

CHAPITRE e51

Mal aigu des montagnes ou mal d'altitude

Buddha Basnyat
Geoffrey Tabin

Les montagnes couvrent un cinquième de la surface de la terre ; 38 millions de personnes vivent en permanence à des altitudes supérieures à 2 400 mètres, et 100 millions de personnes voyagent en haute altitude chaque année. Les skieurs à Aspen, les pèlerins à Lhassa, les randonneurs et les grimpeurs du Kilimandjaro ou de l'Éverest, et le personnel militaire déployé en haute altitude locale sont tous à risque de développer un mal aigu des montagnes (MAM), un œdème cérébral de haute altitude (OCHA), un œdème pulmonaire de haute altitude (OPHA) et d'autres problèmes annexes liés à l'altitude. Le MAM est la forme bénigne du mal de l'altitude, alors que l'OCHA et OPHA peuvent être mortels. Le mal de l'altitude est susceptible de se produire au-dessus de 2 500 mètres, mais il a été également documenté à 1 500-2 500 mètres.

La haute altitude soumet le corps à une diminution de la pression barométrique entraînant une diminution de la pression partielle d'oxygène dans le gaz inspiré par les poumons. Ce changement entraîne à son tour une diminution de la pression de diffusion de l'oxygène dans les alvéoles et à travers la cascade de l'oxygène. Une première réponse défensive initiale à cette ascension est une ventilation accrue, ce qui est la pierre angulaire de l'acclimatation. L'hyperventilation peut provoquer une alcalose respiratoire et une déshydratation. L'alcalose peut déprimer le seuil du stimulus ventilatoire au cours du sommeil, avec une respiration périodique consécutive et une hypoxémie. Au début de l'acclimatation, l'élimination rénale de l'anhydrase carbonique et l'excrétion de l'urine diluée alcaline ont tendance à normaliser le pH sanguin. Les autres changements physiologiques durant une acclimatation normale sont une augmentation du tonus sympathique, du taux d'érythropoïétine conduisant à l'augmentation de la masse de globules rouges, une augmentation de la densité des tissus capillaires et du nombre des mitochondries ainsi que des niveaux plus élevés de 2,3-bisphosphoglycérate, l'amélioration de l'utilisation d'oxygène. Même avec une acclimatation normale, cependant, l'ascension d'une haute altitude diminue la tolérance à l'effort maximal et augmente la susceptibilité aux lésions dues au froid en raison de la vasoconstriction périphérique. Enfin, si la montée se fait plus vite par rapport au temps d'adaptation du corps, les maladies en relation avec l'hypoxémie hypobare, liées à l'altitude, peuvent survenir.

■ MAL AIGU DES MONTAGNES (MAM) ET ŒDÈME CÉRÉBRAL DE HAUTE ALTITUDE

Le MAM est un syndrome neurologique caractérisé par des symptômes non spécifiques (céphalées, nausées, fatigue et étourdissements) avec très peu de signes fonctionnels et qui se développe 6 à 12 heures après une ascension de haute altitude. Le MAM doit être distingué de l'épuisement, la déshydratation, l'hypothermie, la gueule de bois alcoolique, et l'hyponatémie. Le MAM et l'OCHA sont censés représenter les extrémités opposées d'un continuum de troubles neurologiques liés à l'altitude. L'OCHA (mais pas le MAM) est une encéphalopathie dont les caractéristiques sont l'ataxie et les modifications de la conscience avec une atteinte cérébrale diffuse mais généralement sans déficit neurologique focal. La progression de ces manifestations peut être rapide. L'œdème papillaire et, plus généralement, des hémorragies rétinienne, peuvent aussi être vus. Les hémorragies rétinienne se produisent fréquemment au-delà de 5 000 mètres, même chez les individus sans symptômes cliniques du MAM ou d'OCHA. Il est difficile de savoir si une hémorragie rétinienne et une hémorragie cérébrale à haute altitude sont causées par

le même mécanisme, mais une étude a révélé une corrélation entre l'OCHA et la rétinopathie.

Les facteurs de risque les plus importants pour le développement du MAM sont le rythme de la montée et des antécédents de MAM. L'effort est un facteur de risque, mais le manque de condition physique n'en n'est pas une. Une hypothèse intéressante tout en restant spéculative propose que le MAM se développe chez les personnes qui ont une insuffisance d'adaptation de leur cerveau pour amortir l'œdème cérébral qui se produit à haute altitude. Un facteur de protection dans le MAM est l'exposition à haute altitude pendant les 2 mois précédents, la raison de cette relation est intrigante, mais demeure inexplorée. Les enfants et les adultes semblent être également affectés, mais les personnes de plus de 50 ans peuvent être moins susceptibles de développer le MAM que les plus jeunes. La plupart des études ne révèlent aucune différence entre les sexes dans l'incidence du MAM. La désaturation pendant le sommeil est un phénomène habituel à haute altitude et est associé au MAM. La fatigue débilitante apparaissant avec des formes graves de MAM à la descente d'un sommet est aussi un facteur de risque important pour la mort des montagnards.

