



Adaptation du système cardiovasculaire aux conditions extrêmes

Pr. Jean-Paul Richalet

Hôpital Avicenne

EA 2363 « Réponses cellulaires et fonctionnelles à
l'hypoxie »

CHU Bobigny

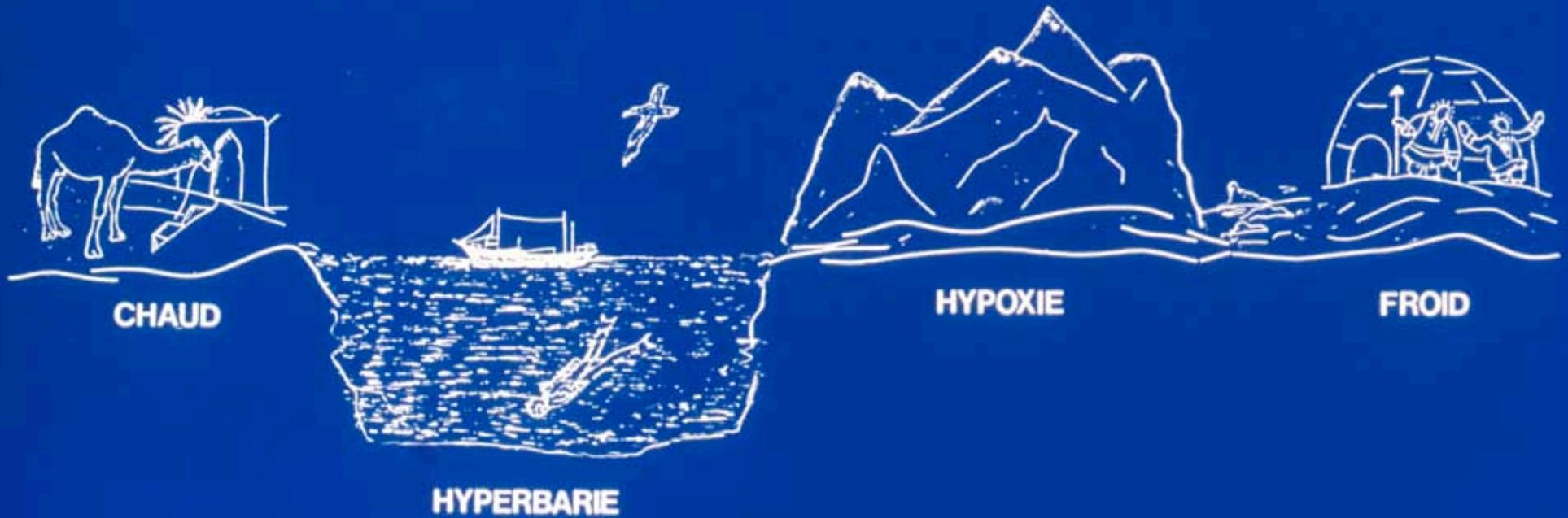
Université Paris 13

Staff Med Int Bichat 2014

MICROGRAVITE



EXERCICE



Environnement extrême - Environnement naturel

Environnement naturel = Espace habituel

**Les modifications locales du milieu entraînent
des réactions physiologiques.**

**Les réactions physiologiques passent inaperçues
et sont considérées comme NATURELLES**

Environnement extrême = Espace *inhabituel*

