

CCDR  RMTTC

1 April 2007 • Volume 33 • ACS-5

le 1<sup>er</sup> avril 2007 • Volume 33 • DCC-5

ISSN 1188-4169

**AN ADVISORY COMMITTEE STATEMENT (ACS)****Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel (CATMAT)\*†****STATEMENT ON HIGH-ALTITUDE ILLNESSES****Preamble**

The Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel (CATMAT) provides the Public Health Agency of Canada (PHAC) with ongoing and timely medical, scientific, and public health advice relating to tropical infectious disease and health risks associated with international travel. PHAC acknowledges that the advice and recommendations set out in this statement are based upon the best current available scientific knowledge and medical practices, and is disseminating this document for information purposes to both travellers and the medical community caring for travellers.

Persons administering or using drugs, vaccines, or other products should also be aware of the contents of the product monograph(s) or other similarly approved standards or instructions for use. Recommendations for use and other information set out herein may differ from that set out in the product monograph(s) or other similarly approved standards or instructions for use by the licensed manufacturer(s). Manufacturers have sought approval and provided evidence as to the safety and efficacy of their products only when used in accordance with the product monographs or other similarly approved standards or instructions for use.

\***Members:** Dr. P.J. Plourde (Chair); Dr. C. Beallor; M. Bodie-Collins (Executive Secretary); Dr. K. Gamble; Ms. A. Henteleff; Dr. S. Houston; Dr. S. Kuhn; Dr. A. McCarthy; Dr. K.L. McClean; Dr. J.R. Salzman; Dr. B. Ward.

**Liaison Representatives:** Dr. C. Greenaway; Mrs. A. Hanrahan; Dr. C. Hui; Dr. R. Saginur; Dr. P. Teitelbaum; Dr. M. Woo.

**Ex-Officio Representatives:** Dr. J. Given, Dr. F. Hindieh; Dr. J.P. Legault; Dr. P. McDonald; Dr. R. Paradis; Dr. C. Reed; Dr. M. Smith; Dr. M. Tepper.

**Member Emeritus:** Dr. C.W.L. Jeanes.

**Consultant:** Dr. S. Schofield.

†This statement was prepared by Dr. R.J. Birnbaum and Dr. P.J. Plourde and approved by CATMAT.

**UNE DÉCLARATION D'UN COMITÉ CONSULTATIF (DCC)****Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV)\*†****DÉCLARATION SUR LES MALADIES DE HAUTE ALTITUDE****Préambule**

Le Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages (CCMTMV) donne à l'Agence de santé publique du Canada (ASPC) des conseils courants et à jour de nature médicale, scientifique et de santé publique concernant les maladies tropicales infectieuses et les risques pour la santé associés aux voyages internationaux. ASPC reconnaît que les conseils et les recommandations figurant dans cette déclaration reposent sur la pratique médicale et les connaissances scientifiques les plus récentes et les diffuse dans le but d'informer les voyageurs ainsi que les professionnels de la santé qui sont appelés à leur prodiguer des soins.

Les personnes qui administrent ou utilisent des médicaments, des vaccins ou d'autres produits devraient bien connaître la monographie du produit ainsi que toute autre norme ou instruction approuvée concernant leur usage. Les recommandations relatives à l'usage des produits et les autres renseignements présentés ici peuvent différer de ceux qui figurent dans la monographie ou toute autre norme ou instruction approuvée pertinente établie par les fabricants autorisés. Rappelons que les fabricants font approuver leurs produits et démontrent leur innocuité et leur efficacité uniquement lorsqu'ils sont utilisés conformément à la monographie ou à toute autre norme ou instruction approuvée semblable.

\***Membres :** D' P.J. Plourde (président); D' C. Beallor; M. Bodie-Collins (secrétaire administrative); D' K. Gamble; M<sup>me</sup> A. Henteleff; D' S. Houston; D<sup>re</sup> S. Kuhn; D<sup>re</sup> A. McCarthy; D' K.L. McClean; D' J.R. Salzman; D' B. Ward.

**Représentants de liaison :** D' C. Greenaway; M<sup>me</sup> A. Hanrahan; D' C. Hui; D' R. Saginur; D' P. Teitelbaum; D' M. Woo.

**Membres d'office :** D' J. Given, D' F. Hindieh; D' J.P. Legault; D' P. McDonald; D' R. Paradis; D' C. Reed; D' M. Smith; D' M. Tepper.

**Membre émérite :** D' C.W.L. Jeanes.

**Consultant :** D' S. Schofield.

†La présente déclaration a été préparée par le D' R.J. Birnbaum et D' P.J. Plourde et approuvée par le CCMTMV.

## Introduction

Many Canadians travel to recreational areas located at high altitude (> 1,500 m/4,900 ft). As altitude increases, the total barometric pressure and partial pressure of oxygen decrease, resulting in hypoxia, which may be associated with decreased exercise performance, increased ventilation and symptoms of light-headedness, fatigue, altered perceptions and sleep disorders. Although the risk increases with altitude, some susceptible individuals may experience symptoms of altitude-related illness beginning as low as 2,500 m (8,200 ft).

Specific altitude illnesses include acute mountain sickness (AMS), high-altitude pulmonary edema (HAPE), high-altitude cerebral edema (HACE) and a number of other medical problems (Table 1). Travel to high altitudes may also aggravate underlying illnesses, particularly cardiopulmonary diseases. On the basis of increasing risk of health problems, altitudes can be subclassified into high (1,500 to 3,500 m/4,900 to 11,500 ft), very high (> 3,500 to 5,500 m/11,500 to 18,000 ft) and extreme (> 5,500 m/18,000 ft)<sup>(1)</sup>. The risk of altitude illness increases directly with the rate of ascent and the altitude reached. Rapid ascent to altitudes > 5,500 m (18,000 ft), even for brief exposures, may be associated with severe or fatal illness. The barometric pressure at 5,500 m (18,000 ft) is one-half that at sea level. In addition, the temperature drops by an average of 6.5° C per 1,000 m (3,300 ft) of elevation, and penetration of ultraviolet (UV) light increases by about 4% per 300 m (1,000 ft) gain in altitude<sup>(1)</sup>. The combination of cold and hypoxia enhances the combined risk of cold injuries and altitude problems. The extra UV penetration increases the risk of sunburn, skin cancer and snow blindness. Furthermore, in the absence of wind, the reflection of sunlight on flat glaciers can lead to intense radiation with a paradoxical temperature elevation of up to 40° C. Heat exhaustion or dehydration may thus go unrecognized. Acclimatization is the process by which climbers gradually adjust to hypoxia. This enhances performance and ultimately survival at extreme altitudes.

**Table 1. Potential medical problems associated with high-altitude ascent<sup>(1)</sup>**

Acute hypoxia <sup>‡</sup>
AMS <sup>‡</sup>
HACE <sup>‡</sup>
HAPE <sup>‡</sup>
Cerebrovascular syndromes
Peripheral edema
Retinopathy <sup>‡</sup>
Thromboembolism
Sleep disorders and periodic breathing <sup>‡</sup>
High-altitude pharyngitis and bronchitis
Ultraviolet exposure and keratitis (snow blindness)
Exacerbation of pre-existing illness

<sup>‡</sup>Covered in this statement.

## Acute hypoxia

Acute, profound hypoxia may occur during rapid ascent or when there is an abrupt decline in oxygenation. The latter may be due to overexertion, carbon monoxide poisoning, pulmonary edema, sleep apnea or diminished atmospheric oxygen levels. Symptoms include fatigue, weakened sensory perceptions, vertigo, sleepiness, hallucinations and tinnitus. The ultimate consequence of

## Introduction

De nombreux Canadiens choisissent de passer leurs vacances dans des endroits situés en haute altitude (> 1 500 m /4 900 pi). À mesure que l'altitude augmente, la pression barométrique totale et la pression partielle de l'oxygène diminuent, ce qui entraîne une hypoxie pouvant être associée à une réduction de la performance physique, à une ventilation accrue et à des symptômes comme les vertiges, la fatigue, des troubles de la perception ainsi que des troubles du sommeil. S'il est vrai que le risque augmente avec l'altitude, certaines personnes sensibles peuvent éprouver des symptômes du mal des montagnes dès qu'elles atteignent une altitude de 2 500 m (8 200 pi).

Les affections spécifiques causées par l'altitude englobent le mal aigu des montagnes (MAM), l'œdème pulmonaire de haute altitude (OPHA), l'œdème cérébral de haute altitude (OCHA) ainsi que diverses autres affections (tableau 1). Les voyages en haute altitude peuvent également aggraver des maladies sous-jacentes, en particulier les maladies cardio-respiratoires. Il est possible de classer les altitudes en fonction du risque croissant de problèmes de santé : haute altitude (1 500 m à 3 500 m/4 900 pi à 11 500 pi), très haute altitude (> 3 500 m à 5 500 m/11 500 à 18 000 pi) et altitude extrême (> 5 500 m/18 000 pi)<sup>(1)</sup>. Le risque de souffrir d'une maladie liée à l'altitude augmente en fonction directe de la vitesse d'ascension et de l'altitude atteinte. Une ascension rapide à une altitude > 5 500 m (18 000 pi), même si l'exposition est courte, peut être associée à une maladie grave, voire fatale. À 5 500 m (18 000 pi), la pression barométrique n'est que la moitié de celle qui est mesurée au niveau de la mer. De plus, la température chute en moyenne à raison de 6,5 °C tous les 1 000 m (3 300 pi) et la pénétration des rayons ultraviolets (UV) augmente d'environ 4 % pour chaque gain de 300 m (1 000 pi) d'altitude<sup>(1)</sup>. La combinaison du froid et de l'hypoxie accroît le risque de gelures et de troubles liés à l'altitude. La plus grande pénétration des rayons UV fait augmenter le risque de coup de soleil, de cancer de la peau et d'ophtalmie des neiges. De plus, en l'absence de vent, la réflexion du soleil sur les glaciers plats peut provoquer un rayonnement intense accompagné d'une élévation paradoxale de température qui atteint parfois 40 °C. Par conséquent, il est possible que les signes du coup de chaleur et de la déshydratation ne soient pas reconnus. L'acclimatation est le processus par lequel les alpinistes s'adaptent graduellement à l'hypoxie. Ce phénomène améliore la performance et, en fin de compte, la survie à des altitudes extrêmes.

**Tableau 1. Troubles physiques potentiels associés à l'ascension à haute altitude<sup>(1)</sup>**

Hypoxie aiguë <sup>‡</sup>
MAM <sup>‡</sup>
OCHA <sup>‡</sup>
OPHA <sup>‡</sup>
Syndromes vasculaires cérébraux
Œdème périphérique
Rétinopathie <sup>‡</sup>
Thrombo-embolie
Troubles du sommeil et respiration périodique <sup>‡</sup>
Pharyngite et bronchite de haute altitude
Exposition aux rayons ultraviolets et ophtalmie des neiges
Exacerbation de maladies préexistantes

<sup>‡</sup>Abordé dans le présent document.

## Hypoxie aiguë

Une hypoxie aiguë profonde peut survenir durant une ascension rapide ou lorsqu'il se produit une chute abrupte de l'oxygénation. Cette dernière peut être attribuable à divers facteurs : surmenage, intoxication par l'oxyde de carbone, œdème pulmonaire, apnée du sommeil ou taux d'oxygène atmosphérique réduit. Les symptômes de l'hypoxie englobent la fatigue, l'altération des perceptions sensorielles, le vertige, la somnolence, les hallu-

acute hypoxia is loss of consciousness, which occurs in the non-acclimatized person at an arterial oxygen saturation (SaO<sub>2</sub>) of 40% to 60% or an arterial PO<sub>2</sub> of < 30 mm Hg<sup>(1)</sup>.

### Recommendations for the treatment of acute hypoxia

1. Treatment of acute hypoxia includes immediate administration of oxygen, rapid pressurization, or descent<sup>(3)</sup> (**A II**).
2. Whenever possible, secondary causes of hypoxia, such as overexertion, apnea or impaired oxygen delivery should also be corrected (**B II**).
3. Hyperventilation should be considered as a temporizing treatment; it may increase the minute ventilation and thereby increase the length of time the person remains conscious (**B II**).

### AMS

Table 2 summarizes the 1993 Lake Louise Consensus Committee definition of AMS. AMS symptoms may be assessed with the use of a self-administered questionnaire and supplemented by a clinical assessment that evaluates changes in mental status, ataxia and peripheral edema. AMS is now considered to be primarily due to the body's response to modest hypoxia and has a different pathophysiology from simple acute hypoxia, being associated with fluid shifts not seen in hypoxia alone. In some cases, AMS may occur even with modest increases in altitude. The incidence of AMS decreases with advancing age<sup>(4)</sup> and occurs in up to 25% of adults ascending from sea level to 2,000 m (6,560 ft)<sup>(5)</sup> and 28% of children at 2,835 m (9,300 ft)<sup>(6)</sup>. AMS is unrelated to physical fitness, weight of luggage carried, gender, or recent respiratory infection.

Children are extremely sensitive to hypoxia, as expressed by symptoms of AMS and significant desaturation. It is therefore very important to closely monitor young children during ascent to high altitude and to ascend no more than 300 m (1,000 ft) a day above 2,500 m (8,200 ft)<sup>(7)</sup>.

It is advisable that those with asthma be sure that their condition is well controlled before they undertake exertion at altitude. In the case of pregnancy, the only available data, though rather inadequate, suggest that short-term exposure to altitudes up to 2,500 m (8,200 ft), with exercise, is safe for a woman with a normal pregnancy living at sea level<sup>(8)</sup>.

**Table 2. Lake Louise Consensus Committee definition of acute mountain sickness<sup>(4)</sup>**

To diagnose AMS, all of criteria 1 to 3 and one of symptoms a to d are required:

#### Criteria

- 1) a recent gain in altitude
- 2) at least several hours at the new altitude, and
- 3) the presence of headache

#### Symptoms

- a) gastrointestinal upset (anorexia, nausea or vomiting)
- b) fatigue or weakness
- c) dizziness or lightheadedness
- d) difficulty sleeping

cinations et les tintements d'oreilles. L'hypoxie aiguë peut entraîner la perte de conscience, qui survient chez la personne non acclimatée à une saturation artérielle en oxygène (SaO<sub>2</sub>) de 40 % à 60 % ou à une PO<sub>2</sub> artérielle de < 30 mm Hg<sup>(1)</sup>.

### Recommandations pour le traitement de l'hypoxie aiguë

1. Le traitement de l'hypoxie aiguë englobe l'administration immédiate d'oxygène, la pressurisation rapide ou la descente à une altitude inférieure<sup>(3)</sup> (**A II**).
2. Dans la mesure du possible, il faut corriger les causes secondaires de l'hypoxie comme le surmenage, l'apnée ou une oxygénation inadéquate (**B II**).
3. Il faut envisager l'hyperventilation comme traitement temporaire; elle peut contribuer à accroître la ventilation-minute et donc prolonger la durée de l'état de conscience (**B II**).

### MAM

Le tableau 2 résume la définition du MAM formulée par le Comité de concertation du Lac Louise de 1993. On peut évaluer les symptômes du MAM au moyen d'un questionnaire que le patient remplit lui-même et d'un examen clinique qui permet de déceler des changements de l'état mental, ainsi que la présence d'une ataxie et d'un œdème périphérique. On considère maintenant que le MAM est d'abord imputable à la réponse de l'organisme à une hypoxie modérée et qu'il présente des caractéristiques physiopathologiques différentes de celles de l'hypoxie aiguë simple, car il s'accompagne d'échanges hydriques qui ne sont pas observés dans l'hypoxie. Dans certains cas, le MAM peut survenir après une augmentation modeste de l'altitude. L'incidence du MAM diminue avec l'âge<sup>(4)</sup>; cet état est observé chez environ 25 % des adultes qui font une ascension à 2 000 m (6 560 pi) à partir du niveau de la mer<sup>(5)</sup> et 28 % des enfants à 2 835 m (9 300 pi)<sup>(6)</sup>. Le MAM n'a aucun rapport avec la condition physique, le poids des bagages qui sont portés, le sexe ou une infection récente des voies respiratoires.

Les enfants sont très sensibles à l'hypoxie, qui se manifeste par les symptômes du MAM et une désaturation en oxygène importante. Il est donc très important de surveiller de près les jeunes enfants durant les ascensions à de hautes altitudes. Il faut éviter de faire des ascensions de plus de 300 m (1 000 pi) par jour au-dessus de 2 500 m (8 200 pi)<sup>(7)</sup>.

Les personnes atteintes d'asthme devraient s'assurer de bien maîtriser leur affection avant tout effort en altitude. Les seules données existant sur les cas de grossesse, bien qu'inadéquates, portent à croire que l'exposition de courte durée à une altitude supérieure à 2 500 m (8 200 pi), conjuguée à de l'activité physique, ne pose aucun danger pour une femme ayant une grossesse normale et habitant au niveau de la mer<sup>(8)</sup>.

