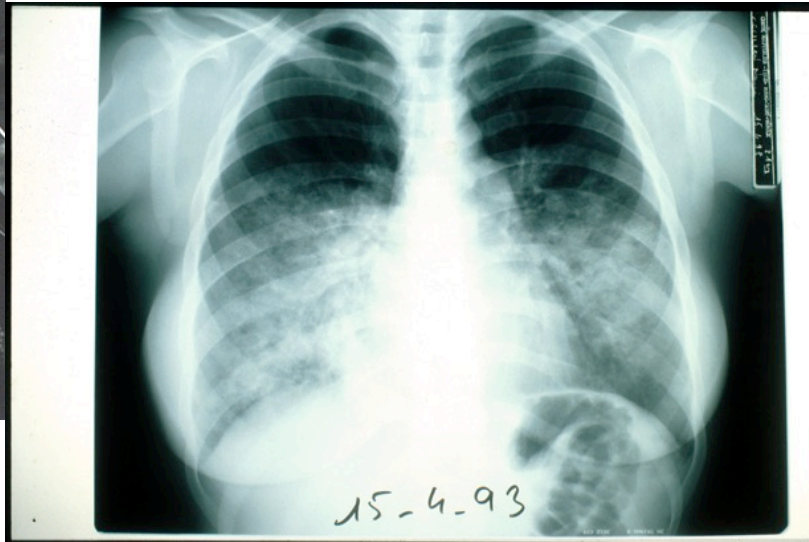


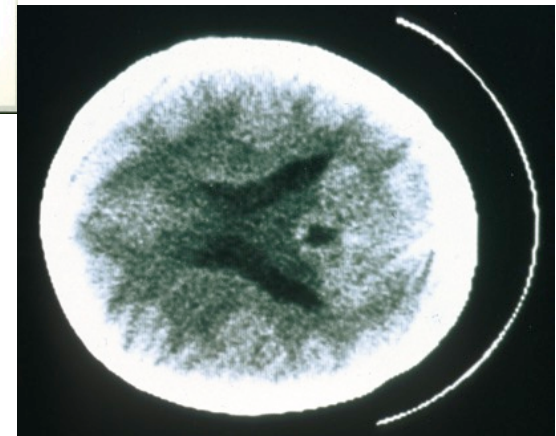
Chémosensibilité et tolérance à l'hypoxie, chez l'Homme