* *léthal*

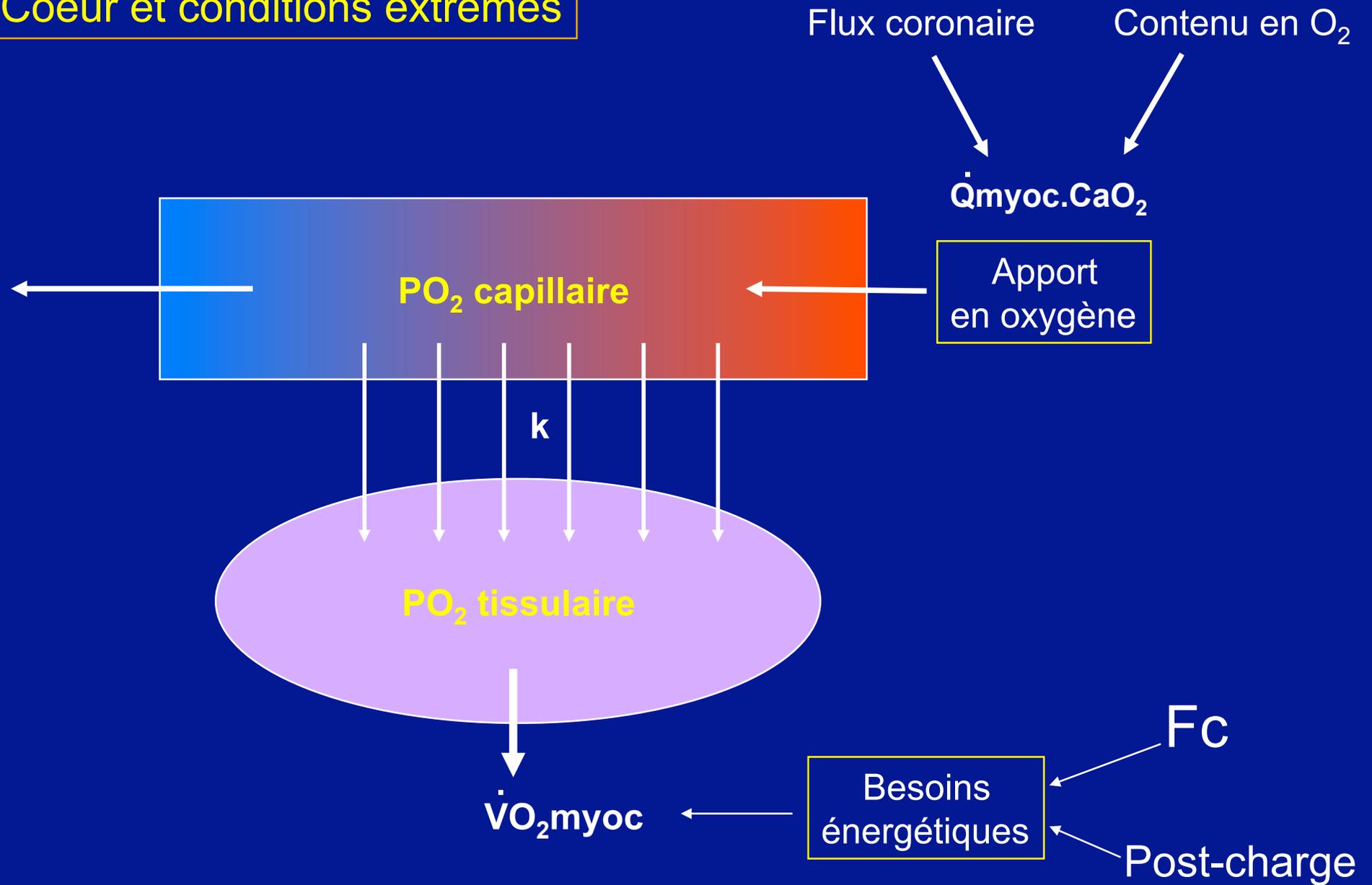
* *adaptation possible*

- niveau **CULTUREL / TECHNOLOGIQUE**

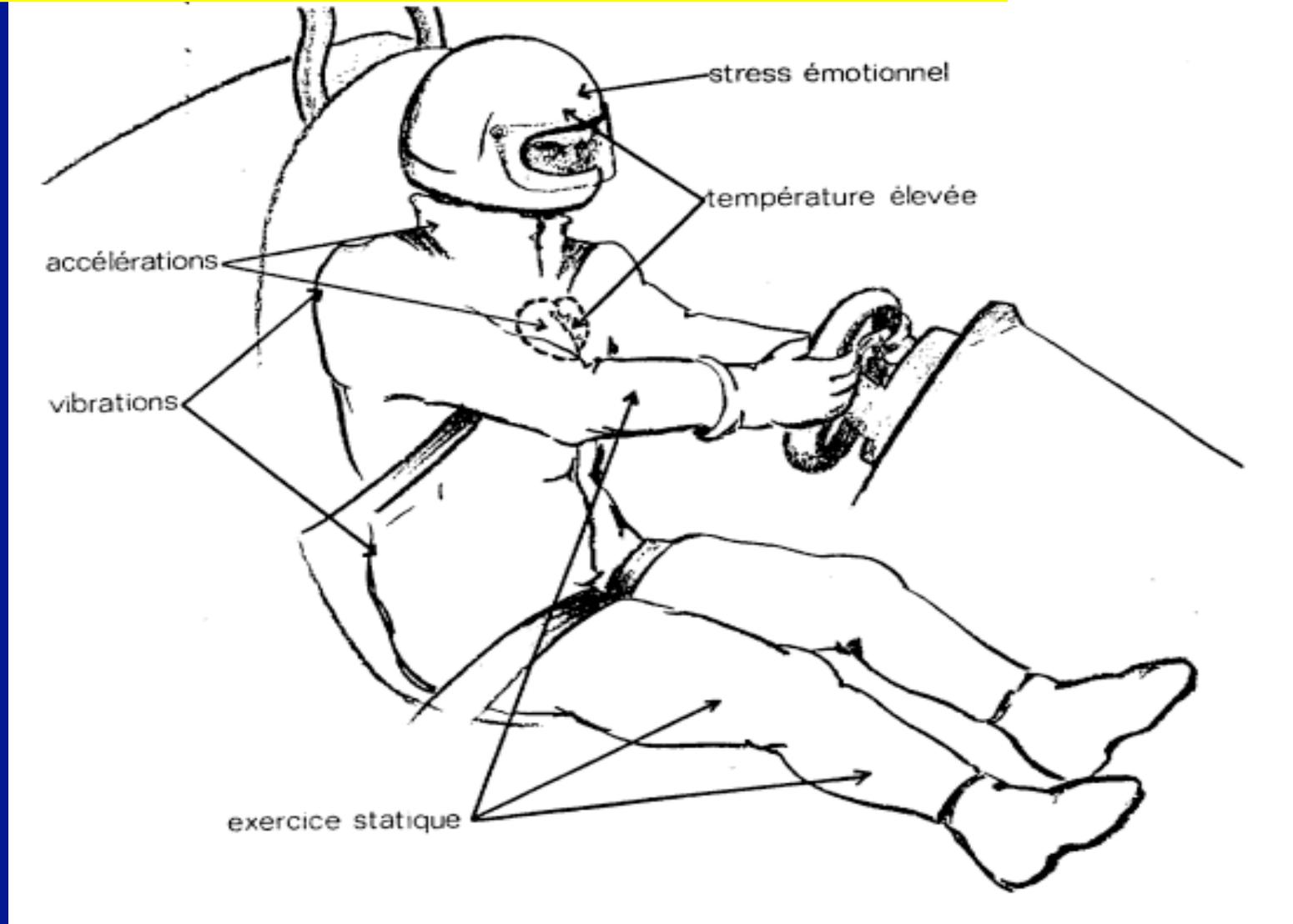
- **niveau PHYSIOLOGIQUE**

- niveau **GÉNÉTIQUE**

Coeur et conditions extrêmes



Exemple d'augmentation des besoins énergétiques



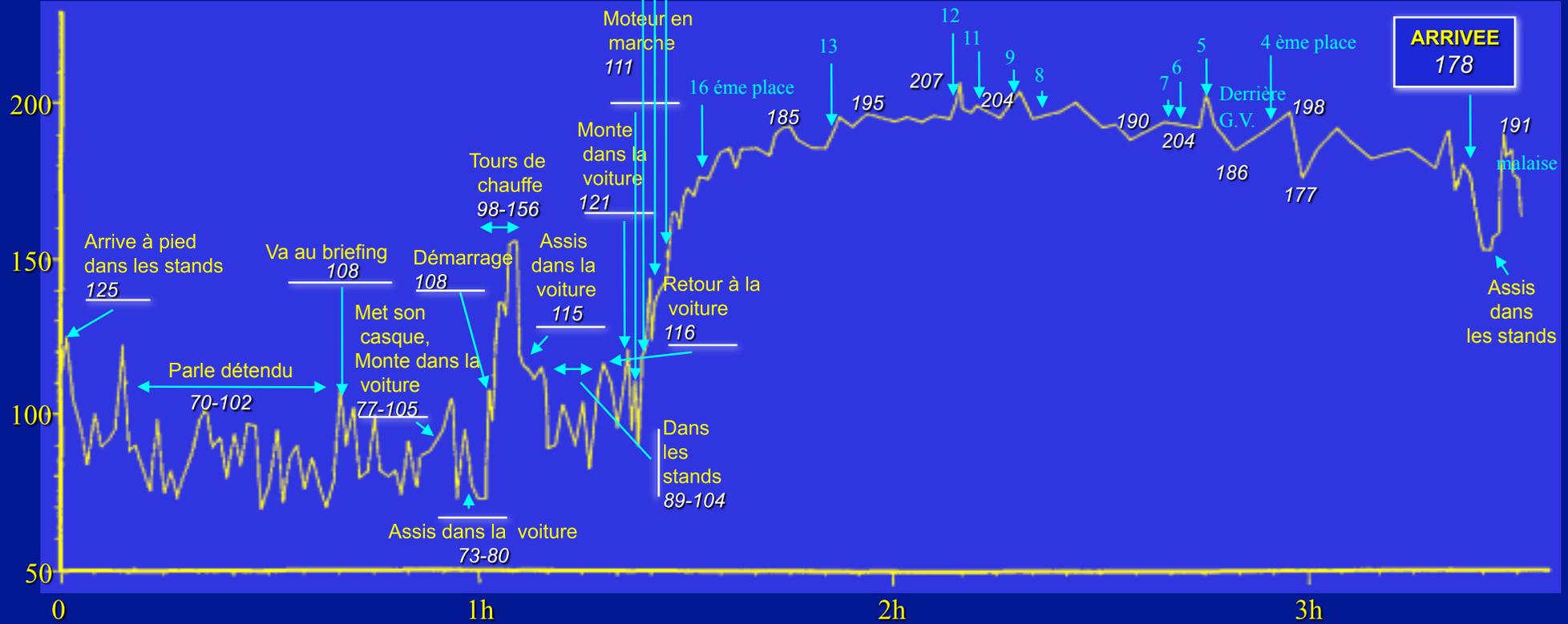
Pilotage automobile = sport extrême ?

GRAND PRIX AUTOMOBILE DE MONACO
31 Mai 1981
Fréquence cardiaque d'un pilote (D. P.)

DEPART
144

Fc moyenne = 197 b/min pendant 1h30

Fc b/min



Formule 1 = sollicitation cardiaque extrême ?

