

Mémoire de Maîtrise en médecine No

Santé dans les Alpes

(Health in the Alps)

Etudiant

Dietrich Gilles

Tuteur

PD Dr Sartori Claudio
Dpt de Médecine
CHUV

Expert

PD Dr Duplain Hervé
Dpt de Médecine
H-Ju

Lausanne, 15.12.2017

Table des matières

Abstract	3
Introduction	3
<i>L'adaptation à l'altitude</i>	3
<i>Les maladies d'altitude</i>	4
Facteurs de risque et de protection	5
Prévention des maladies d'altitude	5
Traitement des maladies d'altitude	6
<i>Pathologies chroniques et altitude</i>	6
Objectifs	8
Méthodologie	8
Résultats	9
<i>Population étudiée</i>	9
<i>Facteurs de risque de l'AMS</i>	9
<i>Prévalence des maladies aiguës d'altitude dans différentes populations</i>	10
<i>Epidémiologie des maladies chroniques chez les alpinistes Suisses</i>	10
<i>Médicaments et altitude chez les alpinistes Suisses.</i>	11
Les médicaments en prévention des maladies d'altitude	11
Les médicaments pour traiter les maladies d'altitude	11
Les médicaments pour les maladies chroniques	11
La pharmacie personnelle et les réserves des alpinistes	12
<i>Le degré d'information des participants sur les maladies en altitude</i>	12
<i>Relation des participants envers les guides de montagne et leurs compagnons de course</i>	13
Discussion	14
<i>Facteurs de risque et de protection</i>	14
<i>Les maladies chroniques chez les alpinistes Suisses</i>	15
<i>L'effet des maladies chroniques sur les maladies d'altitude</i>	16
<i>L'effet de l'altitude sur les maladies</i>	18
<i>Médicaments contre les maladies d'altitude</i>	19
<i>Médicaments et maladies chroniques</i>	20
<i>Aspects relationnels</i>	21
<i>Limitations</i>	22
<i>Conclusion et perspectives</i>	23
Références	23
Remerciements	28
Annexes	29
<i>Tableaux</i>	29
<i>Questionnaire</i>	37
<i>Lettre d'information aux alpinistes</i>	51

Abstract

La pratique d'une activité en altitude est devenue depuis plusieurs années plus accessible et populaire, un nombre toujours croissant de personnes est ainsi exposé à la haute altitude chaque année. Un pourcentage non négligeable de ces personnes pourrait être prédisposé au développement d'une des maladies liées à cette exposition (mal aigu des montagnes (AMS), œdème pulmonaire de haute altitude (HAPE), œdème cérébral de haute altitude (HACE)).

D'autre part, un nombre croissant de personnes en bon état physique mais prenant des médicaments pour des maladies chroniques s'exposent à l'altitude. L'interaction entre la prise de ces médicaments, leurs conditions chroniques et l'exposition à l'altitude n'est pas clairement identifiée

Ce projet de recherche vise à avoir une meilleure connaissance des facteurs de risque de la survenue de maladies de montagne ce qui permettrait de mieux prévenir celles-ci et, en principe, de limiter le nombre d'accident de santé dans nos Alpes. D'autre part une meilleure compréhension de la relation entre altitude et maladies chroniques permettrait d'améliorer la sécurité des « patients » se rendant en altitude.

Mots clés: altitude, haute altitude, épidémiologie, maladie d'altitude, maladie chronique,

Introduction

Dans le cadre de cette étude, nous avons fixé le seuil de la haute altitude à 2'500 mètres (ci-après „l'altitude“). A cette altitude, en plus d'une baisse de température ou d'humidité, la principale caractéristique est la réduction de la pression barométrique et de ce fait une diminution de pression partielle d'oxygène (1) entraînant la saturation en oxygène de l'hémoglobine à passer en-dessous des 90% pour la majorité des personnes. Différents mécanismes d'adaptation se mettent en place pour garder cette saturation en oxygène la plus haute possible et de ce fait permettre une tolérance de l'individu dans la plupart des cas à cette situation d'hypoxie hypobarique. (1)

L'adaptation à l'altitude

Dans un milieu hypoxique, une multitude de mécanismes chez une personne saine permet de s'adapter à l'altitude, certains se mettant en place plus rapidement que d'autres.

Tout d'abord, l'hypoxie à laquelle les alpinistes font face stimule les chémorécepteurs artériels qui à leur tour activent le système nerveux sympathique (SNS). Ce dernier orchestre des changements physiologiques au niveau de différents systèmes pour permettre une meilleure oxygénation du sang et des organes nobles comme le cerveau et le cœur. Sur le système cardiovasculaire, celui-ci induit une élévation du débit cardiaque en augmentant la fréquence cardiaque et une élévation de la pression artérielle. Il permet également une vasodilatation des artères cérébrales, coronaires et musculaires (1).

En parallèle sur le système respiratoire, la stimulation des chémorécepteurs périphériques induit une hyperventilation, connue comme la réponse ventilatoire à l'hypoxie. L'activité sympathique va aussi induire une vasoconstriction des vaisseaux pulmonaire. Ceci impose un ralentissement du flux sanguin, qui conduit à prolonger le temps d'échange gazeux au niveau alvéolaire.

La libération de l'acide 2,3-biphosphoglycérique (2,3-BPG), qui n'est pas induite par le SNS, diminue l'affinité de l'oxygène à l'hémoglobine et permet une meilleure délivrance de l'oxygène aux tissus (1). Ceci n'est vrai qu'à une altitude modérée (2'500m-3'000m) (2). Cette réaction n'est plus valable dès 4'500m environ (3) et est même inversé au-delà de 8'000m (4).

Si tous les phénomènes exposés ci-dessus se mettent en place en quelques minutes, en revanche, l'effet de l'érythropoïétine (EPO), dont la sécrétion est initiée rapidement, n'arrive qu'après plusieurs jours et résulte dans l'augmentation de la production des globules rouges et donc d'hémoglobine. En raison d'une réduction du volume plasmatique par une augmentation de la diurèse induite par l'hypoxie (1), la concentration de l'hémoglobine augmente bien plus rapidement. Toutefois cette concentration de l'hémoglobine résulte d'une baisse de volume plasmatique et non d'une augmentation des globules rouges et n'apporte donc aucun avantage dans le transport d'oxygène contrairement à l'effet de l'EPO.

Les maladies d'altitude

L'hypoxie hypobarique est associée au risque de développer une maladie liée à cette exposition, comme le mal aigu des montagnes (AMS), l'œdème pulmonaire de haute altitude (HAPE), ou l'œdème cérébral de haute altitude (HACE). La prévalence de ces entités n'est pas négligeable et approche 40-90%, 0.2-15.5% et 0.5-1% respectivement (5) pour des personnes non acclimatées. Ceci est dû à une réponse insuffisante ou exagérée de nos mécanismes d'adaptation aux conditions hypobariques (1).

L'AMS se présente, avec comme symptôme principal et requis pour son diagnostic des céphalées importantes accompagnées ou non par des symptômes intestinaux, de la fatigue, des vertiges et une insomnie. L'HACE est lui considéré comme un AMS compliqué d'une diminution de l'état de conscience pouvant aller jusqu'au coma et/ou d'une ataxie. Nous ne connaissons pas encore exactement leurs mécanismes physiopathologiques, mais il existe une corrélation entre la baisse de la pression artérielle en oxygène (PaO₂) et l'apparition de ces troubles. La vasodilatation des artères cérébrales exposée plus haut augmenterait de façon exagérée le flux sanguin cérébral et élèverait la pression intracrânienne ce qui conduirait aux symptômes susmentionnés (1). Nous ne pouvons exclure l'hypothèse alternative selon laquelle l'AMS serait causé par un léger œdème cérébral. (6)

L'HAPE se présente par des symptômes différents, dont les principaux sont la dyspnée, la toux sèche, la fièvre et la perte de force. Les mécanismes physiopathologiques de cette maladie, sont en revanche bien connus. En effet, nous rappelons qu'une vasoconstriction des vaisseaux pulmonaires existe en milieu hypoxique. Celle-ci se présente de façon inhomogène créant une hypertension pulmonaire dans les régions les plus perfusées. Une hypertension pulmonaire exagérée peut créer une dysfonction et même une rupture des capillaires (stress capillaire) et

induire une extravasation alvéolaire de liquide. Mais ce phénomène ne permet pas d'induire un HAPE à lui seul. Il est nécessaire qu'une dysfonction des canaux à sodium coexiste. Ces canaux entraînent le transport transépithélial de sodium et permettent la clairance alvéolaire de liquide. (7)

Une activation sympathique trop importante provoquant un plus grand débit cardiaque ou même une vasoconstriction pulmonaire plus sévère, peut aussi augmenter la susceptibilité à l'HAPE (1,8). Celle-ci peut être déclenchée par des facteurs de risque commun aux maladies d'altitude décrits ci-après, dont une déshydratation, un exercice intense, le froid, la fatigue ou le stress (8). D'autres éléments participent à une hypertension pulmonaire exagérée, comme une production déficiente de NO, qui est un vasodilatateur, dans les parois des vaisseaux (9,10) ou une production exagérée d'endothéline qui est un vasoconstricteur (11).

Ces principes sont résumés dans la Figure 1.

Facteurs de risque et de protection

Il existe des facteurs de risque qui sont communs aux trois types de maladies d'altitude et que nous retrouvons dans la Figure 1. Il s'agit de l'altitude absolue atteinte lors d'un séjour en montagne, la durée de ce séjour, la rapidité de l'ascension, l'intensité de l'effort physique, le froid, le stress, la fatigue, un âge inférieur à 50 ans et des antécédents de maladie d'altitude. (6) La déshydratation est aussi un facteur de risque pour le développement de maladie d'altitude. Comme vu précédemment, la déshydratation provoque probablement une réponse exagérée du système nerveux sympathique à l'hypoxie. De plus le risque de déshydratation est accru en altitude, au vu d'une plus grande diurèse, d'une perspiration qui augmente avec l'élévation de la fréquence respiratoire et par la diminution de l'humidité de l'air.

La question de l'effet de la prise d'alcool en altitude est partagée. L'excès d'alcool peut se révéler mauvais selon différents aspects. Premièrement de part son effet diurétique et vasodilatateur, il peut aggraver l'aspect d'une déshydratation vu au-dessus et/ou induire des hypotensions. De plus il peut perturber le sommeil, voire l'aggraver chez les personnes ayant des troubles du sommeil. A l'opposé, une consommation modérée d'alcool en altitude, pourrait prévenir ou améliorer les symptômes d'un HAPE, en inhibant la synthèse d'endothéline (12) et en augmentant l'expression de NO (13), ce qui évite la vasoconstriction pulmonaire induite par l'hypoxie.