**Tableau 2. Définition du mal aigu des montagnes du Comité de concertation du Lac Louise<sup>(4)</sup>**

Le diagnostic du MAM nécessite la présence des 3 critères et d'un des quatre symptômes énumérés ci-dessous :

#### Critères

- 1) augmentation récente de l'altitude
- 2) séjour d'au moins plusieurs heures à la nouvelle altitude, et
- 3) maux de tête

#### Symptômes

- a) trouble gastro-intestinal (anorexie, nausées ou vomissements)
- b) fatigue ou faiblesse
- c) étourdissements ou vertiges
- d) trouble du sommeil

AMS can be classified as mild, moderate or severe on the basis of the symptoms present<sup>(4)</sup>. The cardinal symptoms of moderate to severe AMS are headache, fatigue, dizziness, anorexia, nausea, vomiting, dyspnea on exertion and ataxia<sup>(9)</sup>. The headache is typically throbbing, most pronounced in the bitemporal or occipital areas, worse in the morning and at night, and aggravated with the Valsalva manoeuvre. In moderate to severe AMS, there is relative hypoventilation<sup>(10)</sup>, fluid retention<sup>(11)</sup>, raised intracranial pressure<sup>(12)</sup>, impaired gas exchange and interstitial edema<sup>(13)</sup>. An early finding is the lack of diuresis normally observed at high altitude, with a decreased urine output and fluid retention. This may be related to the failure of decrease in aldosterone.

Aldosterone usually decreases with ascent, but this may not occur in severe AMS. Furthermore, the renin-angiotensin system is less suppressed at altitude in persons with AMS than in those without, and the glomerular filtration rate is diminished<sup>(14)</sup>. The net fluid retention and subsequent overhydration of brain cells, combined with increased permeability of the blood-brain barrier (vasogenic edema), lead to increased intracranial pressure in severe AMS, with coma as the end result. Increased levels of carbon monoxide secondary to the use of small, windproof shelters or cooking in such confined shelters at high altitude can aggravate or precipitate AMS.

### **Differential diagnosis of AMS**

The differential diagnosis of AMS includes influenza-like viral illness, alcoholic hangover, exhaustion and dehydration, and HACE.

### **Recommendation for management of AMS**

The most important aspect of AMS management is early recognition, because initial clinical presentation is deceptively insidious and does not predict its eventual severity.

### **Recommendations for the treatment of AMS**

1. Stop ascent, with rest and acclimatization at the same altitude; acclimatization may require 12 hours to 4 days (**A II**).
2. Descend immediately if
  - there are symptoms of severe AMS: neurological abnormalities (ataxia or altered level of consciousness) and/or pulmonary edema (**A II**), and/or
  - symptoms progress at the same altitude during acclimatization or treatment (**A II**).

Descent to an altitude at least 500 m (1,640 ft) lower than where the symptoms began will usually reverse AMS.

3. Specific therapeutic drugs
  - Acetazolamide (250 mg orally within 24 hours of onset of symptoms and 250 mg orally 8 hours later): a carbonic anhydrase inhibitor that hastens acclimatization and shortens duration of AMS through its action on acid-base balance<sup>(13)</sup>. It causes renal excretion of bicarbonate, leading to metabolic acidosis, a compensatory hyperventilation and improved oxygenation (**A I**).
  - Side effects of acetazolamide include paresthesias, polyuria, nausea, drowsiness, impotence and myopia. The taste of carbonated beverages, including beer, can

Le MAM peut être classé comme bénin, modéré ou grave selon les symptômes présents<sup>(4)</sup>. Les symptômes cardinaux du MAM modéré à grave sont la présence de maux de tête, de fatigue, d'étourdissements, d'anorexie, de nausées, de vomissements, de dyspnée à l'effort et d'ataxie<sup>(9)</sup>. Les maux de tête sont habituellement pulsatiles, intéressants surtout les régions occipitale et bitemporale, plus prononcés le matin et le soir et exacerbés par la manœuvre de Valsalva. Dans le MAM modéré à grave, on observe une hypoventilation relative<sup>(10)</sup>, une rétention aqueuse<sup>(11)</sup>, une augmentation de la pression intracrânienne<sup>(12)</sup>, une perturbation des échanges gazeux et un œdème interstitiel<sup>(13)</sup>. L'une des premières manifestations est l'absence de polyurie, qui est normalement observée à haute altitude, ainsi qu'une diminution du débit urinaire et une rétention aqueuse. Ce phénomène pourrait être attribuable au fait que le taux d'aldostérone ne diminue pas. En effet, le taux de cette hormone chute habituellement avec l'ascension, mais cela peut ne pas se produire dans le MAM sévère. De plus, le système rénine-angiotensine est moins inhibé en altitude chez ces personnes que chez les personnes normales, et le taux de filtration glomérulaire est abaissé<sup>(14)</sup>. La rétention aqueuse nette et la surhydratation subséquente des neurones, alliées à la perméabilité accrue de la barrière hémato-encéphalique (œdème vasogénique), provoquent une élévation de la pression intra-crânienne dans le MAM sévère, ce qui entraîne le coma. Une élévation du taux de gaz carbonique imputable à l'usage de petits abris à l'épreuve du vent ou de combustible pour chauffer les aliments dans les abris exigus à haute altitude peut exacerber ou déclencher le MAM.

### **Diagnostic différentiel du MAM**

Le diagnostic différentiel du MAM englobe les infections virales d'allure grippale, la gueule de bois, l'épuisement et la déshydratation et l'OCHA.

### **Recommandation pour la prise en charge du MAM**

L'aspect le plus important de la prise en charge du MAM est le diagnostic précoce, parce que le tableau clinique initial se présente de façon insidieuse et ne permet pas de prévoir la gravité éventuelle de cette affection.

### **Recommandations pour le traitement du MAM**

1. Interrompre l'ascension et prévoir un repos et une acclimatation à la même altitude; l'acclimatation peut prendre de 12 heures à 4 jours (**A II**).
2. Descendre immédiatement si
  - on observe des symptômes de MAM sévère : troubles neurologiques (ataxie ou altération de la conscience) et/ou œdème pulmonaire (**A II**), et/ou
  - les symptômes évoluent à la même altitude durant l'acclimatation ou le traitement (**A II**).

Le fait de descendre à une altitude inférieure d'au moins 500 m (1 640 pi) de celle à laquelle les symptômes se sont manifestés permet habituellement de faire rétrocéder les symptômes de MAM.

3. Agents thérapeutiques spécifiques
  - L'acétazolamide (250 mg administré par voie orale dans les 24 heures suivant l'apparition des symptômes suivi d'une seconde dose de 250 mg 8 heures plus tard) est un inhibiteur de l'anhydrase carbonique qui accélère l'acclimatation et réduit la durée du MAM par son action sur l'équilibre acido-basique<sup>(13)</sup>. Ce médicament favorise l'excrétion rénale du bicarbonate, ce qui entraîne une acidose métabolique, une hyperventilation compensatoire et une amélioration de l'oxygénation (**A I**).
  - Les effets secondaires de l'acétazolamide englobent les paresthésies, la polyurie, les nausées, la somnolence, l'impuissance et la myopie. En outre, le goût des boissons

be altered because the carbon dioxide they contain can be tasted. Because it is related to sulfa drugs, acetazolamide has previously been considered contraindicated in persons known to be allergic to sulfa drugs. More recently, this recommendation has been challenged as it does not appear that sulfa allergy predicts allergic reactions to acetazolamide<sup>(15)</sup>. Acetazolamide should therefore not be withheld from sulfa-allergic individuals (**A II**). Rarely, acetazolamide causes crystalluria and bone marrow suppression.

- Furosemide (80 mg orally twice a day): a diuretic that was found to be useful as treatment in one case series but cannot be recommended without further evaluation<sup>(11)</sup> (**C III**).
- Dexamethasone (4 mg to 8 mg intravenous, intramuscular or oral loading dose followed by 4 mg every 6 hours): a corticosteroid that is effective for moderate AMS<sup>(16-18)</sup> and leads to marked improvement within 12 hours but should be reserved for patients with progressive neurologic symptoms or ataxia. Discontinuation of dexamethasone without descent usually leads to recurrence of symptoms, so it should not be used alone to treat AMS. It should be used either in combination with descent or with acetazolamide to hasten acclimatization (**A I**). However, even with short-term use corticosteroids can, rarely, be associated with serious complications, such as avascular necrosis of the hip.

#### 4. Hyperbaric therapy

- The main goal of hyperbaric therapy is to simulate descent and to give symptomatic improvement within a few hours as a temporizing measure while awaiting descent. Lightweight (7 kg), manual air-pump, fabric pressure bags (Gamow bags) are now effectively used on mountaineering expeditions and in mountain clinics as temporizing measures. Two randomized controlled trials have examined the effect of short-term treatment of AMS at high altitude. The first study demonstrated that the use of hyperbaric therapy was of similar efficacy to that of oxygen therapy<sup>(19)</sup>. The other showed that hyperbaric therapy was superior to bed rest<sup>(20)</sup>. However, neither study showed a benefit as compared with controls after 12 hours. Therefore, this treatment should be considered as a temporizing measure only, and descent is still the treatment of choice (**A I**).

#### 5. Symptomatic treatments that may be considered include

##### *Analgesics*

- Ibuprofen (single 400 mg oral dose) was shown to be superior to placebo in reducing high-altitude headache severity and increased speed of relief among military service personnel going from base camp at sea level to 5,000 m (16,400 ft) altitudes in a randomized controlled, crossover design trial<sup>(21)</sup>. It is postulated that prostaglandin-mediated increase in cerebral microvascular permeability may contribute to the pathophysiology of AMS, and treatment with prostaglandin synthetase inhibitors may reduce this

gazéifiées, y compris celui de la bière, peut être modifié parce que le dioxyde de carbone qu'elles contiennent peut alors être goûté. Étant donné qu'il est apparenté aux sulfamides, l'acétazolamide a déjà été contre-indiqué chez les personnes ayant une allergie connue à ces composés. Cependant, cette recommandation a récemment été mise en question, car il semble que l'allergie aux sulfamides ne se traduise pas nécessairement par une allergie à l'acétazolamide<sup>(15)</sup>. Il n'y a donc aucune raison de ne pas administrer de l'acétazolamide à des personnes allergiques aux sulfamides (**A II**). Dans certains rares cas, l'acétazolamide peut causer une cristallurie et une suppression de la moelle osseuse.

- Le furosémide (80 mg par voie orale 2 fois par jour) est un diurétique qui s'est avéré utile dans le traitement d'une série de cas, mais qui ne peut être recommandé avant d'avoir fait l'objet d'une évaluation plus poussée<sup>(11)</sup> (**C III**).
- La dexaméthasone (dose d'attaque de 4 mg à 8 mg par voie intraveineuse, intramusculaire ou orale suivie d'une dose de 4 mg toutes les 6 heures) est un corticostéroïde qui est efficace contre le MAM modéré<sup>(16-18)</sup> et qui permet d'obtenir une amélioration marquée dans les 12 heures; il doit cependant être réservé aux patients présentant des symptômes neurologiques progressifs ou une ataxie. Comme l'interruption du traitement à la dexaméthasone sans retour à une altitude inférieure entraîne habituellement la réapparition des symptômes, ce médicament ne devrait pas être utilisé seul pour le traitement du MAM. En effet, il faudrait l'utiliser en association avec la descente ou avec de l'acétazolamide pour accélérer l'acclimatation (**A I**). Cependant, même l'utilisation de corticostéroïdes sur une courte période peut, dans de rares cas, être associée à des complications graves, telles que la nécrose avasculaire de la hanche.

#### 4. Traitement hyperbare

- L'objet du traitement hyperbare consiste à simuler la descente et à atténuer les symptômes en quelques heures comme mesure temporaire en attendant que la descente soit terminée. Une pompe à air manuelle légère (7 kg) et des sacs en tissu sous pression (sacs de Gamow) sont maintenant utilisés efficacement lors d'expéditions et dans les cliniques en montagne comme traitement temporaire. Deux essais comparatifs randomisés ont examiné l'effet du traitement de courte durée du MAM à haute altitude. La première étude a conclu que le traitement hyperbare était aussi efficace que l'oxygénothérapie<sup>(19)</sup>. L'autre a montré que le traitement hyperbare était supérieur au repos au lit<sup>(20)</sup>. Toutefois, ni l'une ni l'autre de ces études n'a mis en évidence un avantage chez les sujets par rapport à des témoins après une période de 12 heures. Par conséquent, ce traitement doit être considéré comme une mesure temporaire uniquement; la descente représente toujours le traitement privilégié (**A I**).

#### 5. Traitements symptomatiques pouvant être envisagés

##### *Analgésiques*

- L'ibuprofène (dose unique de 400 mg par voie orale) s'est révélé supérieur à un placebo pour ce qui est de réduire la sévérité des maux de tête dus à l'altitude et sur le plan de la rapidité du soulagement chez des militaires devant passer d'un camp de base situé au niveau de la mer à une altitude de 5 000 m (16 400 pi), dans le cadre d'un essai comparatif randomisé avec permutation des traitements<sup>(21)</sup>. On croit que l'élévation de la perméabilité micro-vasculaire cérébrale liée à la prostaglandine pourrait contribuer à la physiopathologie du MAM, et que l'administration d'inhibiteurs de la prostaglandine synthétase peut atténuer cette réponse. Les principaux effets secondaires

response. The main potential side effects of ibuprofen are gastrointestinal bleeding and easy bruising (A I).

- Acetaminophen: some experts recommend this analgesic for mild headaches (C III).
- Sumatriptan, a selective agonist of 5-hydroxytryptamine receptor used for migraine headaches, was shown to be inferior to ibuprofen in a randomized controlled trial<sup>(22)</sup> and is not recommended (E I).
- *Prochlorperazine* (5 mg to 10 mg intramuscularly) or promethazine (50 mg by rectum or orally) may be beneficial for nausea and vomiting (B III).

6. Sedatives and alcohol should be avoided, and exertion should be minimized (D III).
7. Low-flow oxygen (if available) at 0.5 L/min to 1 L/min at night is useful especially for high-altitude headaches and is suggested for mild AMS<sup>(2)</sup> (A I).

**Note:** Anecdotal reports from experienced physicians and climbers suggest that descent is more effective, and oxygen should not be used alone for moderate or severe AMS.

### Prevention of AMS

#### General measures

1. The safest method is graded ascent<sup>(4)</sup>. Graded ascent means that climbers, especially persons without altitude experience, should
  - avoid rapid ascent to sleeping altitudes > 3,000 m (9,840 ft),
  - spend 2 to 3 nights at 2,500 m to 3,000 m (8,200 to 9,840 ft) before going higher,
  - spend an extra night for acclimatization every 600 m to 900 m (1,970 ft to 2,950 ft) if continuing ascent.

Day trips to higher altitude, with a return to lower altitude for sleep, aid in acclimatization. A general rule is that at altitudes > 3,000 m (9,840 ft), each night should be spent not > 300 m (980 ft) above the last, with a rest day (2 nights at the same altitude) every 2 or 3 days (B III).

2. Alcohol and sedative-hypnotics should be avoided (D III).
3. A high carbohydrate diet (> 70%) reduced AMS symptoms by 30% in soldiers rapidly taken to near the summit of Pike's Peak (4,300 m/14,100 ft) and should be considered as an adjunctive preventive measure<sup>(23,24)</sup> (A II).
4. Overexertion (activities involving more than walking around or tending to camp chores) contributes to illness and should be avoided, whereas mild exercise aids in acclimatization (B III).

#### Pharmacologic measures

5. Specific preventive drugs
  - Acetazolamide: a carbonic anhydrase inhibitor (see under Treatment of AMS) which, in numerous

potentiels de l'ibuprofène sont les hémorragies gastro-intestinales et une tendance aux ecchymoses (A I).

- L'acétaminophène est un analgésique recommandé par certains experts pour soulager les maux de tête légers (C III).
- Le sumatriptan, un agoniste sélectif du récepteur de la 5-hydroxytryptamine utilisé pour les migraines, s'est révélé inférieur à l'ibuprofène dans le cadre d'un essai comparatif randomisé<sup>(22)</sup> et n'est donc pas recommandé (E I).
- La *prochlorperazine* (5 mg à 10 mg par voie intramusculaire) ou la prométhazine (50 mg par voie rectale ou orale) peut se révéler utile en présence de nausées et de vomissements (B III).

6. Il convient d'éviter les sédatifs et l'alcool et de réduire les efforts au minimum (D III).
7. L'administration, le soir, d'oxygène à faible débit (si disponible), à raison de 0,5 L/min à 1 L/min est utile, en particulier pour les maux de tête de haute altitude, et ce traitement est recommandé pour le MAM bénin<sup>(2)</sup> (A I).

**Remarque :** Des rapports anecdotiques provenant de médecins et d'alpinistes chevronnés donnent à penser que la descente est plus efficace et que l'oxygène ne doit pas être utilisé comme seul traitement pour le MAM modéré à sévère.