Exemple de diminution des apports en O₂

Alpinisme: Mont Blanc, 4807 m



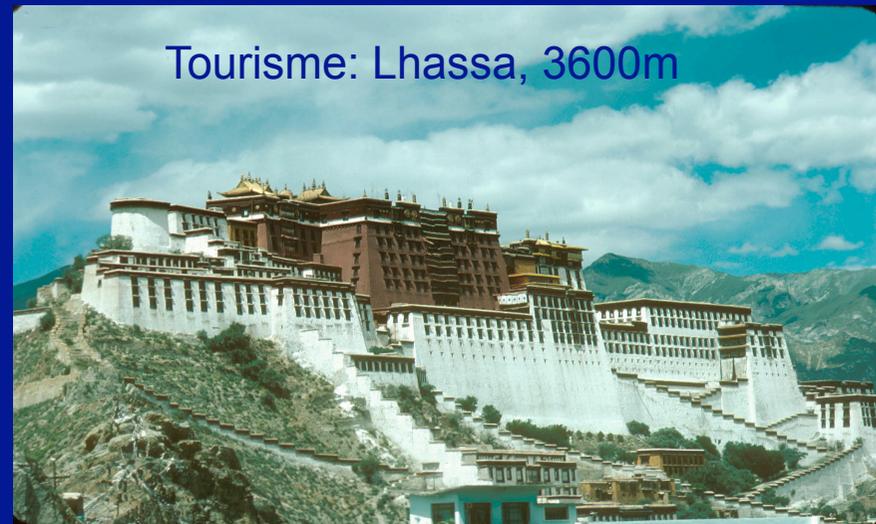
Trekking Tour des Annapurnas 5416 m



Sports:
marathon, ...
4350m



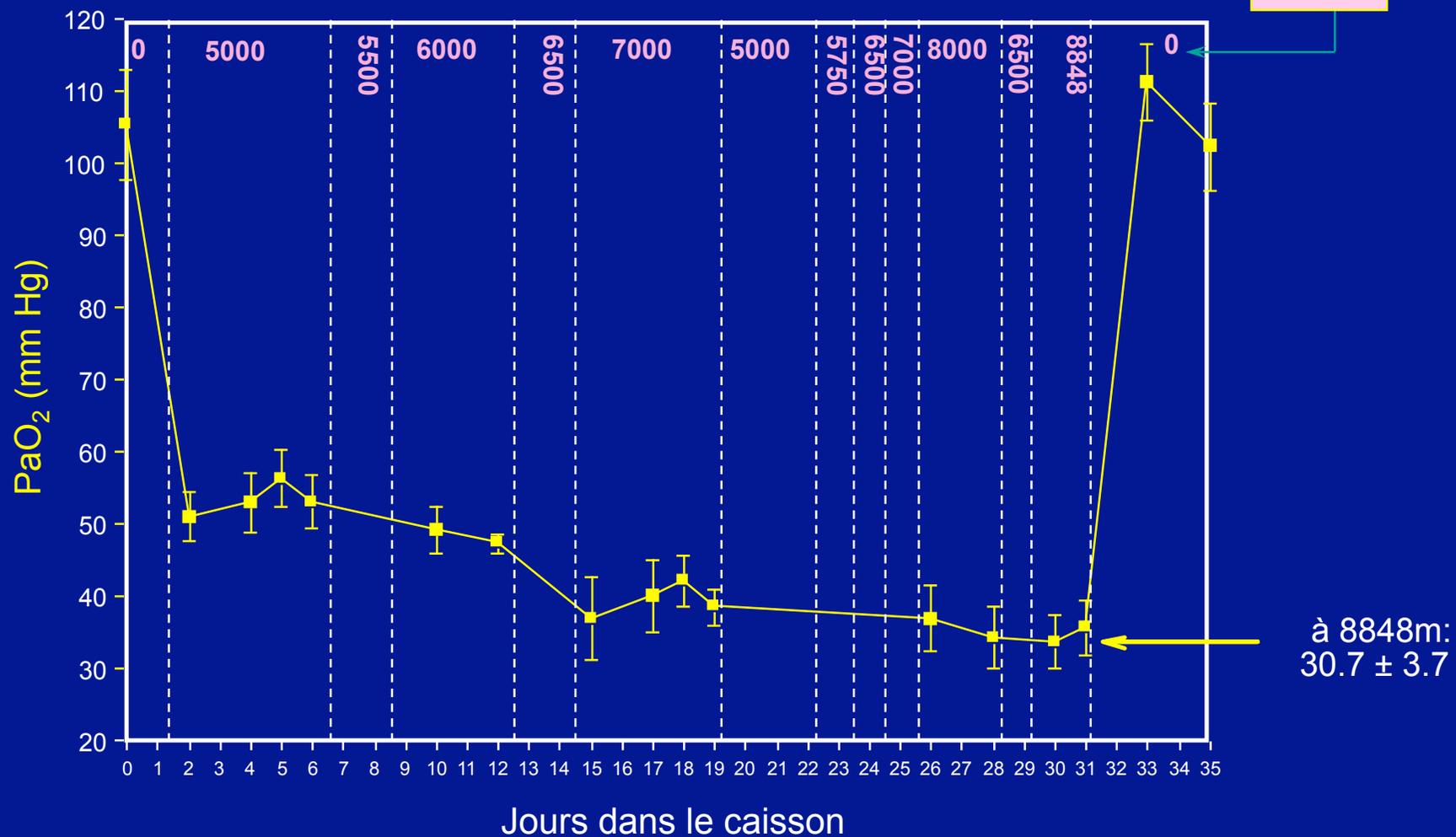
Tourisme: Lhasa, 3600m



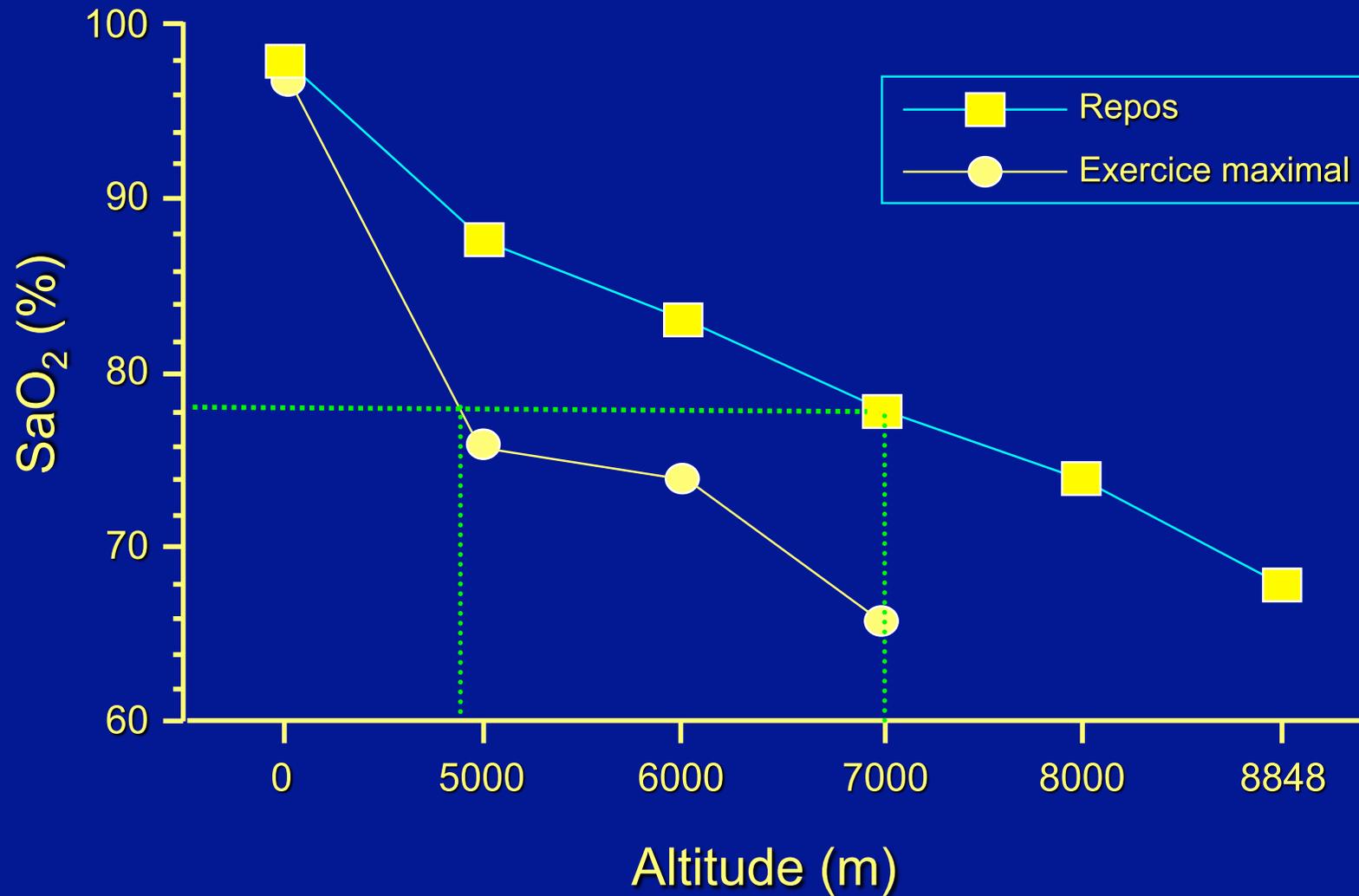


Operation EVEREST III (COMEX 97)

