



*P.O. COOPERATION TERRITORIALE EUROPEENE OBJECTIF 3 ITALIE – FRANCE (ALPES) 2007 – 2013 - ALCOTRA*

## **Résamont2**

***réseau d'excellence de médecine de montagne  
autour du Mont-Blanc***

- ✓ ***observatoire transfrontalier,***
- ✓ ***recherche appliquée,***
- ✓ ***sensibilisation & information***

**Description technique détaillée du projet**

## **Le contexte de coopération transfrontalière dans lequel ce nouveau projet se situe**

**Résamont1**, actuel projet simple Alcotra en cours, a démarré en août 2009 et se terminera à août 2011.

Il implique cinq partenaires :

- USL de la Vallée d'Aoste (*USL* – chef de file) ;
- Fondation Montagne sûre de Courmayeur (*FondMS*) ;
- *IFREMMONT* de Chamonix ;
- Hôpitaux du Pays du Mont-Blanc (*HPMB*) ;
- Centre Hospitalier de la Région d'Annecy (*CHRA*).

L'*ENSA* est associée au projet en tant qu'organisme concerné.

*Résamont1* a permis de fédérer, autour du massif du Mont-Blanc, un véritable pôle d'excellence qui, tant qu'il ne sera pas intégré dans une démarche européenne pérenne, nécessitera l'apport indispensable des fonds européens à chacune de ses étapes.

Le groupe de pilotage du réseau transfrontalier *Résamont1* a aussi pour objectif de pérenniser la démarche en cours, en finalisant de nouveaux projets et en identifiant des nouveaux partenaires, et en élargissant si possible le réseau à d'autres régions de l'arc alpin.

*Résamont1* a permis de :

- ✓ mettre en réseau les ambulatoires de médecine de montagne transfrontaliers et réaliser des cabinets spécialisés ;
- ✓ tester des logiciels & applications télémédecine ;
- ✓ mettre en place une étude juridique transfrontalière sur les implications de la télémédecine (*action complétée avec l'apport de la Fondation Courmayeur*), qui permettra – à titre d'exemple - d'aboutir, pour la seule Vallée d'Aoste, à une proposition de loi régionale en la matière ;
- ✓ former les professionnels de la montagne en médecine de montagne ;
- ✓ définir un état de l'art en la matière de traiter les pathologies de montagne, par le biais de séminaires transfrontaliers d'échange entre médecins spécialisés.

Il est rappelé aussi que *Résamont1* fait déjà suite au précédent projet Interreg IIIA Alcotra **MedMont** – *mise en commun des compétences transfrontalières en matière de médecine de montagne et de secours sanitaire alpin : actions de formation, de promotion et harmonisation de méthodes conjointes*, qui au cours des années 2006-2008, lequel avait permis de :

- ✓ constituer un réseau en médecine de montagne fédéré autour du Mont-Blanc ;
- ✓ réaliser deux stages de recyclage des médecins impliqués dans le secours en montagne ;
- ✓ recenser – valoriser les différentes études sur la médecine de montagne (création d'un registre web) ;
- ✓ publier sur le Web un manuel de médecine de montagne.

Les partenaires de *MedMont* étaient :

- USL de la Vallée d'Aoste (*USL* – chef de file) – qui avait mandaté en partie la Fondation Montagne sûre ;
- *IFREMMONT* de Chamonix ;
- Centre Hospitalier de la Région d'Annecy (*CHRA*) ;
- SDIS 74.

Un réseau qui est ainsi constitué et qui a la capacité de travailler en transfrontalier, doit en tant que tel définir constamment des projets pilotes et innovants, qui se fondent sur des réelles exigences pratiques des professionnels impliqués.

**Résamont2** est né de cette exigence et se fonde sur la réelle nécessité des partenaires et de leurs structures opérationnelles à travailler ensemble en vue de :

- ✓ alimenter le réseau existant autour du Mont-Blanc, compte tenu des niveaux d'excellence atteints entre les ambulatoires de médecine de montagne, les entités impliquées, les services d'héli-secours transfrontaliers (*vu aussi l'intérêt d'autres régions alpines, par exemple les Pyrénées espagnoles, à créer des liens et des échanges avec les Pays du Mont-Blanc*) ;
- ✓ mettre en place un *Observatoire d'Accidentologie du Mont-Blanc*, en tant qu'indicateur et outil de veille et de recensement des pathologies de montagne, en créant un registre européen des pathologies du froid et en réalisant une étude de recensement de l'accidentologie hospitalière transfrontalière dans le massif du Mont-Blanc ;
- ✓ réaliser un programme de recherche scientifique sur les pathologies de l'altitude ;
- ✓ développer une campagne de sensibilisation et d'information grand public, y intégrant les jeunes – sur les pathologies d'altitude, les activités du réseau (ambulatoires de médecine de montagne, formations, exercices, explication de l'organisation des secours sanitaires), avec ateliers ciblés, rencontres, démonstrations, etc. ; publier les recommandations de prévention du réseau *Résamont* (10 recommandations).

Suite à un long travail de coordination du groupe de pilotage de *Résamont1*, les partenaires :

- USL Vallée d'Aoste (toujours en tant que chef de file)
- Ifremmont de Chamonix
- Fondation Montagne sûre de Courmayeur

sont demandeurs de **ce nouveau projet**, qui maintient le même acronyme - en vertu de la nécessité de mettre en premier plan le **réseau existant autour du Mont-Blanc** (HPMB acceptent de participer - en dehors du projet - à l'activité 2, mais ne désirent pas en être pilote, considérant que l'observatoire doit analyser les données de différentes structures indépendantes et proposent de confier ce rôle à l'Ifremmont).

Ce nouveau projet sera structuré de la façon suivante :

- chef de file - USL Vallée d'Aoste, en raison des expériences déjà mises en place et de son rôle fédérateur en tant qu'Etablissement public de santé ;
- typologie d'activités - *Résamont2* ne peut être considéré comme un prolongement du *Résamont1*, car il contient des actions différentes ;
- *Résamont2* comporte un pilotage et trois actions innovantes ;
- il répond à la nécessité d'une dynamique autour de trois thématiques d'envergure fortes et concrètes ;
- sa durée est envisagée sur 2 années, donc à partir d'août 2011 - avec conclusion à août 2013.

*Résamont2* se caractérise par la réalisation d'actions différentes et innovantes sur la base d'un réseau fait de structures, de professionnels et d'opérateurs qui ont acquis une capacité à travailler de manière transfrontalière s'appuyant sur des consensus internationaux et sur des capacités à gérer des projets de coopération ; tous ces points forts sont une garantie supplémentaire de bonne réussite.

# Activité 1

## Pilotage transfrontalier du projet

La création et le fonctionnement d'un réseau transfrontalier d'échange d'expériences, de savoirs faire, de valorisation des informations et de réflexion stratégique, nécessite la mise en place d'un **groupe de pilotage transfrontalier** du projet (*GdP*).