MAM +
oedème périphérique



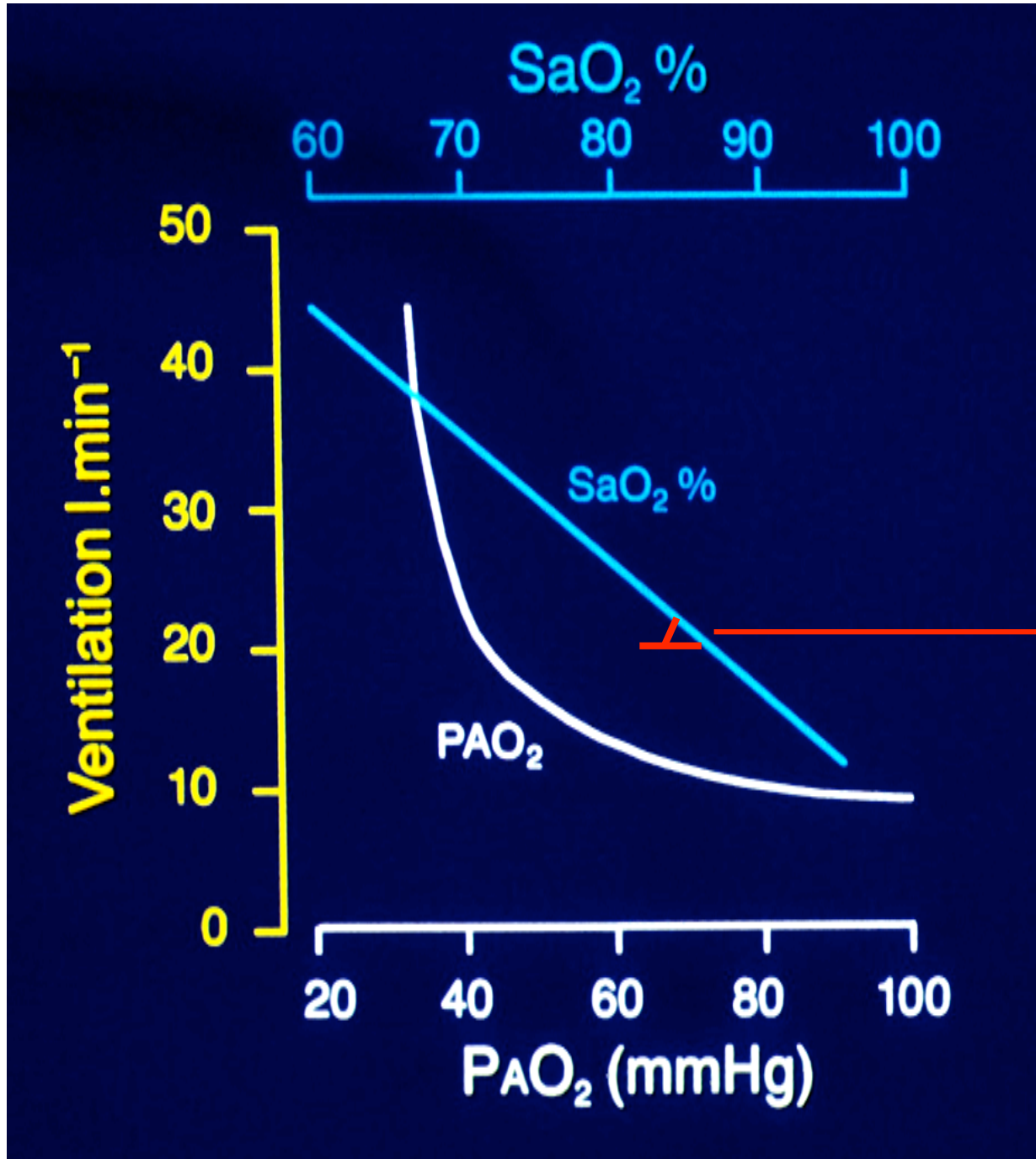
Oedème pulmonaire



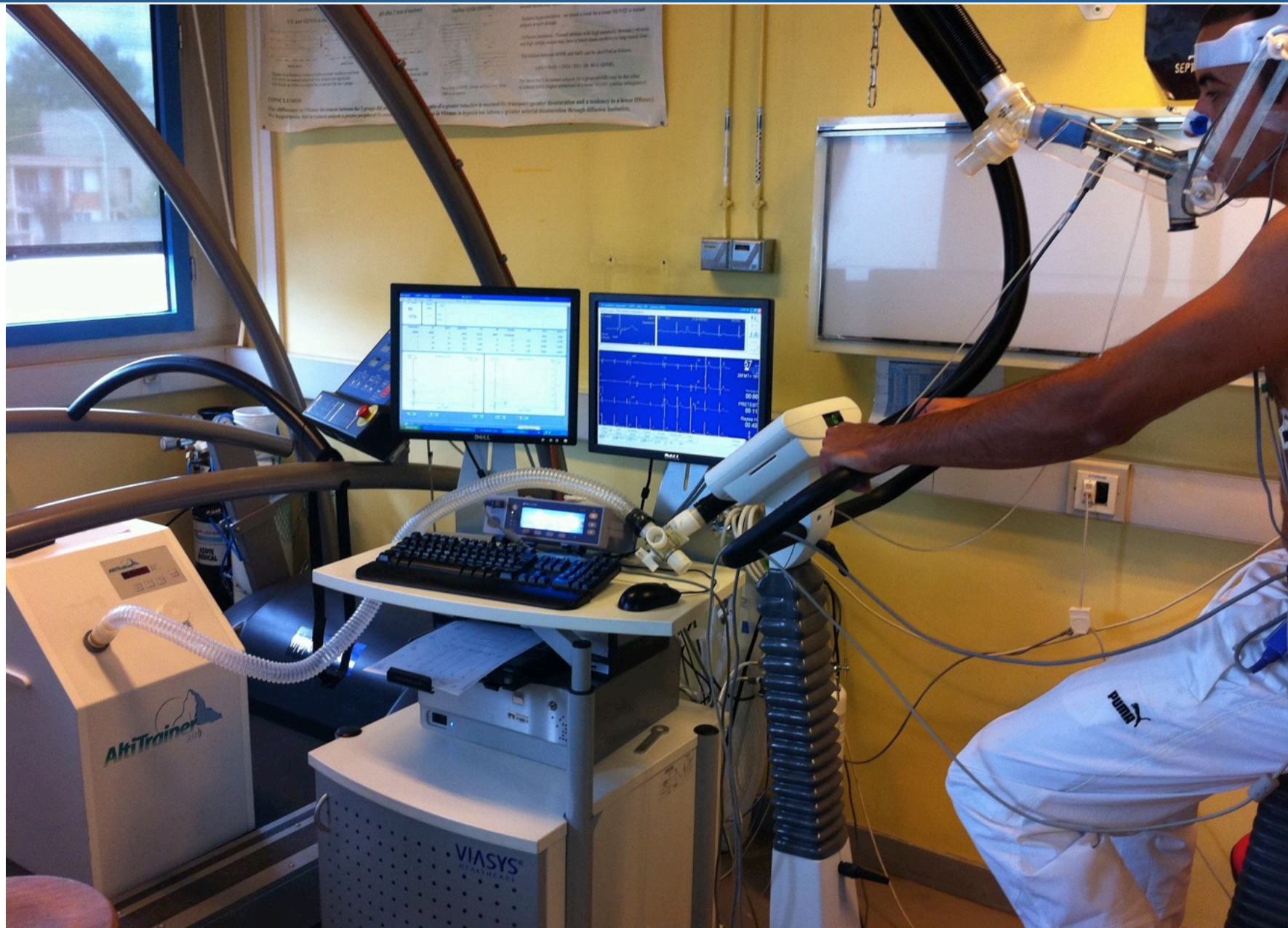
Oedème cérébral

Réponse ventilatoire à l'hypoxie

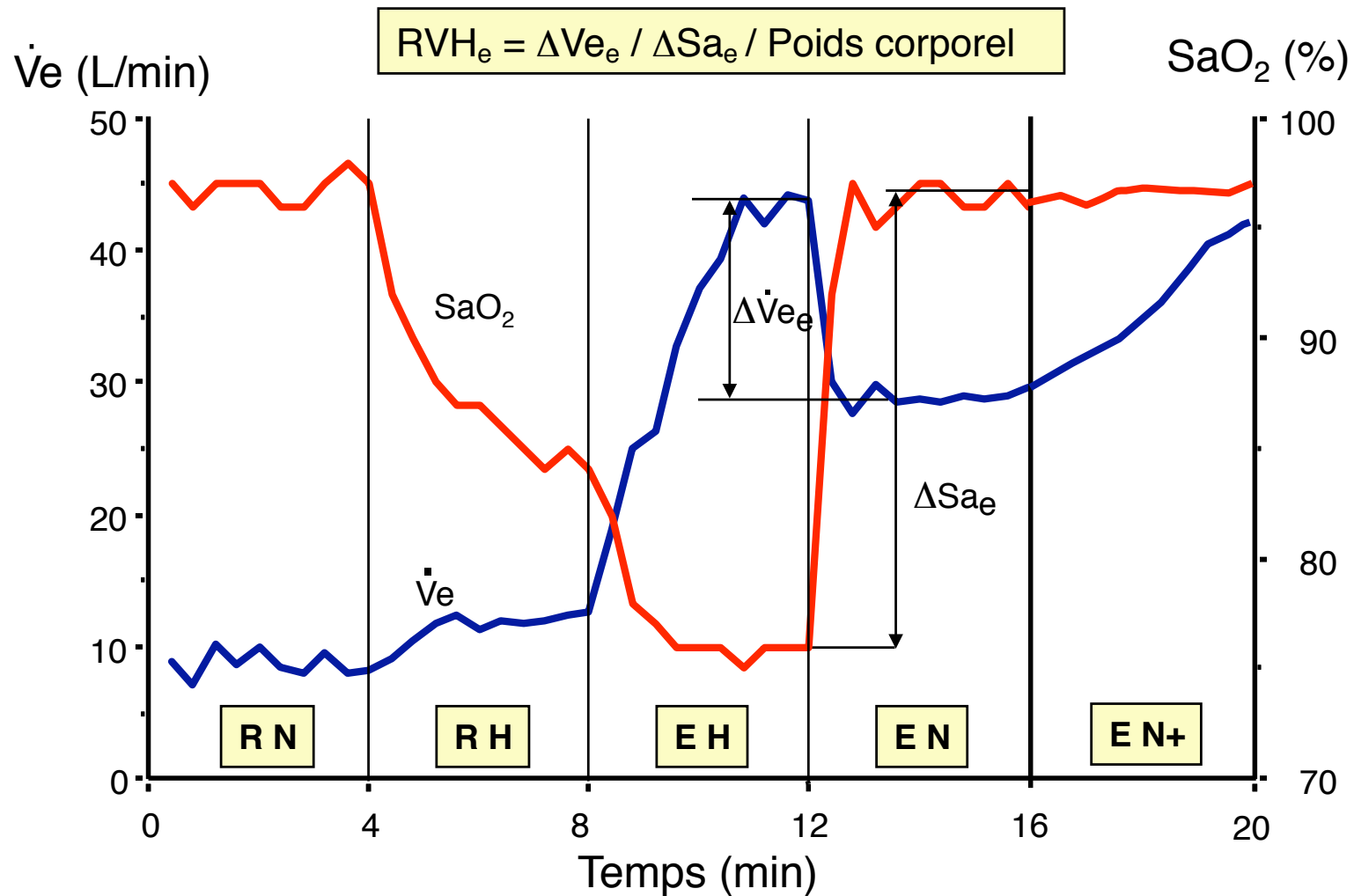
$$RVH = \frac{\Delta \dot{V}_e}{\Delta Sa}$$



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

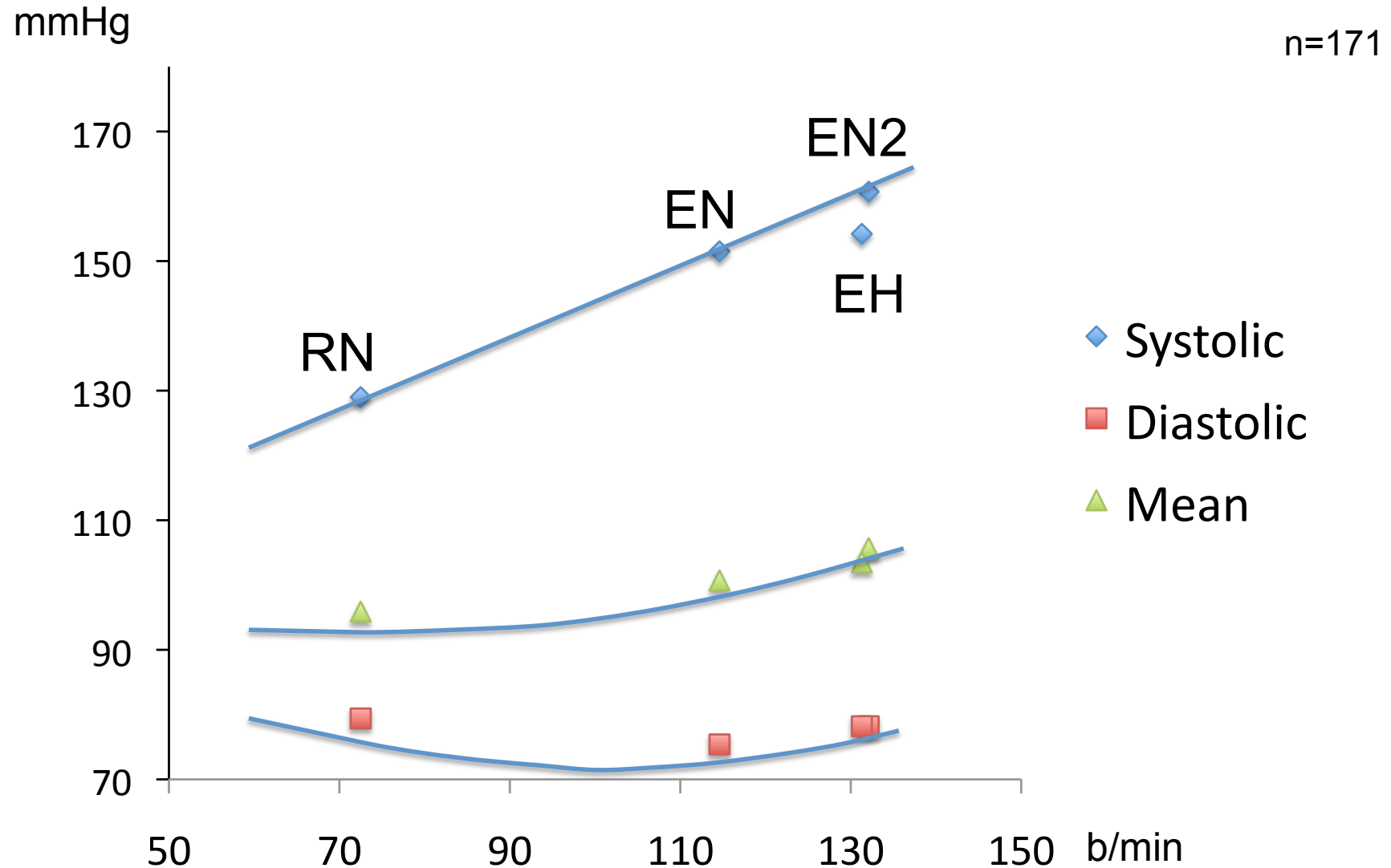


Le test d'effort en hypoxie permet d'évaluer la chémosensibilité et de **détecter les « mauvais » répondeurs** à l'hypoxie (cohorte Avicenne 5000 patients)



