



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



MISE AU POINT

Évaluation de la tolérance à l'hypoxie et susceptibilité aux pathologies de haute altitude



Evaluation of tolerance to hypoxia and susceptibility to high altitude related diseases

J.-P. Richalet^{a,*,b}, F.-J. Lhuissier^{a,b}, P. Larmignat^b,
F. Canoui-Poitrine^{c,d}

^a Hypoxie et poumon, université Paris 13, Sorbonne Paris Cité, EA2363, 74, rue Marcel-Cachin, 93017 Bobigny cedex, France

^b Service de physiologie, explorations fonctionnelles et médecine du sport, hôpital Avicenne, AP-HP, 93017 Bobigny, France

^c Laboratoire d'investigation clinique, université Paris Est, EA4393, 94010 Créteil, France

^d Service de santé publique, groupe Henri-Mondor–Albert-Chenevier, AP-HP, 94010 Créteil, France

Disponible sur Internet le 10 novembre 2015

MOTS CLÉS

Altitude ;
Hypoxie ;
Mal des montagnes ;
Chemosensibilité ;
Réponse ventilatoire
à l'hypoxie

Résumé La pratique de plus en plus fréquente d'activités sportives ou de loisir en haute altitude amène à se poser la question des facteurs de risque de la pathologie engendrée par l'exposition aiguë à l'hypoxie : mal aigu des montagnes, œdème pulmonaire et œdème cérébral de haute altitude. Des études épidémiologiques récentes ont permis d'identifier ces facteurs de risque : antécédents de pathologie d'altitude lors de séjours précédents, montée rapide en altitude, migraine, entraînement régulier en endurance, ainsi que des données physiologiques obtenues lors d'un test d'effort en hypoxie : réponse ventilatoire et cardiaque à l'hypoxie à l'exercice, désaturation à l'exercice en hypoxie. Ces dernières données physiologiques évaluent la sensibilité des chémorécepteurs à l'hypoxie et permettent une bonne détection des sujets à risque. Lors d'une consultation spécialisée de médecine d'altitude, on s'attachera dans un premier temps à éliminer les contre-indications médicales à un séjour en altitude et, à l'aide du score clinicophysique élaboré à l'issue du test d'effort en hypoxie, on donnera des conseils adaptés au profil du consultant désireux de se rendre en haute altitude.

© 2015 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : richalet@univ-paris13.fr (J.-P. Richalet).

KEYWORDS

Altitude;
Hypoxia;
Acute mountain
sickness;
Chemosensitivity;
Ventilatory response
to hypoxia

Summary An increasing number of persons perform physical activities for sports or leisure at high altitude. In that context, the question arises of risk factors for developing high altitude-related diseases: acute mountain sickness, high altitude pulmonary and cerebral edema. Recent epidemiological studies have identified these risk factors: history of severe high altitude-related diseases during previous exposures to high altitude, rapid ascent, history of migraine, regular endurance training, as well as physiological variables obtained during a hypoxic exercise test: ventilatory response to hypoxia at exercise, desaturation at exercise in hypoxia. These physiological data evaluate the sensitivity of chemoreceptors to hypoxia and allow a good detection of high-risk subjects. During a specialized high altitude medical consultation, the first step will be to discard any medical contra-indication to altitude exposure. Then, using the clinicophysiological score elaborated by means of the hypoxic exercise test, personalized and adapted recommendations will be given to the candidate for a high-altitude sojourn.

© 2015 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

1. Introduction

Un nombre croissant de personnes (touristes, randonneurs, alpinistes, astronomes, travailleurs...) se rendent en altitude pour des activités de loisir, de sport ou de travail. L'âge moyen de la population concernée a également tendance à s'élargir vers une population éventuellement porteuse de pathologies chroniques préexistantes. L'arrivée rapide à des altitudes dépassant 3000 m, grâce à des moyens d'accès plus faciles, peut susciter la survenue de pathologies aiguës graves nécessitant une prise en charge rapide et souvent coûteuse car nécessitant un rapatriement. Une demande s'est donc fait sentir de définir une stratégie de prévention de la pathologie d'altitude, dont l'élément premier consiste à détecter les personnes présentant une intolérance particulière à l'hypoxie. Il a longtemps été considéré que le Mal aigu des montagnes était une sorte de fatalité imprévisible, jusqu'à ce que des tests soient élaborés pour essayer de mettre en évidence des facteurs de risque physiologiques de cette pathologie. La validation récente dans des revues internationales du « test d'effort en hypoxie », qui permet d'améliorer sensiblement la détection des sujets à risque en altitude, nous a conduit à faire le point sur l'évaluation de la tolérance à l'hypoxie et de présenter de façon pratique le déroulement et l'interprétation de ce test.

2. Les étapes de l'adaptation à la haute altitude [1]

L'oxygène étant un élément vital pour la plupart des animaux et en particulier pour l'Homme, il est compréhensible que de nombreux mécanismes d'ajustements se soient mis en place au cours de l'évolution pour s'opposer aux effets néfastes du manque d'oxygène : l'« hypoxie ».