Grace à ce groupe, une coordination et une valorisation efficace des activités transfrontalières réalisées en matière de médecine de montagne sera possible.

Dès l'approbation du projet, un *kick-off meeting* auquel seront invités tous les partenaires (aussi de *Résamont1*), les autres organismes concernés, les cofinanceurs du projet et les administrations intéressées sera organisé. A' cette occasion, le GdP sera constitué et sera composé de :

- un représentant pour chaque partenaire de projet ;
- un représentant par organisme concerné (exemple, Universités) ;
- les coordonnateurs des différentes activités qui composent le projet ;
- un référent administratif pour chacun des partenaires ;
- les responsables chargés du contrôle de premier niveau ;
- les Communes de Courmayeur et de Chamonix qui seront impliquées dans l'activité 4 – campagne de sensibilisation et d'information grand - public.

Le **groupe de pilotage** se réunira deux fois par an : c'est à l'occasion de ces réunions que les états d'avancement des différentes activités seront présentés.

Le groupe de pilotage sera aussi appelé à :

- coordonner l'agencement des opérations et les actions de communication ;
- valider le programme de travail ;
- coordonner les échanges d'informations ;
- veiller au bon avancement financier et au respect du chronogramme des activités ;
- rédiger à la fin de chaque année un rapport d'avancement.

Le groupe de pilotage pourra également formuler toute proposition en vue d'améliorer la programmation et l'organisation de la coopération transfrontalière.

Le groupe de pilotage, en tant que porte-parole du réseau autour du Mont-Blanc, aura aussi pour mission de pérenniser la démarche générale du projet et évaluer la possibilité de mettre en place d'autres projets en identifiant des nouveaux partenaires - si nécessaire - et, évaluer l'ouverture possible à d'autres territoires Alcotra et de l'arc alpin.

## **Actions de communication**

Le GdP sera aussi le garant et le coordinateur de toutes les actions de communication visant à mettre en valeur le projet.

Une réunion de lancement du projet, à laquelle les cofinanceurs, les gestionnaires intéressés et les animateurs territoriaux seront invités, ainsi qu'une réunion de clôture, seront organisées au début et à la fin du projet.

Une partie du site Internet d'Ifremmont et de la Fondation Montagne sûre (*sans frais directs*) sera dédiée au projet avec un détail des contenus des actions envisagées et une mise à jour régulière de l'avancement des actions. Dans cette section seront accessibles les informations relatives au projet, les rapports d'avancement, les publications, les présentations disponibles, etc.

Toutes les actions de communication qui mettront en valeur le projet seront mentionnées dans le rapport final et contribueront à la diffusion des résultats des actions réalisées.

### **Partenariat :**

Cette activité concerne tous les partenaires du projet et les autres organismes impliqués.

### **Partenaire responsable :**

*USL Vallée d'Aoste*

### **Coordinateur de l'activité :**

*FondMS* – en accord avec les différents partenaires, aura aussi la mission de **secrétariat opérationnel du projet** : organisation et convocation des réunions, rédaction des procès-verbaux, coordination des groupes de travail, du réseau transfrontalier et de l'agencement général des actions, support au chef de file et aux partenaires, rédaction des fiches Alcotra, des rapports d'avancement, et des autres supports au réseau.

**Ifremmont** sera également activement impliqué dans cette activité comme interlocuteur privilégié de la FondMS, par la mise à disposition de ses ressources du côté français pour organiser les échanges et répondre aux sollicitations des autres partenaires. Ifremmont s'impliquera de manière active comme il en a été le cas dans les deux programmes précédents, pour mettre en avant ce projet tant auprès des collectivités qu'auprès des usagers de la montagne (professionnels et grand public).

Les moyens mis en œuvre pour assurer la coordination du projet seront donc une garantie de réussite du projet pour tous les partenaires.

**Output :**

- 2 réunions par année
- 20 référents impliqués à chaque réunion, soit au total 80 sur la durée du projet
- mise en place de nouveaux projets plus amples – éventuelle suite de collaboration avec les Pyrénées espagnoles ou avec d'autres régions
- mise à disposition des informations concernant le projet sur les sites web de Ifremmont et de FondMS

## Activité 2

# Mise en place d'un Observatoire d'accidentologie du Mont-Blanc

Les territoires concernés – Région autonome Vallée d'Aoste et Département de la Haute-Savoie - sont entourés par les plus hauts sommets des Alpes, notamment le Mont-Blanc (4807 m), sommet transfrontalier (entre Italie et France). Chaque année, des milliers de personnes tentent d'atteindre son sommet, souvent sans acclimatation et font le lit d'une pathologie spécifique. C'est un fait connu qu'une ascension rapide en l'altitude peut provoquer un syndrome de maladaptation appelé « mal aigu des montagnes (**MAM**) », qui dans certains cas, peut évoluer vers deux complications redoutables : l'œdème cérébral de haute altitude (**OCHA**) et l'œdème pulmonaire de haute altitude (**OPHA**). Le MAM peut survenir dès qu'une personne qui n'est pas acclimatée dépasse l'altitude de 2500 mètres surtout si elle monte haut et vite. L'incidence du MAM semble être particulièrement élevée (environ une personne sur deux) chez les alpinistes qui tentent d'atteindre le sommet du Mont-Blanc.

Un recensement régulier des cas de MAM et de leurs complications des deux versants du massif et plus particulièrement des cas ayant nécessité une évacuation urgente, permettrait de mieux comprendre l'incidence, les circonstances et les conséquences de cette pathologie sur les pratiquants et d'améliorer la connaissance des services sanitaires pour la prévention de cette maladie très courante.

L'environnement hostile, les altitudes élevées et le milieu glaciaire, sont à l'origine de pathologies particulières où prédominent l'**hypothermie** et les **gelures**. Le massif du Mont-Blanc est un lieu propice pour l'étude de l'incidence de ces pathologies. Etant un site particulièrement élevé, cela en fait un terrain de choix pour les recenser, les étudier et proposer des algorithmes décisionnels de référence pour toutes les autres régions montagneuses de la communauté européenne et les sociétés savantes internationales.

Par ailleurs le Mont-Blanc, des deux côtés, a toujours été, dès l'apparition de l'alpinisme, un laboratoire naturel d'excellence pour la recherche, les tests opérationnels, la mise en place de protocoles, etc.



Les indices de gravité pour les **accidents traumatologiques** sont accrus par ces facteurs environnementaux et le rôle qu'ils ont doit être mieux déterminé pour améliorer les pratiques de prise en charge. Les polytraumatisés ont un pronostic fortement diminué en cas d'hypothermie sévère et des jeunes alpinistes peuvent se voir amputer de leurs pieds ou de leurs doigts au décours de gelures sévères liées au simple fait que beaucoup de structures médicales ne sont pas informées des nouvelles thérapeutiques validées aux Pays du Mont-Blanc.