Physiopathologies

Les mécanismes exacts responsables de ces syndromes sont méconnus. Les faits font penser à un processus au niveau du système nerveux central. Les études d'imagerie par résonance magnétique (IRM) suggèrent que l'œdème cérébral vasogénique (interstitiel) est un composant physiopathologique de l'OCHA. Dans le cadre du MAM, les données d'IRM (Figure e51-1) confirment l'OCHA avec une augmentation du signal dans la substance blanche et en particulier dans le bourrelet du corps calleux. Une analyse quantitative dans une étude IRM de 3 teslas a révélé que l'hypoxie est associée à un œdème cérébral vasogénique léger indépendamment du MAM. Ce constat est en accord avec des cas rapportés de tumeurs du cerveau qui, à haute altitude, deviennent soudainement symptomatiques avec des paralysies des nerfs crâniens, mais sans MAM. L'œdème vasogénique peut devenir cytotoxique (intracellulaire) dans des cas graves d'OCHA.

La perturbation de l'autorégulation cérébrale en présence de la vasodilatation cérébrale hypoxique et une altération de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique, due à des médiateurs chimiques induisant une hypoxie comme l'histamine, l'acide arachidonique et le facteur de croissance vasculaire endothéliale (VEGF)

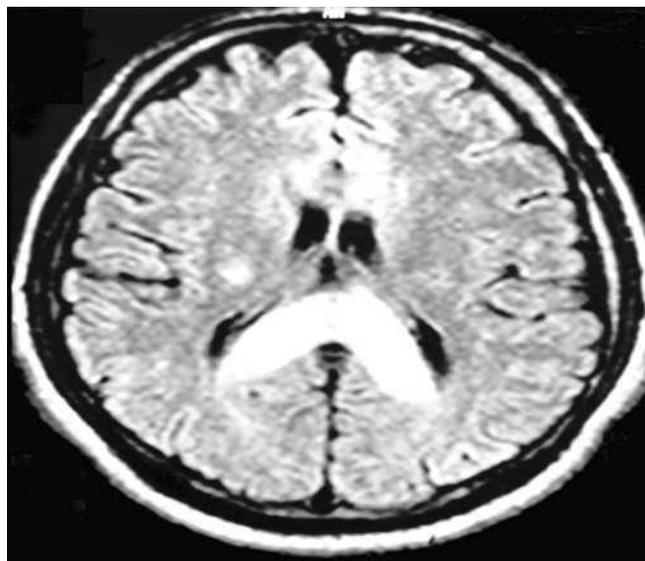


Figure e51-1 IRM en séquence T2 du cerveau d'un patient ayant un OCHA (œdème cérébral de haute altitude) montrant un gonflement marqué et le bourrelet postérieur hyper-intense du corps calleux (région avec une opacité dense). Le patient, un grimpeur, est allé escalader le mont Éverest environ 9 mois après cet épisode d'OCHA. (Avec autorisation d'après Wilderness and Environmental Medicine, Spring, 2004, 15 [1] : 53-55.)

peuvent contribuer à un œdème cérébral. En 1995, le VEGF a d'abord été proposé comme un puissant promoteur de fuite capillaire cérébrale à haute altitude et des études chez la souris ont confirmé ce rôle. Bien que les études préliminaires du VEGF chez les grimpeurs aient donné des résultats inconsistants et n'ont révélé aucun lien avec la maladie d'altitude, la preuve indirecte du rôle de ce facteur de croissance dans le MAM et l'OCHA provient de l'observation que la dexaméthasone, lorsqu'elle est utilisée dans la prévention et le traitement du MAM et de l'OCHA, bloque la surexpression hypoxique du VEGF. Les autres facteurs pouvant intervenir dans le développement de l'œdème cérébral sont la libération d'oxyde nitrique médié par le calcium et d'adénosine médiée par les neurones qui peuvent favoriser la vasodilatation cérébrale.

L'augmentation de l'activité sympathique déclenchée par l'hypoxie peut également contribuer à la fuite dans la barrière hémato-encéphalique. Un renforcement du diamètre de la gaine du nerf optique a été noté avec une gravité croissante du MAM et suggère un rôle important de l'augmentation des pressions intracrâniennes dans la physiopathologie du MAM. Enfin, l'effet de l'hypoxie sur les radicaux libres et leur rôle dans le MAM n'est pas clair.

La physiopathologie du symptôme le plus habituel et le plus important du MAM – céphalées – reste incertaine car le cerveau lui-même est un organe insensible ; seules les méninges contiennent les fibres nerveuses sensibles du trijumeau. La cause des céphalées de haute altitude est multifactorielle ; divers médiateurs chimiques et des facteurs mécaniques peuvent activer une voie finale commune, le système trigéminovasculaire. Dans la genèse des céphalées de haute altitude, la réponse aux anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) et aux glucocorticoïdes fournit une preuve indirecte de l'implication de la voie de l'acide arachidonique et de l'inflammation. Bien que l'International Society of Headache reconnaisse que la haute altitude peut être un élément déclencheur de la migraine, il n'est pas évident que la céphalée de haute altitude et la migraine partagent la même physiopathologie.

Néanmoins le sumatriptan (50 mg par voie orale dans l'heure qui suit l'ascension), empêche le MAM.

Prévention et traitement (Tableau e51-I)

Une montée progressive, avec suffisamment de temps pour l'acclimatation, est la meilleure méthode pour prévenir la maladie d'altitude. Au-delà de 3 000 mètres, une ascension par paliers de moins de 300 mètres par rapport à l'altitude de la veille est généralement recommandée, et une journée supplémentaire tous les troisièmes jours de gain d'altitude aide à l'acclimatation. Passer une nuit à une altitude intermédiaire avant de monter à une plus haute altitude peut améliorer l'acclimatation et atténuer les risques du MAM. De toute évidence, un itinéraire flexible qui permet des jours de repos supplémentaires est utile. Ceux qui séjournent dans des lieux de haute altitude doivent être conscients des symptômes de la maladie d'altitude et devraient être encouragés à ne pas monter davantage si ces symptômes se développent. Tout soupçon d'OPHA ou OCHA (voir plus loin) entraîne une obligation de descente.