2.1. Les réponses immédiates à l'hypoxie aiguë

Des cellules spécialisées (chémorecepteurs), situées dans la paroi des vaisseaux carotides, détectent le manque

d'oxygène dès que l'on monte en altitude, en informant des centres nerveux situés dans le bulbe rachidien et déclenchent un réflexe en quelques secondes : le cœur et la respiration s'accroissent. Cette réaction immédiate tente de compenser l'hypoxie en accélérant le flux d'oxygène de l'air ambiant inspiré jusqu'aux mitochondries. Elle n'est que partiellement efficace et surtout, elle est très coûteuse en énergie. La sensibilité de ces chémorécepteurs va déterminer l'intensité de la réponse ventilatoire à l'hypoxie et donc la capacité à contrer la baisse du taux d'oxygène dans le sang. Elle constitue la base physiologique du test d'effort en hypoxie.

2.2. Les réponses à l'hypoxie prolongée

Si le séjour en altitude se prolonge quelques jours, une nouvelle forme d'ajustement apparaît, la production accrue d'hémoglobine et de globules rouges (polyglobulie). Cette augmentation de la quantité de transporteurs d'oxygène permet de ralentir le cœur et d'économiser un peu d'énergie. La polyglobulie apparaît grâce à la sécrétion d'une hormone par les reins, l'érythropoïétine. D'autres ajustements physiologiques complexes apparaissent, dont la plupart sont liés à l'augmentation de l'expression d'un gène qui code une protéine spécialisée dans la réponse à l'hypoxie : « *hypoxia inducible factor* » (HIF). Ainsi, des facteurs de croissance peuvent augmenter la densité des vaisseaux ou modifier des sécrétions hormonales.

3. La pathologie de haute altitude [1,2]

3.1. Mal aigu des montagnes

La pathologie liée à la haute altitude résulte d'une mauvaise acclimatation à l'hypoxie. Elle se traduit essentiellement par le mal aigu des montagnes (MAM) bénin, dont l'incidence augmente rapidement avec l'altitude : 15% à 2000 m et 60% à 4000 m. Les signes cliniques sont : céphalées, signes digestifs (anorexie, nausées, vomissements), fatigue et insomnie. Ils apparaissent après un délai de 4 à 8 h et persistent 2 à 3 jours. Le score de Lake Louise (Lake Louise

score) permet de distinguer le MAM léger (score ≤ 3), le MAM modéré ($3 < \text{score} < 6$) et le MAM sévère (score ≥ 6).

Deux complications graves peuvent survenir, surtout si le sujet monte trop vite en haute altitude : l'œdème pulmonaire et l'œdème cérébral de haute altitude.

3.2. L'œdème pulmonaire de haute altitude (OPHA)

L'œdème pulmonaire de haute altitude (OPHA) concerne 0,5 à 2 % des personnes qui séjournent au-delà de 3500 m d'altitude. Les signes sont : dyspnée importante, cyanose, toux, grande fatigue, parfois fièvre. La radiographie montre des infiltrats alvéolaires diffus. La pression artérielle pulmonaire est élevée, sans signe d'insuffisance ventriculaire gauche. Il s'agit d'une urgence : 44 % des sujets non traités meurent.

3.3. L'œdème cérébral de haute altitude (OCHA)

L'œdème cérébral de haute altitude (OCHA) se développe comme l'exacerbation d'un MAM bénin (céphalées importantes, vomissements puis coma) ou par des troubles de l'humeur ou du comportement. Il évolue de façon fatale une fois sur deux, quand il y a perte de connaissance.

3.4. D'autres pathologies

D'autres pathologies, plus rares, peuvent survenir, concernant essentiellement la sphère cérébrale : thromboses vasculaires cérébrales, hémorragies rétinienne, accidents ischémiques transitoires... mais dont la survenue n'a pas encore fait l'objet d'étude prédictive du risque.

Le concept de «SHAI» (*severe high altitude illnesses*) a été introduit par notre équipe en 2012 pour définir une entité clinique regroupant le MAM sévère, l'OPHA et l'OCHA. Il s'agit, en pratique de grouper les cas cliniques entraînant une baisse de l'autonomie du sujet, un arrêt de sa progression ou de son activité et éventuellement sa redescente en plus basse altitude. Elle se distingue donc du MAM léger ou modéré qui s'accompagne de symptômes pouvant être facilement pris en charge par des antalgiques ou un repos transitoire.

4. Risque de décompensation en altitude de pathologies préexistantes

Il existe par ailleurs un risque de décompensation, du fait de l'environnement hypoxique, de maladies préexistantes, touchant essentiellement le système cardiovasculaire ou respiratoire. Une liste de contre-indications absolues ou relatives a été ainsi établie par divers auteurs, mais elle est plus intuitive que basée sur des études contrôlées sur de larges cohortes de patients. On s'aidera alors du bon sens et du principe de précaution pour donner un conseil adapté à chaque patient en fonction de son état clinique et du type d'activité envisagée en altitude.

L'Encadré 1 donne un exemple de liste de contre-indications pour un séjour en altitude.

Encadré 1 : Contre-indications à un séjour en altitude.

Contre-indications absolues à un séjour au-delà de 2500 m d'altitude :

- maladie coronarienne non équilibrée ;
- hypertension artérielle sévère, non contrôlée ;
- insuffisance cardiaque, troubles du rythme graves ;
- cardiopathies cyanogènes ;
- hypertension artérielle pulmonaire, quelle que soit l'origine ;
- absence congénitale ou acquise d'une artère pulmonaire ;
- insuffisance respiratoire chronique ;
- antécédents ischémiques cérébraux ;
- artériopathie des membres inférieurs ;
- troubles de la coagulation sévères ;
- drépanocytose homozygote, anémies sévères ;
- insuffisance rénale ;
- antécédents psychiatriques majeurs.

