

CONFÉRENCE

Prévention et traitement du mal aigu des montagnes

Pascal Daleau, PhD

Professeur titulaire, Faculté de pharmacie, Université Laval

OBJECTIFS

- Connaître les symptômes et comprendre la physiopathologie du mal aigu des montagnes et des pathologies majeures de l'hypoxie d'altitude;
- Conseiller sur l'utilisation appropriée des prescriptions pour la prophylaxie et le traitement du mal aigu des montagnes;
- Connaître les comportements efficaces pour éviter ou limiter l'effet de l'altitude;
- Identifier les principales conditions médicales à risque pour un séjour en altitude.



Pascal Daleau est professeur à l'Université Laval où il a notamment occupé les postes de vice-doyen à la recherche de la Faculté de pharmacie, puis de président de la Commission de la recherche. Il est également chercheur à l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec.

M. Daleau a effectué de nombreuses ascensions dans les principaux massifs montagneux du monde, incluant celles des points culminants de l'Amérique du Nord, de l'Afrique et de l'Europe. Il a participé à plusieurs expéditions en Himalaya, dont une au Cho Oyu au cours de laquelle il a expérimenté l'acclimatation humaine au-delà de 7000 m.

Conseiller en médecine de haute altitude, il a agi en tant qu'expert pour la rédaction du volet « Prophylaxie du mal des montagnes » de la Loi 41 sur la pharmacie du Québec et est régulièrement invité à donner des conférences sur l'acclimatation en haute altitude.

Avec cette conférence, vous atteindrez les sommets de la prise en charge de vos patients qui voyagent en altitude!

Une présentation de

L'ORÉAL
PARIS



Une présentation de

L'ORÉAL
PARIS



1



UNIVERSITÉ
LAVAL

Faculté de pharmacie

Déclarations de conflits d'intérêts:

Ma présentation inclut une diapositive présentant un livre dont je suis l'auteur, ce qui représente un conflit d'intérêt apparent. Toutefois, l'éditeur, qui doit déclarer le nombre réel de livres vendus et me reverser 6 % du montant des ventes, ne respecte pas cet engagement depuis plus de deux ans; je ne touche donc aucune redevance.

Pour ma part, je considère que l'essentiel est la diffusion des informations contenues dans ce livre et non les maigres revenus que sa vente peut générer.

Ainsi, je peux affirmer que, concrètement, je n'ai pas de conflit d'intérêt dans cette présentation.

2

Symposium Familiprix

26 octobre 2024

Pr. Pascal Daleau, PhD

Le mal aigu des montagnes

© Pascal Daleau

3

Dans le cadre de la Loi 41, les pharmacien/ne/s sont en mesure de donner de l'information sur le MAM auprès de leur clientèle et de prescrire le Diamox® (acétazolamide) pour son traitement préventif ou curatif.

© Pascal Daleau

4

Objectifs de la formation

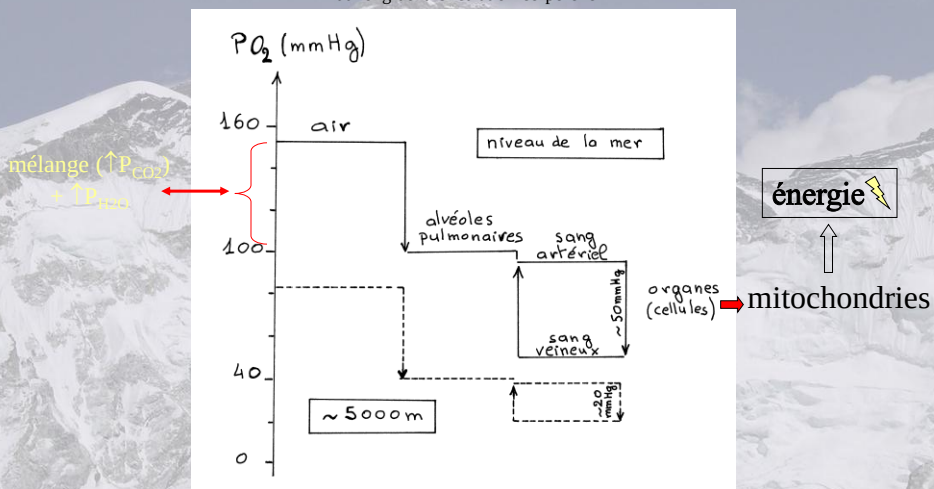
- ✓ Comprendre la physiologie de l'acclimatation à l'hypoxie
- ✓ Connaître les symptômes et comprendre la physiopathologie du mal des montagnes
- ✓ Conseiller sur l'utilisation appropriée des Rx pour la prophylaxie et le traitement du MAM
- ✓ Connaître certains comportements efficaces pour éviter ou limiter l'effet de l'altitude
- ✓ Identifier les conditions médicales à risque pour un séjour en altitude

