



## PHYSIOPATHOLOGIE ET PATHOLOGIE D'ALTITUDE

**Mots clés :** Physiologie, Mécanismes, Prédisposition, NO, NO synthétase, Génétique

Les internautes pressés peuvent se dispenser de lire ce chapitre. Les curieux y trouveront certaines explications utiles à la compréhension des mécanismes responsables de la pathologie d'altitude. (Note de l'auteur)

La physiopathologie du mal aigu des montagnes est encore mal comprise et fait appel à plusieurs mécanismes. Mais plusieurs grandes idées entourant le concept de pathologie d'altitude se dégagent. Certaines intéresseront plus particulièrement les séniors.

A) L'hypoxie hypobare est l'agent causal du mal aigu des montagnes (MAM). Ce fait est maintenant admis sans discussion possible. Le MAM est aussi une pathologie fréquente.

B) Les symptômes du MAM dépendraient de la capacité qu'a un sujet soumis à un séjour en altitude d'absorber l'augmentation de volume du cerveau sans élever sa pression intracrânienne (PIC). Ainsi les sujets incapables de maintenir une PIC normale par manque de compliance cérébro-rachidienne, elle-même fonction de l'équilibre entre production et résorption du liquide céphalo-rachidien (LCR), auraient plus de risque de souffrir d'un MAM. Une hypothèse renforcée par l'observation de l'augmentation significative du volume cérébral d'environ trente millimètre durant les 36 premières heures d'exposition à une altitude de 4572 m et cela indépendamment de la survenue de symptômes de MAM.

L'augmentation du volume cérébral se fait essentiellement dans la substance grise où la concentration en vaisseau capillaire est plus importante. Néanmoins l'augmentation du volume cérébral n'est pas synonyme de MAM puisque la présence d'un œdème au cours du MAM reste encore débattue.

C) Il existerait une susceptibilité individuelle du MAM, une hypothèse (Ross and coll.) fondée sur l'existence de différences anatomiques entre les sujets. Ils suggèrent que les sujets ayant une petite capacitance intracrânienne et rachidienne sont plus prédisposés au MAM que les autres. Or cette capacitance est fonction du rapport entre volume cérébral et volume intra-crânien et

rachidien, de l'aptitude du cerveau à déplacer le LCR de la grande citerne vers le canal rachidien et de la capacité d'augmenter la réabsorption du LCR et d'en diminuer la production. Or le volume du cerveau diminue avec l'âge. Le rapport des volumes augmente en conséquence, diminuant ainsi le risque de MAM chez des sujets plus âgés. Un fait observé chez des touristes séniors soumis à un séjour à une altitude modérée.

Le débit sanguin cérébral (DSC) est maintenu constant entre 40 et 150 mmHg de pression de perfusion (PP) par un mécanisme réflexe vasculaire de type myogène. En situation d'hypotension artérielle systémique, il y a vasodilatation cérébrale alors qu'en situation d'hypertension (froid, exercice physique) on observe au contraire une vasoconstriction cérébrale. En altitude ou en situation d'hypoxie, le maintien d'un apport correct en oxygène au niveau du cerveau se fait par l'augmentation du DSC. La valeur du DSC est le résultat d'un compromis entre la vasodilatation provoquée par l'hypoxie, elle-même responsable d'une hyperventilation, elle-même responsable d'une hypocapnie et la vasoconstriction hypocapnique. Les mauvais répondeurs à l'hypoxie ont donc un débit cérébral plus élevé que les bons répondeurs puisqu'ils seront plus hypoxiques et moins hypocapniques. De plus, l'hyperdébit cérébral provoquerait une altération mécanique de l'endothélium vasculaire responsable d'une augmentation du volume liquidien extracellulaire. Ainsi, à l'exercice, certaines zones seraient encore plus hypoxiques que d'autres. À l'arrêt de l'exercice, il se produirait une reperfusion comparable à celle qui se produit après une ischémie localisée.

Ainsi dans l'Oedème Cérébrale de Haute Altitude (OCHA), l'atteinte due à l'hypoxie n'est pas identique dans tous les territoires cérébraux. L'œdème retrouvé se situe dans la substance blanche et plus particulièrement dans le corps calleux d'où le tableau ataxique (perte d'équilibre) présenté par les sujets souffrant d'OCHA.