Contre-indications relatives à un séjour en altitude (à moduler en fonction de l'activité prévue, de l'altitude envisagée et de la gravité de la pathologie) :

- maladie coronarienne contrôlée, antécédents d'infarctus, d'angioplastie ou de pontage avec ECG d'effort négatif de moins de 6 mois ;
- hypertension artérielle ou artériosclérose contrôlée, modérée ;
- emphysème, bronchite chronique modérée ;
- scoliose graves ;
- asthme d'effort ou au froid ;
- antécédents de troubles respiratoires nocturnes (SAOS) ;
- épilepsie, migraine vraie (surtout avec aura) ;
- antécédents psychiatriques mineurs, prise de psychotropes ;
- grossesse (surtout le troisième trimestre) ;
- nouveau-né (< 12 mois) ;
- diabète, obésité majeure, insuffisance hépatique ;
- drépanocytose hétérozygote, Thalassémie, anémies modérées ;
- antécédent isolé de phlébite, prise d'estroprogestatifs fortement dosés ;
- antécédent d'OPHA ou d'OCHA.

5. Les facteurs de risques de la survenue de SHAI

À l'aide d'une étude épidémiologique regroupant le plus grand nombre à ce jour de sujets se rendant en haute altitude ($n = 1017$), il a été possible de mettre en évidence les facteurs de risque principaux de la survenue de SHAI (= MAM sévère + OPHA + OCHA) [3–6].

Les sujets ont réalisé des tests d'effort en hypoxie avant un départ pour un séjour en altitude (> 4000) et leur tolérance à la pathologie d'altitude a été estimée par un questionnaire rempli sur place et renvoyé à leur retour, permettant de classer les sujets en SHAI+ (ayant souffert de SHAI) et SHAI- (n'ayant pas souffert de SHAI). Une analyse multivariée a été réalisée afin de prendre en compte les interactions possibles entre les divers facteurs de risque.

Tableau 1 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 SHAI	2,5	
Montée rapide prévue (> 400 m/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
Âge < 46 ans	0,5	
Sexe féminin		0,5
$RVH_e < 0,68$ L/min/kg	3	3
$0,68 \leq RVH_e < 0,95$ L/min/kg	1	1
$RCH_e < 0,72$ b/min/%	1	
$RCH_e < 0,95$ b/min/%		1
$\Delta Sa_e \geq 24$ %		2
$24\% > \Delta Sa_e \geq 19$ %		1
Valeur seuil du score correspondant à un risque élevé	5	5,5

SHAI : « *severe high altitude illnesses* » : MAM sévère ou OPHA ou OCHA ; RVH_e : réponse ventilatoire à l'hypoxie à l'exercice ; RCH_e : réponse cardiaque à l'hypoxie à l'exercice ; ΔSa_e : désaturation à l'exercice en hypoxie.

Par ailleurs, une stratification a été faite pour distinguer les sujets ayant ou n'ayant pas pris de l'acétazolamide en préventif lors de leur séjour en altitude. Par la suite, un score a été élaboré en tenant compte des résultats de cette première étude, en distinguant les sujets ayant déjà séjourné significativement en haute altitude (et donc pour lesquels des antécédents de tolérance ou intolérance sont connus) et ceux qui ne se sont jamais rendu en haute altitude. Ce score de prédiction du risque est présenté dans le [Tableau 1](#).

L'effet préventif de l'acétazolamide (2 fois 125 mg/jour – matin et midi – en commençant la veille de l'arrivée vers 3000 m et en poursuivant jusqu'au point le plus haut, sans dépasser 5 à 6 jours de traitement) a pu être évalué en stratifiant l'analyse multivariée du risque, sachant qu'il ne s'agit pas d'une étude en double insu contre placebo. Globalement, la prise d'acétazolamide réduit le risque de 44%, mais cela dépend des facteurs de risques spécifiques ([Tableau 2](#)) [4].

D'autres facteurs de risque, plus rares, ont été mis en évidence par d'autres auteurs. Ainsi, l'obésité (rare chez les trekkers et les alpinistes...) est un facteur de risque du MAM, de par l'hypoventilation relative chez ces personnes. La trisomie 21 pourrait conférer un risque accru d'OPHA, en particulier chez les patients présentant une surcharge pondérale, des apnées du sommeil et une malformation cardiaque avec HTAP [7]. Les personnes ayant subi une opération chirurgicale ou une radiothérapie de la région du cou, susceptibles d'avoir lésé les chémorécepteurs ou leurs voies afférentes [8], ainsi que les patients présentant un syndrome d'Holmes-Addie (altération des fibres nerveuses de petit calibre se traduisant notamment par une abolition du réflexe pupillaire) présentent une chémosensibilité altérée, donc un risque accru [9]. Les patients porteurs d'une anomalie de la circulation pulmonaire (artère pulmonaire unique) sont plus à risque d'OPHA [10]. Des particularités génétiques ont été évoquées chez les personnes présentant un risque

Tableau 2 Influence de la prise d'acétazolamide en préventif sur les facteurs de risque de SHAI.