### Prévention du MAM

#### Mesures générales

1. La méthode la plus sûre est l'ascension progressive<sup>(4)</sup>. L'ascension progressive signifie que les alpinistes, en particulier les novices, devraient
  - éviter une ascension rapide jusqu'à une altitude de sommeil > 3 000 m (9 840 pi),
  - passer de 2 à 3 nuits à une altitude de 2 500 m à 3 000 m (8 200 pi à 9 840 pi) avant de poursuivre l'ascension,
  - passer une nuit supplémentaire pour l'acclimatation à chaque gain d'altitude de 600 m à 900 m (1 970 pi à 2 950 pi) s'ils poursuivent l'ascension.

Des excursions d'une journée à une altitude supérieure suivies d'un retour à une altitude inférieure pour la nuit facilitent l'acclimatation. Une règle empirique est qu'à une altitude de > 3 000 m (9 840 pi), chaque nuit devrait être passée au plus à 300 m (980 pi) au-dessus de l'altitude de la nuit précédente, et qu'il faut prévoir une journée de repos (2 nuits à la même altitude) tous les 2 ou 3 jours (B III).

2. Il faut éviter l'alcool ainsi que les sédatifs hypnotiques (D III).
3. Une alimentation riche en glucides (> 70 %) a atténué les symptômes du MAM chez 30 % des soldats ayant fait l'ascension rapide jusqu'à un point situé près du sommet de Pike's Peak (4 300 m, [14 100 pi]) et doit être considérée comme une mesure préventive d'appoint<sup>(23,24)</sup> (A II).
4. Le surmenage (activités nécessitant une dépense d'énergie supérieure à celle qui est exigée pour la marche ordinaire ou les tâches d'entretien du camp) contribue à la maladie et doit être évité. En revanche, l'exercice modéré favorise l'acclimatation (B III).

#### Mesures pharmacologiques

5. Médicaments spécifiques utilisés dans la prévention du MAM
  - Acétazolamide : inhibiteur de l'anhydrase carbonique (voir la rubrique Traitement du MAM) qui, dans de nombreuses études

randomized controlled studies, has been shown to be effective in preventing AMS in persons transported rapidly to altitudes of 4,000 m to 4,500 m (13,100 ft to 14,800 ft)<sup>(25-31)</sup>. Small doses of 125 mg to 250 mg orally twice a day, starting 24 hours before ascent, have been reported to be as effective as higher doses<sup>(32)</sup>. One 500 mg tablet of sustained release acetazolamide taken orally every 24 hours has also been shown in one randomized trial to be of equivalent effectiveness with fewer side effects due to lower peak serum levels<sup>(33)</sup>. One systemic review suggested that higher doses, of 750 mg daily, were superior to 500 mg<sup>(34)</sup>. Acetazolamide should be continued only for the first 2 days at high altitude while acclimatization occurs (**A I**).

- Indications: rapid ascent (< 1 day) to altitudes > 3,000 m (9,840 ft), a rapid gain in sleeping altitude (e.g. moving camp from 4,000 m to 5,000 m [13,100 ft to 16,400 ft] in 1 day) and a past history of AMS or HAPE (**A I**).

The side effects of acetazolamide have been discussed (see under Treatment of AMS) and should be considered.

- Methazolamide: one randomized trial involving 20 climbers (19 males, one female) showed equal efficacy of this carbonic anhydrase inhibitor (150 mg orally once a day, starting 1 week prior to ascent) with acetazolamide in preventing AMS symptoms. Comparatively fewer patients receiving methazolamide developed paresthesias<sup>(35)</sup> (**B II**).
- Spironolactone (25 mg orally 4 times a day): one randomized study showed spironolactone to be of similar efficacy to acetazolamide, but this has not been confirmed<sup>(29)</sup> (**B II**).
- Dexamethasone: many randomized studies have shown dexamethasone to have similar efficacy to acetazolamide in reducing the incidence of AMS<sup>(27,34,36-41)</sup>. One randomized trial of 32 healthy backpackers climbing at between 3,650 m and 4,050 m (12,000 ft and 13,300 ft) on the Sierra Nevada Mountains found that the combination of dexamethasone acetate (4 mg orally 4 times a day) with acetazolamide (250 mg orally twice a day) was superior to dexamethasone or acetazolamide alone<sup>(41)</sup>. In another study, a dose as low as 4 mg dexamethasone every 12 hours was effective in reducing AMS symptoms<sup>(36)</sup>. However, because most cases only have mild AMS and because acetazolamide is an effective alternative to dexamethasone, which has the potential for rebound and other serious side effects, CATMAT recommends restricting the use of dexamethasone to the treatment of AMS or for prophylaxis as necessary in intolerant persons or those allergic to acetazolamide (**A I**).
- Nifedipine: in the only randomized trial for AMS prevention, this calcium channel inhibitor was shown to be beneficial in lowering the pulmonary arterial pressures during rapid ascent to 4,559 m (15,000 ft) but had no effect on gas exchange and symptoms of AMS<sup>(42)</sup>. Although nifedipine may be of help in HAPE, it has not been found to be helpful in AMS (**D I**).
- Sildenafil (Viagra) has been shown to protect against the development of altitude-induced pulmonary

comparatives randomisées, s'est révélé efficace pour la prévention du MAM chez les personnes transportées rapidement à des altitudes de 4 000 m à 4 500 m (13 000 pi à 14 800 pi)<sup>(25-31)</sup>. De faibles doses de 125 mg à 250 mg administrées par voie orale, 2 fois par jour, à compter de 24 heures avant l'ascension se sont révélées aussi efficaces que des doses plus élevées<sup>(32)</sup>. Une étude randomisée a permis d'établir qu'un comprimé de 500 mg d'acétazolamide à libération contrôlée par voie orale toutes les 24 heures avait une efficacité équivalente et moins d'effets indésirables parce que les pics sériques étaient inférieurs<sup>(33)</sup>. Une recension systématique porte à croire que les doses plus élevées, à savoir de 750 mg par jour, sont plus efficaces que les doses de 500 mg<sup>(34)</sup>. Le traitement à l'acétazolamide ne devrait se poursuivre que pendant les 2 premiers jours en haute altitude, pendant l'acclimatation (**A I**).

- Indications : ascension rapide (< 1 jour) à des altitudes > 3 000 m (9 840 pi); une augmentation rapide de l'altitude de sommeil (p. ex., déménagement du camp de 4 000 m à 5 000 m [13 100 pi à 16 400 pi] en un jour) ainsi que des antécédents de MAM ou d'OPHA (**A I**).

Les effets indésirables de l'acétazolamide sont traités (voir à la rubrique Traitement du MAM) et doivent être pris en considération.

- Méthazolamide : un essai randomisé portant sur 20 alpinistes (19 hommes et 1 femme) a montré l'efficacité comparable de cet inhibiteur de l'anhydrase carbonique (150 mg par voie orale, une fois par jour, à compter de 1 semaine avant l'ascension) pour ce qui est de prévenir les symptômes du MAM. Comparativement à l'acétazolamide, moins de patients recevant de la méthazolamide ont développé des paresthésies<sup>(35)</sup> (**B II**).
- Spironolactone (25 mg par voie orale 4 fois par jour) : une étude randomisée a montré que la spironolactone avait une efficacité comparable à celle de l'acétazolamide, mais cette conclusion n'a pas été confirmée<sup>(29)</sup> (**B II**).
- Dexaméthasone : de nombreuses études randomisées ont montré que la dexaméthasone avait une efficacité comparable à celle de l'acétazolamide dans la prévention du MAM<sup>(27,34,36-41)</sup>. Une étude randomisée portant sur 32 randonneurs en bonne santé qui ont fait l'ascension de la Sierra Nevada jusqu'à une altitude de 3 650 m à 4 050 m (12 000 pi à 13 300 pi) a établi que l'association d'acétate de dexaméthasone (4 mg par voie orale 4 fois par jour) et de l'acétazolamide (250 mg par voie orale 2 fois par jour) donnait des résultats supérieurs à ceux de la dexaméthasone ou de l'acétazolamide seule<sup>(41)</sup>. Dans une autre étude, une dose aussi faible que 4 mg de dexaméthasone toutes les 12 heures a permis d'atténuer efficacement les symptômes du MAM<sup>(36)</sup>. Cependant, étant donné que la plupart des cas de MAM sont bénins et que l'acétazolamide est aussi efficace que la dexaméthasone, qui présente un risque de phénomène de rebond et d'autres effets indésirables graves, le CCMTMV recommande de n'utiliser la dexaméthasone que dans le traitement du MAM ou à des fins prophylactiques, au besoin, chez les personnes intolérantes ou allergiques à l'acétazolamide (**A I**).
- Nifédipine : la seule étude randomisée à porter sur la prévention du MAM a montré que cet antagoniste des canaux calciques permettait de réduire la pression au niveau des artères pulmonaires durant une ascension rapide à 4 559 m (15 000 pi), mais n'avait aucun effet sur les échanges gazeux ni sur les symptômes du MAM<sup>(42)</sup>. Bien que la nifédipine puisse se révéler utile dans l'OPHA, elle n'a montré aucune utilité dans le MAM (**D I**).
- Il a été établi que le sildénafil (Viagra) aide à prévenir l'hypertension pulmonaire liée à l'altitude, à améliorer les

hypertension and improves gas exchange, limiting altitude-induced hypoxemia and decrease in exercise performance<sup>(43)</sup> likely by reducing systolic pulmonary artery pressure at rest and during exercise and increasing maximum workload and cardiac output<sup>(44)</sup> (**B II**). [Other studies confirm that at low altitude sildenafil, 50 mg, significantly increases arterial oxygen saturation during exercise, but at high altitude it has no effect on arterial oxygen saturation at rest and during exercise when compared with placebo. However, sildenafil reduces systolic pulmonary artery pressure at rest and during exercise and increases maximum workload and cardiac output<sup>(44)</sup>]. delete section in parentheses [ ] Gingko biloba has also been studied in this regard, but these studies have shown that it has no value over placebo<sup>(45)</sup> (**E II**).

## HACE

HACE is usually recognized when a person with AMS or HAPE develops symptoms of encephalopathy. HACE can be viewed as the extreme end of the spectrum of AMS, and it rarely occurs without HAPE<sup>(46)</sup>. It is characterized by ataxia, extreme lassitude and altered level of consciousness in the form of confusion, impaired thinking, drowsiness, stupor and coma. Other possible symptoms and signs include cyanosis or grayish skin colour, headaches, nausea and vomiting, hallucinations, cranial nerve palsy, hemiparesis, hemiplegia, seizures, retinal hemorrhages and focal neurologic signs. Examination of blood gases or pulse oximetry shows severe hypoxemia. A chest x-ray usually reveals signs of pulmonary edema. Progression to HACE from mild AMS varies from 12 hours to the more common duration of between 1 and 3 days. The pathophysiologic mechanisms underlying HACE are similar to those of AMS and result in cerebral edema and raised intracranial pressure but are more pronounced<sup>(47)</sup>.

### Recommendations for the treatment of HACE

1. Early recognition is most important in the treatment of HACE. In order to prevent death, descent must be undertaken as soon as ataxia or altered level of consciousness begins (**A II**).
2. Hyperbaric therapy (Gamow bag) combined with oxygen should be started if descent cannot be initiated immediately. If oximetry is available, the oxygen delivered should be titrated to keep the SaO<sub>2</sub> at > 90% (**A II**).
3. Dexamethasone (4 mg to 8 mg intravenous, intramuscular, or oral loading dose followed by 4 mg every 6 hours) and oxygen (2 L/min to 4 L/min given by mask or nasal cannula) have been shown to be beneficial in addition to descent (**A II**).
4. The comatose patient should be managed as follows:
  - A secure airway should be established, and the urinary bladder may need drainage. Other management components include intubation and hyperventilation, and careful use of diuretics such as furosemide (**B III**).

échanges gazeux et à prévenir l'hypoxémie liée à l'altitude et la réduction de la performance physique<sup>(43)</sup>, vraisemblablement en réduisant la pression artérielle pulmonaire systolique au repos et à l'effort et en augmentant la charge de travail maximale et le débit cardiaque<sup>(44)</sup> (**B II**). [D'autres études ont confirmé qu'à basse altitude, le sildénafil (50 mg) augmente considérablement la saturation artérielle en oxygène à l'effort, mais qu'à haute altitude, le médicament n'a aucun effet sur la saturation artérielle en oxygène au repos et à l'effort en comparaison avec un placebo. Cependant, le sildénafil réduit la pression artérielle pulmonaire systolique au repos et à l'effort et augmente la charge de travail maximale et le débit cardiaque<sup>(44)</sup>]. supprimer la section entre parenthèses [ ] Le gingko a aussi fait l'objet d'études à cet égard, mais ces études ont montré qu'il n'offre aucun avantage par rapport à un placebo<sup>(45)</sup> (**E II**).

## OCHA

On reconnaît habituellement l'OCHA lorsqu'une personne atteinte du MAM ou d'OPHA présente des symptômes d'encéphalopathie. On peut considérer que l'OCHA représente l'extrémité du spectre du MAM, et il survient rarement en l'absence d'OPHA<sup>(46)</sup>. Il se caractérise par une ataxie, une extrême lassitude et une altération de la conscience qui se manifeste par de la confusion, une altération de la pensée, une somnolence, une stupeur et un coma. D'autres signes et symptômes possibles englobent la cyanose ou une coloration grisâtre, des maux de tête, des nausées et des vomissements, des hallucinations, une paralysie des nerfs crâniens, une hémiparésie, une hémiplégie, des convulsions, des hémorragies rétinienues et des signes neurologiques en foyer. L'étude des gaz sanguins ou la sphymoxymétrie montrent une hypoxémie prononcée. Une radiographie pulmonaire laisse habituellement voir les signes d'un œdème pulmonaire. L'évolution d'un MAM bénin à un OCHA peut s'étaler sur une période de 12 heures ou encore sur une période de 1 à 3 jours, qui est beaucoup plus courante. Les mécanismes physiopathologiques qui sous-tendent l'OCHA sont semblables à ceux du MAM et entraînent un œdème cérébral et une élévation de la pression intra-crânienne, mais sont plus prononcés<sup>(47)</sup>.

### Recommandations pour le traitement de l'OCHA

1. Le diagnostic précoce est le facteur le plus important dans le traitement de l'OCHA. Afin de prévenir le décès, il faut amorcer la descente dès que l'ataxie ou l'altération de la conscience commence à se manifester (**A II**).
2. Le traitement hyperbare (sac de Gamow) associé à l'oxygénothérapie devrait être mis en route s'il est impossible d'amorcer immédiatement la descente. Si l'oxymétrie est disponible, il faut titrer l'oxygène administré de manière à maintenir la SaO<sub>2</sub> à > 90 % (**A II**).
3. La dexaméthasone (dose d'attaque de 4 mg à 8 mg par voie intraveineuse, intramusculaire ou orale, suivie d'une dose supplémentaire de 4 mg toutes les 6 heures) associée à une oxygénothérapie (2 L/min à 4 L/min, administrée à l'aide d'un masque ou d'une canule nasale) s'est également révélée bénéfique en plus de la descente (**A II**).
4. Le patient comateux devrait être pris en charge comme suit :
  - Il faut assurer la perméabilité des voies aériennes et il peut être nécessaire de drainer la vessie. De plus, l'intubation, l'hyperventilation et l'administration prudente de diurétiques comme le furosémide font également partie du traitement de cette affection (**B III**).



- There are no controlled trials investigating the use of corticosteroids in the setting of coma. However, there is anecdotal evidence of good response if treatment is started early in the course of HACE (**C III**), but a poor response if started after unconsciousness has set in (**D III**).
- Data to support the use of mannitol, saline or urea for coma are limited (**C III**).

Coma may persist for days, even with descent to lower altitude, and other causes need to be ruled out if this occurs.

### **Prevention of HACE**

The prevention of HACE is the same as for AMS. The non-fatal complications may last for several weeks.

### **HAPE**

HAPE, described as a unique clinical syndrome in 1960<sup>(48)</sup>, is the most common cause of fatality due to high altitude. Up to 20 deaths are reported annually<sup>(49)</sup>. The incidence of this condition varies with the rate of ascent, altitude reached, temperature, physical exertion, use of sleeping pills and other factors. Whereas 1 in 10,000 skiers in the Rocky Mountains (maximum altitude 3,500 m/11,500 ft) show HAPE<sup>(50)</sup>, up to 1.6% of trekkers to Mount Everest base camp at 5,150 metres (16,900 ft), 3% of adults trekking in Peru at 3,782 m (12,400 ft)<sup>(51)</sup> and 5.2% of Swiss climbers at 4,559 m (15,000 ft)<sup>(52)</sup> show it. Furthermore, in up to 15% of Indian soldiers this syndrome developed during air-lift from sea level to altitudes between 3,500 m (11,400 ft) and 5,500 m (18,000 ft)<sup>(12)</sup>. Younger persons and men may be more susceptible<sup>(49,51)</sup>. Persons with HAPE tend to have a low hypoxic ventilatory drive and a raised pulmonary vasoconstrictor response to hypoxia<sup>(53)</sup>.

HAPE usually occurs within 2 to 4 days of ascent to altitudes > 2,500 m (8,200 ft), most commonly on the second night. The earliest symptoms may include persistent cough, decreased exercise performance and increased recovery time from exercise. Other common symptoms are fatigue, weakness, shortness of breath on exertion and the signs of AMS (headache, anorexia, lassitude). As the condition progresses, dry cough, central and peripheral cyanosis, tachycardia and tachypnea occur at rest. The mortality rate is affected by many variables, especially prompt diagnosis and treatment.