© Pascal Daleau

5

Quels changements physiologiques se produisent en altitude?

Cascade de la pression de l'oxygène
au long de la circulation corporelle

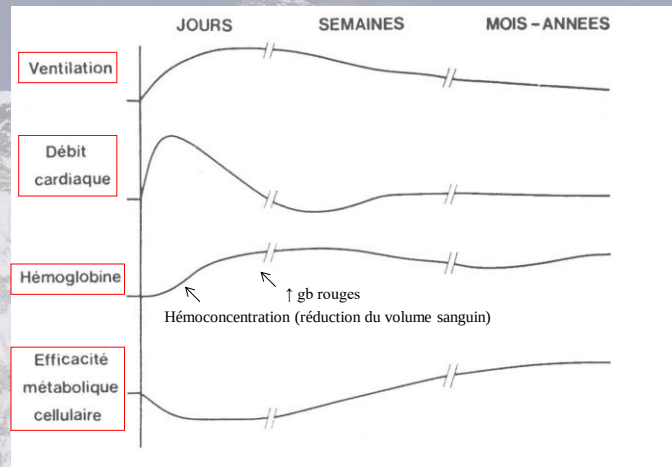


Tiré du livre: Le mal des montagnes – L'acclimatation à la haute altitude, Pascal Daleau, Éditions du Mont-Blanc (2020)

© Pascal Daleau

6

Physiologie de l'acclimatation à l'hypoxie

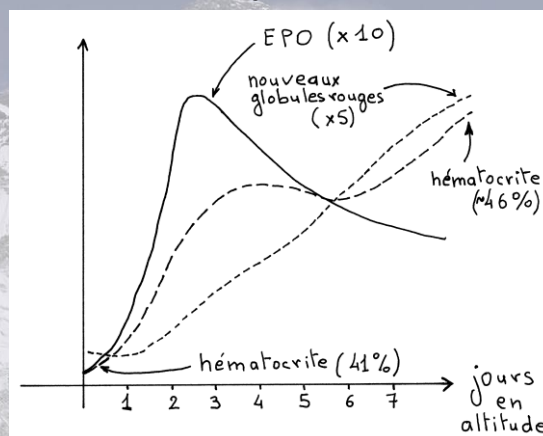


Le mal des montagnes – L'acclimatation à la haute altitude, Pascal Daleau, Éditions du Mont-Blanc (2020)

© Pascal Daleau

7

Réduction du volume sanguin + augmentation de la formation d'hémoglobine :
la polyglobulie



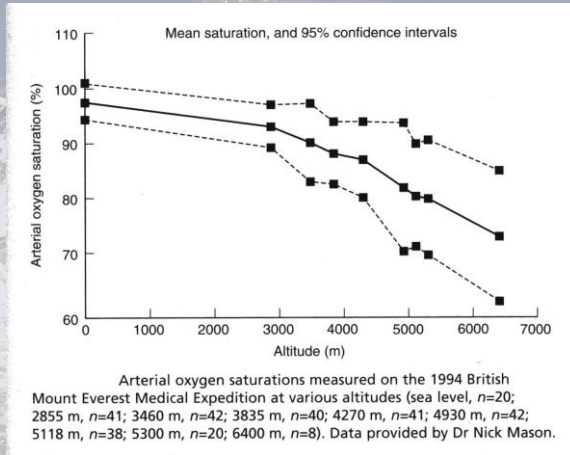
EPO : érythropoïétine (produite surtout par le rein)

Le mal des montagnes – L'acclimatation à la haute altitude, Pascal Daleau, Éditions du Mont-Blanc (2020)

© Pascal Daleau

8

Variabilité inter-individuelle de la saturation artérielle en O_2



© Pascal Daleau

9

Qu'est-ce que l'acclimatation à la haute altitude?