	Sans prise d'acétazolamide	Avec prise d'acétazolamide
Antécédents de SHAI	12,8	5,0
Montée rapide (> 400 m/nuit)	5,9	2,3
Entraînement régulier en endurance	1,6	1,4
Antécédents de migraine	2,3	1,2
$RVH_e < 0,78$ L/min/kg	6,7	3,9
$RCH_e < 0,84$ b/min/%	2,1	1,1
$\Delta Sa_e \geq 22$ %	2,5	1,6
Âge < 46 ans	1,6	1,5
Sexe féminin	1,6	1,1

Valeurs du risque relatif pour chaque paramètre considéré. Globalement, le risque de développer une forme sévère est réduit de 44% par la prise d'acétazolamide. SHAI : « *severe high altitude illnesses* » : MAM sévère ou OPHA ou OCHA ; RVH_e : réponse ventilatoire à l'hypoxie à l'exercice ; RCH_e : réponse cardiaque à l'hypoxie à l'exercice ; ΔSa_e : désaturation à l'exercice en hypoxie.

accru de MAM ou d'OPHA, sans pour cela conduire à un test de dépistage fiable [11].

6. La consultation de médecine d'altitude

6.1. La population concernée

Les personnes qui sollicitent une consultation de médecine d'altitude avec un test d'effort en hypoxie sont des touristes (voyages culturels), des randonneurs (trekkeurs), des alpinistes, des travailleurs (astronomes à Hawaï ou au Chili, cinéastes et journalistes, prospecteurs, mineurs, ingénieurs automobiles, etc.). Les destinations sont très variées : Himalaya (Népal, Tibet, Ladakh...), Asie Centrale (Kirghyzstan, Ouzbékistan...), Andes (Pérou, Bolivie, Équateur, Chili, Argentine), Afrique (Kilimandjaro, Mt Kenya, Éthiopie...), Amérique du Nord (McKinley).

6.2. Le contexte réglementaire

La consultation spécialisée avec test d'effort en hypoxie est obligatoire pour le personnel des organismes de recherche français (Inserm, CNRS, Insu, universités) se rendant pour une mission de recherche au-delà de 2500 m d'altitude (circulaire ministérielle du 24 mars 1989). En pratique, le test est réalisé pour les chercheurs se rendant à l'observatoire de Mauna Kea à Hawaï (4200 m) et pour les observatoires du nord Chili. Il est également prescrit pour le personnel diplomatique se rendant en poste en Bolivie (La Paz) ou en Équateur (Quito). Il est parfois demandé par des tours opérateurs, mais il n'est pas obligatoire dans le contexte d'une activité de loisir ou de sport. Il ne fait pas l'objet d'un remboursement de la sécurité sociale sauf s'il est prescrit pour exploration d'une intolérance lors d'un séjour passé en haute altitude. Il n'existe pas pour l'instant de nomenclature CCAM spécifique pour ce test, qui est généralement codifié, par analogie, comme un test d'effort avec mesure de VO_2 max. Une demande de codification spécifique est en cours.

6.3. L'interrogatoire et l'examen clinique

Au-delà d'un interrogatoire habituel dans le cadre d'une consultation de médecine du sport, avec une attention particulière sur les antécédents cardiovasculaires (maladie coronarienne, hypertension artérielle systémique ou pulmonaire, etc.) et respiratoires (BPCO, pneumothorax à répétition, etc.), il faut noter les points spécifiques suivants :

- au cas où l'on prescrirait de l'acétazolamide :
 - terrain atopique, en particulier pour des antibiotiques ou des sulfamides,
 - antécédents de coliques néphrétiques à répétition ou de risque de décollement de rétine,
 - prise concomitante d'un autre diurétique ;
- antécédents de vraie migraine ;
- prise de psychotropes (susceptibles d'altérer l'adaptation ventilatoire) ;
- apnées obstructives du sommeil ;
- grossesse en cours ;
- antécédents de séjour en haute altitude (au-delà de 4000 m, avec nuit passée au-delà de 3500 m) : préciser si survenue de MAM sévère, OPHA, OCHA et si oui, dans quelles circonstances (montée rapide, etc.) ;
- activité physique régulière en endurance (au moins 40 minutes, 3 fois par semaine, à un rythme soutenu) ;
- objectif prévu : altitude maximale prévue, altitude de chaque étape, vitesse d'ascension, type d'activité, moyens de secours disponibles, etc.

7. Le test d'effort en hypoxie

Nous développerons ici en détail le déroulement du test d'effort en hypoxie, mais les arguments de la validation scientifique du test sont disponibles dans les divers articles parus récemment, depuis l'article princeps de 1988 publié dans *Science et Sport* [3–5,12–15].

7.1. Indications

Toute personne se rendant en haute altitude pour un séjour au-delà de 4000 m d'altitude, avec au moins deux nuits passées au-delà de 3500 m d'altitude. Ceci exclue l'activité de randonnée ou d'alpinisme dans les Alpes, sauf si la personne a déjà souffert de problèmes graves dans ces conditions.