Variations de PO₂ artérielle



Saturation artérielle en O₂ en haute altitude



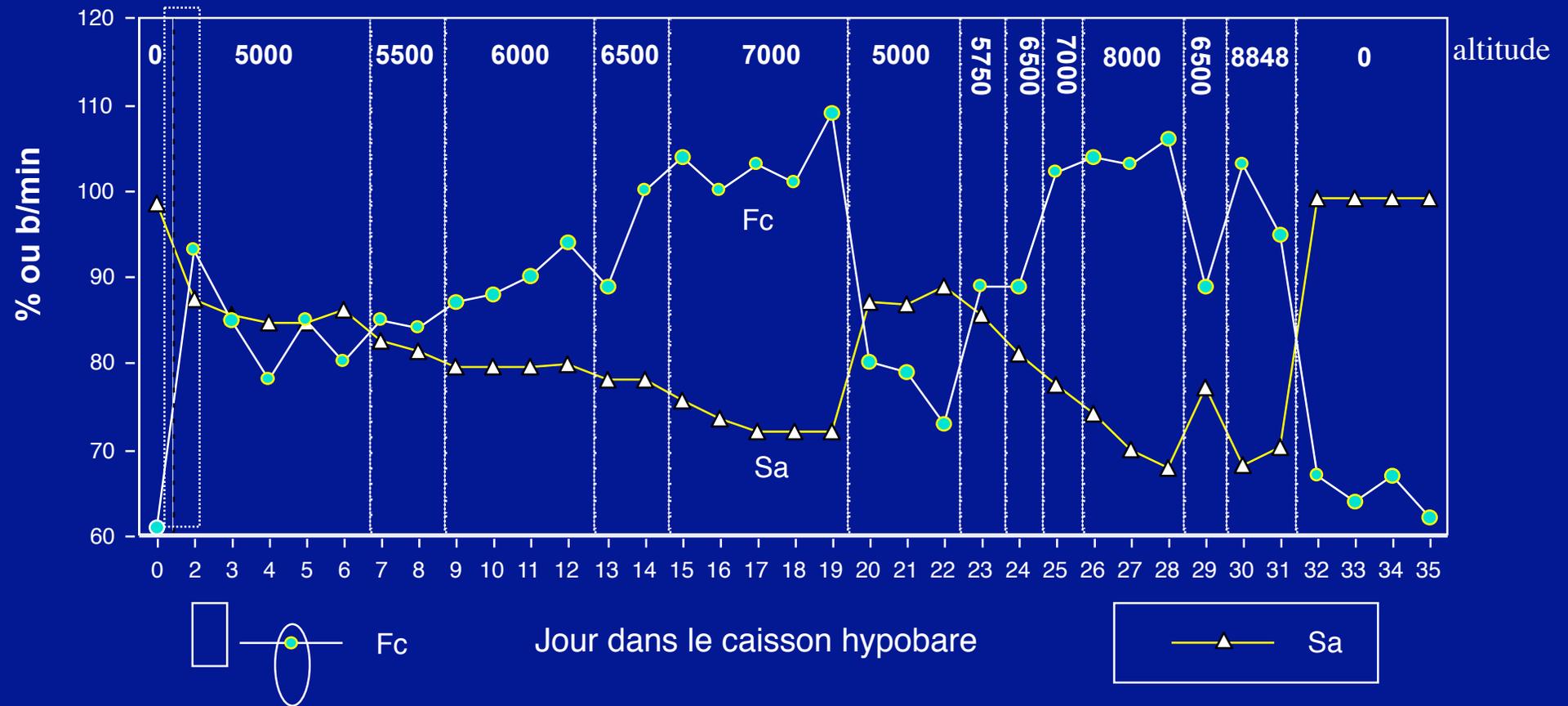
L' action immédiate de l' hypoxie d' altitude :

La stimulation des chémorécepteurs carotidiens

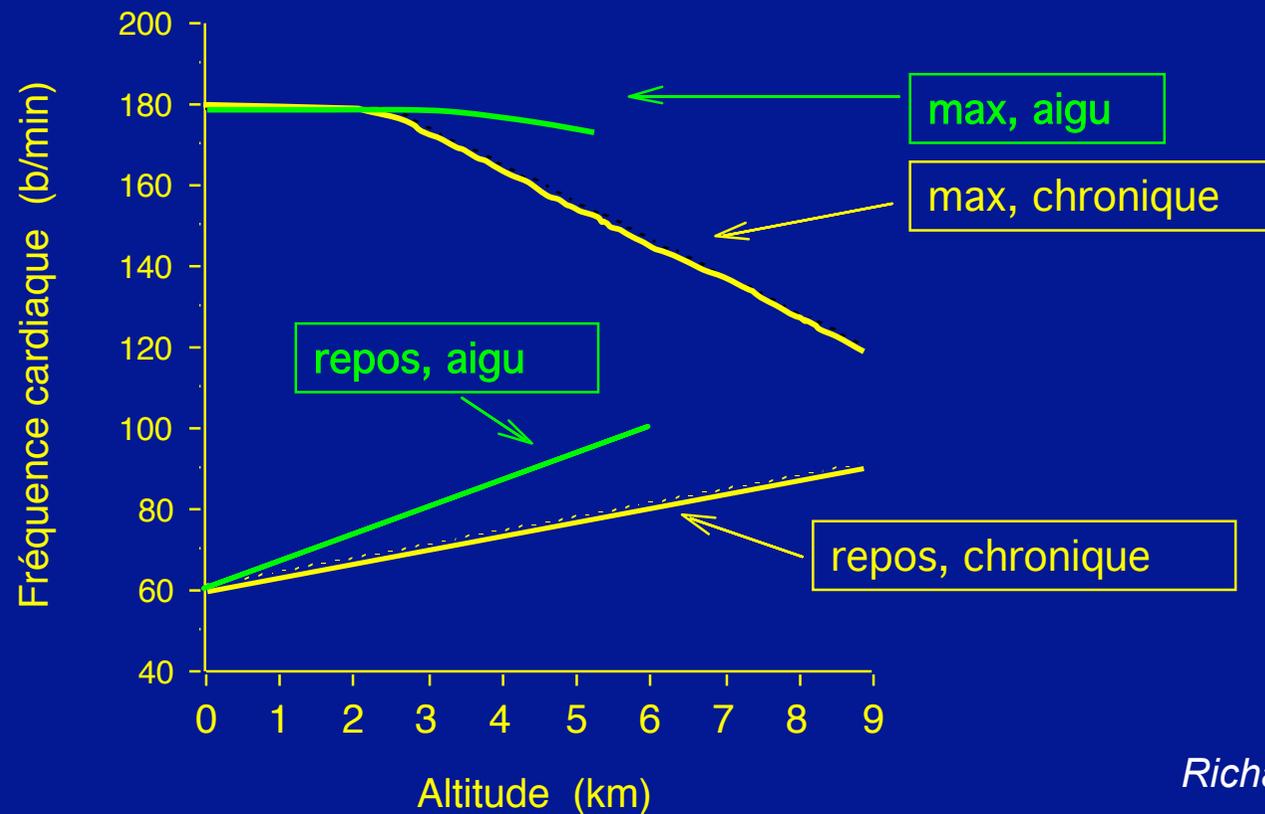
avec deux conséquences ...