Ajustement graduel individuel à l'hypoxie d'altitude.

Augmente notre capacité physiologique à délivrer l'oxygène aux cellules.

$\downarrow O_2 \text{ air} \Rightarrow \uparrow \text{ventilation (fréquence et volume)} \Rightarrow \downarrow CO_2 \text{ sang}$

① $\uparrow$ élimination rénale

HCO_3^- et

$\downarrow$ aldostérone

$\Rightarrow \uparrow$ volume urinaire

Centre respiratoire

Signal nerveux au niveau des corps carotidiens, de l'aorte et du liquide céphalorachidien : capteurs chimiques O_2 , CO_2 et pH

alcalose respiratoire

($\uparrow$ pH sanguin)

7,6 - 7,7 à 8800m

① : voir la Note 1 à la fin des notes de cours

© Pascal Daleau

10

Quels sont les symptômes du mal aigu des montagnes = MAM? (acute mountain sickness = AMS)



- Mal de tête (résistant à des doses thérapeutiques d'ibuprofène - 800 mg ou d'acétaminophène – 1 g) qui s'aggrave souvent pendant la nuit;
- Nausées, vomissements, anorexie (perte d'appétit);
- Fatigue importante;
- Vertiges.

- Troubles du sommeil importants: retiré de l'échelle de Lac Louise
- Autre symptôme pertinent: une diurèse anormalement faible

! Un exercice exténuant, un stress psychologique ou la déshydratation peuvent également produire de tels symptômes.

© Pascal Daleau

11

Début traitement diurèse

Mal des montagnes (Échelle de Lac Louise)

Numéro de participant : 3
 Date : 121 avril 2007 Altitude : 4910
 Heure : 23h50 Lieu : Lobuche

1. Mal de tête :
 0. Pas de mal de tête
 1. Mal de tête léger
 2. Mal de tête moyen
 3. Mal de tête intense, empêche toute activité
2. Symptômes gastro-intestinaux :
 0. Pas de symptômes gastro-intestinaux
 1. Faible appétit ou nausées
 2. Nausées modérées ou vomissements
 3. Nausées sévères et vomissements, empêche toute activité
3. Fatigue et faiblesse :
 0. Ni fatigué ni faible
 1. Fatigue légère, faiblesse
 2. Fatigue modérée, faiblesse
 3. Fatigue sévère, faiblesse, empêche toute activité
4. Vertiges et étourdissements :
 0. Pas de vertige
 1. Vertiges légers
 2. Vertiges modérés
 3. Vertiges sévères, empêche toute activité
5. Difficultés de sommeil :
 0. Dort comme d'habitude
 1. N'a pas dormi comme d'habitude
 2. S'est réveillé plusieurs fois
 3. N'a pas dormi du tout
6. Changement d'attitude :
 0. Pas de changement d'attitude
 1. Assoupissements, lassitude
 2. Désorienté, confus
 3. Stupeur, à moitié conscient
 4. Dans le coma
7. Équilibre debout :
 0. Pas de problème
 1. Efforts pour maintenir l'équilibre
 2. Ne peut pas suivre une ligne droite
 3. Tombe
 4. Ne peut pas rester debout

MAM

léger: $\geq / > 3$ à 5

modéré: 6 à 9

sévère: > 9

* retiré du score par manque de spécificité

Remarque:
 Certains aspects du score de Lac Louise, notamment la fatigue, demeurent subjectifs, relevant de la perception individuelle et donc de facteurs psychologiques...

© Pascal Daleau

12

Quand est-ce que le MAM peut se produire?

Dans la région du mont Everest, environ 50 % des trekkers atteignant une altitude supérieure à 4000 m développent un MAM.

- 84 % des personnes atteignant une altitude semblable par avion sont affectées;
- survient fréquemment après quelques heures passées au-dessus de 3000 m, mais plus particulièrement à partir de 3500-4000 m;
- peut apparaître aussi bas que 2000 m (! drépanocytose, thalassémie homozygote/hétérozygote);
- se développe en général entre 6 et 12 h après l'arrivée en haute altitude. Cette condition est fréquente et est appelée MAM bénin.



