

Paris, janvier 2012

# Facteurs de risque de la pathologie de haute altitude: données nouvelles.

Pr. J.-P. Richalet

AP-HP, Hôpital Avicenne,  
ARPE, Laboratoire EA2363

« Réponses cellulaires et fonctionnelles à l'hypoxie » Bobigny, Université Paris 13

Je ne déclare aucun conflit d'intérêt  
concernant les études présentées.

# Les pratiquants de la haute altitude

Alpinisme: Mont Blanc, 4807 m



Trekking Tour des Annapurnas  
5416 m



Sports:  
marathon,  
... 4350m



Tourisme: Lhasa, 3600m

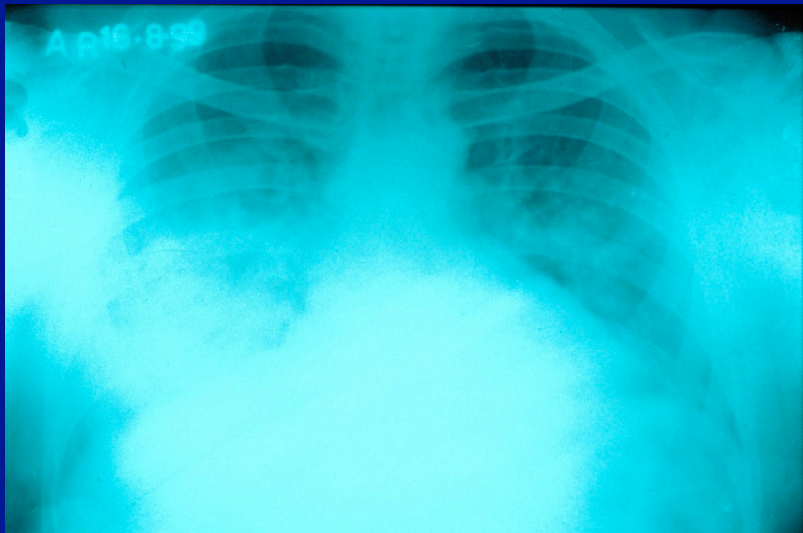