La pharmacothérapie prophylactique lors d'un voyage à haute altitude est justifiée pour les personnes ayant des antécédents du MAM ou quand une ascension par palier et l'acclimatation ne sont pas possibles, par exemple, quand une ascension rapide est nécessaire à des fins de sauvetage ou lors d'un vol vers un site de haute altitude. L'acétazolamide (125 à 250 mg 2 fois par jour), administré pendant 1 jour avant la montée et poursuivi pendant 2 ou 3 jours, est efficace. Des doses plus élevées ne sont généralement pas nécessaires. Les effets secondaires sont des paresthésies et une sensation de picotement. La dexaméthasone (8 mg/j en doses fractionnées) est également efficace. Une grande étude, randomisée, en double aveugle, contrôlée versus placebo, chez les randonneurs partiellement acclimatés a clairement démontré que le *Ginkgo biloba* est inefficace dans la prévention du MAM. À ce jour, aucun essai thérapeutique d'AINS dans la prévention du MAM n'a été rapporté.

TABLEAU e51-I Gestion du mal de l'altitude.

Condition	Prise en charge
Mal aigu des montagnes (MAM), peu grave ⁽¹⁾	Arrêt de la montée Acétazolamide (250 mg toutes les 12 heures) Descente ⁽²⁾
MAM modéré ⁽¹⁾	Descente immédiate si aggravation des symptômes Utilisation de faible débit d'oxygène si disponible Acétazolamide (250 mg toutes les 12 heures) et/ou dexaméthasone (4 mg toutes les 6 heures) ⁽³⁾ Oxygénothérapie hyperbare ⁽⁴⁾
Œdème cérébral de haute altitude (OCHA)	Descente immédiate ou évacuation Administration d'oxygène (2-4 l/min) Dexaméthasone (8 mg PO/IM/IV, puis 4 mg toutes les 6 heures) Oxygénothérapie hyperbare, si la descente n'est pas possible
Œdème pulmonaire de haute altitude (OPHA)	Descente immédiate ou évacuation Minimiser l'exercice physique et garder le patient au chaud O ₂ (4-6 l/min) pour amener la saturation > 90 p. 100 Traitement adjuvant par nifédipine ⁽⁵⁾ (30 mg libération prolongée) Oxygénothérapie hyperbare si la descente n'est pas possible

(1) Le classement peu grave ou modéré est fondé sur un jugement subjectif prenant en compte la sévérité des céphalées et la présence et la sévérité d'autres manifestations (nausées, fatigues, étourdissements et insomnies).

(2) Il n'y a pas d'altitude spécifique ; le patient doit descendre à un point au-dessous de celui auquel les symptômes se sont développés.

(3) L'acétazolamide traite et la dexaméthasone masque les symptômes. Pour la prévention (par opposition au traitement), 125-250 mg d'acétazolamide toutes les 12 heures ou, quand l'acétazolamide est contre-indiqué (par exemple, patients allergiques aux sulfamides), 4 mg de dexaméthasone toutes les 12 heures.

(4) Pour l'oxygénothérapie hyperbare, le patient est placé dans un caisson ou un sac portable pour simuler la descente.

(5) La nifédipine (30 mg libération prolongée) est également efficace dans la prévention de l'œdème des poumons en haute altitude comme le salmétérol (125 µg inhalé 2 fois par jour), le tadalafil (10 mg 2 fois par jour) ou la dexaméthasone (8 mg 2 fois par jour).

Pour le traitement d'un MAM peu sévère, le repos seul avec des antalgiques peut être efficace. La descente, l'utilisation de l'acétazolamide et (si disponible) l'oxygène sont suffisants pour traiter la plupart des cas d'intensité modérée de MAM. Même une descente mineure (400 à 500 m) peut être suffisante pour soulager les symptômes. Pour un MAM modéré ou un début d'OCHA, la dexaméthasone (8 mg par voie orale ou parentérale) est très efficace. Si l'OCHA apparaît, la descente immédiate est obligatoire. Lorsque la descente n'est pas possible en raison du mauvais temps ou de l'obscurité, une simulation de la descente dans une chambre hyperbare mobile portable est efficace et, comme l'administration de dexaméthasone, peut faire gagner du temps. Comme la nifédipine, les inhibiteurs de la phosphodiesterase 5 n'ont pas de rôle dans le traitement du MAM ou de l'OCHA.

■ ŒDÈME PULMONAIRE DE HAUTE ALTITUDE

Contrairement à l'OCHA (un trouble neurologique), l'OPHA est avant tout un problème pulmonaire et donc n'est pas nécessairement précédé par le MAM. Il se développe dans les 2 à 4 jours suivant l'arrivée en haute altitude et survient rarement après plus de 4 ou 5 jours à la même altitude, probablement à cause de la remodelisation et l'adaptation qui rendent la structure vasculaire des poumons moins sensibles aux effets de l'hypoxie. La rapidité de la montée, des antécédents d'OPHA, les infections des voies respiratoires et des températures basses sont des facteurs de risque. Les hommes sont plus sensibles que les femmes. Les personnes ayant des anomalies de la circulation pouvant mener à l'hypertension pulmonaire (par exemple, foramen ovale perméable, sténose mitrale, hypertension pulmonaire primitive, absence de l'artère pulmonaire unilatérale) sont à risques accrus d'OPHA, même à des altitudes modérées. Par exemple, le foramen ovale perméable est quatre fois plus fréquent parmi les individus sensibles à l'OPHA que dans la population générale. L'échocardiographie est recommandée lorsque l'OPHA se développe aux altitudes relativement faibles (< 3 000 mètres) et à chaque fois que les anomalies cardiorespiratoires prédisposant à l'OPHA sont suspectés.

