

# Maladies de haute altitude



Rev Med Suisse 2007; 3: 1766-9

**H. Duplain  
 C. Sartori  
 U. Scherrer**

Dr Hervé Duplain  
 Prs Claudio Sartori et Urs Scherrer  
 Département de médecine interne  
 et Centre Botnar de recherche  
 clinique  
 CHUV, 1011 Lausanne  
 Herve.Duplain@chuv.ch  
 Claudio.Sartori@chuv.ch  
 Urs.Scherrer@chuv.ch

## High-altitude related illness

Development of modern tourist industry facilitates access to high altitude for a growing population of non-acclimatized individuals who frequently are unaware of the hazards related to this environment, which is characterized by low ambient oxygen due to low atmospheric pressure. High-altitude related illnesses therefore represent an emerging medical issue, which may become of concern for every practitioner. Three clinical entities are classically described: acute mountain sickness (AMS), high altitude cerebral edema (HACE) and high altitude pulmonary edema (HAPE), the two latter representing vital emergencies. The present paper presents the current recommendations for their diagnostic, prophylactic and therapeutic management.

Le développement de l'industrie touristique favorise l'accès à de hautes altitudes pour un nombre croissant de personnes souvent peu familières des dangers de cet environnement, dont la caractéristique principale est l'hypoxie ambiante liée à la diminution de la pression barométrique. Les pathologies aiguës liées à la haute altitude représentent donc un problème médical auquel tout praticien peut être confronté. On distingue classiquement trois entités cliniques: le mal aigu des montagnes, l'œdème cérébral d'altitude et l'œdème pulmonaire d'altitude, ces deux derniers représentant des urgences vitales.

Cet article présente les recommandations actuelles pour leur prise en charge diagnostique, prophylactique et thérapeutique.

## INTRODUCTION

Initialement prisée par quelques aventuriers au XIX<sup>e</sup> siècle, la haute altitude est devenue accessible à tous. L'amélioration des moyens de transport ainsi que le culte des loisirs font que les régions de haute altitude sont atteintes de plus en plus fréquemment par un grand nombre de voyageurs, qui, souvent, ne sont pas conscients des dangers potentiels auxquels

ils s'exposent. De plus, parmi les voyageurs, on observe un nombre croissant de personnes sédentaires, souffrant parfois d'affections cardiaques, pulmonaires ou métaboliques. Les affections médicales liées à la haute altitude représentent donc un problème médical non négligeable auquel tout praticien peut être confronté.

Un séjour en haute altitude est caractérisé par l'hypoxie, due à la diminution de la pression atmosphérique, le froid, l'exposition aux rayons ultraviolets et l'effort physique. L'hypoxie est responsable de trois problèmes médicaux majeurs dont deux représentent des urgences vitales: le mal aigu des montagnes (*acute mountain sickness* – AMS), l'œdème cérébral de haute altitude (*high altitude cerebral edema* – HACE) et l'œdème pulmonaire de haute altitude (*high altitude pulmonary edema* – HAPE).

## ÉPIDÉMIOLOGIE

Les facteurs de risque communs aux trois entités sont des antécédents de mal d'altitude, l'altitude absolue, la durée du séjour, la rapidité de l'ascension, l'intensité de l'effort physique, la résidence habituelle à une altitude inférieure à 900 mètres et un âge inférieur à 50 ans.<sup>1</sup> Une bonne condition physique n'est pas un facteur protecteur.

L'influence des facteurs de risque est illustrée par l'augmentation de la prévalence d'AMS en fonction de l'altitude absolue et de la rapidité de l'ascension. Dans les Alpes, à 1980 m, le taux d'AMS dans la population est estimé à 3%. Il passe à 9% à 2820 m, 13% à 3050 m et atteint 52% à 4559 m.<sup>2</sup> Au Népal, 50% des trekkers ayant atteint une altitude de 4000 m en cinq jours souffrent d'AMS,<sup>1</sup> ce

taux augmente à 85% chez les personnes ayant pris l'avion jusqu'à 3740 m.<sup>3</sup>

Pour le HAPE, l'entité la mieux étudiée, il existe des facteurs de risque supplémentaires : le sexe mâle, les infections des voies aériennes, les anomalies préexistantes de la circulation pulmonaire,<sup>1</sup> la persistance du foramen ovale,<sup>4</sup> la trisomie 21<sup>5</sup> et, probablement, le froid. Le retour d'un séjour en basse altitude est facteur de risque pour les résidents en haute altitude (œdème dit de réentrée).<sup>6</sup> Il existe également une importante prédisposition individuelle.<sup>6-8</sup> Après une ascension rapide (moins de 24 heures) à la Capanna Regina Margherita (4559 m),<sup>8,9</sup> la prévalence dans un collectif d'alpinistes non sélectionnés est d'environ 10%, alors que ce taux augmente à environ 70% chez les sujets prédisposés au HAPE.<sup>6-8</sup> Le HAPE est la première cause de mortalité non accidentelle en haute altitude.<sup>1</sup>

Quant au HACE, il n'existe pas de données sur son incidence ou sur d'éventuels facteurs de risque.