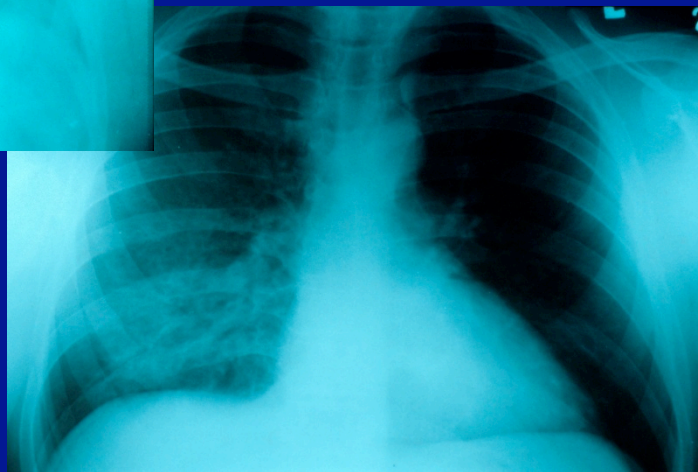
# MAM – oedème périphérique



# Œdème pulmonaire de haute altitude



Ladakh. J+0



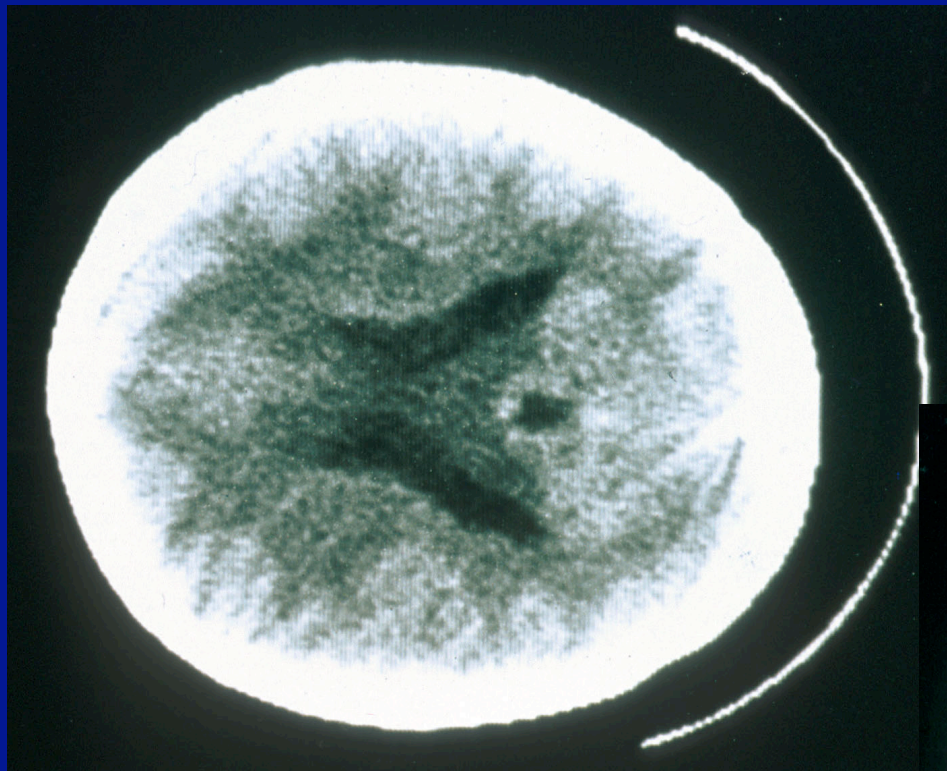
Ladakh. J+2



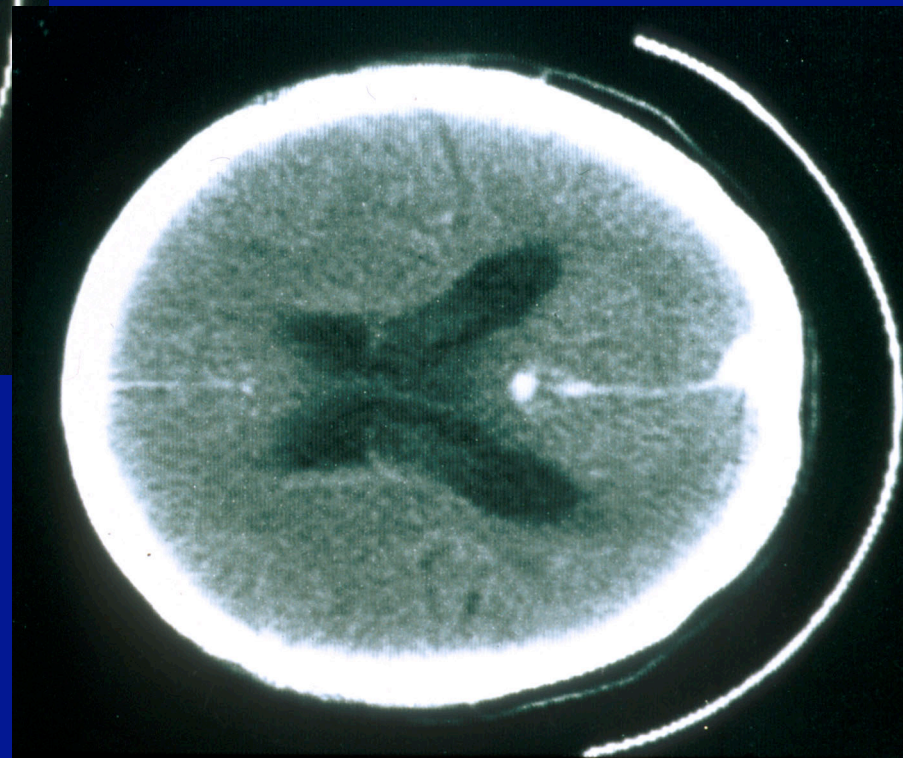
Ladakh. J+4



# Œdème cérébral de haute altitude

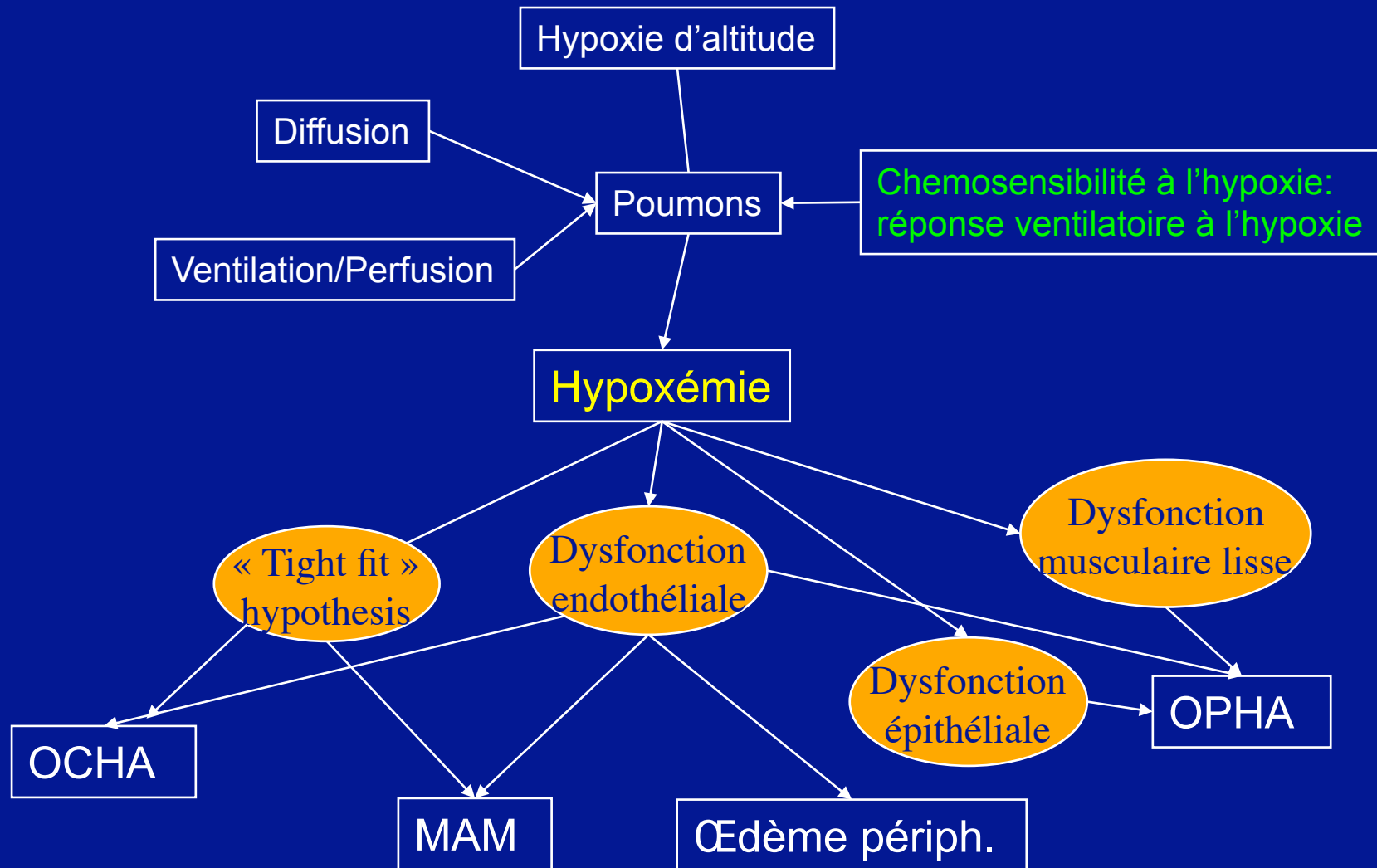


Nepal. J+3

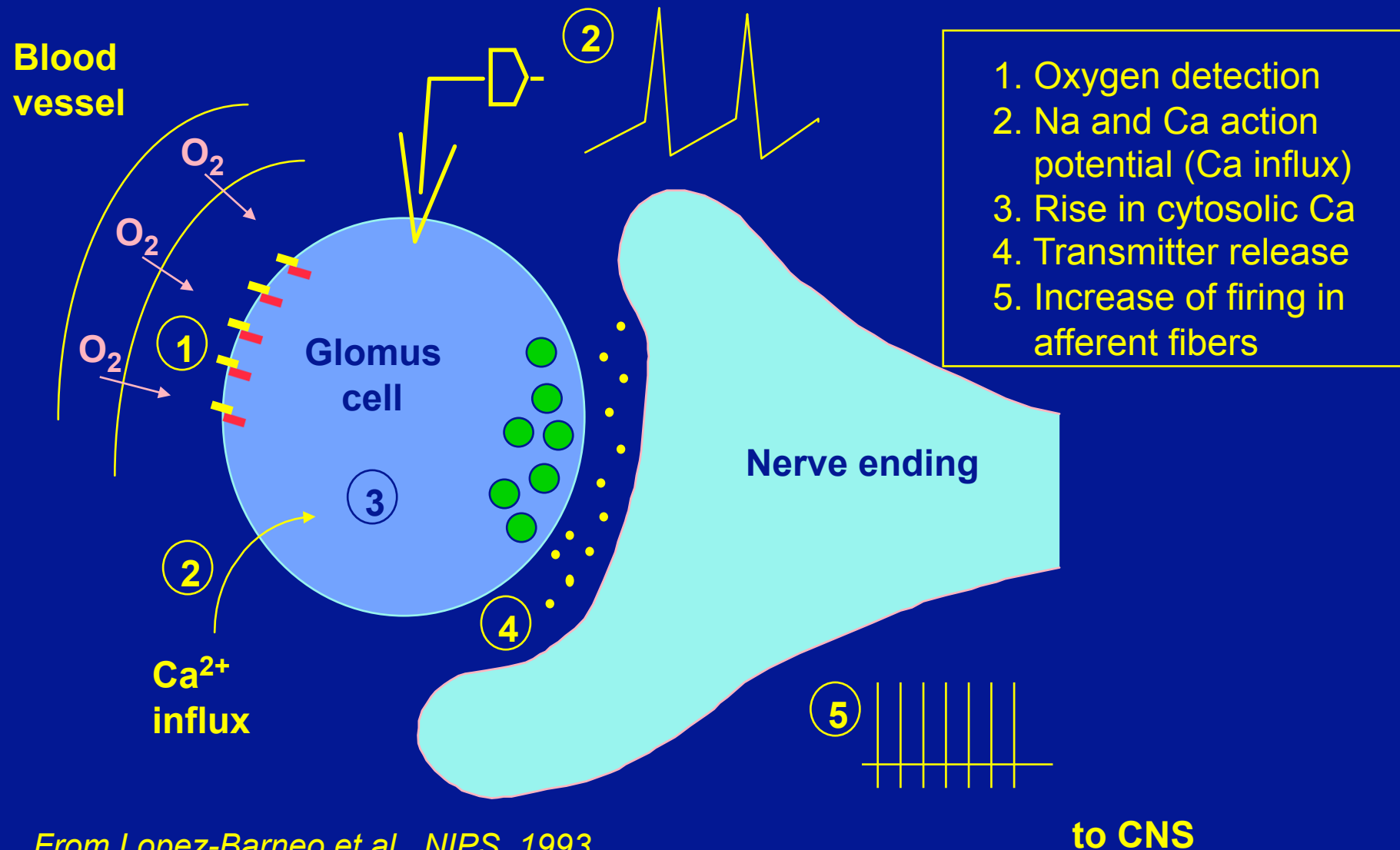


Nepal. J+24

# Physiopathologie des Maladies de Haute Altitude



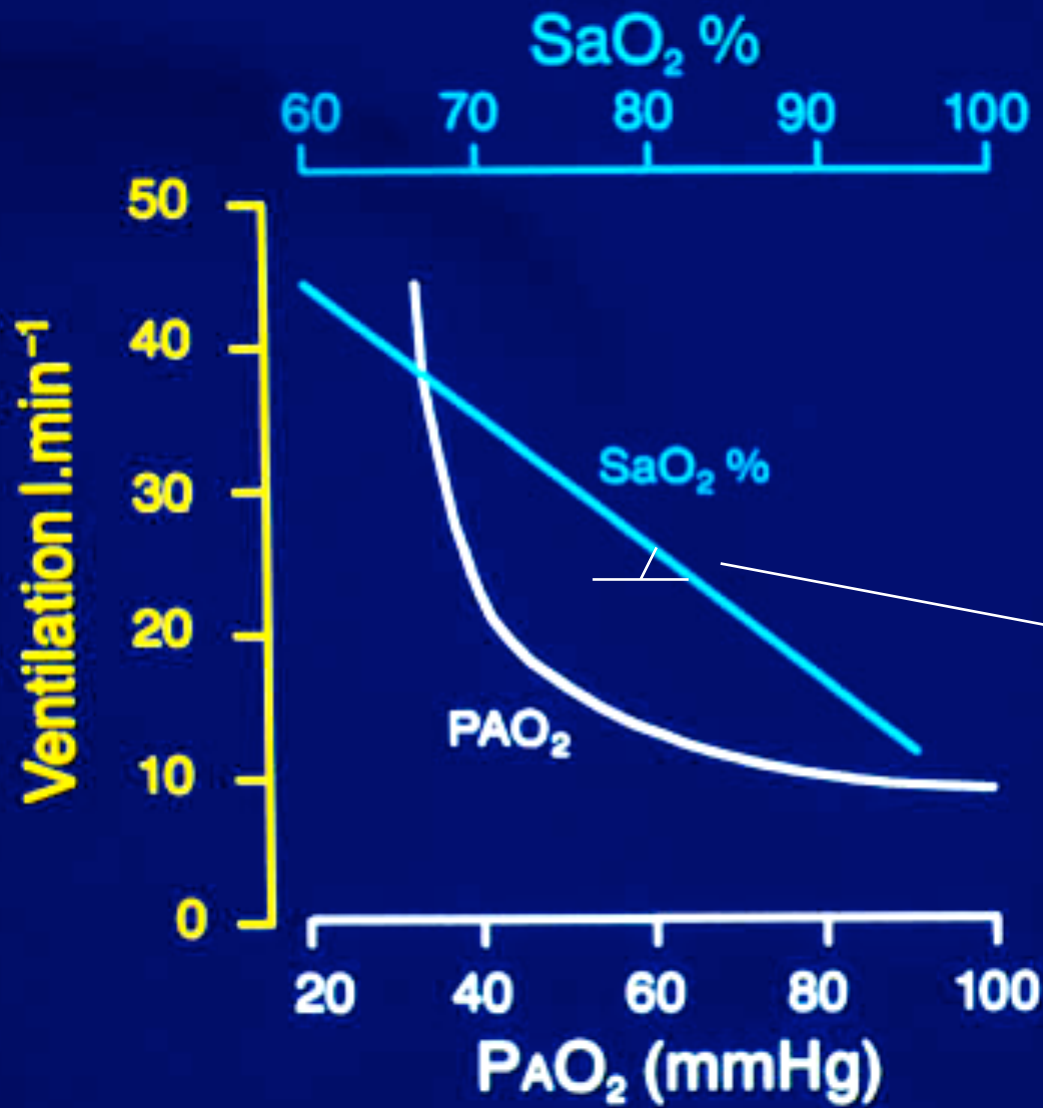
# Chemoreceptors and ventilatory response to hypoxia: the principle of the hypoxia exercise test