- l' hyperventilation
- l' activation du système adrénergique

Fréquence cardiaque et saturation artérielle en O₂ en hypoxie

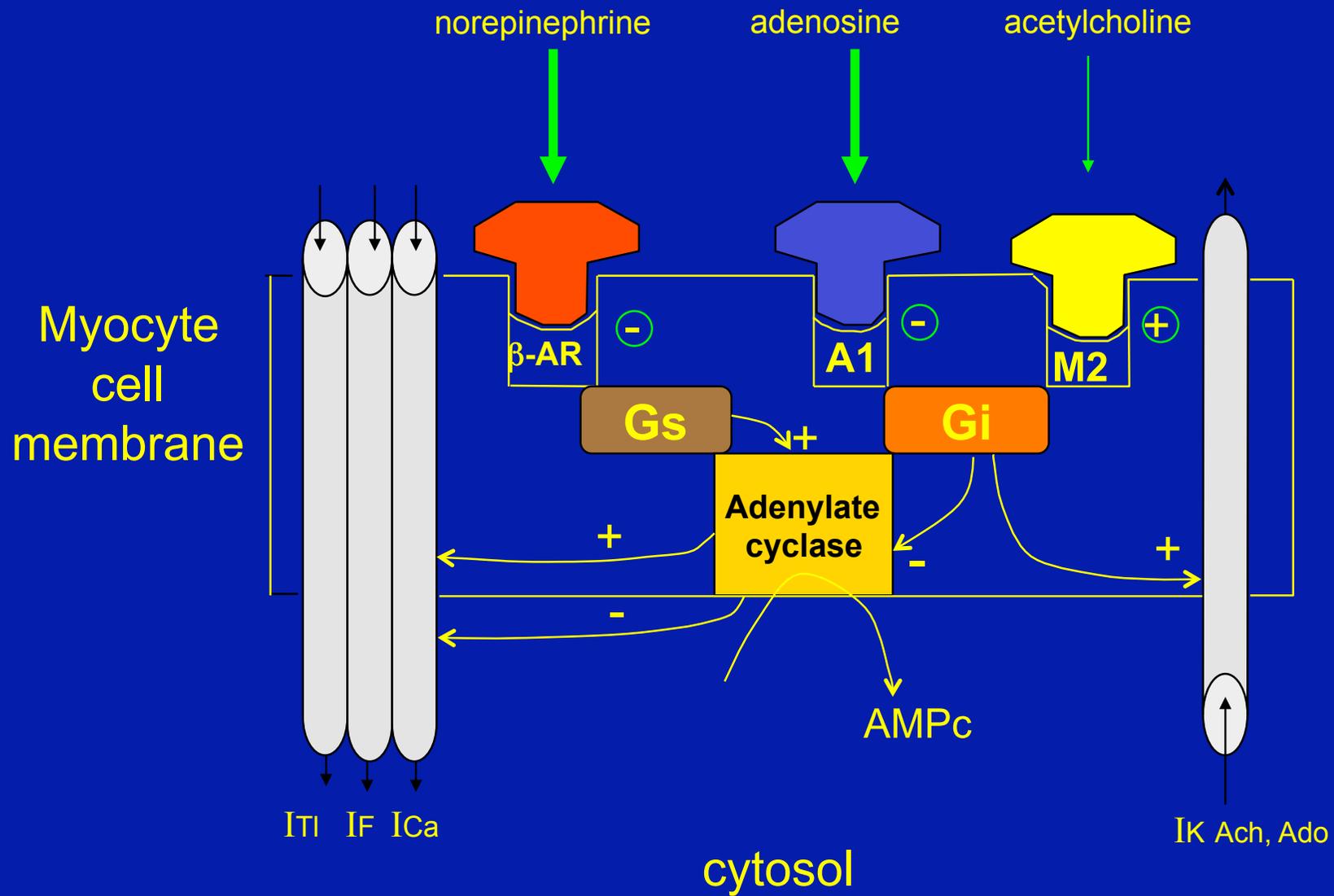


Fréquence cardiaque à l'exercice en hypoxie aiguë et chronique



Richalet, Herry, 2006

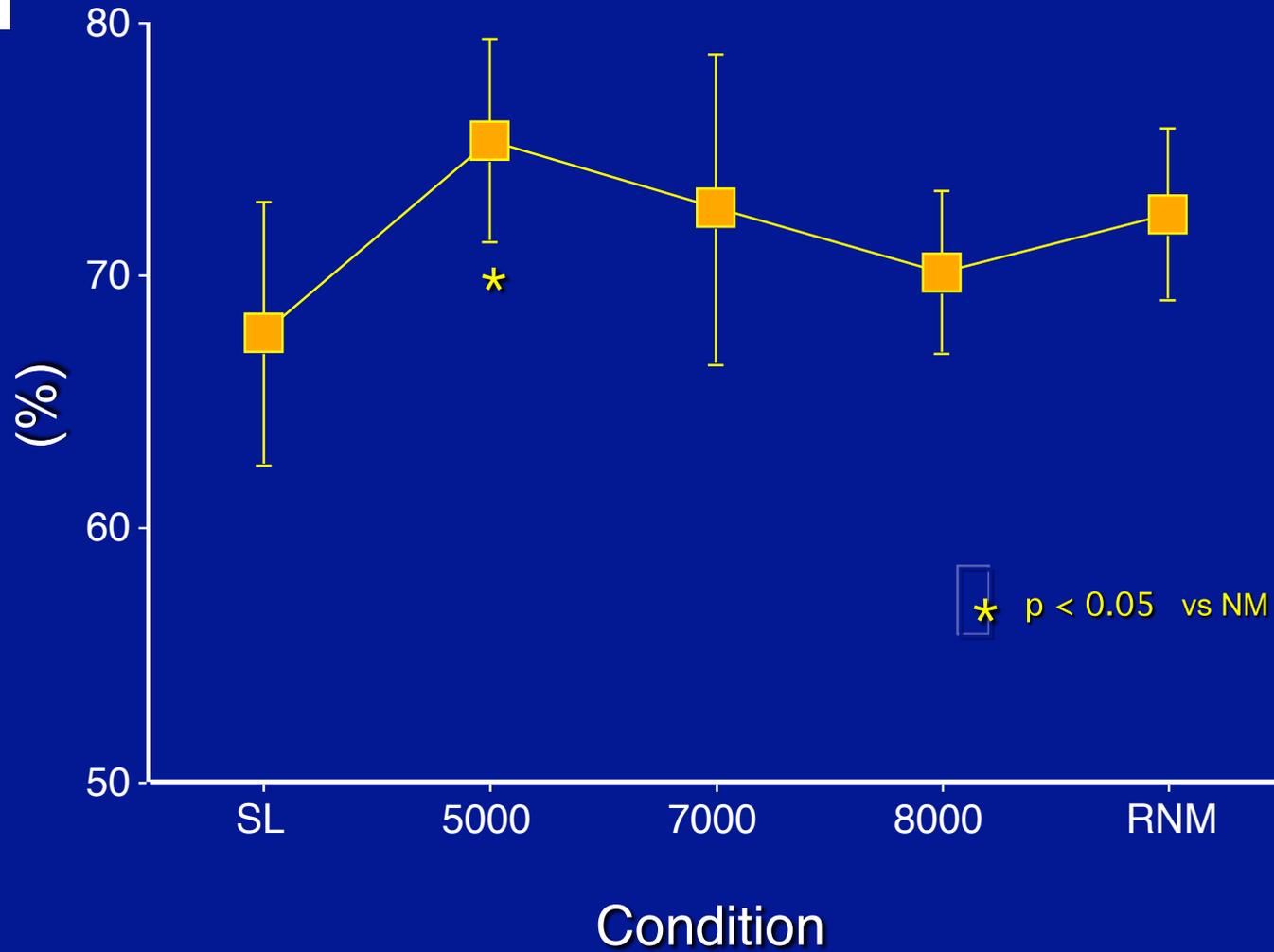
La stimulation du système adrénergique est permanente, mais il y a désensibilisation du système adrénergique



