

Poumon et altitude

J.-P. Richalet, P. Larmignat

La baisse de pression d'oxygène dans l'air inspiré lors d'une exposition à l'altitude entraîne des réactions physiologiques de la part de tous les systèmes de l'organisme. Sur le plan respiratoire, l'hypoxémie stimule les chémorécepteurs carotidiens et induit une hyperventilation, freinée dans un premier temps par l'alcalose hypocapnique. La sensibilité des chémorécepteurs est essentielle dans le processus d'acclimatation à l'hypoxie d'altitude. Pour un niveau métabolique donné, la ventilation est toujours plus élevée en altitude qu'au niveau de la mer. Au cours du sommeil, des phénomènes de respiration périodique d'origine centrale sont fréquents. L'exposition à l'altitude peut entraîner des manifestations pathologiques dont l'expression la plus bénigne est le mal aigu des montagnes. Dans 1 % à 2 % des cas de sujets séjournant plus de 24 heures au-delà de 4000 mètres environ, des complications graves peuvent survenir : l'œdème pulmonaire ou l'œdème cérébral de haute altitude. L'œdème pulmonaire est caractérisé par un épisode d'insuffisance respiratoire aiguë rapidement résolutif si le sujet est réoxygéné rapidement (descente, oxygénothérapie ou caisson hyperbare portable). La physiopathologie de cet œdème pulmonaire associe des facteurs hémodynamiques (hypertension artérielle pulmonaire) à une altération de l'endothélium vasculaire et de l'épithélium alvéolaire. La prévention de cette pathologie repose sur la détection de sujets à risque (test d'effort en hypoxie), une montée progressive en altitude et une information précise du public devant se rendre en haute altitude.

© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots-clés : Altitude ; Hypoxie ; Chémorécepteurs ; Mal des montagnes ; Œdème pulmonaire de haute altitude

Plan

■ Introduction	1
■ Système respiratoire en hypoxie d'altitude	1
Chemosensibilité	1
Diffusion alvéolocapillaire	2
Ventilation pendant le sommeil	2
■ Pathologie liée à l'altitude	2
Classification. Données épidémiologiques	2
Mal aigu des montagnes	3
■ Œdème pulmonaire de haute altitude	4
Contexte historique	4
Clinique	4
Examens complémentaires	5
Formes cliniques	6
Diagnostic différentiel	6
Physiopathologie	6
Traitement	8
■ Prévention de la pathologie d'altitude	9
Dépistage des sujets à risque : la consultation de médecine d'altitude	9
Prévention médicamenteuse	9
■ Conclusion	10

reste invariante jusqu'à 11 000 m environ (20,93 % d'oxygène [O₂]). La baisse de la pression d'O₂ dans l'air inspiré induit une baisse successive de tous les gradients de pression d'O₂ de l'alvéole jusqu'à la mitochondrie. L'hypoxie alvéolaire, sanguine, tissulaire, déclenche divers mécanismes physiologiques plus ou moins rapides et « adaptés » à l'objectif suivant : assurer une fourniture d'O₂ aux cellules compatible avec les besoins métaboliques malgré la baisse de l'O₂ disponible. Par ailleurs, l'exposition à l'hypoxie induit d'autres modifications qui n'ont pas, a priori, de caractère adaptatif, voire des effets plutôt défavorables à la survie dans le milieu : il s'agit alors du « mal aigu des montagnes » (MAM), avec ses complications graves, l'œdème pulmonaire et l'œdème cérébral d'altitude. Les modifications physiologiques respiratoires normales en réponse à une exposition à l'hypoxie d'altitude sont exposées dans un premier temps. Puis sont abordés les aspects pathologiques, en particulier l'œdème pulmonaire d'altitude.

■ Système respiratoire en hypoxie d'altitude

La pression d'O₂ dans l'air inspiré trachéal (PitO₂) diminue en parallèle avec la pression barométrique (PB) :

$$P_{\text{ItO}_2} (\text{mmHg}) = 0,2093 \times (PB - P_{\text{H}_2\text{O}})$$

Où P_{H₂O} est la pression de vapeur d'eau dans les voies aériennes, constante = 47 mmHg quelle que soit l'altitude.

Chémiosensibilité

La diminution de PitO₂ se transmet dans le gaz alvéolaire et le sang artériel. L'hypoxémie stimule les chémorécepteurs

■ Introduction

La pression atmosphérique diminue avec l'altitude selon une loi approximativement exponentielle. La composition de l'air

périphériques, les corpuscules carotidiens [1, 2]. Les centres respiratoires bulbaires sont activés et la ventilation augmente. L'intensité de la réponse ventilatoire à l'hypoxie est variable selon les individus. L'hyperventilation augmente l'élimination du dioxyde de carbone (CO₂) et la pression artérielle en CO₂ (PaCO₂) baisse. L'hypoxie d'altitude s'accompagne donc d'une hypocapnie et d'une alcalose respiratoire. L'alcalose est partiellement compensée en 2 à 3 jours par une élimination accrue des bicarbonates par le rein. L'hypocapnie inhibe les chémorécepteurs centraux par une modification de l'équilibre acide-base du liquide cérébrospinal (LCS). L'alcalose inhibe les chémorécepteurs périphériques. Ces phénomènes limitent d'emblée l'hyperventilation. La compensation progressive de l'alcalose par le rein, associée à une augmentation des réponses ventilatoires au CO₂ et à l'hypoxie, permet, en levant cette inhibition centrale, une augmentation progressive de la ventilation au cours des premiers jours : c'est l'acclimatation ventilatoire [1].

La mesure de la réponse ventilatoire à l'hypoxie sert de base à un test permettant d'évaluer la facilité avec laquelle un individu s'acclimata à l'altitude [2-6] (cf. infra). La réponse à l'hypoxie à l'exercice modéré augmente avec l'âge, surtout chez l'homme [7], alors qu'elle diminue à l'exercice maximal [8]. Pour une valeur donnée de puissance à l'exercice, la ventilation est plus élevée en altitude [2].

Diffusion alvéolocapillaire

Elle constitue un facteur limitant du transport de l'O₂ en altitude, en particulier lors d'un exercice musculaire. En effet, la saturation artérielle en O₂ (SaO₂) baisse progressivement au cours de l'exercice en altitude [9], et ceci d'autant plus que le sujet est entraîné en endurance [10]. Il existe un gradient alvéoloartériel en O₂ lié à une équilibration incomplète le long du capillaire pulmonaire. La part de ce gradient alvéoloartériel, liée à une hétérogénéité des rapports ventilation/perfusion, est faible et diminue avec l'altitude [11].

La facilité avec laquelle l'O₂ est capté par le sang dans les poumons est proportionnelle au rapport $\frac{DO_2}{\dot{Q}\beta O_2}$, où DO₂ est la capacité de diffusion de l'O₂, \dot{Q} le débit cardiaque et βO_2 la pente de la courbe de dissociation de l'hémoglobine. En altitude, \dot{Q} augmente ainsi que βO_2 (on se déplace vers la partie raide de la courbe de dissociation) et le rapport $\frac{DO_2}{\dot{Q}\beta O_2}$ diminue. Cet effet est particulièrement net au-delà de 6000 m et d'autant plus que l'exercice est intense. Il pourrait être majoré par un œdème interstitiel pulmonaire altérant la capacité de diffusion de l'O₂ (diminution de DO₂).

Au sommet de l'Everest réel [9, 12] ou simulé [13, 14], les pressions alvéolaires de gaz atteignent des valeurs extrêmes (PaO₂ = 30 à 35 mmHg, PaCO₂ = 7 à 13 mmHg, pH = 7,6) pourtant compatibles avec la vie. L'homme peut donc survivre avec des pressions d'O₂ très basses, à condition de laisser aux processus d'acclimatation le temps de s'installer (Fig. 1).

Ventilation pendant le sommeil

L'altitude induit l'apparition d'une ventilation périodique type Cheyne-Stokes, notée dès 3700 m [15, 16]. Les pauses respiratoires observées peuvent durer plus de 20 secondes et survenir pendant une durée variant de 2 à 90 % du temps de sommeil (Fig. 2) ; elles s'accompagnent d'une hypoxémie progressive. Ces apnées, d'origine centrale, sont liées à des oscillations au sein des mécanismes de régulation de la ventilation ; l'hypoxie stimule les chémorécepteurs périphériques et déclenche une hyperventilation, induisant une hypocapnie qui inhibe, à son tour, les chémorécepteurs centraux et ralentit la ventilation avec un retard dû au temps de circulation du sang entre chémorécepteurs centraux et périphériques ; il s'ensuit une oscillation de l'amplitude de la ventilation. La ventilation périodique est favorisée par un gain élevé du système de régulation [17]. Ainsi, les sujets qui présentent une forte réponse ventilatoire à l'hypoxie et à l'hypercapnie présentent plus de ventilation périodique et une

moins grande susceptibilité au MAM [18, 19]. Les Sherpas, qui ont une faible réponse à l'hypoxie, n'en présentent pas [16]. On peut également observer ces oscillations lors d'un exercice réalisé en hypoxie [18].

Bien évidemment, le système respiratoire n'est pas le seul impliqué dans l'ensemble des mécanismes de réponse au stimulus hypoxique. Deux autres systèmes principaux sont sollicités. Le système adrénergique est activé lors de l'exposition aiguë, puis désensibilisé si l'exposition à l'hypoxie se poursuit : ainsi, au repos et à l'exercice modéré, le cœur s'accélère dans un premier temps, puis tend à retourner vers ses valeurs de base, sans les atteindre. La fréquence cardiaque maximale diminue progressivement du fait d'une désensibilisation du système adrénergique [20]. L'érythropoïèse est stimulée pour conduire à une élévation de la masse globulaire après 5 à 7 jours d'exposition [2]. Le volume plasmatique diminue chez les personnes qui s'acclimatent correctement, alors qu'il peut augmenter chez les sujets souffrant de MAM [21].

“ Point important

- La ventilation pulmonaire augmente en altitude grâce à la mise en jeu des chémorécepteurs carotidiens.
- La sensibilité des chémorécepteurs détermine la réponse ventilatoire à l'hypoxie et donc la tolérance à l'hypoxie.
- Il y a une limitation de la diffusion alvéolocapillaire de l'oxygène en altitude lors de l'exercice musculaire.
- Des apnées du sommeil d'origine centrale sont fréquentes en altitude.

■ Pathologie liée à l'altitude

Classification. Données épidémiologiques

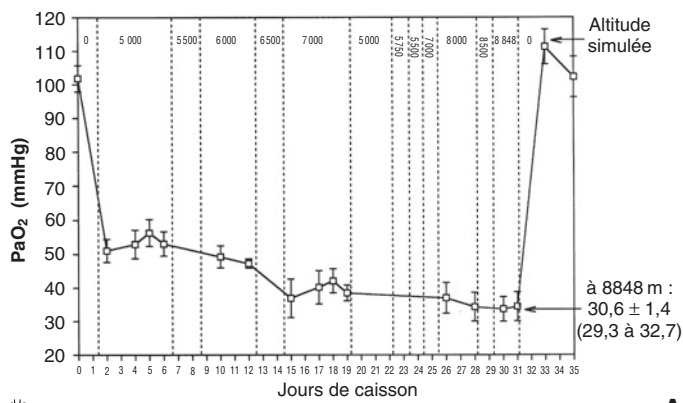
Les diverses manifestations d'une mauvaise adaptation à l'hypoxie d'altitude sont classées de la façon suivante [2, 22-25] :

- MAM bénin et œdème localisé de haute altitude (OLHA) ;
- mal des montagnes compliqué :
 - œdème pulmonaire de haute altitude (OPHA) ;
 - œdème cérébral de haute altitude (OCHA) ;
- accidents ischémiques, hémorragiques et thromboemboliques de haute altitude.