From Lopez-Barneo et al.. NIPS. 1993

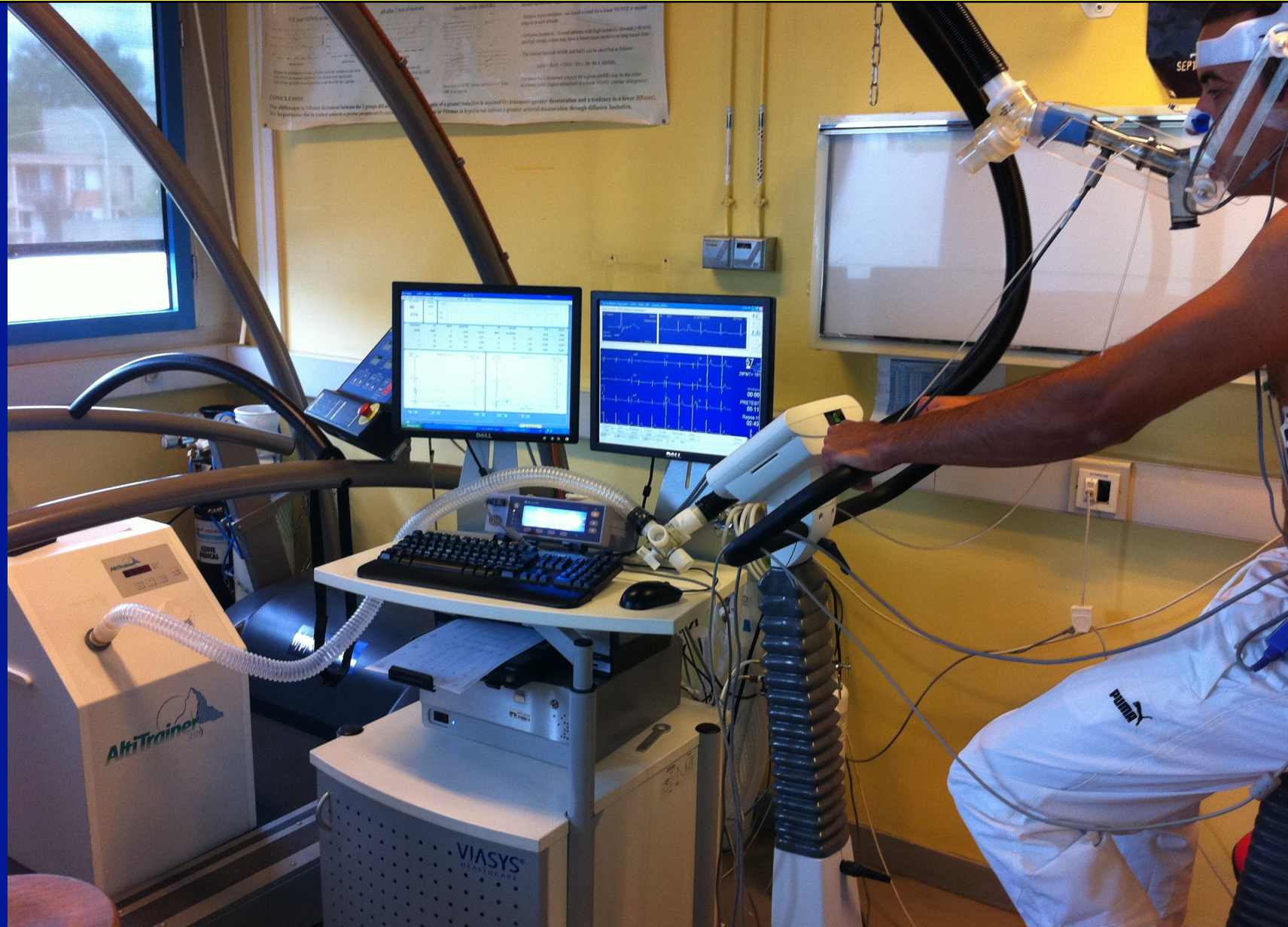


# Réponse ventilatoire à l'hypoxie

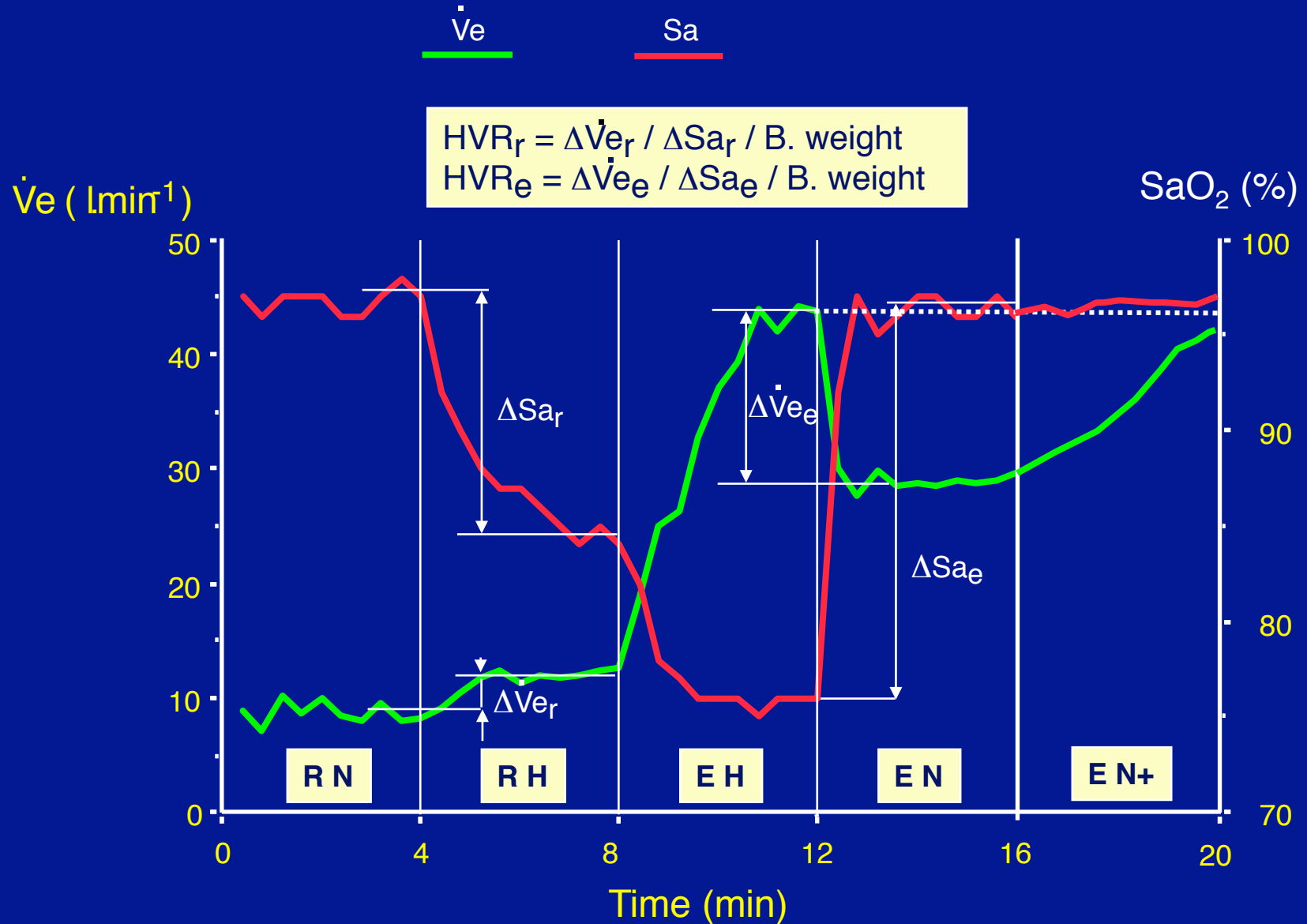


$$\text{HVR} = \frac{\Delta \dot{V}_e}{\Delta \text{Sa}}$$

Test d'effort en hypoxie:  $FIO_2=11.5\%$ . Puissance  $\approx 30\% VO_2\text{max NM}$   
