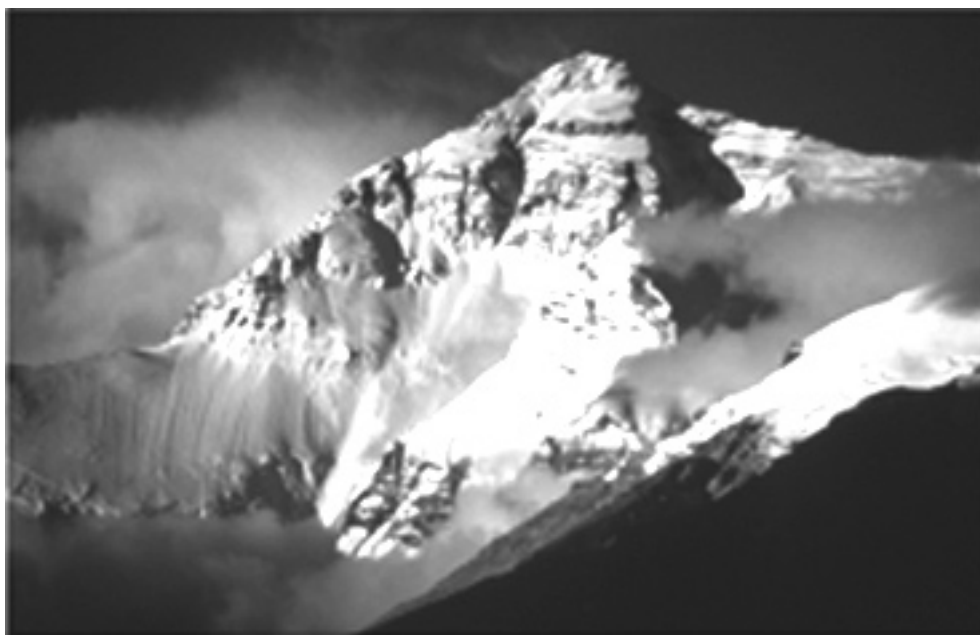


MEDECINE ET MONTAGNE

Bulletin de l'ARPE, UFR de Médecine 74 rue Marcel Cachin 93017 Bobigny cedex. Tél 01 48 38 77 57, Fax 01 48 38 77 77

Mars 2007

n° 67



L'Everest continue d'attirer beaucoup de monde, y compris des expéditions incluant des objectifs scientifiques et médicaux

Editorial

L'ARPE doit se moderniser. Comme beaucoup d'autres associations, nous avons décidé de transformer notre bulletin en «newsletter», envoyé par e-mail, ou disponible sur le site de l'ARPE. Le travail de secrétariat nécessaire pour la mise en page, l'impression et l'envoi du bulletin n'est plus compatible avec le temps disponible de notre chère secrétaire, Nadia.

Nous en profitons donc pour vous demander d'envoyer votre adresse e-mail à Nadia:

nadiak@smbh.univ-paris13.fr... en même temps que votre cotisation 2007, si ce n'est pas déjà fait!

Par ailleurs, n'hésitez pas à nous envoyer des articles, des notes de lecture ou votre expérience personnelle acquise lors de votre dernière virée en montagne.

Le site de l'ARPE (arpealtitude.org) doit également être mis à jour. Toute aide technique est la bienvenue !

Les faits marquants du « 15ème Hypoxia symposium ».

Le 15ème congrès « Hypoxia symposium » a réuni environ 200 participants à Lake Louise (Alberta, Canada) du 27 février au 4 mars dernier.

Ce congrès est toujours à la pointe des colloques pour les spécialistes de l'hypoxie, dans tous ses aspects, du plus fondamental au plus appliqué. Une sorte de grande messe où l'on rencontre de « vieux » habitués mais également beaucoup de jeunes chercheurs et des doctorants qui viennent présenter leurs travaux et rechercher des places de « post-doc » ! Toujours un peu agaçant par la préférence que donnent les organisateurs aux conférenciers nord-américains, cette réunion est quand même l'occasion de rencontrer des scientifiques de haut niveau dans le domaine de la biologie de l'hypoxie ou de la médecine de la haute altitude. Au mois d'octobre prochain, les Européens auront l'occasion de montrer ce qu'ils savent faire au cours du congrès de la Société Internationale de Médecine de Montagne (ISMM) qui se tiendra à Aviemore en Ecosse. J'espère que vous y viendrez nombreux.