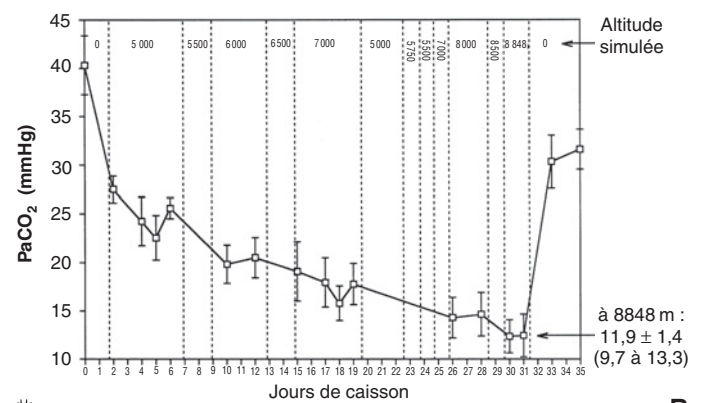
Le point commun à toutes ces manifestations est une altération de l'endothélium vasculaire qui se traduit par un œdème, une hémorragie ou une thrombose. Il existerait ainsi une maladie endothéliale ou œdémateuse d'altitude, s'exprimant sur divers organes : cerveau, poumons, reins, tissus sous-cutanés, rétine, etc.

Les premières données épidémiologiques sur l'incidence du MAM et ses complications viennent des différentes troupes militaires déplacées au cours du conflit entre la Chine et l'Inde dans les années 1960. Depuis, le tourisme montagnard a connu un essor important. Sur une cohorte de 1326 personnes se rendant en haute altitude (> 4000 m), 24 % souffrent de MAM sévère, 1,7 % d'OPHA et 1 % d'OCHA [3]. Il semble exister une relation exponentielle entre l'altitude atteinte et l'incidence du MAM : environ 20 % à 3000 m et 60 % à 4500 m [2]. Dans les Alpes, l'OPHA est plus fréquent qu'on ne le pense [26] : dans le refuge Margherita (4559 m) une personne par 588 nuitées doit être évacuée pour un OPHA ; dans les refuges du Finsterarhorn (3050 m) et du mont Rose (2795 m), une sur 4000. Au total, chaque année dix à 15 personnes sont évacuées par hélicoptère dans les Alpes suisses pour un OPHA ou un OCHA. Environ 69 % des touristes qui font l'ascension du Mont-Blanc par la voie normale souffrent du MAM [2].

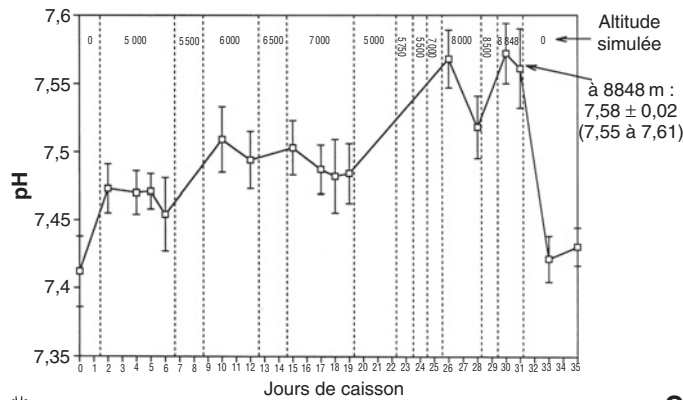
Au total, actuellement, l'incidence de l'OPHA du sujet non acclimaté varie entre 0,5 % et 5 %. La mortalité parmi les sujets souffrant d'OPHA qui n'ont pu être traités correctement atteint



A



B



C

Figure 1. Valeurs de la pression artérielle en oxygène (PaO₂) (A), de la pression artérielle en dioxyde de carbone (PaCO₂) (B) et du pH (C) sur du sang artérielisé prélevé au repos chez huit sujets au cours d'une simulation en caisson d'ascension de l'Everest (Opération Everest III – COMEX 97) [7, 9].

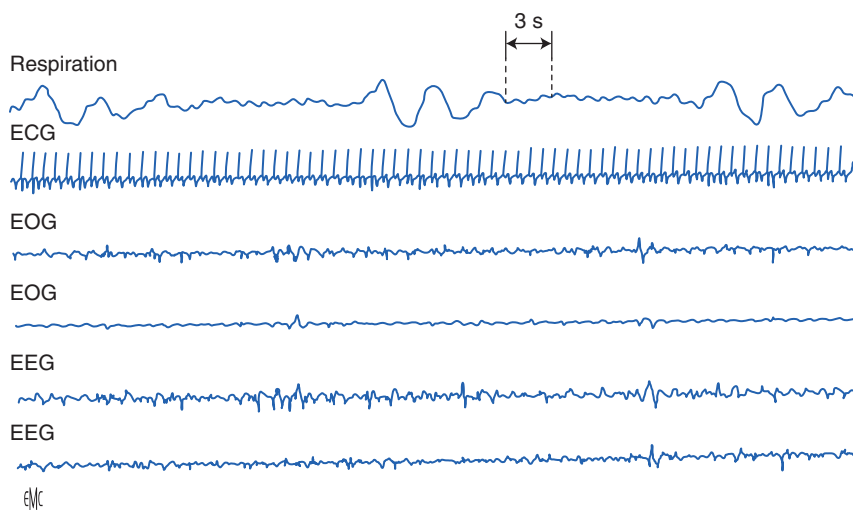


Figure 2. Respiration périodique au cours du sommeil en altitude. ECG : électrocardiogramme ; EOG : électro-oculogramme ; EEG : électroencéphalogramme. Enregistrement polygraphique réalisé en début de séjour à 4800 m ; le tracé du haut montre un aspect typique de mouvements respiratoires avec des pauses survenant en stade 2 de sommeil.

195 44 % [27]. On peut conclure que l'incidence du MAM et de ses complications est importante, particulièrement chez ceux qui montent vite en altitude. Heureusement, le MAM est le plus souvent bénin et autolimitant.

Mal aigu des montagnes

Clinique

199 L'altitude de survenue est très variable selon la sensibilité individuelle. Le MAM est rare en dessous de 2000 m et beaucoup plus fréquent à partir de 3500 m. Les signes cliniques apparaissent chez des sujets non acclimatés, 4 à 8 heures après l'arrivée en altitude [2, 22, 23, 28]. Ainsi, les visiteurs de l'aiguille du Midi, montés brutalement à plus de 3800 m pour 2 heures, ressentent rarement ces symptômes. En revanche, les alpinistes qui tentent l'escalade du Mont-Blanc et couchent au refuge du Goûter (3800 m), res-

209 sentent les signes de MAM lors de la nuit ou le lendemain matin au réveil.

210 Les signes cliniques sont peu spécifiques, mais leur association est caractéristique du MAM :

- 211 • céphalées (96 % des cas) : elles surviennent souvent à l'arrêt de l'effort, peuvent s'aggraver en position allongée, la nuit, et s'estomper avec la reprise de l'activité dans la journée ;
- 212 • insomnie (70 % des cas) : elle peut contraster avec une certaine somnolence diurne ;
- 213 • anorexie, nausées (30 % des cas), vomissements ;
- 214 • asthénie, lenteur de récupération après un effort ;
- 215 • sensation d'ébriété, vertiges (« tête légère », comme dans du coton) ;
- 216 • dyspnée anormale à l'effort ;
- 217 • diminution de la diurèse.

218 Les signes augmentent jusqu'à la vingt-quatrième ou la trente-sixième heure, puis disparaissent en 3 à 4 jours. L'intensité est

supérieure la nuit et le matin au réveil, et a été reliée aux variations nyctémérales de la cortisolémie et de la vision des couleurs [29].
Deux scores cliniques principaux sont utilisés pour évaluer l'intensité du MAM et apprécier l'efficacité d'un traitement, le score de Hackett [30] et le score de Lake Louise [31].

“ Point fort

Score de Hackett

- Sont cotés 1 point, les signes suivants : céphalées ; nausées ou anorexie ; insomnie ; sensations vertigineuses ou « tête légère ».
- Sont cotés 2 points : les céphalées résistantes aux antalgiques habituels ; les vomissements.
- Sont cotés 3 points : la dyspnée de repos ; une fatigue anormale ; une diminution de la diurèse.

L'examen clinique est pauvre. Tout au plus trouve-t-on parfois des œdèmes périphériques (cf. infra). L'examen neurologique est normal à ce stade ; des signes d'ataxie, de désorientation, peuvent faire craindre une évolution vers un œdème cérébral. Des râles à l'auscultation pulmonaire peuvent faire redouter une évolution rapide vers l'œdème pulmonaire.

Une forme clinique particulière, l'OLHA, peut être observée : des œdèmes sous-cutanés, localisés à la face (sous-palpébraux), aux poignets, aux chevilles, sont particulièrement fréquents au cours de l'acclimatation à l'altitude, en particulier chez les femmes [32]. Ils peuvent être associés à un MAM typique, ou isolés, sans céphalée associée.

La principale difficulté réside dans le peu de spécificité des signes du MAM. Il faut interpréter a priori tous les signes cliniques survenant en altitude comme l'expression d'une maladaptation à l'altitude. Dans tous les cas, les mesures qui en découlent, repos, descente, ne sont pas préjudiciables au malade.

Examens complémentaires

Aucun examen n'est nécessaire au diagnostic. La mesure transcutanée de la SaO₂, possible sur le terrain grâce à un capteur digital, permet de confirmer l'importance de l'hypoxémie ; il est cependant difficile de relier la valeur de la SaO₂ à la gravité du MAM. En effet, une hyperventilation liée au stress peut élever la SaO₂, un doigt froid, vasoconstricte, peut conduire à une valeur sous-estimée de la SaO₂. Il est important de comparer la valeur mesurée sur le patient à celle mesurée sur le reste du groupe bien portant.

Physiopathologie

Quatre éléments peuvent être évoqués dans la physiopathologie du MAM, constituant vraisemblablement a minima une forme d'œdème cérébral débutant :

- altération de l'autorégulation vasculaire permettant à des augmentations de pression systémique de se répercuter sur la pression capillaire et d'induire une rupture de la barrière hématoencéphalique (hypothèse vasogénique) ;
- augmentation de la perméabilité endothéliale, par une action directe de l'hypoxie sur la cellule endothéliale et libération de médiateurs augmentant la perméabilité [33, 34] ;
- altération du fonctionnement de la pompe Na⁺/K⁺ due à l'effet direct de l'hypoxie sur la cellule cérébrale, majorée par l'action de médiateurs altérant les membranes (hypothèse cytotoxique [2]) ;
- rétention hydrique favorisant l'œdème dans tous les territoires (sous-cutané, cérébral, pulmonaire) [30].

La physiopathologie des maux de tête n'est pas élucidée. Ils seraient soit liés à une hypertension intracrânienne (jamais démontrée), soit analogues à la migraine [35, 36].