 $Fc= 40\%$  à  $50\%$  de  $Fc$  de réserve =  $Fc_{\text{max}}-F_{c\text{repos}}$



# Hypoxia exercise test



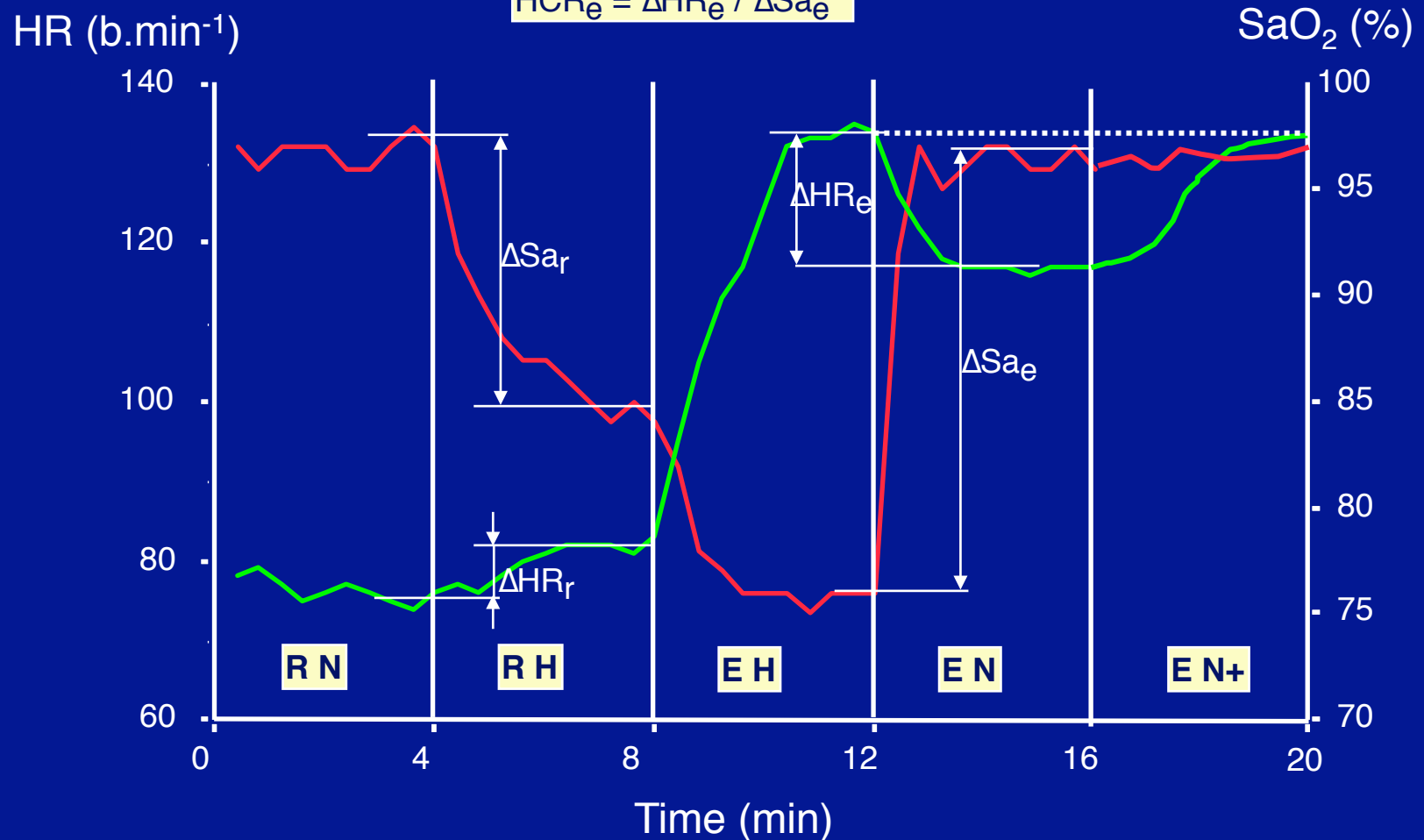


# Hypoxia exercise test

HR

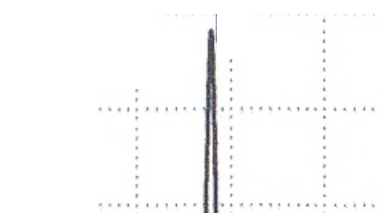
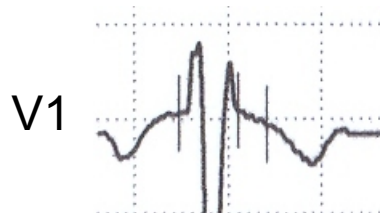
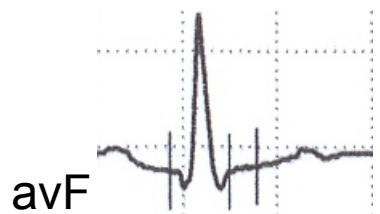
Sa