7.2. Précautions

En partant sur le principe que la personne va se rendre en altitude, il n'y a pas de contre-indication à passer le test en hypoxie, sauf si l'interrogatoire ou l'examen clinique mettent en évidence une contre-indication absolue à l'exposition à l'hypoxie (Encadré 1). Après 30 ans d'expérience de test d'effort en hypoxie, les seuls incidents survenus au cours du test sont des malaises vagues lors des phases de repos en normoxie ou en hypoxie (1 à 2 % par an). Certaines personnes (rares) peuvent ne pas tolérer l'embout dans la bouche ou ne savent pas pédaler sur un ergocycle !

7.3. Matériel nécessaire

Les matériels nécessaires sont les suivants :

- métabographe, pour la mesure de la ventilation et des paramètres métaboliques classiques ;
- oxymètre, pour la mesure, essentielle, de la saturation en oxygène : le capteur doit être impérativement placé sur le lobe de l'oreille et non au doigt, après l'application préalable d'une crème chauffante vasodilatatrice contenant idéalement de la capsaïcine (plus distribuée en France) : ce point est fondamental pour obtenir un signal de saturation transcutanée fiable. Le capteur au doigt lors d'un exercice sur ergocycle donne des valeurs erronées du fait d'une vasoconstriction périphérique possible et de la cristallisation sur le guidon ;
- ergocycle : il sera préféré au tapis roulant, pour éviter les artéfacts à l'ECG et à l'oxymétrie et faciliter la prise en charge en cas de malaise ;
- mélangeur de gaz : il devra fournir un mélange à 11,5 % d'oxygène, correspondant à une altitude simulée de 4800 m. Il est intéressant de disposer d'un mélangeur permettant d'obtenir des altitudes variables de 0 à 5000 m.

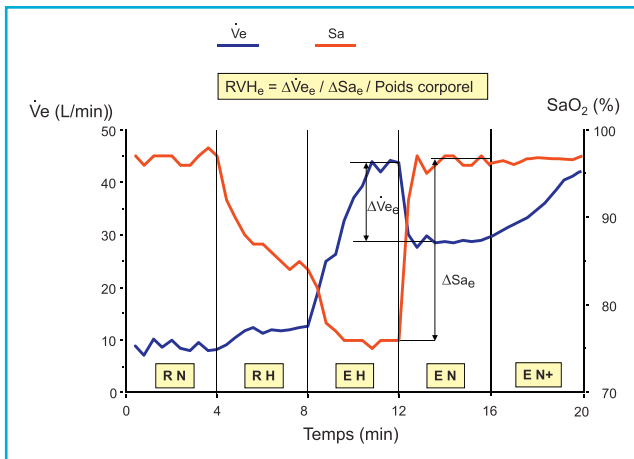


Figure 1. Test d'effort en hypoxie: réponse ventilatoire (Pour l'interprétation des références à la couleur dans cette figure, le lecteur est prié de se référer à la version en ligne de cet article).

Un dispositif de valves avec robinet à 3 voies doit permettre de passer de l'air ambiant au mélange hypoxique sans que le sujet s'en aperçoive ;

- ECG 12 dérivations, pour la surveillance continue de l'ECG ;
- pression artérielle systémique au brassard.

7.4. Déroulement

7.4.1. Les différentes phases du test

Le test se déroule en 5 phases (Fig. 1 et 2): repos en normoxie (RN), repos en hypoxie (RH), exercice en hypoxie (EH), exercice en normoxie (EN), exercice en normoxie+ (EN+). Chaque phase dure environ 4 minutes, mais il n'est souvent pas nécessaire ni recommandé d'attendre 4 minutes: le critère principal pour passer à la phase suivante est d'avoir atteint un état stable de 30 secondes sur les 3 variables principales (Fc, VE et SaO₂).

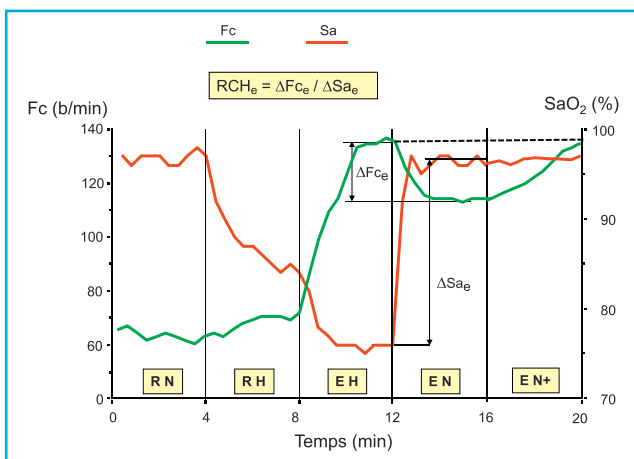


Figure 2. Test d'effort en hypoxie: réponse cardiaque (Pour l'interprétation des références à la couleur dans cette figure, le lecteur est prié de se référer à la version en ligne de cet article).