Le projet actuel *Résamont1* a déjà permis la création d'une équipe multidisciplinaire qui travaille activement sur le diagnostic et le traitement des gelures graves, autour d'ambulatoires de médecine de montagne spécialisés.

Cette synergie peut maintenant être étendue aux **hypothermies accidentelles** et à leur recensement dans un **registre européen**, afin que toutes les autres structures hospitalières européennes puissent additionner leurs cas aux nôtres et augmenter les cohortes, ce qui aura pour intérêt de progresser plus rapidement.

Cette méthodologie pourrait également ensuite s'étendre à une autre pathologie spécifique : « **les victimes d'avalanche en montagne** » pour lesquels il est important d'améliorer la prise en charge en raison de nombreux décès issus des avalanches.

Ces méthodologies de registres et d'observatoire sont actuellement les meilleurs procédés reconnus pour améliorer la connaissance et adopter des conduites consensuelles.

## Détail de l'action proposée

### Objectif :

créer un **observatoire d'accidentologie en montagne** et un **registre des pathologies du froid** dans l'une des zones géographiques les plus appropriées en Europe - le **massif du Mont-Blanc**.

### Intérêt

- échantillonnage sur une concentration importante de cas permettant de refléter l'accidentologie d'une manière générale en Europe à partir d'un massif très fréquenté ;
- outil d'analyse et de veille permettant d'alerter et d'évaluer l'évolution des pratiques ;
- outil permettant la mise en place d'enquêtes ciblées ;
- élaboration d'un registre européen des maladies du froid
- base de données permanente à la disposition des chercheurs, des universitaires, des collectivités, des organismes de secours et des tutelles.

## **Méthodologie de travail**

### **1. Publication d'un rapport d'accidentologie rétrospectif sur le massif du Mont-Blanc (Hôpital d'Aoste et Ifremmont)**

Publication d'un état des lieux médical et initial sur l'accidentologie en montagne (population concernée, nombre d'accidentés, type d'accident, type de sport, circonstances, indice de gravité, ...).

Etude rétrospective. Participation d'un thésard.

Ces travaux pourront faire l'objet d'une publication dans un Journal International Référencé (Journal Européen de Médecine d'Urgence) et être présentés au Congrès national de médecine d'urgence (France et Italie) en 2013.

Synergie avec le projet simple PrévRiskMONT-BLANC qui comporte une étude statistique d'accidentologie, auprès des secouristes, pour comprendre les pratiques sportives et leur corrélations avec les accidents.

Ifremmont sera le garant de la plus ample synergie ainsi que de la plus adéquate finalisation des deux études, qui, en tant que telles poursuivent des objectifs différents.

### **2. Registre européen des pathologies du froid**

Elaboration de registres spécifiques européens. Il existe déjà des registres fonctionnels mis en place sur la prise en charge des Infarctus et des Arrêts Cardiaques dans la Région Rhône-Alpes. En tenant compte de leur expérience et de celle des Hôpitaux Universitaires de Genève (HUG), Ifremmont et l'Hôpital d'Aoste (USL) vont développer un registre sur le froid (Hypothermie et Gelures). Il s'agit d'un registre très spécifique et unique au monde.

Pour cette action les professeurs Lovis et Walpoth de l'Hôpital Cantonal de Genève (HUG) ont donné leur accord de collaboration dans le but d'aménager leur propre registre européen des hypothermies en un registre plus large du froid en incluant la pathologie des gelures et en intégrant les nombreux cas d'hypothermies recensés dans les deux Hôpitaux du Mont-Blanc.

(<https://www.hypothermia-registry.org/>)

### **3. Préparation pour la mise en place d'un observatoire européen d'accidentologie en montagne**

- Etude et préparation pour la mise en place, à long terme, d'un outil de recensement informatique capable d'être adopté par d'autres partenaires médicaux transfrontaliers.
- Moyens de collaboration et mise en réseau des structures impliquées (hospitalières ou autres).

- Requêtes et moyen de recueil des données (dossier d'urgence), éléments circonstanciels liés à la montagne (type de pratique, accident de travail, professionnel, précisions évènementiels...).
- Fonctions informatiques d'exploitation de données.
- Outil permettant le recensement du public concerné, afin de bien évaluer le prorata des accidentés par rapport à la fréquentation réelle des territoires donnés.

## **Ressources humaines**

Pour ce travail, les moyens nécessaires seront essentiellement sollicités par du temps de travail d'experts médecins, de médecins thésards et d'informaticiens :

- médecin expert français sur temps partiel / 2 ans
- médecin thésard français
- coordination de médecin expert italien
- consultant chargé de mission italien sur temps partiel / 2 ans
- consultant informatique italien - chargé de mission
- transport et frais divers.

Coordinateur : Ifremmont (réfèrent Dr Emmanuel Cauchy).

Partenariat : USL Vallée d'Aoste (réfèrent Dr Guido Giardini).

Organismes impliqués : Hôpitaux des Pays du Mont-Blanc – Hôpital Universitaire de Genève (HUG) (Pr B.Walpoth) et service informatique des HUG (Pr C. Lovis)

## **Output :**

- base d'un Observatoire d'accidentologie de montagne transfrontalier du Mont-Blanc
- recensement des pathologies de montagne du Mont-Blanc – 1000 cas
- 200 cas inscrits au registre européen des pathologies du froid
- 5 experts – professionnels concernés
- 2 Hôpitaux concernés
- implication de l'Hôpital Universitaire de Genève

## Activité 3

### Programme de recherche scientifique sur les pathologies de l'altitude

#### ➤ 2 programmes de recherche scientifique transfrontaliers

L'exposition à la haute altitude déclenche une série de mécanismes d'adaptation immédiate touchant à la fois le système cardiovasculaire, le système respiratoire et le système nerveux.

Les réactions peuvent être faibles surtout si les paliers d'acclimatation sont respectés et si les sujets n'ont pas de problèmes de santé particuliers. Toutefois, elles peuvent être excessives ou pathologiques et décompenser en maladies graves qui, si elles ne sont pas diagnostiquées et traitées à temps, peuvent conduire à la mort par œdème pulmonaire et/ou cérébral de haute altitude.

**Deux programmes de collaboration franco-italienne sont proposés :**

#### ➤ Programme 1 :

***“ Recherche de physiopathogénie et identification génétique d'une prédisposition au mal aigu de montagne ”***

Etude coordonnée par le Dr Guido Giardini (USL Ao) qui se déroulera comme suit :

- le premier objectif de ce programme est d'identifier le phénotype en cause dans l'augmentation de la filtration micro-vasculaire en situation d'hypoxie qui rend le sujet potentiellement plus exposé au risque d'œdème pulmonaire et d'œdème cérébral de haute altitude. Pour ce faire, on propose d'approfondir les connaissances actuelles de l'effet de l'hypoxie sur la fonction cardio-pulmonaire chez les personnes porteuses d'anomalie de diffusion ainsi que sur l'hémodynamique cérébrale et la fonction cognitive ;

- le deuxième objectif est de mettre en évidence l'existence de gènes impliqués dans la performance physiologique en conditions environnementales d'hypoxie, hypobare, et de les corrélés aux paramètres physiologiques évalués en condition normale. L'étude proposée découle de l'expérience acquise ces dernières années dans ce domaine, notamment grâce aux études publiées à propos des gènes impliqués dans la détermination des phénotypes de l'homme.