$$HCR_r = \Delta HR_r / \Delta Sa_r$$
$$HCR_e = \Delta HR_e / \Delta Sa_e$$



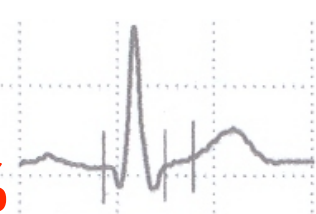


**Normoxie**  
**SaO<sub>2</sub> : 98%**  
**P : 100 W**

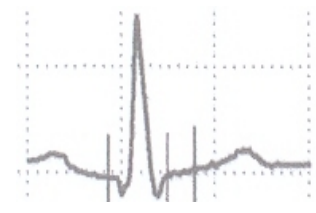


V6

**Hypoxie**  
**SaO<sub>2</sub> : 75%**  
**P : 60 W**



DI



avF



V1

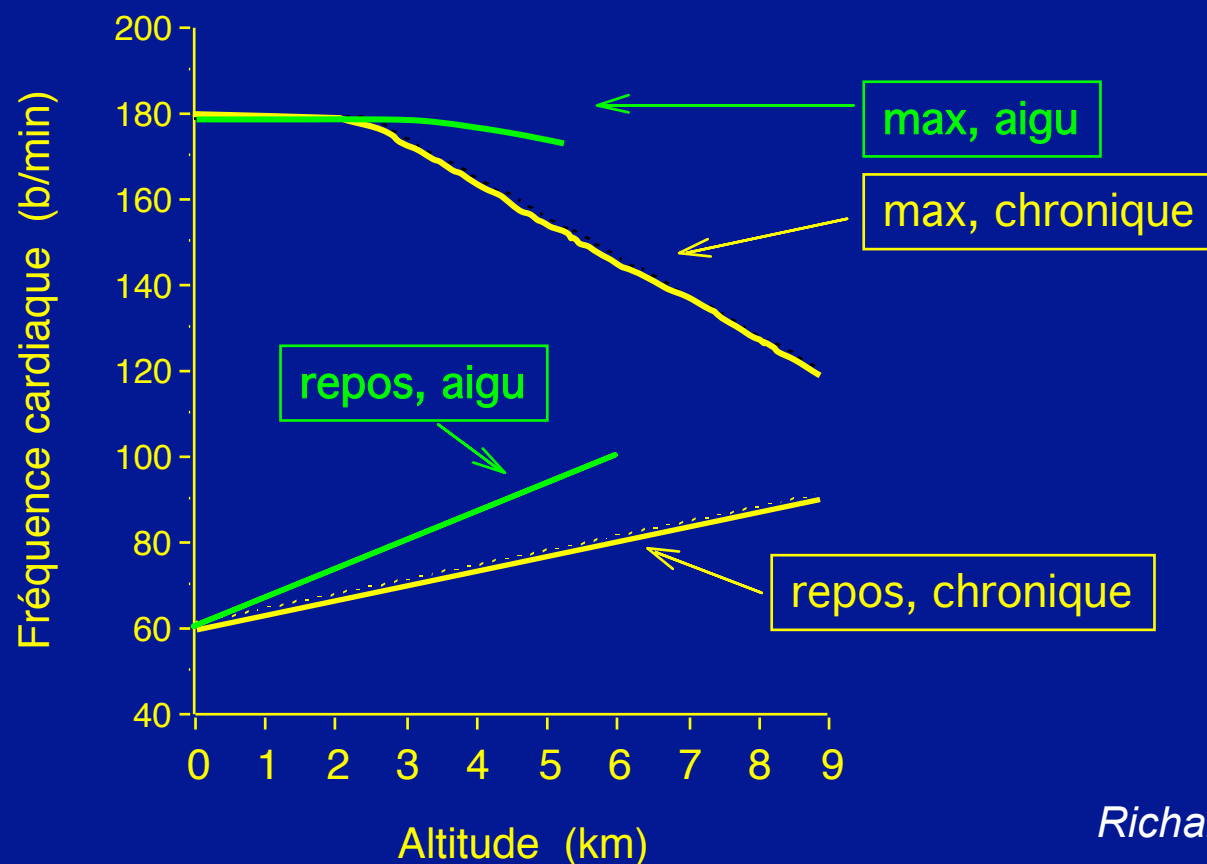


V6

**FC à l'exercice: 122 bpm**

Homme de 32 ans

# Fréquence cardiaque à l'exercice en hypoxie aiguë et chronique

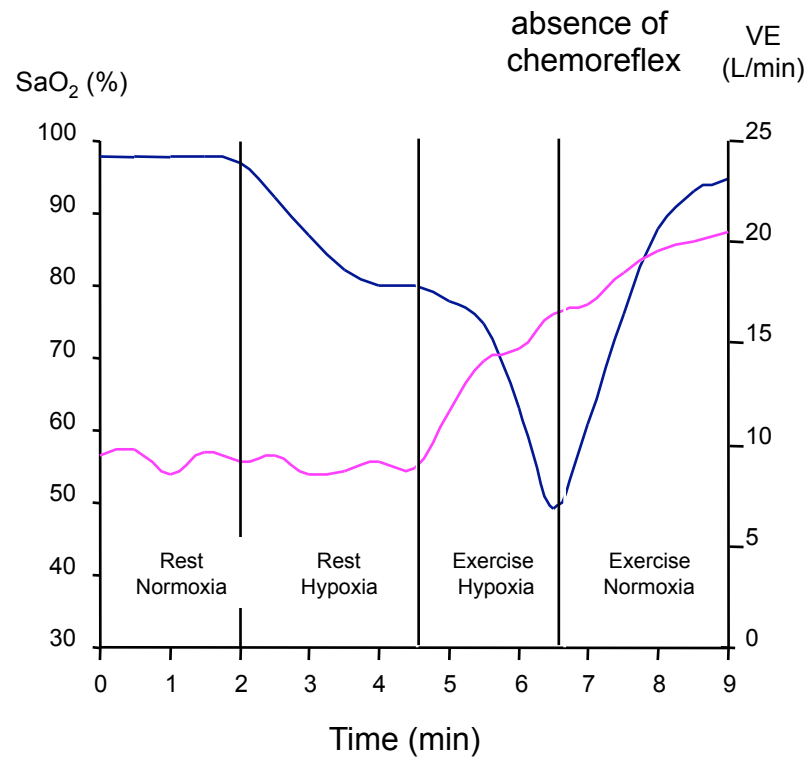


Richalet, Herry, 2006

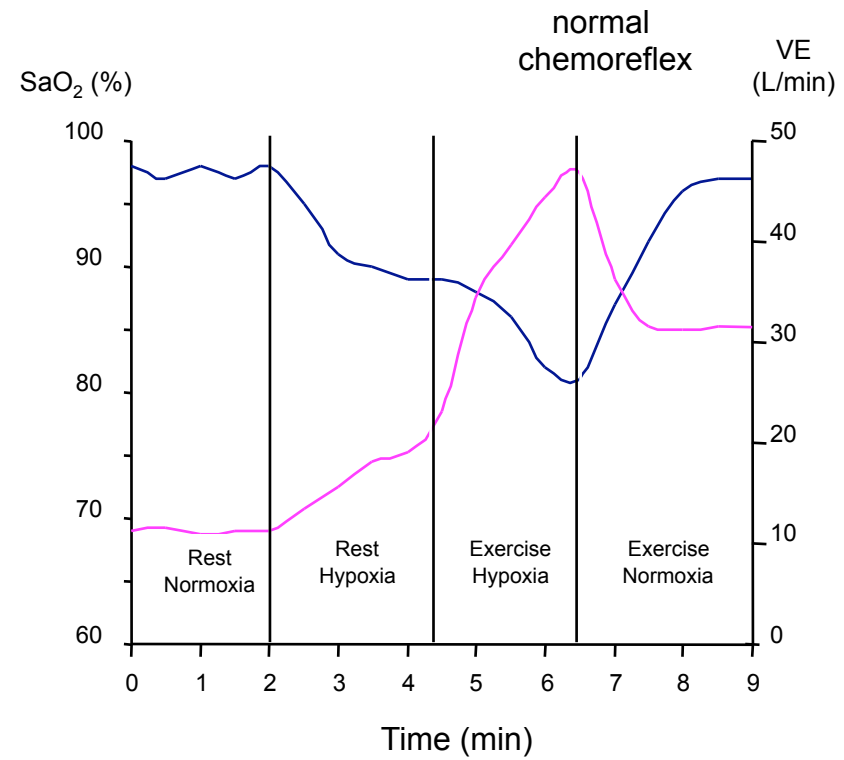
***La stimulation du système adrénergique est permanente, mais il y a désensibilisation du système adrénergique***