Richalet JP, Larmignat P et al., *AJRCCM*, 2012 Lhuissier F,... Richalet JP. *J Appl Physiol*, 2012
 Canoui-Poitaine F,... Richalet JP. *PlosOne*, 2014
 Coustet B, Lhuissier FJ,... Richalet JP. *Circulation*, 2015

Systemic arterial pressure = f (heart rate)



Population studied

3994 subjects (60% M. 40% F) from 1992 to 2008
Before a stay at high altitude > 4000m
with overnight > 3500m

Alpinists	n = 395
Trekkers	n = 2534
Tourists	n = 457
Workers	n = 607

Among them, the feed back information about the events that occurred during their stay at high altitude was obtained in 1326 subjects (mean response rate of 33.2%)

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 ΔS_{ae} and acetazolamide use therefore stratified analysis for acetazolamide

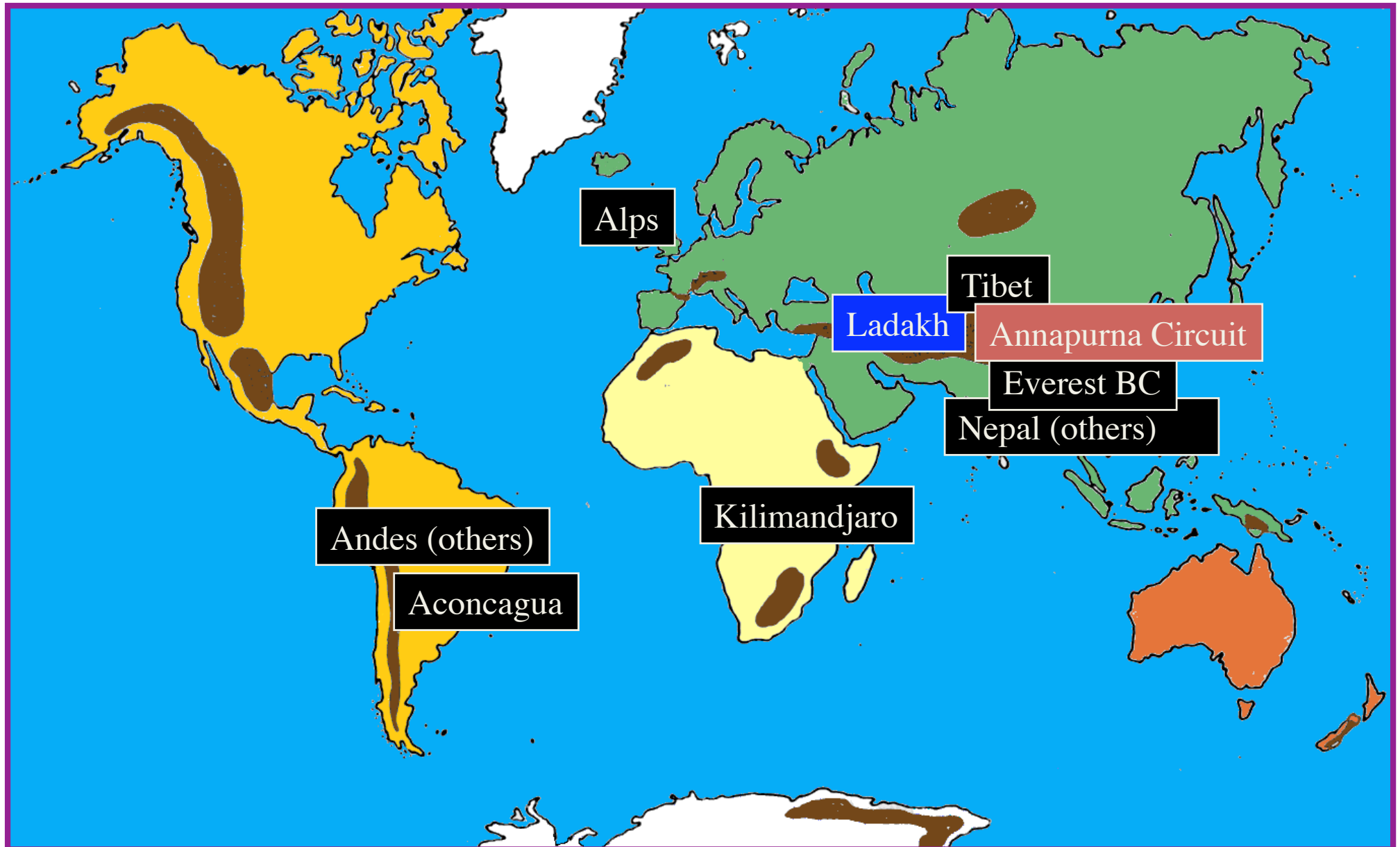
Prevalence of High Altitude Illnesses

n = 1326	Percentage
Severe AMS	23.7 %
HAPE	1.7 %
HACE	1.0 %
« Severe High Altitude Illness » (SHAI)	24 %

Risk factors of SHAI: 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. SHAI	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)
Δ 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)

Geography = risk factor ? (Multivariate analysis)



Characteristics of subjects according to SHAI and acetazolamide use

	No acetazolamide use		Acetazolamide use	
	OR (95% CI)*	p	OR (95% CI)*	p
Previous migraine	2.28 (1.28-4.07)	<0.001	1.23 (0.62-2.45)	0.64
Previous SHAI	12.82 (6.95-23.66)	<0.001	5.02 (2.41-10.44)	<0.001
Regular endurance activity	1.57 (1.00-2.46)	0.016	1.38 (0.78-2.43)	0.21
Rapid ascent (>400m/day)	5.89 (3.78-9.16)	<0.001	2.26 (1.35-3.81)	0.001
Δ Sae, OR for 1 SD increase	2.50 (1.52-4.11)	<0.001	1.63 (0.81-3.27)	0.024
HVRe, OR for 1 SD decrease	6.68 (3.83-11.63)	<0.001	3.89 (1.74-8.73)	0.024

*Multivariate analysis.