### **Differential diagnosis of HAPE**

The differential diagnosis of HAPE includes pneumonia, pulmonary embolism, pulmonary infarct and hyperactive airway disease. In addition, HAPE may be complicated by infection, cerebral edema, pulmonary thrombosis, frostbite or trauma from pressure points during immobilization.

### **Laboratory findings for HAPE**

Laboratory findings for HAPE include mild elevation of hematocrit and hemoglobin levels, mild elevation of the white blood cell count and elevated creatinine phosphokinase levels. Arterial blood gases reveal respiratory alkalosis and severe hypoxemia. Chest radiography findings are consistent with

- Il n'existe aucune étude comparative portant sur l'usage de corticostéroïdes dans le traitement du coma, mais on dispose de preuves anecdotiques selon lesquelles la réponse serait bonne si le traitement est mis en route dès le début de l'OCHA (**D III**).
- Les données à l'appui de l'usage du mannitol, d'un soluté physiologique ou de l'urée pour le traitement du coma sont limitées (**C III**).

Le coma peut persister pendant des jours, même après le retour à une altitude inférieure, et il faut écarter les autres causes éventuelles si le patient n'a pas repris conscience.

### **Prévention de l'OCHA**

La prévention de l'OCHA est la même que pour le MAM. Les complications non fatales peuvent durer plusieurs semaines.

### **OPHA**

L'OPHA, décrit comme un syndrome clinique unique en 1960<sup>(48)</sup>, est la principale cause de décès dû à la haute altitude. Jusqu'à 20 décès sont signalés chaque année<sup>(49)</sup>. L'incidence de ce syndrome varie avec la vitesse de l'ascension, l'altitude atteinte, la température, l'effort physique, l'usage de somnifères et d'autres facteurs. S'il est vrai que moins d'un skieur sur 10 000 dans les Rocheuses (altitude maximale de 3 500 m [11 500 pi]) présente un OPHA<sup>(50)</sup>, jusqu'à 1,6 % des randonneurs qui atteignent le camp de base du mont Everest à 5 150 m (16 900 pi), 3 % des adultes qui font de la randonnée en montagne au Pérou à une altitude de 3 782 m (12 400 pi)<sup>(51)</sup>, et 5,2 % des alpinistes suisses qui parviennent à une altitude de 4 559 m (15 000 pi)<sup>(52)</sup> présentent ce syndrome. De plus, jusqu'à 15 % des soldats indiens présentent ce trouble lorsqu'ils sont transportés par voie aérienne du niveau de la mer jusqu'à des altitudes variant entre 3 500 m (11 400 pi) et 5 500 m (18 000 pi)<sup>(12)</sup>. Les jeunes ainsi que les hommes peuvent être plus sensibles à ce trouble<sup>(49,51)</sup>. Les personnes atteintes d'OPHA ont généralement un faible seuil de stimulation ventilatoire par l'hypoxie ainsi qu'une réponse vasoconstrictive pulmonaire élevée à l'hypoxie<sup>(53)</sup>.

L'OPHA survient habituellement dans les 2 à 4 heures qui suivent l'ascension à des altitudes > 2 500 m (8 200 pi), le plus souvent le deuxième soir. Les premiers symptômes peuvent englober une toux persistante, une baisse de la performance physique et un délai de récupération prolongé après un exercice. Parmi les autres symptômes courants, on peut mentionner la fatigue, la faiblesse, un essoufflement à l'effort ainsi que les signes du MAM (maux de tête, anorexie, lassitude). À mesure que progresse le syndrome, la toux sèche, la cyanose centrale et périphérique, la tachycardie et la tachypnée surviennent même au repos. Le taux de mortalité dépend de nombreuses variables, dont la rapidité du diagnostic et du traitement.

### **Diagnostic différentiel de l'OPHA**

Le diagnostic différentiel de l'OPHA englobe les troubles suivants : pneumonie, embolie pulmonaire, infarctus pulmonaire et hyperactivité des voies aériennes. De plus, l'OPHA peut être compliqué par une surinfection, un œdème cérébral, une thrombose pulmonaire, des gelures ou des traumatismes causés par des points de compression durant l'immobilisation.

### **Résultats de laboratoire liés à l'OPHA**

Chez les personnes souffrant d'OPHA, les analyses de laboratoire révèlent ce qui suit : légère élévation des taux d'hématocrite et d'hémoglobine, légère élévation de la numération lymphocytaire et augmentation des concentrations de créatine-phosphokinase. L'analyse des gaz sanguins artériels révèle la présence d'une alcalose respiratoire et d'une hypoxémie sévère.

non-cardiogenic pulmonary edema (patchy bilateral interstitial and air space infiltrate with prominence of the lower lobes).

HAPE is a non-cardiogenic form of pulmonary edema. Although the mechanism of HAPE is unknown, pulmonary hypertension is always present and is usually accompanied by a high-protein permeability leak and normal left ventricular function.

### **Recommendations for the treatment of HAPE**

1. Successful treatment of HAPE requires early recognition. Evacuation to a lower altitude is critical (**A II**).

For mild HAPE, early descent of only 500 to 1,000 m (1,640 ft to 3,300 ft) leads to rapid recovery. Affected individuals may be able to re-ascend slowly 2 to 3 days later.

2. High-flow oxygen, if available, delivered by face mask or nasal cannula can be lifesaving<sup>(1)</sup> (**A II**).

In some high-altitude situations, bed rest with oxygen may be enough for mild HAPE (symptoms only on strenuous activity) if frequent observations are made to ascertain that clinical improvement is occurring<sup>(54)</sup>.

3. Exertion should be minimized. The patient should be warmed to avoid cold stress, which may elevate the pulmonary arterial pressures (**B III**).
4. Positive pressure masks have recently been shown to improve gas exchange but should not replace descent<sup>(55)</sup> (**B II**).
5. Medications play only a small, secondary role in the management of HAPE because of the effective results of descent and treatment with oxygen. Drug therapy should be considered only as an adjunct to these two modalities and not as a replacement.
  - Nifedipine (30 mg slow-release capsule orally every 12 to 24 hours or 10 mg sublingually repeated as necessary) reduces pulmonary vascular resistance and pulmonary arterial pressures<sup>(56)</sup>, and should be considered as adjunctive therapy (**B III**).
  - Nitric oxide: in a recent randomized controlled trial, inhalation of 40 ppm of nitric oxide was shown to produce a significant decrease in mean systolic pulmonary-artery pressure and improve arterial oxygenation in subjects who were prone to HAPE but not in those who were resistant to this condition<sup>(57)</sup> (**B I**).

This form of therapy should also be considered as adjunctive to descent in at-risk individuals. However, it may be impractical to administer, e.g. in skiers.

- Furosemide (80 mg either intravenously or orally every 12 hours with 15 mg of intravenous morphine sulphate added to the first dose): this treatment remains controversial. One study suggested that it improved diuresis and clinical status<sup>(11)</sup>. A subsequent report indicated adverse effects of furosemide in subjects brought to 5,340 m (17,500 ft) on Mount

Les radiographies pulmonaires évoquent un œdème pulmonaire non cardiogène (infiltration bilatérale en plages de la cavité et de l'espace interstitiel prédominant aux lobes inférieurs).

L'OPHA est une forme d'œdème pulmonaire non cardiogène. Bien qu'on ne connaisse pas le mécanisme de l'OPHA, l'hypertension pulmonaire est toujours présente et s'accompagne habituellement d'une perméabilité élevée aux protéines et d'une fonction ventriculaire gauche normale.

### **Recommandations pour le traitement de l'OPHA**

1. Le traitement efficace de l'OPHA nécessite un diagnostic précoce. L'évacuation à un endroit situé à une altitude inférieure revêt une importance critique (**A II**).

Dans les cas d'OPHA bénin, une descente rapide de seulement 500 m à 1 000 m (1 640 pi à 3 300 pi) entraîne une amélioration rapide. Les personnes touchées peuvent être capables d'entreprendre une nouvelle ascension lente 2 à 3 jours plus tard.

2. L'oxygène à fort débit (si disponible) administré à l'aide d'un masque ou d'une canule nasale peut permettre de sauver la vie<sup>(1)</sup> (**A II**).

Dans certaines situations à haute altitude, le repos au lit associé à l'administration d'oxygène peut être suffisant pour un OPHA bénin (symptômes uniquement associés à un exercice vigoureux) à condition que l'on observe fréquemment le patient pour s'assurer que son état s'améliore<sup>(54)</sup>.

3. Il faut réduire au minimum les efforts physiques. On doit recommander au patient d'éviter le stress dû au froid qui peut faire augmenter la pression au niveau des artères pulmonaires (**B III**).
4. Il a récemment été établi que les masques à pression positive améliorent les échanges gazeux, mais ce traitement ne doit pas remplacer la descente<sup>(55)</sup> (**B II**).
5. Les médicaments ne jouent qu'un rôle secondaire limité dans la prise en charge de l'OPHA étant donné que la descente et l'oxygénothérapie permettent d'obtenir de bons résultats. La pharmacothérapie doit être considérée comme un traitement d'appoint et n'est pas censée remplacer ces deux modalités.

- Nifédipine (un comprimé de 30 mg à libération lente administré par voie orale toutes les 12 à 24 heures ou 10 mg par voie sublinguale, à répéter au besoin) : la nifédipine réduit la résistance vasculaire pulmonaire et abaisse la pression artérielle pulmonaire<sup>(56)</sup> et devrait être envisagée comme traitement d'appoint (**B III**).

- Monoxyde d'azote : dans le cadre d'un essai comparatif randomisé récent, il a été démontré que l'inhalation de 40 ppm de monoxyde d'azote entraîne une baisse importante de la pression artérielle pulmonaire systolique et améliore l'oxygénation artérielle chez les sujets prédisposés à l'OPHA, mais non chez ceux qui sont résistants à ce syndrome<sup>(57)</sup> (**B I**).

Cette forme de traitement devrait être envisagée comme un complément à la descente chez les sujets à risque. Il peut toutefois être d'administration peu pratique, p. ex., chez les skieurs.

- Furosémide (80 mg par voie intraveineuse ou orale toutes les 12 heures associé à 15 mg de sulfate de morphine par voie intraveineuse ajouté à la première dose) : ce traitement reste controversé. Selon un groupe de chercheurs, il améliorerait la diurèse ainsi que l'état clinique<sup>(11)</sup>. Un autre rapport publié par la suite a indiqué que le furosémide provoquait des effets secondaires chez des sujets amenés à une altitude de 5 340 m

Logan<sup>(58)</sup>. Thus, more research is needed on furosemide before a recommendation can be made (C III).

- Morphine: morphine reduces dyspnea, improves oxygenation and comfort, and reduces the heart and respiratory rates. However, concerns have been raised about the respiratory depression, hypovolemia and hypotension that may occur with this therapy combined with furosemide<sup>(59)</sup> (C III).
6. After descent, ongoing treatment for severe cases of HAPE consists of bed rest and administration of oxygen to maintain SaO<sub>2</sub> at > 90%. Most patients recover rapidly with this simple form of therapy, and intubation and ventilation are rarely needed. Pneumonia should be treated with antibiotics. Patients may be discharged when there is clinical improvement and an arterial PO<sub>2</sub> of 60 mm Hg or SaO<sub>2</sub> > 90%. They should be warned to resume normal activities slowly<sup>(1)</sup> (C III). Advice about prevention should also be given (see below).

### Prevention of HAPE

The same preventive measures as for AMS apply, i.e. graded ascent, slow acclimatization, low sleeping altitudes, and avoidance of alcohol and sleeping pills. In addition, overexertion should be avoided, especially during the first 2 days at altitude.

1. Clinical experience (but no studies) suggests that acetazolamide may prevent HAPE in persons with a history of recurrent episodes, especially children<sup>(60)</sup> (C III).
2. In one randomized controlled clinical trial, nifedipine (20 mg of slow-release capsule orally every 8 hours) prevented HAPE in subjects with a history of repeated episodes who rapidly ascended (within 22 hours) from a low altitude to 4,559 m (15,000 ft)<sup>(61)</sup>. However, use of the drug in this fashion is limited because of potentially harmful side effects, including hypotension, headache, nausea, vomiting, fatigue, dizziness and pedal edema. Nifedipine should thus be restricted for use in persons with known susceptibility to HAPE who nevertheless go to altitudes where supplemental oxygen supplies and opportunities for descent may be limited<sup>(62)</sup> (B I).

Such persons should be warned that in no way does nifedipine replace graded ascent and slow acclimatization. Descent should be immediate if symptoms occur.

3. Prophylactic inhalation of a beta-adrenergic agonist (salmeterol) has been shown to reduce the risk of HAPE by more than 50% through its effect on active alveolar transepithelial sodium transport and the ensuing clearance of alveolar fluid, thereby attenuating pulmonary edema<sup>(63)</sup> (B II).
4. Individuals who have experienced HAPE should have a cardiac assessment to rule out undetected cardiovascular conditions (C III).

Table 3 summarizes the key evidence-based medicine recommendations for each of AMS, HACE and HAPE.

(17 500 pi) sur le mont Logan<sup>(58)</sup>. Aussi faut-il faire des recherches plus poussées sur le furosémide avant d'en recommander l'usage (C III).

- Morphine : la morphine atténue la dyspnée, améliore l'oxygénation et le confort et abaisse les rythmes cardiaques et respiratoire. Certaines inquiétudes ont toutefois été soulevées concernant la dépression respiratoire, l'hypovolémie et l'hypotension qui pourraient survenir avec ce traitement associé à la furosémide<sup>(59)</sup> (C III).
6. Après la descente, le traitement continu des cas sévères d'OPHA englobe le repos au lit et l'administration d'oxygène afin de maintenir la SaO<sub>2</sub> > 90 %. La plupart des patients se rétablissent rapidement avec ce traitement simple, et l'intubation et la ventilation sont rarement nécessaires. La pneumonie doit être traitée avec des antibiotiques. Les patients peuvent recevoir leur congé lorsqu'on observe une amélioration clinique, et une PO<sub>2</sub> de 60 mm Hg ou une SaO<sub>2</sub> > 90 %. On doit leur conseiller de reprendre lentement leurs activités normales<sup>(1)</sup> (C III). Il y aurait également lieu de leur donner des conseils au sujet de la prévention (voir ci-dessous).

### Prévention de l'OPHA

Les mesures préventives applicables dans le cas de l'OPHA sont les mêmes que celles du MAM, à savoir l'ascension progressive, l'acclimatation lente et le retour à des altitudes inférieures pour la nuit. De plus, il faut éviter l'alcool et les somnifères ainsi que le surmenage, en particulier au cours des 2 premiers jours en altitude.

1. L'expérience clinique (mais aucune étude) indique que l'acétazolamide pourrait prévenir l'OPHA chez les personnes ayant eu des épisodes récurrents dans le passé, en particulier les enfants<sup>(60)</sup> (C III).
2. Dans le cadre d'un essai clinique comparatif randomisé, la nifédipine (20 mg d'un comprimé à libération lente administré par voie orale à toutes les 8 heures) a permis de prévenir l'OPHA chez des sujets ayant des antécédents d'épisodes répétés qui ont fait une ascension rapide jusqu'à une altitude de 4 559 m (15 000 pi)<sup>(61)</sup>. Cependant, l'usage du médicament à cette fin est limité en raison des effets secondaires potentiellement néfastes, dont l'hypotension, les maux de tête, les nausées, les vomissements, la fatigue, les étourdissements et l'œdème pédiéux. L'usage de la nifédipine devrait donc être restreint aux personnes ayant une sensibilité connue à l'OPHA, qui se rendent néanmoins à des altitudes où les réserves d'oxygène et les possibilités de descente sont limitées<sup>(62)</sup> (B I).

Il importe de bien expliquer à ces personnes que la nifédipine ne remplace pas l'ascension progressive et l'acclimatation lente. La descente devrait survenir immédiatement si des symptômes se manifestent.

3. Il a été démontré que l'inhalation prophylactique d'un agoniste bêta-adrenergique (salmétérol) réduit le risque d'OPHA de plus de 50 %, atténuant l'œdème pulmonaire par son action sur le transport transépithélial alvéolaire actif de sodium et sur la clairance du liquide alvéolaire<sup>(63)</sup> (B II).
4. Il importe de faire subir une évaluation cardiaque aux personnes qui ont déjà présenté un OPHA afin d'écartier tout risque de troubles cardio-vasculaires non diagnostiqués (C III).

Le tableau 3 résume les recommandations principales de la médecine fondée sur des preuves pour le MAM, l'OCHA et l'OPHA.

