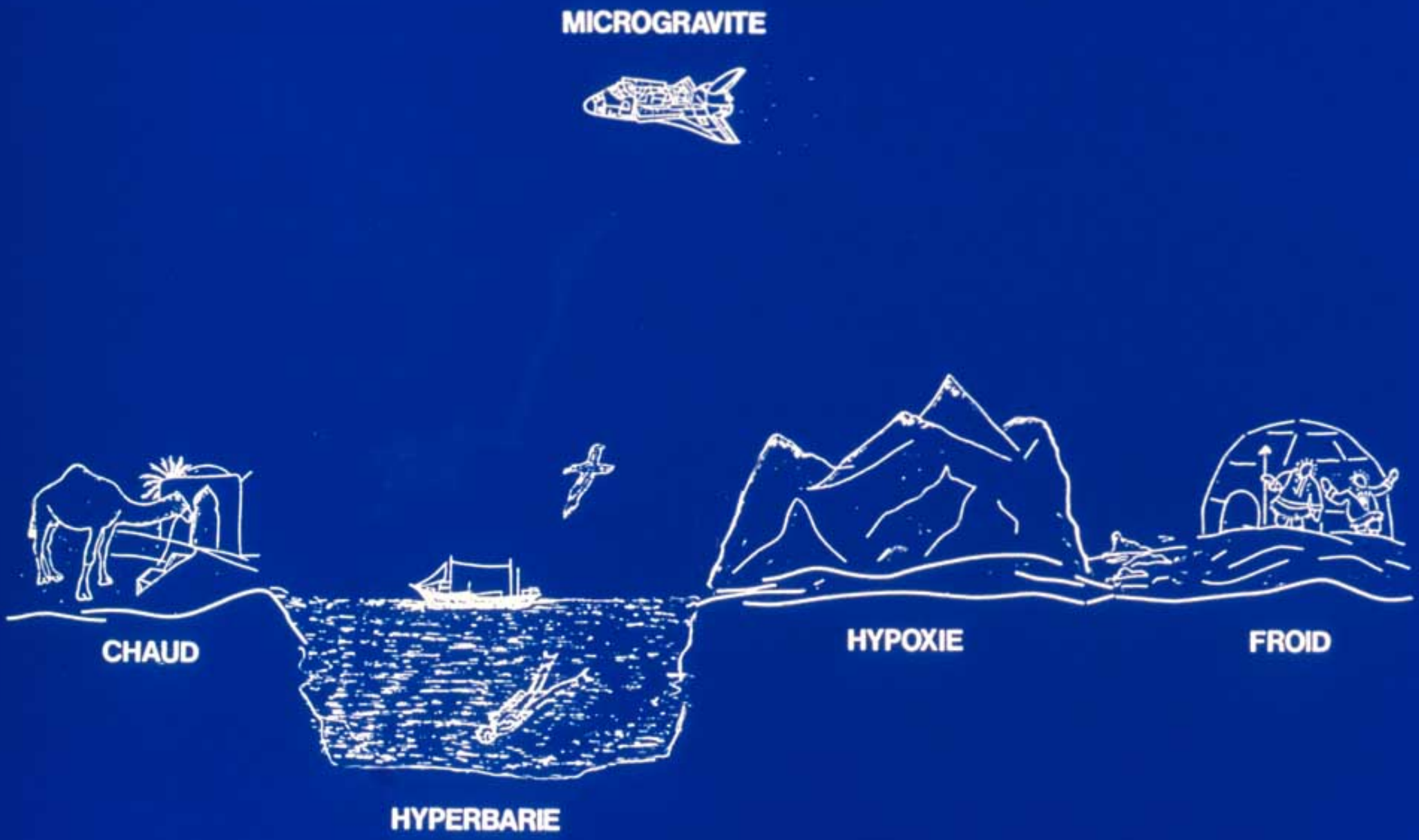
L ’environnement de haute altitude

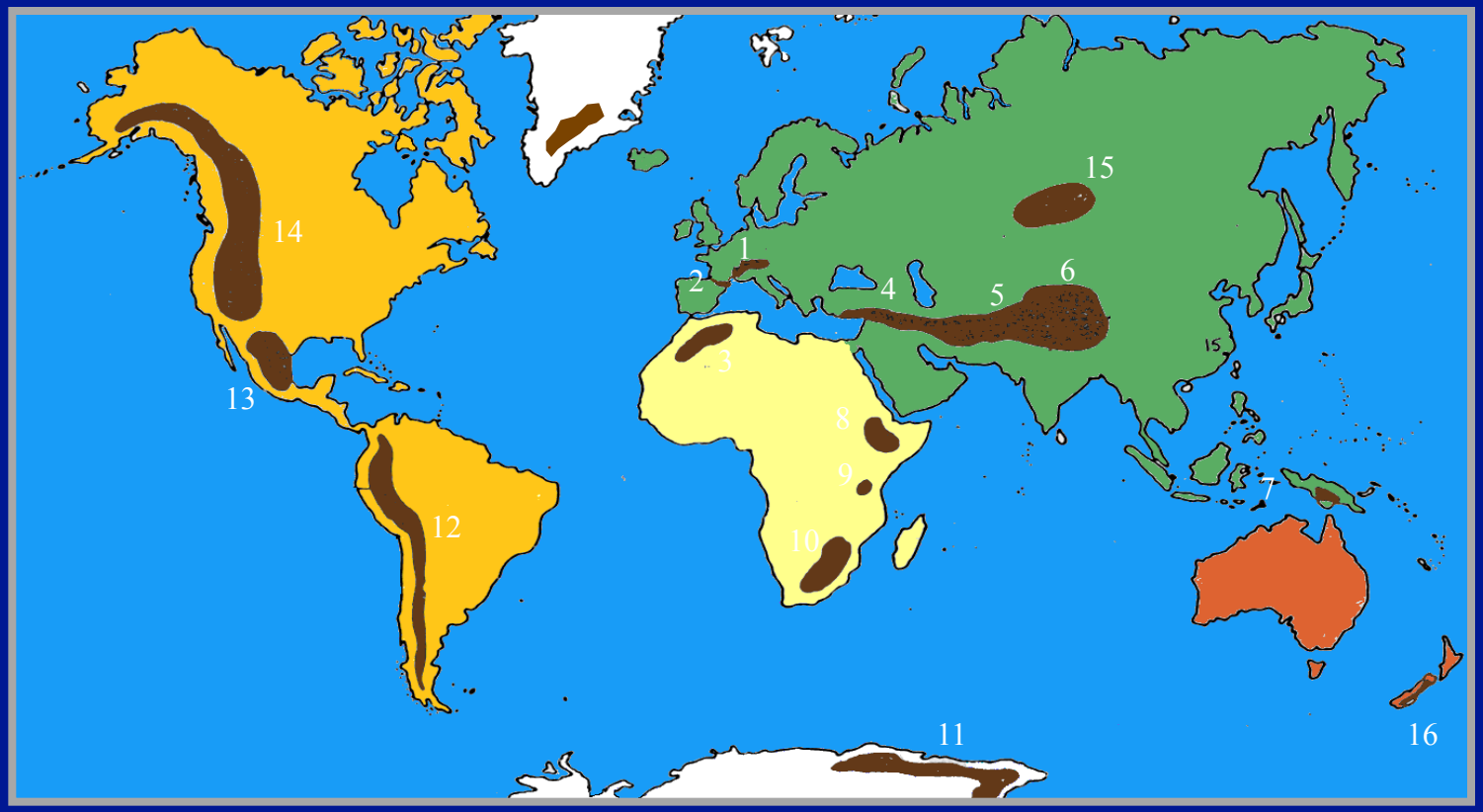
Jean-Paul Richalet

INSERM U 1272
Bobigny, Université Paris 13
Pôle médical de l’INSEP


MICROGRAVITE
CHAUD
HYPERBARIE
HYPOXIE
FROID

DEFINITION BIOLOGIQUE DE L'ALTITUDE

Les régions de haute altitude



En marron : régions où l 'altitude est supérieure à 3000 m

1. Alpes
2. Pyrénées
3. Atlas
4. Caucase, Iran, Afghanistan
5. Himalaya
6. Plateau tibétain
7. Nouvelle Guinée, Bornéo, Indonésie
8. Ethiopie
9. Kenya, Tanzanie
10. Drakensberg
11. Antarctique
12. Andes
13. Haut plateau mexicain
14. Montagnes rocheuses
15. Altaï
16. Nouvelle-Zélande
17. Groenland

Alpinisme

Everest face nord

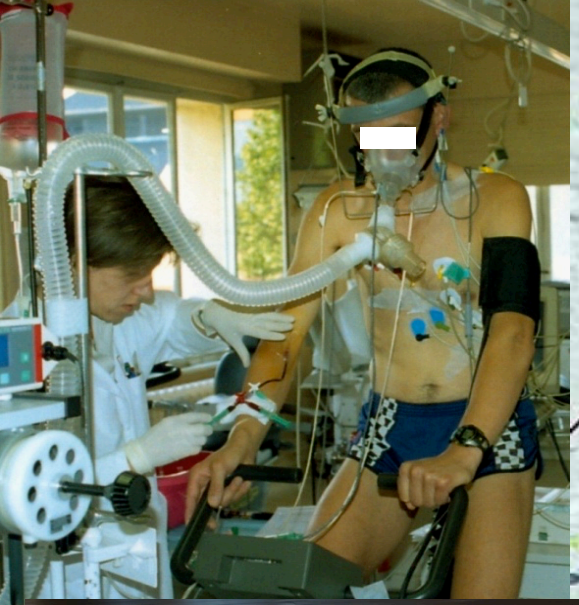
Arête terminale Everest

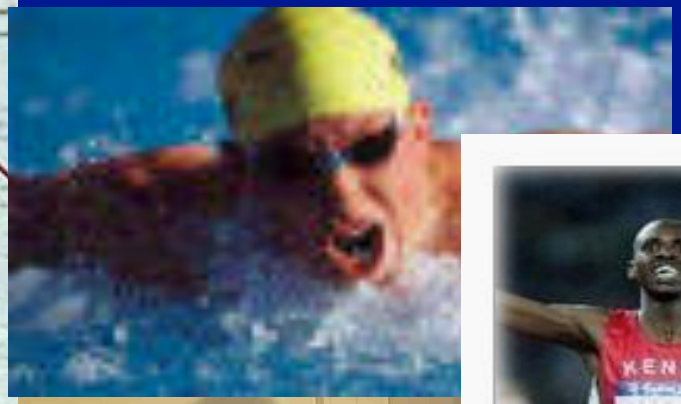
Trekking Tour des Annapurnas (5416m)

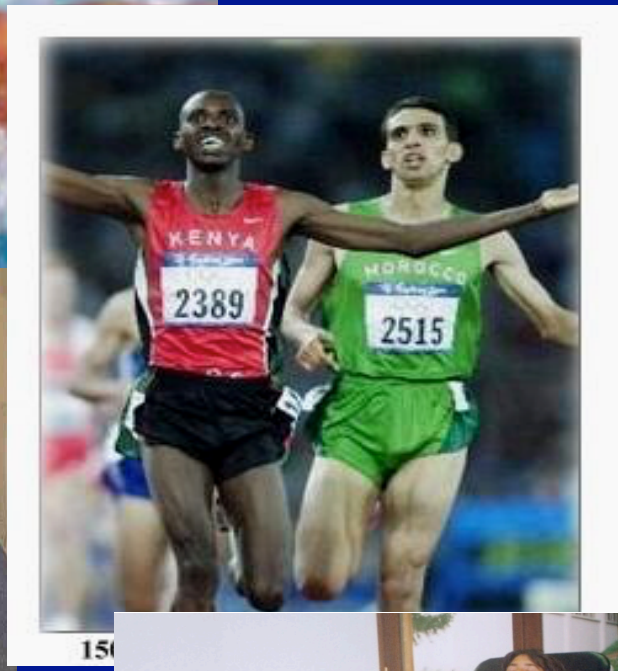
Raid sportif en haute altitude (Cotopaxi, 5897 m)

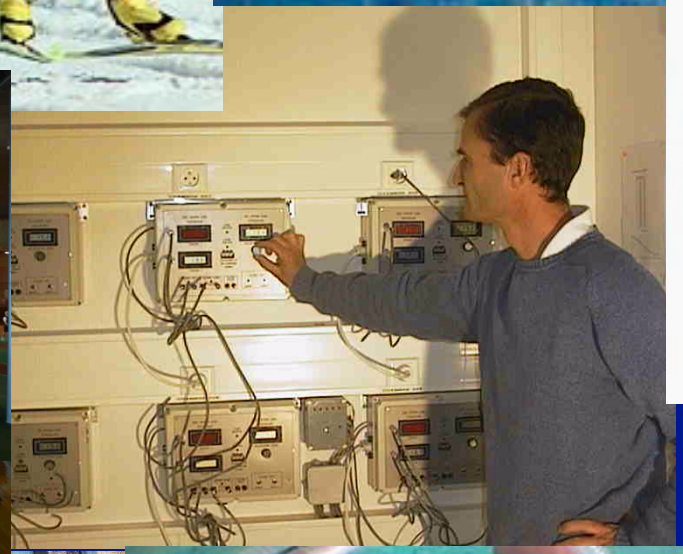
Tourisme à Lhassa (3600 m)

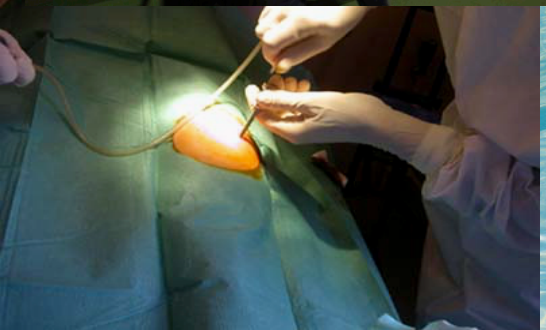
Entraînement en altitude/hypoxie

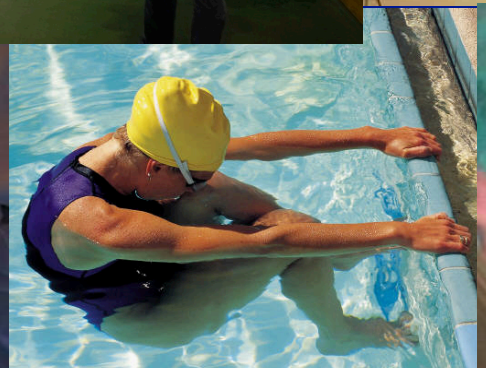




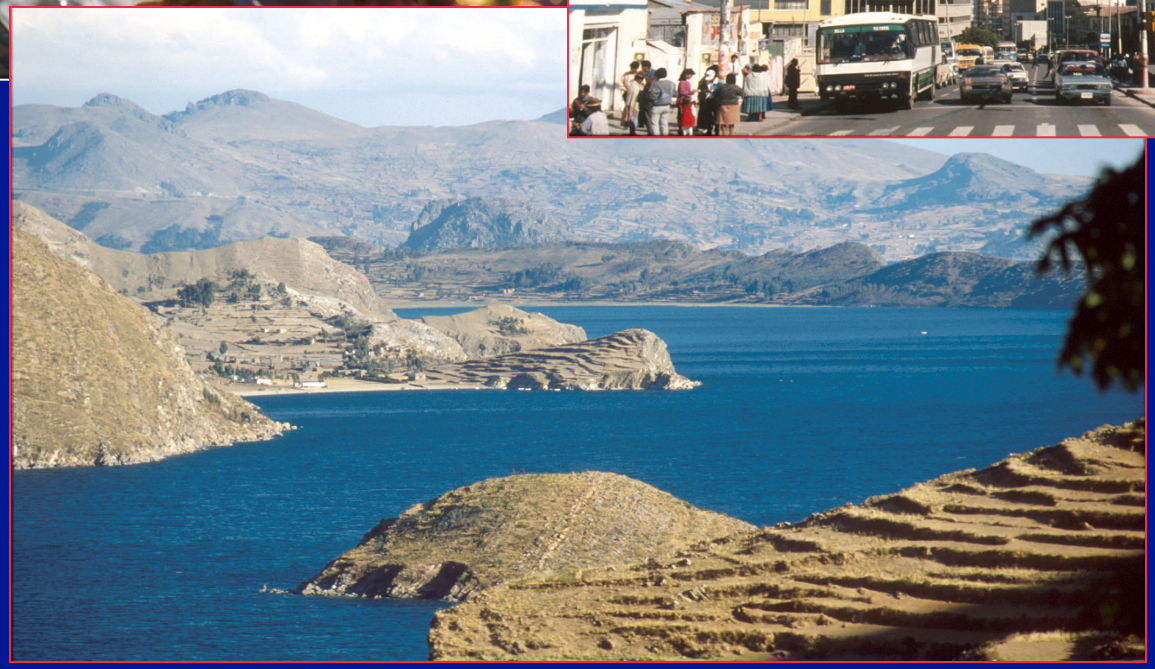








Populations de haute altitude - Altiplano andin

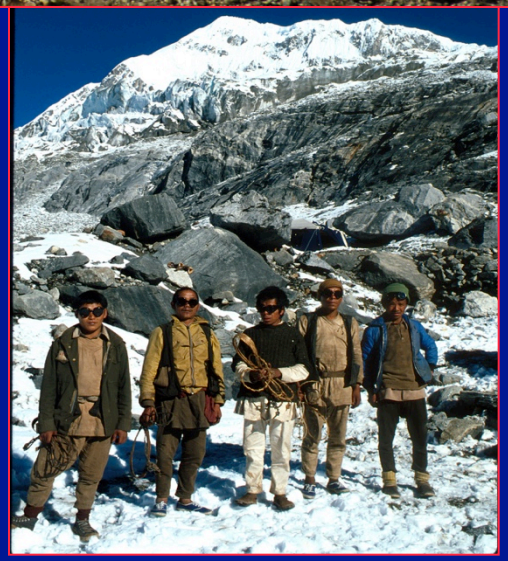


Travail en haute altitude

Cerro de Pasco, 4350m
Pérou

Collahuasi, 4500m
Chili

Populations de haute altitude - Himalaya Karakoram – adaptation génétique ?