© Pascal Daleau

13

Quels sont les mécanismes physiopathologiques présumés du MAM?

Hypoxie → Réduction de l'oxygène dans le sang



(faible réponse ventilatoire à l'hypoxie?)



↑ débit sanguin cérébral (les vaisseaux sanguins du cerveau se dilatent en hypoxie); ↑ pression intracrânienne et de la perméabilité de la paroi des vaisseaux



Gonflement cérébral et déficience de tampon du liquide cérébro-spinal; ↑ pression veineuse; inflammation



(vasogénique et cytotoxique) MAM → Œdème cérébral

Facteurs génétiques ?

(ratio volume cérébral / volume crânien)

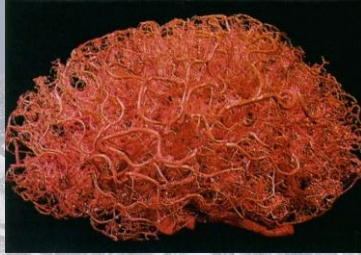
HIF1α → ↑ VEGF; ↑ iNOS; ??



© Pascal Daleau

14

Réseau des vaisseaux sanguins du cerveau humain



Les macro- et microvaisseaux sanguins occupent 25 à 30 % du volume total du cerveau. La surface totale d'échange au travers de la paroi des vaisseaux est d'environ 12 m² !!

Le cerveau représente environ 2 % du poids corporel, reçoit environ 15 % du débit sanguin cardiaque et utilise approximativement 20 % de tout l'oxygène consommé par le corps au repos.

© Pascal Daleau

15

Doit-on donner du Diamox® En prophylaxie à tout le monde?



- Non, on devrait le conseiller normalement que si la personne a déjà présenté des signes lors d'ascensions précédentes ou lors d'un transport rapide du niveau de la mer à une altitude de 3000 à 4000 m.
- Oui, si le patient tient absolument à en prendre.
- Dans tous les cas d'un séjour au-dessus de 2500 m, chaque personne doit partir avec de l'acétazolamide pour un traitement éventuel de 4 jours.

© Pascal Daleau

16

Traitement prophylactique au Diamox®: Quand et Comment ?

- Aide à maintenir l'oxygénation pendant le sommeil et prévient les périodes de basse hypoxie;
- Commencer au moins 24 h avant d'atteindre 2500 m, jusqu'à une acclimatation adéquate (i.e. 2-4 jours) - Pas de bénéfice à une utilisation prolongée du diamox (! le MAM peut survenir même sous Diamox®);
- Comprimés 125 / 250 mg 2x/jour;
- La dexaméthasone (Décadron®) peut être utilisée en cas d'allergie au Diamox.

© Pascal Daleau

17

Quels sont les effets secondaires du Diamox®?

- Effets secondaires : fourmillements, fatigue anormale liée à la déshydratation, perte de potassium et de sodium.
- Précautions chez les diabétiques (à cause d'une ↑ de la résistance à l'insuline), en cas de goutte, cirrhose du foie, grossesse ou allaitement, coliques néphrétiques, allergie à certains sulfamides (il est important de faire un test avant de partir).
- Interaction avec l'aspirine ⇒ acidose ↑ au SNC → intoxication... (peu de risque en altitude à cause de l'alcalose respiratoire).
- Tendance à devenir moins efficace après quelques jours (après acclimatation, la déplétion en bicarbonates diminue son efficacité).

© Pascal Daleau

18

Éléments intéressants :

- Au Kilimandjaro, l'acétazolamide ↓ symptômes du MAM de 45 à 14 % à 3000 m et de 84 à 55 % à 4300 m

MAIS

- Incidence du MAM chez des trekkeurs au Kilimandjaro: « ... à ces vitesses d'ascension (4-5 jours selon la voie empruntée), il n'y avait pas d'évidence d'un effet protecteur de l'acétazolamide ou d'un jour de repos. » High Alt Med Biol 2010
- Un âge inférieur à 25 ans serait un facteur de risque pour le MAM. [Clin Med](#) 2012 ...mais à cet âge on va plus vite!