**Table 3. Evidence-based management of altitude sickness**

**Tableau 3. Prise en charge du mal des montagnes selon les preuves disponibles**

		Acute mountain sickness		High-altitude cerebral edema		High-altitude pulmonary edema	
		Mal aigu des montagnes		Œdème cérébral de haute altitude		Œdème pulmonaire de haute altitude	
		Prevent	Treat	Prevent	Treat	Prevent	Treat
		Prévention	Traitement	Prévention	Traitement	Prévention	Traitement
<b>Modality</b>	<b>Modalité</b>						
Descent	Descente	-	A II	-	A II	-	A II
Hyperbaric therapy	Traitement hyperbare	-	A I*	-	-	-	-
Oxygen	Oxygénothérapie	-	A I*	-	A II*	-	A II†
<b>Therapeutic drugs</b>	<b>Agents thérapeutiques</b>						
Acetazolamide	Acétazolamide	A I	A I†	A I	-	C III	-
Methazolamide	Méthazolamide	B II	-	B II	-	-	-
Spirolactone	Spirolactone	B II	-	B II	-	-	-
Furosemide	Furoséide	-	C III	-	B III*	-	C III
Dexamethasone	Dexaméthasone	A I**	A I‡	A I**	A II*	-	-
Nifedipine	Nifédipine	D I	-	D I	-	B I	A II*
<b>Symptomatic treatments</b>	<b>Traitements symptomatiques</b>						
Analgesics	Analgésiques						
Ibuprofen	Ibuprofène	-	A I¶	-	-	-	-
Acetaminophen	Acétaminophène	-	C III¶	-	-	-	-
Anti-emetics	Anti-émétiques						
Prochlorperazine	Prochlorpérazine	-	C III†	-	-	-	-
Promethazine	Prométhazine	-	C III+	-	-	-	-

\*Must only be used as temporizing measure while awaiting descent or in addition to descent.

†Must be given early (within < 24 hours) of mild symptoms: descent mandatory if symptoms progress.

\*\*Suggest restricting to treatment alone or for prophylaxis in at-risk persons who are intolerant or allergic to acetazolamide.

‡Use with descent or in combination with acetazolamide only.

¶For high-altitude headaches

‡For nausea and vomiting

\*Doit être utilisé comme mesure temporaire en attendant la descente ou en plus de la descente.

†Doit être administré dans les 24 heures qui suivent l'apparition de symptômes bénins. La descente est obligatoire si les symptômes évoluent.

\*\*Utilisé pour le traitement uniquement ou pour la prophylaxie chez les personnes à risque qui sont intolérantes ou allergiques à l'acétazolamide.

‡Utilisé avec la descente ou en association avec de l'acétazolamide seulement.

¶Pour les maux de tête de haute altitude.

+Pour les nausées et les vomissements.

### High-altitude sleep disturbance and periodic breathing

Normal sleep is often impaired at high altitudes. At about 3,048 m (10,000 ft), some individuals will report poor sleep, and the majority of persons sleeping at > 4,300 m (14,100 ft) have marked sleep disturbance<sup>(64,65)</sup>. In a study of six men spending two nights at sea level and four non-consecutive nights at 4,301 m (14,100 ft), all had disturbed sleep as measured by sleep electroencephalogram at the high altitude<sup>(66)</sup>. This was characterized by a significant decrease in sleep stages three and four and a trend toward more time spent awake. The men complained of poor sleep, but there was only a small reduction in total sleep time. Five also had periodic breathing, but arousals from sleep were not always associated with this breathing pattern. The mechanism of arousal is not certain but may be related to hypoxia.

### Trouble du sommeil en haute altitude et respiration périodique

Le sommeil normal est souvent perturbé en haute altitude. À une altitude d'environ 3 048 m (10 000 pi), certaines personnes auront un sommeil de mauvaise qualité alors que la majorité des personnes qui dorment à une altitude > 4 300 m (14 100 pi) présenteront des troubles marqués du sommeil<sup>(64,65)</sup>. Dans une étude réalisée auprès de six hommes durant deux nuits passées au niveau de la mer et quatre nuits non consécutives à 4 301 m (14 100 pi), tous ont affiché des troubles du sommeil selon les résultats d'un électro-encéphalogramme pendant le sommeil en haute altitude<sup>(66)</sup>. Ce trouble était caractérisé par une diminution significative du temps passé aux stades de sommeil trois et quatre et une tendance à avoir des périodes d'éveil plus longues. Les hommes ont déclaré avoir eu un sommeil de mauvaise qualité, mais l'on a observé seulement une légère réduction de la durée totale du sommeil. Cinq des sujets avaient également une respiration périodique, mais l'éveil n'était pas toujours associé à ce mode de respiration. Le mécanisme de l'éveil n'est pas connu de façon certaine, mais il pourrait être lié à une hypoxie.

Periodic breathing occurs mainly at night and is characterized by hyperpnea followed by apnea. Persons with a high hypoxic ventilatory response (HVR) have higher rates of periodic breathing<sup>(67)</sup>, whereas persons with low HVR may have periods of extreme hypoxemia during sleep that are unrelated to periodic breathing<sup>(68-70)</sup>. There is evidence that arousal is protective in preventing severe oxygen deprivation<sup>(70-72)</sup>.

### **Prevention and treatment of high-altitude sleep disorders**

1. Acetazolamide (125 mg orally at bedtime) has been shown to decrease periodic breathing and apnea, improve oxygenation compared with placebo and almitrine, and is safe for use as a sleeping aid<sup>(68)</sup> subject to the side effects previously discussed (see under Treatment of AMS) (**A I**).
2. Temazepam (10 mg orally): a short-acting benzodiazepine that has also been shown recently to be superior to placebo in decreasing the number and severity of changes in saturation during sleep and improving the quality of sleep<sup>(73)</sup> (**A I**). This was achieved without the significant drop in mean arterial saturation values during sleep that may have been anticipated with the longer-acting benzodiazepines.

### **High-altitude retinal hemorrhage**

Retinal hemorrhages are very common at > 5,200 m (17,000 ft)<sup>(74-76)</sup>. These are not necessarily related to AMS but, rather, are more related to hypoxemia. They are symptomatic only if found over the macula. While retinal hemorrhages may lead to blindness, the majority resolve on descent within 7 to 14 days. Although there is no evidence that the location of a hemorrhage will be the same on repeat ascent to high altitude, most experts would consider this to be a contraindication for future ascents. Hemorrhages not affecting vision are not known to have any clinical significance and do not warrant descent. Hemorrhages have been induced by strenuous exercise, which increases blood pressure and decreases arterial oxygen saturation levels<sup>(74)</sup>. Below 5,200 m (17,000 ft), hemorrhages are more likely due to high-altitude illnesses, and these should be managed according to the syndrome involved.

### **Recommendations**

Table 4 presents evidence-based medicine categories for the strength and quality of the evidence for the recommendations that follow.

La respiration périodique survient surtout pendant la nuit et se caractérise par une hyperpnée suivie d'une apnée. Les personnes ayant une réponse ventilatoire à l'hypoxie élevée (RVH) ont des taux supérieurs de respiration périodique<sup>(67)</sup>, alors que les personnes chez qui cette réponse est faible ont peut-être des périodes d'hypoxémie extrême durant le sommeil qui ne sont pas liées à la respiration périodique<sup>(68-70)</sup>. Les données indiquent que le réveil permet de protéger contre la privation d'oxygène grave<sup>(70-72)</sup>.

### **Prévention et traitement des troubles du sommeil en haute altitude**

1. Acétazolamide (125 mg par voie orale au coucher) : il a été démontré que l'acétazolamide diminue la respiration périodique et l'apnée, améliore l'oxygénation comparativement au placebo et à l'almitrine et qu'il peut être utilisé en toute sécurité comme somnifère<sup>(68)</sup>, compte tenu des effets secondaires décrits précédemment (voir à la rubrique Traitement du MAM) (**A I**).
2. Témazépam (10 mg par voie orale) : il a également été démontré récemment que cette benzodiazépine à action brève était supérieure à un placebo pour ce qui est de réduire le nombre et la gravité des changements de la saturation pendant le sommeil et d'améliorer la qualité de celui-ci<sup>(73)</sup> (**A I**). Cette amélioration a été obtenue sans chute importante des valeurs de saturation artérielle moyennes durant le sommeil qui auraient été prévisibles avec les benzodiazépines à action plus longue.

### **Hémorragie rétinienne en haute altitude**

Les hémorragies rétinienne sont très courantes à des altitudes > 5 200 m (17 000 pi)<sup>(74-76)</sup>. Celles-ci ne sont pas nécessairement liées au MAM et sont davantage associées à l'hypoxémie. Elles ne sont symptomatiques que si elles surviennent au-dessus de la macula lutea. S'il est vrai que les hémorragies rétinienne peuvent entraîner la cécité, il reste que dans la majorité des cas elles se résorbent de 7 à 14 jours après le retour à une altitude normale. Bien que rien n'indique que le siège de l'hémorragie sera le même lors d'ascensions subséquentes, la plupart des experts estiment qu'il s'agit d'une contre-indication aux ascensions futures. Les hémorragies qui n'ont aucune incidence sur la vision n'ont généralement pas d'importance clinique et ne justifient pas la descente. Certaines hémorragies sont causées par un exercice vigoureux qui fait augmenter la pression sanguine et chuter les taux artériels de saturation en oxygène<sup>(74)</sup>. À des altitudes inférieures à 5 200 m (17 000 pi), les hémorragies seraient probablement liées davantage à des maladies de haute altitude et celles-ci devraient être traitées selon le syndrome en cause.

### **Recommandations**

Le tableau 4 présente les catégories de la médecine fondée sur des preuves pour la fermeté et la qualité des preuves à l'appui des recommandations suivantes.

**Table 4. Strength and quality of evidence summary sheet<sup>(2)</sup>**

Categories for the strength of each recommendation	
Category	Definition
A	Good evidence to support a recommendation for use.
B	Moderate evidence to support a recommendation for use.
C	Poor evidence to support a recommendation for or against use.
D	Moderate evidence to support a recommendation against use.
E	Good evidence to support a recommendation against use.
Categories for the quality of evidence on which recommendations are made	
Grade	Definition
I	Evidence from at least one properly randomized, controlled trial.
II	Evidence from at least one well-designed clinical trial without randomization, from cohort or case-controlled analytic studies, preferably from more than one centre, from multiple time series, or from dramatic results in uncontrolled experiments.
III	Evidence from opinions or respected authorities on the basis of clinical experience, descriptive studies, or reports of expert committees.

**Recommendations**

Recommendations	EBM rating
<b>Treatment of acute hypoxia</b>	
Treatment of acute hypoxia includes immediate administration of oxygen, rapid pressurization or descent <sup>(3)</sup> .	A II
Secondary causes of hypoxia, such as overexertion, apnea or impaired oxygen delivery, should also be corrected.	B II
Hyperventilation should be considered as a treatment; it may increase the minute ventilation and the length of time the person remains conscious.	B II
<b>Treatment of acute mountain sickness</b>	
The ascent should be stopped, with rest and acclimatization at the same altitude; acclimatization may require 12 hours to 4 days.	A II
There should be descent immediately to an altitude of at least 500 m (1,640 ft) lower than where the symptoms began if <ul style="list-style-type: none"> <li>there are symptoms of severe AMS: neurological abnormalities (ataxia or altered level of consciousness) and/or pulmonary edema, and/or</li> <li>symptoms progress at the same altitude during acclimatization or treatment.</li> </ul>	A II
<i>Specific therapeutic drugs</i>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Acetazolamide (250 mg orally within 24 hours of onset of symptoms and 250 mg orally 8 hours later)<sup>(13)</sup>.</li> </ul>	A I
<ul style="list-style-type: none"> <li>Furosemide (80 mg orally twice a day) cannot be recommended without further evaluation<sup>(11)</sup>.</li> </ul>	D III
<ul style="list-style-type: none"> <li>Dexamethasone (4 mg to 8 mg intravenous, intramuscular or oral loading dose followed by 4 mg every 6 hours) is effective for moderate AMS<sup>(16-18)</sup> and leads to marked improvement within 12 hours but should be reserved for patients with progressive neurologic symptoms or ataxia; should be used either in combination with descent or with acetazolamide.</li> </ul>	A I
Hyperbaric therapy using lightweight (7 kg) manual air-pump, fabric pressure bags (Gamow bags) simulates descent and gives symptomatic improvement within a few hours as a temporizing measure while awaiting descent <sup>(19,20)</sup> ; should be considered as a temporizing measure only, and descent is still the treatment of choice.	A I
<i>Symptomatic treatments that may be considered are as follows:</i>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ibuprofen (single 400 mg oral dose) to reduce high-altitude headache severity and increase speed of relief<sup>(21)</sup>.</li> </ul>	A I

**Tableau 4. Tableau récapitulatif de la fermeté et de la qualité des preuves<sup>(2)</sup>**

Catégories relatives à la fermeté de chaque recommandation	
Catégorie	Définition
A	Preuves suffisantes pour recommander l'utilisation.
B	Preuves acceptables pour recommander l'utilisation.
C	Preuves insuffisantes pour recommander ou déconseiller l'utilisation.
D	Preuves acceptables pour déconseiller l'utilisation.
E	Preuves suffisantes pour déconseiller l'utilisation.
Catégories relatives à la qualité des preuves sur lesquelles reposent les recommandations	
Classe	Définition
I	Données obtenues dans le cadre d'au moins un essai comparatif convenablement randomisé.
II	Données obtenues dans le cadre d'au moins un essai clinique bien conçu, sans randomisation, d'études de cohortes ou d'études analytiques cas-témoins, réalisées de préférence dans plus d'un centre, à partir de plusieurs séries chronologiques ou résultats spectaculaires d'expériences non comparatives.
III	Opinions exprimées par des sommités dans le domaine et reposant sur l'expérience clinique, des études descriptives ou des rapports de comités d'experts.

**Recommandations**

Recommandations	Cote MFP
<b>Traitement de l'hypoxie aiguë</b>	
Le traitement de l'hypoxie aiguë englobe l'administration immédiate d'oxygène, la pressurisation rapide ou la descente à une altitude inférieure <sup>(3)</sup> .	A II
Il faut corriger les causes secondaires de l'hypoxie comme le surmenage, l'apnée ou une oxygénation inadéquate.	B II
Il faut envisager l'hyperventilation comme traitement; elle peut contribuer à la ventilation-minute et donc prolonger la durée de l'état de conscience.	B II
<b>Traitement du mal aigu des montagnes</b>	
Interrompre l'ascension et prévoir un repos et une acclimatation à la même altitude; l'acclimatation peut prendre de 12 heures à 4 jours.	A II
Descendre immédiatement à une altitude inférieure d'au moins 500 m (1 640 pi) de celle à laquelle les symptômes se sont manifestés si <ul style="list-style-type: none"> <li>on observe des symptômes de MAM sévère : troubles neurologiques (ataxie ou altération de la conscience) et/ou œdème pulmonaire, et/ou</li> <li>les symptômes évoluent à la même altitude durant l'acclimatation ou le traitement.</li> </ul>	A II
<i>Agents thérapeutiques spécifiques</i>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>L'acétazolamide (250 mg administré par voie orale dans les 24 heures suivant l'apparition des symptômes suivi d'une seconde dose de 250 mg 8 heures plus tard)<sup>(13)</sup>.</li> </ul>	A I
<ul style="list-style-type: none"> <li>Le furosémide (80 mg par voie orale 2 fois par jour) ne peut être recommandé avant d'avoir fait l'objet d'une évaluation plus poussée<sup>(11)</sup>.</li> </ul>	D III
<ul style="list-style-type: none"> <li>La dexaméthasone (dose d'attaque de 4 mg à 8 mg par voie intraveineuse, intramusculaire ou orale suivie d'une dose de 4 mg toutes les 6 heures) est efficace contre le MAM modéré<sup>(16-18)</sup> et permet d'obtenir une amélioration marquée dans les 12 heures; il doit cependant être réservé aux patients présentant des symptômes neurologiques progressifs ou une ataxie. Elle devrait être utilisée en association avec la descente ou avec de l'acétazolamide.</li> </ul>	A I
Un traitement hyperbare faisant appel à une pompe à air manuelle légère (7 kg) et à des sacs en tissu sous pression (sacs de Gamow) simule la descente et atténue les symptômes en quelques heures de façon temporaire en attendant que la descente soit terminée <sup>(19,20)</sup> ; ce traitement doit être considéré comme une mesure temporaire uniquement et la descente représente toujours le traitement privilégié.	A I
<i>Traitements symptomatiques pouvant être envisagés :</i>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Ibuprofène (dose unique de 400 mg par voie orale) : réduit la sévérité des maux de tête dus à l'altitude et offre un soulagement plus rapide<sup>(21)</sup>.</li> </ul>	A I