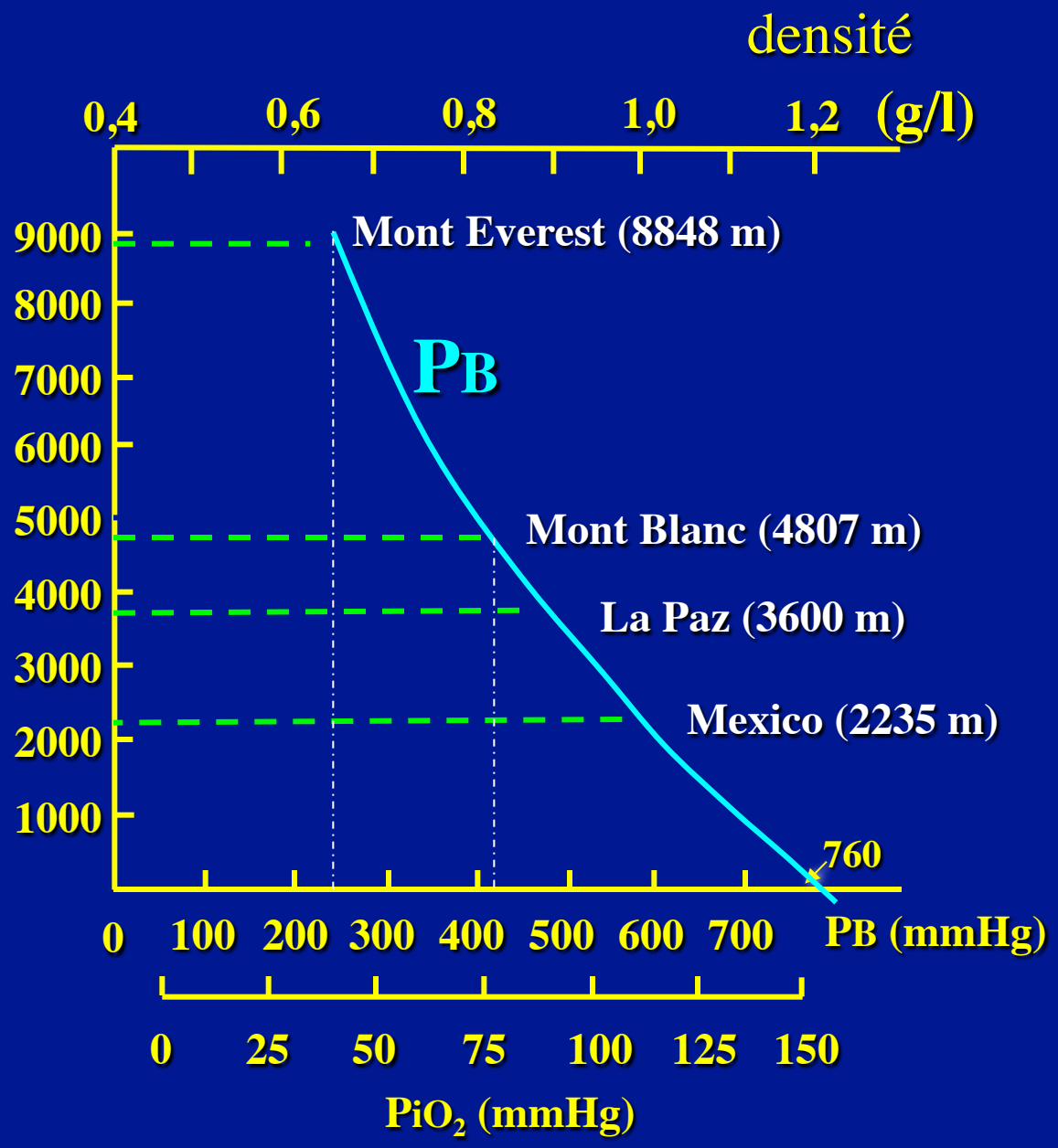


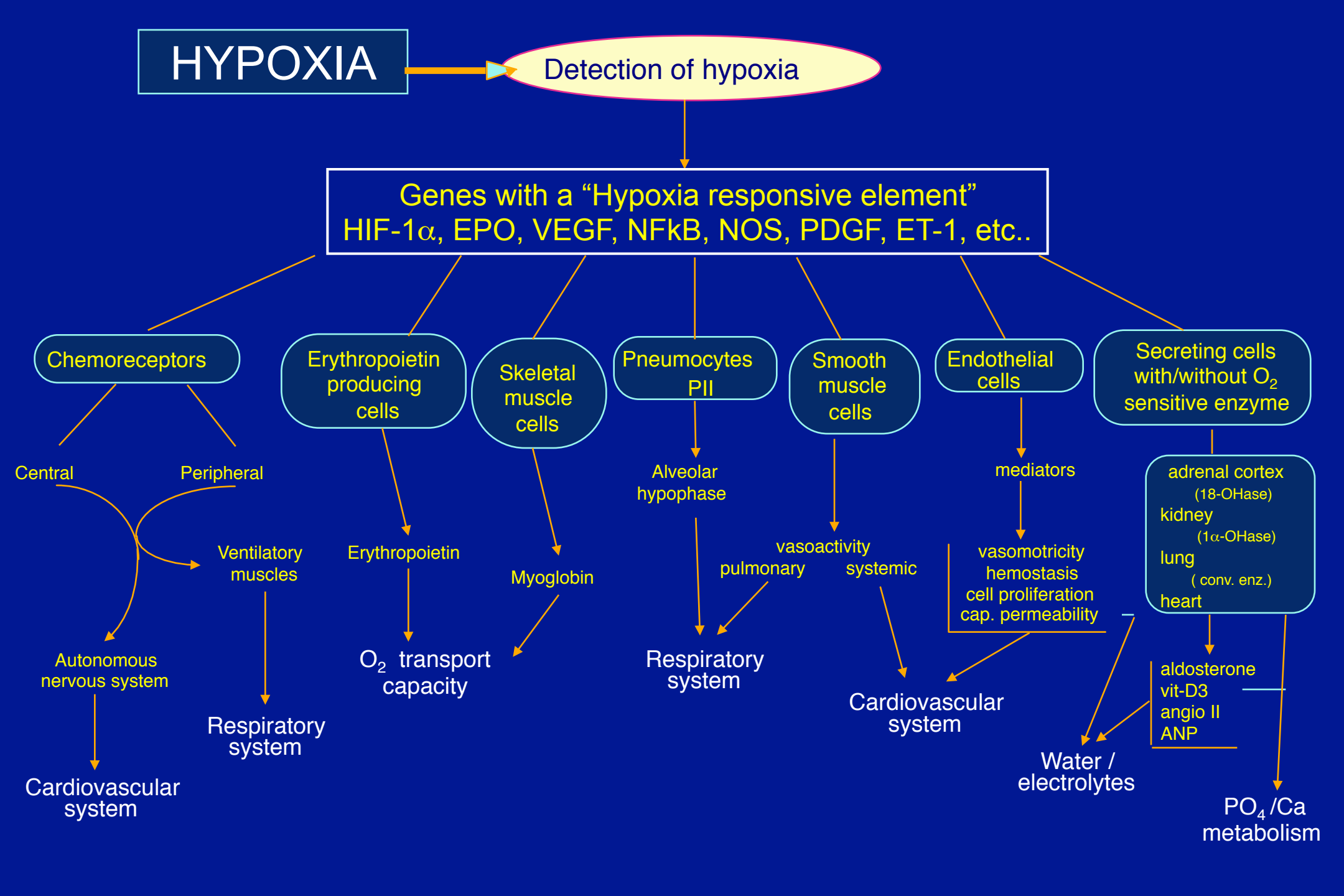
Baisse de la pression barométrique et de la densité de l'air en fonction de l'altitude

HYPOXIE = Manque d'oxygène

$PiO_2 = FiO_2 \times (PB - PH_2O)$

constants

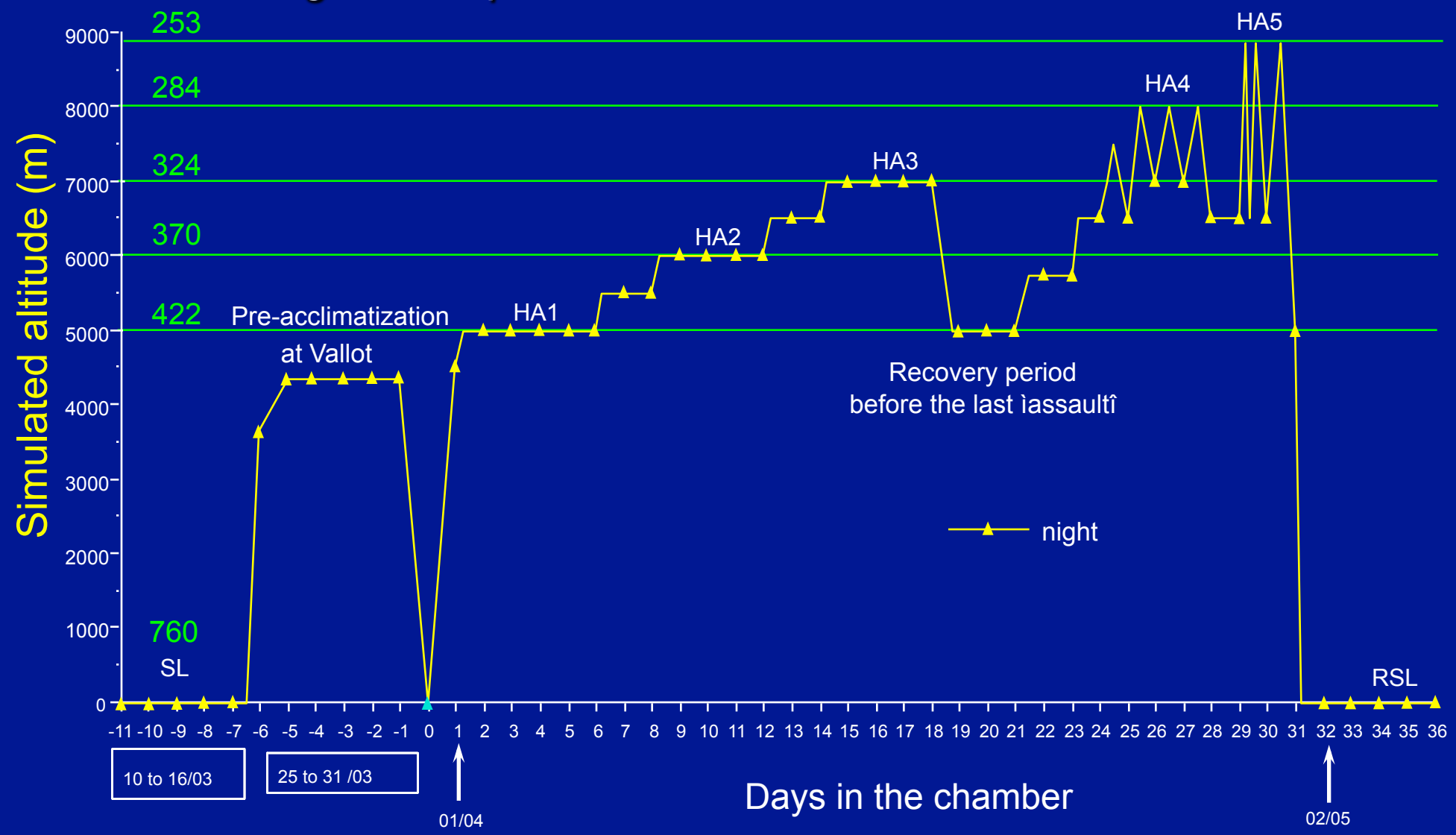



HYPOXIA
Detection of hypoxia
Genes with a "Hypoxia responsive element"
HIF-1α, EPO, VEGF, NFkB, NOS, PDGF, ET-1, etc..
Chemoreceptors
Central
Peripheral
Ventilatory muscles
Autonomous nervous system
Cardiovascular system
Respiratory system
Erythropoietin producing cells
Erythropoietin
O_2 transport capacity
Skeletal muscle cells
Myoglobin
Pneumocytes PII
Alveolar hypophase
Respiratory system
Smooth muscle cells
vasoactivity
pulmonary
systemic
Cardiovascular system
Endothelial cells
mediators
vasomotricity
hemostasis
cell proliferation
cap. permeability
Water / electrolytes
Secreting cells with/without O_2 sensitive enzyme
adrenal cortex
(18-OHase)
kidney
(1α-OHase)
lung
(conv. enz.)
heart
aldosterone
vit-D3
angio II
ANP
PO_4 /Ca metabolism

Operation EVEREST III (COMEX 97)

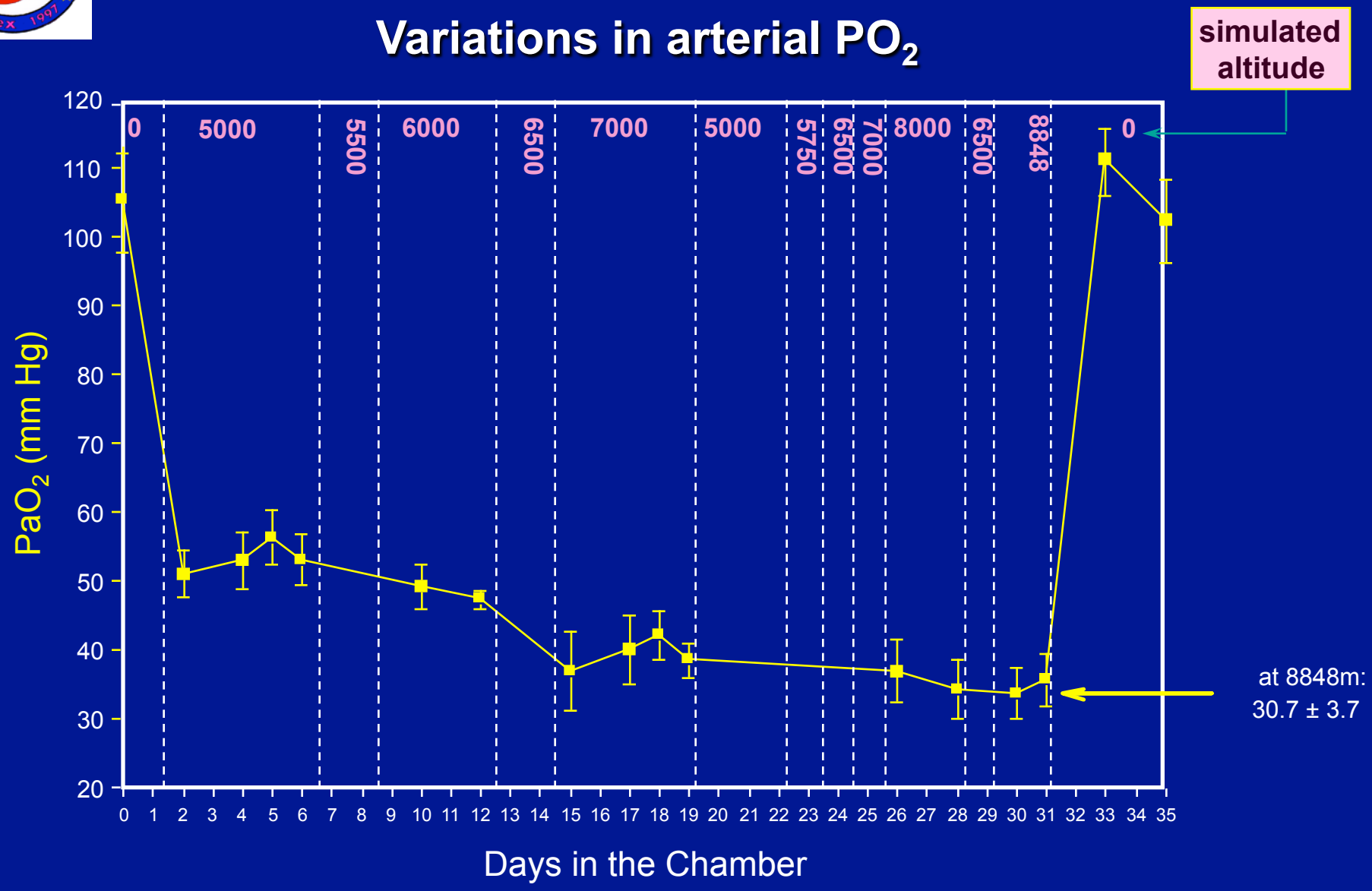
Experimental periods
SL: sea level
HA1 to HA5: high altitude
RSL: return to sea level