Des facteurs de risques spécifiques à l'HAPE existent aussi, à savoir l'état inflammatoire des voies aériennes, la persistance du foramen ovale (14) ou la trisomie 21 (15) ou comme nous verrons plus bas, une anomalie préexistante de la circulation pulmonaire. Les femmes semblent être moins susceptibles à l'HAPE que les hommes (6).

Prévention des maladies d'altitude

Tandis que les facteurs de risque ou de protection non pharmacologiques ont été discutés précédemment, nous allons parler des médicaments pris en prévention et comme traitement de ces maladies d'altitude. Ces médicaments font toujours partie d'une prise en charge multimodale pharmacologique et non pharmacologique.

Pour la prévention des maladies d'altitude en général, une ascension graduelle permettant une acclimatation naturelle est le gold standard. Mais pour la prévention de l'AMS-HACE, si un

médicament est indiqué pour une quelconque raison ou si la personne a des antécédents d'AMS-HACE, il est recommandé en première ligne l'Acétazolamide qui initie l'excrétion rénale de bicarbonate afin de causer une acidose métabolique. Cette dernière stimule la ventilation par minute. (16) La Dexaméthasone, de part son effet anti-inflammatoire et décongestionnant, est le deuxième médicament utilisé pour prévenir l'AMS (17). Il existe enfin des évidences que l'Ibuprofène est efficace dans la prévention de l'AMS, non seulement en prévenant les maux de tête mais de part sa capacité à diminuer la réponse inflammatoire à l'hypoxie (18).

Pour prévenir l'HAPE, la Nifédipine est le traitement médicamenteux préventif de premier choix pour les personnes avec une susceptibilité individuelle (19). Son mode d'action s'oppose à la vasoconstriction des artères pulmonaires, qui est l'élément clé de la formation de l'HAPE. En alternative, les inhibiteurs de la phosphodiesterase-5 (PDE-5) peuvent également être utilisés, car ils favorisent la vasodilatation pulmonaire (20). En deuxième choix, le Salmétérol, qui est un β -agoniste de longue durée d'action peut aussi avoir une certaine efficacité, car cette substance augmente le transport transépithélial de sodium et donc la clairance alvéolaire liquidienne (21). Il est à noter que la Dexaméthasone est aussi indiquée dans la prévention de l'HAPE chez les personnes prédisposées, car elle agit de manière similaire au Salmétérol, mais en vasodilatant aussi les artères pulmonaires (22).

Traitement des maladies d'altitude

Si un AMS léger peut être traité seulement avec de l'Acétazolamide (23), dès qu'il devient sévère, on y ajoute de la dexaméthasone (24), ainsi que de l'oxygène et nous mettons le sujet dans une chambre hyperbare, si nécessaire et disponible.

Le traitement de l'HACE est le même que pour l'AMS sévère, mais la dexaméthasone est en première ligne et la descente est initiée le plus rapidement possible (24, 25).

Quand à l'HAPE, le traitement de choix est la Nifédipine (24, 26, 27, 28). Le protocole de descente est aussi valable pour le traitement de l'HAPE.

Pathologies chroniques et altitude

Grâce aux progrès dans la prise en charge et dans le traitement des patients atteints de maladies chroniques, ces derniers bénéficient d'une meilleure qualité de vie et ont la possibilité de participer à de nombreuses activités qui auraient été impensables auparavant, notamment les expéditions en haute altitude. Il existe des raisons de croire qu'une maladie préexistante peut influencer l'adaptation à l'altitude ou même la survenue de maladies d'altitude. Mais aussi que cette exposition aiguë à l'altitude puisse modifier la symptomatologie de ces maladies chroniques.

Parmi tout les patients se rendant en haute altitude, les personnes souffrant de maladies pulmonaires se trouvent dans une situation médicale très délicate dans un tel environnement due à la potentielle péjoration de l'hypoxémie et à la réponse ventilatoire qui peut être limitée chez un sujet souffrant d'une mécanique pulmonaire altérée.

L'hypoxie peut aussi porter préjudice dans le cas de maladies cardiovasculaires en exacerbant leurs symptômes et même démasquer une maladie pas connue jusqu'alors.

Parmi les conditions médicales cardiovasculaires que l'on trouve communément en altitude nous avons les suivantes. Les artères coronaires se dilatent en réponse à l'hypoxie, un coronaropathe peut risquer de développer un événement cardiaque indésirable. Chez un patient hypertensif, la tension s'élève d'une manière modérée et le risque arythmogène est augmenté tant chez les personnes saines que chez les personnes souffrant d'arythmie. L'insuffisance cardiaque, qui est fréquente en altitude s'oppose à l'augmentation du travail cardiaque nécessaire à une bonne adaptation à l'altitude.

Le système hématologique, qui fonctionne de pair avec le système cardiovasculaire, peut compromettre une bonne délivrance tissulaire de l'oxygène s'il est altéré par une anémie ou d'autres formes plus rares d'hémoglobinopathies.

Des pathologies du système nerveux, qui est au coeur de toutes les modifications physiologiques contre l'hypoxie, peuvent interagir avec les effets de l'altitude. Les céphalées sont d'un grand intérêt dans la médecine de montagne, tant elles peuvent mimer un AMS qu'en provoquer un. Les patients souffrants de maladies neuromusculaires sont aussi à risque. Par exemple un individu ayant une ventilation compromise en raison de sa maladie peut être incapable de générer une réponse ventilatoire suffisante à l'hypoxie.

Plusieurs maladies du métabolisme peuvent aussi présenter des interactions en altitude de différentes manières que nous verrons par la suite.

Si la une maladie chronique peut interagir avec l'adaptation à l'altitude, il est judicieux de penser que son traitement, qui agit sur la physiopathologie de ces maladies peut faire de même.

Compte tenu de leur ignorance à leur réaction ou à leur tolérance à la haute altitude, ces malades vont chercher des informations auprès de différents professionnels ou sur des plateformes pour déterminer s'il est prudent de faire un tel séjour en altitude et/ou si certaines précautions doivent être prises. Nous ne savons pas quel est le degré d'information de ces personnes concernant ces questions, ni leur source d'information, ni à quelle fréquence ces personnes les consultent.

Il sera aussi intéressant de voir quel intérêt y portent les guides de montagne.

Objectifs

- Etablir un bilan de l'état de santé de la population se rendant dans les Alpes suisses.
- Déterminer s'il existe des interactions entre les maladies chroniques et l'adaptation à l'altitude/maladies d'altitude
- Déterminer si la symptomatologie des maladies chroniques est perturbée en altitude.
- Déterminer s'il existe des interactions entre les médicaments pris par les malades chroniques et l'adaptation à l'altitude/les maladies d'altitude.
- Connaître le degré d'information de cette population quand à la prise en charge de leur maladie en altitude.
- Connaître la relation entre la population d'alpinistes suisses et les guides de montagne suisses.

Méthodologie

Les individus de la population visée par notre étude transversale devaient être des alpinistes ayant déjà fait une course de montagne en Suisse à plus de 2'000 mètres et ayant idéalement déjà dormi en altitude. Ils devaient pouvoir être capable de lire et d'écrire soit en français, soit en allemand.

Afin de récolter les données nécessaires, nous avons tout d'abord créé un questionnaire sous forme électronique sur internet en français et en allemand.

Pour recruter les participants, nous avons, en premier lieu, envoyé notre questionnaire à une liste de 150 guides de montagne Suisses qui avaient donné leur accord préalable via une étude parallèle menée par le Dr. Métrailler. Nous avons espéré que ceux-ci nous donne accès aux quelques 3'000 alpinistes suisses en faisant suivre notre questionnaire à une vingtaine de sujets chacun. Ayant eu très peu de retour suite à ce premier envoi, nous avons utilisé d'autres moyens pour le recrutement. Nous avons contacté directement une vingtaine d'agences de guides de montagne et d'offices du tourisme ainsi que le Club Alpin Suisses qui ont relayé notre questionnaire à quelques-uns de leurs clients et de leurs collaborateurs.

Le questionnaire comprenait 116 questions, dont 49 questions portaient sur les caractéristiques et les habitudes de vie des participants, 6 sur leurs prédispositions aux maladies d'altitude, 16 sur leur état de santé, 16 sur leurs médicaments, 10 sur leurs connaissances de prise en charge de leur maladie en altitude, 12 questions sur leur relation avec les guides et leurs camarades et 7 autres questions sur des données administratives.

L'analyse statistique des données a été faite avec le logiciel Excel. La comparaison des variables a été faite avec des tests de Student, dont une valeur P inférieure à 0.05 était considérée statistiquement significative. Les valeurs sont présentées avec des fréquences en pourcentage ou moyennes accompagnées d'écart-types.

Les données de certains questionnaires reçus étaient incomplètes et le taux de réponse à chaque question variait de 100% à 78%. Lorsque le taux n'est pas de 100%, la taille de l'échantillon ayant répondu est notée.

Résultats

Population étudiée

Les données de 312 personnes qui ont répondu au questionnaire ont été incluses dans les analyses. C'est un échantillon avec un âge moyen de 44.7 ± 14.2 ans (compris entre 18 et 74 ans), deux tiers d'hommes et 21.7% ayant une profession médicale.

Les caractéristiques plus détaillées des participants sont listées dans la Table 1. Les personnes ayant répondu qu'ils ne passaient aucune journée ou nuit en haute altitude (2500m) par an ont été exclues des analyses.

Facteurs de risque de l'AMS

Nous avons subdivisé nos participants en deux groupes selon leur degré d'expérience en altitude par les deux critères les plus pertinents d'après nous. Le premier critère est d'avoir atteint une altitude maximale de plus de 4'000m et le second d'avoir passé une nuit à une altitude maximale de plus de 3'000m. Ces deux groupes ont été autant affectés par des AMS.

Les personnes étant domiciliées à >1000m ont été autant affecté par des AMS que celles étant domiciliées à moins de 1000m.

Dans notre échantillon, les personnes s'hydratant avec moins de 1L durant une course ont significativement moins souffert d'AMS en comparaison à ceux s'hydratant avec plus de 1L. ($p=0.012$)

Les alpinistes fumant ou buvant de l'alcool en altitude ont autant souffert d'AMS que ceux n'ayant pas ce comportement.