Logistic regression model adjusted for all the variables listed in the table

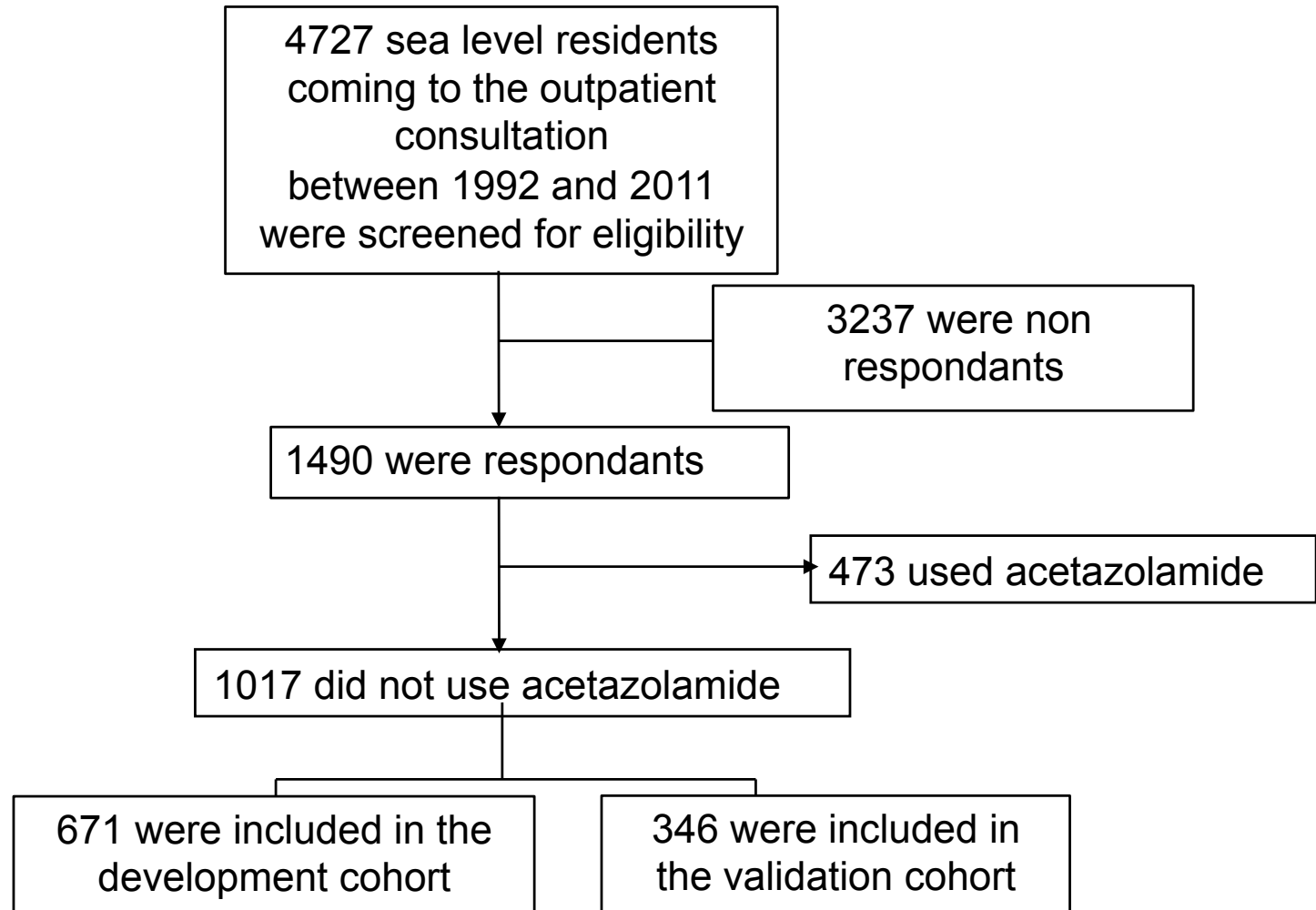
Interest of adding physiological variables to clinical variables for a better discrimination

Comparison between c-statistic indices of multivariable models predicting SHAI.

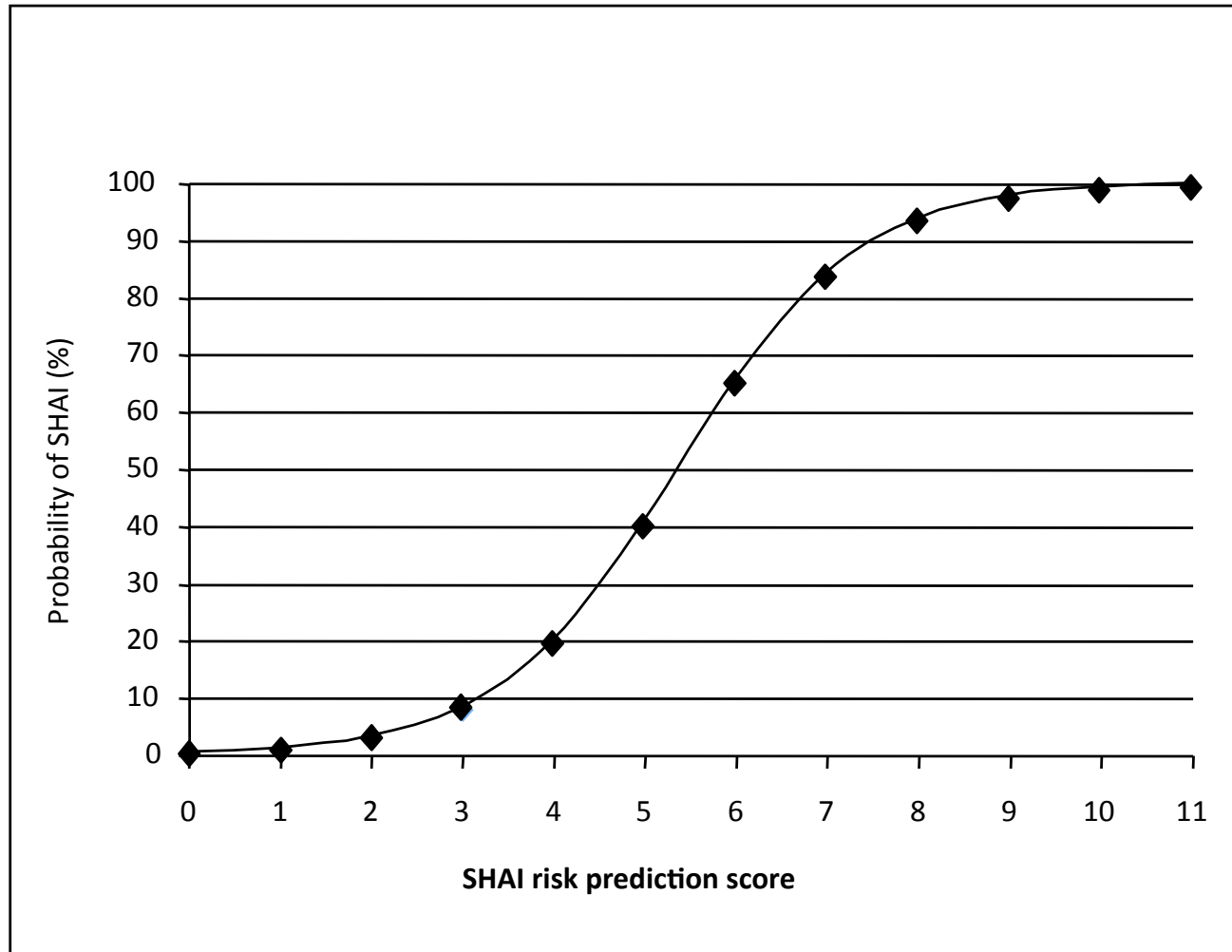
	No acetazolamide use		Acetazolamide use	
	c-statistic	p-value *	c-statistic	p-value *
Multivariable model adjusted for sex, migraine, history of SHAI, trained and rapid ascent = M1	0.806	-	0.722	-
M1+ Δ Sae	0.851	<0.001*	0.749	0.001*
M1+ HVRe	0.865	<0.001	0.766	0.008
M1 + Δ Sae + HVRe + HCre	0.883	<0.001	0.770	0.004

C-statistic indices were derived from logistic regression model.
The c-statistic indices were compared using the DeLong test (DeLong et al., Biometrics, 1988) .

Risk prediction score of SHAI



Probability of Severe High Altitude Illness (%)