7.4.2. Calcul de la fréquence cardiaque opérative à l'exercice

La puissance imposée au sujet sur l'ergocycle sera d'emblée fixée à 40 watts puis rapidement (en une minute) augmentée en suivant l'évolution de la fréquence cardiaque (anticiper l'accélération) jusqu'à atteindre une fréquence cible située entre deux bornes correspondant à 20 et 30% de la puissance maximale aérobie (PMA) de normoxie estimée, ce qui correspond à la fourchette 40 à 50% de la Fc de réserve, compte tenu de l'augmentation de Fc en hypoxie [12]. Il a été démontré que les valeurs calculées de réponse à l'hypoxie étaient stables si l'on restait dans cette fenêtre de fonctionnement [12]. Pour calculer ces bornes, on mesurera la fréquence de repos (Fcr) et l'on utilisera la Fcmax théorique (220-âge) :

Les deux bornes seront donc :

$$Fcr + (F_{cmax} - Fcr) \cdot 0,4 \text{ et } Fcr + (F_{cmax} - Fcr) \cdot 0,5$$

Ces deux valeurs sont indicatives, car la puissance développée sur l'ergocycle devra être suffisante pour simuler l'effort qui sera fait lors de l'activité prévue en altitude, même si la Fc correspondante dépasse la borne supérieure calculée. Par contre, il est contre-productif d'imposer une puissance trop élevée, car elle empêchera d'atteindre un état stable satisfaisant. En pratique, la valeur la plus fréquemment utilisée est de 60 watts et la Fc atteinte entre 120 et 130 b/min.

Au cas où le sujet aurait réalisé une épreuve d'effort maximale récente, on pourra utiliser soit la Fcmax réelle, soit la PMA réelle et prendre comme puissance opérative 30% de la PMA mesurée. Il n'est cependant pas nécessaire de faire réaliser systématiquement une mesure de VO₂max à la personne au préalable du test à l'hypoxie (sauf besoin spécifique dans le cadre du suivi d'une activité sportive en endurance).

7.5. Le calcul des paramètres de réponse à l'hypoxie

Les valeurs mesurées au repos ne seront pas utilisées car il a été bien montré qu'elles n'ont aucune valeur prédictive du fait de leur grande variabilité.

Les trois paramètres principaux calculés sont :

- la réponse ventilatoire à l'hypoxie à l'exercice: $RVH_e = (VE_{EH} - VE_{EN}) / (Sa_{EN} - Sa_{EH}) / \text{poids corporel} \times 100$ où VE = ventilation en litres/min, Sa = saturation en O₂ (en %) poids en kg, RVH_e est donc exprimée en L/min/kg ;
- la réponse cardiaque à l'hypoxie à l'exercice: $RCH_e = (Fc_{EH} - Fc_{EN}) / (Sa_{EN} - Sa_{EH})$ où Fc = fréquence cardiaque en b/min, Sa = saturation en O₂ (en %) RCH_e est donc exprimée en b/min/% ;
- la désaturation à l'exercice en hypoxie: $\Delta Sa_e = Sa_{EN} - Sa_{EH}$ en %.

7.6. Le calcul du score de susceptibilité

Le score est calculé en tenant compte des facteurs de risques cliniques et physiologiques, selon deux cas possibles : avec ou sans antécédents significatifs en altitude (au moins deux séjours au-delà de 4000 m, avec nuit au-delà de 3500 m). Les points attribués aux différents facteurs de risque sont indiqués dans le [Tableau 1](#). Le sujet est considéré

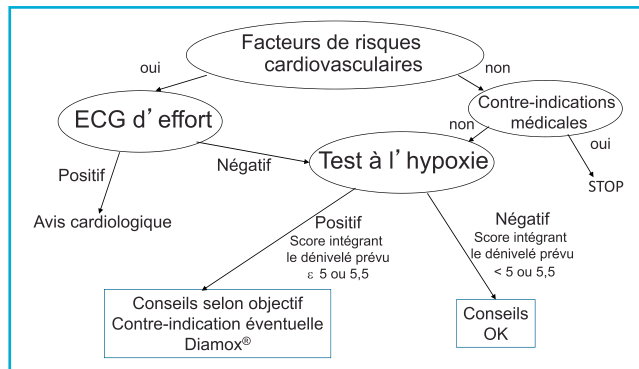


Figure 3. La consultation de médecine d'altitude et le test d'effort en hypoxie. Arbre décisionnel.

« à risque » quand le score est égal ou dépasse 5 ou 5,5 points selon qu'il possède ou non une expérience préalable de la haute altitude.

7.7. L'arbre décisionnel

À partir du contexte clinique, des objectifs de séjour et des valeurs du score, un arbre décisionnel peut être proposé (Fig. 3).

7.8. Les modifications électrocardiographiques et tensionnelles

Lors de la cinquième phase du test (EN+), la puissance est augmentée de manière à obtenir la même fréquence cardiaque qu'à l'exercice en hypoxie (Fig. 2). Cela permet une comparaison fiable des deux tracés ECG en hypoxie et en normoxie pour la même valeur de Fc, donc pour la même contrainte myocardique [15]. La comparaison des ECG a permis de mettre en évidence 3 points :

- il n'y a pas de signes d'ischémie myocardique induits par l'exposition aiguë à 4800 m lors d'un exercice modéré, ni de troubles du rythme ou de la conduction ;
- on note une diminution significative et systématique de l'amplitude de la plupart des ondes qRs et T entre la normoxie et l'hypoxie. Ainsi, l'indice de Sokolow diminue en moyenne de 24,2 mm en normoxie à 22,5 mm en hypoxie. L'amplitude de l'onde T en V5 diminue de 3 mm en normoxie à 2,77 mm en hypoxie [15] ;
- ces modifications à l'ECG ne sont pas prédictives de la survenue de MAM, OPHA ou OCHA.