Autant de femmes que d'hommes ont souffert d'AMS.

La Table 2. Recense les valeurs et les comparaisons des facteurs de risque vus jusqu'ici.

Les 98 participants de sexe féminin n'ont pas remarqué de changement dans l'adaptation à l'altitude après leur grossesse, leur ménopause ou après le fait qu'elles utilisent des contraceptions hormonales.

60% (n=153) des participants qui sont parents ont en moyenne 1.4 ± 0.7 garçons et 1.5 ± 0.7 filles. 17% (n=23) des parents ont des enfants qui supportent mieux l'altitude, 8% (n=11) moins bien et 75% (n=105) la même chose qu'eux-mêmes. 7 (5%) parents ont remarqué une différence entre les filles et les garçons quant à la tolérance à l'altitude. Les 6 commentaires reçus mentionnaient que les 5 garçons avaient des maux de tête, des vomissements, une somnolence

étaient plus sensibles ou avaient des vertiges et les 3 filles présentaient des vertiges, de la fatigue, des difficultés respiratoires ou des maux de tête. 52% (n=51) des enfants ont eu les mêmes symptômes que le parent.

Prévalence des maladies aiguës d'altitude dans différentes populations

35.8% (n=100) de l'ensemble des participants ont déjà souffert de maladie aiguë de montagne (AMS) et 11.5% (n=32) ont eu des symptômes lors d'une course en montagne, mais n'étaient pas sûres qu'il s'agisse bien d'une maladie aiguë d'altitude. L'altitude moyenne à laquelle ils ont souffert de la maladie était de 3'839m ± 951m.

Dans notre échantillon, seules 4 personnes ont souffert d'HAPE et aucune d'HACE.

Epidémiologie des maladies chroniques chez les alpinistes Suisses

Parmi les 312 participants, 207 maladies chroniques ont été recensées auprès de 101 personnes déclarant souffrir d'une maladie chronique. Dans l'ordre décroissant des maladies les plus fréquentes dans notre échantillon, on retrouve l'arthrose, puis la migraine, l'asthme allergique, l'asthme d'effort, l'hypertension artérielle et l'hypothyroïdie. Le reste des 207 maladies sont exposées dans la Figure 2. par couleur selon leur appartenances aux différentes maladies de système.

La population de malades chroniques a significativement plus souffert d'AMS que les personnes saines (p=0.021).

Dans cette population de malades chroniques, les personnes souffrant de maladies des systèmes cardiovasculaire, pulmonaire ou neurologique ont autant souffert d'AMS que les personnes souffrant d'une maladie chronique d'un système différent que le leur. En revanche, les personnes souffrant de maladie métabolique ont moins souffert d'AMS que les malades des autres systèmes.

Les comparaisons des taux d'AMS entre les différents groupes sont résumées dans la Table 3.

7 participants monitorent quotidiennement un paramètre en relation avec leur maladie. Il s'agit de la pression artérielle pour 1 personne souffrant de maladie coronarienne et pour deux ne souffrant d'aucune maladie, le peakflow pour 1 personne souffrant d'asthme, la saturation pulsée en oxygène pour 1 personne souffrant de mucoviscidose et la fréquence cardiaque pour 1 personne ne souffrant d'aucune maladie. Les 3 personnes monitorant leur pression artérielle la mesure moins fréquemment en altitude. Les autres personnes monitorent leur paramètre à la même fréquence.

Seules 7 personnes sur les 101 ont déjà remarqué des modifications des symptômes de leur maladie chronique en altitude. Une personne souffrant d'hypothyroïdie a remarqué une augmentation de la rétention d'eau dans les jambes et mains. Chez les asthmatiques, une personne a eu un coup de mou vers 2'700 m, une a vu une modification de son souffle, une a

connu des fréquences variables de crises d'asthme et enfin la dernière a rencontré une difficulté respiratoire aiguë. Un participant souffrant de dépression a vu son humeur améliorée avec l'exercice dans les montagnes et le septième participant a souffert d'une exacerbation d'un herpès ophtalmique.

Médicaments et altitude chez les alpinistes Suisses.

Les médicaments en prévention des maladies d'altitude

8% (n=22) des participants prennent des traitements en prévention des maladies d'altitude lors d'une course. Ce groupe a significativement plus souffert d'AMS que la population ne prenant pas de traitement en prévention des maladies d'altitudes (p=0.001).

Autant de personnes prenant des traitements en prévention que de personnes n'en prenant pas ont une profession médicale. (27.3% (n=6/22) vs 20.5% (n=52/254), p=0.229)

Autant de malades chroniques (n=9/101) que de personnes saines (13/175) prennent des traitements en prévention des maladies d'altitude. (89.1% vs 74.3%, p=0.332)

Les médicaments pour traiter les maladies d'altitude

5.8% (n=16) des participants ont déjà fait appel à un traitement médicamenteux contre une maladie d'altitude. 15 d'entre eux sont des personnes ayant déjà souffert d'AMS et une ayant souffert d'HAPE. Ces 15 personnes représentent 16.7% de tout les participants ayant déjà souffert d'AMS.

Les médicaments pris en prévention ainsi que ceux pris comme traitement sont listés par pourcentage dans la Table 4.

Les médicaments pour les maladies chroniques

59 personnes ont indiqué prendre des médicaments quotidiennement, dont 55 en prennent pour une ou des maladies chroniques listées dans la Figure 2. Les 4 personnes ne prenant pas de médicament pour une maladie prennent un contraceptif hormonal. Les maladies cardio-vasculaires sont les maladies pour lesquelles les participants prennent le plus de médicaments, 36 au total, dont 19 sont pris pour l'athérosclérose et 13 pour l'hypertension artérielle. Les participants prennent ensuite dans l'ordre décroissant le plus de médicaments pour les maladies métaboliques, allergiques, du système nerveux central (SNC) et ostéo-articulaires. La Figure 3. indique le nombre de médicaments par classes pris par ces 59 personnes et quelles maladies de la Figure 2. y sont associées.

Les 59 personnes prenant des médicaments quotidiennement ont autant souffert d'AMS que celles ne prenant pas de médicament quotidiennement.

Parmi ces 59 personnes, 4 prennent des médicaments supplémentaires à leur traitement quotidien, lors d'une exposition à l'altitude, dont font partie des AINS, de l'Aspirine, du Magnésium et du Paracétamol. En revanche, 2 arrêtent la prise de médicament : Livial et Vita mobility complex pour l'un et le Seretide pour l'autre. 2 autres modifient le dosage des médicaments : traitement pour l'asthme et pour l'HTA. Enfin 7 d'entre eux ont un plan de traitement d'urgence : traitement pour l'asthme, pour l'HTA et pour les douleurs.

La pharmacie personnelle et les réserves des alpinistes

53% (n=146) des participants emportent des médicaments en réserve dans leur sac de montagne, notamment du Diamox, de l'Aspirine, du Paracétamol, des somnifères, des AINS, du Motilium, de la Dexaméthasone, des antibiotiques, du Tramal, de l'Oxycodone, des antihistaminiques, du Voltaren, de l'homéopathie et des traitements personnels.

13% (n=35) des participants prennent des fortifiants durant une course, dont du Magnésium, des barres vitaminées/protéinées, du Calcium, des vitamines, de la Carnitine, du sucre de raisin, des activateurs de la thermogénèse, du cannabis ou des feuilles de coca

Quant aux boissons consommées lors d'une course en montagne par les alpinistes suisses, celles-ci sont exprimées en pourcentage dans la Table 5.

Le degré d'information des participants sur les maladies en altitude

A partir de 55 ± 11 ans en moyenne, les participants pensent qu'il faudrait consulter un médecin avant de s'exposer à l'altitude. Ce groupe est constitué significativement d'une majorité de professionnels de la santé ($p=0.041$), mais n'a pas plus souffert d'AMS que la population n'ayant pas la même préoccupation. Les valeurs sont exposées dans la Table 6.

Parmi les participants estimant qu'il pourrait exister une interaction potentielle entre l'exposition à l'altitude et une maladie, il y a significativement plus de professionnels de la santé (n=33/103) que chez les participants ne partageant pas cette idée (n=23/146). (32% vs 15.8%, $p=0.001$). 39 (38%) sont des malades chroniques et représentent 38.6% de tout les participants malades chroniques.

Chez les participants qui pensent qu'il pourrait exister une interaction potentielle entre l'exposition à l'altitude et un traitement, il y a significativement plus de professionnels de la santé (n=29/96) que chez les participants ne partageant pas cette idée (n=25/145). (30.2% vs 17.2%, $p=0.009$). 30 (31%) sont des malades chroniques et représentent 29.7% des participants malades chroniques.

Autant de malades chroniques que de personnes saines pensent qu'il faudrait consulter un médecin à partir d'un certain âge avant d'aller en altitude.

Le pourcentage des participants sains de profession médicale est significativement supérieur à celui des malades chroniques actifs dans le même domaine ($p=0.009$).

Autant de personnes chez les malades chroniques que chez les personnes saines pensent qu'il pourrait exister une interaction potentielle entre l'exposition à l'altitude et une maladie

chronique. En revanche, si on leur demande s'il pourrait exister une interaction potentielle entre l'exposition à l'altitude et un traitement, les personnes saines y sont significativement plus favorables. ($p=0.015$).

Ces valeurs sont reprises dans la Table 7.

Dans le groupe des 59 participants prenant quotidiennement des médicaments, 26 personnes (66.7%) ont pris conseil pour la gestion de leur traitement en altitude chez leur médecin de famille, 11 (28.2%) chez leur médecin spécialiste de la maladie, 6 (15.4%) sur internet, 3 (7.7%) chez un guide de montagne, 2 (5.1%) via la consultation en médecine de montagne et 8 (20.5%) par un autre moyen.

50 de ces 59 personnes ne modifient pas leur traitement en altitude. Parmi ces 50 personnes, 13 se sont demandé s'il fallait gérer leur traitement différemment en altitude et 23 ont indiqué à un médecin qu'ils faisaient des courses en montagne. Lors de cette discussion, les médecins de 12 des 23 personnes ont évoqué la question de la gestion du traitement en altitude. En d'autres termes, 38 personnes sur 50 ne modifiant pas leur traitement en altitude n'ont pas eu de discussion avec un médecin sur la gestion de leur traitement en altitude. 14 de ces 38 personnes auraient voulu avoir une telle discussion. Finalement, si nous sondons ces 38 personnes sur leur degré d'information sur les potentiels risques liés à leur maladie chronique et/ou à leur traitement lors de l'exposition à l'altitude, ils répondent se sentir moyennement informés. En effet sur une échelle allant de 0 (pas du tout informé) à 100 (Excellentement informé), la moyenne se trouve à 50.9 ± 31.8 . De ces 38 personnes, 18 souhaiteraient recevoir plus d'information sur ce sujet par leur médecin de famille, 12 par leur médecin spécialiste, 11 par le médecin de montagne, 7 par des sites internet et 3 par le guide de montagne.