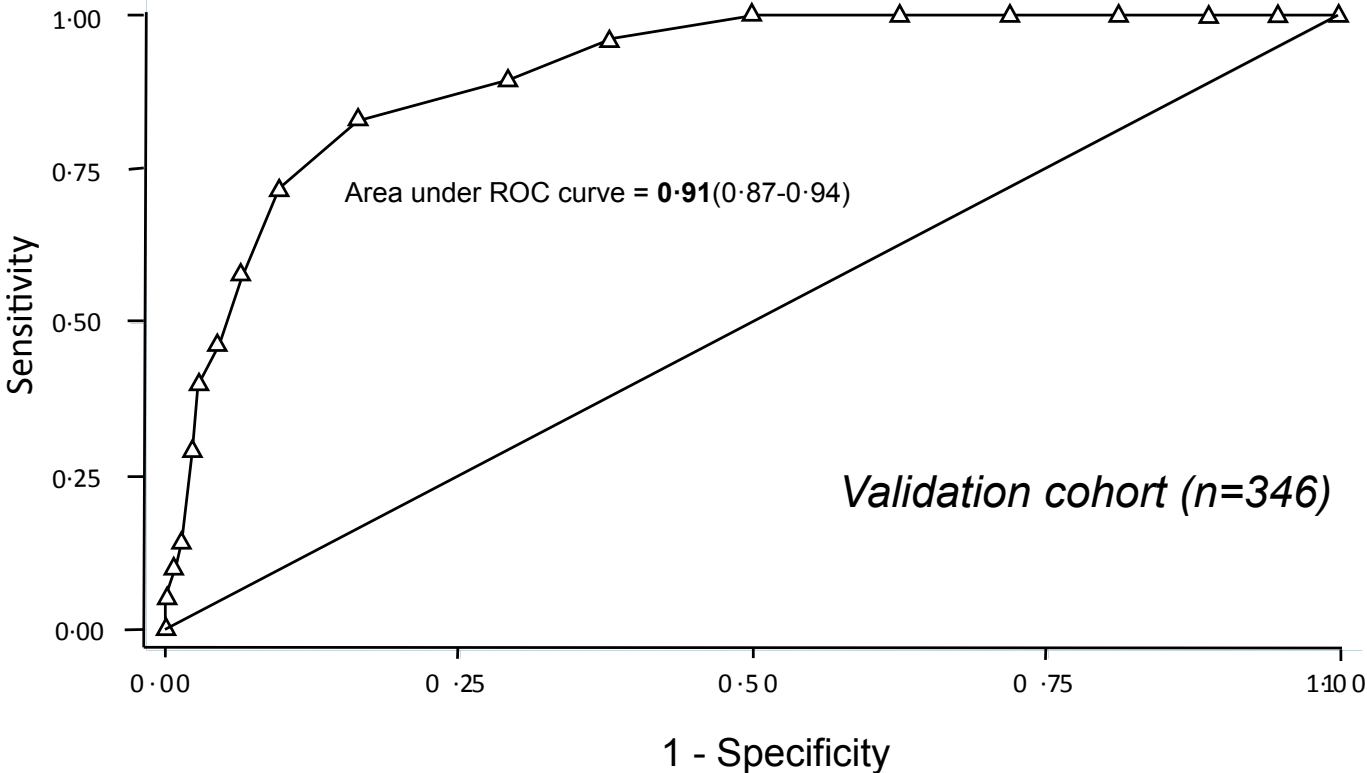


Score de prédiction de la susceptibilité à la pathologie d'altitude	Avec séjours documentés précédents en haute altitude	Sans séjours documentés précédents en haute altitude
Antécédents de MAM sévère	2,5	
Montée rapide (>400m/nuit)	2	2
Antécédents de migraine vraie	1,5	
Localisation géographique (Ladakh,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

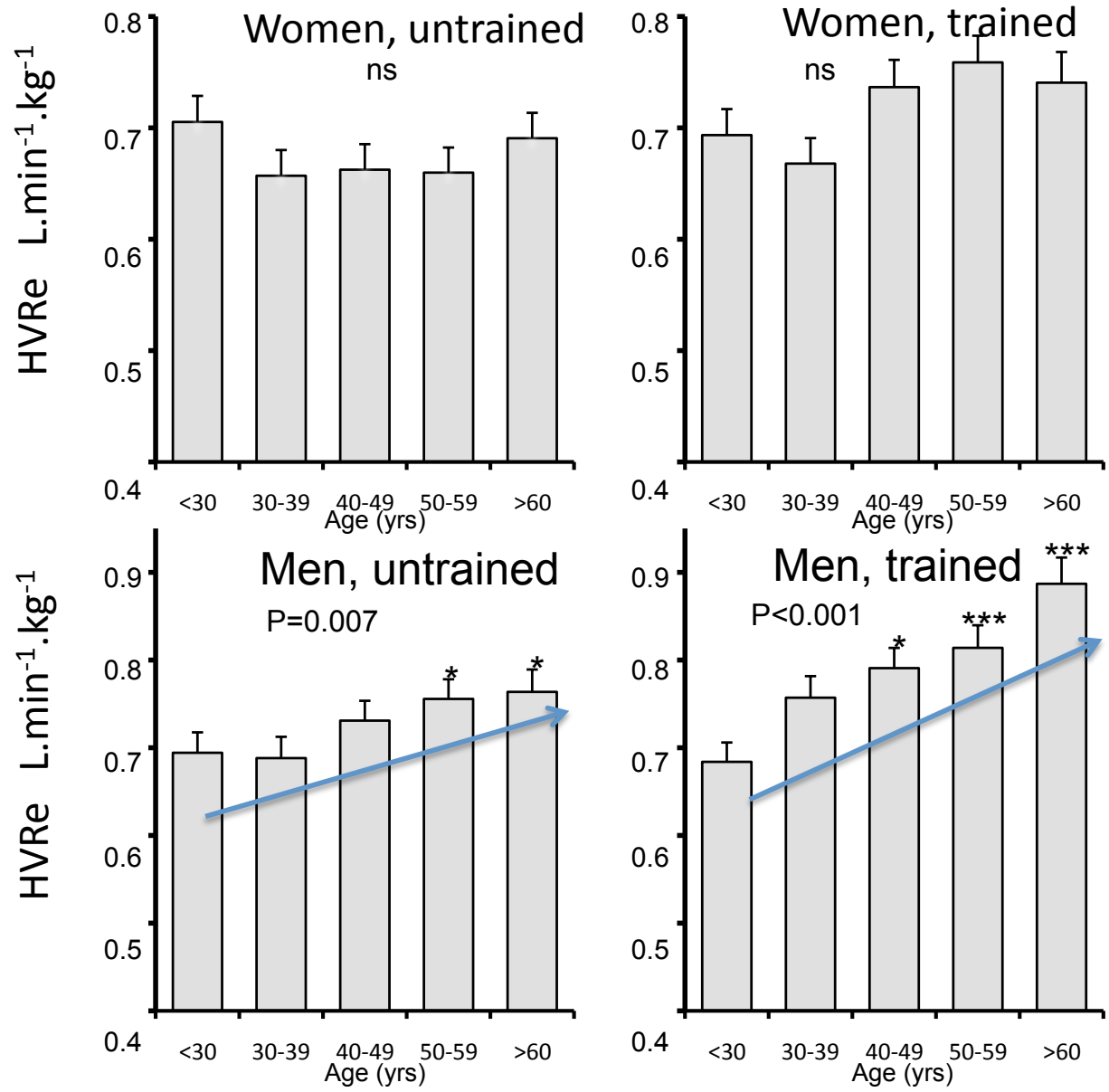
RVH= réponse ventilatoire à l'hypoxie
 $= \Delta\text{VE}/\Delta\text{SaO}_2$

RCH=réponse cardiaque à l'hypoxie
 $= \Delta\text{Fc}/\Delta\text{SaO}_2$

Predictive score of severe high altitude illnesses



La chémosensibilité à l'hypoxie s'améliore avec l'âge peut-être du fait de l'hypoxie intermittente nocturne des apnées (cohorte Avicenne 5000 patients)

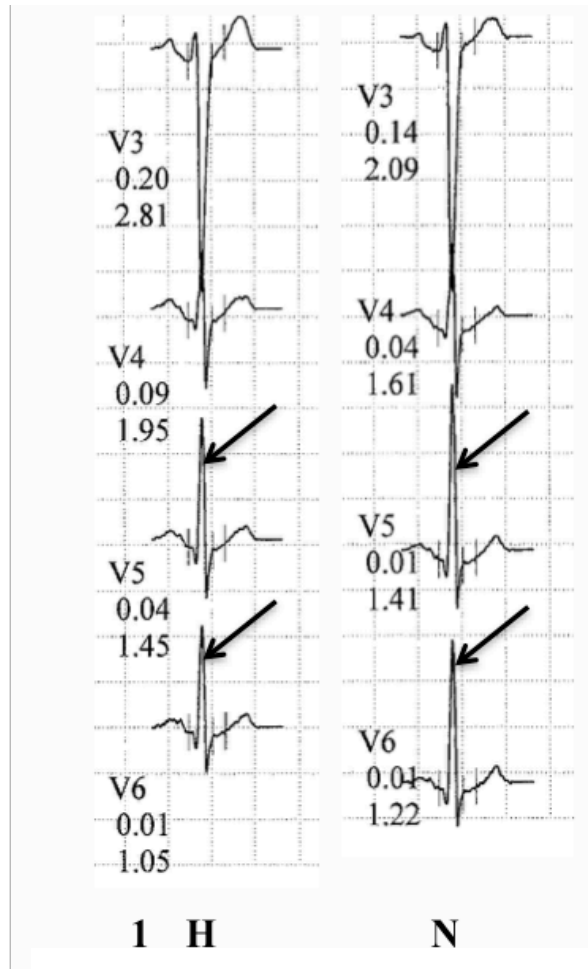


Lhuissier FJ, Canoui-Poitrine F, Richalet JP. *J. Physiol*, 2012.