## MAL AIGU DES MONTAGNES ET ŒDÈME CÉRÉBRAL DE HAUTE ALTITUDE

### Présentation clinique

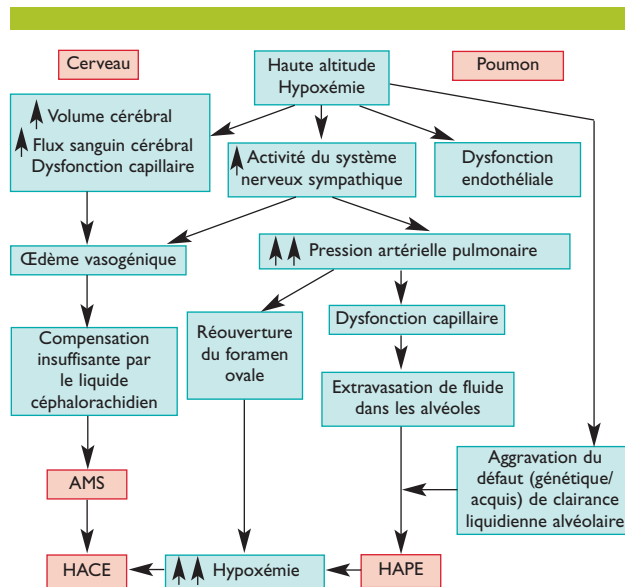
L'AMS se définit par l'apparition de céphalées chez une personne non acclimatée quelques heures après son arrivée à une altitude supérieure à 2500 mètres. Les symptômes suivants y sont souvent associés : inappétence, nausées, vomissements, insomnie, asthénie.<sup>1</sup> Dans la majorité des cas, les symptômes disparaissent spontanément après 24-48 heures. Dans de rares cas, il peut y avoir une évolution vers un HACE, caractérisé par une ataxie, des troubles de la coordination et une altération de l'état de conscience, qui peut aboutir rapidement au coma et au décès par herniation cérébrale.

### Physiopathologie (figure 1)

Les mécanismes physiopathologiques de l'AMS et du HACE ne sont pas totalement connus. L'hypoventilation relative, l'augmentation de l'activité sympathique et la rétention hydro-salée pourraient contribuer au développement de ces deux entités.<sup>3</sup> Hackett et Roach<sup>1</sup> ont proposé le modèle suivant : l'hypoxémie induit une augmentation du flux cérébral et du volume sanguin intracrânien ainsi qu'une augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique. Ceci mène à une augmentation du volume cérébral, conduisant au développement d'une AMS et/ou d'un HACE. L'hypoxémie causée par un œdème pulmonaire de haute altitude peut précipiter l'apparition du HACE.

### Prévention et traitement (tableau 1)

L'ascension lente est la mesure préventive la plus importante. Au-delà de 3000 m, la différence d'altitude entre les lieux où l'on dort ne devrait pas dépasser 300 à 400 m par jour en moyenne (*climb high sleep low*). On veillera à maintenir une hydratation adéquate, en tenant compte des besoins liquidiens accrus en altitude (hyperventilation, air sec, effort physique). Une alimentation riche en hydrates de carbone aidera à maintenir un apport calorique suffisant. Pour les personnes particulièrement sensibles, une prophylaxie pharmacologique peut s'avérer nécessaire. On uti-



**Figure 1.** Représentation schématique de la physiopathologie des maladies d'altitude

AMS : mal aigu des montagnes, (acute mountain sickness).  
 HACE : œdème cérébral d'altitude (high altitude cerebral edema).  
 HAPE : œdème pulmonaire d'altitude (high altitude pulmonary edema)

lisera soit de l'acétazolamide ou de la dexaméthasone.<sup>10</sup>

Pour le traitement de l'AMS, une journée de repos associée à un traitement symptomatique (antalgiques, anti-émétiques) suffisent dans la grande majorité des cas. En cas d'échec, la descente est le traitement de choix. Le HACE (tout comme le HAPE) est une urgence vitale nécessitant une évacuation rapide vers la plaine. Au cas où l'évacuation en plaine serait impossible, une descente de 500 m à 1000 m peut déjà améliorer la situation de manière significative. L'oxygène, un caisson de recompression portable et l'administration de dexaméthasone permettent de gagner du temps et peuvent, le cas échéant, rendre possible la descente.<sup>1</sup>