La Figure 4. schématise cette relation médecin-patient.

Relation des participants envers les guides de montagne et leurs compagnons de course

47.5% (n=116) des participants font régulièrement recours à un guide de montagne.

70.4% (n=140) des alpinistes comptent sur leur guide pour gérer les risques, 68.3% (n=136) pour gérer les difficultés techniques, 31.7% (n=63) pour suivre une formation, 13.1% (n=26) pour trouver des partenaires/un groupe, 2% (n=4) pour gérer des problèmes de santé et 17.6% (n=35) pour d'autres raisons, qu'elles soient amicales ou que le participant soit lui-même guide.

Les participants ayant eu recours à un guide ont été le plus fréquemment questionnés avant une course sur leur expérience en montagne, puis dans l'ordre décroissant sur leur condition physique, sur leur état de santé, sur leur susceptibilité aux maladies d'altitude, sur leurs allergies/intolérances et sur leur traitement habituel.

La Figure 5. nous montre le pourcentage de participants questionnés sur ces différents sujets par leur guide.

Avant la course, 43.5% (n=93/214) des participants ayant eu recours à un guide ont été informés par ces derniers sur les risques de maladie d'altitude.

10 personnes du groupe des malades chroniques informent leurs compagnons sur leur maladie.

73% (n=158) des participants informent leurs compagnons sur leur forme physique, 59% (n=127) sur leur tolérance à l'altitude et 23% (n=48) sur leurs médicaments.

Discussion

Notre étude est une première tentative de recherche épidémiologique sur l'état de santé des personnes d'exposant à la haute altitude.

Nous avons pour but d'obtenir un échantillon représentatif des alpinistes suisses. Si notre population est bien représentative de l'âge, du genre, et des caractéristiques sportives, elle comprend en revanche un pourcentage important de professionnels de la santé (21%), ce qui peut biaiser certaines questions relatives à ce domaine.

En raison du nombre limité de participants ayant souffert d'HAPE ou d'HACE, nous n'avons pas pu procéder à l'analyse de leurs résultats. C'est pourquoi seul le pourcentage des personnes ayant souffert d'AMS a pu être étudié. Il est toutefois à noter que les prévalences d'AMS, d'HACE et d'HAPE de notre étude sont comparable à celles de la littérature (1, 29, 30).

Facteurs de risque et de protection

Nous nous sommes focalisé sur quelques-uns d'entre eux. En accord avec la littérature, notre étude a révélé que le genre et le fait de fumer n'influençaient pas la prévalence des AMS (6, 31). Tout comme le fait d'habiter à une altitude de >1'000m. Nos résultats concernant l'altitude du domicile correspondent à une étude qui a montré que celle-ci ne protège pas contre l'AMS (32). Notre étude a démontré que le fait d'être expérimenté dans les courses de montagne n'est pas davantage un facteur protecteur, alors qu'aucune autre étude ne s'est penchée sur ce facteur de risque à ce jour. D'autres études ont affirmé par ailleurs que le fait d'être en bonne condition physique ne protégeait pas contre l'AMS (6).

Les personnes de notre échantillon s'hydratant avec moins de 1L durant leur course en montagne ont moins souffert d'AMS en comparaison aux personnes s'hydratant mieux. Ce résultat va à l'encontre des théories décrites par Richardson et al., qui stipulent qu'un état d'hydratation en-dessous ou au-dessus d'une euhydratation prédispose au développement d'un AMS. (33) Ceci peut s'expliquer soit par le fait que dans le groupe de personnes s'hydratant plus, une grande proportion d'individus se sur-hydrate et que ce comportement soit effectivement un cofacteur de déclenchement d'un AMS. Soit que les personnes s'hydratant moins, bien que nous n'ayons pas déterminé la distance, ni l'altitude atteintes lors d'une course par les alpinistes, font de plus petites courses et/ou à plus basse altitude et ont donc moins de risque de développer un AMS.

Concernant l'alcool, nous ne mettons pas en évidence une différence dans la prévalence de l'AMS entre les personnes buvant de l'alcool en altitude et celles n'en buvant pas. Nous n'avons pas demandé la quantité d'alcool consommée en altitude, nous ne pouvons donc pas mettre en évidence les 2 effets opposés de l'alcool sur les maladies d'altitude relatés dans l'introduction, à

savoir la protection contre l'HAPE pour une consommation modérée et un facteur de risque pour les maladies d'altitude pour une consommation exagérée. Nous aurions pu nous attendre à ce que les consommateurs d'alcool souffrent davantage d'AMS. Nous en concluons que ces personnes n'ont probablement pas une consommation exagérée d'alcool en altitude.

La progestérone est un stimulant de la réponse ventilatoire à l'hypoxie. (34) Chez les femmes, nous aurions pu nous attendre à voir des différences dans l'adaptation à l'altitude lors d'un changement de profil hormonal. Il n'y a pas de résultat allant dans ce sens. En effet, seul un nombre très restreint a remarqué une différence d'adaptation après un événement perturbateur au niveau hormonal telle que la grossesse, la ménopause ou l'arrêt d'une contraception hormonale.

Seuls les facteurs de risque modifiables ont été discuté jusqu'ici. Les deux derniers facteurs que nous allons aborder sont lié à la génétique et ne sont pas modifiables par notre comportement.

Les femmes et les hommes de notre étude ont autant souffert d'AMS, ce qui corrobore avec la littérature qui dit que la seule maladie d'altitude pour laquelle le fait d'être une femme donne un aspect protecteur est l'HAPE (6).

L'aspect génétique n'est pas clairement établi pour ces maladies. Nous remarquons dans notre étude que 25% des enfants des participants supportent différemment l'altitude, dont 17% la supporte mieux et 8% moins bien. Une étude sur le sujet a montré que les enfants pré pubères avaient un taux d'AMS plus bas que les adolescents et les adultes lors du premier jour en altitude, mais que le taux était le même à partir du deuxième jour. (35) Nous ne pouvons pas objectivement confirmer les résultats de l'étude susmentionnée, car nous n'avons pas détaillé l'âge des enfants, ni demandé s'ils avaient souffert d'AMS. Toutefois le fait que plus de la moitié des enfant supportant l'altitude différemment la supporte mieux, va dans le sens d'une meilleure tolérance des enfants à l'altitude le premier jour d'ascension en tout cas.

Les maladies chroniques chez les alpinistes Suisses

Lors du recrutement de nos participants, nous nous attendions à recruter des alpinistes souffrant de maladies chroniques qui soient parmi les plus fréquentes au sein d'une population standard de basse altitude, mais qui ne soient pas invalidantes au point d'empêcher une course en montagne dans un environnement hypoxique qui requiert nécessairement une capacité physique d'un certain niveau. Parmi les maladies qui remplissent ces critères, nous retrouvons l'hypertension artérielle, le diabète, les troubles thyroïdiens, la BPCO, l'asthme, l'apnée du sommeil, l'insomnie, la maladie coronarienne ou cérébrovasculaire, les troubles du rythme, l'insuffisance cardiaque ou rénale, l'arthrose, la migraine ou la dépression.

Notre population d'alpinistes suisses présente certaines de ces maladies, notamment l'arthrose, la migraine, l'asthme allergique et d'effort, l'hypertension artérielle, l'hypothyroïdie et l'insomnie avec de fortes prévalences attendues. En revanche, cette même population souffre avec une fréquence diminuée de moitié ou plus de maladies coronariennes et cérébrovasculaires, d'apnée du sommeil ou de dépression. Finalement, ce qui nous surprend le

plus est la quasi-absence de diabète, de BPCO, d'insuffisance cardiaque, d'insuffisance rénale ou de trouble du rythme au sein de nos alpinistes.

Une des raisons qui pourrait expliquer cette répartition surprenante est que les gens vont en altitude avec des maladies très contrôlables, qui n'ont pas besoins de monitoring trop fréquent, de surveillance ou de support particulier. Ceci est d'autant plus patent que moins d'une dizaine de nos participants monitorent quotidiennement un paramètre lié à leur maladie. Certes, en interrogeant des alpinistes via leur guide de montagne, nous avons probablement visé des expositions à l'altitude plus extrêmes et donc qui nécessitent un meilleur profil physique que si nous avions recruté de simples alpinistes ne s'aventurant pas nécessairement en montagne avec un guide et faisant des courses de montagne plus abordables pour des personnes avec des maladies chroniques plus handicapantes.

De plus, les comportements des pathologies pulmonaires et cardiaques qui sont moins fréquentes dans notre étude comme la BPCO, l'apnée du sommeil, les troubles du rythme ou l'insuffisance cardiaque sont très étudiés en altitude (36, 37, 38) et donc certainement bien connus des médecins spécialistes qui prodiguent des conseils avisés de précaution à leurs patients, afin qu'ils ne s'aventurent pas dans des environnements susceptibles d'exacerber leur maladie préexistante.

Finalement, dans le même ordre d'idée, nous devons prendre en compte l'aspect protecteur de l'activité physique régulière à laquelle les alpinistes s'adonnent pour garder une excellente forme physique. Cela pourrait aussi expliquer la très faible prévalence des maladies chroniques cardio-respiratoires, telle la BPCO et l'insuffisance cardiaque. Il est nécessaire d'avoir une consommation d'oxygène maximale (VO₂ max) par notre corps suffisante pour faire de la randonnée en montagne. Ceci implique une bonne fonction respiratoire et cardiaque. Selon Burtscher, une VO₂ max de 30 ml/min/kg est requise pour remplir les demandes aérobiques pour faire de la marche de randonnée ou du ski (39). Cela sous-entend que des personnes souffrant de maladie cardio-respiratoire suffisamment sévères pour être en-dessous de ce seuil de VO₂ max, ne s'adonnent pas à de telles activités. Comme illustration, selon une étude de Faulhaber et al., la prévalence de maladies cardiovasculaires parmi les skieurs de randonnée, qui nécessite une VO₂ max encore plus importante, était divisée par 2 par rapport aux skieurs et randonneurs. Leur activité physique quotidienne moyenne était objectivement plus conséquente comparée aux skieurs et randonneurs (40).