Recommendations	EBM rating	Recommandations	Cote MFP
<ul style="list-style-type: none"> <li>Acetaminophen for mild headaches.</li> </ul>	C III	<ul style="list-style-type: none"> <li>Acétaminophène : pour les maux de tête légers.</li> </ul>	C III
<ul style="list-style-type: none"> <li>Sumatriptan is not recommended for headaches.</li> </ul>	E I	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sumatriptan : non recommandé pour les maux de tête.</li> </ul>	E I
<ul style="list-style-type: none"> <li>Prochlorperazine (5 mg to 10 mg intramuscularly) or promethazine (50 mg by rectum or orally) for nausea and vomiting.</li> </ul>	B III	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prochlorpérazine (5 mg à 10 mg par voie intramusculaire) ou prométhazine (50 mg par voie rectale ou orale) : pour les nausées et les vomissements.</li> </ul>	B III
Sedatives and alcohol should be avoided, and exertion should be minimized.	D III	Il convient d'éviter les sédatifs et l'alcool, et de réduire les efforts au minimum.	D III
Low-flow oxygen (if available) at 0.5 L/min to 1 L/min at night is useful, especially for high-altitude headaches, and is suggested for mild AMS <sup>(2)</sup> .	A I	L'administration, le soir, d'oxygène à faible débit (si disponible), à raison de 0,5 L/min à 1 L/min est utile, en particulier pour les maux de tête de haute altitude, et ce traitement est recommandé pour le MAM bénin <sup>(2)</sup> .	A I
<b>Treatment of high-altitude cerebral edema</b>		<b>Traitement de l'œdème cérébral de haute altitude</b>	
Early recognition is most important in the treatment of HACE. In order to prevent death, descent must be undertaken as soon as ataxia or altered level of consciousness begins.	A II	Le diagnostic précoce est le facteur le plus important dans le traitement de l'OCHA. Afin de prévenir le décès, il faut amorcer la descente dès que l'ataxie ou l'altération de la conscience commence à se manifester.	A II
Hyperbaric therapy (Gamow bag) combined with oxygen should be started if descent cannot be initiated immediately. If oximetry is available, the oxygen delivered should be titrated to keep the SaO <sub>2</sub> at > 90%.	A II	Le traitement hyperbare (sac de Gamow) associé à l'oxygénothérapie devrait être mis en route s'il est impossible d'amorcer immédiatement la descente. Si l'oxymétrie est disponible, il faut titrer l'oxygène administré de manière à maintenir la SaO <sub>2</sub> à > 90 %.	A II
Dexamethasone (4 mg to 8 mg intravenous, intramuscular or oral loading dose followed by 4 mg every 6 hours) and oxygen (2 L/min to 4 L/min given by mask or nasal cannula) are recommended therapy in addition to descent.	A II	La dexaméthasone (dose d'attaque de 4 mg à 8 mg par voie intraveineuse, intramusculaire ou orale, suivie d'une dose supplémentaire de 4 mg toutes les 6 heures) associée à une oxygénothérapie (2 L/min à 4 L/min par minute, administrée à l'aide d'un masque ou d'une canule nasale) se sont également révélées bénéfiques en plus de la descente.	A II
The comatose patient should be managed as follows:		Le patient comateux devrait être pris en charge comme suit :	
<ul style="list-style-type: none"> <li>A secure airway should be established and the urinary bladder catheterized. Other management components may include intubation and hyperventilation, and careful use of diuretics such as furosemide.</li> </ul>	B III	<ul style="list-style-type: none"> <li>Il faut assurer la perméabilité des voies aériennes et effectuer un cathétérisme vésical. De plus, l'intubation, l'hyperventilation et l'administration prudente de diurétiques comme le furosémide peuvent également faire partie du traitement de cette affection.</li> </ul>	B III
<ul style="list-style-type: none"> <li>There are no controlled trials on the use of corticosteroids in the setting of coma. However, there is anecdotal evidence of good response if started early in the course of HACE, but a poor response if started after unconsciousness has set in.</li> </ul>	C III	<ul style="list-style-type: none"> <li>Il n'existe aucune étude comparative portant sur l'usage de corticostéroïdes dans le traitement du coma, mais on dispose de preuves anecdotiques selon lesquelles la réponse serait bonne si le traitement est mis en route dès le début de l'OCHA, mais médiocre si les corticostéroïdes sont administrés une fois que la personne a perdu conscience.</li> </ul>	C III
<ul style="list-style-type: none"> <li>Data to support the use of mannitol, saline or urea for coma are limited.</li> </ul>	C III	<ul style="list-style-type: none"> <li>Les données à l'appui de l'usage du mannitol, d'un soluté physiologique ou de l'urée pour le traitement du coma sont limitées.</li> </ul>	C III
<b>Treatment of high-altitude pulmonary edema</b>		<b>Traitement de l'œdème pulmonaire de haute altitude</b>	
Successful treatment of HAPE requires early recognition. Evacuation to a lower altitude is critical. For mild HAPE, early descent of only 500 to 1,000 m (1,640 ft to 3,300 ft) leads to rapid recovery. Affected individuals may be able to re-ascend slowly 2 to 3 days later.	A II	Le traitement efficace de l'OPHA nécessite un diagnostic précoce. L'évacuation à un endroit situé à une altitude inférieure revêt une importance critique. Dans les cas d'OPHA bénin, une descente rapide de seulement 500 m à 1 000 m (1 640 pi à 3 300 pi) entraîne une amélioration rapide. Les personnes touchées peuvent être capables d'entreprendre une nouvelle ascension lente 2 à 3 jours plus tard.	A II
High-flow oxygen, if available, delivered by face mask or nasal cannula can be lifesaving <sup>(1)</sup> . In some situations, bed rest with oxygen may be enough for mild HAPE if frequent observations are made to ascertain that clinical improvement is occurring <sup>(54)</sup> .	A II	L'oxygène à fort débit (si disponible) administré à l'aide d'un masque ou d'une canule nasale peut permettre de sauver la vie <sup>(1)</sup> . Dans certaines situations à haute altitude, le repos au lit associé à l'administration d'oxygène peut être suffisant pour un OPHA bénin à condition que l'on observe fréquemment le patient pour s'assurer que son état s'améliore <sup>(54)</sup> .	A II
Exertion should be minimized. The patient should be warmed to avoid cold stress, which may elevate pulmonary arterial pressures.	D III	Il faut réduire au minimum les efforts physiques. On doit recommander au patient d'éviter le stress dû au froid qui peut faire augmenter la pression au niveau des artères pulmonaires.	D III
Positive pressure masks have recently been shown to improve gas exchange but should not replace descent <sup>(55)</sup> .	B II	Il a récemment été établi que les masques à pression positive améliorent les échanges gazeux, mais ce traitement ne doit pas remplacer la descente <sup>(55)</sup> .	B II
Medications play only a small, secondary role in the management of HAPE because of effective results of descent and treatment with oxygen. Drug therapy should be considered only as an adjunct to these two modalities and not as a replacement:		Les médicaments ne jouent qu'un rôle secondaire limité dans la prise en charge de l'OPHA étant donné que la descente et l'oxygénothérapie permettent d'obtenir de bons résultats. La pharmacothérapie doit être considérée comme un traitement d'appoint et n'est pas censée remplacer ces deux modalités.	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Nifedipine 30 mg slow-release capsule orally every 12 to 24 hours or 10 mg sublingually (repeated as necessary)<sup>(56)</sup>.</li> </ul>	B III	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nifédipine (un comprimé de 30 mg à libération lente administré par voie orale toutes les 12 à 24 heures ou 10 mg par voie sublinguale, à répéter au besoin)<sup>(56)</sup>.</li> </ul>	B III
<ul style="list-style-type: none"> <li>Inhalation of 40 ppm of nitric oxide may be helpful in subjects who are prone to HAPE<sup>(57)</sup>.</li> </ul>	B I	<ul style="list-style-type: none"> <li>L'inhalation de 40 ppm de monoxyde d'azote peut avoir un effet favorable chez les sujets prédisposés à l'OPHA<sup>(57)</sup>.</li> </ul>	B I
<ul style="list-style-type: none"> <li>Furosemide (80 mg either intravenously or orally every 12 hours with 15 mg of intravenous morphine sulphate added to the first dose) remains a controversial treatment; more research is needed with furosemide prior to recommendation.</li> </ul>	D III	<ul style="list-style-type: none"> <li>Furosémide (80 mg par voie intraveineuse ou orale toutes les 12 heures associé à 15 mg de sulfate de morphine par voie intraveineuse ajouté à la première dose) : ce traitement reste controversé; aussi faut-il faire des recherches plus poussées sur le furosémide avant d'en recommander l'usage.</li> </ul>	D III
<ul style="list-style-type: none"> <li>Morphine reduces dyspnea, improves oxygenation and comfort, and reduces the heart and respiratory rates, but concerns have been raised about respiratory depression, hypovolemia and hypotension that may occur with this therapy combined with furosemide<sup>(59)</sup>.</li> </ul>	D III	<ul style="list-style-type: none"> <li>La morphine atténue la dyspnée, améliore l'oxygénation et le confort et abaisse les rythmes cardiaques et respiratoire. Certaines inquiétudes ont toutefois été soulevées concernant la dépression respiratoire, l'hypovolémie et l'hypotension qui pourraient survenir avec ce traitement associé à la furosémide<sup>(59)</sup>.</li> </ul>	D III

Recommendations	EBM rating	Recommandations	Cote MFP
After descent, ongoing treatment for severe cases of HAPE consists of bed rest and administration of oxygen to maintain SaO <sub>2</sub> at > 90%. Most patients recover rapidly with this simple form of therapy, and intubation and ventilation are rarely needed. Pneumonia should be treated with antibiotics. Patients may be discharged when there is clinical improvement and an arterial PO <sub>2</sub> of 60 mm Hg or SaO <sub>2</sub> > 90%. They should resume normal activities slowly <sup>(1)</sup> .	C III	Après la descente, le traitement continu des cas sévères d'OPHA englobe le repos au lit et l'administration d'oxygène afin de maintenir la SaO <sub>2</sub> > 90%. La plupart des patients se rétablissent rapidement avec ce traitement simple, et l'intubation et la ventilation sont rarement nécessaires. La pneumonie doit être traitée avec des antibiotiques. Les patients peuvent recevoir leur congé lorsqu'on observe une amélioration clinique, et une PO <sub>2</sub> de 60 mm Hg ou une SaO <sub>2</sub> > 90%. On doit leur conseiller de reprendre lentement leurs activités normales <sup>(1)</sup> .	C III
<b>Prevention of AMS, HACE, HAPE</b>		<b>Prévention du MAM, de l'OPCA et de l'OPHA</b>	
The safest method is graded ascent <sup>(4)</sup> ; avoid rapid ascent to sleeping altitudes > 3,000 m (9,840 ft), spend 2 to 3 nights at 2,500 m to 3,000 m (8,200 ft to 9,840 ft) before going higher, and spend an extra night for acclimatization every 600 m to 900 m (1,970 ft to 2,950 ft) if continuing ascent. Day trips to higher altitude, with a return to lower altitude for sleep, aid in acclimatization (CLIMB HIGH – SLEEP LOW). At altitudes > 3,000 m (9,840 ft), each night should be spent not > 300 m (980 ft) above the last, with a rest day (2 nights at the same altitude) every 2 or 3 days.	B III	La méthode la plus sûre est l'ascension progressive <sup>(4)</sup> ; les grimpeurs devraient éviter une ascension rapide jusqu'aux altitudes de sommeil > 3 000 m (9 840 pi), passer de 2 à 3 nuits à une altitude de 2 500 m à 3 000 m (8 200 pi à 9 840 pi) avant de poursuivre l'ascension et passer une nuit supplémentaire pour l'acclimatation à chaque gain d'altitude de 600 m à 900 m (1 970 pi à 2 950 pi) s'ils poursuivent l'ascension. Des excursions d'une journée à une altitude supérieure suivies d'un retour à une altitude inférieure pour la nuit facilitent l'acclimatation (GRIMPEZ HAUT – DORMEZ BAS). À des altitudes > 3 000 m (9 840 pi), chaque nuit devrait être passée au plus à 300 m (980 pi) au-dessus de l'altitude de la nuit précédente, et il faut prévoir une journée de repos (2 nuits à la même altitude) tous les 2 ou 3 jours.	B III
Alcohol and sedative-hypnotics should be avoided.	D III	Il faut éviter l'alcool ainsi que les sédatifs hypnotiques.	D III
A high carbohydrate diet (> 70%) reduces AMS symptoms and should be considered as an adjunctive preventive measure <sup>(23,24)</sup> .	A II	Une alimentation riche en glucides (> 70 %) atténue les symptômes du MAM et doit être considérée comme une mesure préventive d'appoint <sup>(23,24)</sup> .	A II
Overexertion (activities involving more than walking around or tending to camp chores) contributes to illness and should be avoided, whereas mild exercise aids in acclimatization.	D III	Le surmenage (activités nécessitant une dépense d'énergie supérieure à celle qui est exigée pour la marche ordinaire ou les tâches d'entretien du camp) contribue à la maladie et doit être évité, tandis que l'exercice modéré favorise l'acclimatation.	D III
<i>Specific preventive drugs</i>		<i>Médicaments spécifiques utilisés dans la prévention</i>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Acetazolamide is effective in preventing AMS<sup>(25-31)</sup>, is useful as a sleeping aid<sup>(60)</sup> and may be effective in preventing HAPE<sup>(60)</sup>. Small doses of 125 mg to 250 mg orally twice a day, starting 24 hours before ascent, have been reported to be as effective as higher doses<sup>(32)</sup>. One 500 mg tablet of sustained-release acetazolamide taken orally every 24 hours has also been shown to be effective<sup>(33)</sup>. A systematic review suggested that higher doses of 750 mg daily were superior to 500 mg<sup>(34)</sup>. Acetazolamide should be continued only for the first 2 days at high altitude while acclimatization occurs.</li> </ul>	A I	<ul style="list-style-type: none"> <li>L'acétazolamide est efficace pour la prévention du MAM<sup>(25-31)</sup>, est utile comme somnifère<sup>(60)</sup> et peut être efficace pour la prévention de l'OPHA<sup>(60)</sup>. De faibles doses de 125 mg à 250 mg administrées par voie orale, 2 fois par jour, à compter de 24 heures avant l'ascension se sont révélées aussi efficaces que des doses plus élevées<sup>(32)</sup>. Une étude randomisée a permis d'établir qu'un comprimé de 500 mg d'acétazolamide à libération contrôlée par voie orale toutes les 24 heures était efficace<sup>(33)</sup>. Une recension systématique [est-ce que l'usage de systématique est approprié?] porte à croire que les doses plus élevées, à savoir de 750 mg par jour, sont plus efficaces que les doses de 500 mg<sup>(34)</sup>. Le traitement à l'acétazolamide ne devrait se poursuivre que pendant les 2 premiers jours en haute altitude, pendant l'acclimatation.</li> </ul>	A I
<ul style="list-style-type: none"> <li>Indications: rapid ascent (&lt; 1 day) to altitudes &gt; 3,000 m (9,840 ft), a rapid gain in sleeping altitude (e.g. moving camp from 4,000 m to 5,000 m [13,100 ft to 16,400 ft] in 1 day), and a past history of AMS or HAPE. Acetazolamide should not be withheld from sulfa allergic individuals<sup>(15)</sup>.</li> </ul>	A II	<ul style="list-style-type: none"> <li>Indications : ascension rapide (&lt; 1 jour) à des altitudes &gt; 3 000 m (9 840 pi), augmentation rapide de l'altitude de sommeil (p. ex., déménagement du camp de 4 000 m à 5 000 m [13 100 pi à 16 400 pi] en un jour) et antécédents de MAM ou d'OPHA. Il n'y a aucune raison de ne pas administrer de l'acétazolamide à des personnes allergiques aux sulfamides<sup>(15)</sup>.</li> </ul>	A II
<ul style="list-style-type: none"> <li>Methazolamide (150 mg orally once a day, starting 1 week before ascent) is effective in preventing AMS symptoms<sup>(35)</sup>.</li> </ul>	B II	<ul style="list-style-type: none"> <li>La méthazolamide (150 mg par voie orale, une fois par jour, à compter de 1 semaine avant l'ascension) est efficace pour la prévention des symptômes du MAM<sup>(35)</sup>.</li> </ul>	B II
<ul style="list-style-type: none"> <li>Spironolactone (25 mg orally four times a day) showed similar efficacy to acetazolamide, but this has not been confirmed<sup>(29)</sup>.</li> </ul>	B II	<ul style="list-style-type: none"> <li>La spironolactone (25 mg par voie orale 4 fois par jour) aurait une efficacité comparable à celle de l'acétazolamide, mais cette conclusion n'a pas été confirmée<sup>(29)</sup>.</li> </ul>	B II
<ul style="list-style-type: none"> <li>Dexamethasone has similar efficacy to acetazolamide in reducing the incidence of AMS<sup>(27,34,36-41)</sup>. The combination of dexamethasone acetate (4 mg orally 4 times a day) with acetazolamide (250 mg orally twice a day) is superior to dexamethasone or acetazolamide alone<sup>(41)</sup>. A dose as low as 4 mg dexamethasone every 12 hours is effective in reducing AMS symptoms<sup>(38)</sup>. CATMAT recommends restricting the use of dexamethasone to treatment of AMS or for prophylaxis as necessary in intolerant persons or those allergic to acetazolamide.</li> </ul>	A I	<ul style="list-style-type: none"> <li>La dexaméthasone a une efficacité comparable à celle de l'acétazolamide dans la prévention du MAM<sup>(27,34,36-41)</sup>. L'association d'acétate de dexaméthasone (4 mg par voie orale 4 fois par jour) et de l'acétazolamide (250 mg par voie orale 2 fois par jour) donne des résultats supérieurs à ceux de la dexaméthasone ou de l'acétazolamide seule<sup>(41)</sup>. Une dose aussi faible que 4 mg de dexaméthasone toutes les 12 heures permet d'atténuer efficacement les symptômes du MAM<sup>(38)</sup>. Le CCMTMV recommande de n'utiliser la dexaméthasone que pour le traitement du MAM ou pour la prophylaxie, au besoin, chez les personnes intolérantes ou allergiques à l'acétazolamide.</li> </ul>	A I
<ul style="list-style-type: none"> <li>Nifedipine is beneficial in lowering the pulmonary arterial pressures during rapid ascent but has no effect on gas exchange and symptoms of AMS<sup>(42)</sup>. It has not been found to be helpful in AMS. Nifedipine (20 mg of slow-release capsule orally every 8 hours) prevents HAPE in subjects with a history of repeated episodes who rapidly ascend from low altitudes<sup>(61)</sup>. Use of nifedipine in this fashion is limited because of potentially harmful side effects and should thus be restricted to persons with known susceptibility to HAPE who go to altitudes where supplemental oxygen supplies and opportunities for descent may be limited<sup>(62)</sup>. In no way does nifedipine replace graded ascent and slow acclimatization.</li> </ul>	D I	<ul style="list-style-type: none"> <li>La nifédipine permet de réduire la pression au niveau des artères pulmonaires durant une ascension rapide, mais n'a aucun effet sur les échanges gazeux ni sur les symptômes du MAM<sup>(42)</sup>. Elle n'a montré aucune utilité dans le MAM. La nifédipine (20 mg d'un comprimé à libération lente administré par voie orale à toutes les 8 heures) permet de prévenir l'OPHA chez les sujets ayant des antécédents d'épisodes répétés qui font une ascension rapide<sup>(61)</sup>. Cependant, l'usage du médicament à cette fin est limité en raison des effets secondaires potentiellement néfastes et devrait donc être restreint aux personnes ayant une sensibilité connue à l'OPHA qui se rendent à des altitudes où les réserves d'oxygène et les possibilités de descente sont limitées<sup>(62)</sup>. La nifédipine ne remplace pas l'ascension progressive et l'acclimatation lente.</li> </ul>	D I