## ŒDÈME PULMONAIRE DE HAUTE ALTITUDE

### Présentation clinique

Les signes les plus fréquents sont une dyspnée de repos ou au moindre effort, une tachypnée, une tachycardie, une toux sèche ou avec expectorations rosées et un état subfébrile ou fébrile. Ces symptômes apparaissent habituellement 36 à 72 heures après l'arrivée en altitude.<sup>6</sup> La présence de râles à l'auscultation pulmonaire n'est pas obligatoire.

Il est important de relever que le HAPE peut parfois se développer sans signes d'AMS préexistante, tandis que le HACE vient toujours compliquer une AMS. De même, le délai nécessaire au développement d'un HAPE ou HACE (36 à 72 heures) rend leur diagnostic lors d'un séjour d'une seule journée en haute altitude très improbable.

### Pathophysiologie (figure 1)

L'hypertension pulmonaire exagérée est une caractéristique majeure du HAPE.<sup>8</sup> Parmi les mécanismes impliqués,



**Tableau 1. Manifestations cliniques, prévention et traitement des maladies d'altitude**

AMS: mal aigu des montagnes, (acute mountain sickness); HACE: œdème cérébral d'altitude (high altitude cerebral edema); HAPE: œdème pulmonaire d'altitude (high altitude pulmonary edema).

AMS	HACE	HAPE
<b>Manifestations cliniques</b>		
<ul style="list-style-type: none"><li>• Céphalées</li><li>• Inappétence, nausées, vomissements</li><li>• Trouble du sommeil</li><li>• Asthénie</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Céphalées intenses</li><li>• Ataxie</li><li>• Trouble de la coordination</li><li>• Trouble de l'état de conscience</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Dyspnée anormale ou persistant malgré le repos</li><li>• Tachypnée</li><li>• Tachycardie</li><li>• Toux sèche</li><li>• Subfébrile ou fébrile</li></ul>
<b>Prévention</b>		
<ul style="list-style-type: none"><li>• Acclimatation, éviter les efforts trop intenses au cours des 2 à 5 premiers jours</li><li>• Ascension progressive (maximum 400 m/jour)</li><li>• Bonne hydratation et alimentation riche en hydrates de carbone</li></ul>		
<ul style="list-style-type: none"><li>• Acétazolamide (250 mg, 2-3 x/j de J1 à J5) et/ou</li><li>• Dexaméthasone (2 mg, 4 x/j ou 4 mg, 2 x/j de J0 à J3 puis dégressif sur 5 jours)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Dexaméthasone (2-4 mg/6 heures de J0 à J3 puis dégressif sur 5 jours)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Nifédipine (CR 20 mg, 2 x/j de J-3 à J0, puis 20 mg, 3 x/j pendant 5 à 7 jours</li><li>• Salmétérol spray (125 µg/12 heures dès J-2)</li><li>• Dexaméthasone 8 mg, 2 x/j</li></ul>
<b>Traitement</b>		
<ul style="list-style-type: none"><li>• Repos sur place</li><li>• Descente par paliers de 500 à 1000 m en cas de persistance des symptômes</li><li>• Acétazolamide (250 mg/8 heures)</li><li>• Dexaméthasone (4 mg/6 heures)</li><li>• Traitement symptomatique: paracétamol, antiémétiques</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Evacuation rapide vers la plaine</li><li>• Oxygène (4 l/min)</li><li>• Caisson de recompression</li><li>• Dexaméthasone (8 mg initialement puis 4 mg 4 x/j, p.o., i.v. ou i.m.)</li><li>• Surveillance, repos</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Evacuation rapide vers la plaine</li><li>• Oxygène (4 l/min)</li><li>• Caisson de recompression</li><li>• Nifédipine (CR 20 mg, 3 x/j)</li><li>• Surveillance, repos</li></ul>

une hyperactivité du système nerveux sympathique<sup>11</sup> et une dysfonction endothéliale<sup>8,12</sup> ont été documentées. L'augmentation de la pression artérielle pulmonaire conduit à une dysfonction/rupture des capillaires (*capillary stress failure*) et une extravasation de liquide dans les zones hyperperfusées.<sup>13</sup> L'absence de HAPE dans un groupe de jeunes sujets présentant une augmentation exagérée de la pression artérielle pulmonaire<sup>14</sup> en haute altitude, démontre que des mécanismes additionnels jouent un rôle. Un défaut de la résorption du liquide alvéolaire pourrait être ce mécanisme. En effet, les sujets prédisposés au HAPE présentent une dysfonction de la résorption liquidienne dans les voies respiratoires.<sup>15</sup> En accord avec ce concept, la stimulation prophylactique de la résorption liquidienne alvéolaire par administration topique de  $\beta$ 2-stimulant (salmétérol) diminue l'incidence de HAPE d'environ 60% chez les sujets prédisposés.<sup>16</sup>