Il est possible que ces modifications, faibles mais extrêmement significatives soient prédictives d'un risque coronarien, mais seule une étude prospective permettrait de s'en assurer.

La pression artérielle (systolique/diastolique) augmente légèrement de l'exercice en normoxie (152/75 mmHg) à l'exercice en hypoxie (154/78 mmHg), mais lors de la phase EN+, quand la Fc en normoxie est identique à la Fc d'hypoxie, la pression artérielle devient plus élevée en normoxie (pour une même contrainte cardiaque) (161/78 mmHg). Contrairement à une idée souvent répandue, l'exposition à l'hypoxie s'accompagne donc d'une diminution des résistances vasculaires périphériques : la pression artérielle augmente en altitude parce que la fréquence cardiaque et le débit cardiaque augmentent, mais à

débit cardiaque égal, les résistances diminuent. Une hypertension artérielle traitée, équilibrée, ne constitue donc pas une contre-indication à un séjour en altitude.

8. Les conseils importants

Au terme de la consultation, une étape importante sera d'expliquer au patient les effets de la haute altitude et les différentes manifestations pathologiques auxquelles il peut être confronté. On s'aidera de brochures d'information comme le livret « Santé et Altitude » [16], édité par l'Association pour la recherche en physiologie de l'environnement (ARPE) et disponible sur le site de l'ARPE (<http://www.arpealtitude.org>).

Il sera utile d'expliquer au patient l'utilisation du score de Hackett ou du score de Lake Louise, lui permettant d'évaluer sur le terrain son état d'acclimatation et de prendre des décisions adaptées (prise d'antalgiques, repos, redescende, etc.).

On insistera sur la règle élémentaire de l'acclimatation progressive dite « règle des 400 mètres ».

À partir de 3000 m, il ne faut pas qu'il y ait plus de 400 m de différence d'altitude, en moyenne, entre deux nuits consécutives, au début du séjour. Ce qui compte, c'est l'altitude où l'on dort, même si l'on peut passer des cols plus élevés pendant la journée. Ainsi, en prévision d'une nuit que l'on devra passer à 4600 m, à partir de 3000 m, cela fera 1600 m de différence d'altitude, donc 4 jours minimum d'acclimatation. Si, pour des raisons pratiques, il s'avère impossible de respecter au jour le jour cette règle, on fera une moyenne sur deux jours : par exemple, si la montée est de 800 m en une journée, on restera le lendemain à la même altitude pour que la moyenne fasse 400 m/jour sur deux jours.

Le deuxième conseil important est de dire au patient de limiter les efforts physiques lors des premiers jours au-delà de 3000 m. En effet, vous aurez montré au patient sur les courbes du test d'effort en hypoxie (Fig. 1) que la saturation en oxygène diminue lorsque l'on fait un effort en altitude, par rapport à la valeur de repos à la même altitude : donc faire un effort intense équivaut à monter vite plus haut et donc augmente le risque de développer un MAM sévère.

La consultation sera aussi l'occasion de donner les conseils habituels d'hygiène pour les voyages lointains et de vérifier l'état des vaccinations, en fonction du pays de destination.

9. Les cas particuliers

9.1. Le test « avion »

9.1.1. Indications

Le test « avion » permet d'évaluer la possibilité pour un patient insuffisant respiratoire de supporter l'altitude cabine d'un vol commercial, en particulier d'un vol longue durée. Il peut donner une indication sur la nécessité ou non de disposer d'oxygène en bouteille lors du vol.

9.1.2. Déroulement

Il s'agit d'un test réalisé au repos en normoxie et en hypoxie en simulant l'altitude cabine maximale réglementaire pour

les vols commerciaux, c'est-à-dire 8000 pieds (2400 m). La phase en hypoxie dure 8 minutes. Des gaz du sang sont réanalysés en normoxie et à la fin de la phase en hypoxie.

9.1.3. Résultats et conseils

Les critères ont été proposés par l'American Thoracic Society, la British Thoracic Society [17] et la Société de pneumologie de langue française (voir Recommandations de la SPLF [18]). Si la PaO₂ en hypoxie est inférieure à 50 mm Hg et/ou la SaO₂ est inférieure à 85 %, l'oxygène est recommandé pendant le vol.

9.2. Le test adapté à l'altitude cible

Dans certains cas où un patient, porteur d'une maladie préexistante (maladie coronarienne), désire se rendre à une altitude moyenne (2000 à 4000 m), sans effort majeur prévu, il est possible d'ajuster l'altitude du test à l'altitude cible du séjour pour rechercher d'éventuelles modifications à l'ECG (ischémie induite lors du test) qui contre-indiqueraient le séjour.

9.3. L'échographie à l'exercice en hypoxie

Dans les cas où un patient a présenté un épisode d'OPHA manifeste lors d'un séjour précédent en altitude et que les résultats du test d'effort en hypoxie sont strictement normaux, une exploration plus poussée peut être proposée. En effet, des études ont montré que les sujets susceptibles à l'OPHA pourraient présenter une réponse pressive pulmonaire à l'hypoxie exagérée [19]. Ainsi, en normoxie, leur pression artérielle pulmonaire est normale, mais lors d'un effort associé ou non à l'hypoxie, ils peuvent déclencher une hypertension artérielle pulmonaire. On pourra alors leur proposer une échographie à l'effort (même puissance et même altitude simulée que lors du test d'effort en hypoxie) pour mesurer la pression artérielle pulmonaire en conditions d'exercice en hypoxie.