Richalet JP and Lhuissier FJ, *HAMB*, 2015

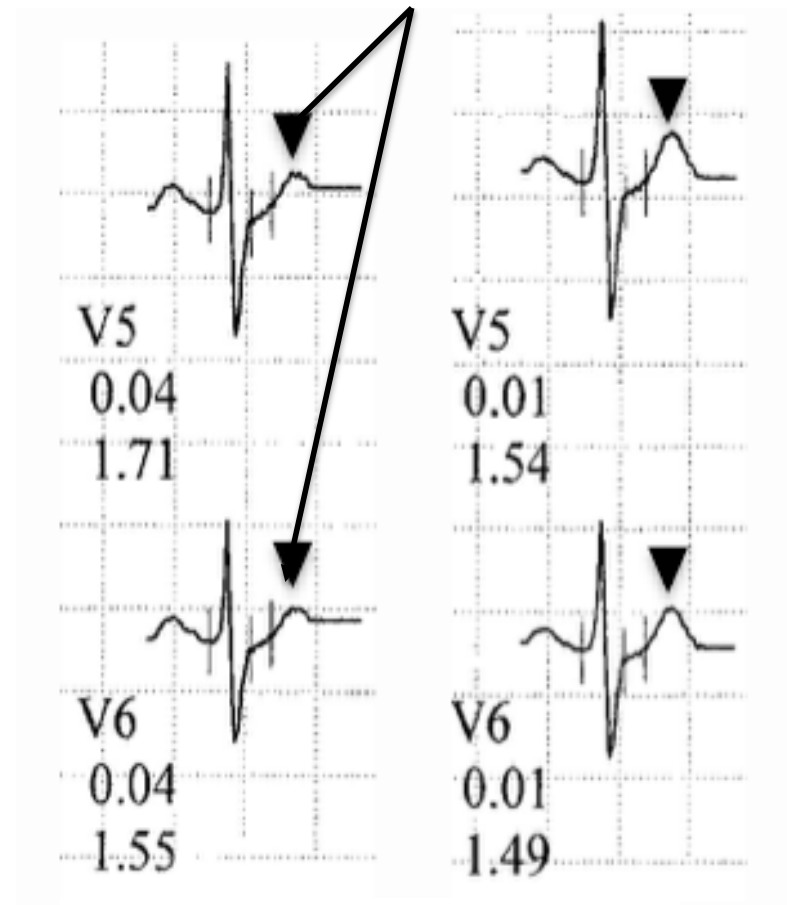
Les modifications ECG lors du test d'effort en hypoxie permettraient de développer une nouvelle **évaluation du risque coronarien**

Diminution de l'amplitude
des ondes R en hypoxie



Hypoxie Normoxie

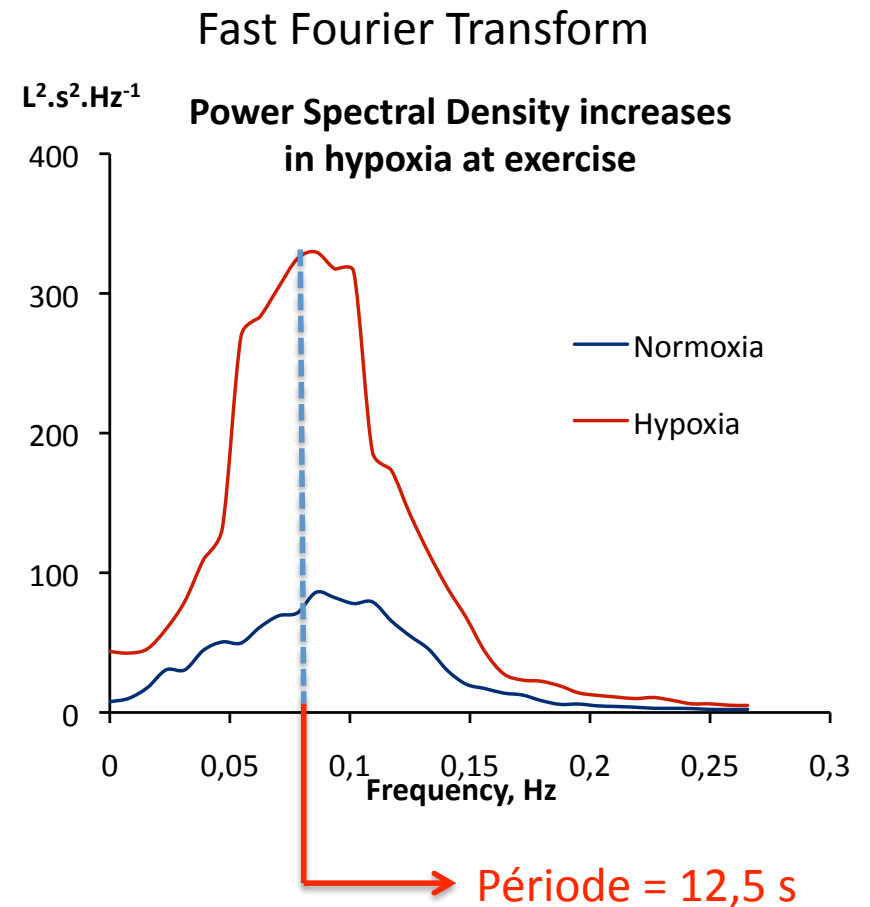
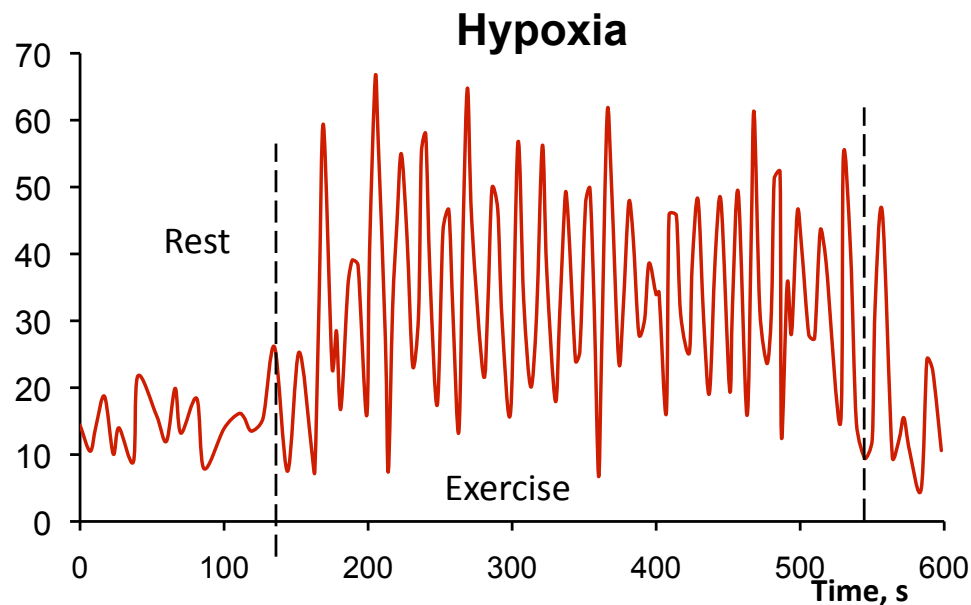
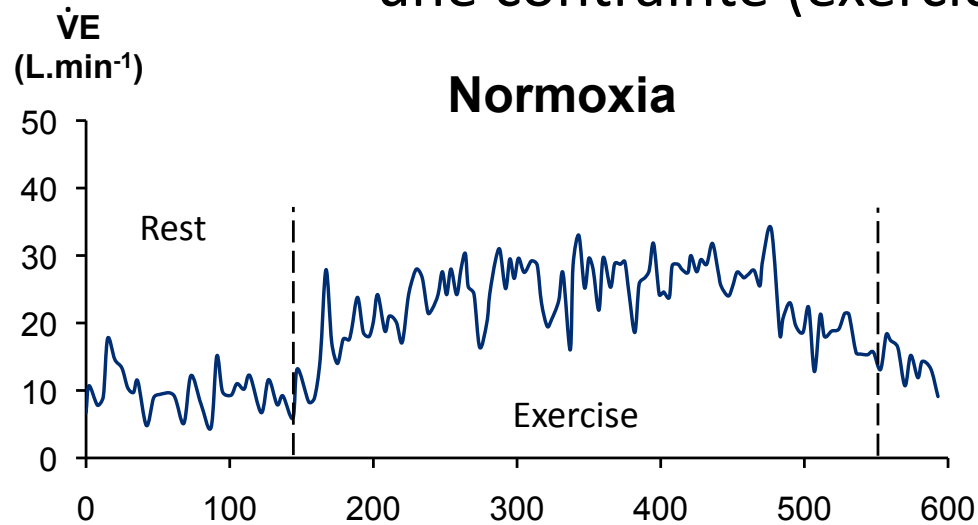
Diminution de l'amplitude
des ondes T en hypoxie