Une session était consacrée aux modifications cardiovasculaires en hypoxie. Martin Bartscher a fait une présentation sur le risque accru de mort subite d'origine cardiaque en altitude. Sur 10 millions de pratiquants de la montagne en Autriche, il y a 300 morts par an, dont 30% d'origine cardiaque. La moitié des cas surviennent le 1er jour en altitude, souvent en fin de matinée, à distance du dernier repas ou de la dernière prise de boisson (rôle aggravant de l'hypoglycémie et de la déshydratation), particulièrement chez les skieurs hypertendus. Simon Gibbs a rappelé l'altération de la relaxation ventriculaire gauche en haute altitude, qui pourrait être due à l'interaction VD-VG du fait de la dilatation du VD induite par l'HTAP.

Une session était consacrée aux conséquences de l'hypoxie intermittente induite par les apnées du sommeil. Chris O'Donnell a rappelé le cercle vicieux entre apnées, résistance à l'insuline et développement de l'obésité. Barry

Row a insisté sur l'existence de troubles cognitifs induits par les apnées du sommeil et précisé le rôle potentiel des récepteurs au PAF (Platelet Activating Factor) dans ces troubles. Sur le plan cardiovasculaire, Barbara Morgan a indiqué que les effets délétères de l'hypoxie intermittente pouvaient être mis en partie sur le compte d'une diminution de la bio-disponibilité du NO.

Dans la session consacrée au mouvements de fluides au sein des poumons, une très intéressante communication de Giuseppe Miserocchi a démontré le rôle fondamental de l'altération de la matrice extra-cellulaire dans le développement de l'œdème alvéolaire hypoxique. La fragmentation des protéoglycanes, supports de cette matrice, induit une baisse de résistance au passage de l'eau vers l'alvéole. Les modèles utilisés établissent clairement qu'une hyperpression capillaire n'est pas suffisante pour expliquer la formation de l'œdème : il faut qu'apparaisse en parallèle une altération de la perméabilité endothéliale. Cette théorie (à laquelle je souscris depuis très longtemps !) bat en brèche la sacro-sainte hypothèse de « stress failure » défendue par John West. Elle explique également les observations récentes de Marco Maggiorini sur l'efficacité de la dexaméthasone dans l'œdème pulmonaire de haute altitude (OPHA), démontrant indirectement que des phénomènes inflammatoires sont présents dans l'OPHA. Ces résultats ne sont pas étonnants et j'ai toujours préconisé d'associer dexaméthasone et vasodilatateurs pulmonaires dans le traitement de l'OPHA. Pour conforter l'hypothèse « inflammatoire », Norberto Gonzalez (avec lequel notre équipe collabore depuis longtemps) a magistralement montré que l'hypoxie alvéolaire induisait une inflammation au niveau musculaire squelettique, par l'intermédiaire de macrophages pulmonaires. Laura Dada a rappelé les effets de l'hypoxie sur la clairance alvéolaire du sodium, comme troisième « bras » de la physiopathologie de l'OPHA. Elle a beaucoup insisté sur le rôle des radicaux libres de l'oxygène dans cette dysfonction alvéolaire (transporteur du sodium ENaC).

Dans une session consacrée aux transporteurs d'oxygène (globines), Thorsten Burmester a indiqué que la neuroglobine était certainement

Les souris anémiques aiment l'altitude !

importante dans l'adaptation à l'hypoxie car cette molécule est très présente chez les espèces adaptées à l'altitude. Quant à la cytoglobine, elle est co-localisée avec la NO synthase et pourrait faciliter l'approvisionnement enzymatique en oxygène. Daniel Garry a fait une présentation magistrale sur le rôle de la myoglobine. Il semble que l'hypoxie seule n'induit pas l'augmentation de l'expression de myoglobine, mais quand elle est associée à la calcineurine, à la stimulation électrique ou à l'exercice.