Traitement

- MAM léger (score de Hackett < 4) : antalgiques simples, aspirine (1 g), paracétamol, ibuprofène. Si l'état est satisfaisant le lendemain matin, le sujet peut repartir mais en modérant son allure.
- MAM modéré (score de 4 à 6) : repos à la même altitude jusqu'à amélioration des symptômes, associé aux antalgiques. Souvent, les contraintes du groupe rendent difficiles l'arrêt de la progression et poussent le sujet à l'automédication ; il repart coûte que coûte pour ne pas ralentir le groupe et son état peut s'aggraver. L'expérience du guide ou du médecin est alors cruciale pour repérer le sujet potentiellement à risque de complication grave.
- MAM sévère (score > 6) : une descente immédiate (500 m peuvent suffire) ou une séance de recompression dans un caisson hyperbare portable avec surveillance médicale est indiquée. La remontée en altitude ne peut se faire qu'après sédation complète des symptômes, tout en sachant que la récurrence, fréquente, impose un abandon définitif de la progression.

On s'abstient de prescrire des somnifères ; de même, l'alcool et autres sédatifs sont à proscrire, pour éviter une hypoventilation nocturne aggravant l'hypoxémie. On proscriit l'usage de diurétique de type furosémide ou de tout bloqueur calcique.

Des corticoïdes per os (dexaméthasone, 8 mg, puis 4 mg/6 heures) sont proposés [37]. Ils sont recommandés en injectable dans le MAM sévère en cas de vomissements. Certains utilisent l'association aspirine (1 à 2 g/j) et acétazolamide (500 mg/j), mais aucune étude contrôlée n'est encore disponible. Le sumatriptan (100 mg per os, ou Imigrane® 6 mg intraveineux) a donné des résultats contrastés, intéressants pour certains [35], moins bons que l'ibuprofène (Nurofen® 600 mg per os) pour d'autres [36].

“ Point fort

- Le MAM est fréquent dès que l'on dépasse l'altitude 3500 m.
- Il est généralement bénin : céphalées ; troubles digestifs ; fatigue ; insomnie.
- Son traitement consiste, selon le degré de gravité, à la prise d'antalgiques simples, au repos, voire à la redescente à une altitude inférieure ou une réoxygénation sur place.

■ Œdème pulmonaire de haute altitude

Contexte historique

L'OPHA a été clairement décrit comme une entité propre par des médecins péruviens travaillant dans les mines vers 4500 m d'altitude à la fin des années 1950 [24]. Il est rapporté à un œdème pulmonaire lié à l'altitude par Houston en 1960 [38].

Avec l'œdème cérébral, l'OPHA est certainement la cause principale de décès dans les expéditions et les trekkings [2].

Grâce à une prévention efficace, en France et dans la plupart des pays concernés, la fréquence de l'OPHA a diminué depuis une quinzaine d'années. Cependant, les observations médicales mentionnent rarement ce diagnostic. La relation entre les signes cliniques et l'environnement hypoxique est peu évoquée. L'ignorance habituelle des médecins pour cette partie de la médecine en constitue certainement l'une des causes.

Clinique

L'OPHA est une urgence médicale survenant chez des jeunes en pleine santé mais présentant vraisemblablement une susceptibilité particulière ; les signes régressent rapidement et sans séquelles sous traitement (réoxygénation).

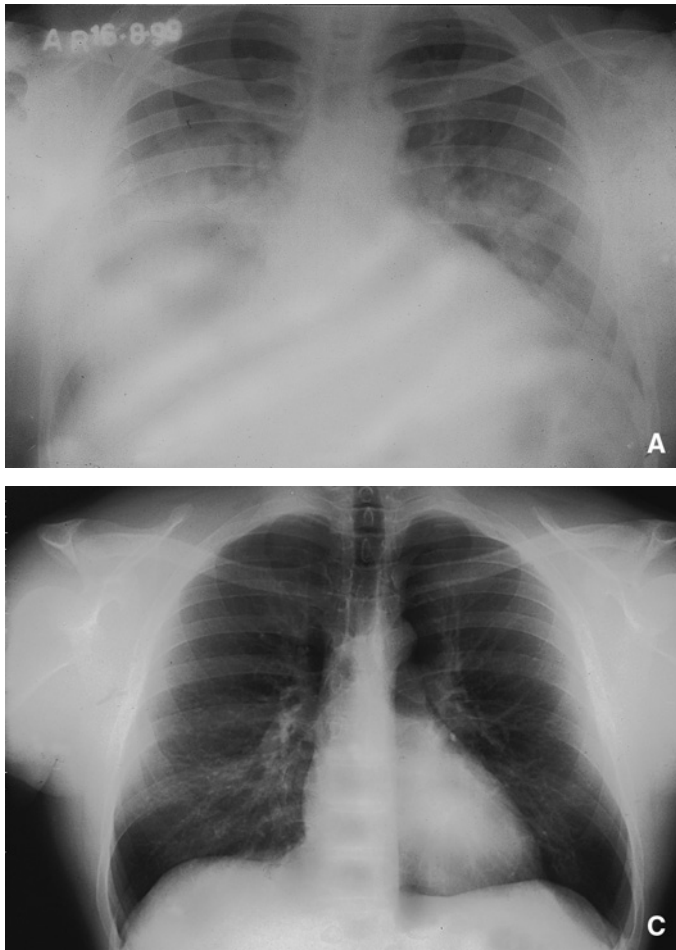


Figure 3. Radiographies pulmonaires d'un jeune homme présentant un œdème pulmonaire de haute altitude lors d'un trekking au Ladakh (4500 m).
A. À l'arrivée à l'hôpital de Leh (3500 m, j+1).
B. À l'hôpital de New Dehli (j+3).
C. À l'hôpital de Chamonix (j+5).

330 L'altitude de survenue varie de 2000 à 7000m. Les signes
 331 apparaissent dans les premiers jours d'exposition à l'altitude
 332 (63 % dans les trois jours suivant l'arrivée). L'accès rapide
 333 à la haute altitude sans acclimatation, associé à un exercice
 334 intense, constitue la circonstance de survenue la plus fréquente de
 335 l'OPHA.

336 L'OPHA touche des personnes jeunes, indemnes de toute
 337 pathologie cardiopulmonaire préexistante, qui, à la suite d'un
 338 exercice intense en altitude, présentent une insuffisance respira-
 339 toire aiguë [2, 22-24, 38, 39].

340 Au début, il s'agit d'une dyspnée anormale à l'effort, puis cette
 341 dyspnée persiste au repos et s'accompagne d'une toux sèche. Les
 342 signes habituels du MAM sont fréquemment associés, ainsi qu'une
 343 douleur thoracique, une asthénie intense.

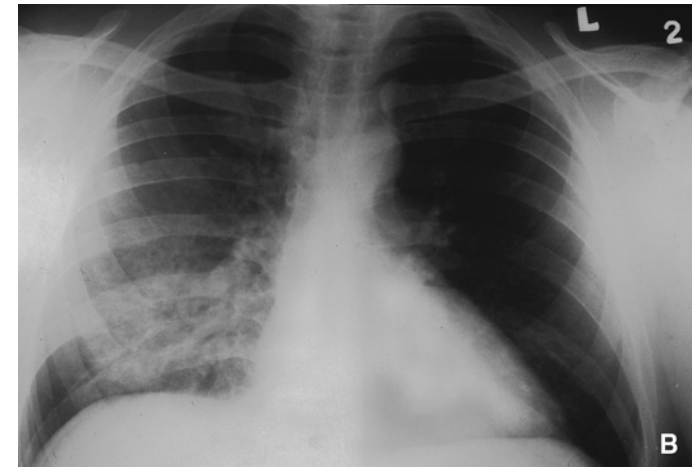
344 À la phase d'état, volontiers nocturne, la toux ramène une
 345 expectoration typique, mousseuse, rose ou franchement hémop-
 346 toïque. Les râles pulmonaires sont constatés par l'entourage. La
 347 cyanose est un signe constant et précoce.

348 L'auscultation retrouve des râles crépitants ou sous-crépitan-
 349 ts, inégalement répartis dans les champs pulmonaires, la tachycar-
 350 die est constante, une fièvre atteignant parfois 39 °C est souvent
 351 observée.

352 L'évolution se fait vers une guérison rapide et sans séquelle
 353 quand la descente et un traitement correct sont entrepris suffi-
 354 samment tôt. Un retard de traitement ou des décisions inadaptées
 355 peuvent entraîner une évolution rapide et brutale, voire la mort
 356 (11 % des cas au total, 44 % si aucun traitement).

357 Examens complémentaires

358 Il ne faut pas compter sur eux pour confirmer le diagnostic, les
 359 œdèmes d'altitude survenant en général dans des régions où les
 360 équipements médicaux sont rares.



361 Gazométrie

362 La PaO₂ et la SaO₂ sont plus basses que chez les sujets sains à
 363 la même altitude. À 4400 m, chez six OPHA, la SaO₂ moyenne est
 364 de 56,7 %, les sujets normaux ayant une SaO₂ de 84,1 % [40].

365 Électrocardiogramme

366 Il ne montre que des signes de surcharge ventriculaire droite et
 367 une tachycardie.

368 Radiographie pulmonaire

369 L'œdème est visible sous la forme d'images alvéolaires diffuses,
 370 inégalement réparties dans les champs (*patchy distribution*) (Fig. 3),
 371 ou plus confluentes et homogènes si l'épisode est plus ancien [41].
 372 La silhouette cardiaque est de taille normale, les artères hilaires
 373 sont fréquemment élargies.

374 Hémodynamique

375 On note une élévation importante de la pression artérielle pul-
 376 monaire (PAP), plus importante que celle constatée chez des sujets
 377 normaux soumis à la même hypoxie [39]. L'index cardiaque est
 378 normal, les résistances vasculaires pulmonaires sont élevées. Cette
 379 hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) cède rapidement lors
 380 de l'administration d'O₂. Cependant, des cas de PAP normale
 381 malgré une hypoxémie sévère ont été notés [42]. Les pressions
 382 auriculaires gauches (pression capillaire bloquée) sont normales.
 383 Il n'existe pas d'insuffisance cardiaque gauche. La réserve coro-
 384 naire, évaluée par échocardiographie de contraste au repos et
 385 à l'exercice, a été trouvée diminuée chez des patients souffrant
 386 d'OPHA à 4557 m, fait qui a été rapproché de la baisse éventuelle
 387 de disponibilité du monoxyde d'azote (NO) chez ces patients [43].

388 **Lavage bronchoalvéolaire**
 389 Les études du liquide de lavage ont permis de classer les OPHA
 390 dans la catégorie des œdèmes de perméabilité [44]. Les sujets por-
 391 teurs d'un OPHA présentent une concentration importante de
 392 protéines de haut poids moléculaire, de globules blancs, de leuco-
 393 triène B4, de fragments du complément (C5a) et de thromboxane
 394 B₂. Le liquide aspiré lors de bronchoscopies sans lavage rapporte
 395 un liquide avec une concentration de protéines identique à celle
 396 du plasma [32, 42].