Hypoxie Normoxie

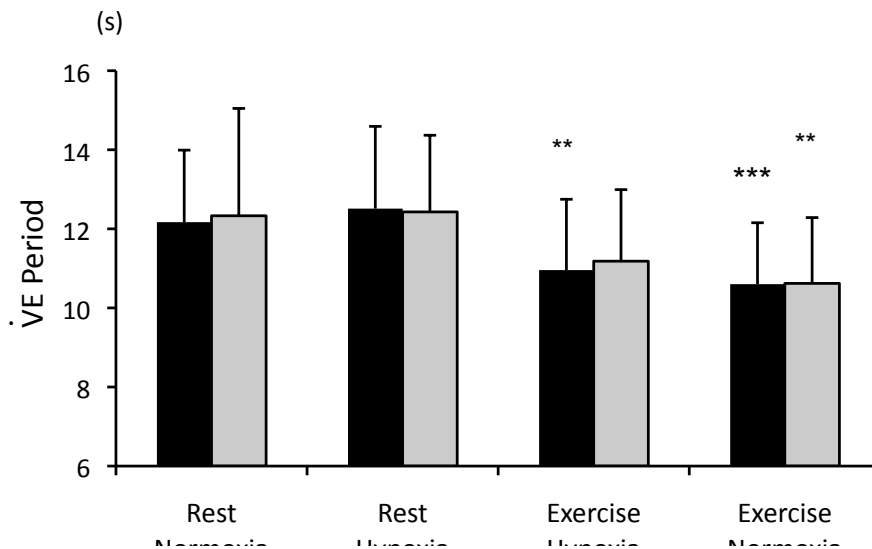
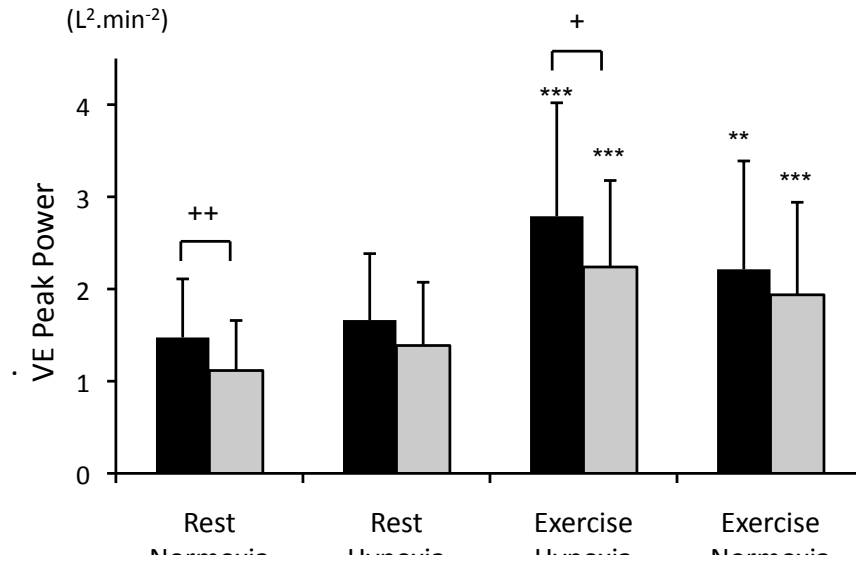
Coustet B,
Lhuissier FJ,
Vincent R,
Richalet JP.
Circulation,
2015

Le double système de contrôle de la ventilation par O_2 et CO_2 peut rendre la ventilation **instable** quand le système est soumis à une contrainte (exercice, hypoxie, sommeil)

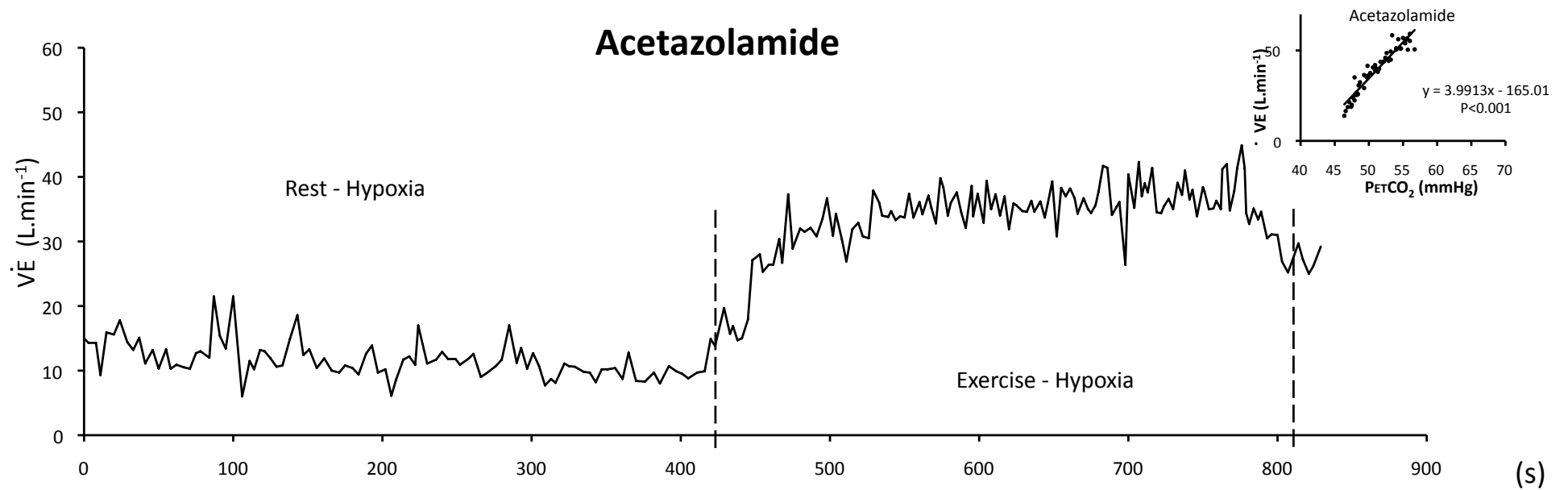
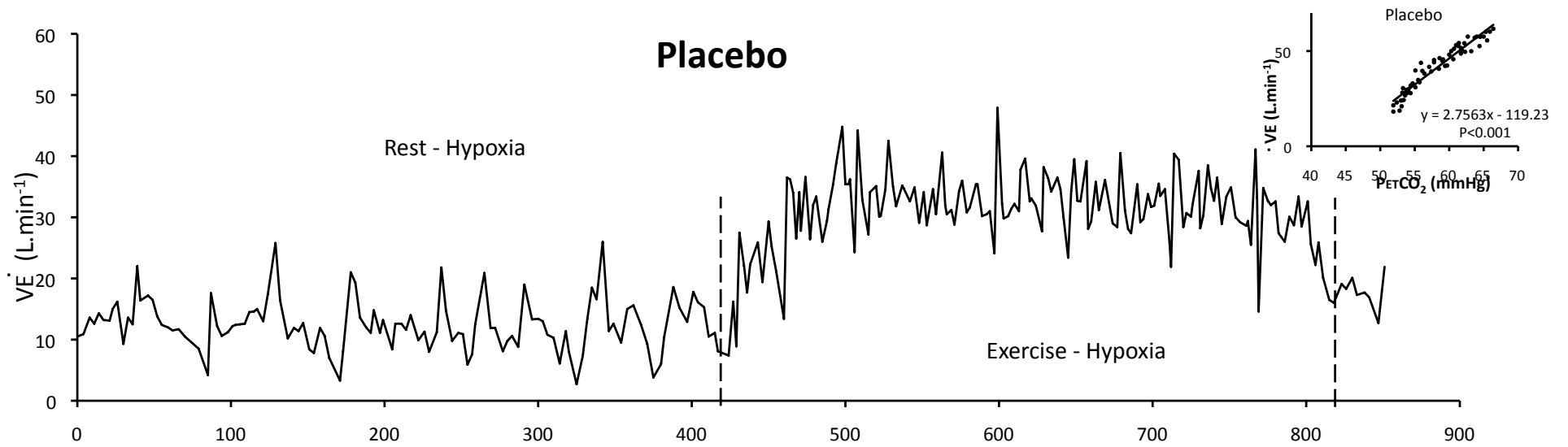