From: Lerman and Belardinelli, *Circulation*, 1991; Favret and Richalet, *Respir Physiol Neurobiol*, 2006

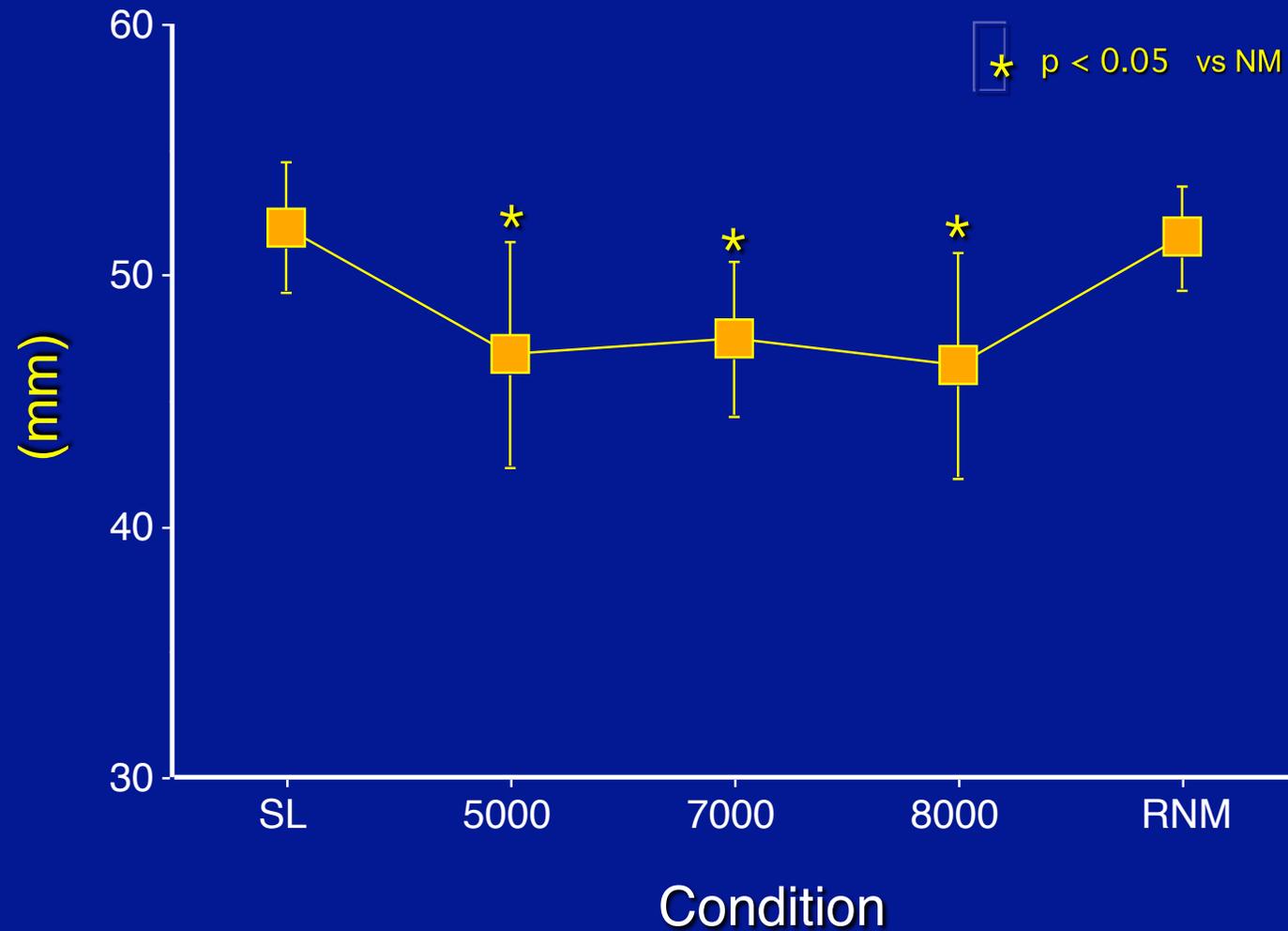


Fraction d'éjection VG (%)