Progression profile

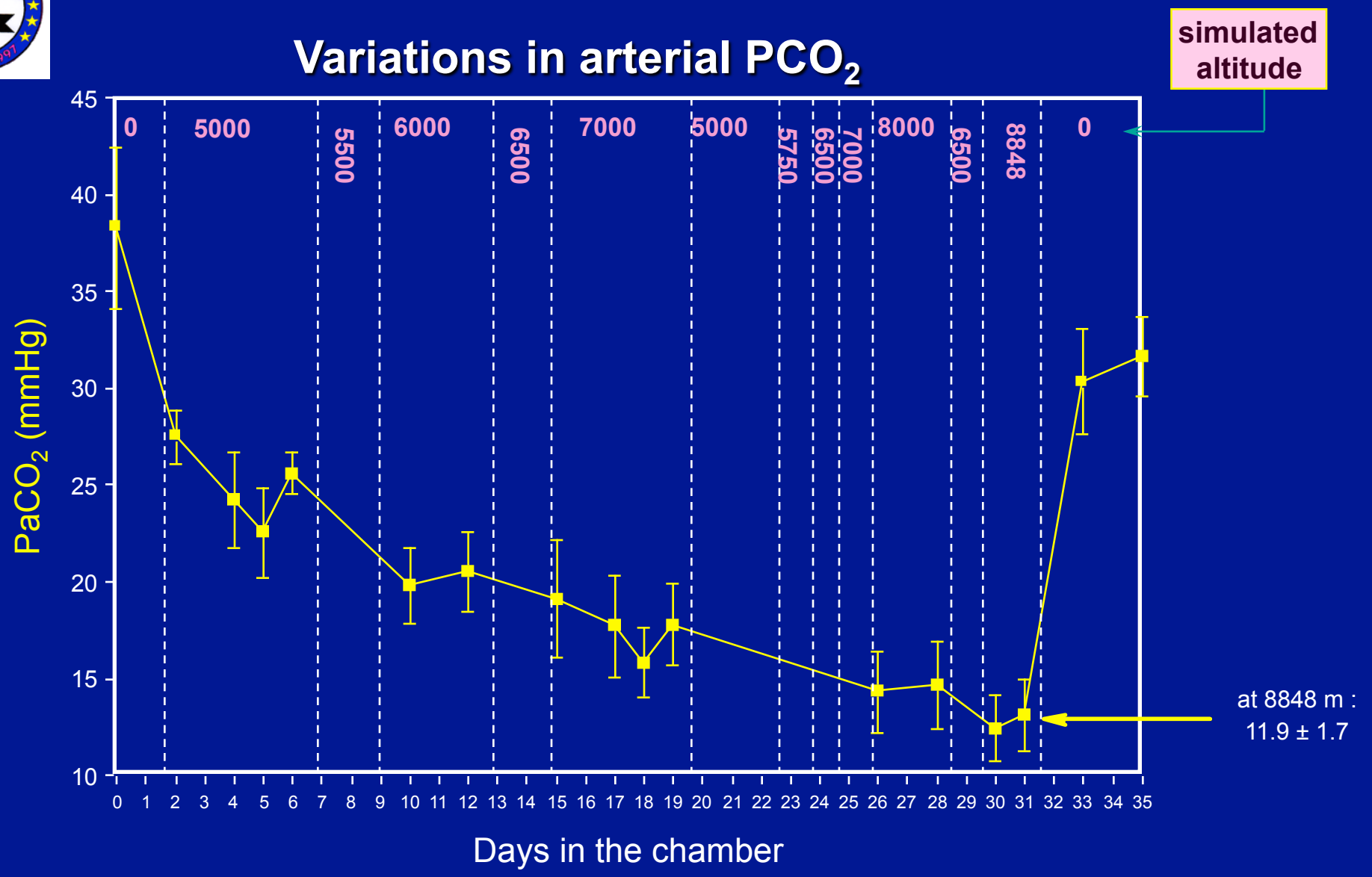


Operation EVEREST III (COMEX 97)

Variations in arterial PO_2

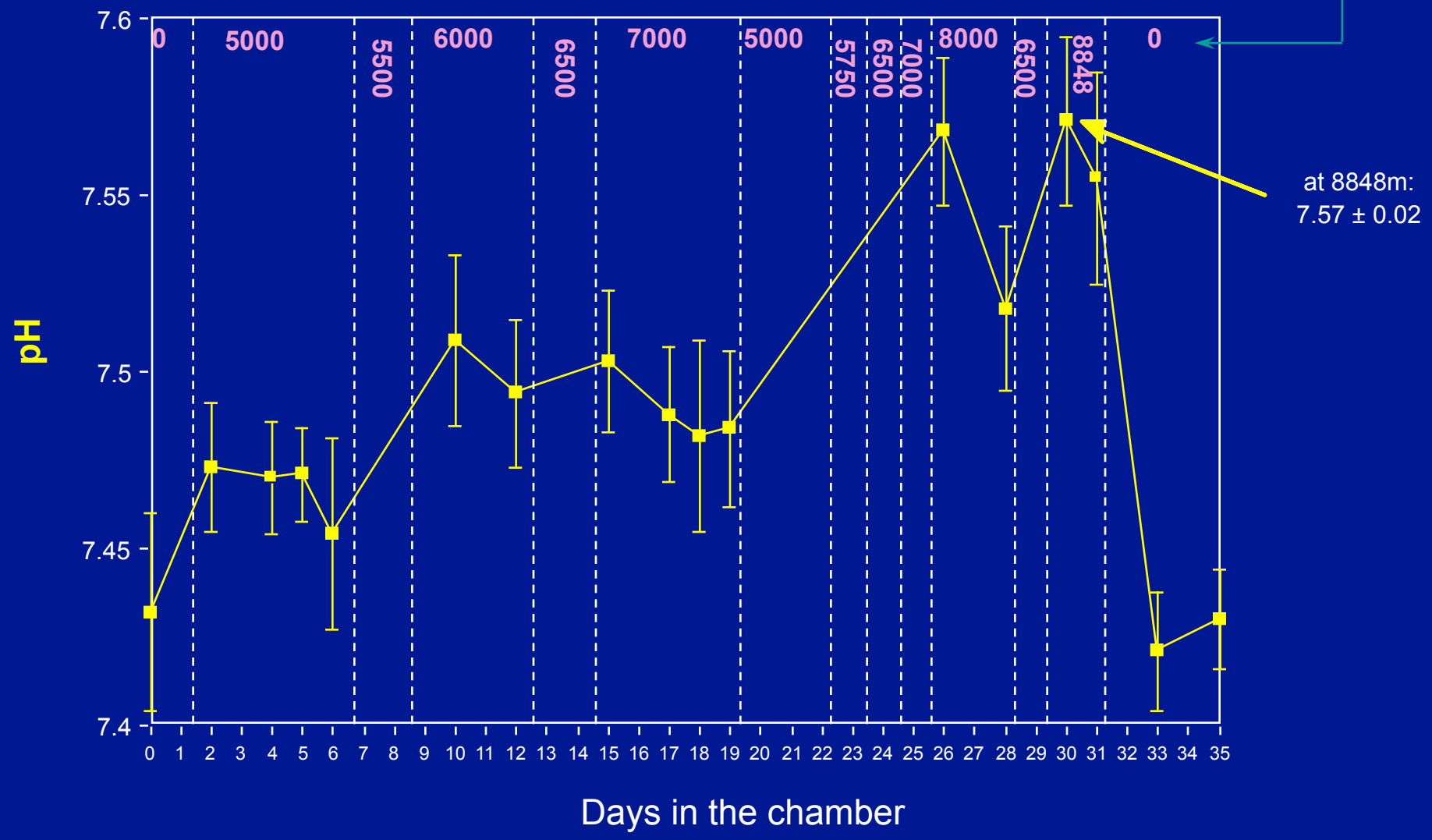


Operation EVEREST III (COMEX 97)



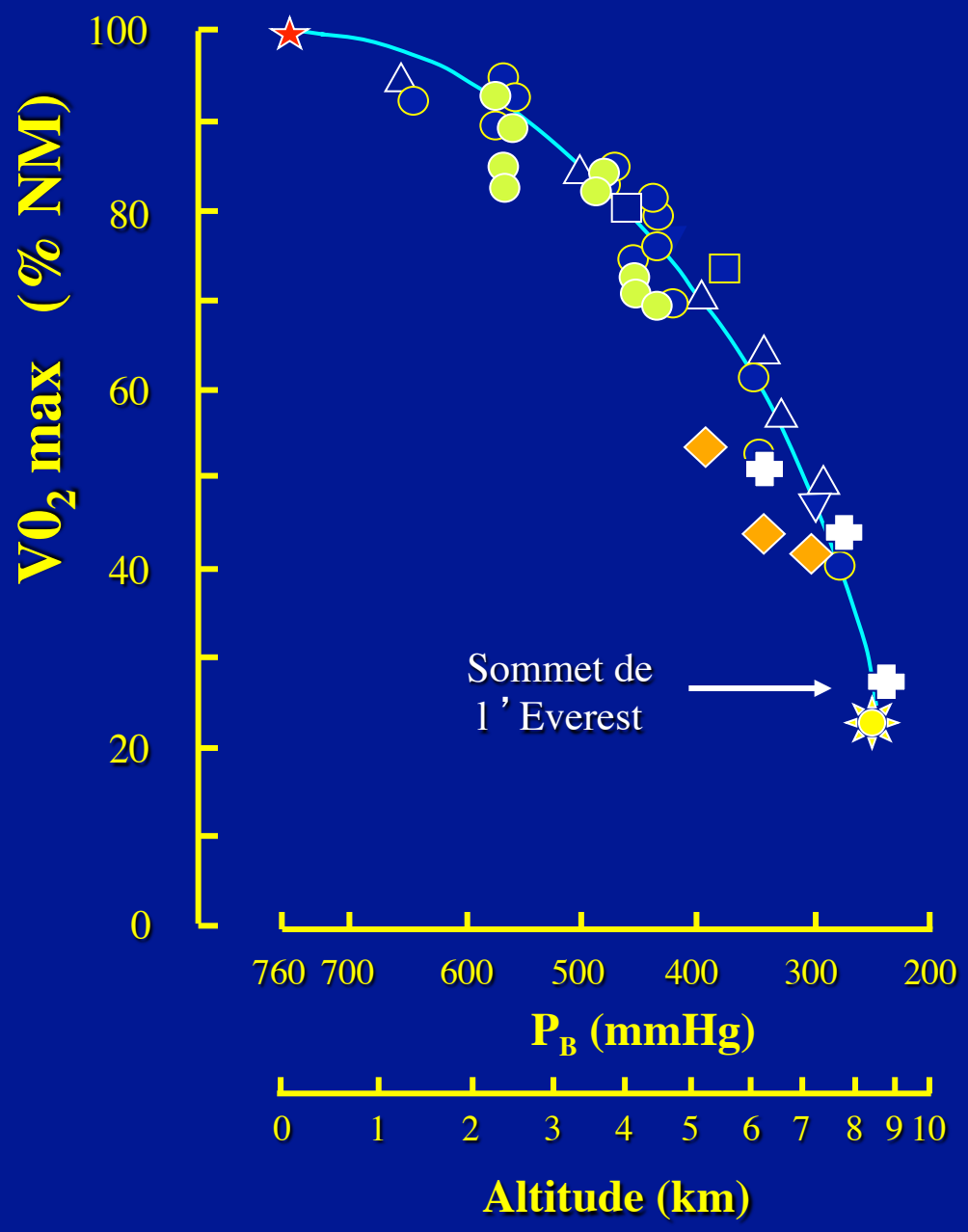
Operation EVEREST III (COMEX 97)

Variations in arterial pH

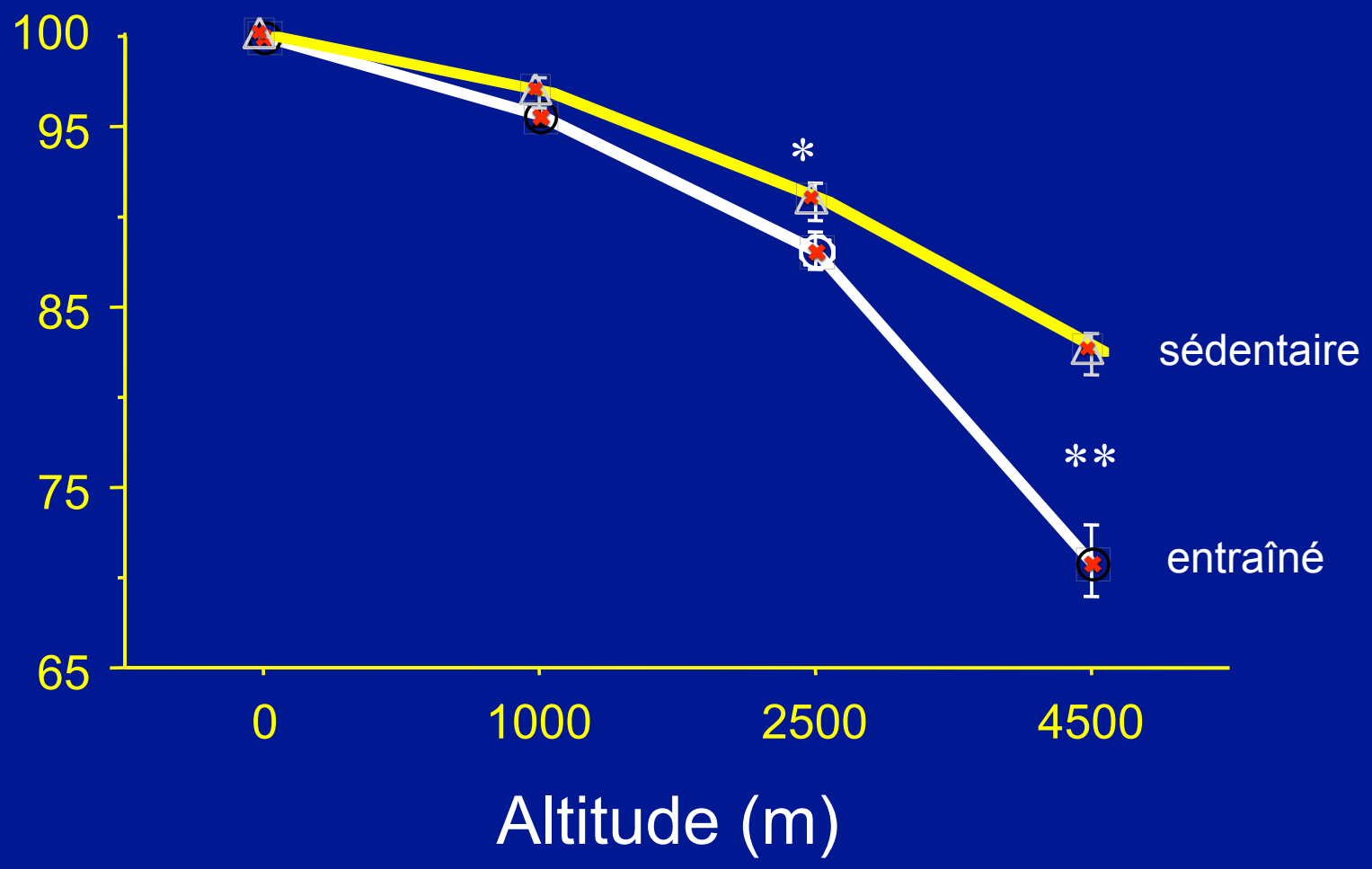


La puissance maximale aérobie (VO_2max) diminue avec l'altitude

Quels sont les facteurs limitants de la performance ?

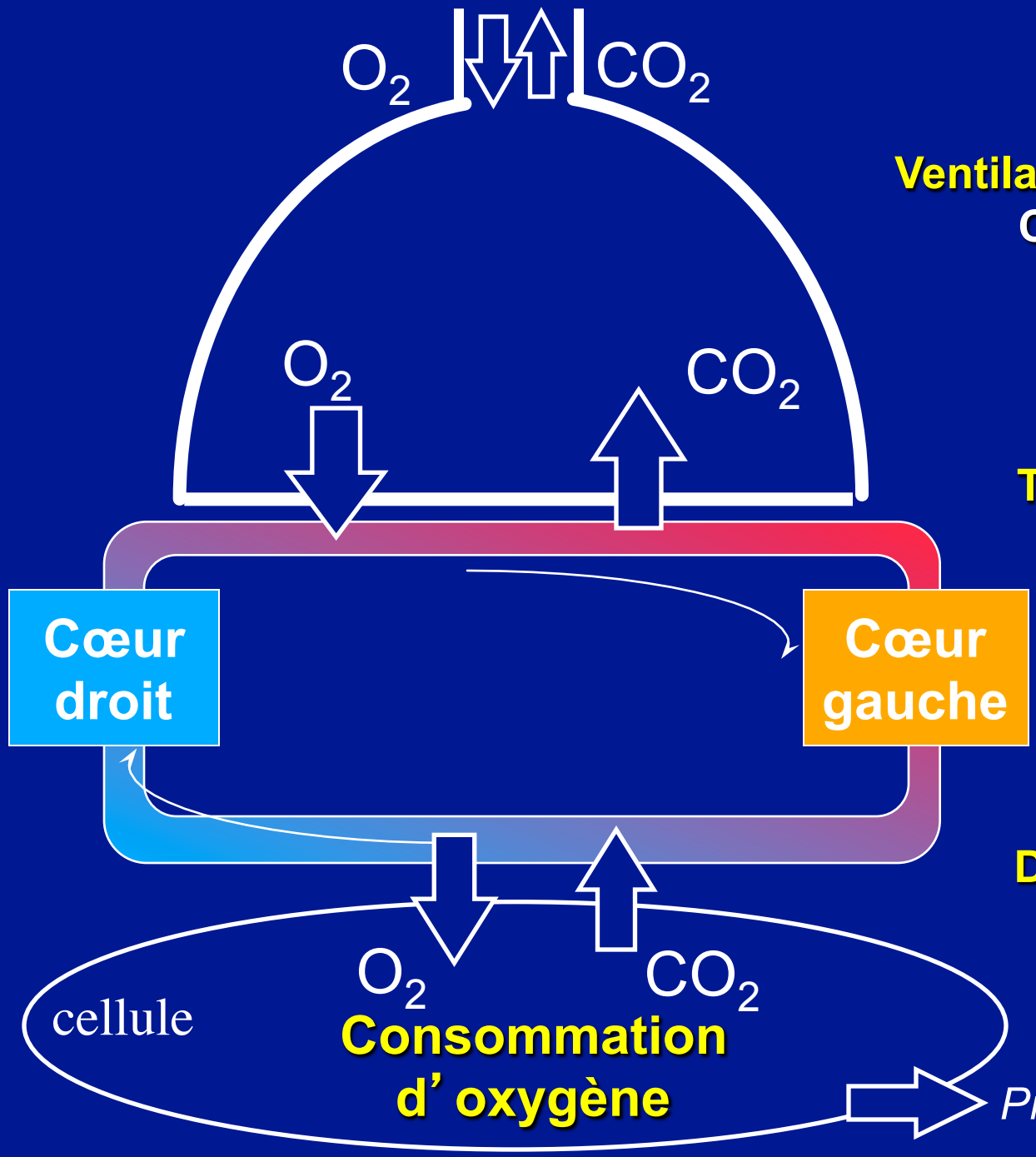


VO_2max (% du niveau de la mer)



La diminution de VO_2max est plus forte chez les entraînés que chez les sédentaires