L'effet des maladies chroniques sur les maladies d'altitude

Comme discuté lors de l'introduction, il existe de nombreuses raisons de croire à des interactions entre les maladies chroniques et l'altitude et que celles-ci puissent précipiter le développement de maladies d'altitude. Nous avons démontré que l'ensemble des malades chroniques parmi les participants a significativement plus souffert de maladie aiguë de montagne que les participants sains. Nous avons retenu 4 classes de maladies qui nous semblent produire des interactions avec l'altitude, à savoir les maladies cardiovasculaires, pulmonaires, neurologiques ou métaboliques. Nous avons constaté que si nous en isolons une et la comparons avec les 3 autres, nous ne trouvons aucune différence de prévalence d'AMS avec les 3 premières. En revanche la classe des

maladies métaboliques semble diminuer le risque d'AMS lorsqu'elle est comparée aux 3 autres. (Figure 2. et Table 3.)

Nous avons trouvé plusieurs études et plusieurs hypothèses d'auteurs qui peuvent nous aider à comprendre ces résultats sur l'effet des pathologies chroniques sur l'altitude.

Après l'arthrose, maladie pour laquelle nous ne retenons pas d'interactions avec les maladies d'altitude, la maladie la plus fréquente chez les alpinistes de notre étude est la migraine. Selon la littérature, cette maladie prédispose au développement de maux de tête en altitude, qu'ils soient migraineux (41) ou qu'ils soient des maux de tête de haute altitude (HAH) (41, 42). Certaines études suggèrent même qu'une histoire de migraine pourrait prédisposer à l'AMS (41, 43). De plus il est très difficile de pouvoir trancher entre ces diagnostics différentiels lorsque des maux de tête apparaissent en altitude, en raison du chevauchement des critères de diagnostic de ces différentes entités (41). Des meilleurs scores de diagnostic sont nécessaires pour une meilleure reconnaissance et une meilleure différenciation de ces maux de tête. Cela permettrait une prise en charge plus précise.

Au niveau pulmonaire, la maladie la plus représentée dans notre étude est l'asthme. Tout comme d'autres maladies pulmonaires, que nous retrouvons moins fréquemment comme la BPCO, la mucoviscidose ou le SAOS, celles-ci ont comme caractéristique une mauvaise ventilation alvéolaire et/ou un ratio ventilation-perfusion anormal, péjorant de ce fait l'hypoxémie. Cela pourrait être un terrain favorable à l'apparition d'un AMS ou d'un HACE (1).

Sur le plan cardio-vasculaire, un nombre important d'alpinistes souffre d'HTA et de maladie coronarienne, mais il n'existe aucune évidence qu'une hypertension ou qu'une maladie coronarienne augmenterait le nombre d'AMS.

Beaucoup de nos participants souffrent d'hypothyroïdie. Il faut savoir que lors d'une exposition aiguë à l'altitude, il a été prouvé que le taux d'hormones thyroïdiennes augmentait (44). Les hormones thyroïdiennes sont connues pour augmenter la synthèse de 2,3-BPG dans les érythrocytes, facilitant la libération de l'oxygène en périphérie (45, 46). Nous pouvons, donc, nous demander si cet effet serait protecteur contre l'AMS. Il serait nécessaire d'étudier la prévalence des maladies d'altitude tant chez les personnes avec une hypothyroïdie, qu'avec une hyperthyroïdie afin de mieux comprendre cet aspect.

Nous n'avons que très peu de personnes souffrant d'insuffisance rénale chroniques (IRC), mais cette maladie suscite de nombreuses questions et de l'intérêt lorsque celles-ci se rendent en altitude. Cette maladie serait théoriquement protectrice quant au développement d'un AMS. En effet, la réponse respiratoire vue plus haut induit une alcalose respiratoire non compensée qui diminue le drive respiratoire et donc la PaO₂ jusqu'à ce que l'alcalose soit régulée par l'excrétion du bicarbonate par nos reins après quelques jours. Dans un modèle animal, si une acidémie préexistante, comme dans le cas d'une IRC, est présente, elle peut aider à maintenir le drive respiratoire et donc diminuer le risque de développer un AMS (47). Ceci reste à démontrer chez les humains. L'anémie qui peut aussi se présenter dans l'insuffisance rénale (1) pourrait diminuer l'apport en oxygène dans les tissus et précipiter les mécanismes vus jusqu'ici qui induisent cette hypertension intracrânienne, bien qu'aucune donnée n'existe dans la littérature.

Malgré le peu d'évidences existant quand à l'effet des maladies chroniques sur la prévalence des AMS, de nombreuses hypothèses suggèrent que le fait de souffrir d'une pathologie chronique prédispose généralement au développement d'une maladie d'altitude. Le fait que les personnes souffrant de pathologie métabolique soient moins à risque que les malades chroniques d'autres systèmes de développer un AMS n'est pas encore très bien explicable au vu du manque d'études sur ce sujet, mais vu que les principaux effets sur l'altitude aient été décrits avec des maladies cardio-respiratoires, nous nous attendions à retrouver cette tendance dans nos résultats.

Dans le cas de l'HAPE, la réponse sympathique à l'hypoxie induit également une vasoconstriction pulmonaire, comme vu plus haut dans l'introduction. Celle-ci peut être majorée par une hypertension pulmonaire secondaire (BPCO, mucoviscidose) ou une hypertension pulmonaire primaire pouvant précipiter un HAPE ou une insuffisance aiguë du cœur droit, malgré le fait qu'aucune étude n'a été faite dans ce sens pour ces différentes maladies. Seul quelques *case reports* parlent en faveur d'un terrain favorable lors d'une HTAP secondaire (36, 48). La réponse vasculaire peut aussi être majorée par une acidémie présente par exemple lors d'une IRC (47, 49).

L'effet de l'altitude sur les maladies

Le groupe d'alpinistes de notre étude ayant le plus souvent expérimenté une modification de la symptomatologie de leur maladie en altitude est celui des asthmatiques. Cela concerne environ 1 asthmatique sur 7 et tous d'une façon négative. Ceux-ci ont rapporté des exacerbations ou probables exacerbations et des accès de fatigue.

L'asthme peut en effet être très vulnérable en altitude, car plusieurs facteurs peuvent en induire une exacerbation, comme l'hypoxie (50, 51), l'hypocapnie (52), le stress, la faible humidité ou la basse température. (53) Inversement, la meilleure qualité de l'air du point de vue de la pollution et des allergènes est un facteur protecteur pour l'asthme (54, 55) La faible densité de l'air permet un meilleur flux bronchial, ce qui est bénéfique lors d'une exacerbation asthmatique. Certaines études ont pu le confirmer en simulant la faible densité de l'air en altitude avec un gaz à faible densité (héliox) (56, 57)

Une personne de notre étude souffrant de dépression a vu son humeur s'améliorer avec l'exercice dans les montagnes. Nous nous attendions plutôt à voir une aggravation de la dépression, car au niveau des neurones, le taux de sérotonine tend à baisser dans un milieu hypoxique (58).

Un autre participant a eu une exacerbation de son herpès ophtalmique probablement dû à une exposition accrue aux rayons ultraviolets. En altitude, les alpinistes sont exposés à une plus grande intensité de rayons ultraviolets aussi bien à cause d'une plus faible densité atmosphérique qu'à une réflexion plus intense par la neige et la glace (59).

Dans notre étude, malgré les quelques personnes mentionnées ci-dessus, trop peu ont remarqué de modifications dans les symptômes de leur maladie chronique pour confirmer une éventuelle influence de l'altitude. De plus les symptômes rapportés étaient quelques fois aspécifiques, comme ce fut le cas avec une personne souffrant d'hypothyroïdie qui a vu apparaître des

oedèmes des membres inférieurs et des mains en altitude. Ci-dessous, nous allons discuter du comportement de maladies que nous retrouvons dans notre étude, quand bien même les malades n'ont pas remarqué de changement symptomatique en altitude, mais qui nous paraît important de discuter.

Certaines pathologies cardio-vasculaires peuvent interférer avec les mécanismes d'adaptation à l'altitude. Une insuffisance cardiaque (via la baisse de contractilité), une réserve coronarienne réduite ou une arythmie (via une incapacité à accélérer le rythme cardiaque) pourrait empêcher une augmentation suffisante du débit cardiaque et ainsi diminuer la capacité à l'exercice. Ceci n'a jamais été étudié en altitude, mais Agostini et al. l'ont étudié dans des conditions hypoxiques simulant l'altitude. De ce fait leurs résultats ne sont peut-être pas transposables à une situation d'hypoxie hypobarique (60), mais sont suggestif d'une telle interaction.

L'arythmie quant a elle peut être initiée ou aggravée par l'alcalose respiratoire et/ou la perturbation des électrolytes induites par l'hypoxie (37, 61) pouvant mener, dans les cas les plus rares à une mort subite d'origine cardiaque (37, 62).

Une pression artérielle haute chez un patient souffrant d'une HTA, serait aggravée par l'augmentation de la pression artérielle induite par l'hypoxie (37, 63), mais il y a peu d'évidence que le risque de complication soit augmenté en altitude chez les patients hypertendus (63, 64). Cependant aucune étude a été faite avec des patients hypertendus sévères (63, 65).

La prévalence des maladies thromboemboliques en altitude reste un débat ouvert et plusieurs études se contredisent quand à une augmentation ou une diminution de la prévalence (37). Les coronaropathes sont à risque en altitude de péjorer leur maladie en raison d'une demande augmentée du travail cardiaque et d'une sensibilité augmentée aux catécholamines qui sont accrus en altitude (37). Malgré cela, des études ont montré que les personnes avec une angine de poitrine stable n'ont pas de risque accrus jusqu'à 3'500m d'altitude (66). Il en va de même pour les patients avec une insuffisance cardiaque stable. (67)

La réponse sympathique induisant les mécanismes d'adaptation à l'altitude pourrait induire une crise hyperglycémique/acidocétosique chez une personne souffrant de diabète via la sécrétion des hormones de stress. (68)

Médicaments contre les maladies d'altitude

Comme vu dans l'introduction, les médicaments pris en prévention des maladies d'altitude sont normalement réservés pour les personnes ayant un historique de maladie d'altitude ou lorsqu'une ascension rapide et/ou à très haute altitude est nécessaire. Cela se reflète aussi dans nos résultats puisqu'un taux significativement plus élevé de personnes ayant souffert d'AMS a recours à titre de prévention à des médicaments. De plus notre étude révèle que ni des connaissances médicales, ni une maladie chronique n'incite pas à prendre de telles préventions. Mais nous remarquons aussi qu'une minorité ont indiqué prendre de tels médicaments sans pour autant avoir souffert de maladie d'altitude. Ceci souligne un aspect sur lequel plusieurs études se sont penchées, dont celle menée par Windsor et al. (69). Cette dernière stipule que certaines personnes prennent ces mêmes médicaments dans le seul et unique but d'augmenter

leurs performances et leur chance d'atteindre le sommet. Bien que nous n'ayons pas questionné les participants sur cet aspect, nous devons le prendre en compte.