La taille de l'échantillon, l'analyse statistique appropriée, la détermination précise du phénotype et du génotype pour les marqueurs recherchés ont été proposés pour tester de valider l'hypothèse d'une corrélation génotype / phénotype très complexe. L'objectif est de fournir les éléments pour développer des tests cliniques et génétiques peu coûteux et applicables en tant que tels dans les laboratoires hospitaliers et en médecine du sport en tant que prédictifs efficaces de la susceptibilité à la maladie.

### **Protocole d'étude :**

1. sélectionner 50 individus en bonne santé. Ces 50 sujets, bénévoles, feront l'objet de tests, diagnostics en cardiologie, en pneumologie et en neurologie à l'ambulatoire de médecine de montagne de l'Hôpital d'Aoste, avec l'aide d'experts de l'Université de Milan Bicocca ;
2. dans une deuxième phase, tous les participants à l'étude seront exposés de façon aiguë à une altitude de 3852m (Aiguille du Midi) et, en se basant sur le score de Lake Louise, ils seront divisés en sujets sensibles ou non sensibles. Cette étape sera l'occasion de tester la transmission de certains tests diagnostics (ECG, échographie cardiaque et cérébrale) via le réseau de télémédecine vers le centre de médecine de montagne de l'Hôpital d'Aoste afin de tester l'efficacité de la réception et du traitement des données en temps réel ;
3. des échantillons de sang seront prélevés pour l'analyse génétique, la détection des gènes actifs à la réponse à l'hypoxie, dans les phases préliminaires et dans les phases de test.

### **Détail**

L'exposition rapide à la haute altitude (au-dessus de 2500 m) peut provoquer auprès des sujets prédisposés sensibles et non acclimatés, l'apparition de symptômes (mal aigu des montagnes ou MAM) et dans certains cas graves, des complications pulmonaires (œdème pulmonaire de haute altitude ou OPHA) ou des complications liées au cerveau (œdème cérébral de haute altitude ou OCHA).

L'apparition d'une maladie en haute altitude reste aujourd'hui encore imprévisible, même si de nombreux aspects de l'OPHA relatifs à la physiopathogénie sont désormais plus clairs (Scherrer U. et al., 2010).

En effet, on ne dispose pas d'un test prédictif suffisamment valide pour identifier les personnes à

risque, même si l'on sait, par exemple, que les personnes prédisposées au développement de l'OPHA présentent une augmentation excessive de la pression pulmonaire systolique qui peut être soit contrôlée dans des conditions d'hypoxie (normobare), soit pendant l'exercice en normoxie (Grünig E. et al., 2000).

Un autre point d'intérêt en médecine du sport serait de démontrer que la performance auprès des sujets avec de fortes capacités aérobiques au niveau de la mer, n'est pas aussi bonne en haute altitude.

Ces dernières années, s'est consolidée l'idée que les maladies de haute altitude peuvent être considérées comme un excellent modèle naturel pour l'étude des maladies du système cardio-respiratoire (maladies coronariennes ou pulmonaires) et du système nerveux (accident vasculaire cérébral ischémique) très répandues dans la population.

Aussi dans les deux dernières décennies, de nombreux gènes responsables de maladies génétiques ont pu être identifiés par des méthodes de génétique moléculaire, mais elles restent encore très peu utilisées sur les gènes impliqués dans la détermination des capacités physiologiques. La détermination génétique d'une aptitude particulière à la performance sportive en haute montagne a été évoquée. En effet, il a été observé, chez des grimpeurs européens, à la fois, une variation significative de résistance à la fatigue en hypoxie et une acclimatation du muscle en haute altitude.

Une enquête récente dans la littérature internationale attribue à certains gènes bien identifiés une implication dans la résistance et la sensibilité à l'altitude en particulier dans la survenue d'un OPHA (Stobdan T. et al., 2010), mais les preuves ne sont pas convaincantes.

## **Objectifs**

Le premier objectif de cette étude est d'identifier le phénotype en cause dans l'augmentation de la filtration microvasculaire en hypoxie qui rend le sujet potentiellement plus exposé au risque d'œdème pulmonaire et d'œdème cérébral de haute altitude.

Pour ce faire, on propose d'approfondir les connaissances sur l'effet de l'hypoxie sur la fonction cardio-pulmonaire auprès des personnes porteuses d'anomalies de diffusion ainsi que sur l'hémodynamique cérébrale et la fonction cognitive.

Le deuxième objectif est de mettre en évidence l'existence des gènes impliqués dans la performance physiologique en condition environnementale d'hypoxie hypobare et de les corrélérer aux paramètres physiologiques évalués en condition normale.

L'étude proposée découle de l'expérience acquise ces dernières années dans ce domaine, notamment grâce aux études publiées à propos des gènes impliqués dans la détermination des phénotypes de l'homme.

La taille de l'échantillon, l'analyse statistique appropriée, la détermination précise du phénotype et du génotype pour les marqueurs recherchés ont été proposés pour tester de valider l'hypothèse d'une corrélation génotype / phénotype très complexe. L'objectif est de fournir les

éléments pour développer des tests cliniques et génétiques peu coûteux et applicables en tant que tel dans les laboratoires hospitaliers et en médecine du sport en tant que prédateurs efficaces de la susceptibilité à la maladie.

Le projet proposé est divisé en quatre étapes (FL):

- FL1: identification des patients et de leurs caractéristiques physiologiques ;
- FL2: analyse des gènes ;
- FL3: analyse du profil transcriptionnel ;
- FL4: développement de kits de diagnostic.

Le recrutement de la population pour l'étude se fera à l'Hôpital de Aoste (USL Vallée d'Aoste) et Sallanches (Hôpitaux du Mont Blanc), en collaboration avec l'Université de Milano - Bicocca.

Chaque patient sera informé et donnera son consentement éclairé au préalable, puis sera soumis aux essais cliniques et aux équipements appropriés (voire description ci-dessous), mais aussi à un échantillonnage biologique dans le but d'obtenir des échantillons d'ADN.

Les échantillons d'ADN seront examinés au Département de biologie de l'Université de Padova pour l'analyse du SNP et pour l'identification des gènes potentiellement impliqués dans la détermination du phénotype clinique recherché.

### **Description détaillée du projet:**

FL1. Les populations afférentes à l'étude et à la récolte des échantillons biologiques

Les kits de prélèvement pour l'analyse des phénotypes sera transmise au laboratoire de biologie de l'hôpital d'Aoste et Sallanches, en collaboration avec le groupe de recherche de l'Université de Milano-Bicocca et l'Institut de Physiologie Humaine en Médecine Sportive. Les prélèvements se feront dans le cadre des consultations de médecine de montagne. L'extraction, la préparation, la sélection et la cryoconservation de l'ADN sera faite à la Banque Biologique du Département de Biologie de l'Université de Padoue déjà accrédités au Téléthon.