Dans l'Oedème Pulmonaire de Haute Altitude (OPHA), l'œdème pulmonaire liée en partie à l'hyperpression capillaire au niveau de la membrane alvéolo-capillaire est lui aussi non homogène.

D) L'origine de ces œdèmes d'altitude, de par leurs caractéristiques cinétiques, de leurs localisations et de leurs réponses aux traitements renforce l'hypothèse qu'ils sont vraisemblablement d'origine vasogénique.

Dans l'OCHA, la survenue d'un « d'œdème vasogénique » est expliqué comme une conséquence de la rupture mécanique de l'endothélium vasculaire cérébral par augmentation de la pression capillaire en présence d'une auto-régulation du DSC altérée en altitude du fait de l'hypoxémie hypobare. L'auto-régulation a en principe comme résultat net une vasodilatation quand tous les mécanismes compensateurs fonctionnent. Cette vasodilatation entraîne une augmentation du DSC. Mais d'après des travaux récents, l'aug-

mentation du DSC ne peut à lui seul expliquer la survenue d'un œdème cérébral. Un facteur supplémentaire existe donc. Il s'agirait de l'augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique (BHE). Des médiateurs comme le monoxyde d'azote (NO), l'histamine, la bradykinine, l'acide arachidonique joueraient un rôle dans la modification de cette perméabilité. À l'échelle moléculaire et cellulaire, l'hypoxie hypobare entraîne une hypoxie cellulaire avec ses conséquences sur le fonctionnement cellulaire : altération de la pompe  $Na^+/K^+$ , pénétration accrue de calcium à l'intérieur de la cellule par altération du métabolisme de l'aspartate et du glutamate, activation de systèmes enzymatiques et stimulation de la « nitric oxide synthétase » producteur de NO. Au-delà de cette affirmation, la compréhension des mécanismes impliqués reste néanmoins encore spéculative. Cependant l'efficacité très rapide de l'oxygénation sur la symptomatologie du MAM suggère que l'apport d'oxygène entraîne une diminution immédiate de la PIC par diminution du volume cérébral. Le seul mécanisme aussi rapide qui peut l'expliquer est la diminution du DSC. Or le médiateur principal de la régulation du DSC est le NO.

Dans l'OPHA, l'œdème pulmonaire est de type non cardiogénique. Il repose uniquement sur le transfert de fluide dans les alvéoles pulmonaires. Trois facteurs sont impliqués : l'hyperpression capillaire liée à la vasoconstriction pulmonaire hypoxique responsable d'une hypertension artérielle pulmonaire ou (HTAP), l'augmentation de la perméabilité de la cellule endothéliale provoquant un afflux de liquide dans l'espace interstitiel et le mauvais fonctionnement en hypoxie des pneumocytes P 2 (II) dont un des rôles est de nettoyer l'alvéole en réabsorbant l'eau et le sodium. À ces trois éléments s'ajouterait l'existence d'un syndrome inflammatoire. En effet, une infection préexistante ou concomitante est retrouvée avec une incidence plus forte chez les sujets présentant une pathologie d'altitude. À l'échelle moléculaire, les mécanismes sont les mêmes : effet direct de l'hypoxie, libération des mêmes substances vaso-actives que pour l'OCHA : NO, histamine, sérotonine, leucotriènes, etc, avec ses conséquences sur l'altération de l'endothélium et de l'épithélium des tissus pulmonaires. Ainsi les sujets souffrant du MAM voire d'OPHA auraient une « NO synthétase » déficiente. Enfin, l'exercice physique aurait par l'hyperventilation qu'il induit un effet délétère sur la perméabilité épithéliale. Elle favoriserait la formation d'un œdème pulmonaire comme cela se voit en normoxie à la fin d'un exercice intense. L'effet de l'exercice physique jouerait donc aussi son rôle dans la survenue d'un OPHA lorsqu'il est associé à une HTAP.

E) Dans les deux cas, on observe une disparition du MAM et une réversibilité rapide de l'œdème pulmonaire ou cérébral sous l'effet de l'oxygénothérapie.



F) Il existerait aussi une prédisposition génétique au MAM.

voyage-aptitude-senior.fr©création décembre 2007

Mise à jour 2022 © Dr Ghislain Haicault de La Regontais