397 **Anatomopathologie**
 398 On retrouve le caractère hétérogène de la distribution de
 399 l'œdème, des dépôts de fibrine intra-alvéolaires, ressemblant aux
 400 membranes hyalines retrouvées dans les syndromes de détresse
 401 respiratoire aiguë (SDRA), les œdèmes pulmonaires des préma-
 402 turés. Les thrombi artériels pulmonaires sont nombreux, ainsi
 403 qu'une extravasation de globules rouges et de polynucléaires. La
 404 présence d'une pneumonie associée est assez fréquente, elle peut
 405 être une complication de l'évolution de l'OPHA, mais également
 406 être préexistante et constituer un facteur favorisant son appari-
 407 tion.

408 **Formes cliniques**
 409 **Formes suraiguës**
 410 Le décès du patient survient alors en quelques minutes après un
 411 épisode asphyxique. Dans la plupart des cas, ce type d'accident
 412 survient après une montée très rapide en altitude (arrivée directe
 413 en avion ou hélicoptère), sans acclimatation préalable.

414 **Forme avec œdème cérébral associé**
 415 Les signes neurologiques peuvent prédominer et les troubles
 416 de la conscience précéder les manifestations pulmonaires. Sur
 417 27 OPHA survenus entre 2680 m et 3190 m, 17 présentaient des
 418 signes neurologiques [42].
 419 L'OCHA survient pendant les périodes d'acclimatation, vers
 420 3500 m à 5000 m, mais également en très haute altitude, vers
 421 7000 m quand la période d'acclimatation semble terminée [22, 23].
 422 Ce deuxième type d'œdème, d'évolution plus brutale et plus
 423 rapide, explique certainement une grande partie des accidents
 424 survenant en très haute altitude, où l'on ne comprend pas très
 425 bien les décisions aberrantes ou les fautes techniques inhabituelles
 426 d'alpinistes pourtant expérimentés.

427 Les signes sont ceux d'un MAM qui s'aggrave avec, au premier
 428 plan, des signes neuropsychiques.

429 Les céphalées ne sont calmées par aucun antalgique, sont aggra-
 430 vées par la toux ou les efforts à glotte fermée. Les vomissements
 431 surviennent en « jet ».

432 Les modifications de l'humeur (dépression, irritabilité) sont
 433 importantes. Elles peuvent être inaugurales et trompeuses. Des
 434 phénomènes de type hallucinatoire, des périodes de torpeur
 435 diurne alternant avec une insomnie nocturne, une diplopie, des
 436 troubles de la parole, des convulsions, ont été décrits [2, 22, 23].

437 Quand la descente est décidée précocement, elle se fait vers
 438 une récupération totale. Il faut agir avant la perte de consci-
 439 ence, car elle rend l'évacuation difficile. Le coma s'accompagne
 440 obligatoirement d'une dépression respiratoire avec une autoaggra-
 441 vation : OCHA → perte de conscience → dépression respiratoire →
 442 aggravation de l'hypoxie → apparition/augmentation de l'œdème
 443 pulmonaire. Quand il y a perte de connaissance, la mort survient
 444 dans 60 % des cas [2].

445 À l'examen clinique, on note une ataxie cérébelleuse, un état
 446 ébrieux, puis les troubles de la conscience apparaissent rapi-
 447 dement. L'évolution est parfois si rapide que l'on ne retrouve
 448 pas de MAM préexistant. La descente doit être décidée précoco-
 449 ment, avant que ne s'installe une période d'état : coma plus ou
 450 moins profond, sans signe de localisation, ni méningé. Des cas
 451 d'alpinistes atteints par un MAM sévère, retrouvés dans le coma
 452 ou morts le matin dans leur tente, sont souvent rapportés. La sur-
 453 veillance par le médecin doit être très attentive. Il faut avoir la

hantise de l'OCHA et de l'OPHA, et éviter de laisser seuls dans
 leur tente les sujets touchés par un MAM sévère.

Le fond d'œil révèle un œdème papillaire, parfois des hémor-
 ragies rétinienne. L'œdème cérébral est visible au scanner (huit
 cas sur neuf présentant des signes neurologiques sévères), mais
 il peut être discret, voire absent, sans diminution de volume des
 ventricules [42]. À l'imagerie par résonance magnétique, on note
 souvent une anomalie du signal dans les corps calleux [45].

L'apparition rapide de signes neurologiques peut faire évoquer
 un accident vasculaire cérébral à type d'infarctus cérébral ou de
 thromboses veineuses cérébrales, ces dernières étant d'ailleurs
 souvent associées à un œdème cérébral.

Œdèmes de « réentrée »
 Après des séjours de 7 à 15 jours en basse altitude, des résidents
 de haute altitude (Pérou, Bolivie, Colorado) peuvent présenter
 un OPHA lors de la remontée en altitude [46]. L'incidence la plus
 importante est entre 13 et 20 ans ; de 2 à 12 ans, on note les
 épisodes les plus graves ; il n'y a pas de cas de moins de 2 ans.
 Le mécanisme serait la perte progressive de la sensibilité des ché-
 morécepteurs périphériques ou une muscularisation des artérioles
 pulmonaires au sein de cette population.

Diagnostic différentiel
 Insuffisance cardiaque gauche et œdème cardiogénique : les
 sujets sont en général jeunes et exempts de cardiopathie ;
 l'auscultation n'est pas symétrique. La silhouette cardiaque est
 normale à la radiographie. L'échographie cardiaque est normale.

Les pneumopathies bactériennes ou virales sont souvent dif-
 ficiles à distinguer d'un OPHA, surtout quand on ne dispose
 pas d'examens de laboratoire. Par la dyspnée, la douleur thora-
 cique, la toux et la fièvre, l'OPHA prend volontiers l'aspect d'un
 début de pneumonie. Il est clair qu'une intrication est également
 possible puisqu'une infection pulmonaire s'accompagne toujours
 d'un syndrome inflammatoire qui gêne la diffusion et aggrave
 l'hypoxémie.

La règle de conduite est simple : tout signe respiratoire sur-
 venant en altitude doit être considéré comme le début d'un OPHA
 et traité comme tel. Cette règle a le mérite de pouvoir être com-
 prise et suivie par tous, médecin ou non. L'hypoxie ne favorise pas
 l'acuité du raisonnement et les médecins, sujets au MAM à égalité
 avec les autres, peuvent avoir des difficultés à proposer un diag-
 nostic et une thérapeutique adaptée. Seules les décisions rapides
 permettent une évolution simple de l'OPHA.

Physiopathologie
 L'OPHA est un œdème pulmonaire non cardiogénique. La
 pression dans l'artère pulmonaire est élevée, la membrane alvéo-
 locapillaire est lésée (Fig. 4).

- Quatre éléments doivent être pris en compte [2, 22, 24, 25, 32, 38] :
- la vasoconstriction pulmonaire hypoxique (diminution du
contenant vasculaire) ;
 - la rétention hydrique (augmentation du contenu vasculaire) ;
 - les troubles de la perméabilité alvéolocapillaire ;
 - un syndrome inflammatoire.

Vasoconstriction pulmonaire hypoxique
 Les mécanismes responsables de la vasoconstriction pulmo-
 naire hypoxique (VPH) sont multiples [39, 46]. Les artérioles
 pulmonaires peuvent se contracter sous l'influence directe de
 l'hypoxie, mais elles sont également sous l'influence de substances
 vasoactives libérées par les éléments sanguins, d'hormones et du
 système nerveux autonome (histamine, sérotonine, leucotriènes,
 endothéline, thromboxane, etc.). Le monoxyde d'azote (NO) joue
 un rôle modulateur important en s'opposant à la VPH [47]. La
 NO synthase serait déficiente chez les sujets souffrant de MAM,
 voire d'OPHA : l'effet vasodilatateur physiologique du NO serait
 absent [48].

Théorie de la « surperfusion » [49] et de la rupture par étirement
 des capillaires ou *stress failure* [50] : la VPH est hétérogène. Les zones

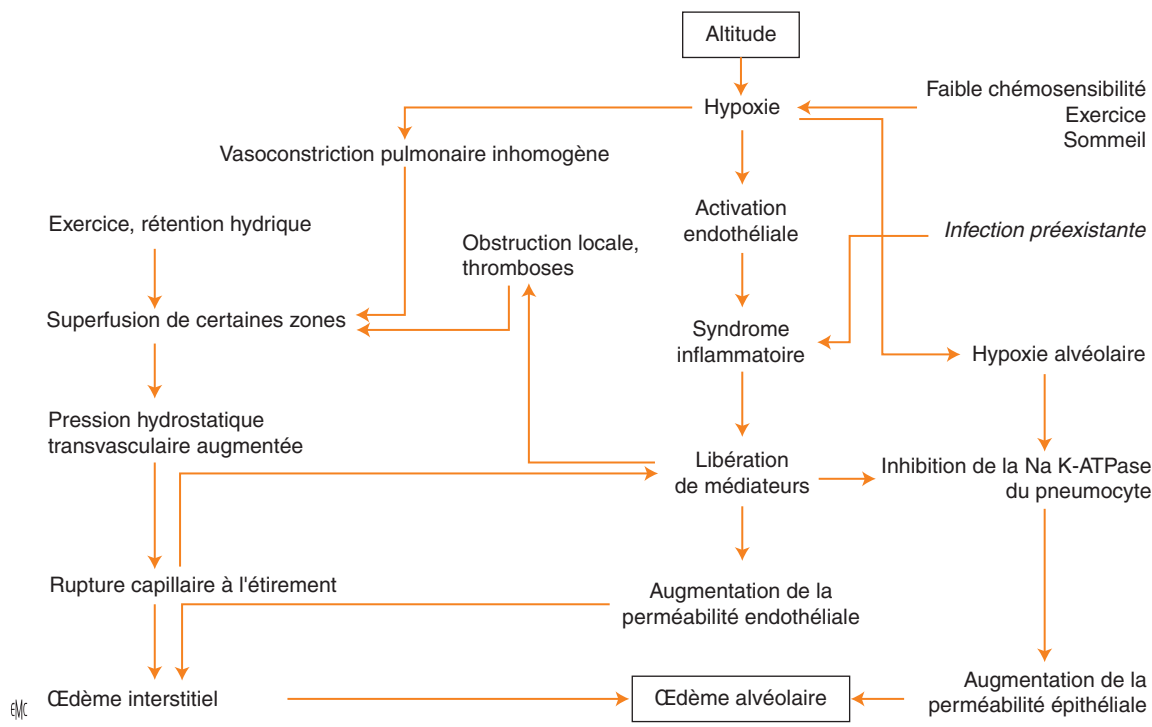


Figure 4. Schéma physiopathologique possible de l'œdème pulmonaire de haute altitude (d'après [3, 15]).

où les résistances sont moindres sont « surperfusées » et d'autres, à haute résistance, ont un flux réduit. Dans les zones à haut débit et à haute pression, des altérations mécaniques des parois vasculaires permettraient le passage d'éléments du sang et, par contiguïté, le passage de ces éléments dans les alvéoles. Cette hypothèse est illustrée par la répartition inégale des zones d'œdème à la radiographie et par quelques cas d'OPHA chez des sujets porteurs d'une seule artère pulmonaire [51] ou d'une hypoplasie de l'artère pulmonaire droite [52].

Des microthromboses, favorisées par un état d'hypercoagulabilité, augmenteraient encore le débit et la pression dans les zones perfusées. Cependant, les troubles de la coagulation ne semblent pas être responsables de l'œdème, mais plutôt se développer quand la cellule endothéliale est déjà lésée et l'œdème déjà constitué [53].