Mollard et al., 2007



Ventilation pulmonaire : **CONVECTION**

Transfert alvéolo-capillaire en oxygène : **DIFFUSION**

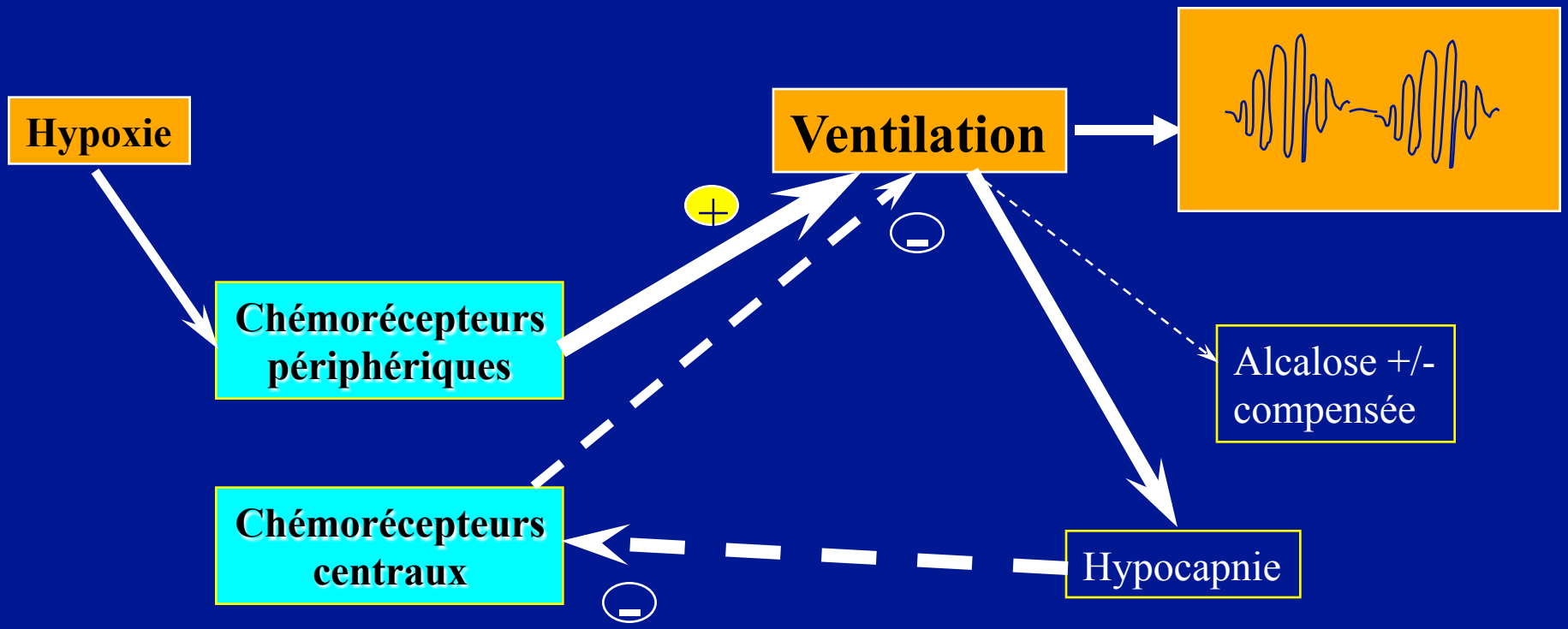
Transport de l'oxygène par le sang : **CONVECTION**

Diffusion de l'oxygène vers les tissus : **DIFFUSION**

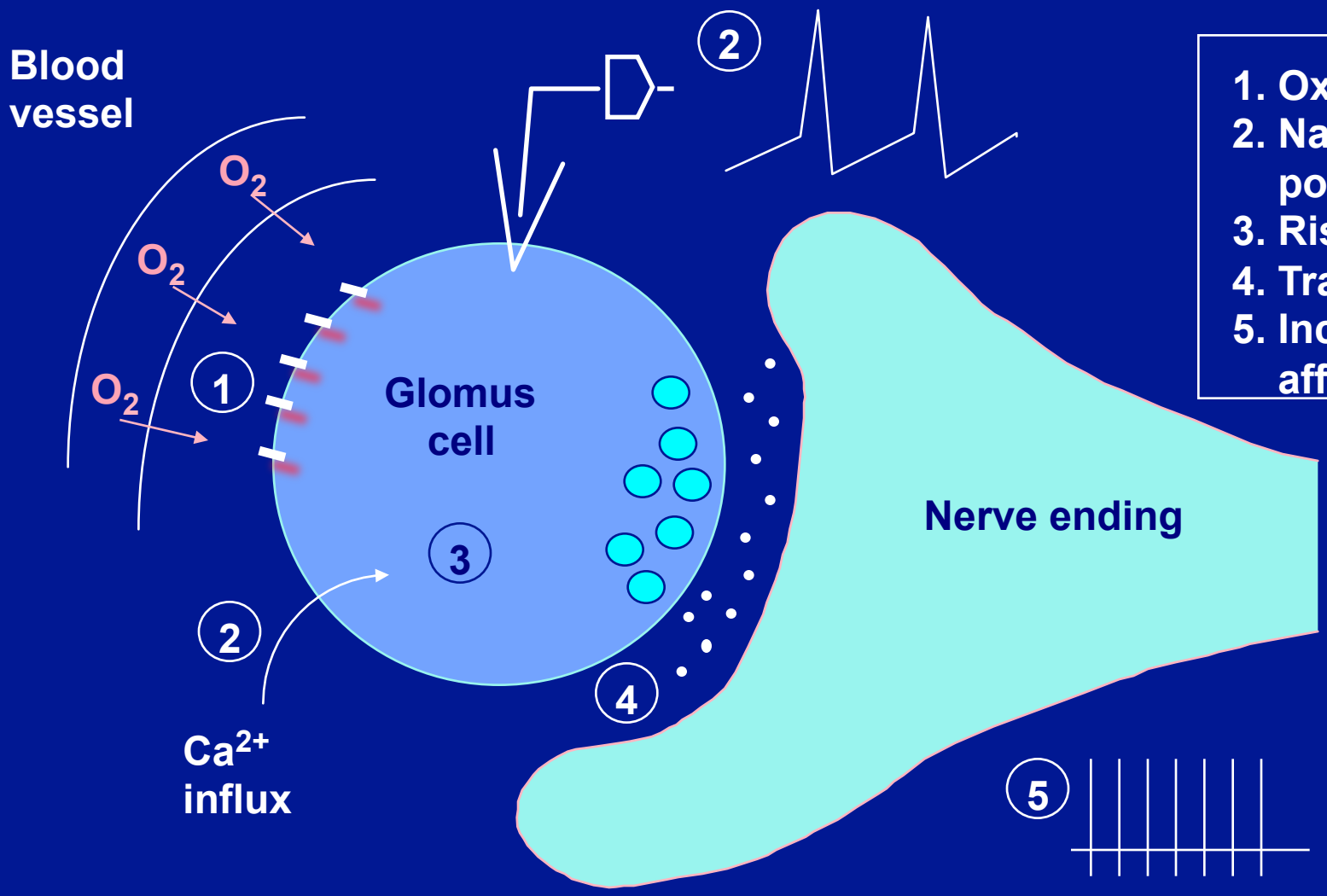
Production d'énergie aérobie

Pendant le sommeil...

L'interaction des stimuli peut conduire à une respiration de type périodique

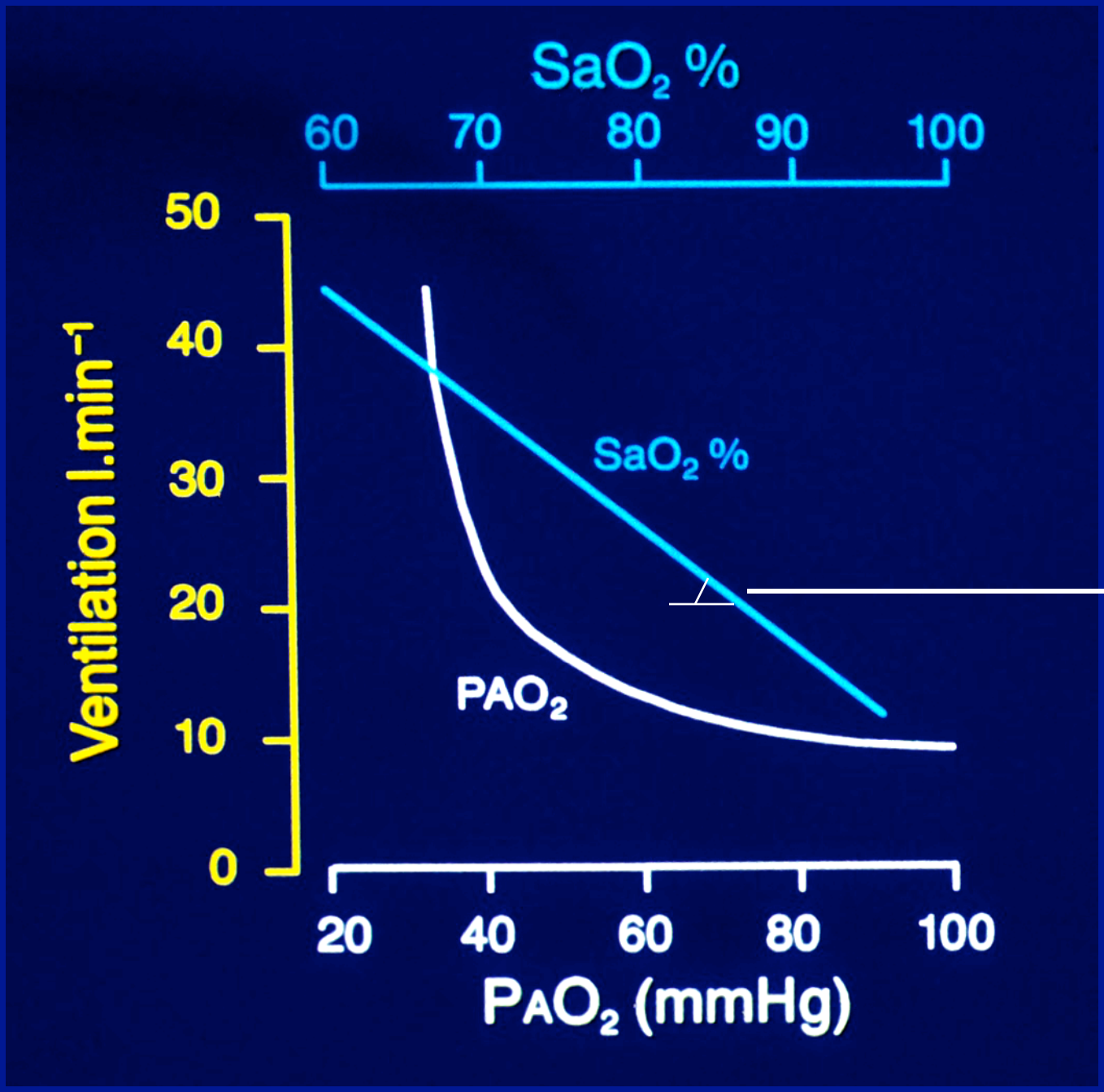


Sensory transduction in the carotid body



1. Oxygen detection
2. Na and Ca action potential (Ca influx)
3. Rise in cytosolic Ca
4. Transmitter release
5. Increase of firing in afferent fibers