© Pascal Daleau

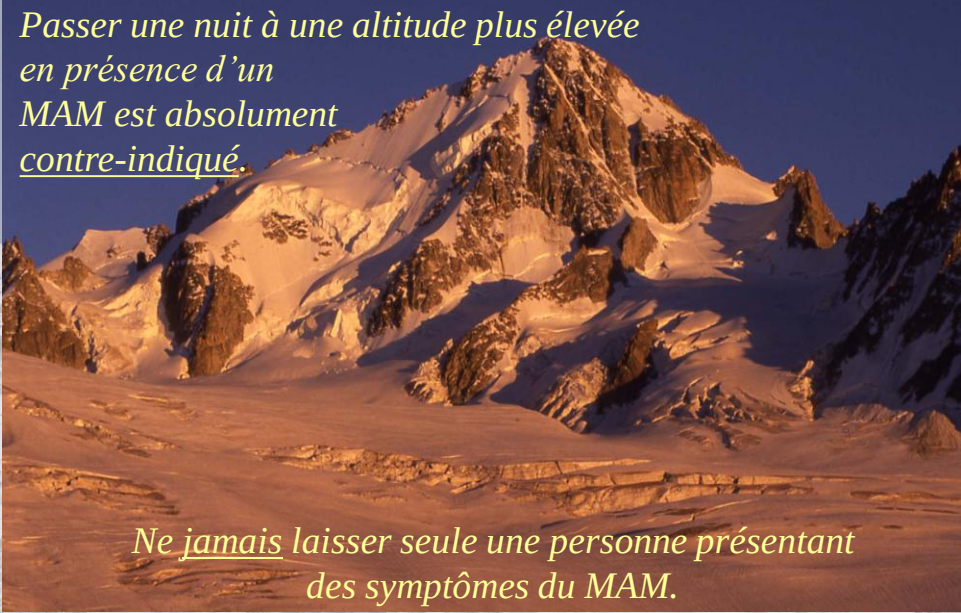
19

Comment peut-on prévenir le MAM?

- 1) Ascension graduelle au-dessus de 3000 m :
 - Planifier une ou deux journées d'acclimatation autour de 2500 m;
 - Éviter de dépasser 600 m de dénivelé entre deux nuits successives;
 - 1 jour de repos tous les 2-3 jours, surtout après un gain important d'altitude.