Cependant, il existe des situations associées à une HTAP, comme l'exercice musculaire intense en normoxie, qui ne s'accompagnent pas d'œdème pulmonaire. Un autre facteur que la VPH semble donc indispensable pour déclencher l'OPHA. Par ailleurs, l'OPHA ne constitue pas la seule des localisations possibles de l'œdème hypoxique. L'œdème peut également atteindre le cerveau ou le tissu sous-cutané, sans qu'une hypertension systémique soit susceptible de fournir une explication hémodynamique claire à cet œdème.

Rétention hydrique

Le volume circulant intrapulmonaire est augmenté. D'autre part, la rétention hydrique est fréquente dans les états de maladaptation à l'altitude, comme en témoignent l'augmentation de volume plasmatique et la diminution de la diurèse [21, 54]. Le mécanisme impliquerait une élévation de la sécrétion de l'hormone antidiurétique et/ou de l'aldostérone, dont les effets ne seraient pas compensés par l'élévation du facteur atrial natriurétique induite par l'augmentation des pressions cardiaques droites [55].

Lésion de la membrane alvéolocapillaire

Endothélium

De nombreuses études expérimentales ont permis de développer un autre concept dans la physiopathologie de l'OPHA : le premier mécanisme pathologique serait l'altération de l'endothélium, soit par un effet direct de l'hypoxie, soit par l'intermédiaire de médiateurs intervenant dans les processus

inflammatoires, la perméabilité vasculaire ou la vasomotricité [24, 34, 39, 56, 57].

Épithélium

Les cellules épithéliales alvéolaires (pneumocytes P2) ont une fonction importante de réabsorption de l'eau et du sodium de l'espace alvéolaire vers l'interstitium. Cette fonction (Na⁺/K⁺ ATPase) est clairement altérée en hypoxie dans un modèle de pneumocytes en culture [58, 59].

L'hyperventilation à l'exercice a été rendue responsable de troubles de la perméabilité épithéliale objectivés par inhalation d'aérosols marqués [60]. Ces altérations mécaniques pourraient favoriser la formation du léger subœdème ressenti à la fin d'un exercice épuisant en normoxie et expliquer, conjointement avec l'HTAP, l'effet de l'exercice sur la survenue d'un OPHA.

Syndrome inflammatoire

Des arguments cliniques et biologiques sont en faveur de la participation d'un syndrome inflammatoire à la formation de l'OPHA. Une infection préexistante ou concomitante a été trouvée plus fréquente chez des trekkers présentant une pathologie d'altitude que chez des sujets indemnes [61]. Un syndrome inflammatoire, d'origine infectieuse ou non, est à suspecter devant une élévation importante de facteurs comme les leucotriènes [62], l'interleukine 6 [63]. Cependant, une étude a montré que l'œdème alvéolaire pouvait survenir avant que les marqueurs de l'inflammation n'augmentent de façon significative, suggérant que l'inflammation est une conséquence, et non une cause, de l'altération de la membrane alvéolocapillaire [64].

La réversibilité rapide de cet œdème de perméabilité est étonnante comparée à la lente guérison des SDRA. Une cause unique (l'hypoxie), une agression de faible durée, un arrêt total de la synthèse des médiateurs de cette agression et le retour de la PAP à la normale lors du retour en normoxie pourraient expliquer cette réversibilité rapide.

Prédisposition génétique

Une association a été démontrée entre la survenue d'OPHA et la présence d'allèles particuliers (HLA-DR6 et HLA-DQ4) situés dans le complexe majeur d'histocompatibilité de classe II, suggérant pour la première fois qu'il existerait un caractère génétique particulier chez les sujets sensibles à l'OPHA [65]. D'autres études ont

recherché une association entre la susceptibilité à l'OPHA, et des polymorphismes ou l'expression de certains gènes impliqués dans la réponse à l'hypoxie, mais sans résultat probant pour l'instant, essentiellement du fait d'effectifs trop limités [66, 67].

Traitement

Réoxygénation

L'OPHA est une urgence médicale. Son traitement est simple. La descente la plus précoce possible à une altitude inférieure doit être la règle. Une nette amélioration peut être notée après une descente de 500 à 1000 m.

L'administration d'O₂ doit être effectuée dès les premiers signes d'OPHA, mais ne doit pas dispenser de la descente. Cependant, l'oxygène est cher, difficile à transporter et d'utilisation limitée. Une solution permet de pallier ces inconvénients : le caisson de recompression portable [68]. Le modèle français (CERTEC®) permet une surpression de 220 mbar (165 mmHg), soit l'équivalent d'une descente de 2300 à 3300 m. Léger et portable (4,5 kg), il peut être facilement emporté en expédition ou en trekking [2, 68]. Son utilisation doit être limitée au traitement de sujets porteurs d'un MAM sévère, d'un OPHA ou d'un OCHA. Le temps utile de recompression est de 1 heure renouvelable tant que le sujet n'a pas recouvré suffisamment d'autonomie pour redescendre sur ses jambes. Il faut que les opérateurs pompent en permanence (10/min) pour renouveler l'air. Le sac peut être légèrement mis en position proclive afin de lever la tête du sujet et de faciliter sa ventilation en cas de dyspnée sévère.

La ventilation en pression positive de fin d'expiration a été proposée [40] : ventilation spontanée avec une pression expiratoire positive (PEP) : VS-PEP ou ventilation contrôlée avec PEP. Ces méthodes nécessitent un matériel spécifique, difficilement utilisable sur le terrain ; cependant, une valve de PEP simple avec ventilation manuelle et oxygène peut être d'une aide utile lorsque l'oxygénothérapie simple n'est pas suffisante pour améliorer la SaO₂. Ces méthodes ont l'inconvénient de diminuer le retour veineux jugulaire et potentiellement de majorer un œdème cérébral. La ventilation artificielle après intubation devrait être la règle s'il existe des troubles de la conscience et si elle est possible.

Médicaments

Les diurétiques ne sont indiqués que dans les situations de grande urgence : œdème foudroyant, évacuation ou oxygénothérapie impossible. Ils aggravent une déshydratation extra- puis intracellulaire, et ne sont pas adaptés à la physiopathologie.

Les corticoïdes (dexaméthasone, 8 mg, puis 4 mg/6 heures) agissent en protégeant la membrane cellulaire endothéliale, par une diminution de la synthèse des dérivés de l'acide arachidonique [33]. Ils doivent être prescrits très précocement, plutôt en forme injectable du fait des vomissements ou des troubles de la conscience souvent associés.

Les inhibiteurs calciques diminuent l'HTAP (nifédipine : 20 mg forme retard/6 heures). Ils augmentent la SaO₂ et améliorent l'état clinique [22, 23, 39, 69]. Cependant, leurs effets hypotenseurs systémiques peuvent être importants et conduisent à limiter leur usage aux situations où un contrôle médical strict peut être effectué.

Le NO inhalé réduit l'HTAP et améliore les échanges gazeux chez des sujets présentant un OPHA à 4550 m [48], mais son usage n'est pas encore possible sur le terrain.

Les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 (PDE5) (sildénafil, 40 à 80 mg/j, tadalafil, 20 mg/j) présentent un intérêt majeur. Ils sont efficaces dans le traitement de l'HTAP et diminuent la pression artérielle pulmonaire en altitude [70-72] (Fig. 5). De plus, ils n'ont pas d'effet sensible sur la pression artérielle systémique, ce qui est un avantage important sur le terrain.

Le bosentan (inhibiteur des récepteurs à l'endothéline) réduit les résistances vasculaires pulmonaires en hypoxie et améliore les performances physiques, mais son efficacité dans le traitement d'un OPHA avéré n'a pas encore été évaluée [73].

Au total, en pratique sur le terrain, on associe donc des corticoïdes injectables à un vasodilatateur pulmonaire (soit bloqueur calcique, soit inhibiteur de la PDE5).

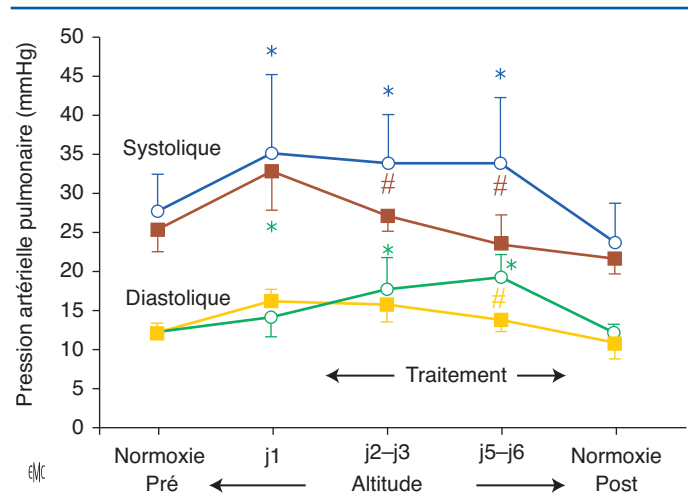


Figure 5. Effet de 120 mg/j de sildénafil sur les pressions artérielles pulmonaires systolique et diastolique évaluées par échocardiographie. Le traitement a commencé entre j1 et j2. Significativité : * : $p < 0,05$ versus normoxie ; # : $p < 0,05$ entre le groupe placebo (cercles) et le groupe sildénafil (carrés). Le sildénafil a normalisé la pression systolique après 2 à 3 jours de traitement à 4350 m d'altitude (d'après [71]).

Traitement de l'œdème cérébral de haute altitude

Dans le cas d'un OCHA associé à l'OPHA ou isolé, sans signe pulmonaire, la descente doit être décidée avant que des troubles de la conscience importants ne rendent sa réalisation difficile et grèvent lourdement le pronostic. Les autres thérapeutiques ne doivent pas faire retarder la perte d'altitude [2, 22, 23].

Le caisson de recompression portable est préféré à l'oxygène. Son intérêt est évident quand l'état de conscience commence à décliner bien que l'on perde l'accès au malade pendant la durée de la compression.

Les corticoïdes doivent être administrés le plus tôt possible (dexaméthasone 8 mg, puis 4 mg/6 heures). La voie injectable est préférable à cause des vomissements.

Si le malade est dans le coma, il faut assurer une hématoxe de bonne qualité en intubant et ventilant. Cette technique est difficile à mettre en place dans les conditions d'une expédition ou d'un trekking. Cela serait pourtant la seule thérapeutique logique pour éviter l'aggravation de l'hypoxie. La ventilation est assurée en position semi-assise pour faciliter le retour veineux jugulaire et diminuer les effets sur la pression veineuse de la ventilation artificielle.

La guérison devrait faire suspendre toute remontée en haute altitude pendant plusieurs semaines.

“ Point important

- L'OPHA est une urgence médicale.
- L'OPHA se présente comme une insuffisance respiratoire aiguë avec dyspnée de repos, toux, cyanose, tachycardie, râles, fièvre.
- Sa physiopathologie est triple : hypertension artérielle pulmonaire, troubles de la perméabilité endothéliale et épithéliale alvéolaire.
- Sa prise en charge doit être rapide : redescente à une altitude plus basse ou réoxygénation par oxygène en bouteille, ou caisson de recompression portable, corticoïdes injectables, bloqueurs calciques ou inhibiteurs de PDE5.
- Sa récupération est sans séquelles si la prise en charge est rapide. L'issue est fatale si aucune prise en charge n'est possible dans un cas sur deux environ.