L'étude était de caractériser le phénotype:

### **Déroulement de l'étude pour la caractérisation du phénotype :**

Les critères d'inclusion : seront inclus dans l'étude des sujets sains n'ayant fait aucun séjour en altitude (> 2500 m) dans le mois précédent.

Critères d'exclusion: les patients atteints de maladies cardiovasculaires, respiratoires, endocriniennes, métaboliques, hématologiques, rénales ou d'autres contre-indications

relative à la haute altitude.

### **PARTIE I : Collecte des données anamnestiques**

- Collecte des antécédents familiaux, physiologiques, pathologiques et les informations relatives à l'histoire de l'alpinisme du sujet.
- Mesure des paramètres anthropométriques (poids, taille, etc.)
- Mesure des signes vitaux et examen médical général

### **PARTIE II : Mesure et évaluation des paramètres physiologiques et neuropsychologiques des sujets de l'étude en normoxie et en hypoxie hypobare naturelle à 3500 m.**

- Evaluation médicale avec la mesure des paramètres hématologiques et cardiaques (rythme cardiaque, respiration, pression artérielle, hémocrite, concentration en hémoglobine, concentration de lactate sanguin, etc.)
- Evaluation neurologique avec mesures des fonctions cognitives, échographie du nerf optique et mesure de l'hémodynamisme cérébral et mesure de l'embolisme spontané par écho-doppler transcrânien (Voir protocole d'étude E Cauchy en annexe)

- Evaluation médicale avec la mesure des paramètres respiratoires (fréquence respiratoire, ventilation pulmonaire, etc.) Il sera également évalué, avec une attention particulière, la circulation pulmonaire par la mesure de la diffusion pulmonaire selon le

principe  $\left[ \frac{1}{D_L} = \frac{1}{D_M} + \frac{1}{\theta V_c} \right]$

DL est la capacité de diffusion totale membranaire, DM capacité pulmonaire de diffusion, Vc le volume de sang capillaire pulmonaire disponible à l'échange et  $\theta$  est le coefficient de diffusion de l'oxygène pour l'hémoglobine. Des études chez le sujet sain ont montré des différences marquées entre les individus en ce qui concerne les valeurs de DM et Vc pouvant varier de 1 à 3. (Miserocchi G. et al., 2008). Les conséquences fonctionnelles de l'exposition à l'hypoxie peuvent être importantes chez les sujets avec une Vc de base élevée qui révélerait une plus grande extension du réseau capillaire et donc, potentiellement, une plus grande surface de filtration de liquides dans des conditions de perméabilité microvasculaire augmentées.

Nous proposons de regrouper les personnes recrutées pour l'étude en se basant sur les différentes valeurs de DM et Vc.



Mesure des variables de diffusion pulmonaire :

- Echocardiographie pour la mesure de la pression artérielle pulmonaire et de la Résistance Vasculaire avec et évaluation des comètes pulmonaires.
- Mesure de la réactance pulmonaire
- Mesure de Vc et DM

La procédure expérimentale exige que les personnes inscrites soient évaluées dans les conditions suivantes:

1. A 500 m, au repos et en l'absence de stress ergonomique.
2. En hypoxie hypobare (3500 m environ) au repos et après l'exercice maximal.

Lieu de l'évaluation clinique:

Pour les expériences au niveau de la mer:

- Mountain Medical Clinic Aoste USL

Pour les expériences à haute altitude :

- Refuge Guide del Cervino (3480 m) et de l'Aiguille du Midi (3842 m).

Instruments à la disposition du groupe de recherche:

- L'échographie et Doppler
- Impédance des voies respiratoires
- DLCO et sous-composantes (3 mélanges d'O<sub>2</sub>)
- Unité d'ergométrie (cycle, ECG, VO<sub>2</sub>)

Toutes les données seront recueillies et protégées conformément aux règles de confidentialité des bases de données dédiée à la pratique médicale.

### **PARTIE III : Analyse statistique des données**

Le but de la dernière partie sera de corréliser les signes d'apparition au mal aigu des montagnes et des signes précurseurs de l'OPHA avec ces facteurs incriminés.

#### **FL2. L'analyse des gènes de plusieurs candidats**

Cet objectif, qui sera visé par le département de biologie de l'Université de Padoue, consiste à la sélection et le dépistage des gènes responsables identifiés par fonction et localisation [ famille NSA, HIF et canaux sodium], visant à identifier les SNPs / haplotypes impliqués dans la pathogenèse des phénotypes cliniques sélectionnés.

Les patients sélectionnés pour le phénotype clinique seront comparés les uns aux autres

en terme de phénotype génétique, en envisageant également un certain nombre de paramètres confondants tels que, la zone géographique d'origine, l'âge, le sexe et une foule d'autres paramètres biochimiques dignes d'être pertinents.

L'analyse des gènes candidats sera effectuée dans le FL2 comme décrit dans les points suivants:

### **PARTIE I: identification de gènes candidats et le génotypage des sujets :**

- L'identification et la sélection d'au moins 100 gènes impliqués dans la réponse à l'hypoxie [utilisation de serveurs homologés (GeneCards, UCSC Genome Browser de l'homme, etc.)]
- L'identification d'au-moins 7 tagSNPs pour le gène en utilisant un logiciel homologué (V.4.2 HaploView v.) et en utilisant les données de la Phase III du projet dell'HapMap.

Les personnes choisies selon le phénotype (~ 200), seront divisées en deux groupes, cas et témoins, et génotypés avec 768 SNPs d'Illumina puce personnalisée.

À la fin du processus sera effectué le contrôle de la qualité sur le génotypage des échantillons.

### **PARTIE II: contrôle de la qualité statistique**

L'analyse présentée dans les paragraphes suivants prévoit l'utilisation de logiciels statistiques homologués.

- Vérification de la variable «sexe» génétique énumérée, à la base de données pour chaque individu (analyse SNP du chromosome X).
- Vérifier que les individus testés ne sont pas liés les uns aux autres (l'estimation de la valeur des MICI).
- Vérification de la loi de Hardy-Weinberg pour chaque SNP.
- Estimation de la fréquence de l'allèle des SNP. Seront exclus du SNP au CRG (Minor-allèles-fréquence) de moins de 5% (non informative).
- Vérifier les erreurs par "couches" pour la population étudiée avec un logiciel dédié.

Les SNPs individuels qui ont passé le contrôle qualité, seront évalués dans les phases ultérieures.