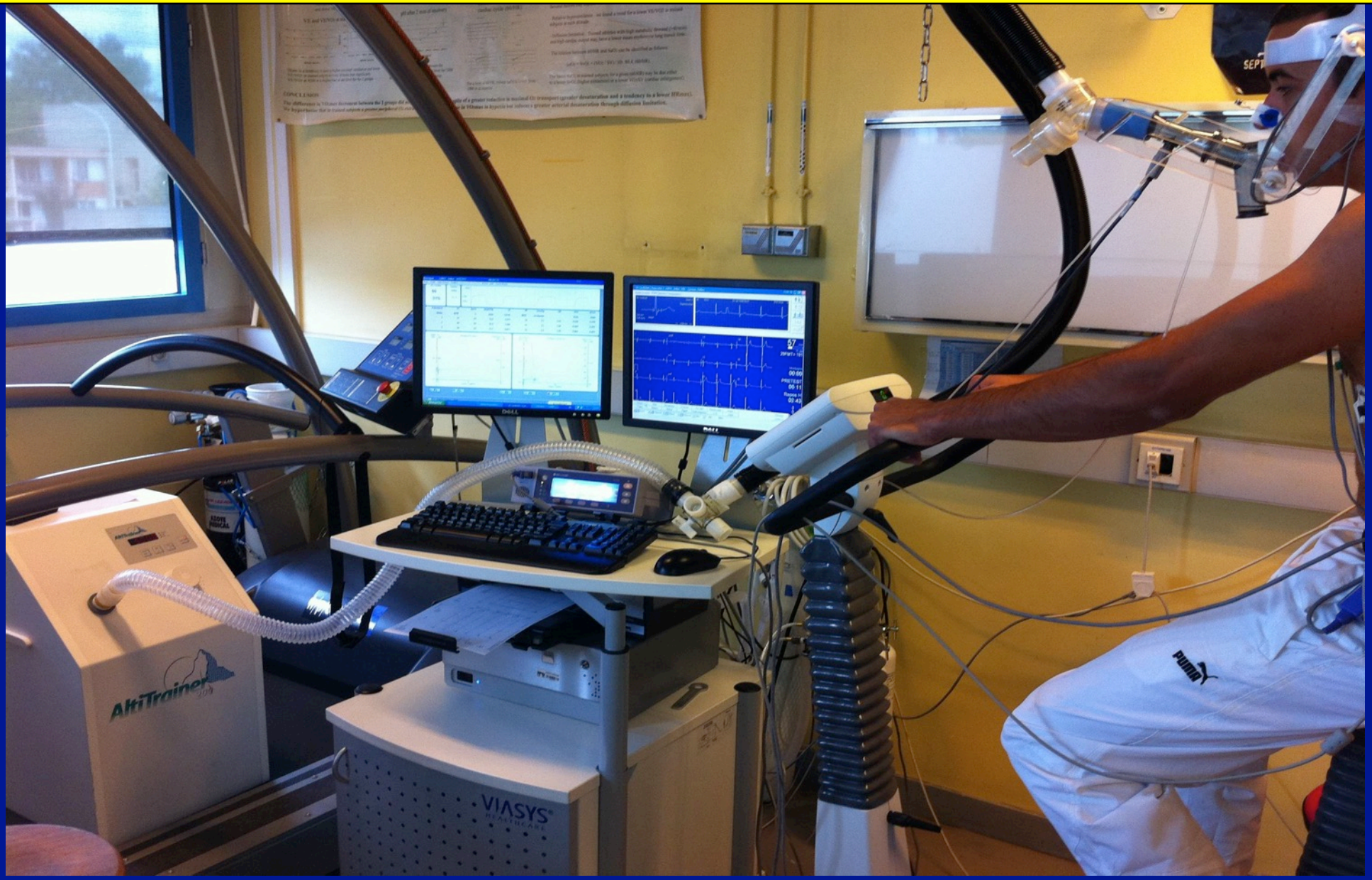
From Lopez-Barneo et al., NIPS, 1993



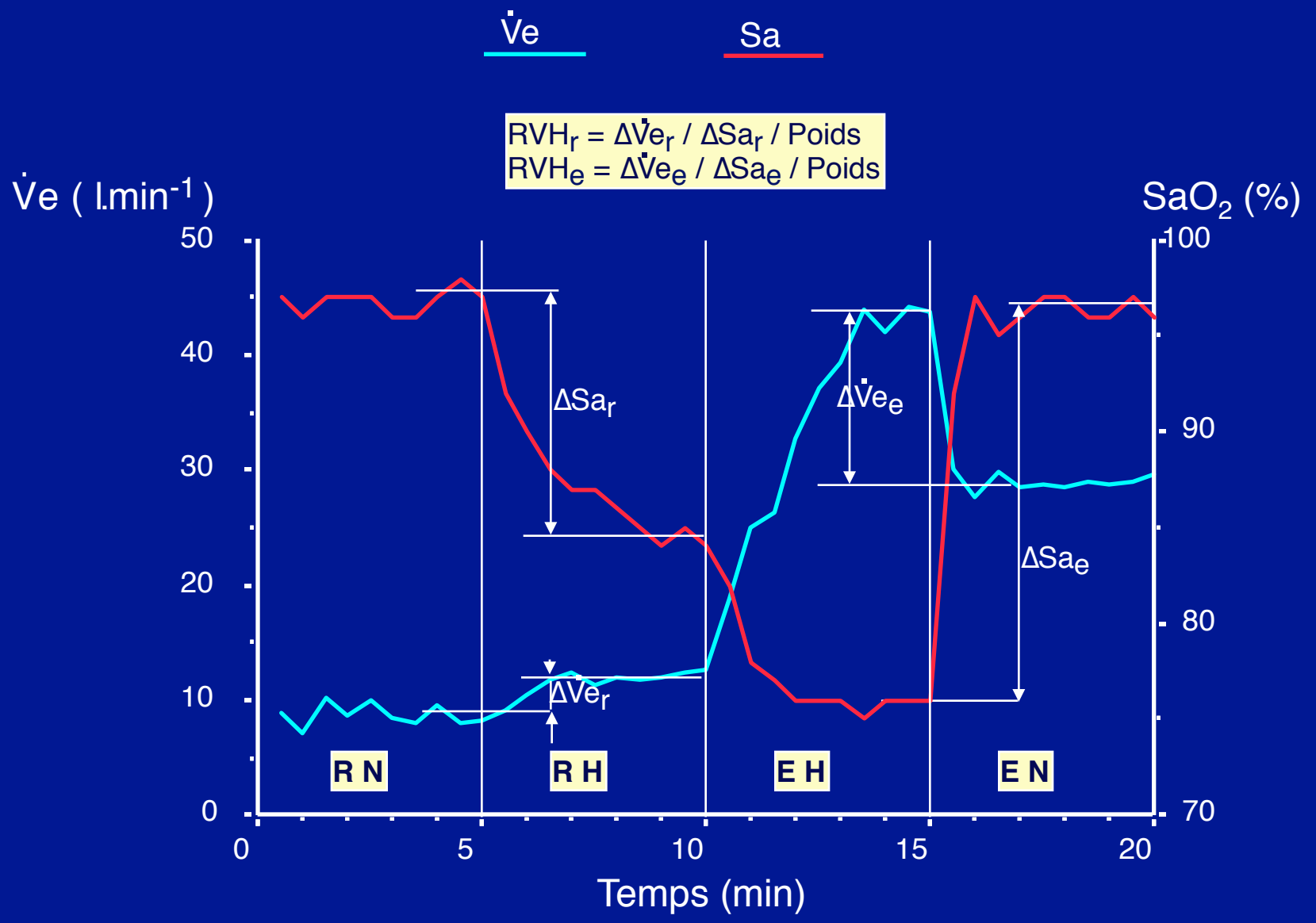
Réponse ventilatoire à l'hypoxie

$RVH = \Delta \dot{V}e / \Delta Sa$

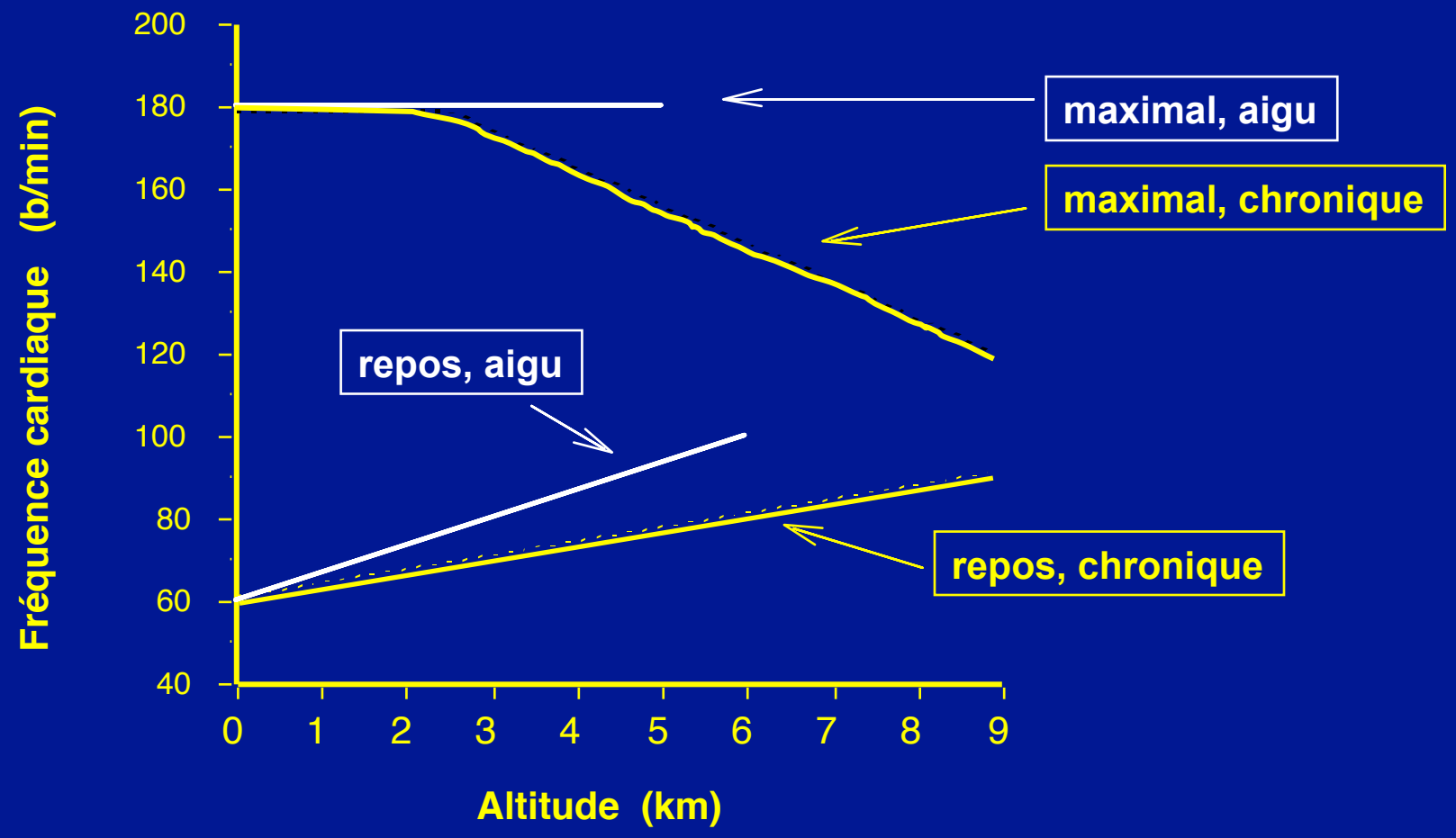
Test d'effort en hypoxie: FIO_2=11.5%. Puissance ≈ 30% VO_2max NM
Fc= 40% à 50% de Fc de réserve = Fcmax-Fcrepos



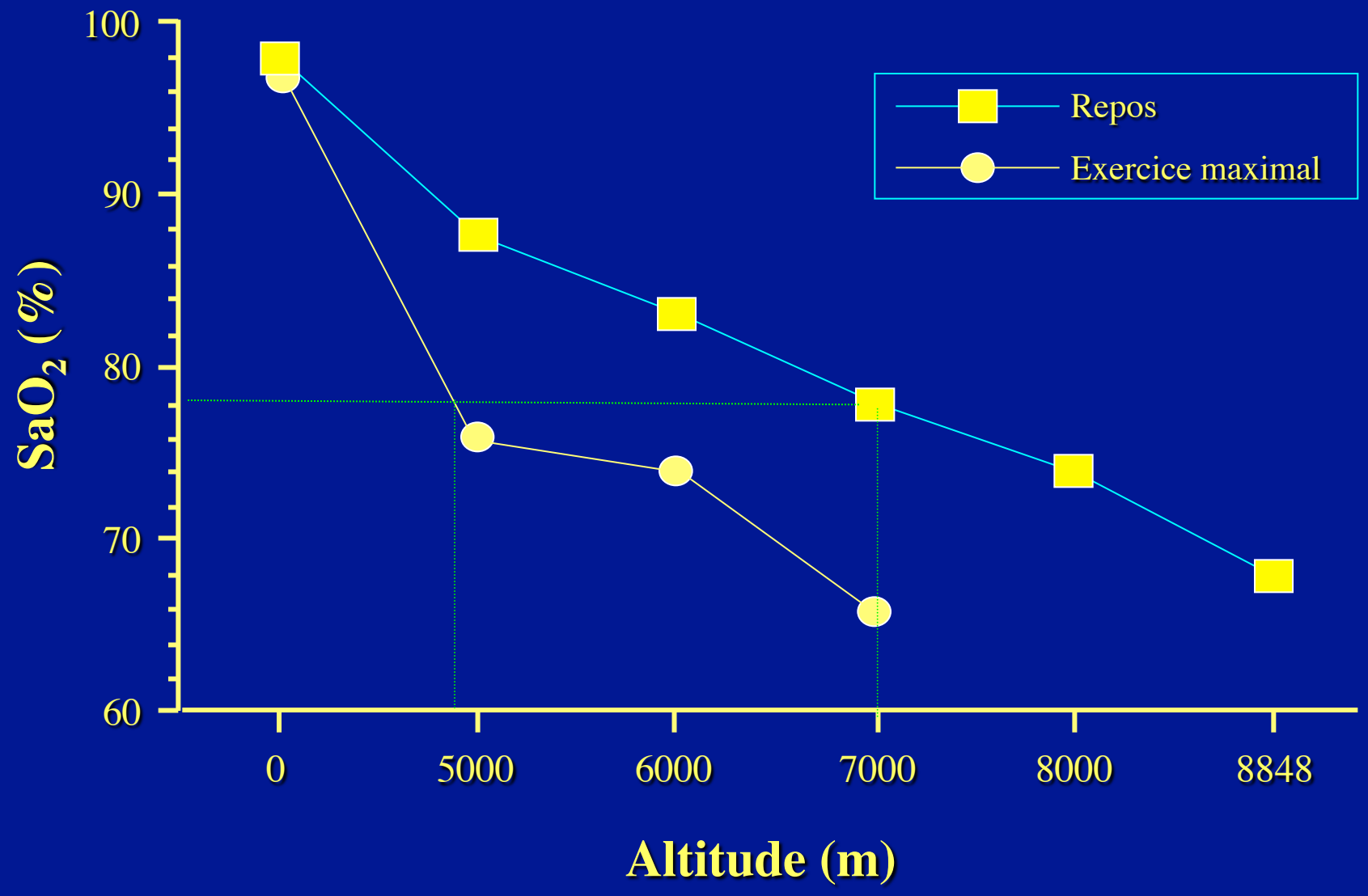
Test à l' hypoxie



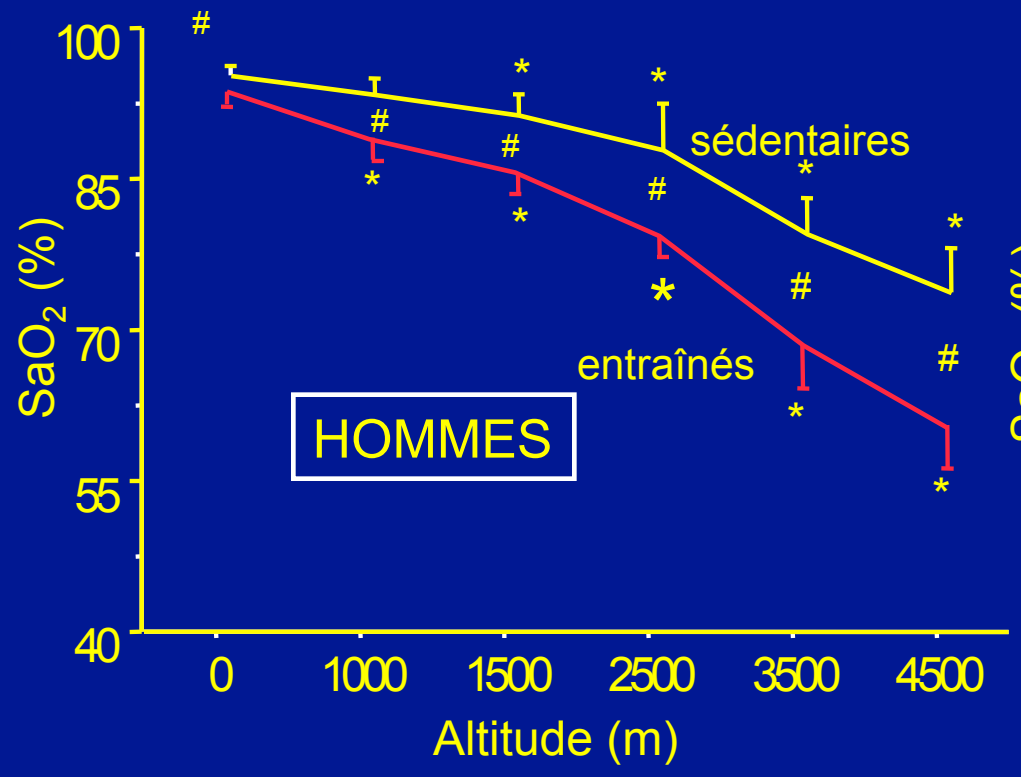
Fréquence cardiaque au repos et à l'exercice en hypoxie aiguë et chronique