La première manifestation de l'OPHA peut être une réduction de la tolérance à l'effort supérieure à celle attendue à l'altitude donnée. Bien qu'une toux sèche et persistante puisse être le présage d'OPHA et suivie par la production d'expectorations teintées de sang, la toux dans les montagnes est presque universelle et le mécanisme est mal compris. La polypnée et la tachycardie, même au repos, sont des marqueurs importants de la progression de la maladie. Les râles peuvent être entendus à l'auscultation, mais ne sont pas spécifiques au diagnostic. L'OPHA peut être accompagné par des signes d'OCHA. Des opacités diffuses ou localisées (Figure e51-2) ou un œdème interstitiel peuvent être notés sur une radiographie thoracique. Dans le passé, l'OPHA pouvait être confondu avec une pneumonie à cause du froid ou à une



Figure e51-2 Radiographie du thorax d'un patient atteint d'OPHA (œdème pulmonaire de haute altitude). Les opacités à droite dans les zones du milieu et basses simulent une séquelle de pneumonie. L'opacité a presque disparu en 2 jours avec la descente et l'oxygénothérapie.

insuffisance cardiaque due à l'hypoxie et l'effort. Les lignes B de Kerley ou une apparence « en aile de chauve-souris » ne sont pas visibles sur la radiographie. L'électrocardiographie peut révéler une surcharge ou même une hypertrophie ventriculaire droite. L'hypoxémie et l' alcalose respiratoire sont constamment présentes, sauf si le patient prend de l'acétazolamide, auquel cas, une acidose métabolique peut survenir. L'évaluation des gaz du sang artériel n'est pas nécessaire dans l'évaluation de l'OPHA, une mesure de la saturation en oxygène avec un oxymètre de pouls est généralement suffisante. L'existence d'une forme subclinique de l'OPHA a probablement été suggérée par une augmentation du gradient alvéolo-artériel en oxygène des alpinistes près du sommet de l'Everest, mais des preuves tangibles corrélant cette anomalie avec le développement de signes cliniques pertinents d'OPHA sont insuffisantes.

Physiopathologie

L'OPHA est un œdème pulmonaire non cardiogénique caractérisé par une vasoconstriction pulmonaire fragmentaire qui conduit à une hyperperfusion de certaines zones. Cette anomalie entraîne à son tour une augmentation de la pression capillaire pulmonaire (> 18 mmHg) et une défaillance capillaire due au « stress ». Le mécanisme exact de la vasoconstriction est inconnu. Le dysfonctionnement endothélial dû à l'hypoxie peut jouer un rôle en altérant l'élimination de l'oxyde nitrique, un vasodilatateur dérivé de l'endothélium. En haute altitude les personnes sujettes à l'OPHA ont une réduction de l'oxyde nitrique exhalé. L'efficacité des inhibiteurs de la phosphodiesterase 5 dans la diminution des signes d'hypertension artérielle pulmonaire induite par l'altitude ainsi que la diminution de la tolérance à l'exercice et l'hypoxémie soutient le rôle de l'oxyde nitrique dans la pathogenèse de l'OPHA. Une étude a démontré que l'utilisation prophylactique du tadalafil, un inhibiteur de la phosphodiesterase 5, diminue le risque d'OPHA de 65 p. 100. En revanche, l'endothélium synthétise également l'endothéline 1, un puissant vasoconstricteur dont les concentrations sont plus élevées que la moyenne chez les alpinistes sujets à l'OPHA. Le bosentan, un antagoniste des récepteurs de l'endothéline, atténue l'hypertension pulmonaire induite par l'hypoxie mais d'autres études sur le terrain avec ce médicament sont nécessaires.

Le froid et l'exercice conduisent à une pression intravasculaire pulmonaire accrue prédisposant à l'OPHA. En outre, l'augmentation de l'activité sympathique induite par l'hypoxie peut conduire à la veinoconstriction et l'extravasation dans les alvéoles pulmonaires à partir des capillaires. Conformément à ce concept, la phentolamine, avec des propriétés alphasbloquantes, améliore l'hémodynamique et l'oxygénation de l'OPHA plus que les autres traitements vasodilatateurs. L'étude du tadalafil précitée a également étudié la dexaméthasone dans la prévention de l'OPHA. Étonnamment, la dexaméthasone a réduit l'incidence de l'OPHA de 78 p. 100, soit une diminution plus importante que par le tadalafil. De plus, en augmentant la disponibilité de l'oxyde nitrique endothélial, la dexaméthasone peut avoir modifié l'activité sympathique excessive associée à l'OPHA : le rythme cardiaque des participants au bras dexaméthasone de l'étude était significativement abaissé. Enfin, les personnes sensibles à l'OPHA peuvent également avoir un renforcement de leur activité sympathique au cours d'un court séjour en basse altitude hypoxique.

L'inflammation a été considérée comme un facteur étiologique dans l'OPHA car beaucoup de patients ont de la fièvre, une leucocytose périphérique et une augmentation de la sédimentation des érythrocytes. Néanmoins, des preuves solides suggèrent que l'inflammation dans l'OPHA est un épiphénomène plutôt que la cause principale. Cependant, les processus inflammatoires (par exemple, ceux provoqués par des infections virales des voies respiratoires) prédisposent les personnes à l'OPHA, même ceux qui sont constitutionnellement résistants à son développement.