### **PARTIE III: l'étude d'association**

- Estimation de l'association entre les SNP et des différents haplotypes (groupes d'interdépendants SNP ou de haut niveau de déséquilibre de liaison interrompue par les événements de recombinaison)
- Evaluation de l'effet des variables confondantes sur les résultats de l'association.
- Estimation de l'interaction entre les SNP (épistasie).
- Analyse de l'association des diplotypes (combinaison de deux haplotypes)

L'étude de l'association sera effectuée en utilisant un logiciel spécialisé [ Plink V.1.07, V.4.2 SNPStats et HaploView v.. ]

Les SNP et des haplotypes qui passeront cette troisième phase, avec l'aide des informations disponibles dans la base de données, permettront d'identifier des gènes d'intérêts contenant les variantes et pouvant être responsables d'une plus grande susceptibilité à l'altitude.

### **PARTIE IV: Analyse de fin des gènes candidats**

La variabilité des gènes responsables sera caractérisée par séquençage des régions codantes, jonction d'épissage et putative, régions régulatrices dans un groupe de cas, à la recherche d'éventuelles nouvelles variantes. Le principal objectif de cette quatrième phase est la reconstruction des haplotypes et la cartographie fine de la zone d'intérêt.

### **PARTIE V: l'analyse bio-informatique de l'impact possible des variantes fonctionnelles identifiées**

L'utilisation de serveurs, de logiciels (SIFT, Polyphen, SNAP, etc) et la comparaison des variations de séquence génomique observées avec d'autres organismes modèles, permettra de mettre en œuvre une évaluation préliminaire de la signification biologique des variantes identifiées.

### **FL3. analyse de la transcription (ARNm et les microARN)**

Pour mener à bien cette activité, nous allons utiliser la collaboration scientifique du Centre de biotechnologie-CRIBI, Université de Padoue, et la collaboration spécifique du Laboratoire de Génomique Fonctionnelle (<http://gefuc.cribi.unipd.it>) dirigé par le professeur Lanfranchi Gerolamo..

## **PARTIE I**

Le premier objectif sera l'identification des profils d'expression génique obtenue à partir de l'ARN total extrait des cellules du sang total et de plaquettes prélevées chez des patients sélectionnés (au moins 50) dans l'étude (dans des conditions normobare au repos et pendant l'exercice dans des conditions hypoxiques) et de contrôles sains. Il est bien connu de la littérature que dans des conditions hypoxiques, la cellule subit des changements majeurs dans son métabolisme (Fähling M. 2009). Les profils d'expressions seront analysés en utilisant la plate-forme microarray "SurePrint G3 8x60K Human Gene Expression Kit" (Agilent Technologies) composé de sondes d'oligonucléotides (60-mer) spécifiques pour environ 41.000 différentes transcriptions de l'homme qui permettent l'analyse simultanée de 8 échantillons sur la même lame . L'identification des gènes différemment exprimés, sera effectuée avec le programme d'analyse Microarray (SAM) validé chez les patients atteints d'AMS et les contrôles seront effectués par PCR (qRT-PCR).

## **PARTIE II**

Ces dernières années, on a fini par admettre le rôle biologique important des petits ARN dans la détermination des modifications post-transcriptionnelle de l'expression des gènes et en particulier dans la réponse cellulaire à l'hypoxie (Crosby ME, et al., 2009). Parmi les petits ARN, les microARN (miARN) sont les plus abondants et les plus étudiés : Les miRNAs sont de petits ARN (environ 22nt) endogènes non codants, qui contrôlent l'expression des gènes en se liant à la région 3'-terminale qui inhibent la traduction des ARNm ou qui causent des dégradations sur le messenger. Comme un seul miARN peut influencer l'expression de nombreux gènes, les miRNAs ont clairement une valeur de diagnostic pathogénique, comme cela a été démontré pour la classification des tumeurs. À cet égard, nous proposons de mener, sur les mêmes échantillons biologiques où a été déterminé le profil d'expression génique, une analyse d'expression de microARN avec la plate-forme "de l'homme miRNA Microarray (V3) (Agilent Technologies) comprenant des sondes oligonucléotidiques ( 60-mère) spécifiques pour environ 870 différents miRNAs de l'homme.

Les gènes cibles de ces miARN seront avec ce TargetScan PITA, contrairement au logiciel précédent, accessible pour la région 3'-terminale du gène cible. Pour limiter le nombre de faux positifs parmi les ARNm cibles potentielles, ils seront corrélés aux données d'expressions géniques des miRNA avec ceux qui essaient de ne sélectionner que l'objectif prévu et de présenter des niveaux d'expressions anti-corrélés à ceux des miARN (par exemple, miR-up réglementé et régulé à la baisse ARNm cible ou vice versa). À cet égard sera utilisé l'outil Web "MAGIC" (miRNA gènes et l'analyse intégrée) qui a été récemment mis au point (G.Ventes et al. 2010).

L'analyse globale du transcriptome (ARNm et des miRNA), de plaquettes et de leucocytes

circulants sur des échantillons de sang périphérique, va porter sur la plupart des gènes affectés par des changements internes dans les niveaux d'expression induites par les changements de condition environnemental et proposera également des mécanismes d'ajustement basés sur l'action des miARN.

Tous les renseignements recueillis dans le FL3 seront croisés avec les résultats de l'étude de la génétique / génomique et permettront une enquête plus approfondie qui permettra ainsi l'identification des mécanismes impliquées dans la réponse cellulaire en hypoxie. En particulier, les changements dans les niveaux d'expression de certains transcrits peuvent être dus à des changements dans le chargement des séquences d'ADN génomique de régulation du gène ou des altérations de protéines régulatrices.

#### **FL4. Développement de la trousse de diagnostic**

FL4 : Cette phase dépendra des résultats des phases FL1, FL2 et FL3. Elle sera menée à l'Université de Milano - Bicocca et le Département des neurosciences, de l'Université de Padoue.

Cette phase représente l'objectif final du projet pour le développement de tests, leur coût et leur contenu précis pour qu'ils puissent être utilisés comme prédicateurs de sensibilité efficace de la maladie dans les laboratoires hospitaliers et pour la médecine du sport. En pratique, le kit d'analyse d'ADN sera basé sur une technologie qui permet le génotypage par prélèvement unique. L'analyse des données permettra à la classification des séquences de type sauvage, hétérozygote ou homozygote mutant.

#### **Projet innovateur**

L'originalité du travail est double :

- a) du point de vue physiopathologique et clinique, il n'y a toujours pas de consensus d'accord sur l'étiologie des maladies à haute altitude, en particulier sur l'OPHA. Cet article propose une hypothèse novatrice à corrélérer avec les données cliniques ;
- b) du point de vue génétique, les travaux rapportés dans la littérature sur la résistance à l'hypoxie, ont été jusqu'ici décevants, voire contradictoires (Kumar R et al, 2004; Mortimer H et al, 2004). Définir avec précision le gène impliqué - ainsi que l'étude du transcriptome sur une sélection appropriée pour le phénotype et pour sa la taille, est la solution la plus susceptible d'aboutir à l'identification des paramètres physiologiques et de corrélérer les principaux gènes impliqués dans la réponse à l'hypoxie.