Moins de 20% des participants ayant souffert d'AMS ont fait appel à un traitement. Parmi les personnes ayant rapporté prendre des médicaments pour les maladies d'altitude, l'Acétazolamide est le médicament le plus utilisé tant pour la prévention que pour le traitement. Nos résultats sont identiques à deux autres études ayant évalué la prise de médicaments chez des alpinistes (70, 71).

Médicaments et maladies chroniques

Les médicaments pris quotidiennement par les alpinistes de notre étude, que nous nous attendions à trouver étaient ceux utilisés pour traiter les maladies chroniques attendues chez ces mêmes personnes. La liste de maladies ayant dévié de nos attentes, nous pensions retrouver les classes de médicaments dans le même ordre de priorité que les maladies rapportées par les participants.

Nous retrouvons pourtant une discrèpence entre l'ordre de répartition des prévalences des maladies chroniques et les classes de médicaments prises par les participants. Les médicaments pris dans le cadre de l'athérosclérose sont les plus représentés, surtout par les Statines. Puis dans l'ordre décroissant nous retrouvons les médicaments contre l'HTA, l'asthme, l'hypothyroïdie, la maladie rhumatismale, la dépression et l'insomnie (Figure 3.). Cette discrèpence pourrait être expliquée par le fait que certains traitements nécessitent plusieurs médicaments, ce qui est souvent le cas pour le traitement de l'HTA, de l'hypercholestérolémie et de l'asthme, que l'on retrouve parmi les 3 classes de médicaments les plus représentées. Il faut également souligner que certaines maladies, dont les plus représentées chez les alpinistes suisses (Figure 2.), soit l'arthrose et la migraine, ne nécessitent souvent pas de prise quotidienne de médicament.

Notre étude révèle par ailleurs que le groupe de personnes prenant des médicaments quotidiennement n'est pas identique à celui des malades chroniques contrairement à ce que nous imaginions. Ceci peut jouer un rôle dans le fait que le premier groupe a autant souffert d'AMS que le groupe de personnes non médiquées, alors que les malades chroniques ont plus souffert d'AMS que les personnes saines.

Comme mentionné ci-dessus, nous n'avons pas mis en évidence d'interaction objectivable de la prise quotidienne de médicaments sur les maladies d'altitude. Pourtant, nous constatons certains effets des médicaments cités plus haut sur l'adaptation à l'altitude qui ont été décrits dans la littérature. Ceux dont aucun effet sur l'adaptation à l'altitude n'a été relaté par les participants, ne sont pas discutés ci-dessous.

Dans le cadre des maladies cardio-vasculaires, les bêtabloquants bloquent l'action des catécholamines endogènes telle que l'adrénaline et la noradrénaline sur les récepteurs bêtas du système sympathique. Ces médicaments limitent la réponse cardiaque à l'hypoxie sans perturber la réponse ventilatoire et ne modifient pas la susceptibilité aux maladies d'altitude (72). Toujours dans la même classe de médicaments hypotenseurs, nous avons vu que les

anticalciques et essentiellement la Nifédipine sont également dans l'arsenal des préventions contre l'HAPE (19).

Comme vu lors de l'introduction les bêta-agonistes (bronchodilatateurs), utilisés principalement pour le traitement de l'asthme, sont des médicaments aussi utilisées pour la prévention de l'HAPE. Jusqu'à maintenant seul le Salmeterol est indiqué à cet effet (21), les autres bêta-agonistes n'ont pas été étudié en altitude pour la prévention ou le traitement de l'HAPE.

Tout Opioïde devrait être évité en altitude en raison de son effet dépressur du système respiratoire. (73). Cet effet sur la respiration représente un risque théorique de développer un HAPE en augmentant l'effet de l'hypoxie sur les vaisseaux pulmonaires. (74). En règle générale, en altitude, tout médicament qui cause une dépression respiratoire rend l'AMS, l'HACE et l'HAPE plus probable ou les aggrave (16). Il faut donc être prudent, si l'utilisation d'opioïdes est la seule solution dans le traitement de fortes douleurs et privilégier les opiacés avec le plus petit effet sur la respiration. Pour les douleurs plus légères, il faudrait privilégier l'aspirine et l'Ibuprofène qui sont tous deux utiles, comme nous l'avons vu, dans la prévention du mal de tête lié à l'AMS (16), tandis que le deuxième a aussi un impact sur la physiopathologie de l'AMS de part son effet anti-inflammatoire (18).

Finalement les études des hypnotiques, essentiellement des benzodiazépines, ne sont pas toutes en accord sur la dépression respiratoire qui peut baisser la saturation en oxygène durant le sommeil. Certaines n'ont trouvé aucun impact sur la saturation (75, 76) et d'autres une légère baisse (80). Une étude a associé la prise de Temazepam avec une meilleure qualité de sommeil lorsqu'il est comparé à l'Acétazolamide (77).

Malgré ces effets qui peuvent précipiter ou même prévenir les maladies d'altitude, nos données sont insuffisantes pour comprendre ces interactions et de futures investigations sur ces aspects sont nécessaires.

Aspects relationnels

Quant à l'avis des participants sur le fait qu'il puisse exister des interactions entre l'exposition à l'altitude et une maladie chronique et/ou un traitement, les professionnels de la santé y ont répondu significativement plus positivement que les personnes ne travaillant pas dans ce domaine (Table 7.). Les professionnels de la santé iraient aussi plus volontiers consulter un médecin avant de se rendre en altitude à partir d'un certain âge (Table 6.). Nous nous attendions à ce type de résultat, au vu du fait que ce groupe de personnes est probablement plus sensibilisé à ces questions et donc consulterait plus facilement leur médecin pour discuter de ces aspects et de leur santé avant une expédition en altitude.

Nous avons comparé les malades chroniques et les personnes saines sur les mêmes questions et nous sommes surpris de constater qu'un taux égal de malades chroniques et de personnes saines pense consulter un médecin avant une course en montagne (Table 7.). Nous pensions que, comme discuté dans l'introduction, la population des malades serait plus soucieuse des possibles effets et danger de l'altitude sur leur maladie. Mais le fait que ce taux soit égal peut s'expliquer par le fait que les professionnels de la santé sont significativement plus nombreux

parmi les personnes saines que parmi les malades chroniques et comme nous l'avons vu plus haut sont aussi plus disposés à consulter un médecin avant une course.

Le même taux chez les malades chroniques que chez les sains pense qu'une interaction entre une maladie chronique et l'altitude est possible. Toujours dans le même ordre d'idée nous pensions avant cette étude qu'une personne malade serait plus craintive quand au fait de s'aventurer dans un environnement imprévisible tel que la montagne. Mais au vu du faible nombre de personnes malades ayant rapporté des modifications de leur état de santé lors d'une exposition à l'altitude ce résultat nous surprend moins. Concernant la question d'une possible interaction entre l'altitude et un traitement, les personnes saines y sont significativement plus favorables. Notre hypothèse reste que comme il y a plus de professionnels de la santé dans le groupe des personnes saines, ceux-ci sont plus sensibilisés à cet aspect et donc plus aptes à adhérer à de telles interactions. (Table 7.)

Les médecins de famille restent les sources d'informations les plus consultées par les alpinistes prenant des médicament quotidiennement pour obtenir des informations sur la gestion de leur traitement en altitude. Toutefois lorsque le sujet des courses en montagne est abordé en consultation entre un alpiniste et un médecin, ce n'est que dans la moitié des cas, que le médecin évoquera la question de la gestion du traitement en altitude (Figure 4.). Les participants qui prennent des médicament quotidiennement et qui n'ont pas eu d'information sur leur traitement en altitude par un médecin ne se sentent que moyennement informés sur le sujet. Si nous prenons tout ces points en considération, il nous paraît important que les médecins praticiens soient plus sensibilisés à ces questions afin de pouvoir répondre à cette augmentation du tourisme en montagne par la population de malades chroniques et de pouvoir les informer de manière adéquate sur les risques qu'ils encourent ainsi que sur les comportement à adopter dans un tel environnement.

Finalement, le fait qu'environ la moitié des participants fasse régulièrement recours à un guide ne reflète probablement pas la réalité de la population d'alpinistes en Suisse. Ce taux élevé est vraisemblablement biaisé par le fait que le premier quart des participants à avoir répondu à notre questionnaire étaient des clients de guide de montagne.

En tout état, les participants font appel à un guide principalement pour gérer les difficultés techniques et pour gérer les risques. De leur côté les guides sont aussi attentifs à cet aspect de sécurité, puisque presque la totalité des participant rapporte avoir été questionnés sur leur expérience en montagne et leur condition physique (Figure 5.).

Par contre, la question de la santé n'est pas souvent abordée dans les relations guide-client et client-client, puisque presque aucun alpiniste ne compte sur le guide pour gérer un problème de santé, que la moitié ou moins des clients se sont fait interrogés sur leur situation médicale par ces dernier et que les alpinistes ne partagent que très peu leurs problèmes de santé et de médication entre-eux.

Limitations

Bien que nos données fournissent un point de départ utile pour des recherches similaires et plus approfondies, nous devons rester sur nos gardes avant d'en tirer des conclusions, car il existe de nombreuses limitations dans cette étude.

La limitation la plus importante est que la taille de l'échantillon est trop petite pour présenter une force statistique suffisante dans nos résultats.

Trois biais de sélection ont déjà été discutés précédemment. Le premier concerne le haut pourcentage de professionnels de la santé, qui est probablement dû à notre voie de recrutement qui nous a conduit à inclure un nombre important de personnes de notre entourage provenant du monde médical. Le deuxième concerne les critères d'inclusions qui se sont modifiés au cours de l'étude, en effet le groupe d'alpinistes recruté au début de l'étude s'est fait via leur guide tandis que le groupe recruté plus tard se faisait via d'autres moyens. Le dernier concerne le taux de réponses qui n'était pas de 100% pour toutes les questions.