Un autre mécanisme proposé pour l'OPHA est l'altération trans-épithéliale de la clairance du sodium et de l'eau alvéolaire. Les agonistes β -adrénergiques peuvent réguler positivement la clairance du liquide alvéolaire dans des modèles animaux. Dans un essai double-aveugle, randomisé, contrôlé par placebo avec des alpinistes sensibles à l'OPHA, l'inhalation prophylactique de salmétérol (agoniste β -adrénergique) réduit de 50 p. 100 l'incidence de l'OPHA. D'autres effets des agonistes β peuvent également contribuer à la prévention de l'OPHA, mais ces résultats sont en accord avec le concept que la clairance du liquide alvéolaire peut jouer un rôle pathogène dans cette maladie.



GÉNÉTIQUE

Le facteur induit par l'hypoxie (HIF), important dans l'adaptation aux hautes altitudes, contrôle les réponses transcrites de l'hypoxie à travers tout le corps et est impliqué dans le largage de VEGF dans le cerveau, l'érythropoïèse, et d'autres fonctions pulmonaires et cardiaques à haute altitude. Il est régulé par la dégradation du protéasome dépendant de l'oxygène et répond ainsi à des variations dans la disponibilité en oxygène. Bien que le polymorphisme des gènes puisse influencer la susceptibilité à l'OPHA, les données sur ce point ne sont pas claires. Le polymorphisme du gène de l'oxyde nitrique synthétase endothéliale a été associé à la susceptibilité à l'OPHA au Japon mais pas en Europe. Bien que le polymorphisme du gène de la conversion de l'enzyme de l'angiotensine semble conférer un avantage de performance à haute altitude, son association avec la susceptibilité à l'OPHA n'existe pas.

Prévention et traitement (voir Tableau e51-1)

La meilleure façon de prévenir l'OPHA est de laisser suffisamment de temps pour l'acclimatation en montant progressivement (comme discuté ci-dessus pour le MAM et l'OCHA). La nifédipine à libération prolongée (30 mg), administrée 1 à 2 fois par jour, empêche l'OPHA chez les personnes qui doivent monter rapidement ou qui ont des antécédents de l'OPHA. D'autres médicaments pour la prévention de l'OPHA sont énumérés dans le [tableau e51-1](#) (note 5). Bien que la dexaméthasone soit répertoriée pour la prévention, son profil nocif nécessite une surveillance étroite. L'acétazolamide a été suggéré pour masquer la vasoconstriction pulmonaire hypoxique mais cette observation nécessite une recherche approfondie. Une étude n'a pas pu démontrer une diminution de la vasoconstriction pulmonaire chez les personnes partiellement acclimatées ayant reçu de l'acétazolamide.

La reconnaissance précoce est primordiale dans le traitement de l'OPHA, surtout quand il n'est pas précédé par des symptômes de céphalées du MAM et des nausées. La fatigue et la dyspnée au repos peuvent être les seules premières manifestations. La descente et l'utilisation d'une supplémentation d'oxygène (visant à mettre la saturation en oxygène à plus de 90 p. 100) sont les interventions thérapeutiques les plus efficaces. L'effort doit être maintenu au minimum et le patient doit être gardé au chaud. Le traitement hyperbare dans un caisson d'altitude portable peut être utilisé si la descente n'est pas possible et l'oxygène indisponible. La nifédipine orale à libération prolongée (30 mg 1 ou 2 fois par jour) peut être utilisée comme thérapie d'appoint. Les β -agonistes inhalés, sûrs et faciles à transporter, sont utiles dans la prévention de l'OPHA et peuvent être efficaces dans son traitement, même si aucun essai n'a encore été réalisé. L'oxyde nitrique inhalé et la pression positive expiratoire peuvent aussi être des mesures thérapeutiques utiles mais ne sont pas disponibles en haute altitude. Aucune étude n'a porté sur les inhibiteurs de phosphodiesterase 5 dans le traitement de l'OPHA, mais leur utilisation a été décrite en pratique clinique. Les piliers du traitement restent la descente et (si disponible) l'oxygène.

Dans le MAM, si les symptômes diminuent (avec ou sans acétazolamide), le patient peut remonter progressivement à une altitude plus élevée. Contrairement au syndrome de détresse respiratoire aiguë (un autre œdème pulmonaire non cardiogénique), l'architecture du poumon dans l'OPHA est habituellement bien conservée, avec une réversibilité rapide des anomalies (voir [Figure e51-2](#)). Ce fait a permis à certaines personnes atteintes d'OPHA de remonter lentement après quelques jours de descente et de repos. En cas d'OCHA, la remontée après quelques jours n'est pas conseillée.