Recommendations	EBM rating	Recommandations	Cote MFP
<ul style="list-style-type: none"> <li>Sildenafil (Viagra) has been shown to protect against the development of altitude-induced pulmonary hypertension and improves gas exchange<sup>(63)</sup>.</li> </ul>	B II	<ul style="list-style-type: none"> <li>Il a été démontré que le sildénafil (Viagra) aide à prévenir l'hypotension pulmonaire liée à l'altitude et à améliorer les échanges gazeux<sup>(63)</sup>.</li> </ul>	B II
<ul style="list-style-type: none"> <li>Prophylactic inhalation of a beta-adrenergic agonist (salmeterol) has been shown to reduce the risk of HAPE by more than 50%<sup>(63)</sup>.</li> </ul>	B II	<ul style="list-style-type: none"> <li>Il a été démontré que l'inhalation prophylactique d'un agoniste bêta-adrénérgique (salmétérol) réduit le risque d'OPHA de plus de 50 %<sup>(63)</sup>.</li> </ul>	B II
<ul style="list-style-type: none"> <li>Temazepam (10 mg orally) decreases the number and severity of changes in saturation during sleep and improves the quality of sleep at altitude<sup>(73)</sup> without significantly dropping mean arterial saturation values during sleep.</li> </ul>	A I	<ul style="list-style-type: none"> <li>Le témozépam (10 mg par voie orale) réduit le nombre et la gravité des changements de la saturation pendant le sommeil et améliore la qualité de celui-ci<sup>(73)</sup> sans causer de chute importante des valeurs de saturation artérielle moyennes durant le sommeil.</li> </ul>	A I
Individuals who have previously experienced HAPE should have a cardiac assessment to rule out undetected cardiovascular conditions.	C III	Il importe de faire subir une évaluation cardiaque aux personnes qui ont déjà présenté un OPHA afin d'écartier tout risque de troubles cardio-vasculaires non diagnostiqués.	C III
<b>Expiration</b>		<b>Expiration</b>	
This document will be updated every 3 years or when new information becomes available.		Le présent document est mis à jour tous les 3 ans où dès que de nouveaux renseignements sont publiés.	
<b>References</b>		<b>Références</b>	
<ol style="list-style-type: none"> <li>Hackett PH, Roach RC. <i>High altitude medicine</i>. In: Auerbach P, ed. <i>Wilderness medicine: Management of wilderness and environmental emergencies</i>. 3rd ed. St. Louis MO: Mosby, 1995;4.</li> <li>MacPherson DW. <i>Evidence-based medicine</i>. CCCR 1994;20:145-7.</li> <li>Bärtsch P, Baumgartner RW, Waber U et al. <i>Comparison of carbon dioxide-enriched, oxygen-enriched, and normal air in treatment of acute mountain sickness</i>. Lancet 1990;336:772-5.</li> <li>Roach R, Bärtsch P, Oelz O et al. <i>The Lake Louise acute mountain sickness scoring system</i>. In: Sutton J, Houston G, Coates G, eds. <i>Hypoxia and molecular biology</i>. Burlington VT: Queen City Press 1993;272-4.</li> <li>Montgomery AB, Mills J, Luce JM. <i>Incidence of acute mountain sickness at intermediate altitude</i>. JAMA 1989;261:732-4.</li> <li>Theis MK, Honigman B, Yip R et al. <i>Acute mountain sickness in children at 2835 meters</i>. Am J Dis Child 1993;147:143-5.</li> <li>Moraga FA, Osorio JD, Vargas ME. <i>Acute mountain sickness in tourists with children at Lake Chungara (4400 m) in northern Chile</i>. Wilderness Environ Med 2992;13(1):31-5.</li> <li>Hackett PH. <i>High altitude and common medical conditions</i>. In: Hornbein T, Schoene R, eds. <i>High altitude: An exploration of human adaptation</i>. New York, NY: Marcel Dekker Inc., 2001;839-86.</li> <li>Wright AD. <i>Prevention of acute mountain sickness</i> [editorial]. J Clin Pharm Ther 1987;12:267-8.</li> <li>King A, Robinson S. <i>Ventilation response to hypoxia and acute mountain sickness</i>. Aerosp Med 1972;43:419-21.</li> <li>Singh I, Kapila C, Khanna P et al. <i>High altitude pulmonary edema</i>. Lancet 1965;1:229-34.</li> <li>Singh I, Khanna P, Srivastava M et al. <i>Acute mountain sickness</i>. N Engl J Med 1969;280:175-218.</li> <li>Grissom CK, Roach RC, Sarnquist FH et al. <i>Acetazolamide in the treatment of acute mountain sickness: Clinical efficacy and effect on gas exchange</i>. Ann Intern Med 1992;116:461-5.</li> <li>Bärtsch P, Shaw S, Francioli H et al. <i>Atrial natriuretic peptide in acute mountain sickness</i>. J Appl Physiol 1988;65:1929-37.</li> <li>Johnson KK, Green DL, Rife JP et al. <i>Sulfonamide cross-reactivity: Fact or fiction?</i> Ann Pharmacother 2005;39:290-301.</li> <li>Hackett PH, Roach RC, Wood RA et al. <i>Dexamethasone for prevention and treatment of acute mountain sickness</i>. Aviat Space Environ Med 1988;59:950-4.</li> <li>Ferrazzini G, Maggiorini M, Kriemler S et al. <i>Successful treatment of acute mountain sickness with dexamethasone</i>. BMJ (Clin Research Ed) 1987;294:1380-2.</li> <li>Levine BD, Yoshimura K, Kobayashi T et al. <i>Dexamethasone in the treatment of acute mountain sickness</i>. N Engl J Med 1989;321:1707-13.</li> </ol>		<ol style="list-style-type: none"> <li>Hackett PH, Roach RC. <i>High altitude medicine</i>. Dans : Auerbach P, éd. <i>Wilderness medicine: Management of wilderness and environmental emergencies</i>. 3rd ed. St. Louis MO: Mosby, 1995;4.</li> <li>MacPherson DW. <i>Une approche de la médecine fondée sur les preuves</i>. RMTC 1994;20:145-7.</li> <li>Bärtsch P, Baumgartner RW, Waber U et coll. <i>Comparison of carbon dioxide-enriched, oxygen-enriched, and normal air in treatment of acute mountain sickness</i>. Lancet 1990;336:772-5.</li> <li>Roach R, Bärtsch P, Oelz O et coll. <i>The Lake Louise acute mountain sickness scoring system</i>. Dans : Sutton J, Houston G, Coates G, eds. <i>Hypoxia and molecular biology</i>. Burlington VT: Queen City Press 1993;272-4.</li> <li>Montgomery AB, Mills J, Luce JM. <i>Incidence of acute mountain sickness at intermediate altitude</i>. JAMA 1989;261:732-4.</li> <li>Theis MK, Honigman B, Yip R et coll. <i>Acute mountain sickness in children at 2835 meters</i>. Am J Dis Child 1993;147:143-5.</li> <li>Moraga FA, Osorio JD, Vargas ME. <i>Acute mountain sickness in tourists with children at Lake Chungara (4400 m) in northern Chile</i>. Wilderness Environ Med 2992;13(1):31-5.</li> <li>Hackett PH. <i>High altitude and common medical conditions</i>. Dans : Hornbein T, Schoene R, eds. <i>High altitude: An exploration of human adaptation</i>. New York, NY: Marcel Dekker Inc., 2001;839-86.</li> <li>Wright AD. <i>Prevention of acute mountain sickness</i> [editorial]. J Clin Pharm Ther 1987;12:267-8.</li> <li>King A, Robinson S. <i>Ventilation response to hypoxia and acute mountain sickness</i>. Aerosp Med 1972;43:419-21.</li> <li>Singh I, Kapila C, Khanna P et coll. <i>High altitude pulmonary edema</i>. Lancet 1965;1:229-34.</li> <li>Singh I, Khanna P, Srivastava M et coll. <i>Acute mountain sickness</i>. N Engl J Med 1969;280:175-218.</li> <li>Grissom CK, Roach RC, Sarnquist FH et coll. <i>Acetazolamide in the treatment of acute mountain sickness: Clinical efficacy and effect on gas exchange</i>. Ann Intern Med 1992;116:461-5.</li> <li>Bärtsch P, Shaw S, Francioli H et coll. <i>Atrial natriuretic peptide in acute mountain sickness</i>. J Appl Physiol 1988;65:1929-37.</li> <li>Johnson KK, Green DL, Rife JP et coll. <i>Sulfonamide cross-reactivity: Fact or fiction?</i> Ann Pharmacother 2005;39:290-301.</li> <li>Hackett PH, Roach RC, Wood RA et coll. <i>Dexamethasone for prevention and treatment of acute mountain sickness</i>. Aviat Space Environ Med 1988;59:950-4.</li> <li>Ferrazzini G, Maggiorini M, Kriemler S et coll. <i>Successful treatment of acute mountain sickness with dexamethasone</i>. BMJ (Clin Research Ed) 1987;294:1380-2.</li> <li>Levine BD, Yoshimura K, Kobayashi T et coll. <i>Dexamethasone in the treatment of acute mountain sickness</i>. N Engl J Med 1989;321:1707-13.</li> </ol>	

19. Kasic JF, Yaron M, Nicholas RA et al. *Treatment of acute mountain sickness: hyperbaric versus oxygen therapy*. Ann Emerg Med 1991;20:1109-12.
  20. Bärtsch P, Merki B, Hofstetter D et al. *Treatment of acute mountain sickness by simulated descent: A randomised controlled trial*. BMJ 1993;306:1098-101.
  21. Broome JR, Stoneham MD, Beeley JM et al. *High altitude headache: Treatment with ibuprofen*. Aviat Space Environ Med 1994;65:19-20.
  22. Burtscher M, Likar R, Nachbauer W et al. *Ibuprofen versus sumatriptan for high-altitude headache [letter]*. Lancet 1995;346:254-5.
  23. Hansen J, Hartley L, Hogan R. *Arterial oxygen increased by high carbohydrate diet at altitude*. J Appl Physiol 1972;33:441-5.
  24. Consolazio CF, Matoush LO, Johnson HL et al. *Effects of a high carbohydrate diets on performance and clinical symptomatology after rapid ascent to high altitude*. Fed Proc 1969;283:937-43.
  25. Forward SA, Landowne M, Follansbee JN et al. *Effect of acetazolamide on acute mountain sickness*. N Engl J Med 1968;279:839-45.
  26. Bradwell AR, Coote JH. *The BMRES 1984 Medical Research Expedition to the Himalayas*. Postgrad Med J 1987;63:165-7.
  27. Ellsworth AJ, Meyer EF, Larson EB. *Acetazolamide or dexamethasone use versus placebo to prevent acute mountain sickness on Mount Rainier*. West J Med 1991;154:289-93.
  28. McIntosh IB, Prescott RJ. *Acetazolamide in prevention of acute mountain sickness*. J Int Med Res 1986;14:285-7.
  29. Jain SC, Singh MV, Sharma VM et al. *Amelioration of acute mountain sickness: Comparative study of acetazolamide and spironolactone*. Int J Biometeorol 1986;30:293-300.
  30. Larson EB, Roach RC, Schoene RB et al. *Acute mountain sickness and acetazolamide: Clinical efficacy and effect on ventilation*. JAMA 1982;248:328-32.
  31. Greene MK, Kerr AM, McIntosh IB et al. *Acetazolamide in prevention of acute mountain sickness: A double-blind controlled cross-over study*. BMJ (Clin Research Ed) 1981;283:811-3.
  32. Meyer BH. *The use of low-dose acetazolamide to prevent mountain sickness [letter]*. S Afr Med J 1995;85:792-3.
  33. Anonymous. *Acetazolamide in control of acute mountain sickness*. Lancet 1981;1:180-3.
  34. Dumont L, Mardirosoff C, Tramèr MR. *Efficacy and harm of pharmacological prevention of acute mountain sickness: Quantitative systematic review*. BMJ 2000;321:267-72.
  35. Wright AD, Bradwell AR, Fletcher RF. *Methazolamide and acetazolamide in acute mountain sickness*. Aviat Space Environ Med 1983;54:619-21.
  36. Johnson TS, Rock PB, Fulco CS et al. *Prevention of acute mountain sickness by dexamethasone*. N Engl J Med 1984;310:683-6.
  37. Ellsworth AJ, Larson EB, Strickland D. *A randomized trial of dexamethasone and acetazolamide for acute mountain sickness prophylaxis*. Am J Med 1987;83(6):1024-30.
  38. Rock PB, Johnson TS, Larsen RF et al. *Dexamethasone as prophylaxis for acute mountain sickness. Effect of dose level*. Chest 1989;95:568-73.
  39. Keller HR, Maggiorini M, Bärtsch P et al. *Simulated descent v dexamethasone in treatment of acute mountain sickness: A randomized trial*. BMJ 1995;310:1232-5.
  40. Montgomery AB, Luce JM, Michael P et al. *Effects of dexamethasone on the incidence of acute mountain sickness at two intermediate altitudes*. JAMA 1989;261:734-6.
  41. Zell SC, Goodman PH. *Acetazolamide and dexamethasone in the prevention of acute mountain sickness*. West J Med 1988;148:541-5.
  42. Hohenhaus E, Niroomand F, Goerre S et al. *Nifedipine does not prevent acute mountain sickness*. Am J Respir Crit Care Med 1994;150:857-60.
  43. Richalet J. *Sildenafil inhibits altitude-induced hypoxemia and pulmonary hypertension*. Am J Respir Crit Care Med 2005;171:275-81.
19. Kasic JF, Yaron M, Nicholas RA et coll. *Treatment of acute mountain sickness: hyperbaric versus oxygen therapy*. Ann Emerg Med 1991;20:1109-12.
  20. Bärtsch P, Merki B, Hofstetter D et coll. *Treatment of acute mountain sickness by simulated descent: A randomised controlled trial*. BMJ 1993;306:1098-101.
  21. Broome JR, Stoneham MD, Beeley JM et coll. *High altitude headache: Treatment with ibuprofen*. Aviat Space Environ Med 1994;65:19-20.
  22. Burtscher M, Likar R, Nachbauer W et coll. *Ibuprofen versus sumatriptan for high-altitude headache [letter]*. Lancet 1995;346:254-5.
  23. Hansen J, Hartley L, Hogan R. *Arterial oxygen increased by high carbohydrate diet at altitude*. J Appl Physiol 1972;33:441-5.
  24. Consolazio CF, Matoush LO, Johnson HL et coll. *Effects of a high carbohydrate diets on performance and clinical symptomatology after rapid ascent to high altitude*. Fed Proc 1969;283:937-43.
  25. Forward SA, Landowne M, Follansbee JN et coll. *Effect of acetazolamide on acute mountain sickness*. N Engl J Med 1968;279:839-45.
  26. Bradwell AR, Coote JH. *The BMRES 1984 Medical Research Expedition to the Himalayas*. Postgrad Med J 1987;63:165-7.
  27. Ellsworth AJ, Meyer EF, Larson EB. *Acetazolamide or dexamethasone use versus placebo to prevent acute mountain sickness on Mount Rainier*. West J Med 1991;154:289-93.
  28. McIntosh IB, Prescott RJ. *Acetazolamide in prevention of acute mountain sickness*. J Int Med Res 1986;14:285-7.
  29. Jain SC, Singh MV, Sharma VM et coll. *Amelioration of acute mountain sickness: Comparative study of acetazolamide and spironolactone*. Int J Biometeorol 1986;30:293-300.
  30. Larson EB, Roach RC, Schoene RB et coll. *Acute mountain sickness and acetazolamide: Clinical efficacy and effect on ventilation*. JAMA 1982;248:328-32.
  31. Greene MK, Kerr AM, McIntosh IB et coll. *Acetazolamide in prevention of acute mountain sickness: A double-blind controlled cross-over study*. BMJ (Clin Research Ed) 1981;283:811-3.
  32. Meyer BH. *The use of low-dose acetazolamide to prevent mountain sickness [letter]*. S Afr Med J 1995;85:792-3.
  33. Anonymous. *Acetazolamide in control of acute mountain sickness*. Lancet 1981;1:180-3.
  34. Dumont L, Mardirosoff C, Tramèr MR. *Efficacy and harm of pharmacological prevention of acute mountain sickness: Quantitative systematic review*. BMJ 2000;321:267-72.
  35. Wright AD, Bradwell AR, Fletcher RF. *Methazolamide and acetazolamide in acute mountain sickness*. Aviat Space Environ Med 1983;54:619-21.
  36. Johnson TS, Rock PB, Fulco CS et coll. *Prevention of acute mountain sickness by dexamethasone*. N Engl J Med 1984;310:683-6.
  37. Ellsworth AJ, Larson EB, Strickland D. *A randomized trial of dexamethasone and acetazolamide for acute mountain sickness prophylaxis*. Am J Med 1987;83(6):1024-30.
  38. Rock PB, Johnson TS, Larsen RF et coll. *Dexamethasone as prophylaxis for acute mountain sickness. Effect of dose level*. Chest 1989;95:568-73.
  39. Keller HR, Maggiorini M, Bärtsch P et coll. *Simulated descent v dexamethasone in treatment of acute mountain sickness: A randomized trial*. BMJ 1995;310:1232-5.
  40. Montgomery AB, Luce JM, Michael P et coll. *Effects of dexamethasone on the incidence of acute mountain sickness at two intermediate altitudes*. JAMA 1989;261:734-6.
  41. Zell SC, Goodman PH. *Acetazolamide and dexamethasone in the prevention of acute mountain sickness*. West J Med 1988;148:541-5.
  42. Hohenhaus E, Niroomand F, Goerre S et coll. *Nifedipine does not prevent acute mountain sickness*. Am J Respir Crit Care Med 1994;150:857-60.
  43. Richalet J. *Sildenafil inhibits altitude-induced hypoxemia and pulmonary hypertension*. Am J Respir Crit Care Med 2005;171:275-81.