■ Prévention de la pathologie d'altitude

Dépistage des sujets à risque : la consultation de médecine d'altitude

On s'attache dans un premier temps à rechercher des facteurs favorisant ou prédisposant à la pathologie d'altitude [2-6].

Les sujets migraineux au niveau de la mer, particulièrement ceux avec aura, sont plus sensibles aux céphalées d'altitude [3-6]. Les sujets obèses sont potentiellement plus sensibles au MAM, du fait d'une hypoventilation relative et de troubles respiratoires nocturnes [74]. Les sujets qui ont déjà présenté une manifestation grave en haute altitude sont 12 fois plus à risque que ceux qui ont déjà fréquenté la haute altitude sans problème : il existe une sensibilité individuelle manifeste [3, 4, 6].

La survenue d'un MAM sévère ou d'un OPHA est reliée à la réponse ventilatoire à l'hypoxie, c'est-à-dire à la sensibilité des chémorécepteurs carotidiens au stimulus hypoxique [2-6, 75, 76]. Il s'agit là du facteur prédisposant au MAM le plus important. Il est ainsi possible de dépister les sujets à risque (« mauvais répondeurs » à l'hypoxie) en pratiquant un test d'effort en hypoxie (11,5 % O₂, 30 % consommation maximale d'oxygène) [2-6].

Les sujets ayant subi une agression (chirurgie, radiothérapie) de la région du cou sont à risque du fait d'une altération possible de leurs chémorécepteurs carotidiens [77]. Les sujets porteurs d'une trisomie 21 sont également à risque (apnées nocturnes, obésité, HTAP) [78].

La sensibilité au MAM ou à l'OPHA est paradoxalement favorisée par un entraînement physique intense [3]. Une infection des voies aériennes supérieures favoriserait la survenue de l'OPHA [61]. Il s'agit d'un point très important qu'il faut rechercher systématiquement.

Des contre-indications formelles au séjour en altitude peuvent découler de la présence de facteurs de risque objectifs. Ainsi, les sujets porteurs d'une absence ou d'une hypoplasie congénitale d'une artère pulmonaire [51, 52] ou d'une HTAP secondaire à la prise de certains anorexigènes [79] peuvent présenter en altitude un œdème inaugural, révélateur de leur pathologie. Les sujets ayant fait un OPHA présentent une réponse pressive vasculaire pulmonaire supérieure à celle des sujets normaux lors de l'inhalation d'un mélange hypoxique ou lors d'un exercice en normoxie [80].

Les consultations de médecine de montagne permettent de donner des conseils précis d'acclimatation, voire la prescription préventive d'acétazolamide. Un score mixte clinique-physiologique a été élaboré à partir des antécédents cliniques et des résultats du test d'effort en hypoxie [4-6]. Il a été validé sur une cohorte de 1017 personnes ayant séjourné en haute altitude et possède d'excellentes sensibilité (87 %) et sensibilité (82 %) [4-6], même s'il nécessiterait encore une validation multicentrique internationale [23]. Il permet d'évaluer un risque individuel de susceptibilité aux manifestations sévères de MAM, OPHA ou OCHA. Le calcul du score est indiqué dans le **Tableau 1**.

Les conseils peuvent être résumés en deux phrases : « Ne montez pas trop vite trop haut », « Montez haut mais dormez bas ». La vitesse d'ascension ne doit pas excéder 400 m de différence d'altitude entre deux nuits successives, en moyenne sur 2 jours, au-dessus de 3000 m. L'entraînement physique, s'il est conseillé avant de s'aventurer dans des marches prolongées et a fortiori dans des ascensions difficiles, ne protège pas contre la pathologie d'altitude. La partie la plus importante du traitement préventif réside dans les informations apportées à l'aide de brochures d'information grand public avant le départ en trekking ou en expédition [81, 82] : faire comprendre que la période d'acclimatation est importante et qu'un médicament ne remplace jamais une acclimatation naturelle. Un arbre décisionnel résumant les étapes de la consultation de médecine d'altitude est proposé sur la **Figure 6**. Actuellement, 22 centres en France, Italie et Belgique pratiquent le test d'effort en hypoxie et suivent ce protocole (voir liste sur le site internet de l'ARPE [81]).

Tableau 1.

Calcul du score de prédiction de la susceptibilité aux formes sévères de pathologies d'altitude. Lorsque le score dépasse le seuil, des conseils spécifiques de prévention sont donnés (d'après [4, 6]).

	Avec séjours documentés précédents en haute altitude	Sans séjours documentés précédents en haute altitude
Antécédents de MAM sévère, OPHA ou OCHA	2,5	
Montée rapide (> 400 m/nuit)	2	2
Antécédents de migraine vraie	1,5	
Localisation géographique (Ladakh, Aconcagua, Mont-Blanc)	1	0,5
Entraînement régulier en endurance	0,5	1
Âge < 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
ΔSae ≥ 19 %		1
Valeur-seuil du score	5	5,5

MAM : mal aigu des montagnes ; OPHA : œdème pulmonaire de haute altitude ; OCHA : œdème cérébral de haute altitude ; RVHe : réponse ventilatoire à l'hypoxie à l'exercice, mesurée lors du test d'effort en hypoxie ; RCHe : réponse cardiaque à l'hypoxie à l'exercice, mesurée lors du test d'effort en hypoxie ; ΔSae : désaturation à l'exercice en hypoxie, mesurée lors du test d'effort en hypoxie.

Prévention médicamenteuse

Quand les sujets sont reconnus mauvais répondeurs lors des tests à l'hypoxie ou à cause de leurs antécédents, ou lorsque l'acclimatation lente ne peut être assurée, un traitement préventif par l'acétazolamide (Diamox®) peut être prescrit [83]. Cet inhibiteur de l'anhydrase carbonique accélère l'acclimatation. Il facilite l'excrétion urinaire des bicarbonates, réduit l'alcalose respiratoire qui a un effet dépresseur sur la stimulation respiratoire centrale (en induisant une acidose intracellulaire des chémorécepteurs). Il augmente le débit sanguin cérébral et la ventilation, élève la SaO₂, améliore les signes cliniques du MAM (insomnies, céphalées) et la désaturation nocturne [84, 85]. Il réduit globalement de 44 % le risque de développer un MAM sévère [2-4, 6].

La posologie est de 250 mg/j (125 mg matin et midi, pas le soir pour éviter la diurèse nocturne), à commencer 1 jour avant l'arrivée en altitude (3000 m) et poursuivie jusqu'à l'arrivée à l'altitude la plus élevée. Des signes désagréables peuvent être attendus : paresthésies, goût altéré des boissons gazeuses. Il faut veiller à une bonne hydratation pendant toute la phase d'acclimatation. Les contre-indications principales sont l'allergie aux sulfamides, les antécédents de coliques néphrétiques à répétition. Les sujets risquant un décollement de rétine pourraient majorer ce risque du fait de l'effet dépresseur de l'acétazolamide sur la tension intraoculaire.

Le furosémide est à proscrire totalement du fait de son puissant effet diurétique, aggravant une déshydratation et une hémococoncentration souvent déjà présentes.

Le salmétérol inhalé a été utilisé dans la prévention de l'OPHA chez un groupe de sujets à risque, vraisemblablement en favorisant la réabsorption du sodium et de l'eau dans les alvéoles pulmonaires [86].

La nifédipine a été évaluée avec succès en préventif sur un groupe de sujets ayant des antécédents d'OPHA [87]. Cependant, ses effets hypotenseurs et le risque de voir son utilisation

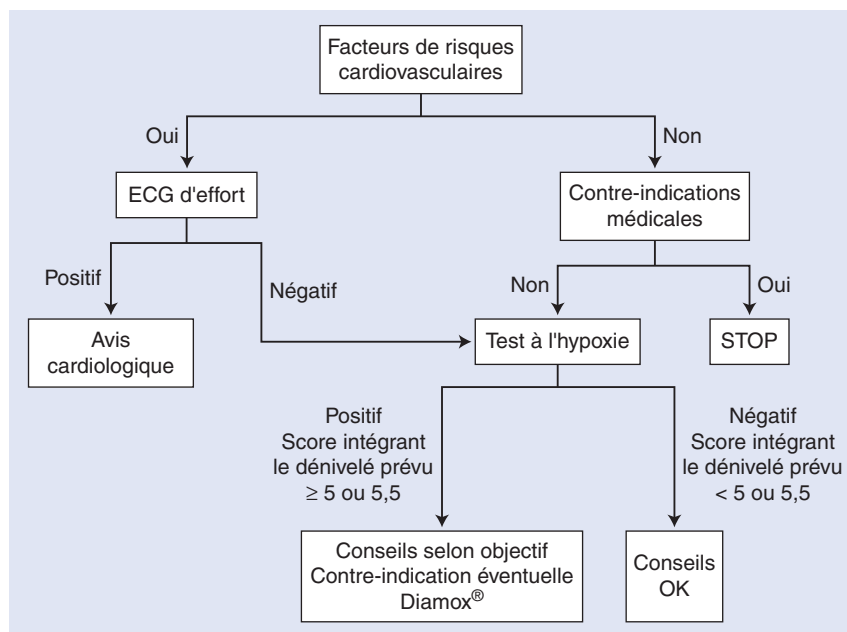


Figure 6. Arbre décisionnel. Déroulement d'une consultation de médecine d'altitude. ECG : électrocardiogramme.

diffusée, sans contrôle, à l'ensemble de la population des alpinistes nous rendent très prudents sur son indication dans la prévention de l'OPHA et nous poussent à la limiter au traitement curatif de l'OPHA déclaré.

Les corticoïdes (4 mg/8 heures dexaméthasone) ne seraient indiqués que pour de mauvais répondeurs à l'hypoxie, quand l'acétazolamide est contre-indiqué^[88]. La dexaméthasone limite la perte de performance aérobie maximale induite par l'hypoxie^[56].

Les inhibiteurs de la PDE5 sont prescrits à des sujets présentant une sensibilité particulière (nombreuses récurrences) à l'OPHA et qui tiennent absolument à monter en altitude pour des raisons professionnelles, mais n'ont aucune place dans la prévention du MAM. Le tadalafil (10 mg deux fois/j) s'est avéré efficace dans la prévention de l'OPHA^[71].

La prescription d'un traitement prophylactique du MAM doit toujours faire suite à un diagnostic : sujet mauvais répondeur ; impossibilité d'effectuer une adaptation progressive. La suppression de tous les signes cliniques de maladaptation n'est pas un but en soi. Le temps physiologique nécessaire à la mise en place des phénomènes palliant les effets de l'hypoxie n'est pas compressible.

“ Point fort

La prévention de la pathologie d'altitude repose sur :

- des conseils de progression en altitude : la règle des 400 m ; la modération des efforts en début de séjour ;
- le dépistage des sujets à risque par le test d'effort en hypoxie ;
- la prise d'acétazolamide (deux fois 125 mg/j) à commencer la veille de l'arrivée vers 3000 m).