Ce projet implique des experts de différents domaines de la médecine et de la biologie (experts médecine de montagne, cardiologues, pneumologues, neurologues, médecins du

sport, biologistes, généticiens ayant une expérience de la génétique moléculaire humaine et la génomique, hématologues, épidémiologistes et biostatisticiens)

Les outils et les méthodologies utilisées se basent sur des études physiologiques et sur la recherche de gènes impliqués dans la détermination des phénotypes complexes.

L'analyse des données recueillies permettra d'accroître les connaissances pour développer des tests cliniques de diagnostic et des tests d'ADN prédictifs afin de pouvoir déterminer la prédisposition individuelle au mal aigu des montagnes et à ses complications mortelles. Enfin, l'identification des paramètres physiologiques et les principaux gènes impliqués dans la résistance à l'hypoxie peuvent avoir d'importante application dans différents domaines de la médecine, du fait que certains de ces gènes sont probablement impliqués dans la genèse de nombreuses autres maladies humaines avec une prévalence élevée (comme les maladies cardiaques, les maladies neurologiques et le cancer).

## REFERENCES

- Crosby ME, CM Devlin, Glazer. «Les nouveaux rôles des microARN dans les réponses moléculaires à l'hypoxie. PM, GA Calin, M. Ivan Curr Pharm Des. 2009, 15 (33) :3861-6. Examen

- M. Föhling «Survivre hypoxie par la modulation du taux de traduction de l'ARNm. Mol Cell J Med 2009 Sep; 13 (9A) : 2770-9. Examen

- Grünig Et Mereles D, W Hildebrandt, ER Swenson, W Kübler, H Kuecherer, Bartsch P. «Le stress échocardiographie Doppler pour l'identification de la susceptibilité à haute œdème pulmonaire d'altitude." J Am Coll Cardiol. 15 Mars 2000, 35 (4) : 980-7

- R Kumar, Q Pacha, AP Khan, V. Gupta "Système rénine angiotensine aldostérone et ACE I / D polymorphisme du gène de l'œdème pulmonaire de haute altitude." Environ Space Aviat Med Novembre 2004, 75 (11) :981-3.

- G Miserocchi, G Messina, Tana F, E Passoni, S Adam, Romano R, Beretta E. "Les mécanismes qui expliquent les différences inter-individuelles dans la diffusion de la capacité pulmonaire". Eur J Appl Physiol. 2008 Mar; 102 (5) :561-8.

- H Mortimer, S Patel, Peacock AJ. "La base génétique de l'œdème pulmonaire de haute altitude. Pharmacol Ther. 2004 février; 101 (2) :183-92. Examen.

- G Ventes, tasses, Bisognin A, M Biasiolo, S Bortoluzzi, Romualdi C. MAGIC, un outil basé sur le Web pour les gènes de miRNA et analyse intégrée. Nucleic Acids Res 2010, 38

Suppl: W352-9.

- U Scherrer, PY Rexhepi Et Jayet, Y Allemann, Sartori C. "Un nouveau regard sur la pathogénie de l'œdème pulmonaire de haute altitude." *Prog Dis Cardiovasc.* 2010 May-Jun; 52 (6) :485-92. Examen

- T Stobdan, R Kumar, Mohammad G, Thinlas T, T Norboo, M Iqbal, Pacha MA. «Le rôle probable de l'haplotype gène du récepteur bêta-2-adrénergiques sur l'oedème pulmonaire de haute altitude. *Pneumologie.* Mai 2010; 15 (4) :651-8

## ➤ Programme 2 :

# “ **Détection et incidence du micro-embolisme cérébral en hypoxie hypobarique aigue** ”

Etude coordonnée par le Dr Emmanuel Cauchy qui se déroulera comme suit.

Les accidents ischémiques transitoires sont souvent observés et décrits dans la littérature en altitude que ce soit en montagne ou en aéronautique dans le cadre de séjour en hypoxie hypobarique.

Le mécanisme généralement retenu est celui d'une vasoconstriction hypocapnique due à une hypoxie sévère. Plusieurs études et *case report* avancent d'autres hypothèses. Elles sont évoquées et critiquées dans une étude relatant des accidents survenus au cours d'une ascension simulée de l'Everest en caisson de décompression en 1997 (Cauchy E, Opération Everest III, Comex 97). A cette occasion a été évoquée l'implication possible d'un embolisme gazeux cérébral dans ce type de pathologie, ce qui est déjà prouvé chez les plongeurs atteints d'accident de décompression. Ces accidents seraient possibles surtout chez les sujets porteurs de shunts intra-cardiaques dont l'incidence est élevée dans la population courante et dont la perméabilité augmente à l'effort et en altitude. Il est à noter que, actuellement, aucune contre indication à la haute altitude n'est évoquée dans les consensus internationaux pour les patients porteurs d'une communication inter-ventriculaire ou inter-auriculaire documentée mais asymptomatique (Foramen Ovale Permanent).

### **Protocole d'étude :**

1. Objectif 1 : le protocole propose d'effectuer des mesures non invasives de détection de micro embolisme par échographie cardiaque et écho-doppler transcrânien pour une population importante de sujets non acclimatés, [n:100], qui réaliseraient une ascension rapide (2850m en 20') en haute altitude (Aiguille du Midi -3852m- Massif du Mont-Blanc, Téléphérique de l'Aiguille du Midi ;
2. Objectif 2 : ces mêmes mesures seront proposées également chez les travailleurs acclimatés qui effectuent cette ascension plusieurs fois par jour pendant les périodes de haute saison afin d'individualiser l'incidence de l'acclimatation à l'hypoxie par rapport à celle de l'hypobarie en comparant cette population [n:30] à la précédente ;
3. Objectif 3 : des mesures non-invasives d'embolisme cérébral seront également proposées chez des sujets porteurs de shunt asymptomatique qui pratiquent déjà la montagne



(nombre estimé à 10 ; recrutement auprès de la cardiologie du réseau *Résamont*). Chez ces patients la mesure sera effectuée en hypoxie normobarique (Altitrainer) et en hypoxie hypobarique (Aiguille du Midi).

### **Intérêt de l'étude :**

- mettre en évidence une étiologie importante qui pourrait être à l'origine d'accidents neurologiques graves non identifiés non seulement dans une population qui fréquente l'altitude pour le plaisir que pour celle qui y travaille régulièrement ;
- identifier un facteur prédisposant qui pourrait être détectable en consultation préventive ;
- intérêt de cette étude pour l'aéronautique et notamment pour les pilotes d'hélicoptère qui n'utilisent pas de moyen de compensation en oxygène hyperbare ;
- aménager un modèle d'étude *in vivo* reproductible pour d'autres études en laboratoire naturel d'altitude à l'Aiguille du Midi.

Ce protocole d'étude s'inscrit dans le projet de création d'un cluster "Laboratoire d'altitude du Mont-Blanc" déposé par la Mairie de Chamonix.