© Pascal Daleau

20

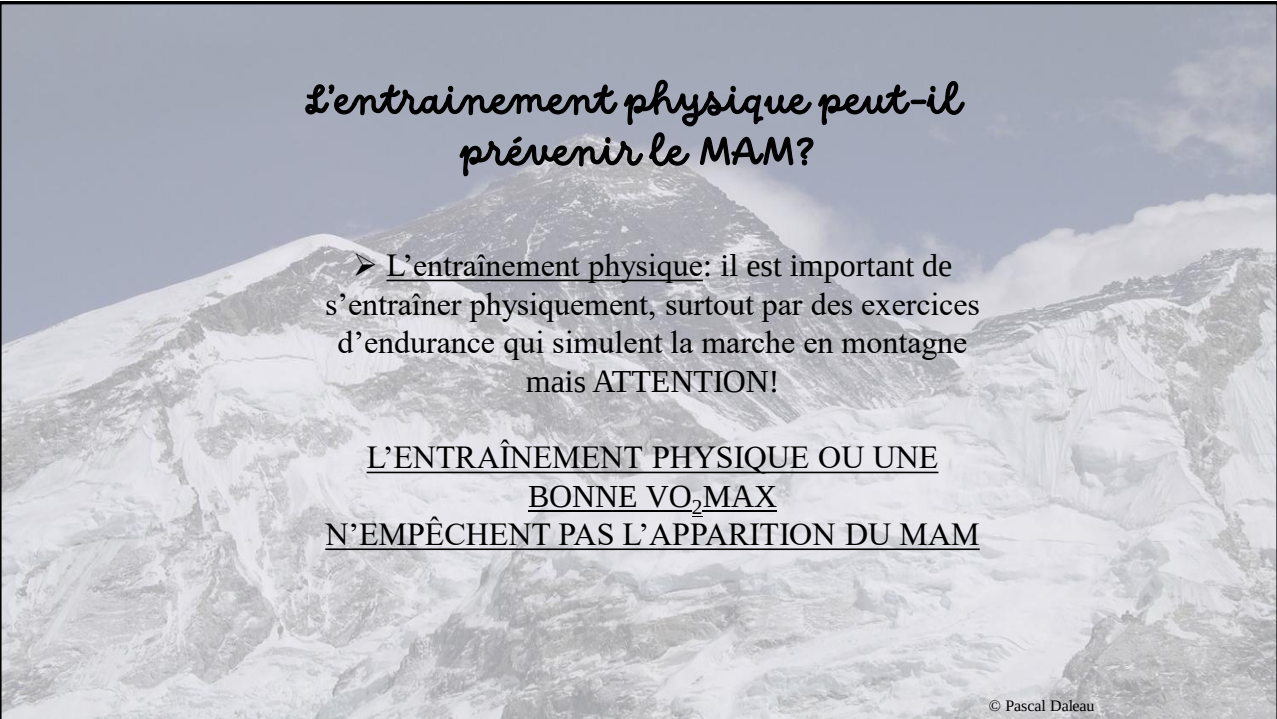


*Passer une nuit à une altitude plus élevée
en présence d'un
MAM est absolument
contre-indiqué.*

*Ne jamais laisser seule une personne présentant
des symptômes du MAM.*

© Pascal Daleau

21



L'entraînement physique peut-il prévenir le MAM?

➤ L'entraînement physique: il est important de
s'entraîner physiquement, surtout par des exercices
d'endurance qui simulent la marche en montagne
mais ATTENTION!

L'ENTRAÎNEMENT PHYSIQUE OU UNE
BONNE VO₂MAX
N'EMPÊCHENT PAS L'APPARITION DU MAM

© Pascal Daleau

22

D'autres médicaments peuvent-ils prévenir le MAM?

- Ibuprofène aussi efficace que le Diamox pour prévenir les symptômes du MAM ? **Pas prouvé.** Attention: cela peut en fait masquer le début du MAM (tout comme la fameuse coca); + risque de saignements GI.
- **Pas d'effets** des antioxydants: Vit. C, α -tocophérol, etc;
- **Pas d'effet** bénéfique de la coca.
- Des récents séjours en altitude ↓ risque de MAM. Un précédent MAM ↑ risque de récurrence chez l'adulte mais apparemment pas chez l'enfant (8-16 ans).

23

Et comment traite-t-on le MAM?

MAM léger (LLS > 3) :

- Limiter l'intensité de l'effort pour atteindre un endroit de repos (campement, refuge, lodge, etc.);
- Prendre acétaminophène (1 g) ou ibuprofène (800 mg) et attendre de voir si le mal de tête disparaît;
- Si non, débuter un traitement au Diamox® et surveiller les symptômes.

MAM modéré (LLS $\geq$ 6) :

- Arrêter l'ascension (repos 1 jour ou plus);
- Prendre des analgésiques: acétaminophène, ibuprofène, (éventuellement aspirine) tt les 4 h;
- **Débuter un traitement à l'acétazolamide** (125-250mg/6-8 h);
- Prendre des antiémétiques si vomissements (ex. Graval);
- Descendre s'il n'y a pas d'amélioration après 24 h.

© Pascal Daleau

24

MAM: traitement

MAM sévère (LLS > 9) :

- Descente aussi tôt que possible;
- Anti-inflammatoires : ibuprofène;
- Acétazolamide (125-250 mg / 6-8 h);
- Supplément d'oxygène; chambre hyperbare;
- Dexaméthasone éventuellement (4 mg 4 x/jour).

© Pascal Daleau

25

*Et que peut-il arriver si on
ne traite pas le MAM?*

- L'œdème cérébral de haute altitude (OCH_{HA})
- L'œdème aigu du poumon de haute altitude (OAP_{HA})

26

Le très mauvais exemple...