■ AUTRES PROBLÈMES DE HAUTE ALTITUDE

Troubles du sommeil

Les mécanismes sous-jacents aux troubles du sommeil, qui sont parmi les plus courants des effets indésirables à la haute altitude, comprennent une augmentation de la respiration périodique, des changements dans l'architecture du sommeil avec une augmentation des phases de sommeil léger et des changements dans la phase de sommeil à mouvements oculaires rapides. Ceux qui séjournent en montagne devraient être rassurés par le fait que la qualité du sommeil s'améliore avec l'acclimatation. Dans les cas où les médicaments doivent être utilisés, l'acétazolamide (125 mg avant le coucher) est particulièrement utile

car il diminue les épisodes hypoxémiques et allège les perturbations de sommeil dues à une respiration périodique excessive. Le bénéfice d'une association d'acétazolamide avec le témazépam ou le zolpidem versus l'acétazolamide seul est inconnu. Dans les combinaisons, les doses de témazépam et de zolpidem ne doivent pas être supérieures à 10 mg en haute altitude. Des preuves limitées suggèrent que le diazépam à haute altitude est contre-indiqué parce qu'il peut provoquer une hypoventilation. Pour les randonneurs avec des apnées obstructives du sommeil qui utilisent une pression positive continue (CPAP) sans compensation machine, les pressions de réglage doivent être ajustées.

Problèmes gastro-intestinaux

En raison de la diminution de la pression atmosphérique et par conséquent d'une expansion des gaz intestinaux à haute altitude, de nombreux voyageurs peuvent avoir un ballonnement abdominal, une distension et une expulsion de flatulences excessives. En l'absence de diarrhée, ces phénomènes sont normaux bien que parfois inconfortables. La présence de la diarrhée, cependant, peut indiquer l'implication des bactéries ou parasites *Giardia*, qui sont communs en de nombreux endroits à haute altitude dans les pays en voie de développement. Un traitement rapide avec des liquides et des antibiotiques administrés de manière empirique peut être nécessaire pour combattre la déshydratation en montagne. Enfin, les hémorroïdes sont habituelles sur les randonnées en haute altitude, le traitement comprend des absorbants chauds, l'application d'une pommade d'hydrocortisone et des mesures pour éviter la constipation.

Toux à haute altitude

La toux en haute altitude peut être très invalidante et est parfois assez grave pour causer la fracture des côtes, en particulier au-dessus de 5 000 mètres. L'étiologie est probablement multifactorielle. En haute altitude, si la toux a été attribuée à l'inspiration d'air froid et sec, cette explication ne semble pas être suffisante en soi ; dans des études de longue durée en chambres hypobares, la toux s'est produite malgré la température contrôlée et l'humidité. L'hypoxie jouerait aussi un rôle. L'exercice physique peut précipiter la toux à haute altitude, éventuellement en raison de la perte d'eau par les voies respiratoires. Les β -agonistes à longue durée d'action et les glucocorticoïdes peuvent prévenir la bronchoconstriction provoquée par le froid et l'exercice. En général, l'infection ne semble pas être une étiologie fréquente. Des rapports anecdotiques ont décrit l'efficacité d'une combinaison de fluticasone inhalé et de salmétérol dans le traitement de la toux à haute altitude. Le salmétérol et les glucocorticoïdes sont tous les deux reconnus pour prévenir l'OPHA, qui peut être une cause méconnue de la toux.

Événements neurologiques en haute altitude sans rapport avec le « mal d'altitude »

Les accidents ischémiques transitoires (AIT) et les accidents vasculaires cérébraux (AVC) ont été bien décrits chez les touristes de montagnes en haute altitude en dehors du cadre de la maladie d'altitude. Toutefois, ces descriptions ne sont pas basées sur la cause (hypoxie) et ses effets. La population qui présente des AVC et AIT au niveau de la mer appartient généralement à une autre tranche d'âge avec d'autres facteurs de risque, alors que les accidents survenant à haute altitude surviennent généralement chez des sujets plus jeunes avec probablement moins de facteurs de risque vasculaire et d'athérosclérose. D'autres mécanismes (par exemple, vasospasme, œdème focal, vasoconstriction hypocapnique, l'hypoxie dans les zones de débit sanguin cérébral minime ou shunt cardiaque droite-gauche) peuvent jouer un rôle dans les AIT et les AVC à haute altitude.

L'hémorragie méningée, l'amnésie globale transitoire, le délire, et des paralysies des nerfs crâniens (par exemple, la paralysie droite latérale) peuvent survenir aux altitudes élevées, mais leurs survenues en dehors du cadre de la maladie d'altitude ont également été bien décrites. La syncope est commune à des altitudes relativement élevée, elle survient généralement peu après la montée, se résout généralement sans descente, et semble être un événement vasovagal lié à l'hypoxémie. Les crises surviennent rarement avec l'OCHA, mais une hypoxémie et une hypocapnie, qui sont assez fréquentes à haute altitude, sont des déclencheurs « bien connus » qui peu-

vent contribuer à des nouvelles crises d'épilepsie chez les individus prédisposés. Toutefois, le consensus parmi les experts est que les voyageurs avec une épilepsie bien contrôlée peuvent monter à haute altitude. Les problèmes ophtalmologiques, comme la cécité corticale, l'amaurose fugace, et une hémorragie rétinienne avec la participation maculaire et la vision compromise, sont bien reconnus. Les problèmes visuels post-chirurgicaux des pathologies réfractives précédentes et une vision floue monoculaire, due soit à l'utilisation d'un timbre de scopolamine transdermique (toucher l'œil après avoir touché le patch), soit au syndrome des yeux secs, peuvent également se produire à haute altitude et peuvent être confondus avec des troubles neurologiques. Enfin, les personnes avec des conditions d'hypercoagulabilité (par exemple, le syndrome des antiphospholipides, déficit en protéine C) asymptomatiques au niveau de la mer peuvent présenter une thrombose veineuse cérébrale (probablement en raison de l'augmentation de la viscosité sanguine déclenchée par la polyglobulie et la déshydratation) à haute altitude. Une anamnèse correcte, un examen et des enquêtes rapides, si possible, aideront à définir ces conditions comme des entités distinctes de la maladie d'altitude. L'administration d'oxygène (si disponible) et une descente rapide sont les pierres angulaires du traitement de la plupart de ces modifications neurologiques.