En outre, les dossiers des deux programmes d'étude seront soumis en bonne et due forme au **comité d'éthique de l'Unité sanitaire de la Vallée d'Aoste et au comité d'éthique CCPPRB de l'Université de Grenoble** (Comités Consultatif de Protection des Personnes se prêtant aux Recherches Biomédicales).

### **Ressources impliquées dans l'activité :**

- aménagement d'un local de l'Aiguille du Midi pour l'étude et les tests en environnement réel (hypoxie naturelle, froid, hypobaire) ;
- équipements et outils de mesure ambulatoire issues des Hôpitaux du Mont-Blanc et de l'Ifremmont et de la consultation ambulatoire de l'Hôpital d'Aoste;
- ressources humaines pour les investigations et pour logistique ;
- ressource de secrétariat pour la rédaction et la publication des recherches.

## Coordination

Les deux programmes de recherche impliquent une étroite synergie entre les deux coordinateurs...

Un **groupe scientifique de coordination (GSC)** sera constitué dès le départ du projet et sera formé par :

- 2 médecins de l'ambulatoire de médecine de montagne de Aoste ;
- 1 médecin d'Ifremmont ;
- le personnel recruté pour la recherche (étudiant, informaticien, etc.) ;
- les universités concernées (Université Milano Bicocca ; Université de Grenoble, Université de Padova) ;
- 1 référent de Fondation Montagne sûre, qui assurera le support pour la traduction et la publication des études..

Le GSC se réunira 2 fois par an lorsque les mandatés travailleront en étroite relation, afin de :

- programmer scientifiquement toutes les phases de l'étude ;
- analyser les données ;
- valider le document scientifique en vue de la publication.

Le Groupe Scientifique de Coordination sera le garant de la qualité des travaux et des résultats de la recherche.

### La coordination entre les deux études se fera en raison :

- du **groupe scientifique de coordination (GSC)** ;
- programme 1 – **deux investigateurs** – Dr Guido Giardini, USL, investigateur principal ; Dr Emmanuel Cauchy, Ifremmont, investigateur secondaire ;
- programme 2 – **deux investigateurs** – Dr Emmanuel Cauchy, Ifremmont, investigateur principal ; Dr Guido Giardini, USL, investigateur secondaire ;
- **mêmes lieux d'étude** ;
- **synergies** entre les résultats des deux programmes ;
- implication de certains médecins – professionnels dans les deux recherches – **équipes transfrontalières** ;
- **publication conjointe** en tant que produit du réseau ;
- recherches assujetties aux mêmes procédures des **comités éthiques**.

**Diffusion des études :**

Les résultats des deux programmes de recherche seront publiés dans plusieurs journaux indexés au Medline de PubMed du NCBI (*National Center for Biotechnology Information*) et seront présentés lors de conférences scientifiques et des deux journées grand public (activité 4).

FondMS qui assurera la coordination de l'action, aura en charge les traductions (aussi en anglais), la graphique – mise en page des dossiers de rendu et leur publication (720 exemplaires).

**Coordinateur :** USL Vallée d'Aoste (référent dr Guido Giardini).

**Partenariat :** Ifremmont ; Fondation Montagne sûre (support pour les traductions et la publication des programmes de recherche).

**Organisme concerné :** Mairie de Chamonix.

**Output :**

- deux programmes de recherche scientifique transfrontaliers
- trois Universités (Padova, Milano Bicocca et Grenoble) concernées
- dizaine de médecins – chercheurs impliqués
- 5 publications sur des revues scientifiques
- 720 publications scientifiques imprimées

## Activité 4

### Programme de sensibilisation et d'information grand public

Conscients du coût de tels évènements, il paraît néanmoins essentiel de faire profiter la population, et particulièrement les jeunes, des connaissances et recommandations issues des projets *Résamont1 et 2*, forts aussi de l'implication de Communes de Courmayeur et de Chamonix à soutenir, via ce réseau, les évènements.

**Objectif** : activer des moments de sensibilisation grand public, en vue d'informer la population – les jeunes – sur les pathologies d'altitude, les activités du réseau (ambulatoires de médecine de montagne, formations, exercices, explication de l'organisation des secours sanitaires), avec des ateliers ciblés, des rencontres, des démonstrations, etc.

**Deux conférences – évènements d'information et de communication grand public** – adressées en particulier aux jeunes – d'une durée de deux jours chacune seront organisées :

- la première à Courmayeur (Vallée d'Aoste) à septembre 2012 ;
- la deuxième à Chamonix à mai - juin 2013.

Ces journées seront un moyen d'action efficace de vulgarisation ; elles seront ouvertes à la population, aux pratiquants pratiquants, touristes et scolaires, au moyen de stands et animations.

A l'occasion, 10 clips médicaux seront proposés. Les résultats de l'activité de recherche conduite au sein de *Résamont1 et Résamont2* seront présentés, des animations et des ateliers avec des mises en situation pour les enfants - jeunes seront mis en place.

Ces journées seront ainsi l'occasion de présenter au grand public une **brochure** sur la haute montagne, éditée sur les conseils des ambulatoires de médecine de montagne impliqués dans le projet.

Chaque évènement prendra deux jours complets (exemple, vendredi et samedi, en vue de mobiliser en même temps les écoles et les touristes – population).

## **Brochures : RESAMONT1 et RESAMONT2**

- A' cette occasion, seront promues les dix recommandations du RESAMONT pour la sécurité en montagne :

1. S'informer – 2. Se former – 3. Se préparer – 4. Se protéger – 5.S'acclimater – 6. S'entraîner – 7. S'équiper – 8. Secourir – 9. Se sustenter – 10.S'orienter

- Seront diffusés 10 clips médicaux pour ces recommandations sur les vecteurs appropriés pour renforcer leur impact sur le public.

- Sera diffusée une brochure sur ces dix recommandations pour servir de support pédagogique

- Seront proposés des ateliers pratiques avec mises en situation pour les enfants et adolescents.

## **Contenus détaillés :**

- série de conférences élaborées à partir des résultats obtenus lors des projets *Résamont 1 et 2*, avec l'intervention d'experts nationaux et internationaux, mais selon une approche grand public (non à un niveau scientifique) ;
- série d'ateliers – animations pour les scolaires avec des professionnels ;
- outils multimédias et salles de projection ;
- conception de moments d'animation grand public, avec projections, présentations, vidéos..

**Coordinateur :** Ifremmont (réfèrent dr Sonia Popoff).

**Partenariat :** USL Vallée d'Aoste, Fondation montagne sûre

**Organismes concernés :** Mairie de Chamonix, Mairie de Courmayeur

## **Output :**

- deux évènements, soit quatre journées, grand public d'information et de communication
- 750 participants / visiteurs attendus à chaque manifestation, soit 1.500 au total
- 5.000 brochures en français + 5.000 brochures en italien – avec les 10 recommandations du réseau *Résamont*