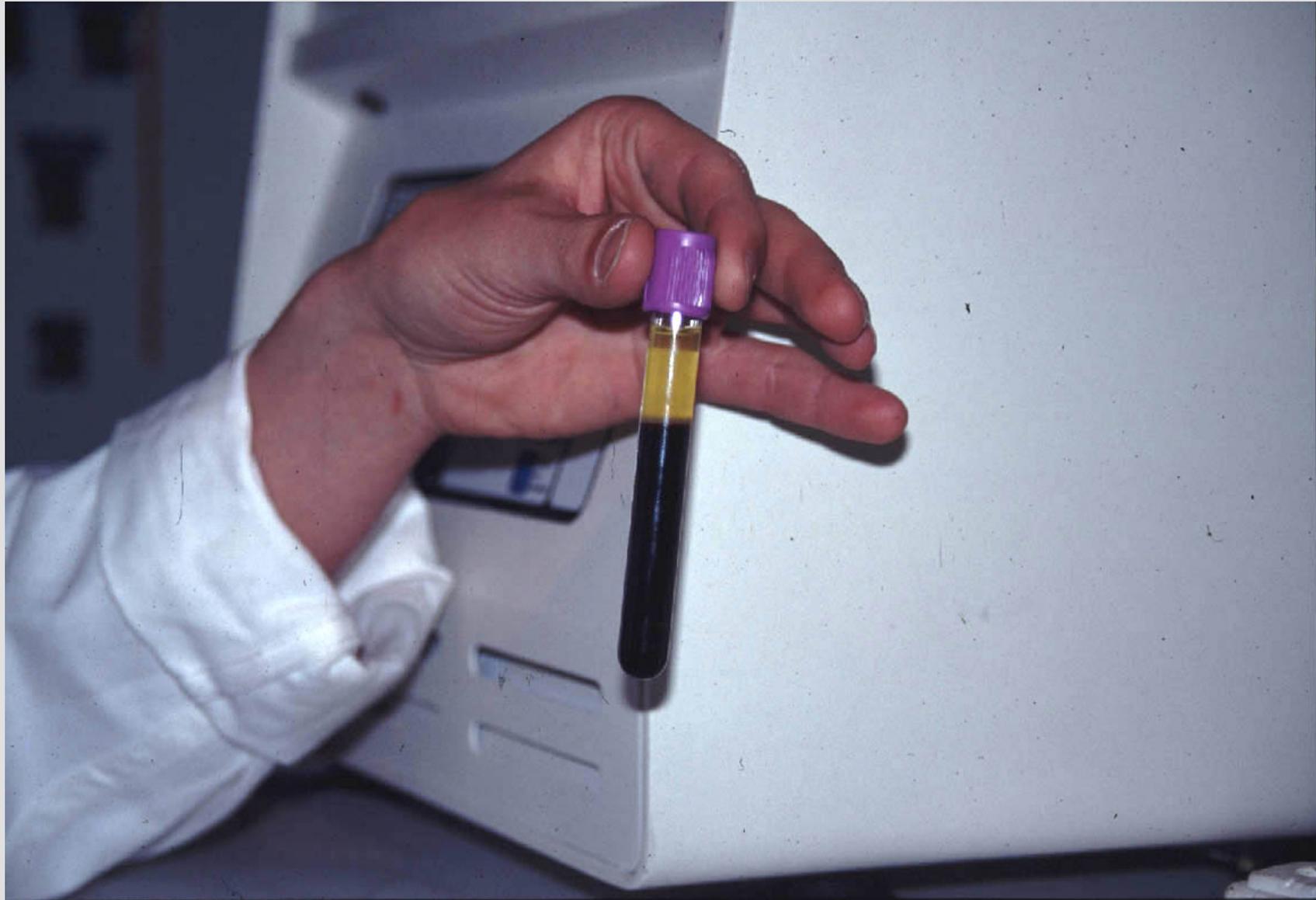


Association pour la recherche en physiologie de l'environnement  
Brochure Santé & altitude