Les insectes ont, pour une fois, été à l'honneur. Dans une étonnante présentation, Gabriel Hadda a montré qu'il suffisait de 32 générations pour que des drosophiles soient capables de survivre et de se reproduire dans un environnement à 4% d'oxygène !!! Chez l'Homme, 32 générations correspondent environ à 800 ans... temps largement insuffisant pour voir la moindre adaptation génétique (les Tibétains sont en altitude depuis 50000 ans).

Dans une session sur le muscle squelettique, Randy Johnson a présenté un modèle très astucieux de souris transgéniques déficientes en HIF1 α musculaire. Il montre qu'elles ont des caractéristiques très proches de souris déjà entraînées, démontrant le rôle de HIF dans le développement de la capacité oxydative par l'entraînement.

Une dernière session a été consacrée à un hommage à Carlos Monge (présenté par JP Richalet) et à Jim Milledge, l'actuel président de l'ISMM.

De nombreux posters ont été présentés, dont certains auraient largement mérités d'être présentés en communication orale.

Tous les abstracts sont disponibles dans le numéro 4 volume 7 de la revue « High Altitude Medicine and Biology ». Je vous rappelle que l'inscription comme membre actif de l'ISMM (90 US\$ et 55US\$ pour les étudiants) vous donne droit gratuitement à l'abonnement à cette revue ainsi qu'à des réductions aux congrès de l'ISMM (<http://www.ismmmed.org>).

Jean-Paul Richalet

La polyglobulie est un facteur clé de l'adaptation à la haute altitude. L'exposition à l'hypoxie induit une polyglobulie en raison de l'augmentation de la libération d'érythropoïétine par les reins. Des souris sous exprimant le gène de l'érythropoïétine ont été mises au point par un groupe de chercheurs anglais et sont maintenant utilisées par notre laboratoire pour déterminer le rôle de cette cytokine lors du processus d'adaptation à l'hypoxie. Ces souris présentent une concentration en hémoglobine d'environ 6 g/dl de sang alors qu'elle est de 17 g/dl chez les souris contrôles. Ce qui les rend très anémiques...

Dans un premier temps nous avons exposé ces souris génétiquement modifiées à une hypoxie aiguë et étudié leurs réponses ventilatoires. Nous avons observé une hyperventilation plus marquée chez ces souris anémiques suggérant qu'elles avaient une meilleure chémosensibilité. Ces résultats étaient encourageants et nous laissaient supposer que l'augmentation de leur réponse ventilatoire pouvait leur permettre, en partie, de séjourner plusieurs jours à 4500 mètres. En effet, l'augmentation de la réponse ventilatoire hypoxique se traduit au long cours par une meilleure acclimatation ventilatoire.

Nous avons donc, exposé ces souris anémiques 14 jours à 4500 mètres et avons étudié l'évolution de leur ventilation au cours du temps d'exposition. Le premier résultat, plutôt étonnant, était que ces souris qui ne présentent pas de polyglobulie s'acclimatent à la haute altitude. L'une des raisons de cette adaptation : une hausse importante de la ventilation leur permet d'augmenter l'apport en oxygène jusqu'aux alvéoles pulmonaires. Des études de biologie moléculaire sont en cours pour déterminer le mécanisme impliqué dans l'hyperventilation observée en hypoxie chronique. Les souris transgéniques sous exprimant l'EPO représentent un modèle pertinent et incontournable dans la compréhension du rôle de l'EPO et des facteurs d'adaptation à l'hypoxie.

Fabrice Favret

Xtreme Everest..