■ PATHOLOGIES MÉDICALES PRÉEXISTANTES

Du fait que les séjours en haute altitude sont de plus en plus populaires, les pathologies courantes telles que l'hypertension, la maladie coronarienne, et le diabète sont le plus souvent rencontrées parmi ceux qui y voyagent. Cette situation est particulièrement préoccupante pour les milliers de pèlerins âgés ayant des problèmes médicaux qui visitent les zones sacrées à haute altitude (par exemple, dans l'Himalaya) chaque année. Bien que la plupart de ces conditions médicales ne semblent pas influencer la susceptibilité à la maladie d'altitude, elles peuvent être exacerbées par l'ascension, l'effort dans le froid et l'hypoxémie. Donner des conseils sur l'opportunité d'un voyage à haute altitude et prévenir de l'impact de l'hypoxie sur les pathologies préexistantes sont de plus en plus pertinents, mais il n'y a pas de lignes directrices bien établies. Les risques personnels et les avantages doivent être clairement réfléchis avant l'ascension.

Hypertension

À haute altitude, le renforcement de l'activité sympathique peut conduire à une élévation transitoire de la pression artérielle qui atteint rarement des niveaux dangereux. Les voyageurs devraient continuer à prendre leurs médicaments antihypertenseurs à haute altitude. Cependant, les patients hypertendus ne sont pas plus susceptibles que les autres de développer une maladie d'altitude. Parce que le mécanisme probable de l'hypertension à haute altitude est α -adrénergique, les médicaments avec une activité anti- α -adrénergique comme la prazosine ont été suggérés pour les patients symptomatiques et ceux souffrant d'hypertension labile. Il est préférable de commencer à prendre des médicaments plusieurs semaines avant le voyage et d'emmener un sphygmomanomètre. La nifédipine à libération prolongée peut également être utile.

Maladie coronarienne

La demande myocardique en oxygène et la fréquence cardiaque maximale sont réduites à altitudes élevées parce la V_{O_2} max diminue avec l'altitude. Cet effet pourrait expliquer pourquoi des signes d'ischémie cardiaque ou de dysfonctionnement myocardique ne sont pas constatés chez des personnes saines à haute altitude. Les personnes en bonne santé, asymptomatique, sans facteur de risque n'ont pas à faire un test avant une ascension. Pour les personnes ayant une maladie cardiaque ischémique, un précédent d'infarctus du myocarde, une angioplastie et/ou un pontage, une épreuve d'effort au tapis roulant est recommandée. Un test sur tapis roulant fortement positif est une contre-indication aux voyages à haute altitude ; un test sur tapis roulant négatif chez un individu qui mène une vie active au niveau de la mer ne justifie pas l'éviction des altitudes élevées. Les patients atteints d'arythmies mal contrôlées devraient éviter de voyager en haute altitude, mais les patients ayant des arythmies bien contrôlées avec des médicaments anti-arythmiques ne semblent pas être à risque accru.

Asthme

Bien que l'air froid et l'exercice puissent provoquer une bronchoconstriction aiguë, les patients asthmatiques ont généralement moins de problèmes à haute altitude, probablement en raison d'une diminution des niveaux d'allergènes et d'une augmentation des taux circulants de catécholamines. Néanmoins, les individus asthmatiques devraient emporter tous leurs médicaments, y compris les glucocorticoïdes par voie orale, avec des instructions appropriées pour une utilisation en cas d'exacerbation. Les personnes gravement asthmatiques doivent être mises en garde contre l'ascension à des altitudes élevées.

Grossesse

En général, les femmes enceintes à faible risque atteignant les 3 000 mètres ne sont pas particulièrement en danger, sauf en cas d'indisponibilité relative des soins médicaux à haute altitude dans de nombreux endroits, en particulier dans les pays en développement. Malgré l'absence de données fermes sur ce point, il semble déconseillé aux femmes enceintes de s'aventurer à des altitudes plus élevées que 3 000 mètres, une altitude à laquelle la saturation en oxygène descend très rapidement.

Obésité

Bien que vivre à haute altitude ait été suggéré comme un moyen de contrôler son poids, l'obésité a également été rapportée comme un facteur de risque de MAM, probablement parce que l'hypoxémie nocturne est plus prononcée chez les personnes obèses. L'hypoxémie peut également conduire à une plus grande hypertension pulmonaire, ce qui pourrait prédisposer les randonneurs à un OPHA.

Drépanocytose

La haute altitude est l'une des rares expositions environnementales qui occasionnellement provoque une crise chez les personnes atteintes du trait drépanocytaire. Même en traversant des cols aussi bas que 2 500 mètres, des personnes atteintes de drépanocytose ont eu une crise vaso-occlusive. La drépanocytose doit être envisagée lorsque les personnes voyageant à haute altitude deviennent malades et développent une douleur du quadrant supérieur gauche. Les patients drépanocytaires qui ont besoin de se rendre en haute altitude devraient utiliser l'oxygène d'appoint et voyager avec prudence.