Il existe aussi un potentiel de biais de mémorisation dans notre étude, en particulier pour les questions sur des événements qui ont pris place plusieurs années auparavant, telle que l'expérience d'une maladie d'altitude et/ou le traitement si associé.

Nous avons défini les maladies par des questions fermées via une liste prédéterminée de maladies puis nous avons validé les maladies avec les médicaments que les participants nous ont mentionnés. Cette seule technique de validation est imparfaite et ne permet pas de pallier à un potentiel biais d'auto-déclaration des participants sur leurs maladies.

Conclusion et perspectives

Malgré les limitations discutées, notre étude représente la première tentative de recherche épidémiologique sur l'état de santé des personnes s'exposant à la haute altitude en Suisse et fait ressortir une répartition non anodine de pathologies retrouvées chez ces alpinistes et de médicaments y associés. Ces conditions médicales représentent un risque accru en altitude pour les personnes en souffrant et nous remarquons que tant les malades, les guides de montagnes ou les médecins ne sont pas tout à fait familiarisés ni confortables avec ce sujet. De plus amples recherches sont nécessaires pour clarifier ces données épidémiologiques ainsi que ces interactions entre les aspects médicaux et l'altitude, afin d'apporter des informations plus adaptées aux personnes concernées. Afin d'y arriver il est indispensable de trouver un moyen efficace de recrutement des participants, tel que envoyer des personnes dans plusieurs cabanes de montagne pour récolter des réponses aux questionnaires.

En conclusion, cela permettrait d'améliorer la prise en charge de la santé et de la sécurité des „patients“ se rendant en altitude et de limiter le nombre d'événements indésirables dans les Alpes.

Références

- 1) Luks, A. M. (2015). Physiology in Medicine: A physiologic approach to prevention and treatment of acute high-altitude illnesses. *Journal of Applied Physiology*, 118(5), 509–519.
- 2) Mairbäurl, H., Schobersberger, W., Humpeler, E., Hasibeder, W., Fischer, W., & Raas, E. (1986). Beneficial effects of exercising at moderate altitude on red cell oxygen transport and on exercise performance. *Pflugers Arch.*, Jun;406(6), 594–9.
- 3) Mairbäurl, H., Schobersberger, W., Oelz, O., Bärtsch, P., Eckardt, K. U., & Bauer, C. (1990). Unchanged in vivo P50 at high altitude despite decreased erythrocyte age and elevated 2,3-diphosphoglycerate. *J Appl Physiol* (1985), Mar;68(3), 1168–94.

- 4) Winslow, R. M., Samaja, M., & West, J. B. (1984). Red cell function at extreme altitude on Mount Everest. *J Appl Physiol, Jan;56(1)*, 109–16.
- 5) Luks, A. M., Swenson, E. R., & Bärtsch, P. (2017). Acute high-altitude sickness. *European Respiratory Review, 26(143)*, 1–14.
- 6) Hackett, P. H., & Roach, R. C. (2001). High-altitude illness. *New England Journal of Medicine, Jul 12;345*, 107–14.
- 7) Sartori, C., Duplain, H., Lepori, M., Egli, M., Maggiorini, M., Nicod, P., & Scherrer, U. (2004). High altitude impairs nasal transepithelial sodium transport in HAPE-prone subjects. *European Respiratory Journal, 23(6)*, 916–920.
- 8) Duplain, H., Vollenweider, L., Delabays, A., Nicod, P., Bartsch, P., & Scherrer, U. (1999). Augmented Sympathetic Activation During Short-Term Hypoxia and High-Altitude Exposure in Subjects Susceptible to High-Altitude Pulmonary Edema. *Circulation, 99(13)*, 1713–1718.
- 9) Scherrer, U., Vollenweider, L., Delabays, A., Savcic, M., Eichenberger, U., Kleger, G.-R., ... Bärtsch, P. (1996). Inhaled nitric oxide for high-altitude pulmonary edema. *New England Journal of Medicine, 334(10)*, 624–630.
- 10) Duplain, H., Sartori, C., Lepori, M., Egli, M., Allemann, Y., Nicod, P., & Scherrer, U. (2000). Exhaled nitric oxide in high-altitude pulmonary edema: role in the regulation of pulmonary vascular tone and evidence for a role against inflammation. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 162(1)*, 221–224.
- 11) Sartori, C., Vollenweider, L., Löffler, B. M., Delabays, a, Nicod, P., Bärtsch, P., & Scherrer, U. (1999). Exaggerated endothelin release in high-altitude pulmonary edema. *Circulation, 99(20)*, 2665–2668.
- 12) Roeggla, G., Roeggla, H., Roeggla, M., Binder, M., & Laggner, A. N. (1995). Effect of alcohol on acute ventilatory adaptation to mild hypoxia at moderate altitude. *Annals of Internal Medicine, 122(12)*, 925–927.
- 13) Wallerath, T., Li, H., Gödtel-Ambrust, U., Schwarz, P. M., & Förstermann, U. (2005). A blend of polyphenolic compounds explains the stimulatory effect of red wine on human endothelial NO synthase. *Nitric Oxide, Mar;12(2)*, 97–104.
- 14) Allemann, Y., Hutter, D., Lipp, E., Sartori, C., Duplain, H., Egli, M., ... Seiler, C. (2006). Patent foramen ovale and high-altitude pulmonary edema. *JAMA, Dec 27;296*, 2954–8.
- 15) Durmowicz, A. G., & Objective, A. (2001). Travel to Moderate Altitudes, *108(2)*, 443–447.
- 16) Donegani, E., Paal, P., Küpper, T., Hefti, U., Basnyat, B., Carceller, A., ... Hillebrandt, D. (2016). Drug Use and Misuse in the Mountains: A UIAA MedCom Consensus Guide for Medical Professionals. *High Altitude Medicine & Biology, 17(3)*, 157–184.
- 17) Johnson, N. J., & Luks, A. M. (2016). High-Altitude Medicine. *Medical Clinics of North America, 100(2)*, 357–369.
- 18) Zafren, K. (2012). Does ibuprofen prevent acute mountain sickness? *Wilderness & Environmental Medicine, Dec;23(4)(doi: 10.1016/j.wem.2012.08.012.)*, 297–9.
- 19) Bärtsch, P., Maggiorini, M., Ritter, M., Noti, C., Vock, P., & Oelz, O. (1991). Prevention of high-altitude pulmonary edema by nifedipine. *N Engl J Med, Oct 31;325*, 1284–9.
- 20) Maggiorini, M., Brunner-La Rocca, H.-P., Peth, S., Fischler, M., Böhm, T., Bernhein, A., ... Mairbäurl, H. (2006). Both Tadalafil and Dexamethasone May Reduce the Incidence of High-Altitude Pulmonary Edema: A Randomized Trial. *Annals of Internal Medicine, Oct 3;145(7)*, 497–506.
- 21) Sartori, C., Allemann, Y., Duplain, H., Lepori, M., Egli, M., Lipp, E., ... Scherrer, U. (2002). Salmeterol for the Prevention of High-Altitude Pulmonary Edema. *New England Journal of Medicine, 346(21)*, 1631–1636.
- 22) Maggiorini, M. (2006). High altitude-induced pulmonary oedema. *Cardiovasc Res, Oct 1;72(1)*, 41–50.
- 23) Grissom, C. K., Roach, R. C., Sarnquist, F. H., & Hackett, P. H. (1992). Acetazolamide in the treatment of acute mountain sickness: Clinical efficacy and effect on gas exchange. *Annals of Internal Medicine, 116*, 461–465.

- 24) Luks, A. M., McIntosh, S. E., Grissom, C. K., Auerbach, P. S., Rodway, G. W., Schoene, R. B., ... Wilderness Medical Society. (2014). Wilderness Medical Society practice guidelines for the prevention and treatment of acute altitude illness: 2014 update. *Wilderness & Environmental Medicine, Dec;25(4 S)*, S4–14.
- 25) Levine, B. D., Yoshimura, K., Kobayashi, T., Fukushima, M., Shibamoto, T., & Ueda, G. (1989). Dexamethasone in the treatment of acute mountain sickness. *New England Journal of Medicine, Dec 21;321*, 1707–13.
- 26) Luks, A. M., & Swenson, E. R. (2008). Medication and dosage considerations in the prophylaxis and treatment of high-altitude illness. *Chest, Mar;133(3)*, 744–55.
- 27) Maggiorini, M. (2010). Prevention and treatment of high-altitude pulmonary edema. *Prog Cardiovasc Dis., May-Jun;52*, 500–6.
- 28) Oelz, O., Maggiorini, M., Ritter, M., Noti, C., Waber, U., Vock, P., & Bärtsch, P. (1992). Prevention and Treatment of High Altitude Pulmonary Edema by a Calcium Channel Blocker. *International Journal of Sports Medicine, 13(S 1)*, S65–S68.
- 29) Schneider, M., Bernasch, D., Weymann, J., Holle, R., & Bartsch, P. (2002). Acute mountain sickness: influence of susceptibility, preexposure, and ascent rate. *Medicine and Science in Sports and Exercise., 34(12)*, 1886–91.
- 30) Honigman, B., Theis, M. K., Koziol-McLain, J., Roach, R., Yip, R., Houston, C., & Moore, L. G. (1993). Acute mountain sickness in a general tourist population at moderate altitudes. *Annals of Internal Medicine, 118(8)*, 587–592.
- 31) Masuet-Aumatell, C., Sanchez-Mascunano, A., Santangelo, F. A., Ramos, S. M., & Ramon-Torrell, J. M. (2017). Relationship between Smoking and Acute Mountain Sickness: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Biomed Res Int., (Epub 2017 Nov 12)*.
- 32) Röggl, G., Wagner, A., & Röggl, M. (1992). Is the incidence of acute mountain sickness (AMS) at medium altitude in the Austrian Alps influenced by the height of home residence of the alpinist? *Acta Med Hung, 49(3-4):23*.
- 33) Richardson, A Watt, P Maxwell, N. (2009). Hydration and the physiological responses to acute normobaric hypoxia. *Wilderness & Environmental Medicine, Fall;20(3)*.
- 34) Kryger, M., Mccullough, R. E., Collins, D., Scoggin, C. H., Weil, J. V., & Grover, R. F. (1978). Treatment of Excessive Polycythemia of High Altitude with Respiratory Stimulant Drugs. *Am Rev Respir Dis., Marc;117(3(11))*, 455–464.
- 35) Kriemler, S., Bu, F., Wick, C., Wick, B., Keller, M., Wick, C., ... Prevalence, H. B. R. (2014). Prevalence of Acute Mountain Sickness at 3500 m Within and Between Families : A Prospective Cohort Study. *High Altitude Medicine & Biology, 15(1)*, 28–39.
- 36) Luks, A. M., & Swenson, E. R. (2007). Travel to high altitude with pre-existing lung disease. *European Respiratory Journal, 29(4)*, 770–792.
- 37) Riley, C. J., & Gavin, M. (2017). Physiological Changes to the Cardiovascular System at High Altitude and Its Effects on Cardiovascular Disease. *High Altitude Medicine & Biology, 18(2)*, 102–113.
- 38) Bloch, K. E., Latshang, T. D., & Ulrich, S. (2015). Patients with Obstructive Sleep Apnea at Altitude. *High Altitude Medicine & Biology, 16(2)*, 110–116.
- 39) Burtcher, M. (2004). Endurance performance of elderly mountaineer: requirements, limitations, testing, and training. *Wien Klin Wochenschr., Nov 30; 11*, 703–14.
- 40) Faulhaber, M., Flatz, M., & Burtcher, M. (2007). Frequency of cardiovascular diseases among ski mountaineers in the Austrian Alps. *International Journal of Sports Medicine, 28(1)*, 78–81.
- 41) Davis, C., Reno, E., Maa, E., & Roach, R. (2016). History of Migraine Predicts Headache at High Altitude. *High Altitude Medicine & Biology, 0(0)*, ham.2016.0043.
- 42) Burtcher, M., Mairer, K., Wille, M., & Broessner, G. (2011). Risk factors for high-altitude headache in mountaineers. *Cephalalgia, 31(6)*, 706–711.
- 43) Richalet, J. P., Larmignat, P., Poitrine, E., Letournel, M., & Canoui-Poitrine, F. (2012). Physiological risk factors for severe high-altitude illness: A prospective cohort study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 185(2)*, 192–198.