Trekking au Camp de base de l'Everest, Népal:

- Maux de tête et « malaise » à Namche bazar (3440 m)
- Plus ou moins ignoré par les responsables de l'équipe (pt considéré comme hypochondriaque)
- Poursuite de la progression en altitude: la situation ne s'améliore pas
- Arrivée à Gorakshep (5164 m), l'état de santé se détériore
- Il est laissé seul avec un porteur népalais alors que le groupe poursuit son ascension au Camp de base de l'Everest
- On me signale son cas alors que le pt commence à délirer
- Des tests démontrent une ataxie avec hallucinations
- Contacte avec le responsable de son équipe par walkie-talkie pour autorisation d'évacuation
- Début du traitement à la dexaméthasone + organisation de l'évacuation

27

Le bon exemple...

Ascension de l'Illinaza Sur, Équateur:

- Maux de tête et perte d'appétit à l'arrivée au refuge des Illinizas (4700 m)
- Le mal de tête ne passe pas après une dose de 800 mg d'Ibuprofène
- Traitement au Diamox en fin de journée à raison de 250 mg au 8h
- Une journée complète de repos (le projet d'ascension est repoussé de 24h)
- L'état de santé du pt s'améliore au cours de la nuit et les symptômes disparaissent entièrement dès le lendemain matin
- L'ascension (en type « alpin ») de l'Illiniza Sur (5263 m) se déroulera sans problème

28

L'excellent exemple...

Ascension du Kilimandjaro (Tanzanie):

- Groupe de 35 personnes, dont 25 ados (15-17 ans), qui n'ont jamais été exposées à l'altitude (sauf 1 ado)
- Chacun avait le choix de prendre ou non du Diamox® en prophylaxie
- Planification d'un profil d'ascension le plus progressif possible: la voie Shira avec une journée de repos, non fixée au départ, pour l'acclimatation
- Surveillance de l'état de santé individuel chaque soir
- L'acclimatation se déroule parfaitement pour tous
- Deux personnes du groupe se sentent anxieuses au dernier camp (Camp Barafu à ~ 4700 m, journée 6) – prise de Diamox® 125 mg au coucher
- L'ascension est un succès: 35 personnes au sommet sans symptômes de MAM – une fête de graduation hors du commun à 5892 m d'altitude!

29

Y a-t-il des contreindications à monter en altitude?

- **angine de poitrine instable ou sévère** avec signes d'ischémie du myocarde à bas effort ou un syndrome coronarien récent;
- **jusqu'à au moins six mois après un infarctus du myocarde sans complications ou après une revascularisation;**
- **insuffisance cardiaque sévère**, ou avec des symptômes **non stabilisés**;
- **insuffisance cardiaque droite**, une régurgitation de la valve tricuspide;
- **pression artérielle pulmonaire** moyenne > 35 mm Hg ou pression artérielle pulmonaire systolique > 50 mm Hg : éviter de monter au-delà de 2500 m.

© Pascal Daleau

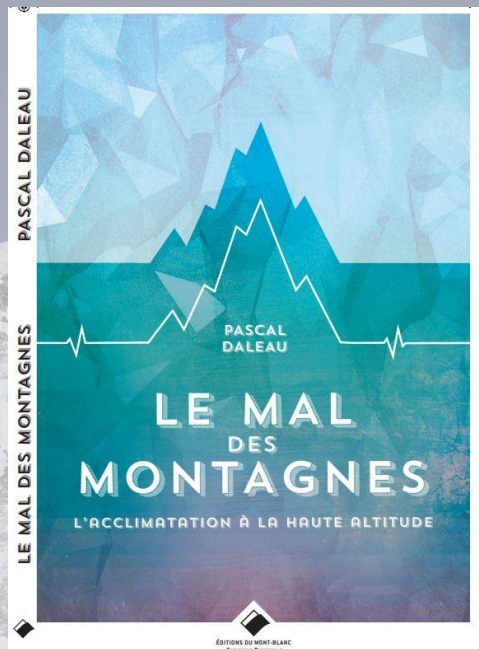
30

Quand faut-il consulter un médecin avant d'aller en altitude?