44. Ghofrani HA, Reichenberger F, Kohstall MG et al. *Sildenafil increased exercise capacity during hypoxia at low altitudes and at Mount Everest base camp*. *Ann Intern Med* 2004;141(3):169-77.
45. Gertsch JH, Basnyat B, Johnson EW et al. *Randomised, double blind, placebo controlled comparison of ginkgo biloba and acetazolamide for prevention of acute mountain sickness among Himalayan trekkers: The Prevention of High Altitude Illness Trial (PHAIT)*. *BMJ* 2004;328:797.
46. Hackett PH, Roach RC. *High altitude medicine*. In: Auerbach P, ed. *Wilderness medicine: management of wilderness and environmental emergencies*, 3rd ed. St. Louis MO: Mosby, 1995;17.
47. Houston C, Dickinson J. *Cerebral form of high altitude illness*. *Lancet* 1975;2:758-61.
48. Houston C. *Acute pulmonary edema of high altitude*. *N Engl J Med* 1960;263:478-80.
49. Hultgren HN. *High-altitude pulmonary edema: Current concepts*. *Annu Rev Med* 1996;47:267-84.
50. Sophocles AM, Jr. *High-altitude pulmonary edema in Vail, Colorado, 1975-1982*. *West J Med* 1986;144:569-73.
51. Hultgren H, Marticorena E. *High altitude pulmonary edema: Epidemiologic observations in Peru*. *Chest* 1978;74:372-6.
52. Maggiorini M, Buhler B, Walter M et al. *Prevalence of acute mountain sickness in the Swiss Alps*. *BMJ* 1990;301:853-5.
53. Schoene R. *Pulmonary edema at high altitude: Review, pathophysiology and update*. *Clin Chest Med* 1985;6:491-507.
54. Marticorena E, Hultgren H. *Evaluation of therapeutic methods in high altitude pulmonary edema*. *Am J Cardiol* 1979;43:307-12.
55. Schoene R, Roach R, Hackett P et al. *High altitude pulmonary edema and exercise at 4400 meters on Mt. McKinley: Effect of expiratory positive airway pressure*. *Chest* 1985;87:330-3.
56. Oelz O, Maggiorini M, Ritter M et al. *Nifedipine for high altitude pulmonary oedema*. *Lancet* 1989;2:1241-4.
57. Scherrer U, Vollenweider L, Delabays A et al. *Inhaled nitric oxide for high-altitude pulmonary edema*. *N Engl J Med* 1996;334:624-9.
58. Gray G, Bryan A, Frayser R et al. *Control of acute mountain sickness*. *Aero Med* 1971;42:81-4.
59. Hultgren H. *Furosemide for high altitude pulmonary edema*. *JAMA* 1975;234:589-90.
60. Smith L. *High altitude illness* [letter]. *JAMA* 1977;237:1199.
61. Bartsch P, Maggiorini M, Ritter M et al. *Prevention of high-altitude pulmonary edema by nifedipine*. *N Engl J Med* 1991;325:1284-9.
62. Reeves JT, Schoene RB. *When lungs on mountains leak: Studying pulmonary edema at high altitudes* [editorial]. *N Engl J Med* 1991;325:1306-307.
63. Sartori C, Allemann Y, Duplain H et al. *Salmeterol for the prevention of high-altitude pulmonary edema*. *N Engl J Med* 2002;346(21):1631-6.
64. Nicholson AN, Smith PA, Stone BM et al. *Altitude insomnia: Studies during an expedition to the Himalayas*. *Sleep* 1988;11:354-61.
65. Coote J. *Sleep at high altitude*. In: Cooper R, ed. *Sleep*. London: Chapman Hall, 1994;243-64.
66. Reite M, Jackson D, Cahoon R et al. *Sleep physiology at high altitude*. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1975;38:463-71.
67. Lahiri S, Maret K, Sherpa M. *Dependence of high altitude sleep apnea on ventilatory sensitivity to hypoxia*. *Respir Physiol* 1983;52:281-301.
68. Hackett P, Roach R, Harrison G et al. *Respiratory stimulants and sleep periodic breathing at high altitude. Almitrine versus acetazolamide*. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:896-8.
69. Sutton JR, Houston CS, Mansell AL et al. *Effect of acetazolamide on hypoxemia during sleep at high altitude*. *N Engl J Med* 1979;301:1329-31.
70. Coote J, Tsang G, Baker A et al. *Respiratory changes and quality of sleep in young high altitude dwellers in the Andes of Peru*. *Eur J Appl Physiol* 1993;66:249-53.
44. Ghofrani HA, Reichenberger F, Kohstall MG et coll. *Sildenafil increased exercise capacity during hypoxia at low altitudes and at Mount Everest base camp*. *Ann Intern Med* 2004;141(3):169-77.
45. Gertsch JH, Basnyat B, Johnson EW et coll. *Randomised, double blind, placebo controlled comparison of ginkgo biloba and acetazolamide for prevention of acute mountain sickness among Himalayan trekkers: The Prevention of High Altitude Illness Trial (PHAIT)*. *BMJ* 2004;328:797.
46. Hackett PH, Roach RC. *High altitude medicine*. Dans : Auerbach P, éd. *Wilderness medicine: management of wilderness and environmental emergencies*, 3rd ed. St. Louis MO: Mosby, 1995;17.
47. Houston C, Dickinson J. *Cerebral form of high altitude illness*. *Lancet* 1975;2:758-61.
48. Houston C. *Acute pulmonary edema of high altitude*. *N Engl J Med* 1960;263:478-80.
49. Hultgren HN. *High-altitude pulmonary edema: Current concepts*. *Annu Rev Med* 1996;47:267-84.
50. Sophocles AM, Jr. *High-altitude pulmonary edema in Vail, Colorado, 1975-1982*. *West J Med* 1986;144:569-73.
51. Hultgren H, Marticorena E. *High altitude pulmonary edema: Epidemiologic observations in Peru*. *Chest* 1978;74:372-6.
52. Maggiorini M, Buhler B, Walter M et coll. *Prevalence of acute mountain sickness in the Swiss Alps*. *BMJ* 1990;301:853-5.
53. Schoene R. *Pulmonary edema at high altitude: Review, pathophysiology and update*. *Clin Chest Med* 1985;6:491-507.
54. Marticorena E, Hultgren H. *Evaluation of therapeutic methods in high altitude pulmonary edema*. *Am J Cardiol* 1979;43:307-12.
55. Schoene R, Roach R, Hackett P et coll. *High altitude pulmonary edema and exercise at 4400 meters on Mt. McKinley: Effect of expiratory positive airway pressure*. *Chest* 1985;87:330-3.
56. Oelz O, Maggiorini M, Ritter M et coll. *Nifedipine for high altitude pulmonary oedema*. *Lancet* 1989;2:1241-4.
57. Scherrer U, Vollenweider L, Delabays A et coll. *Inhaled nitric oxide for high-altitude pulmonary edema*. *N Engl J Med* 1996;334:624-9.
58. Gray G, Bryan A, Frayser R et coll. *Control of acute mountain sickness*. *Aero Med* 1971;42:81-4.
59. Hultgren H. *Furosemide for high altitude pulmonary edema*. *JAMA* 1975;234:589-90.
60. Smith L. *High altitude illness* [letter]. *JAMA* 1977;237:1199.
61. Bartsch P, Maggiorini M, Ritter M et coll. *Prevention of high-altitude pulmonary edema by nifedipine*. *N Engl J Med* 1991;325:1284-9.
62. Reeves JT, Schoene RB. *When lungs on mountains leak: Studying pulmonary edema at high altitudes* [editorial]. *N Engl J Med* 1991;325:1306-307.
63. Sartori C, Allemann Y, Duplain H et coll. *Salmeterol for the prevention of high-altitude pulmonary edema*. *N Engl J Med* 2002;346(21):1631-6.
64. Nicholson AN, Smith PA, Stone BM et coll. *Altitude insomnia: Studies during an expedition to the Himalayas*. *Sleep* 1988;11:354-61.
65. Coote J. *Sleep at high altitude*. Dans : Cooper R, éd. *Sleep*. London: Chapman Hall, 1994;243-64.
66. Reite M, Jackson D, Cahoon R et coll. *Sleep physiology at high altitude*. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1975;38:463-71.
67. Lahiri S, Maret K, Sherpa M. *Dependence of high altitude sleep apnea on ventilatory sensitivity to hypoxia*. *Respir Physiol* 1983;52:281-301.
68. Hackett P, Roach R, Harrison G et coll. *Respiratory stimulants and sleep periodic breathing at high altitude. Almitrine versus acetazolamide*. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:896-8.
69. Sutton JR, Houston CS, Mansell AL et coll. *Effect of acetazolamide on hypoxemia during sleep at high altitude*. *N Engl J Med* 1979;301:1329-31.
70. Coote J, Tsang G, Baker A et coll. *Respiratory changes and quality of sleep in young high altitude dwellers in the Andes of Peru*. *Eur J Appl Physiol* 1993;66:249-53.

71. Coote JH, Tsang B, Baker A et al. *Polycythemia and central sleep apnoea in high altitude residents of the Andes*. J Physiol (Lond) 1993;459:749P.
72. Selvamurthy W, Raju VR, Ranganathan S et al. *Sleep patterns at an altitude of 3500 metres*. Int J Biometeorol 1986;30:123-35.
73. Dubowitz G. *Effect of temazepam on oxygen saturation and sleep quality at high altitude: Randomized placebo controlled crossover trial*. BMJ 1998;316:587-9.
74. McFadden D, Houston C, Sutton J et al. *High altitude retinopathy*. JAMA 1981;245:581-6.
75. MacLaren RE. *Retinal haemorrhage in Himalayan mountaineers*. J R Army Med Corps 1995;141:25-8.
76. Wiedman M, Tabin G. *High-altitude retinal hemorrhage as a prognostic indicator in altitude illness*. Int Ophthalmol Clin 1986;26:175-86.

71. Coote JH, Tsang B, Baker A et coll. *Polycythemia and central sleep apnoea in high altitude residents of the Andes*. J Physiol (Lond) 1993;459:749P.
72. Selvamurthy W, Raju VR, Ranganathan S et coll. *Sleep patterns at an altitude of 3500 metres*. Int J Biometeorol 1986;30:123-35.
73. Dubowitz G. *Effect of temazepam on oxygen saturation and sleep quality at high altitude: Randomized placebo controlled crossover trial*. BMJ 1998;316:587-9.
74. McFadden D, Houston C, Sutton J et coll. *High altitude retinopathy*. JAMA 1981;245:581-6.
75. MacLaren RE. *Retinal haemorrhage in Himalayan mountaineers*. J R Army Med Corps 1995;141:25-8.
76. Wiedman M, Tabin G. *High-altitude retinal hemorrhage as a prognostic indicator in altitude illness*. Int Ophthalmol Clin 1986;26:175-86.

The Canada Communicable Disease Report (CCDR) presents current information on infectious and other diseases for surveillance purposes and is available through subscription. Many of the articles contain preliminary information and further confirmation may be obtained from the sources quoted. The Public Health Agency of Canada does not assume responsibility for accuracy or authenticity. Contributions are welcome (in the official language of your choice) from anyone working in the health field and will not preclude publication elsewhere. Copies of the report or supplements to the CCDR can be purchased through the Member Service Centre of the Canadian Medical Association.

Nicole Beaudoin  
Editor-in-Chief  
(613) 957-0841

Kim Hopkinson  
Desktop Publishing

Submissions to the CCDR should be sent to the Editor-in-Chief  
Public Health Agency of Canada  
Scientific Publication and Multimedia Services  
120 Colonnade Rd, A.L. 6702A  
Ottawa, Ontario K1A 0K9

To subscribe to this publication, please contact:  
Canadian Medical Association  
Member Service Centre  
1867 Alta Vista Drive, Ottawa, ON Canada K1G 3Y6  
Tel. No.: (613) 731-8610 Ext. 2307 or (888) 855-2555  
FAX: (613) 236-8864

Annual subscription: \$122 (plus applicable taxes) in Canada; \$162 (U.S.) outside Canada.

This publication can also be accessed electronically via Internet using a Web browser at  
<<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc>>.

(On-line) ISSN 1481-8531

Publications Mail Agreement No. 41387051

© Minister of Health 2007

Pour recevoir le Relevé des maladies transmissibles au Canada (RMTC), qui présente des données pertinentes sur les maladies infectieuses et les autres maladies dans le but de faciliter leur surveillance, il suffit de s'y abonner. Un grand nombre des articles qui y sont publiés ne contiennent que des données sommaires, mais des renseignements complémentaires peuvent être obtenus auprès des sources mentionnées. L'Agence de santé publique du Canada ne peut être tenu responsable de l'exactitude, ni de l'authenticité des articles. Toute personne travaillant dans le domaine de la santé est invitée à collaborer (dans la langue officielle de son choix); la publication d'un article dans le RMTC n'en empêche pas la publication ailleurs. Pour acheter des copies du RMTC ou des suppléments au rapport, veuillez communiquer avec le Centre des services aux membres de l'Association médicale canadienne.

Nicole Beaudoin  
Rédactrice en chef  
(613) 957-0841

Kim Hopkinson  
Éditique

Pour soumettre un article, veuillez vous adresser à  
Rédactrice en chef  
Agence de santé publique du Canada  
Section des publications scientifiques et services  
multimédias, 120, chemin Colonnade, I.A. 6702A  
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Pour vous abonner à cette publication, veuillez contacter :  
Association médicale canadienne  
Centre des services aux membres  
1867 promenade Alta Vista, Ottawa (Ontario), Canada K1G 3Y6  
N° de tél. : (613) 731-8610 Poste 2307 ou (888) 855-2555  
FAX : (613) 236-8864

Abonnement annuel : 122 \$ (et frais connexes) au Canada; 162 \$ US à l'étranger.

On peut aussi avoir accès électroniquement à cette publication par Internet en utilisant un explorateur Web, à  
<<http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc>>.

(En direct) ISSN 1481-8531

Poste-publications n° de la convention 41387051

© Ministre de la Santé 2007