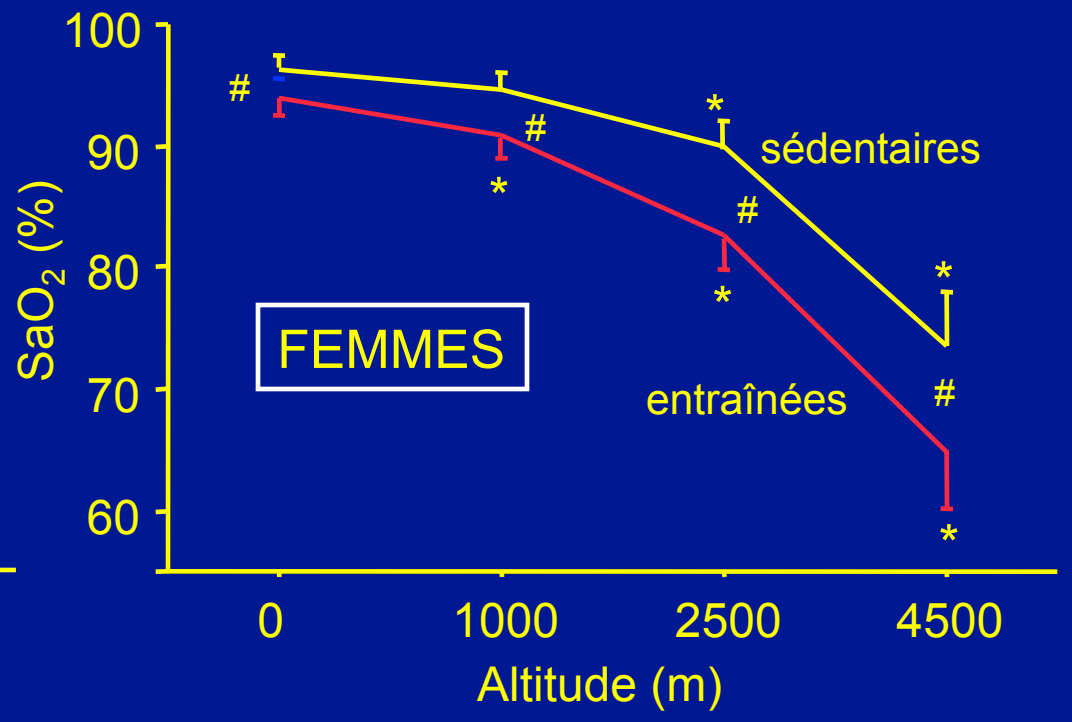


Saturation artérielle en O_2 en haute altitude



SaO_2 à l'exercice maximal



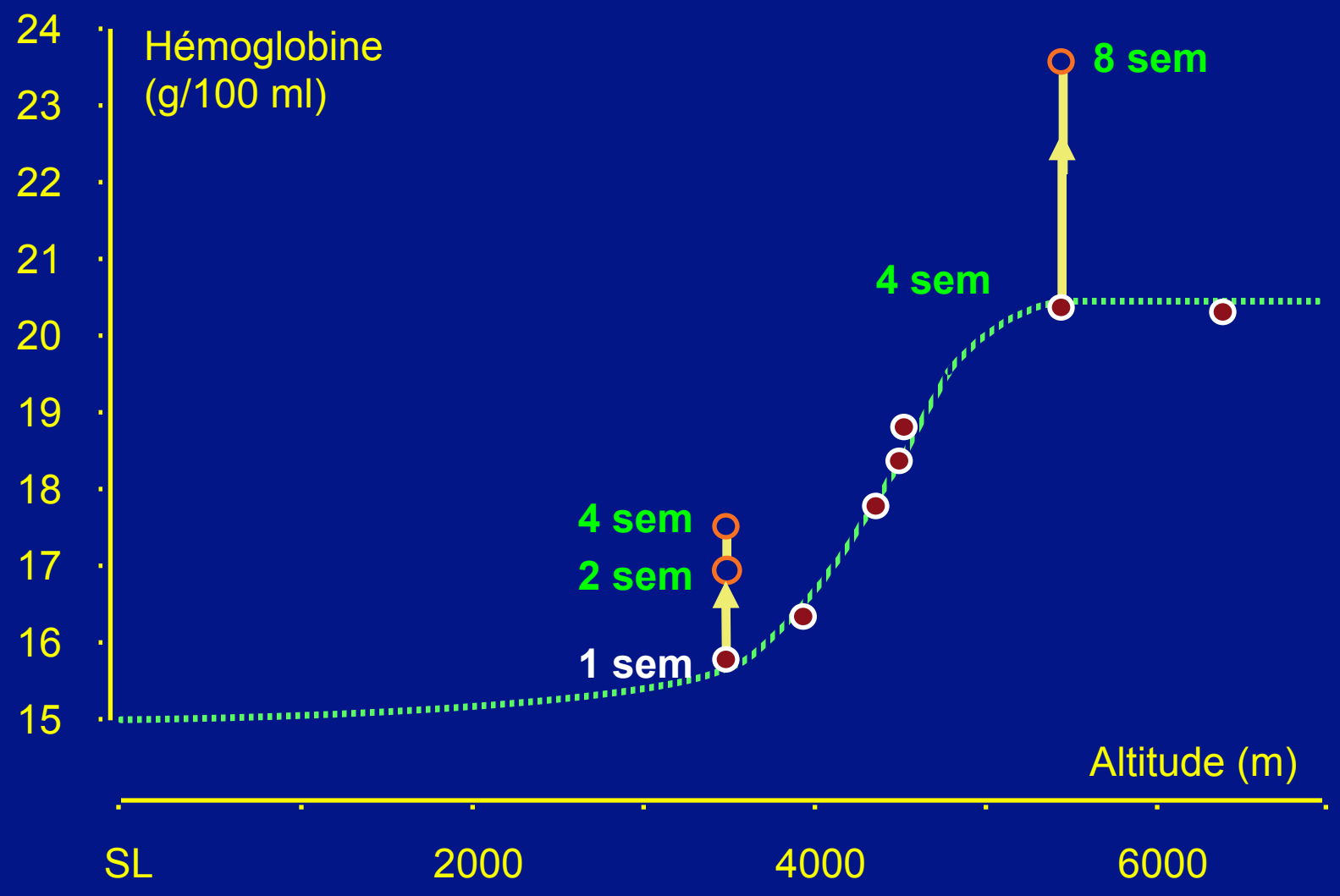


* hypoxie vs normoxie # entraînés vs sédentaires

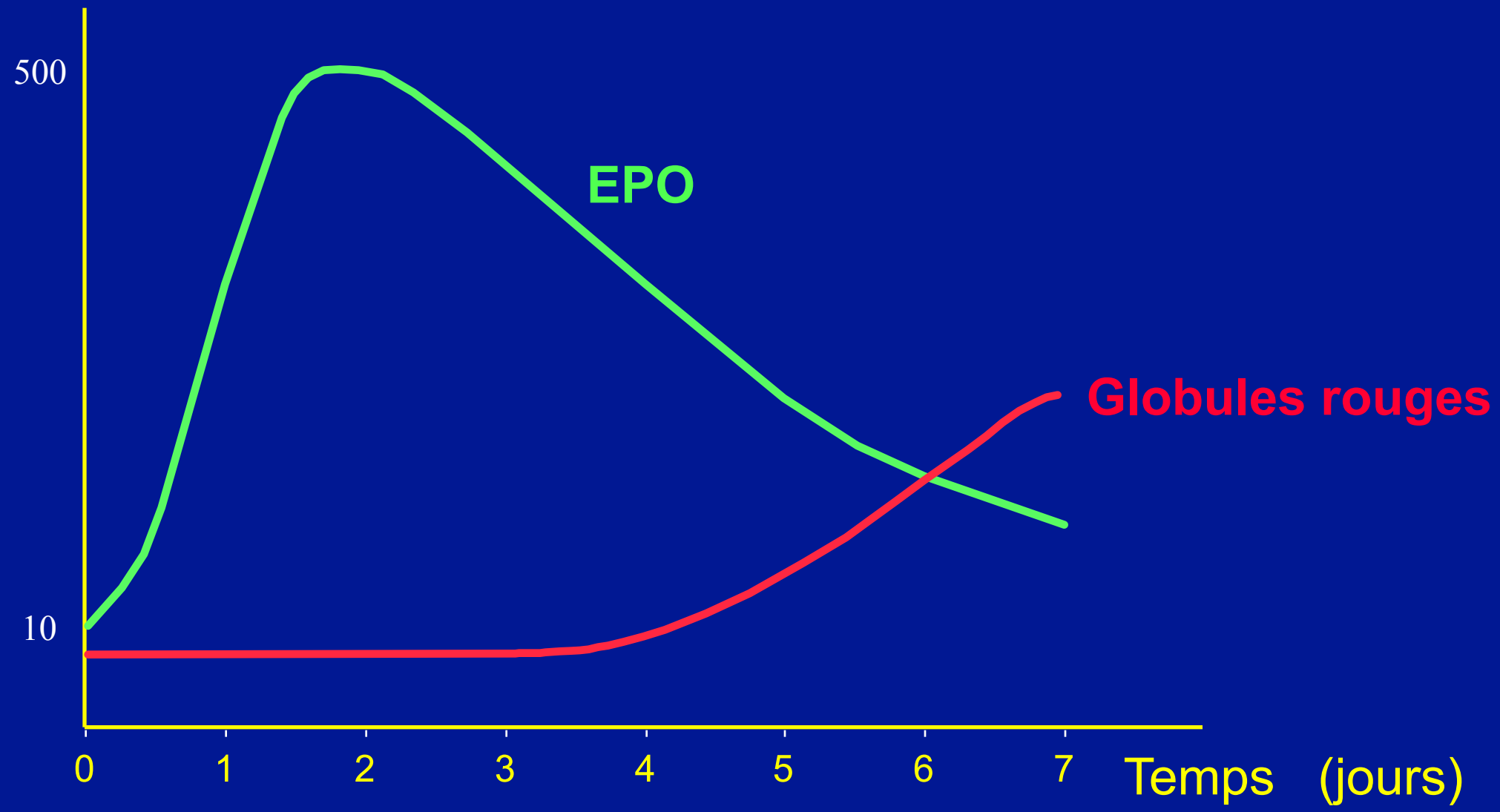
Les sujets entraînés présentent une désaturation à l'exercice plus forte que les sédentaires à l'exercice en hypoxie aiguë

Mollard et al., 2006; 2007; Woorons et al., 2005

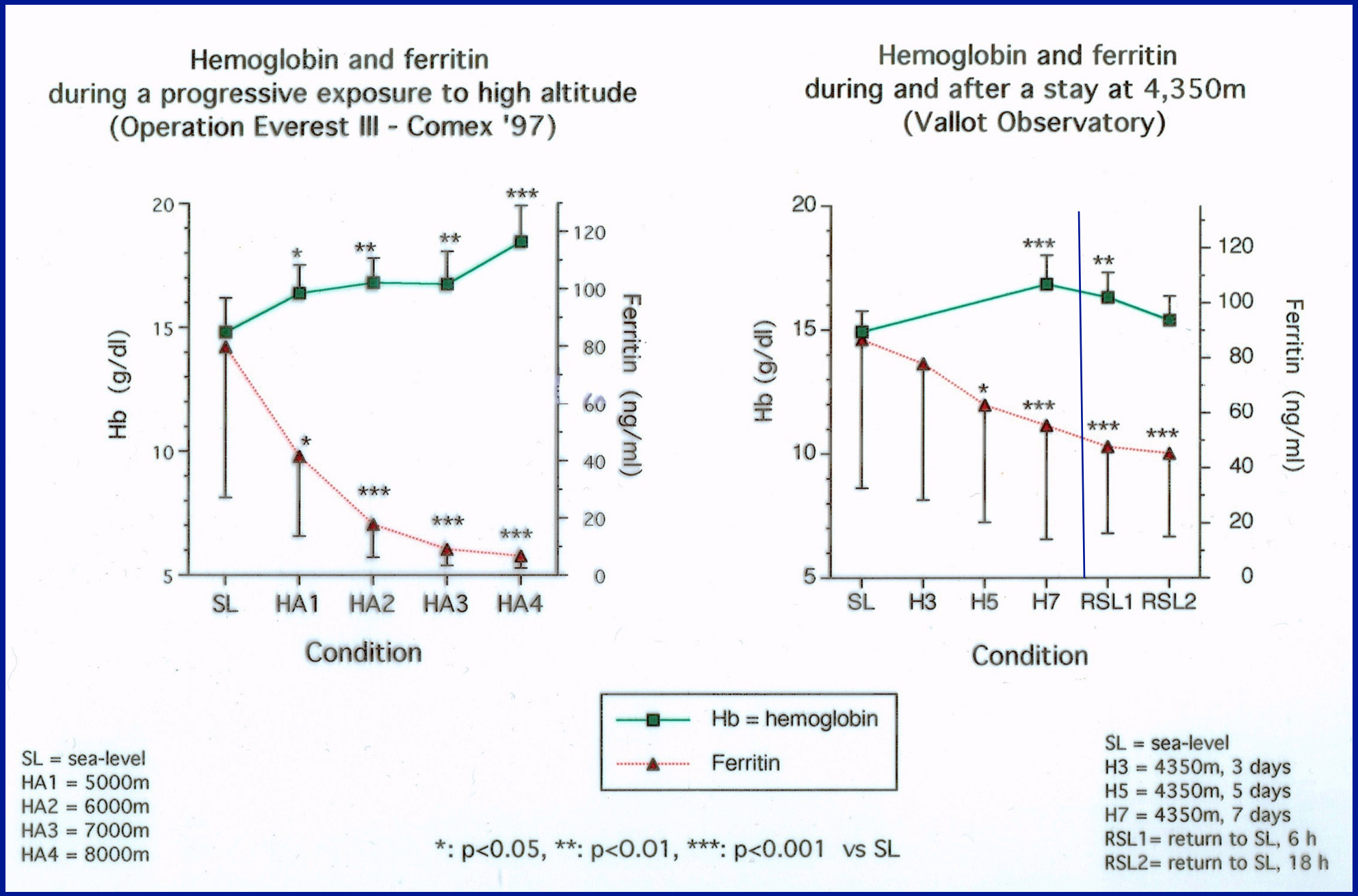
Concentration d'hémoglobine en fonction de l'altitude et de la durée du séjour



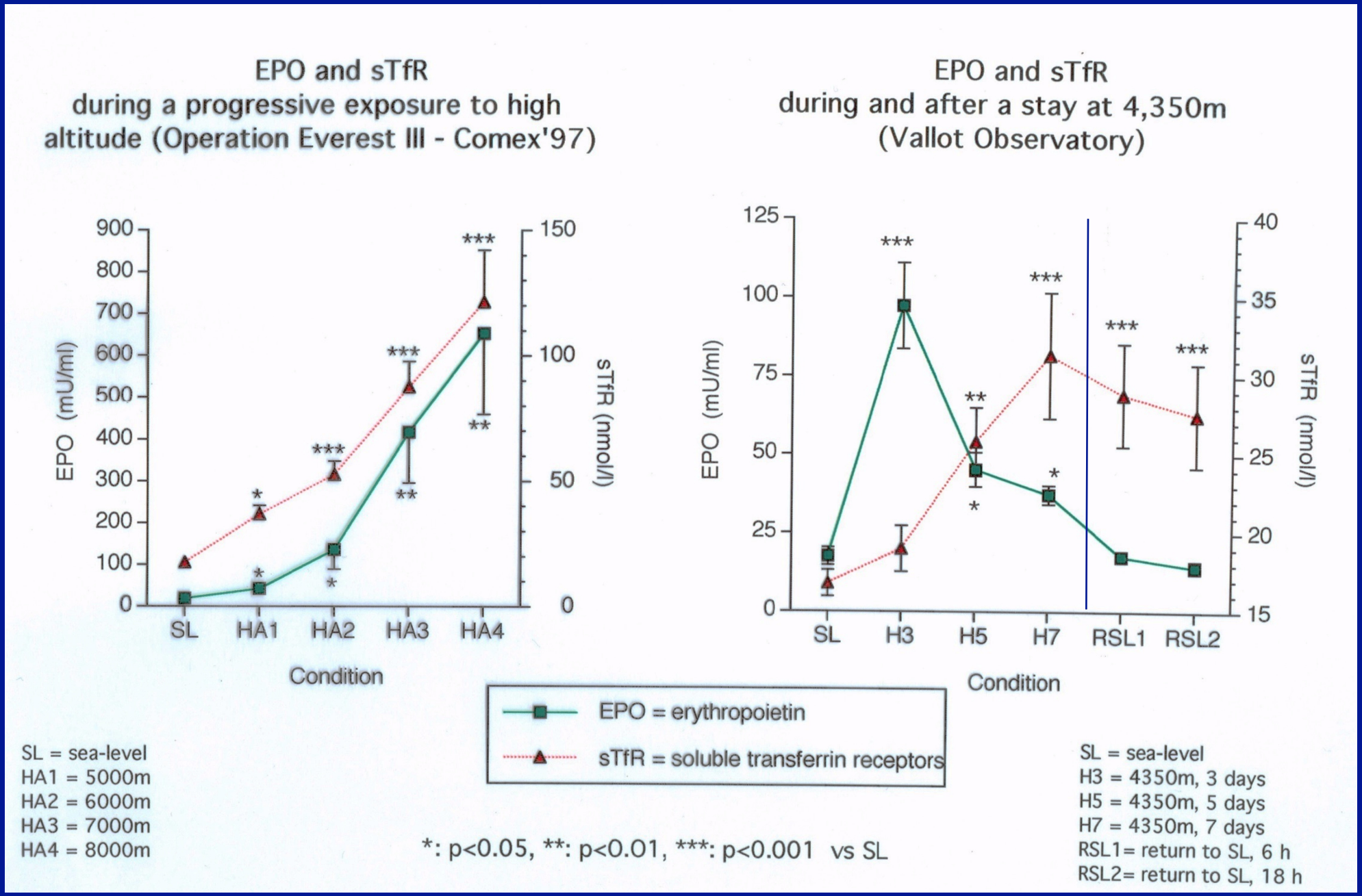
Evolution de la concentration sérique d ' EPO et du nb de globules rouges au cours d ' un séjour à 4350 m.



Hémoglobine et ferritine en haute altitude



Erythropoïétine et récepteurs solubles à la transferrine en haute altitude



Erythropoïèse et facteurs nutritionnels

Des facteurs nutritionnels interfèrent avec la production de globules rouges, car des substrats sont nécessaires pour l'érythropoïèse :

fer et folates

- Le nb de GR et les stocks de fer doivent être vérifiés avant un séjour prolongé en altitude (3 semaines ou plus au delà de 3500 m):
  - hematocrite > 40 %
  - hemoglobine > 14 g/dl
  - ferritine sérique > 50 µg/l
- Les femmes sont plus à risque car elles ont des stocks de fer plus limités

Altitude et globules rouges

De combien de globules rouges avons-nous besoin en altitude ?

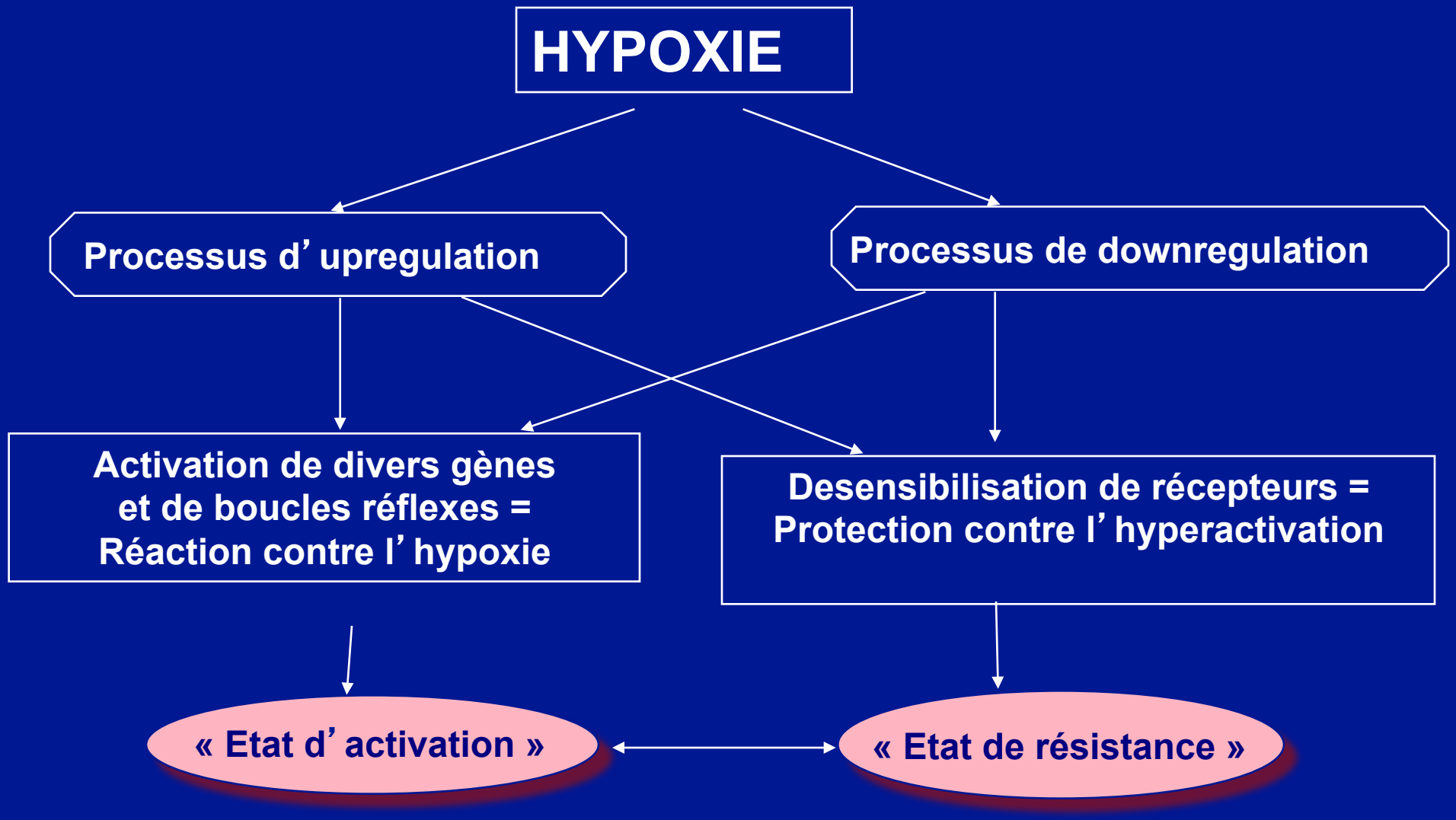
.... suffisamment mais pas trop !

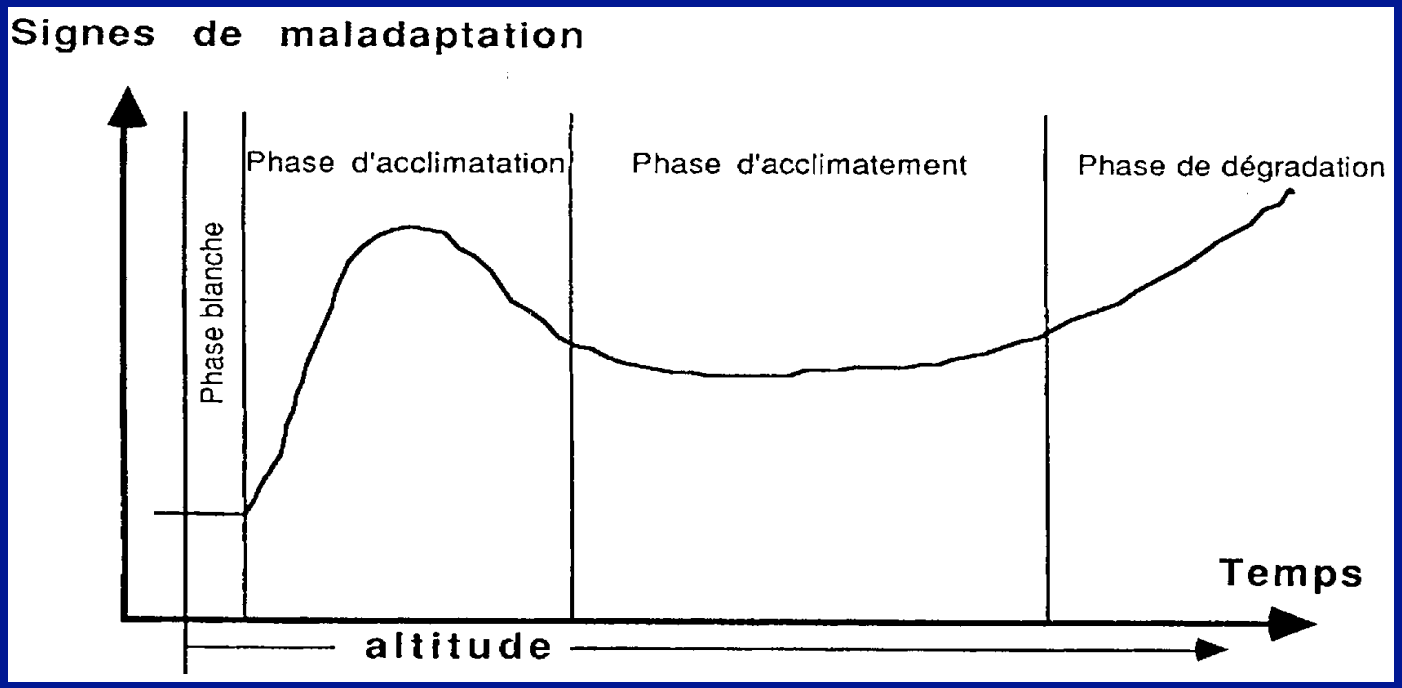
Une anémie prédispose à une acclimatation difficile

mais...

une polyglobulie excessive est un facteur de thrombose et d'altération de la microcirculation.