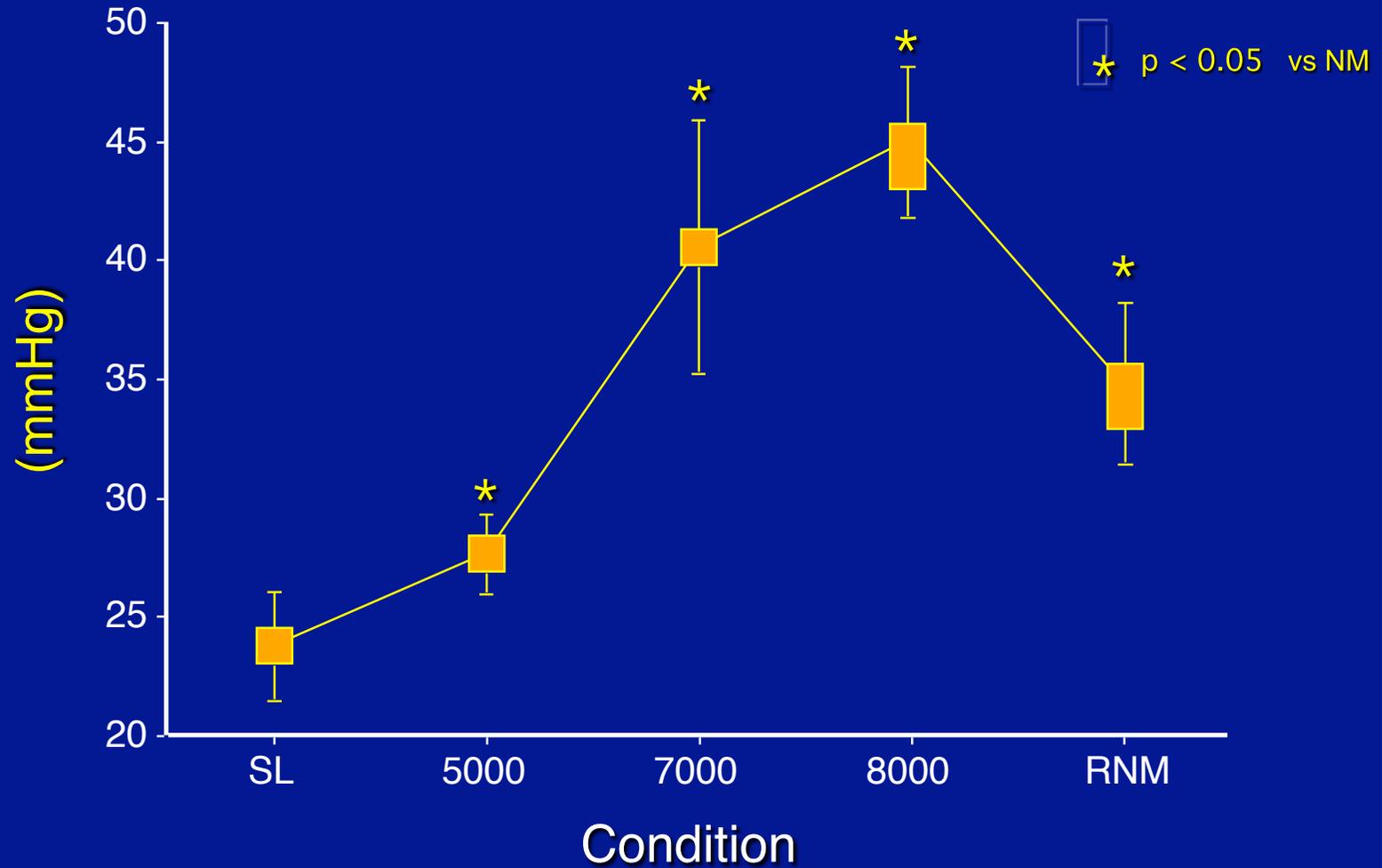


Diamètre télédiaastolique VG





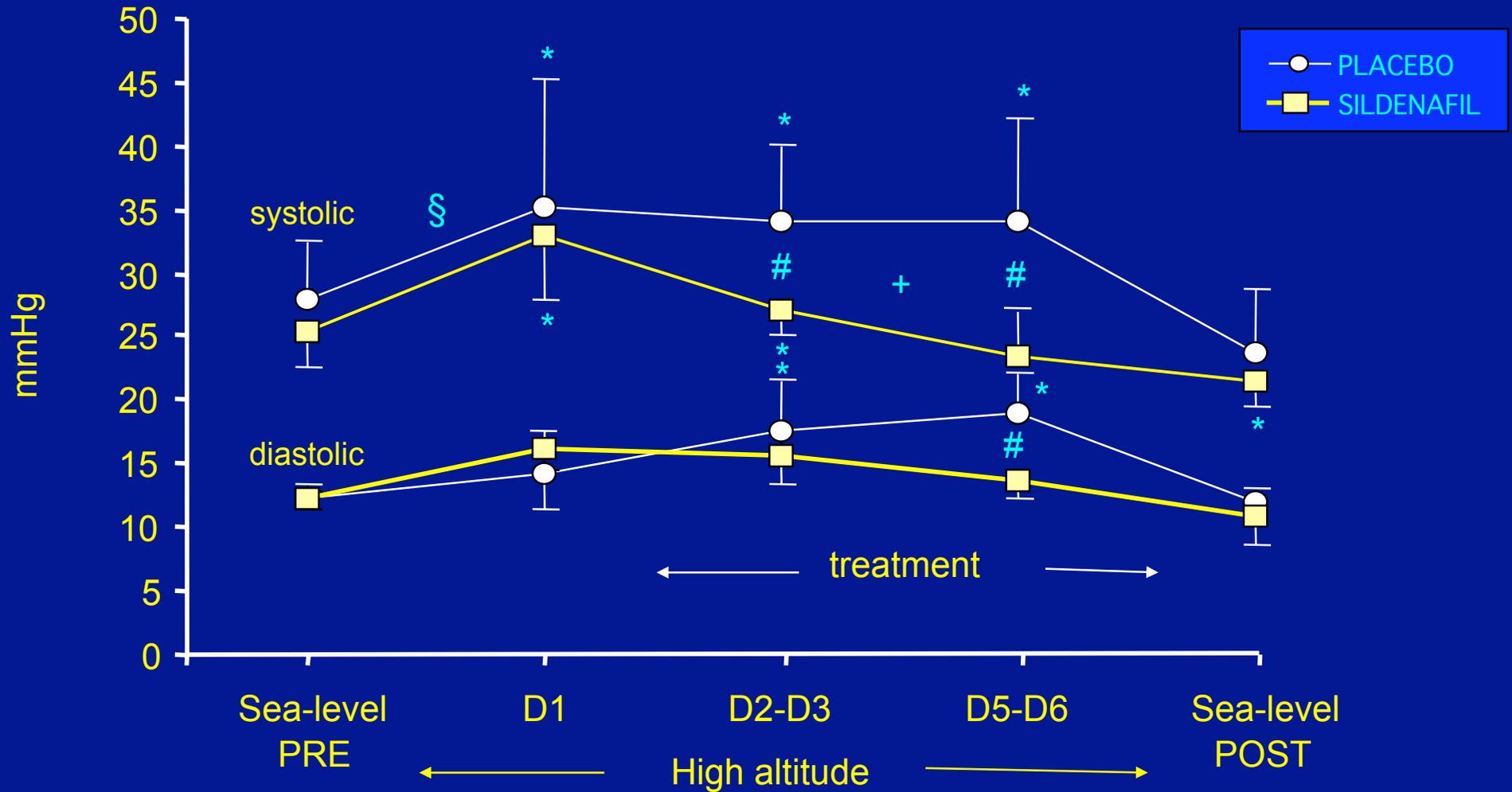
Pression artérielle pulmonaire systolique*