- 44) Sawhney, R. C., & Malhotra, A. S. (1991). Thyroid function in sojourners and acclimatised low landers at high altitude in man. *Hormone and Metabolic Research*, 23(2), 81–84.
- 45) Snyder, L. M., & Reddy, W. J. (1970). Thyroid hormone control of erythrocyte 2,3-diphosphoglyceric acid concentrations. *Science*, Aug 28;169, 879–80.
- 46) Barnholt, K. E., Hoffman, A. R., Rock, P. B., Muza, S. R., Fulco, C. S., Braun, B., ... Kimberly, E. (2006). Endocrine responses to acute and chronic high-altitude exposure (4,300 meters): modulating effects of caloric restriction. *Blood*, 94304(December 2005), 1078–1088.
- 47) Lejeune P, Brimiouille S, Leeman M, Halle-mans R, Melot C, Naeije R: Enhancement of hypoxic pulmonary vasoconstriction by metabolic acidosis in dogs. *Anesthesiology* 73: 256–264, 1990
- 48) Naeije R, De Backer D, Vachiery JL, De Vuyst P: High-altitude pulmonary edema with primary pulmonary hypertension. *Chest* 110: 286–289, 1996
- 49) Bärtsch, P., Mairbäurl, H., Maggiorini, M., & Swenson, E. R. (2005). Physiological aspects of high-altitude pulmonary edema. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 98(3), 1101–1110.
- 50) Denjean, A., Roux, C., Herve, P., Bonniot, J. P., Comoy, E., Duroux, P., & Gaultier, C. (1988). Mild isocapnic hypoxia enhances the bronchial response to methacholine in asthmatic subjects. *The American Review of Respiratory Disease*, 138(4), 789–93.
- 51) Dagg, K. D., Thomson, L. J., Clayton, R. A., Ramsay, S. G., & Thomson, N. C. (1997). Effect of acute alterations in inspired oxygen tension on methacholine induced bronchoconstriction in patients with asthma. *Thorax*, 52(5), 453–457.
- 52) Van den Elshout, F. J., van Herwaarden, C. L., & Folgering, H. T. (1991). Effects of hypercapnia and hypocapnia on respiratory resistance in normal and asthmatic subjects. *Thorax*, 46(1), 28–32.
- 53) Larsson, K., Ohlsén, P., Larsson, L., Malmberg, P., Rydström, P. O., & Ulriksen, H. (1993). High prevalence of asthma in cross country skiers. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 307(6915), 1326–9.
- 54) Spieksma, F. T., Zuidema, P., & Leupen, M. J. (1971). High altitude and house-dust mites. *British Medical Journal*, 1(5740), 82–4.
- 55) Vervloet, D., Penaud, A., Razzouk, H., Arnaud, A., Boutin, C., & Charpin, J. (1982). Altitude and house dust mites. *J Allergy Clin Immunol.*, Mar;69(3)
- 56) Kass, J. E., & Terregino, C. A. (1999). The Effect of Heliox in Acute Severe Asthma. *Chest*, 116(2), 296–300.
- 57) Bag, R., Bandi, V., Fromm, R. J., & Guntupalli, K. (2002). The effect of heliox-driven bronchodilator aerosol therapy on pulmonary function tests in patients with asthma. *J Asthma*, Oct;39(7).
- 58) Reno, E., Brown, T. L., Betz, M. E., Allen, M. H., Hoffecker, L., Reitingger, J., ... Honigman, B. (2017). Suicide and High Altitude: An Integrative Review. *High Altitude Medicine & Biology*, 0(0), ham.2016.0131.
- 59) Mills, J., Hauer, L., Gottlieb, A., Dromgoole, S., & Spruance, S. (1987). Recurrent herpes labialis in skiers sunscreen Clinical observations and effect of sunscreen. *Am J Sports Med.*, Jan-Feb;15, 76–8.
- 60) Agostoni, P., Cattadori, G., Guazzi, M., Bussotti, M., Conca, C., Lomanto, M., ... Guazzi, M. D. (2000). Effects of simulated altitude-induced hypoxia on exercise capacity in patients with chronic heart failure. *American Journal of Medicine*, 109(6), 450–455.
- 61) Woods, D., Boos, C., & Roberts, P. (2011). Cardiac arrhythmias at high altitude. *J R Army Med Corps*, Mar; 157(1), 59–62.
- 62) Burtcher, M., Philadelphia, M., & Likar, R. (1993). Sudden cardiac death during mountain hiking and downhill skiing. *N Engl J Med*, 329, 1738–1739.
- 63) Luks, A. M. (2009). Should Travelers with Hypertension Adjust Their Medications When Traveling to High Altitude? *High Altitude Medicine & Biology*, 10(1), 11–15.

- 64) Mieske, K., Flaherty, G., & O'Brien, T. (2009). Journeys to High Altitude—Risks and Recommendations for Travelers with Preexisting Medical Conditions Search Strategy and Selection Criteria, 48–62.
- 65) Wu, T.-Y., Ding, S. Q., Liu, J. L., Yu, M. T., Jia, J. H., Chai, Z. C., ... Kayser, B. (2007). Who Should Not Go High: Chronic Disease and Work at Altitude During Construction of the Qinghai-Tibet Railroad. *High Altitude Medicine & Biology*, 8(2), 88–107.
- 66) Dehnert, C., & Bärtsch, P. (2010). Can Patients with Coronary Heart Disease Go to High Altitude? *High Altitude Medicine & Biology*, 11(3), 183–188.
- 67) Agostoni, P. (2013). Considerations on Safety and Treatment of Patients with Chronic Heart Failure at High Altitude. *High Altitude Medicine & Biology*, 14(2), 96–100.
- 68) Mohajeri, S., Perkins, B. A., Brubaker, P. L., & Riddell, M. C. (2015). Diabetes, trekking and high altitude: Recognizing and preparing for the risks. *Diabetic Medicine*, 32(11), 1425–1437.
- 69) Windsor, J. S., Rodway, G. W., & Hillebrandt, D. (2011). Dexamethasone Improves Maximal Exercise Capacity of Individual's Susceptible to High Altitude Pulmonary Edema at 4559 m. *High Altitude Medicine & Biology*, 12(4), 411–411.
- 70) Luks, A. M., Grissom, C., Freer, L., & Hackett, P. (2016). Medication Use Among Mount Everest Climbers: Practice and Attitudes. *High Altitude Medicine & Biology*, 17(4), ham.2016.0077.
- 71) Robach, P., Trebes, G., Lasne, F., Buisson, C., Méchin, N., Mazzarino, M., ... Bouzat, P. (2016). Drug use on mont blanc: A study using automated urine collection. *PLoS ONE*, 11(6), 1–12.
- 72) Richalet, J.P., Keyes, L. and Lhuissier, F. (2013). Beta-blockers and tolerance to high altitude. *VIII Congress de Physiologie, de Pharmacologie et de Therapeutique*. Anger, France.
- 73) Teichtahl, H., & Wang, D. (2007). Sleep-disordered breathing with chronic opioid use. *Expert Opinion on Drug Safety*, 6(6), 641–649.
- 74) Radke, J. B., Owen, K. P., Sutter, M. E., Ford, J. B., & Albertson, T. E. (2014). The effects of opioids on the lung. *Clinical Reviews in Allergy and Immunology*, 46(1), 54–64.
- 75) Tanner, J. B., Tanner, S. M. E., Thapa, G. B., Chang, Y., Watson, K. L. M., Staunton, E., ... Harris, N. S. (2013). A Randomized Trial of Temazepam versus Acetazolamide in High Altitude Sleep Disturbance. *High Altitude Medicine & Biology*, 14(3), 234–239.
- 76) Dubowitz, G. (1998). Effect of temazepam on oxygen saturation and sleep quality at high altitude: randomised placebo controlled crossover trial. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 316(7131), 587–9.
- 77) Nickol, A. H., Leverment, J., Richards, P., Seal, P., Harris, G. A., Cleland, J., ... Morrell, M. J. (2006). Temazepam at high altitude reduces periodic breathing without impairing next-day performance: A randomized cross-over double-blind study. *Journal of Sleep Research*, 15(4), 445–454.

Remerciements

Premièrement, je tiens à remercier le Dr Claudio Sartori et le Dr Pierre Metrailler qui m'ont énormément aidé à réaliser cette étude et avec qui j'ai eu énormément de plaisir à travailler. Je tiens à remercier l'expert de ce travail de master, le Dr Hervé Duplain.

Un grand merci à tous les guides, les agences de guides et le Club Alpin Suisse qui nous ont aidé à recruter une grande partie des participants pour notre étude.