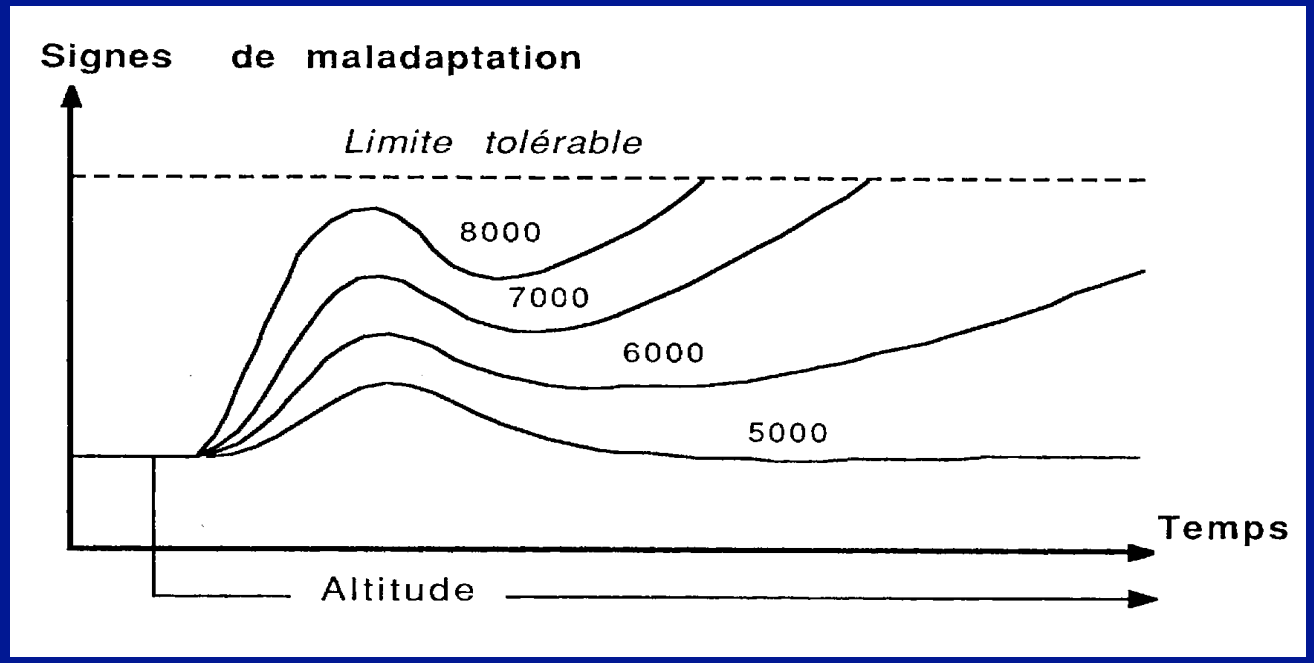
La concentration optimale est entre 14 et 18 g Hb / 100 ml.


HYPOXIE
Processus d' upregulation
Processus de downregulation
Activation de divers gènes
et de boucles réflexes =
Réaction contre l' hypoxie
Desensibilisation de récepteurs =
Protection contre l' hyperactivation
« Etat d' activation »
« Etat de résistance »



Les différentes phases d'adaptation à la haute altitude

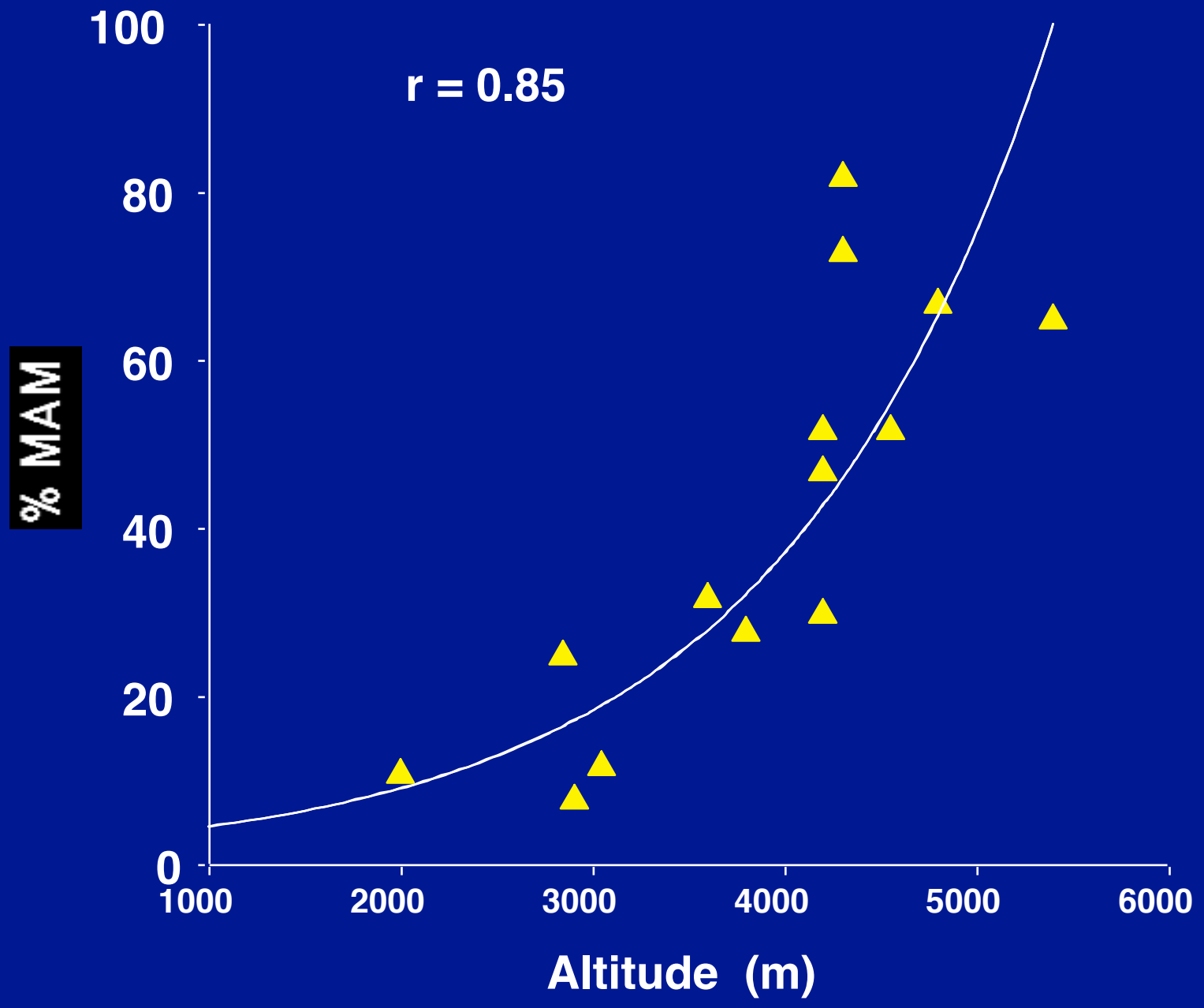
... en fonction de l'altitude.



Pathologie liée à la haute altitude

- Mal aigu des montagnes bénin (MAM)
- Œdème localisé de haute altitude (OLHA)
- Mal des montagnes compliqué
  - Œdème pulmonaire de haute altitude (OPHA)
  - Œdème cérébral de haute altitude (OCHA)
- Maladies hémorragiques, ischémiques et thromboemboliques de haute altitude
  - Hémorragies rétiniennes de haute altitude (HRHA)
  - Accidents thromboemboliques
  - Accidents ischémiques transitoires
- Polyglobulie chronique d'altitude (Maladie de Monge)

Fréquence du MAM en fonction de l'altitude



MAM – Oedème localisé de haute altitude

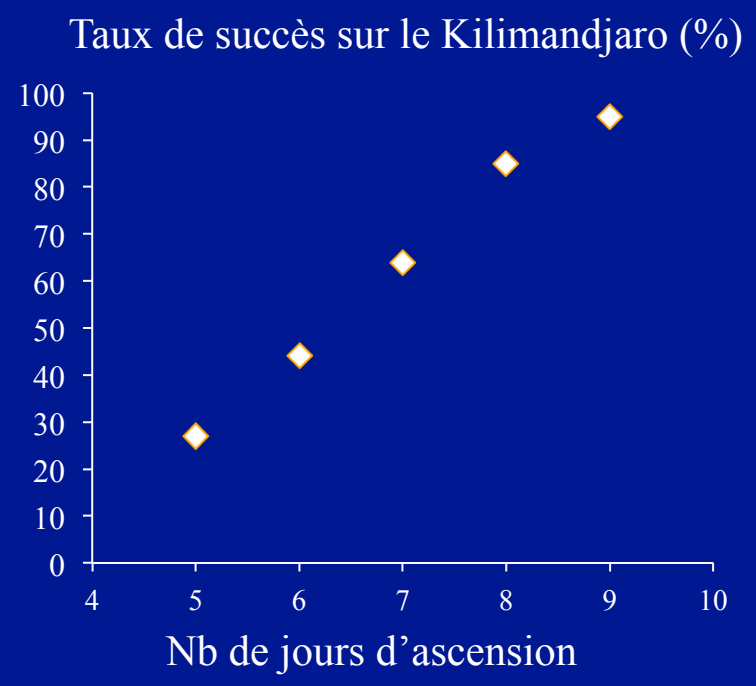
Céphalées
Nausées, vomissements
Fatigue
Sensations vertigineuses
Insomnie

MAM Mal aigu des montagnes

- Facteurs favorisants
  - Altitude élevée
  - Dénivelé important
    (> 400m entre 2 nuits, au delà de 3000m, en début de séjour)
  - Exercice intense
  - Déshydratation
  - Anxiété (premier séjour)

- Facteurs prédisposants
  - ATCD de MAM sévère lors de précédents séjours en altitude
  - Faible chémosensibilité à l'hypoxie
  - Sexe (femme plus sensible à l'œdème localisé de haute altitude)
  - Obésité
  - Migraine
  - Entraînement aérobie régulier

Effet de l'acclimatation sur les chances d'arriver au sommet du Kilimandjaro



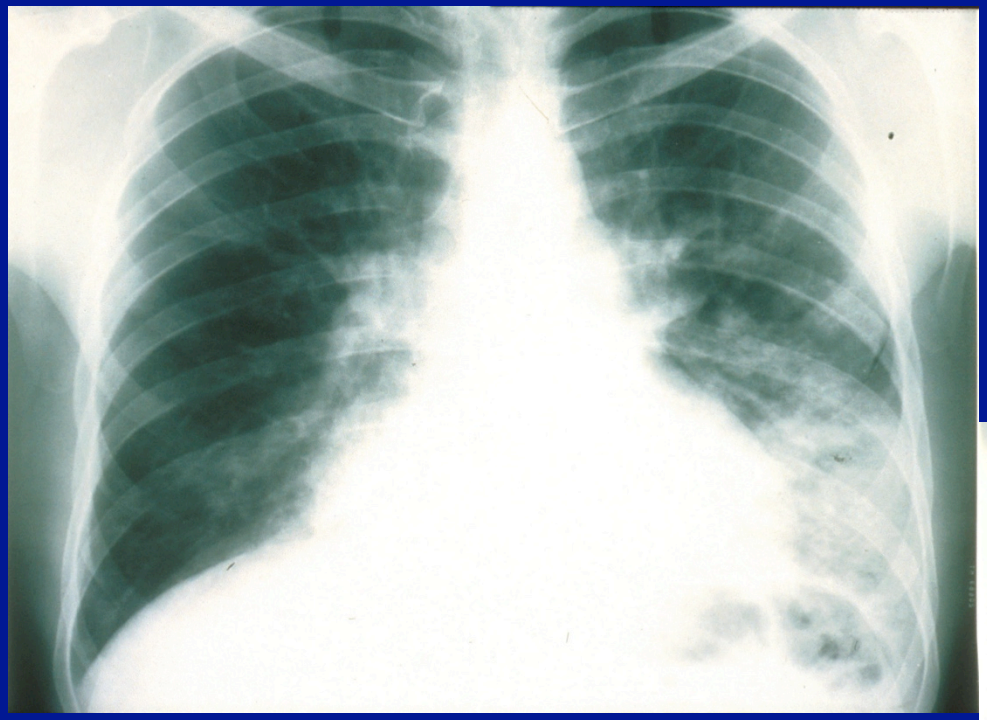
Voie	nb jours	taux succès
Marangu	5	50
Rongaï	6	65
	7	80
Machame	6	73
	7	85
Lemosho	6	65
	7	85
	8	90
Circuit Nord	9	95

Source: https://www.climbkilimanjaroguide.com/kilimanjaro-success-rate/

OPHA Œdème pulmonaire de haute altitude

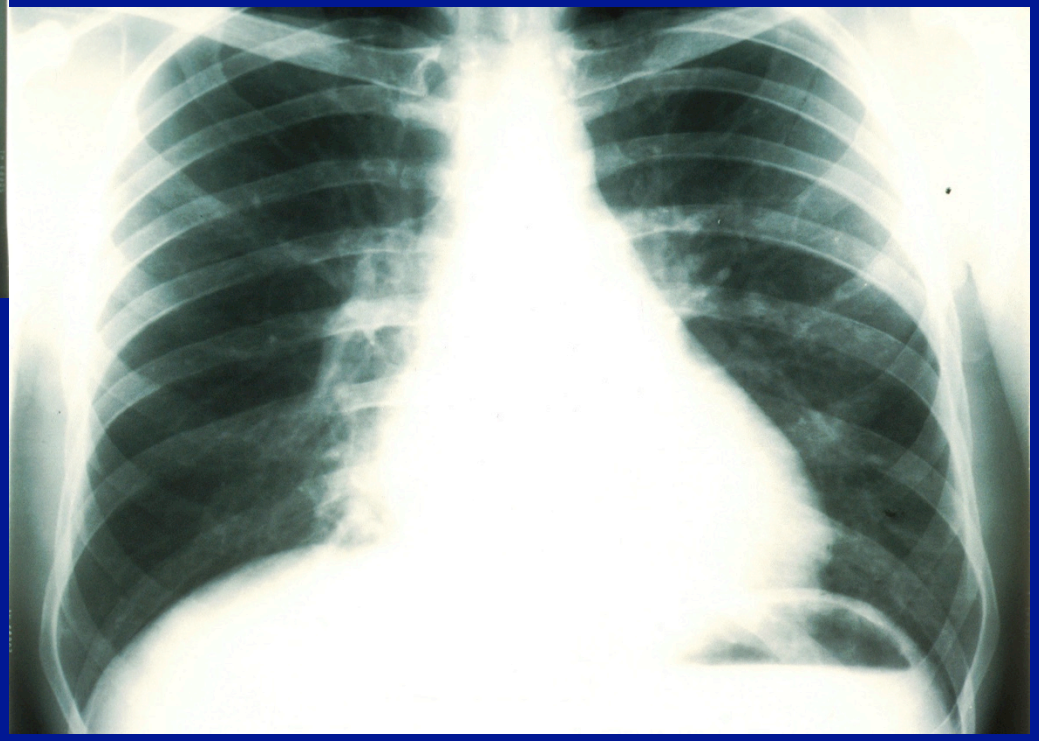
- Signes cliniques
  - début: dyspnée anormale, asthénie intense
    toux sèche
    MAM parfois associé
  - phase d'état : cyanose
    dyspnée de repos
    râles pulmonaires
    tachycardie
    fièvre
    expectoration typique
  - évolution: ***décès*** dans 44% des cas non traités
    - guérison rapide et sans séquelles si REDESCENTE entreprise rapidement