Diabète

La randonnée en haute altitude peut améliorer l'absorption de sucre. Ainsi le voyage en haute altitude ne pose-t-il pas de problèmes pour les personnes dont le diabète est bien contrôlé avec des hypoglycémiantes oraux. Un examen des yeux avant le voyage peut être utile. Les patients prenant de l'insuline peuvent nécessiter des doses plus faibles les jours de randonnée/escalade que les jours de repos. En raison de ces variations, les patients diabétiques ont besoin d'un glucomètre fiable et d'utiliser une insuline à action rapide. L'accès facile aux sucreries est également essentiel. Il est important pour les compagnons de randonneurs diabétiques d'être pleinement conscients des problèmes potentiels tels que l'hypoglycémie.

Maladie pulmonaire chronique

Selon la gravité des maladies et l'accès aux soins médicaux, une maladie pulmonaire préexistante peut ne pas être une contre-indication au voyage en haute altitude si une bonne évaluation est menée au préalable. L'oxygène d'appoint peut être nécessaire si la Pa_{O_2} prédite pour l'altitude est inférieure à 50 à 55 mmHg. L'hypertension pulmonaire préexistante devrait aussi être évaluée chez ces patients. Si le résultat est positif, on devrait décourager ces patients de monter à des altitudes élevées ou, si ces déplacements sont nécessaires, leur proposer un traitement avec la nifédipine à libération prolongée (20 mg 2 fois par jour). Des études à petite échelle ont montré l'absence d'expansion bulleuse et de pneumothorax chez patients emphysémateux atteignant 5 000 m. Un oxymètre de poils de poche peut être utile pour vérifier la saturation en oxygène.

Maladie rénale chronique

Les patients atteints d'insuffisance rénale chronique peuvent tolérer des séjours de courte durée à haute altitude, mais l'inquiétude persiste sur la progression théorique en insuffisance rénale terminale.

L'acétazolamide, le traitement le plus couramment utilisé pour le mal d'altitude, doit être évité par tous ceux qui ont une acidose métabolique préexistante qui peut être exacerbée par ce médicament. En outre, la posologie d'acétazolamide doit être ajustée lorsque le taux de filtration glomérulaire est inférieur à 50 ml/min, et le médicament ne doit pas être utilisé du tout si cette valeur est inférieure à 10 ml/min.

■ MAL DES MONTAGNES CHRONIQUE ET HYPERTENSION PULMONAIRE À HAUTE ALTITUDE

Le mal des montagnes chronique (auss appelé la maladie de Monge) est une maladie des résidents de longue durée à une altitude au-dessus de 2 500 m, caractérisée par une érythrocytose excessive et une hypertension artérielle pulmonaire modérée à sévère pouvant conduire au cœur pulmonaire chronique. Cette condition a été initialement décrite en Amérique du Sud et a également été documentée dans le Colorado et dans la population chinoise Han au Tibet. La migration vers une altitude plus faible peut guérir la maladie chronique de montagne. La saignée et l'acétazolamide sont utiles.

L'hypertension artérielle pulmonaire de haute altitude est aussi une maladie subaiguë de haute altitude des résidents de longue durée. Contrairement à la maladie de Monge, ce syndrome se caractérise principalement par une hypertension artérielle pulmonaire (et non l'érythrocytose) conduisant à une insuffisance cardiaque. Des soldats indiens qui vivent à des altitudes extrêmes pendant des périodes prolongées et les nourrissons chinois Han nés au Tibet ont présenté des formes adultes et infantiles respectivement. L'hypertension pulmonaire de haute altitude a une ressemblance physiopathologique frappante avec la maladie de poitrine chez les bovins. Une descente à une altitude inférieure est curative.

LECTURES COMPLÉMENTAIRES

BASNYAT B, MURDOCH D. High altitude illness. *Lancet*, 1967, 361 : 1967.

BASNYAT B et al. Neurological conditions of altitude that fall outside the usual definition of altitude sickness. *High Alt Med Biol*, 2004, 5 : 171.

BEALL CM et al. Natural selection on EPAS1 (HIF2alpha) associated with low hemoglobin concentration in Tibetan highlanders. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2010, 107 : 11459.

GERTSCH JH et al. Randomised, double blind, placebo controlled comparison of ginkgo biloba and acetazolamide for prevention of acute mountain sickness among Himalayan trekkers: the Prevention of High Altitude Illness Trial (PHAIT). *Br Med J*, 2004, 328 : 797.

GROCOTT MP et al. Arterial blood gases and oxygen content in climbers on mount Everest. *N Engl J Med*, 2009, 360 : 140.

HACKETT PH, ROACH RC. High altitude and common medical conditions. In : TF Hornbein, RB Schoene. *High altitude : an exploration of human adaptation*. New York, Marcel Dekker, 2001 : 839-885.

MACINNIS MJ et al. Evidence for a genetic basis for altitude illness : 2010 update. *High Alt Med Biol*, 2010, 11 : 349.

MAGGIORINI M et al. Both tadalafil and dexamethasone may reduce the incidence of high-altitude pulmonary edema : a randomized trial. *Ann Intern Med*, 2006, 145 : 497.

SCHOONMAN GG et al. Hypoxia-induced acute mountain sickness is associated with intracellular cerebral edema : a 3 T magnetic resonance imaging study. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2008, 28 : 198.

SMITH TG et al. Effect of iron supplementation and depletion on hypoxic pulmonary hypertension : two randomized controlled trials. *JAMA*, 2009, 302 : 1444.

STREAM JO, GRISSOM CK. Update on high-altitude pulmonary edema : pathogenesis, prevention, and treatment. *Wilderness Environ Med*, 2008, 19 : 293.

WILSON MH et al. The cerebral effects of ascent to high altitudes. *Lancet Neurol*, 2009, 8 : 175.