- **Insuffisance cardiaque chronique**
- **Maladie coronarienne** (on peut raisonnablement dire qu'il y a peu de risques à 2500-3000 m pour une personne atteinte de **maladie coronarienne légère à modérée** ne présentant pas d'insuffisance cardiaque)
- **Hypertension artérielle systémique contrôlée** sous traitement
- **Diabète**
- **Maladie ou syndrome de Raynaud**
- **Asthme**
- **MPOC**
- **Drépanocytose ou thalassémie**

© Pascal Daleau

31



Éditions du Mont-Blanc 2020

Le mal des montagnes s'adresse à toute personne devant séjourner en altitude (touristes, randonneurs, trekkeurs, alpinistes, membres d'expéditions ...) ainsi qu'aux **professionnels de la santé**.

Ce livre décrit les mécanismes de l'acclimatation du corps humain en haute montagne de même que les maladies de l'altitude, dont en particulier le fameux mal des montagnes, l'œdème cérébral et l'œdème pulmonaire de haute altitude. L'ouvrage est présenté sous la forme d'un guide pratique incluant de nombreux conseils, parsemé de sections plus médicales décrites de manière très accessible.

© Pascal Daleau

32

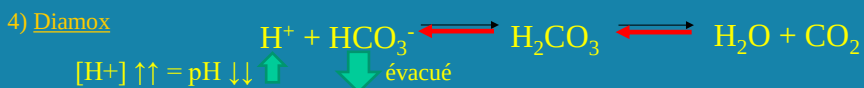
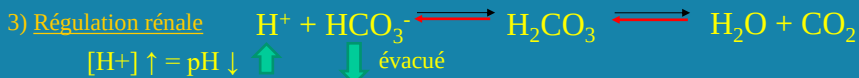
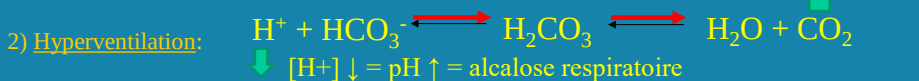


33

Note 1



Altitude (hypoxie)

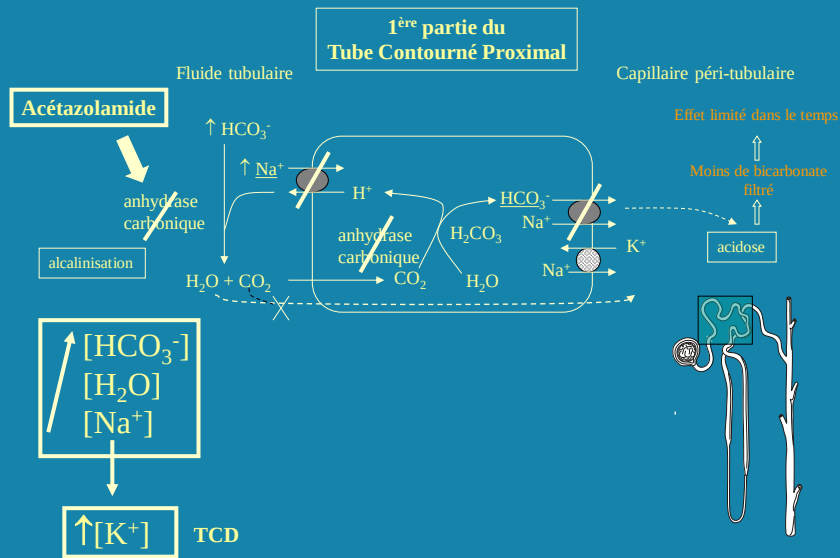


- 1: le tampon bicarbonate régule très finement le pH sanguin autour de 7,40;
- 2: l'hyperventilation produite par l'hypoxie induit une perte excessive de CO₂, ce qui tire l'équilibre vers la droite et réduit les protons libres dans le sang (pH↑);
- 3: un mécanisme compensatoire rénal favorise l'élimination d'HCO₃⁻, ce qui tend à augmenter les H⁺ libres et donc à compenser partiellement l'alcalose respiratoire (pH↓);
- 4: le Diamox, en bloquant l'anhydrase carbonique rénale, empêche la réabsorption du HCO₃⁻ et aide l'organisme à limiter les effets de l'alcalose respiratoire par un accroissement des protons libres dans le sang.

34

Note 2

Comment agit le Diamox® au niveau des reins?



© Pascal Daleau

35

Une présentation de

L'ORÉAL PARIS

36