■ Conclusion

Le système respiratoire joue un rôle crucial dans l'adaptation à l'hypoxie d'altitude, grâce notamment à la réponse à l'hypoxie des chémorécepteurs périphériques. Cependant, il peut être pris en défaut et conduire à des manifestations pathologiques mettant en jeu le pronostic vital (œdème pulmonaire et cérébral de haute altitude). La reconnaissance précoce des signes de gravité de ces pathologies permet de soustraire rapidement le patient aux conditions environnementales hypoxiques. Si la physiopatholo-

gie de ces manifestations n'est pas encore totalement élucidée, la démarche thérapeutique est maintenant relativement bien codifiée et repose sur la baisse de la pression artérielle pulmonaire pour l'OPHA, et sur les corticoïdes pour l'OCHA et l'OPHA.

Déclaration de liens d'intérêts : les auteurs n'ont pas transmis de déclaration de liens d'intérêts en relation avec cet article.



■ Références

- [1] Lahiri S, Roy A, Baby SM, Hoshi T, Semenza GL, Prabhakar NR. Oxygen sensing in the body. *Prog Biophys Mol Biol* 2006;**91**:249–86.
- [2] Richalet JP, Herry JP. *Médecine de montagne*. Paris: Elsevier Masson; 2017.
- [3] Richalet JP, Larmignat P, Poitrine E, Letournel M, Canoui-Poitrine F. Physiological risk factors of severe high altitude illness: a prospective cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;**185**:192–8.
- [4] Canoui-Poitrine F, Veerabudun K, Larmignat P, Letournel M, Bastuji-Garin S, Richalet JP. Risk prediction score for severe high altitude illness: a cohort study. *PLoS One* 2014;**9**:e100642.
- [5] Richalet JP, Canoui-Poitrine F, Larmignat P. Acute high altitude illnesses (letter). *N Engl J Med* 2013;**369**:1664–5.
- [6] Richalet JP, Lhuissier FJ, Larmignat P, Canoui-Poitrine F. Évaluation de la tolérance à l'hypoxie et susceptibilité aux pathologies de haute altitude. *Sci Sports* 2015;**30**:355–63.
- [7] Lhuissier FJ, Canoui-Poitrine F, Richalet JP. Ageing and cardiorespiratory response to hypoxia. *J Physiol* 2012;**590**:5461–74.
- [8] Puthon L, Bouzat P, Robach P, Favre-Juvin A, Doutreleau S, Verges S. Effect of aging on hypoxic exercise cardiorespiratory and muscle and cerebral oxygenation responses in healthy humans. *Exp Physiol* 2017 [Epub ahead of print].
- [9] West JB, Hackett PH, Maret KH, Milledge JS, Peters Jr RM, Pizzo CJ, et al. Pulmonary gas exchange on the summit of Mount Everest. *J Appl Physiol* 1983;**55**:678–87.
- [10] Mollard P, Woorons X, Letournel M, Lamberto C, Favret F, Pichon A, et al. Determinants of maximal oxygen uptake in moderate acute hypoxia in endurance athletes. *Respir Physiol Neurobiol* 2007;**100**:663–73.
- [11] Wagner PD, Sutton JR, Reeves JT, Cymerman A, Groves BM, Malconian MK. Operation Everest II. Pulmonary gas exchange during a simulated ascent of Mt Everest. *J Appl Physiol* 1987;**63**:2348–59.
- [12] Grocott MP, Martin DS, Levett DZ, McMorrow R, Windsor J, Montgomery HE. Arterial blood gases and oxygen content in climbers on Mount Everest. *N Engl J Med* 2009;**360**:140–9.
- [13] Richalet JP. Operation Everest III. *High Alt Med Biol* 2010;**11**:121–32.
- [14] Sutton JR, Reeves JT, Wagner PD, Groves BM, Cymerman A, Maconian MK, et al. Operation Everest II: oxygen transport during exercise at extreme simulated altitude. *J Appl Physiol* 1988;**64**:1309–21.

- 874 [15] Goldenberg F, Richalet JP, Jouhandin M, Gisquet A, Keromès A, 952
 875 Larmignat P. Respiration périodique pendant le sommeil en altitude. 953
 876 Effets d'une benzodiazépine hypnotique, le loprazolam. *Presse Med* 954
 877 1988;**17**:471–4. 955
- 878 [16] Lahiri S, Maret K, Sherpa MG. Dependence of high altitude sleep apnea 956
 879 on ventilatory sensitivity to hypoxia. *Respir Physiol* 1983;**52**:281–301. 957
- 880 [17] Hermand E, Lhuissier FJ, Voituron N, Richalet JP. Ventilatory oscil- 958
 881 lations at exercise in hypoxia: a mathematical model. *J Theor Biol* 959
 882 2016;**411**:92–101. 960
- 883 [18] Hermand E, Pichon A, Lhuissier FJ, Richalet JP. Periodic brea- 961
 884 thing in healthy humans at exercise in hypoxia. *J Appl Physiol* 962
 885 2014;**118**:115–23. 963
- 886 [19] Nespoulet H, Wuyam B, Tamisier R, Saunier C, Monneret D, Remy J, 964
 887 et al. Altitude illness is related to low hypoxic chemoresponse and low 965
 888 oxygenation during sleep. *Eur Respir J* 2012;**40**:673–80. 966
- 889 [20] Favret F, Richalet JP. Exercise and hypoxia: the role of the autonomic 967
 890 nervous system. *Respir Physiol Neurobiol* 2007;**158**:280–6. 968
- 891 [21] Richalet JP, Rathat C, Kéromès A, Herry JP, Larmignat P, Garnier M, 969
 892 et al. Plasma volume, body weight and acute mountain sickness. *Lancet* 970
 893 1983;**2**:525. 971
- 894 [22] Schoene RB. Illnesses at high altitude. *Chest* 2008;**134**:402–16. 972
- 895 [23] Bärtsch P, Swenson ER. Acute high-altitude illnesses. *N Engl J Med* 973
 896 2013;**368**:2294–302. 974
- 897 [24] Richalet JP. High-altitude pulmonary oedema. Still a place for contro- 975
 898 versary? *Thorax* 1995;**50**:923–9. 976
- 899 [25] West JB, Schoene RB, Milledge JS. *High altitude medicine and phy- 977
 900 siology*. London: Hodder Arnold; 2007. 978
- 901 [26] Maggiorini M, Bühler B, Walter M, Oelz O. Prevalence of acute moun- 979
 902 tain sickness in the Swiss Alps. *Br Med J* 1990;**301**:853–5. 980
- 903 [27] Lobenhoffer HP, Zinc RA, Brendel N. High altitude pulmonary 981
 904 oedema: analysis of 166 cases. In: Brendel and Zinc, editor. *High 982
 905 altitude physiology medicine*. New York: Springer; 1982. p. 220–331. 983
- 906 [28] Johnson TS, Rock PB. Acute mountain sickness. *N Engl J Med* 984
 907 1988;**319**:841–5. 985
- 908 [29] Richalet JP, Rutgers V, Bouchet P, Rymer JC, Kéromès A, Duval- 986
 909 Arnould G, et al. Diurnal variations of acute mountain sickness, colour 987
 910 vision and plasma cortisol and ACTH at high altitude. *Aviat Space 988
 911 Environ Med* 1989;**60**:105–11. 989
- 912 [30] Hackett PH, Rennie D. Peripheral edema, retinal hemorrhage and acute 990
 913 mountain sickness. *Am J Med* 1979;**67**:215–8. 991
- 914 [31] The Lake Louise Consensus on the definition and quantification of alti- 992
 915 tude illness. In: Sutton JR, Coates G, Houston CS, editors. *Hypoxia and 993
 916 mountain medicine*. Burlington: Queen City Printers; 1992. p. 327–30. 994
- 917 [32] Hackett PH, Bertman J, Rodriguez G, Tenney J. Pulmonary edema 995
 918 fluid protein in high altitude pulmonary edema. *JAMA* 1986;**256**:36. 996
- 919 [33] Richalet JP. Pro: corticosteroids are useful in the management of 997
 920 HAPE. *High Alt Med Biol* 2015;**16**:186–9. 998
- 921 [34] Richalet JP, Hornych A, Rathat C, Aumont J, Larmignat P, Remy P. 999
 922 Plasma prostaglandins, leukotrienes and thromboxane in acute high 1000
 923 altitude hypoxia. *Respir Physiol* 1991;**85**:205–15. 1001
- 924 [35] Bärtsch P, Maggi S, Kleger GR, Ballmer PE, Baumgartner RW. Suma- 1002
 925 triptan for high-altitude headache. *Lancet* 1994;**344**:1445. 1003
- 926 [36] Burtcher M, Likar R, Nachbauer W, Schaffert W, Philadelphia M. 1004
 927 Ibuprofen versus sumatriptan for high altitude headache. *Lancet* 1005
 928 1995;**346**:254–5. 1006
- 929 [37] Levine DL, Yoshimura K, Kobayashi T, Fukushima M, Shibamoto T, 1007
 930 Ueda G. Dexamethasone in the treatment of acute mountain sickness. 1008
 931 *N Engl J Med* 1989;**321**:1707–13. 1009
- 932 [38] Houston CS. Acute pulmonary oedema of high altitude. *N Engl J Med* 1010
 933 1960;**263**:478–80. 1011
- 934 [39] Maggiorini M. High altitude-induced pulmonary oedema. *Cardiovasc 1012
 935 Res* 2006;**72**:41–50. 1013
- 936 [40] Schoene RB, Roach RC, Hackett PH, Harrison G, Mills S. High altitude 1014
 937 pulmonary edema and exercise at 4400 m on Mount McKinley. Effect 1015
 938 of expiratory positive airway pressure. *Chest* 1985;**87**:330–3. 1016
- 939 [41] Vock P, Brutsche MH, Nanzer A, Bärtsch P. Variable radiomorphologic 1017
 940 data of high altitude pulmonary edema. *Chest* 1991;**100**:1306–11. 1018
- 941 [42] Kobayashi T, Koyama S, Kudo K, Fukushima M, Kusama S. Clinical 1019
 942 features of patients with high-altitude pulmonary edema in Japan. 1020
 943 *Chest* 1987;**92**:814–21. 1021
- 944 [43] Kaufmann BA, Bernheim AM, Kiencke S, Fischler M, Sklenar J, 1022
 945 Mairbörl H, et al. Evidence supportive of impaired myocardial blood 1023
 946 flow reserve at high altitude in subjects developing high-altitude pul- 1024
 947 monary edema. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2008;**294**:H1651–7. 1025
- 948 [44] Schoene RB, Swenson ER, Pizzo CJ, Hackett PH, Roach C, Mills 1026
 949 Jr WJ, et al. The lung at high altitude: bronchoalveolar lavage 1027
 950 in acute mountain sickness and pulmonary edema. *J Appl Physiol* 1028
 951 1988;**64**:2605–13. 1029
- [45] Hackett PH, Yarnell PR, Hill R, Reynard K, Heit J, McCormick J. High- 952
 altitude cerebral edema evaluated with magnetic resonance imaging: 953
 clinical correlation and pathophysiology. *JAMA* 1998;**280**:1920–5. 954
- [46] Scogging CH, Hyers IM, Reeves JT, Grover RF. High altitude pulmo- 955
 nary edema in the children and young adults of Leadville, Colorado. 956
N Engl J Med 1977;**297**:1269–72. 957
- [47] Blitzer M, Loh E, Roddy MY, Stamler JS, Creager MA. Endothelium- 958
 derived nitric oxide regulates systemic and pulmonary vascular 959
 resistance during acute hypoxia in humans. *J Am Coll Cardiol* 960
 1996;**28**:591–6. 961
- [48] Scherrer U, Vollenweider L, Delabays A, Savcic M, Eichenberger U, 962
 Kleger GR, et al. Inhaled nitric oxide for high-altitude pulmonary 963
 edema. *N Engl J Med* 1996;**334**:624–9. 964
- [49] Hultgren HN. High-altitude pulmonary edema: current concepts. *Annu 965
 Rev Med* 1996;**47**:267–84. 966
- [50] West JB. Invited review: pulmonary capillary stress failure. *J Appl 967
 Physiol* 2000;**89**:2483–9. 968
- [51] Hackett PH, Crer CE, Grover RF, Honigman B, Houston CS, Reeves 969
 JT, et al. High altitude pulmonary edema in persons without the right 970
 pulmonary artery. *N Engl J Med* 1980;**263**:478–80. 971
- [52] Fiorenzano G, Rastelli V, Greco V, Di Stefano A, Dottorini M. Unila- 972
 teral high-altitude pulmonary edema in a subject with right pulmonary 973
 artery hypoplasia. *Respiration* 1994;**61**:51–4. 974
- [53] Bärtsch P, Lammler B, Huber I, Haerberli A, Vock P, Oelz O, et al. 975
 Contact phase of blood coagulation is not activated in edema of high 976
 altitude. *J Appl Physiol* 1989;**67**:1336–40. 977
- [54] Hackett PH, Rennie D, Hofmeister SE, Grover RF, Rover EB, Reeves 978
 JT. Fluid retention and relative hypoventilation in acute mountain sick- 979
 ness. *Respiration* 1982;**243**:321–9. 980
- [55] Bärtsch P, Shaw S, Francioli M, Gnadinger MP, Weidmann P. 981
 Atrial natriuretic peptide in acute mountain sickness. *J Appl Physiol* 982
 1988;**65**:1929–37. 983
- [56] Fischler M, Maggiorini M, Dorschner L, Debrunner J, Bernheim A, 984
 Kiencke S, et al. Dexamethasone but not tadalafil improves exercise 985
 capacity in adults prone to high-altitude pulmonary edema. *Am J Respir 986
 Crit Care Med* 2009;**180**:346–52. 987
- [57] Ogawa S, Gerlach H, Esposito C, Pasagian-Macaulay A, Brett J, Stern 988
 D. Hypoxia modulates the barrier and coagulant function of cultured 989
 bovine endothelium. *J Clin Invest* 1990;**85**:1090–8. 990
- [58] Dada LA, Sznajder JJ. Hypoxic inhibition of alveolar fluid reabsorp- 991
 tion. *Adv Exp Med Biol* 2007;**618**:159–68. 992
- [59] Planes C, Friedlander G, Loiseau A, Amiel C, Clerici C. Inhibition of 993
 Na-K-ATPase activity after prolonged hypoxia in an alveolar epithelial 994
 cell line. *Am J Physiol* 1996;**271**:L70–8. 995
- [60] Lorino AM, Meignan M, Bouissou P, Atlan G. Effects of sustained 996
 exercise on pulmonary clearance of aerosolized 99mTc-DTPA. *J Appl 997
 Physiol* 1989;**67**:2055–9. 998
- [61] Murdoch DR. Symptoms of infection and altitude illness among hikers 999
 in the Mount Everest region of Nepal. *Aviat Space Environ Med* 1000
 1995;**66**:148–51. 1001
- [62] Kaminsky DA, Jones K, Schoene RB, Voelkel NF. Urinary leuko- 1002
 triene E4 levels in high-altitude pulmonary edema. A possible role 1003
 for inflammation. *Chest* 1996;**11**:939–45. 1004
- [63] Klausen T, Olsen NV, Poulsen TD, Richalet JP, Pedersen BK. Hypoxe- 1005
 mia increases serum interleukin-6 in humans. *Eur J Appl Physiol* 1006
 1997;**76**:480–2. 1007
- [64] Swenson ER, Maggiorini M, Mongovin S, Gibbs JS, Greve I, Mairbörl 1008
 H, et al. Pathogenesis of high-altitude pulmonary edema: inflammation 1009
 is not an etiologic factor. *JAMA* 2002;**287**:2228–35. 1010
- [65] Hanaoka M, Kubo K, Yamazaki Y, Miyahara T, Matsuzawa Y, Kobaya- 1011
 shi T, et al. Association of high altitude pulmonary edema with the 1012
 major histocompatibility complex. *Circulation* 1998;**97**:1124–8. 1013
- [66] Richalet JP, Gimenez-Roqueplo AP, Peyrard S, Vénisse A, Marelle L, 1014
 Burnichon N, et al. A role for succinate dehydrogenase genes in low 1015
 chemoresponsiveness to hypoxia? *Clin Auton Res* 2009;**19**:335–42. 1016
- [67] Sharma M, Singh SB, Sarkar S. Genome wide expression analysis 1017
 suggests perturbation of vascular homeostasis during high altitude 1018
 pulmonary edema. *PLoS One* 2014;**9**:e85902. 1019
- [68] Herry JP, Richalet JP, Rathat C, Benazillo JP. Le caisson hyperbare 1020
 portable (CHP) dans le traitement de la pathologie de haute altitude. 1021
Urgences 1990;**9**:145–8. 1022
- [69] Oelz O, Ritter M, Jenni R, Maggiorini M, Waber U, Vock P, et al. 1023
 Nifedipine for high altitude pulmonary edema. *Lancet* 1989;**2**:1241–4. 1024
- [70] Ghofrani HA, Reichenberger F, Kohstall MG, Mrosek EH, Seeger 1025
 T, Olschewski H, et al. Sildenafil increased exercise capacity during 1026
 hypoxia at low altitudes and at Mount Everest base camp: a randomi- 1027
 zed, double-blind, placebo-controlled crossover trial. *Ann Intern Med* 1028
 2004;**141**:169–77. 1029