## Patient with Holmes-Adie syndrome



## Normal subject



*Richalet et al. Clin Auton Res, 2010*

# Population étudiée

3994 sujets (60% M. 40% F) de 1992 à 2008

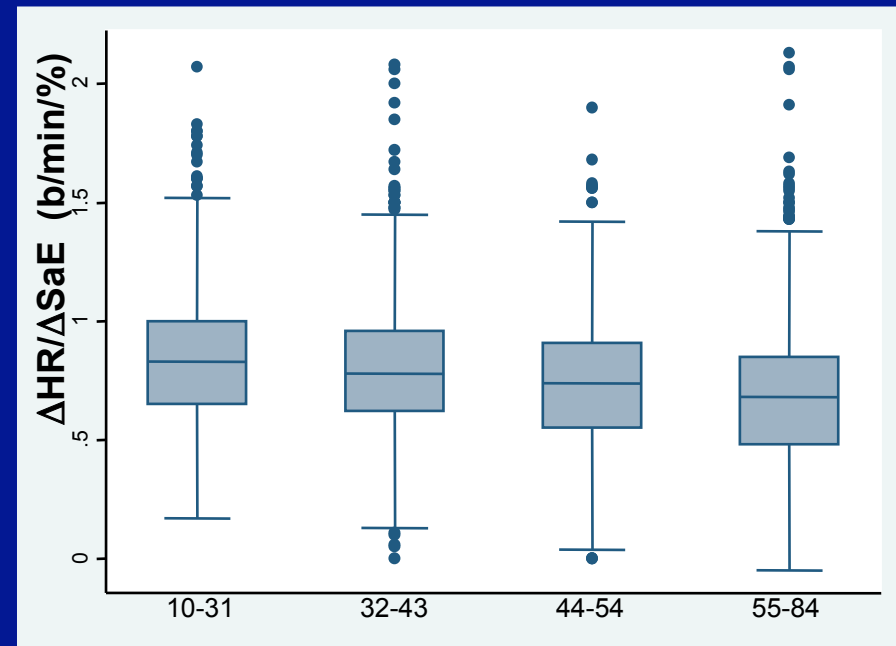
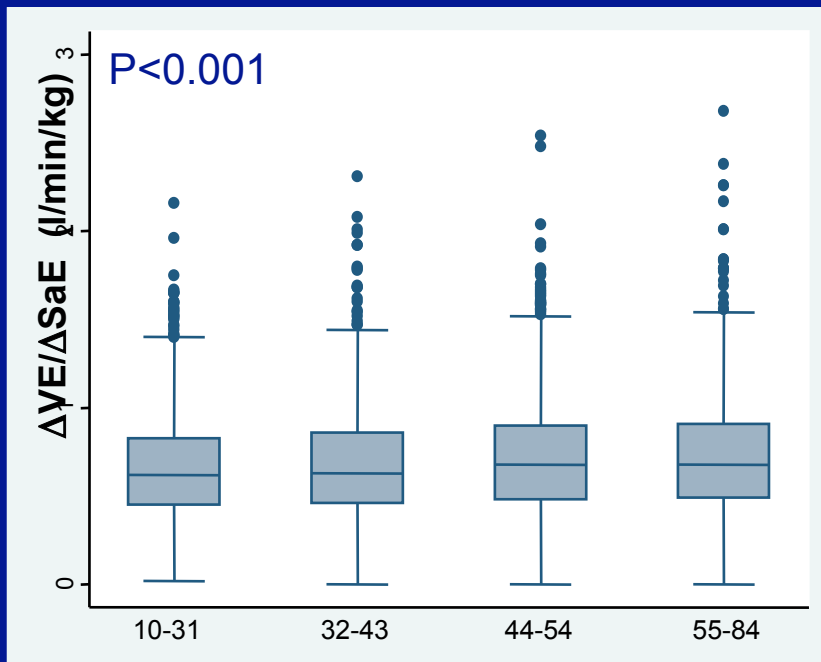
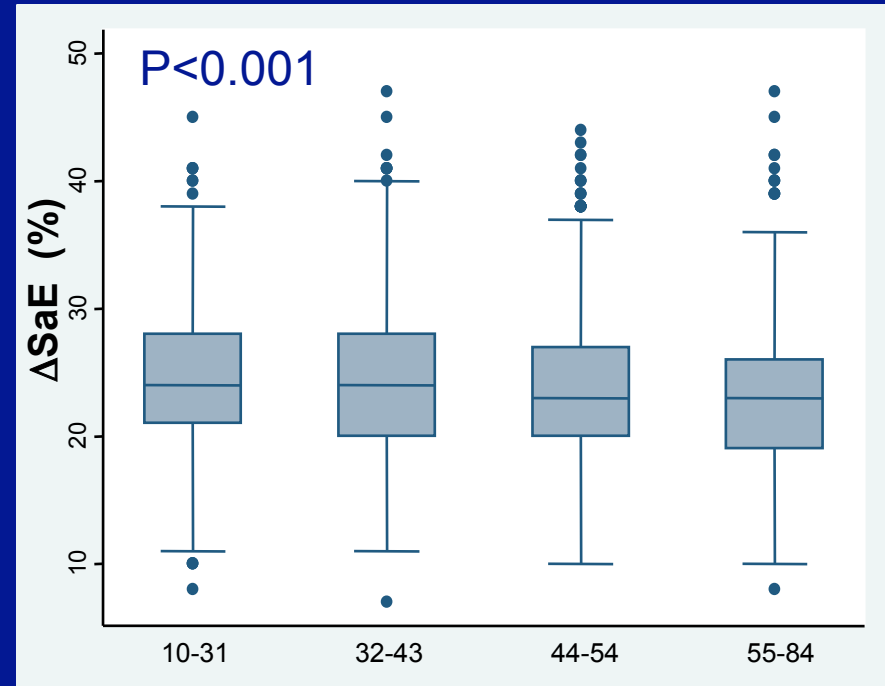
Avant un séjour à une altitude > 4000m  
avec nuit > 3500m

Alpinistes	n = 395
Trekkeurs	n = 2534
Touristes	n = 457
Travailleurs	n = 607

Parmi eux, une information sur les événements survenus pendant leur séjour en altitude a été obtenu chez 1326 sujets (taux de réponse de 33.2% )

# Variation of response to hypoxia with age

(n=3994)





# Statistical analysis

- Subjects are classified into two categories following the occurrence or not of Severe High Altitude Illness (**SHAI**):
  - Severe, incapacitating AMS / HAPE / HACE = **SHAI +**
  - No or moderate AMS = **SHAI -**
- Comparison between the two groups **SHAI+** / **SHAI-**:
  - t-test / Wilcoxon-Mann-Whitney / Pearson Chi2 / Fisher
  - Odds Ratio associated to each risk factor estimated by logistic regression
  - Variables with  $p < 0.15$  in univariate analysis are included in a model of multivariate logistic regression
  - Significant interaction between  $\Delta\Sigma_{ae}$  and acetazolamide use therefore stratified analysis for acetazolamide

# Prévalence des pathologies d'altitude

Parmi les 1326 répondants au questionnaire,

- 318 ont souffert d'une manifestation sévère (SHAI+), 24%
- 1008 n'ont pas souffert de symptômes majeurs (SHAI -). 76%