Une étude récente suggère que chez certains sujets, la persistance d'un foramen ovale peut contribuer à l'hypoxémie artérielle et faciliter le développement du HAPE.<sup>4</sup>

### Prévention et traitement (tableau 1)

En plus des mesures d'acclimatation progressive discutées ci-dessus, l'administration prophylactique de nifédipine<sup>9</sup> et, dans une étude préliminaire, de dexaméthasone ou de tadalafil,<sup>17</sup> a diminué significativement l'incidence de l'œdème pulmonaire chez les sujets prédisposés au HAPE. Le mécanisme d'action de ces trois médicaments est l'atténuation de l'hypertension pulmonaire exagérée. Il faut noter que la prise de tadalafil a été associée à des effets secondaires importants chez 20% des patients (nécessitant leur évacuation) et que la dexaméthasone a induit une hy-

perglycémie. L'inhalation prophylactique d'agonistes  $\beta$ 2-adrénergiques a eu un effet préventif comparable.<sup>16</sup>

La descente à des altitudes moins élevées est le traitement de choix. En cas d'impossibilité d'évacuation, l'oxygène et le caisson de recompression représentent une alternative. De même, l'administration de nifédipine a eu un effet clinique favorable dans une étude sur six sujets<sup>1</sup> et peut donc être recommandée comme traitement d'urgence en cas de délai avant l'évacuation. Les diurétiques sont à proscrire dans la prévention et le traitement du HAPE (risque d'hypotension artérielle systémique et impact limité par l'état hypovolémique de base).

En cas d'antécédents répétés de HAPE et, en particulier, en cas de survenue de HAPE à une faible altitude (< 2500 m), des investigations à la recherche d'anomalies de la circulation pulmonaire<sup>1</sup> (atrésie unilatérale de l'artère pulmonaire, hypertension artérielle pulmonaire) ou la persistance d'un foramen ovale devraient être envisagées.<sup>4</sup>

### HÉMORRAGIES RÉTINIENNES DE HAUTE ALTITUDE

Les hémorragies rétiniennes sont fréquentes en haute altitude: 35-50% chez les personnes atteignant 5000 m, 59-90% à 8000 m d'altitude.<sup>18</sup> Il s'agit en général de petites hémorragies, asymptomatiques. Il peut arriver que la macula soit touchée, résultant en une vision trouble ou des scotomes. Dans la majorité des cas, ces hémorragies régressent spontanément sans laisser de séquelles. Cependant, chez les patients présentant des facteurs de risques additionnels (rétinopathie, anticoagulation), les conséquences éventuelles ne sont pas établies.



## ŒDÈME SYSTÉMIQUE DE HAUTE ALTITUDE

Une tuméfaction des mains et jambes, ainsi qu'un œdème palpébral peuvent apparaître en altitude, souvent en association avec un effort intense. Hormis les désagréments locaux et esthétiques, ces œdèmes sont bénins et ne nécessitent pas de traitement particulier, notamment diurétiques (cf. ci-dessus).

## ENFANTS ET ALTITUDE

A l'exception d'une sensibilité augmentée au HAPE chez les enfants souffrant d'une trisomie 21, les enfants ne sont pas plus sensibles que les adultes. Par contre, les manifestations cliniques des maladies d'altitude peuvent être difficiles à reconnaître chez les petits enfants dont l'expression verbale est limitée.<sup>19</sup> Les signes cliniques de l'AMS sont alors une irritabilité accrue, baisse de l'appétit, troubles du sommeil et baisse de l'entrain. Dès huit ans, on considère que les maladies d'altitude se présentent de la même façon que chez l'adulte. L'ascension lente (cf. ci-dessus) est la seule mesure vraiment recommandée. La prophylaxie par acétazolamide, nifédipine ou salmétérol est théoriquement possible, mais n'a jamais été validée chez l'enfant. Il n'est généralement pas recommandé de se rendre en altitude avec des enfants de moins d'un an.<sup>19</sup>