Hermand E, Pichon A, Lhuissier FJ, Richalet JP.
J Appl Physiol 2015

High HVRe vs. Low HVRe

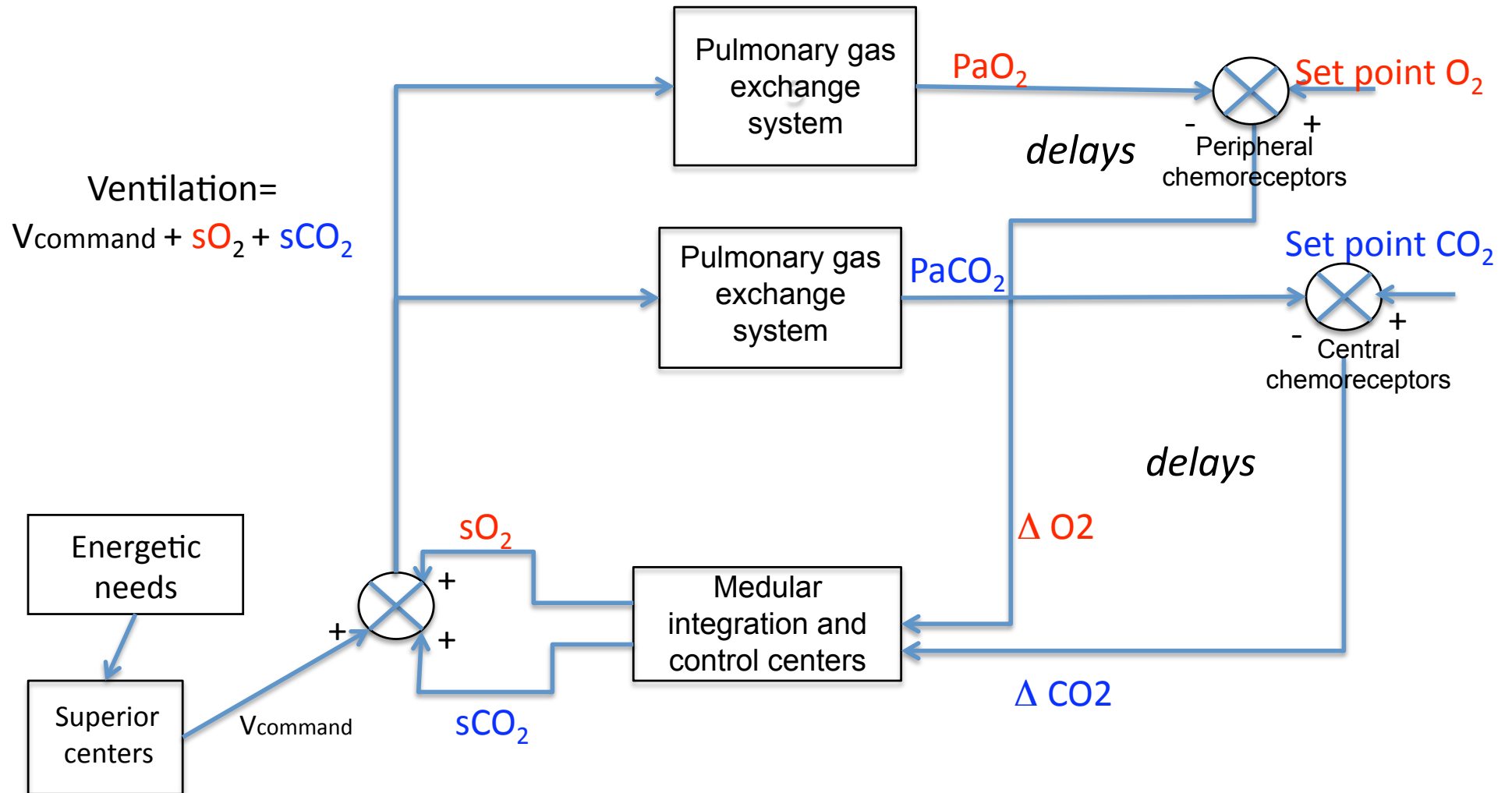


Les sujets à plus grande réponse ventilatoire à l'hypoxie à l'exercice présentent de plus grandes oscillations ventilatoires.



L' ACZ inhibe l'activité des chémorécepteurs périphériques et amortissent les oscillations de la ventilation, malgré un gain central plus important.

Model of double control of ventilation



Contre-indications **absolues** à un séjour en altitude

Cardiovasculaires

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

Antécédents ischémiques cérébraux

Artériopathie des membres inférieurs

Troubles de la coagulation sévères

Respiratoires

Insuffisance respiratoire chronique

Hématologiques

Drépanocytose homozygote, anémies sévères

Insuffisance rénale

Antécédents psychiatriques majeurs

Contre-indications *relatives* à un séjour en altitude

Cardiovasculaires

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

Antécédent isolé de phlébite, prise d'oestroprogestatifs fortement dosés

Respiratoires

Emphysème, bronchite chronique modérée

Scolioses graves

Asthme d'effort ou au froid

Antécédents de troubles respiratoires nocturnes

Neurologiques

Epilepsie, migraine vraie (surtout avec aura)

Antécédents psychiatriques mineurs, prise de psychotropes

Hématologiques

Drépanocytose hétérozygote, Thalassémie, anémies modérées

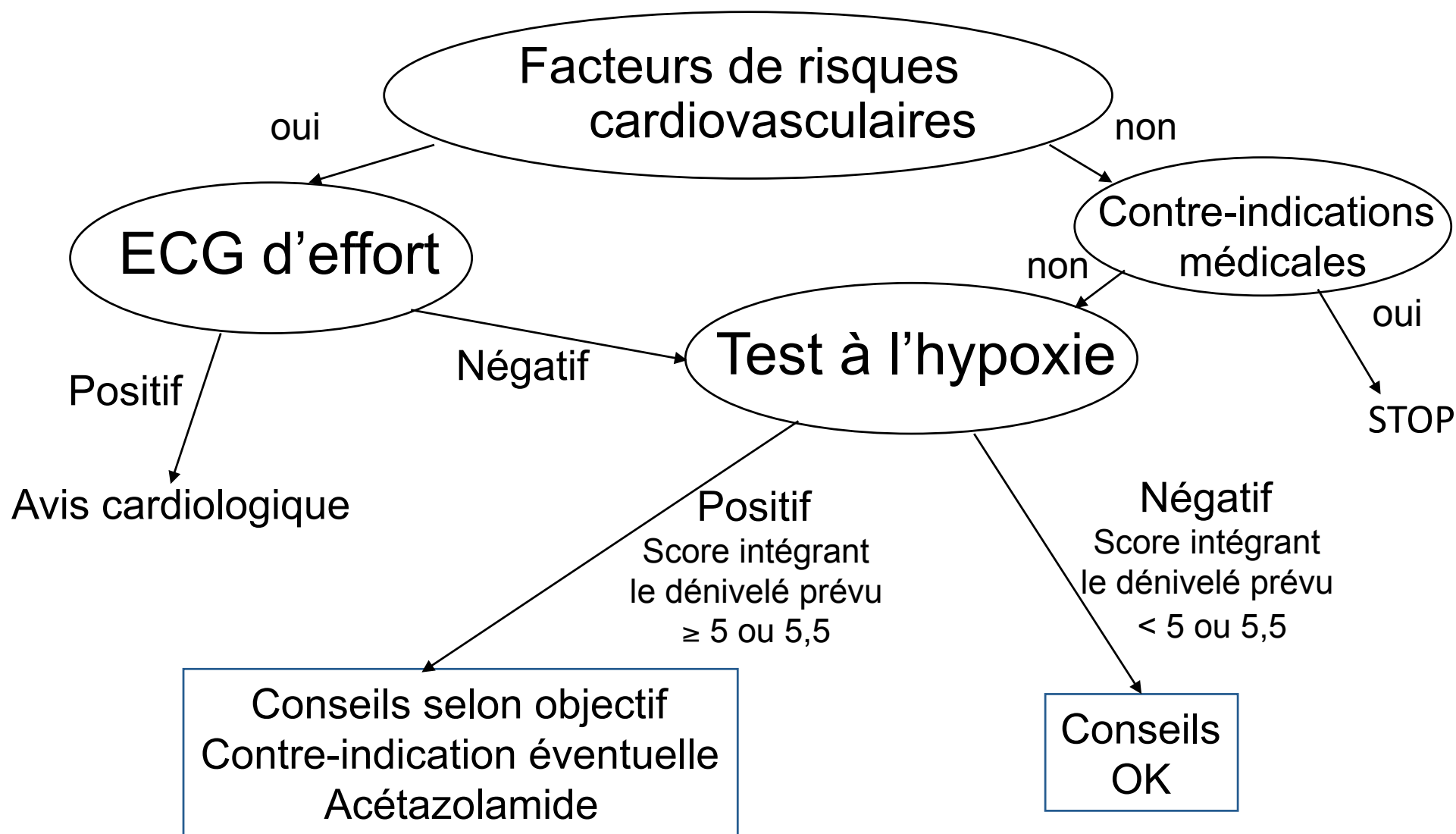
Diabète, obésité majeure, insuffisance hépatique

Antécédents d'OPHA ou d'OCHA

Grossesse (surtout le troisième trimestre)

Nouveau-né (< 12 mois)

Déroulement d'une consultation de médecine d'altitude



Brochure

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

7^{EME} EDITION

SANTÉ & ALTITUDE



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



Médecine de Montagne
Elsevier-Masson , 5^{ème} édition, 2017