# Multivariate analysis

Variable	SHAI +	SHAI -	P	OR
Age	42.6 (12.8)	45.3 (14.1)	0.30	0.91 (0.75-1.09)
Sex (F)	47.5 %	38.8 %	0.24	1.24 (0.87-1.77)
Hist. SHARD	41.5 %	10.2 %	<0.001	7.36 (4.55 - 11.89)
Migraine	19.2 %	11.0 %	0.043	1.62 (1.02-2.57)
Trained	39 %	29.9 %	0.036	1.73 ( 1.04-2.88)
Altitude gain > 400m/night	49.4 %	29.6 %	0.035	2.24 ( 1.06-4.76)
$\Delta$ SaE. %	26.8 (5.5)	22.2 (5.0)	<0.001	1.86 (1.50-2.30)
HCRE. b/min /%	0.72 (0.26)	0.80 (0.30)	0.012	0.77 (0.63-0.94)
HVRE. l/min /kg	0.49 (0.24)	0.78 (0.34)	<0.001	0.30 (0.23-0.40)

# Interactions avec les traitements

Treatment	OR (95% CI)	P
Paracetamol (curative)	3.18 (2.03-4.98)	< 0.001
Aspirin (curative)	3.18 (2.14-4.72)	<0.001
Acetazolamide (preventive)	0.27 (0.19-0.43)	<0.001

Multivariate analysis

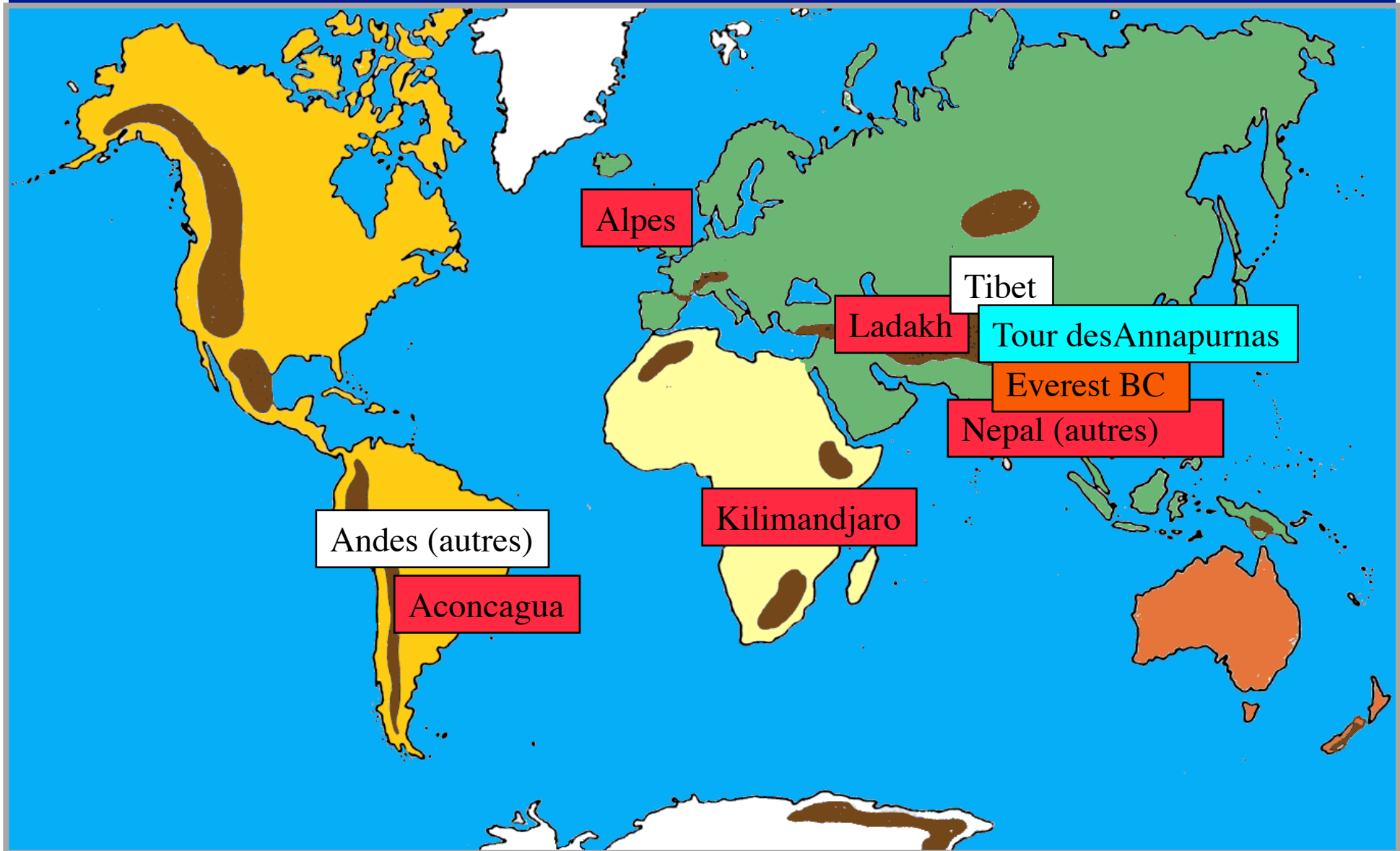


## Analyse multivariée: caractéristiques des sujets selon SHAI et la prise d'acétazolamide

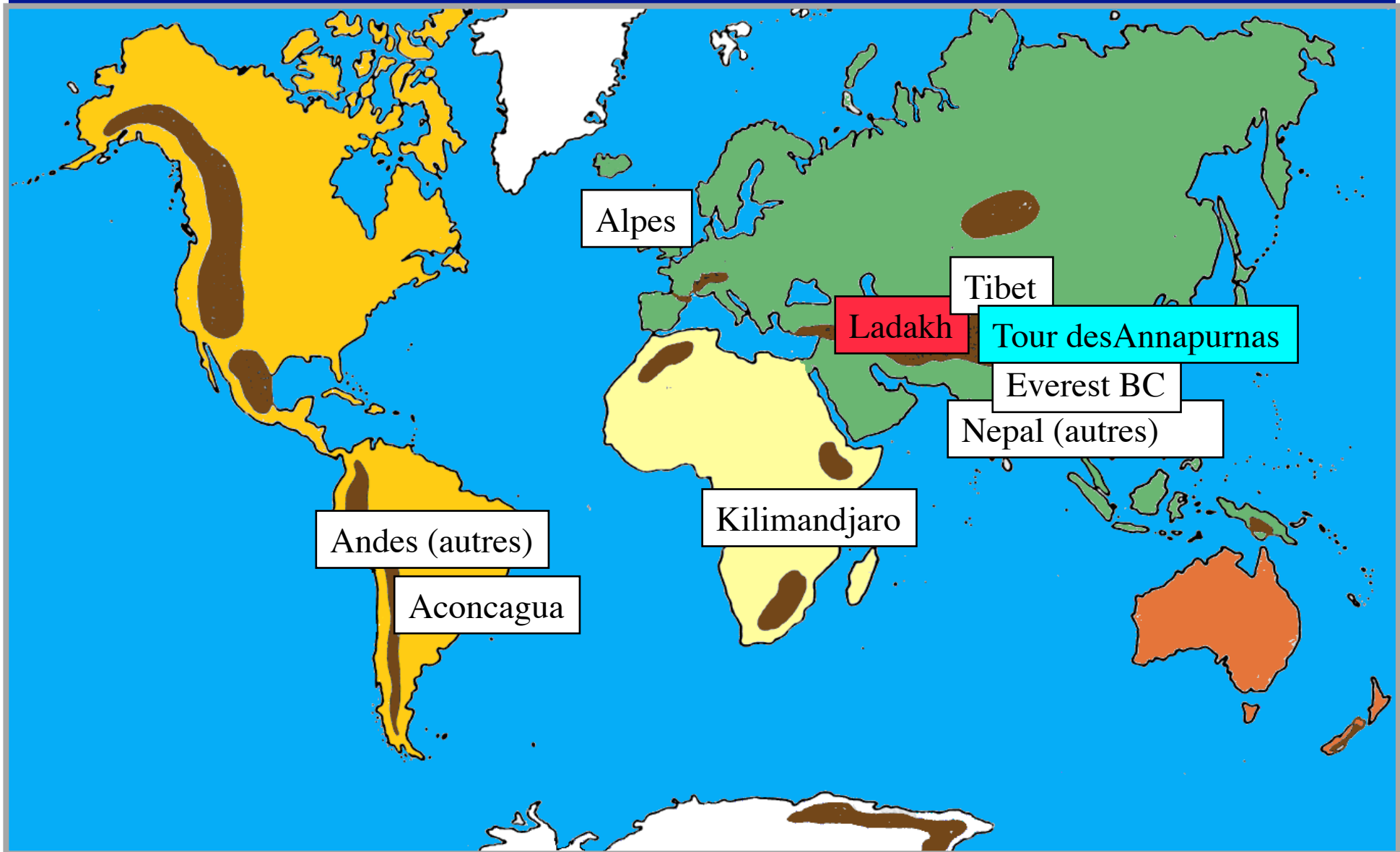
	Pas d'acétazolamide		Acétazolamide	
	multivarié OR (95% CI)*	p	multivarié OR (95% CI)*	p
Migraineux	2.28 (1.28-4.07)	<0.001	1.23 (0.62-2.45)	0.64
SHAI antérieur	12.82 (6.95-23.66)	<0.001	5.02 (2.41-10.44)	<0.001
Activité régulière en endurance	1.57 (1.00-2.46)	0.016	1.38 (0.78-2.43)	0.21
Dénivelé rapide (>400m/nuit)	5.89 (3.78-9.16)	<0.001	2.26 (1.35-3.81)	0.001
$\Delta$ Sae, OR pour 1 ET augm.	2.50 (1.52-4.11)	<0.001	1.63 (0.81-3.27)	0.024
HVRe, OR pour 1 ET dimin.	6.68 (3.83-11.63)	<0.001	3.89 (1.74-8.73)	0.024