9.4. La recherche de persistance de foramen ovale perméable (FOP)

En cas de très forte désaturation en hypoxie, particulièrement à l'exercice, avec une RVH_e normale, on pourra rechercher un FOP, bien que la corrélation entre FOP et survenue d'OPHA ait été contestée [10,20]. Dans le même contexte de forte désaturation avec RVH_e normale, on pourra également rechercher une maladie pulmonaire sous-jacente entraînant un trouble de la diffusion par la mesure de la TLCO.

10. Conclusion

Au total, les progrès dans la connaissance de la physiopathologie des maladies liées à l'exposition à l'hypoxie d'altitude ont permis de développer des moyens modernes d'évaluation des risques liés à cet environnement. De façon similaire aux nombreux scores de risque utilisés couramment dans tous les domaines de la médecine moderne (score de Framingham pour les maladies cardiovasculaires, scores

de gravité en réanimation, score de Bishop en obstétrique, etc.), la médecine d'altitude dispose maintenant d'un score composite clinicophysiolgique qui permet d'aider à la détection des sujets à risque de MAM sévère, OPHA et OCHA et ainsi d'améliorer sensiblement la prévention de ces maladies parfois graves et coûteuses.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] Richalet JP, Herry JP. Médecine d'altitude et des sports de montagnes. 4^e éd. Paris: Masson; 2006.
- [2] Bärtsch P, Swenson ER. Acute high-altitude illnesses. *N Engl J Med* 2013;368:2294–302.
- [3] Richalet J-P, Kéromès A, Dersch B, Corizzi F, Mehdioui H, Pophillat B, et al. Caractéristiques physiologiques des alpinistes de haute altitude. *Sci Sports* 1988;3:89–108.
- [4] 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 Resp Crit Care Med* 2012;185:192–8.
- [5] 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(7):e100642, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0100642>.
- [6] Richalet JP, Canoui-Poitrine F, Larmignat P. Acute high altitude illnesses (letter). *N Engl J Med* 2013;369(17):1664–5.
- [7] Richalet JP, Chenivresse C, Larmignat P, Meille L. High altitude pulmonary oedema, Down syndrome and obstructive sleep apneas. *High Alt Med Biol* 2008;9:179–81.
- [8] Rathat C, Richalet JP, Larmignat P, Herry JP. Neck irradiation by cobalt therapy and susceptibility to acute mountain sickness. *J Wild Med* 1993;4:231–2.
- [9] Richalet JP, Letournel M, Salama J. Holmes-Addie syndrome associated with High Altitude Pulmonary Edema and low chemoresponsiveness to hypoxia. *Clin Auton Res* 2011;21:55–6.
- [10] Rimoldi SF, Sartori C, Seiler C, Delacrâtaz E, Mattle HP, Scherrer U, et al. High-altitude exposure in patients with cardiovascular disease: risk assessment and practical recommendations. *Prog Cardiovasc Dis* 2010;52:512–24.
- [11] Richalet JP, Gimenez-Roqueplo AP, Peyrard S, Vénisse A, Marelle L, Burnichon N, et al. A role for succinate deshydrogenase genes in low chemoresponsiveness to hypoxia? *Clin Auton Res* 2009;19:335–42.
- [12] Lhuissier FJ, Brumm M, Ramier D, Richalet JP. Ventilatory and cardiac responses to hypoxia at submaximal exercise are independent of altitude and exercise intensity. *J Appl Physiol* 2012;112:566–70.
- [13] Lhuissier FJ, Canoui-Poitrine F, Richalet JP. Ageing and cardiorespiratory response to hypoxia. *J Physiol* 2012;590:5461–74.
- [14] Richalet JP, Canoui-Poitrine F. Pro: hypoxic cardiopulmonary exercise testing identifies subjects at risk for severe high altitude illnesses. *High Alt Med Biol* 2014;15:315–7.
- [15] Coustet B, Lhuissier FJ, Vincent R, Richalet JP. Electrocardiographic changes during exercise in acute hypoxia and susceptibility to severe high altitude illnesses. *Circulation* 2015;131:786–94.
- [16] ARPE. Brochure «Santé et altitude». 6^e éd; 2003 <http://www.arpealtitude.org>.

- [17] British Thoracic Society Standards of Care Committee. Managing passengers with respiratory disease planning air travel: British Thoracic Society recommendations. *Thorax* 2002;57:289–304.
- [18] Recommandations de la SPLF sur les voyages aériens et maladies respiratoires. http://splf.fr/wp-content/uploads/2014/07/RMR2007_24_45voyageAerien.pdf.
- [19] Grünig E, Mereles D, Hildebrandt W, Swenson ER, Kübler W, Kuecherer H, et al. Stress Doppler echocardiography for identification of susceptibility to high altitude pulmonary edema. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:980–7.
- [20] Allemann Y, Hutter D, Lipp E, Sartori C, Duplain H, Egli M, et al. Patent foramen ovale and high-altitude pulmonary edema. *JAMA* 2006;296:2954–8.