Œdème pulmonaire de haute altitude 1

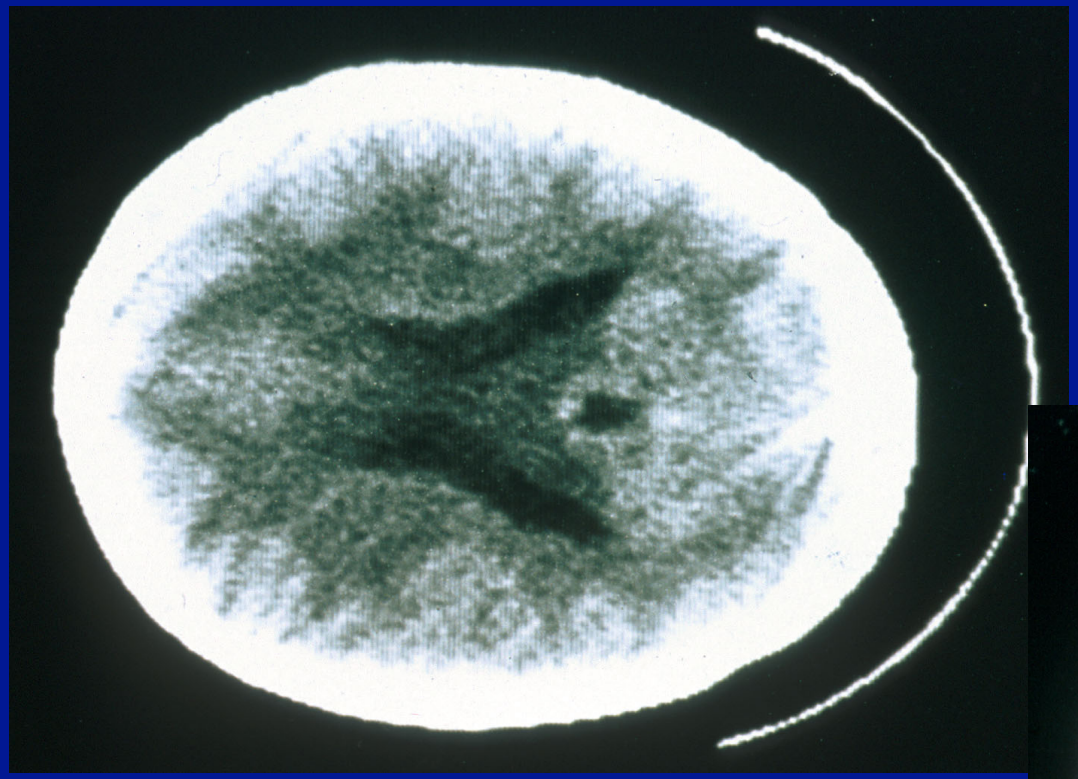


Chamonix, J+0

Chamonix, J+2

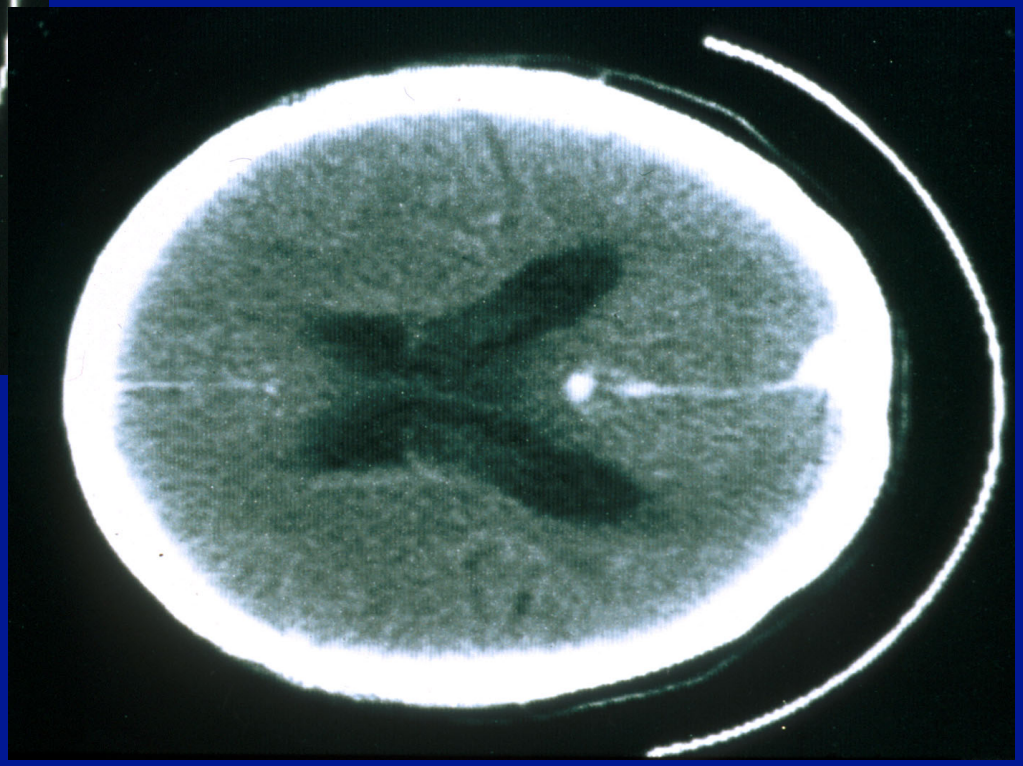


Œdème cérébral de haute altitude



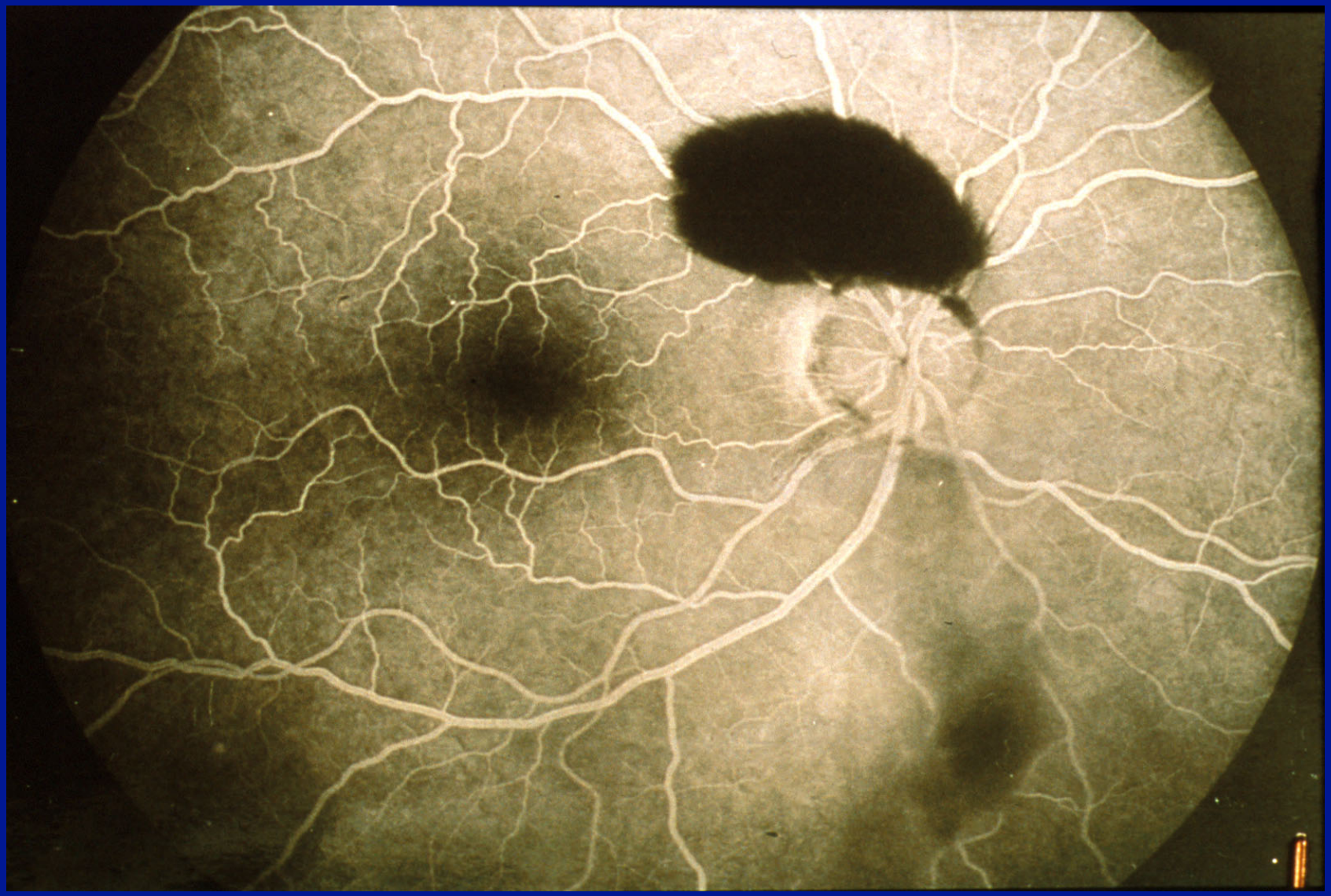
Népal, J+3

Népal, J+24



Troubles neurologiques (équilibre, orientation...)
Troubles du comportement
Coma

Hémorragies rétiniennes de haute altitude



Accidents ischémiques transitoires

Rôle +++ de l’hypocapnie

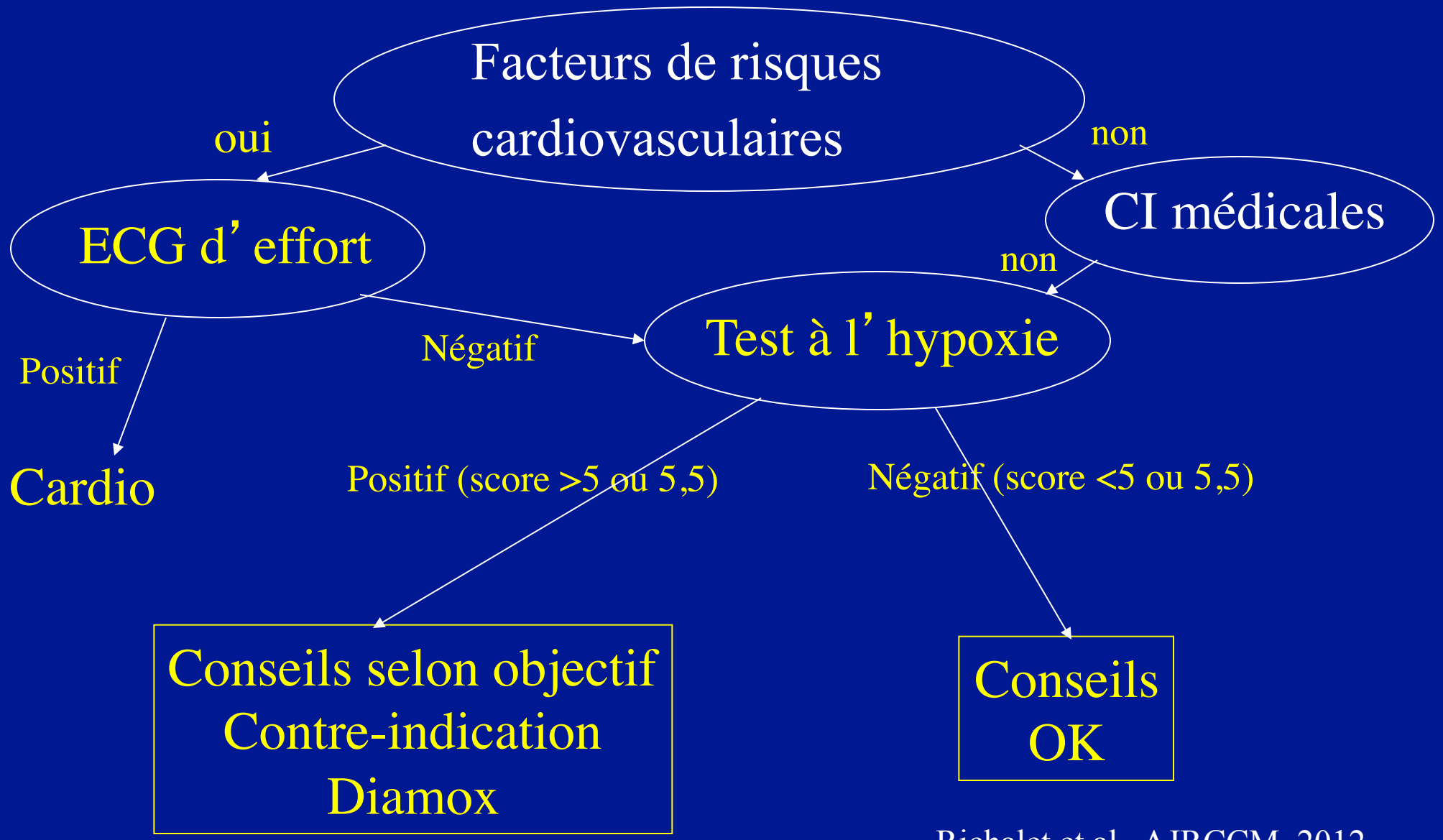
Score de prédiction de la susceptibilité à la pathologie d'altitude	**Avec séjours documentés précédents en haute altitude**	**Sans séjours documentés précédents en haute altitude**
Antécédents de MAM sévère	2,5	
Montée rapide (>400m/nuit)	2	2
Antécédents de migraine vraie	1,5	
Localisation géographique (Ladakh, Aconcagua, Mt Blanc)	1	0,5
Entraînement régulier en endurance	0,5	1
Age < 46 ans	0,5	
Sexe féminin		0,5
RVHe < 0,68 L/min/kg	3	3
0,68 ≤ RVHe < 0,95 L/min/kg	1	1
RCHe < 0,72 b/min/%	1	
RCHe < 0,95 b/min/%		1
ΔSae ≥ 24%		2
24 > ΔSae ≥ 19%		1
Seuil du score	**5**	**5,5**

ΔSaO_2 = désaturation à l'exercice en hypoxie

RVH= réponse ventilatoire à l'hypoxie
= $\Delta VE/\Delta SaO_2$

RCH=réponse cardiaque à l'hypoxie
= $\Delta Fc/\Delta SaO_2$

Déroulement d'une consultation de médecine d'altitude

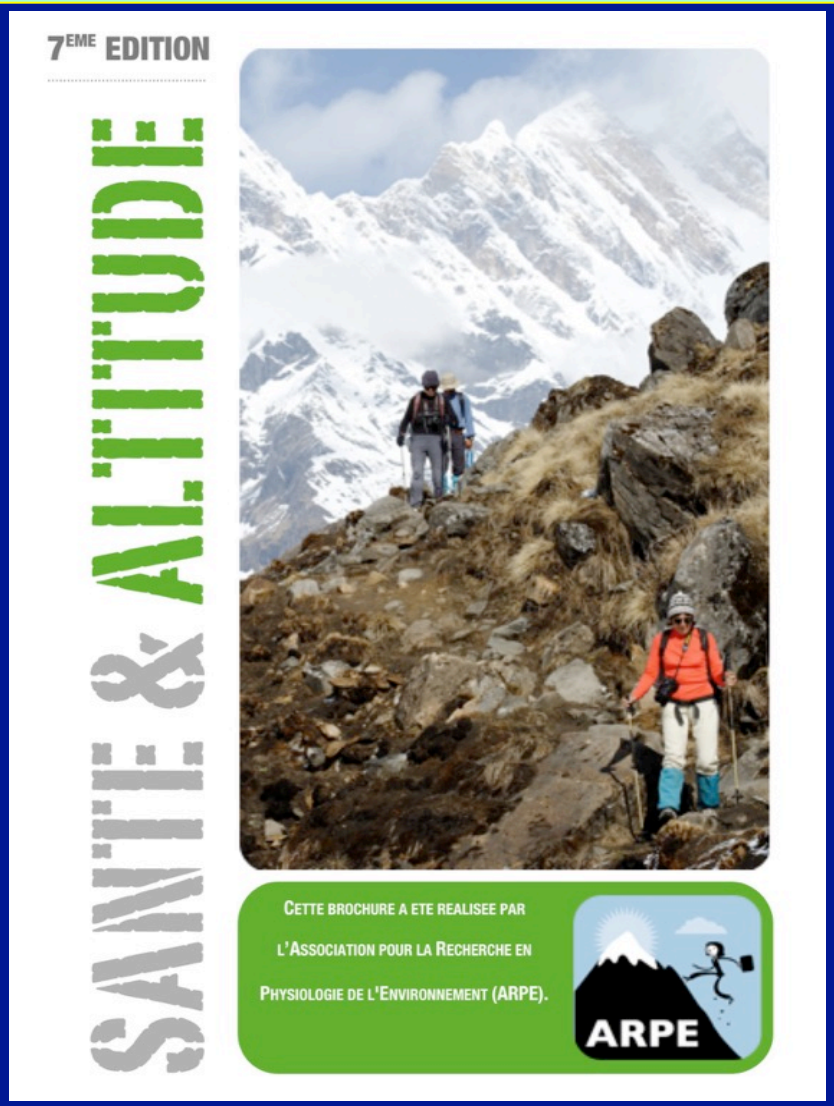


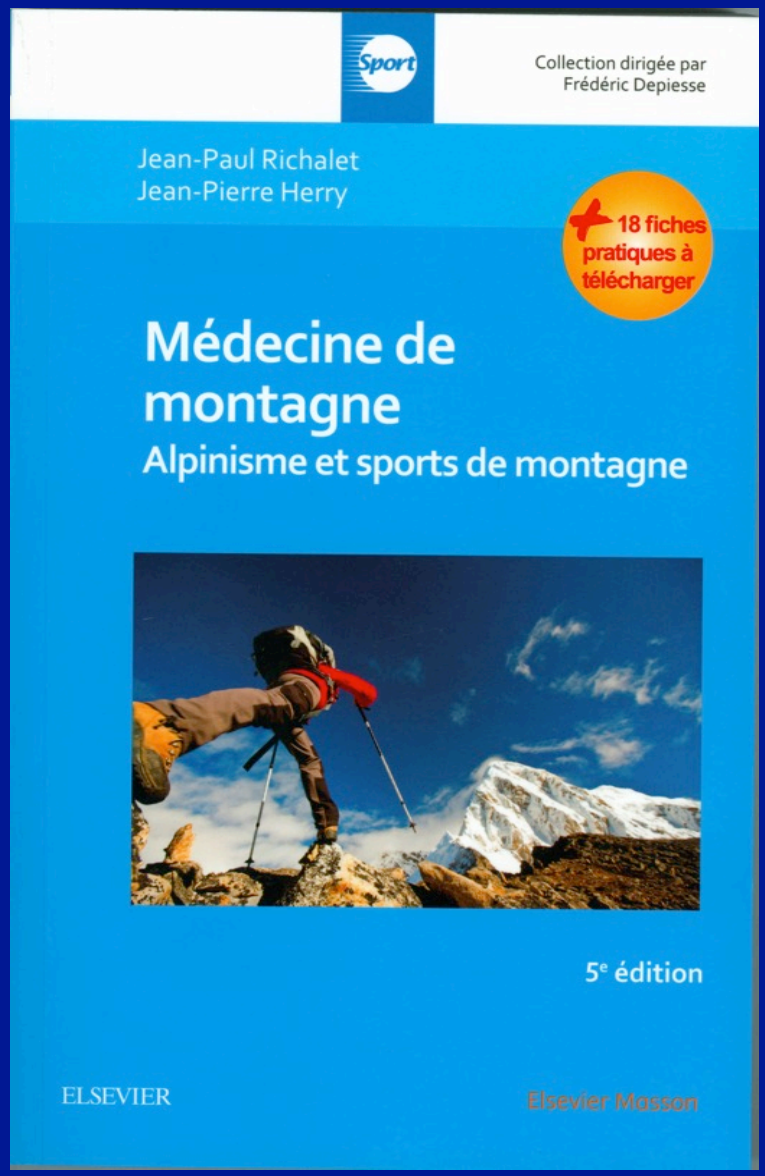
Richalet et al., AJRCCM, 2012
Canouï-Poitrine et al., PlosOne, 2014

22 centres de consultations de médecine de montagne avec un test d'effort en hypoxie

Etude multicentrique en cours "multiSHAI"

Brochure
« Santé et altitude », 7ème édition
disponible sur le site: www.arpealtitude.org





Médecine de Montagne
Elsevier-Masson , 5ème édition, 2017