**Globalement, la prise préventive d'acétazolamide diminue de 44% le risque de développer une manifestation sévère en haute altitude**

# Géographie = facteur de risque ? (Analyse univariée)



# Géographie = facteur de risque ? (Analyse multivariée)



## En résumé

### Facteurs *favorisant* la survenue de SHAI (analyse multivariée):

- ATCD de migraine
- ATCD de MAM sévère ou OPHA / OCHA lors d'expositions précédentes à la haute altitude
- Dénivelé rapide (> 400 m de gain d'altitude / nuit)
- Entraînement régulier en endurance
- Forte désaturation à l'exercice pendant le test d'effort en hypoxie ( $\Delta SaE$ )



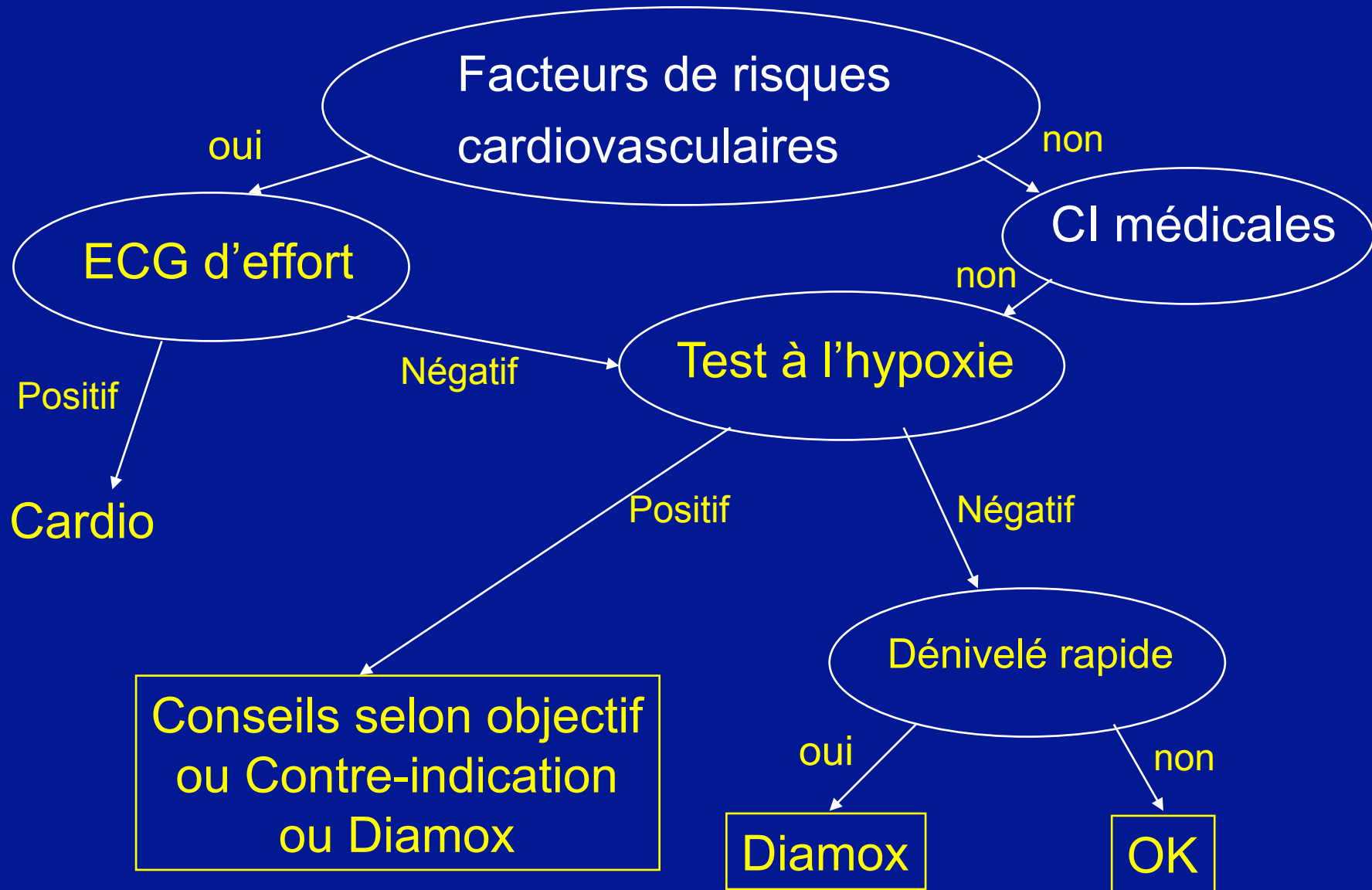
## Facteurs *protecteurs* contre la survenue de SHAI (analyse multivariée):

- Forte réponse ventilatoire à l'hypoxie à l'exercice
- Forte réponse cardiaque à l'hypoxie à l'exercice
- Prévention par l'acétazolamide

## Facteurs *non reliés* à la survenue de SHAI (analyse multivariée):

- Sexe, âge, taille, poids, IMC
- Tabac, atopie, ronflement
- ATCD familiaux thrombo-emboliques, cardiaques, pulmonaires
- Expérience de la montagne
- Hypothyroïdisme, dépression, trauma crânien avec perte de connaissance
- Hypertension systémique

# Déroulement d'une consultation de médecine d'altitude



# Conclusions

1. Il existe une susceptibilité individuelle aux manifestations pathologiques sévères en haute altitude
2. La vitesse d'ascension (acclimatation) est un facteur crucial
3. La mesure de la RVH au repos est sans intérêt prédictif
4. L'évaluation de la réponse à l'hypoxie à l'exercice est utile pour préciser le risque individuel.
5. La prévention à travers une information adaptée est un élément essentiel de la Consultation de Médecine d'Altitude.

6<sup>ÈME</sup> ÉDITION

# SANTÉ & ALTITUDE



CETTE BROCHURE A ÉTÉ RÉALISÉE PAR  
L'ASSOCIATION POUR LA RECHERCHE EN  
PHYSIOLOGIE DE L'ENVIRONNEMENT (ARPE).



Brochure  
« Santé et altitude », 6<sup>ème</sup> édition  
disponible  
sur le site: [arpealtitude.org](http://arpealtitude.org)