- 1030 [71] Maggiorini M, Brunner-La Rocca HP, Peth S, Fischler M, Böhm T, 1056
 1031 Bernheim A, et al. Both tadalafil and dexamethasone may reduce the 1057
 1032 incidence of high-altitude pulmonary edema: a randomized trial. *Ann* 1058
 1033 *Intern Med* 2006;**145**:497–506. 1059
 1034 [72] Richalet JP, Gratadour P, Robach P, Pham I, Déchaux M, 1060
 1035 Joncquiert-Latarjet A, et al. Sildenafil inhibits altitude-induced 1061
 1036 hypoxemia and pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 1062
 1037 2005;**171**:275–81. 1063
 1038 [73] Pham I, Wuerzner G, Richalet JP, Peyrard S, Azizi M. Endothelin 1064
 1039 receptors blockade blunts hypoxia-induced increase in PAP in humans. 1065
 1040 *Eur J Clin Invest* 2010;**40**:195–202. 1066
 1041 [74] Hirata K, Masuyama S, Saito A. Obesity as risk factor for acute moun- 1067
 1042 tain sickness. *Lancet* 1989;**2**:1040–1. 1068
 1043 [75] Hackett PH, Roach RC, Schoene RB, Harrison GL, Mills Jr WJ. Abnor- 1069
 1044 mal control of ventilation in high-altitude pulmonary edema. *J Appl* 1070
 1045 *Physiol* 1988;**64**:1268–72. 1071
 1046 [76] Matsuzawa Y, Fujimoto K, Kobayashi T, Namushi NR, Harada 1072
 1047 K, Kohno H, et al. Blunted hypoxic ventilatory drive in sub- 1073
 1048 jects susceptible to high-altitude pulmonary edema. *J Appl Physiol* 1074
 1049 1989;**66**:1152–7. 1075
 1050 [77] Rathat C, Richalet JP, Larmignat P, Herry JP. Neck irradiation by 1076
 1051 cobalt therapy and susceptibility to acute mountain sickness. *J Wild* 1077
 1052 *Med* 1993;**4**:231–2. 1078
 1053 [78] Richalet JP, Chenivresse C, Larmignat P, Meille L. High altitude pul- 1079
 1054 monary edema, Down syndrome, and obstructive sleep apneas. *High* 1080
 1055 *Alt Med Biol* 2008;**9**:179–81. 1081
 1082
- [79] Naeije R, De Backer D, Vachiery JL, De Vuyst P. High-altitude 1056
 pulmonary edema with primary pulmonary hypertension. *Chest* 1057
 1996;**110**:286–9. 1058
 [80] Grünig E, Mereles D, Hildebrandt W, Swenson ER, Kübler W, Kue- 1059
 cherer H, et al. Stress Doppler echocardiography for identification of 1060
 susceptibility to high altitude pulmonary edema. *J Am Coll Cardiol* 1061
 2000;**35**:980–7. 1062
 [81] Santé et altitude. Brochure d'information. Bobigny: ARPE, [www.](http://www.arpealtitude.org) 1063
[arpealtitude.org](http://www.arpealtitude.org). 1064
 [82] Voyage en altitude. Brochure Medex, Exalt eds. [www.exalt-](http://www.exalt-association.org) 1065
[association.org](http://www.exalt-association.org). 1066
 [83] Swenson ER. Pharmacology of acute mountain sickness: old drugs and 1067
 newer thinking. *J Appl Physiol* 2016;**120**:204–15. 1068
 [84] Swenson ER. Carbonic anhydrase inhibitors and high altitude illnesses. 1069
Subcell Biochem 2014;**75**:361–86. 1070
 [85] Sutton JR, Houston CS, Mansell AL, McFadden MD, Hackett PM, 1071
 Rigg JR, et al. Effect of acetazolamide on hypoxemia during sleep at 1072
 high altitude. *N Engl J Med* 1979;**301**:1329–31. 1073
 [86] Sartori C, Allemann Y, Duplain H, Lepori M, Egli M, Lipp E, et al. 1074
 Salmeterol for the prevention of high-altitude pulmonary edema. *N* 1075
Engl J Med 2002;**346**:1631–6. 1076
 [87] Bärtsch P, Maggiorini M, Ritter M, Noti C, Vock P, Oelz O. Preven- 1077
 tion of high-altitude pulmonary edema by nifedipine. *N Engl J Med* 1078
 1991;**325**:1284–9. 1079
 [88] Johnson TS, Rock PB, Fucco CS, Trad LA, Spark RF, Maher JT. Preven- 1080
 tion of acute mountain sickness by dexamethasone. *N Engl J Med* 1081
 1984;**310**:683–6. 1082

J.-P. Richalet, Professeur de physiologie (richalet@univ-paris13.fr). 1083
 Université Paris 13, Bobigny et Institut national de l'expertise et de la performance (INSEP), bois de Vincennes, 11, avenue du Tremblay, 75012 Paris, France. 1084
 P. Larmignat, Praticien hospitalier en anesthésie-réanimation. 1085
 Hôpital Avicenne, AP-HP, 125, rue de Stalingrad, 93000 Bobigny, France. 1086

Toute référence à cet article doit porter la mention : Richalet JP, Larmignat P. Poumon et altitude. *EMC - Pneumologie* 2017;0(0):1-12 [Article 6-063-A-10]. 1087
 1088
 1089

Disponibles sur www.em-consulte.com



Arbres
décisionnels



Iconographies
supplémentaires



Vidéos/
Animations



Documents
légaux



Information
au patient



Informations
supplémentaires



Auto-
évaluations



Cas
clinique