## CONCLUSION

La montagne et les hauts plateaux deviennent des destinations touristiques de plus en plus prisées et très sou-

vent la visite de ces lieux se fait dans la plus grande méconnaissance des dangers liés à l'altitude. Ainsi, une prise en charge médicale spécialisée et personnalisée en fonction de la destination et des pathologies sous-jacentes est hautement souhaitable, afin d'anticiper et de minimiser les risques et de permettre au voyageur ou au montagnard d'apprécier pleinement son séjour en altitude. ■

**Implications pratiques**

- > La montée progressive par paliers de 300 à 400 m est la mesure prophylactique la plus efficace des maladies d'altitude
- > Le HAPE et le HACE sont des urgences vitales nécessitant une évacuation rapide vers la plaine. Le traitement médicamenteux du HACE ou du HAPE n'est indiqué qu'en cas d'impossibilité d'évacuation. Les diurétiques ne font pas partie du traitement de ces formes d'œdèmes
- > Les enfants ne sont apparemment pas plus sensibles que les adultes, mais la clinique des maladies d'altitude peut être plus difficile à reconnaître
- > Une information des montagnards/voyageurs sur les risques, signes cliniques, ainsi que sur la conduite à adopter en cas de maladie d'altitude (AMS, HACE et HAPE) est essentielle

## Bibliographie

1 \*\* Hackett PH, Roach RC. High-altitude illness. *N Engl J Med* 2001;345:107-14.

2 Maggiorini M, Buhler B, Walter M, et al. Prevalence of acute mountain sickness in the Swiss Alps. *BMJ* 1990; 301:853-5.

3 \* Basnyat B, Murdoch DR. High-altitude illness. *Lancet* 2003;361:1967-74.

4 Allemann Y, Hutter D, Lipp E, et al. Patent foramen ovale and high-altitude pulmonary edema. *JAMA* 2006; 296:2954-8.

5 Durmowicz AG. Pulmonary edema in 6 children with Down syndrome during travel to moderate altitudes. *Pediatrics* 2001;108:443-7.

6 Sartori C, Trueb L, Scherrer U. High-altitude pulmonary edema. Mechanisms and management. *Cardiologia* 1997;42:559-67.

7 \*\* Scherrer U, Sartori C, Lepori M, et al. High-altitude pulmonary edema: From exaggerated pulmonary hypertension to a defect in transepithelial sodium transport. *Adv Exp Med Biol* 1999;474:93-107.

8 Scherrer U, Vollenweider L, Delabays A, et al. Inhaled nitric oxide for high-altitude pulmonary edema. *N Engl J Med* 1996;334:624-9.

9 Bartsch P, Maggiorini M, Ritter M, et al. Prevention of high-altitude pulmonary edema by nifedipine. *N Engl J Med* 1991;325:1284-9.

10 Dumont L, Mardirosoff C, Tramer MR. Efficacy and harm of pharmacological prevention of acute mountain sickness: Quantitative systematic review. *BMJ* 2000; 321:267-72.

11 Duplain H, Vollenweider L, Delabays A, et al. Augmented sympathetic activation during short-term hypoxia and high-altitude exposure in subjects susceptible to high-altitude pulmonary edema. *Circulation* 1999; 99:1713-8.

12 Sartori C, Vollenweider L, Löffler BM, et al. Exaggerated endothelin release in high-altitude pulmonary edema. *Circulation* 1999;99:2665-8.

13 West JB, Mathieu-Costello O. High altitude pulmonary edema is caused by stress failure of pulmonary capillaries. *Int J Sports Med* 1992;13(Suppl 1):S54-8.

14 Sartori C, Allemann Y, Trueb L, et al. Augmented vasoreactivity in adult life associated with perinatal vascular insult. *Lancet* 1999;353:2205-7.

15 Sartori C, Duplain H, Lepori M, et al. High altitude impairs nasal transepithelial sodium transport in HAPE-prone subjects. *Eur Respir J* 2004;23:916-20.

16 Sartori C, Allemann Y, Duplain H, et al. Salmeterol for the prevention of high-altitude pulmonary edema. *N Engl J Med* 2002;346:1631-6.

17 Maggiorini M, Brunner-La Rocca HP, Peth S, et al. Both tadalafil and dexamethasone may reduce the incidence of high-altitude pulmonary edema: A randomized trial. *Ann Intern Med* 2006;145:497-506.

18 Wiedman M, Tabin GC. High-altitude retinopathy and altitude illness. *Ophthalmology* 1999;106:1924-6.

19 \* Pollard AJ, Niermeyer S, Barry P, et al. Children at high altitude: An international consensus statement by an ad hoc committee of the International society for mountain medicine. *High Alt Med Biol* 2001;2:389-403.

\* à lire  
\*\* à lire absolument