Hématocrite  $> 70\%$  à 8000 m

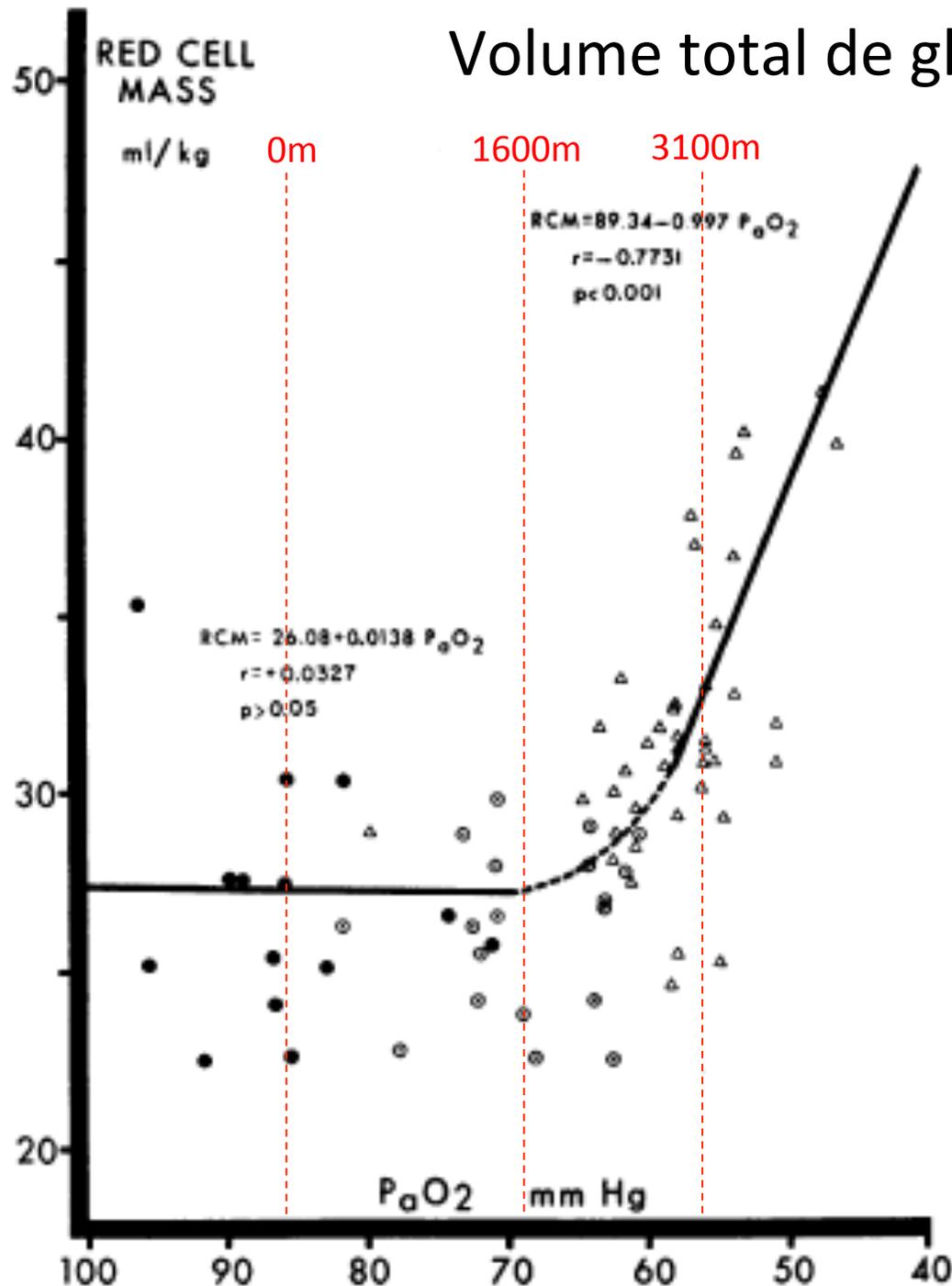


	<b>Mal aigu des montagnes (MAM)</b>	<b>Œdème cérébral de haute altitude (OCHA)</b>	<b>Œdème pulmonaire de haute altitude (OPHA)</b>
<b>Symptômes</b>	Céphalés, nausée, vomissement, vertiges, fatigue, insomnie  Léger/moyen/sévère	Symptômes de MAM moyen à sévère	<u>Initiaux</u> : dyspnée exagérée à l'exercice, performance physique détériorée, légère fièvre  <u>Avancés</u> : orthopnée, expectoration mousseuse rose, somnolence
<b>Signes</b>	Aucun	Lassitude, ataxie, altération de l'état mental (somnolence ou perte de conscience), fièvre légère	Tachypnée, SaO <sub>2</sub> très inférieure à celle des autres grimpeurs, légère fièvre, signes de OCHA dans les stades avancés
<b>Diagnostique différentiel</b>	Epuisement, déshydratation, migraine	Accident ischémique transitoire ou accident vasculaire cérébral, psychose aiguë, intoxications (CO, alcool, drogues)	Syndrome d'hyperventilation, embolie pulmonaire, Bouchons de mucus

# Pression artérielle pulmonaire en altitude (échocardiographie)

	Basse altitude (n=710)	Haute altitude (3600-4350m); >1 an (n=834)
PAP systolique	18 mmHg	25 mmHg

# Volume total de globules rouges



Au minimum 2 ans de résidence à:

- 0 m
- ◇ 1600 m
- △ 3100 m

Weil et al.  
JCI 47:1627-1639, 1968

# Populations natives de haute altitude