Une expédition scientifique et sportive britannique vient de partir pour l'Everest, dirigée par le Dr. Mike Grocott. Il s'agit d'un projet d'environ 2 millions de livres (3 millions d'euros) comprenant des études faites sur 200 trekkers répartis en plusieurs groupes (avec en particulier une étude génétique sur la tolérance à l'altitude) et des études faites sur les alpinistes (dont certains sont médecins) qui tenteront l'ascension. Diverses études sont prévues au camp de base et dans les camps d'altitude. Il est prévu de tenter un prélèvement artériel au sommet de l'Everest (en fémoral !... ils l'ont déjà fait au Cho-Oyu) pour la mesure des gaz du sang. Comme il est d'usage dans ce genre d'entreprise, ils ont cherché des sponsors scientifiques et médicaux et ont axé leur « communication » sur le parallèle entre l'hypoxie d'altitude et l'hypoxie chez des patients en réanimation... C'est vrai, l'hypoxie, c'est l'hypoxie, mais il ne faut pas imaginer des retombées immédiates en salle de réa.. !

CONGRES

*** du 2 au 6 avril 2007 : Séminaire sur l'entraînement en altitude à Pékin en Chine.** Ce symposium traitera de tous les sujets concernant l'entraînement en hypoxie. Les chinois se préparent pour les Jeux Olympiques et comptent bien raffer des médailles. Pourquoi pas en utilisant l'entraînement en altitude...

*** du 11 au 13 avril 2007 : Congrès de la Société de Pharmacologie Thérapeutique et Physiologie (P2T) 2007.** Cette année le congrès aura lieu à Toulouse (Palais des Congrès) . Cette réunion sera organisée conjointement par les Professeurs Jean-Louis Montastruc et Daniel Rivière.

Rendez vous sur le site <http://www.pharmacol-fr.org/P2T2007> pour consulter le programme

*** du 31 mai au 1er juin 2007 : congrès «Biologie de l'exercice musculaire» qui aura lieu à Clermont-Ferrand 2007 sous l'égide de la Société de Physiologie .** Les résumés sont à envoyer pour le 1er avril 2007. Pour de plus amples renseignements vous pouvez consulter le site internet :

<http://www.univ-bpclermont.fr/CONGRES/Bio-Mus>

*** du 11 au 14 juillet 2007 : 12ème Congrès annuel du ECSS (European College of Sport Sciences) à Jyväskylä en Finlande.** Tous les sujets habituels de la Biologie de l'exercice et la Médecine du Sport seront traités. Une session est prévue sur l'exercice au froid et en altitude. La deadline pour les abstracts est le 31

mars 2007. Pour plus d'informations :

www.jyu.fi/en/congress/ecss07

*** du 3 au 7 octobre 2007 : VII congrès international de Médecine de montagne** organisé par la Wilderness Medical Society et I.S.M.M. à Aviemore en Ecosse. La date limite pour les résumés est le 10 juin 2007. Pour de plus amples renseignements vous pouvez consulter le site internet :

<http://www.worldcongress2007.org.uk>

DUMM.

Le stage pratique pour la session 2006-2007 (la 23ème du Diplôme Universitaire de Médecine de Montagne) se déroulera **du 21 au 25 mai 2007 à Chamonix.**

Il reste encore quelques places pour ceux qui désirent se remettre en condition et recevoir un petit "rappel" de médecine de montagne et pour ceux qui ont envie de partager des moments agréables dans un lieu formidable. **Dépêchez-vous!!!**

(renseignements : Nadia 0148387757 ou nadiak@smbh.univ-paris13.fr).

Monaco sur l'Everest

Une expédition Franco-monégasque part sur le toit du monde (Face Nord et descente à skis du couloir Norton) en avril-mai prochain. Il s'agit d'un projet sportif, humanitaire (reconstruction d'une école dans le village de Rigaon, au nord ouest de Katmandou) et scientifique (Dr Didier Lugrin, anesthésiste, avec la participation de l'ARPE).

****APPEL DE COTISATION 2007****

Nous vous rappelons que son montant est de **42 Euros** pour la France, **46 Euros** en cas de paiement par Eurochèque ou titre international, règlement à l'ordre de l'ARPE.

Vous pouvez toujours contracter, par l'intermédiaire de l'ARPE, l'assurance **FFME** qui, pour la somme de **42 Euros**, comprend la responsabilité civile, la couverture de toutes les activités sportives pratiquées à titre individuel ou au sein de l'association, les frais de sauvetage jusqu'à hauteur de 7622,45 Euros.