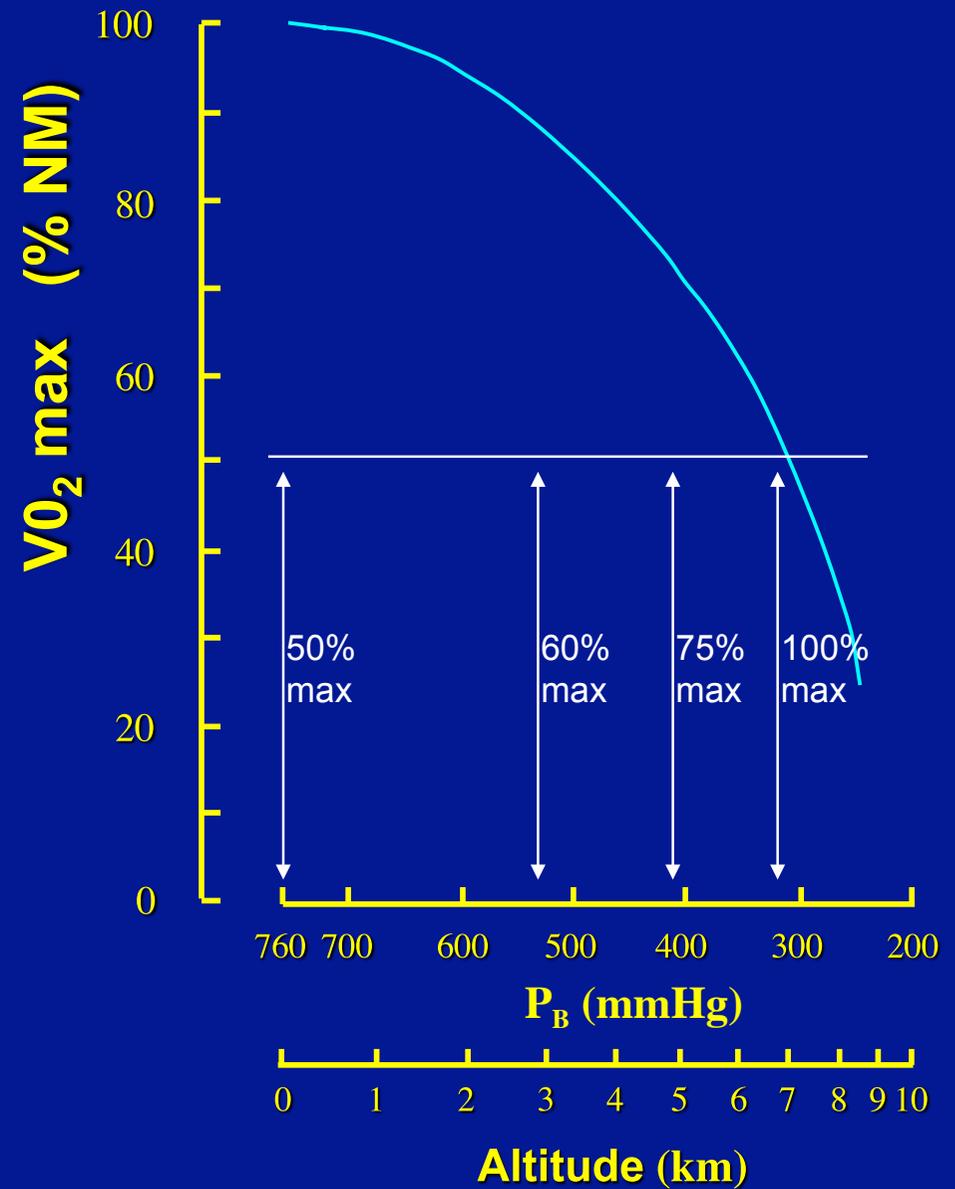
*: gradient VD-OD + 5 mmHg

Boussuges et al., AJRCCM, 2000

Pulmonary artery pressure



Pour une même
fréquence
cardiaque,
l'intensité relative
augmente avec
l'altitude



Exposition prolongée à l'altitude: effets sur le système cardio-vasculaire

- Stimulation adrénergique permanente, mais protection progressive par désensibilisation des β -récepteurs adrénergiques
- Fonction systolique préservée, même à des altitudes extrêmes
- Vasodilatation coronaire
- Augmentation de la pression artérielle pulmonaire
 - risque de surcharge VD ou d'OPHA
- Pas ou peu d'augmentation de la pression artérielle systémique
- Vasodilatation cérébrale transitoire

Au total, pour le cœur normal en altitude...

La tachycardie induite par l'augmentation de l'activité adrénérgique constitue l'un des **mécanismes d'acclimatation** à l'hypoxie d'altitude.

Le cœur **se protège** contre un déséquilibre énergétique risquant d'induire une hypoxie myocardique.

Modifications de l' ECG en hypoxie ?..

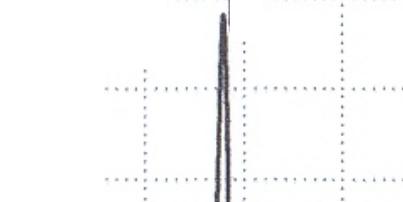
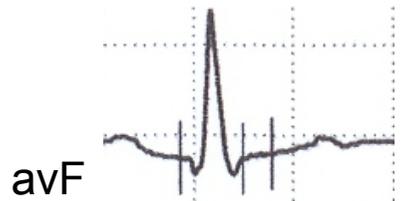
Meilleur critère que l' ECG d' effort ?

Chez des coronariens, l' ischémie myocardique est reproduite lors de tests en hypoxie simulée

(Levy 1941, Kassembaum 1967)

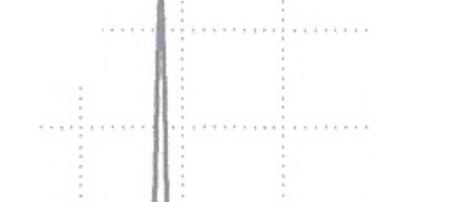
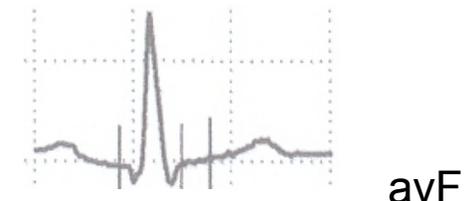
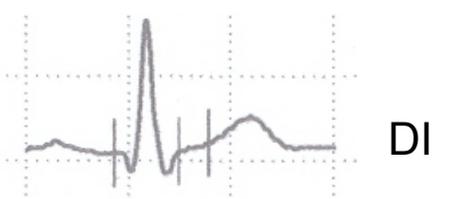


Normoxie
SaO₂ : 98%
P : 100 W



V6

Hypoxie
SaO₂ : 75%
P : 60 W



V6

FC à l' exercice: 122 bpm

Homme de 32 ans

Cœur pathologique et altitude

Principes de base

1. Toute pathologie aggravée par une **activation du système adrénergique** sera plus à risque en haute altitude
2. Toute pathologie aggravée par une **hypertension artérielle pulmonaire** sera plus à risque en haute altitude
3. Toute pathologie déjà associée à **une hypoxémie au niveau de la mer** sera aggravée en haute altitude.
4. A niveau absolu d'exercice égal, la fréquence cardiaque, donc la **consommation d'oxygène du myocarde augmente en altitude.**

Richalet. Altitude et système cardiovasculaire. *Presse Med.* 2012

Richalet. Cardiopulmonary adaptation to high altitude. *Advances in Biochemistry in Health and Disease* 2012

Dans la littérature...

... l'autocensure limite la portée des conclusions possibles.

- Pathologies diverses

- sur 1273 patients cardiaques connus, entre 1500 et 3000 m :
 - 1 seul infarctus (Halhuber et al., 1985)
- sur 148000 trekkeurs au Népal, 8 morts dont aucun d'origine cardiaque (Shlim and Houston, 1989)
- étude faite sur 80 villes des USA: mortalité liée aux maladies coronariennes diminue avec l'altitude (Weinberg et al., 1987)

Dans la littérature... (suite)

- **Pathologie coronarienne**

- sur 9 sujets coronariens avec épreuve effort à 3100 m:
 - les signes d'ischémie cliniques ou électriques surviennent pour les mêmes valeurs du double produit $Fc \times PAS$
 - et donc pour une charge de travail inférieure en altitude (Morgan et al., 1990)
- IDM avec sus-décalage de ST dans les stations alpines
 - 114 patients sur 3 ans: .. nécessité d'un réseau efficace (Chacornac et al., 2010)
- 22 patients 12 mois après IDM , revascularisés par angioplastie (n=15) ou pontage (n=7), testés à 3454m (Jungfraujoch): VO_2max : -19%, pas de modifs ECG (Schmid et al., Heart, 2006)

Prévalence des maladies CV chez les skieurs et les randonneurs

- Questionnaire sur 1431 randonneurs et 1043 skieurs dans les Alpes Autrichiennes:
 - 12,7% des randonneurs
 - 11,2% des skieurs

présentaient au moins une maladie cardiovasculaire.

Chez les skieurs de plus de 40 ans:

- HTA: 11% F - 20% H
- Arrhythmies: 2% F - 4% H
- ATCD d'IDM: 2% F - 2% H
- Mal Coron Sans IDM: 1% F - 4% H
- Autres mal CV: 0,5% F - 1% H

Faulhaber et al., HAMB, 2007

Dans la littérature... *suite*

- **Hypertension artérielle**

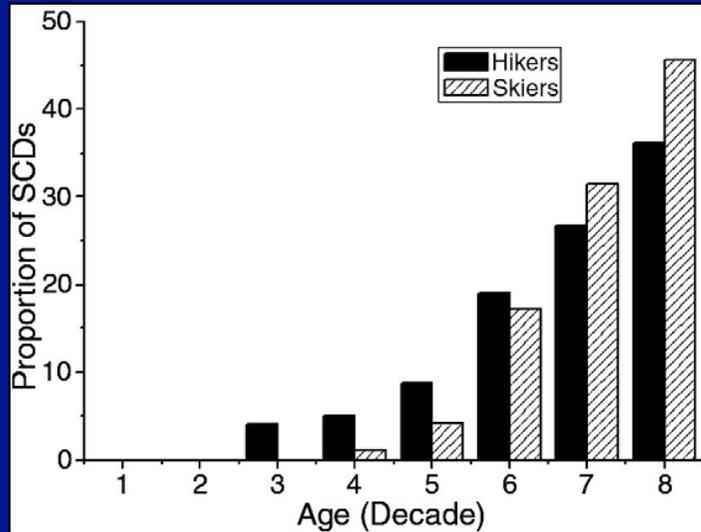
- sur 935 patients hypertendus, entre 1500 et 3000 m :

- » aucun cas d'AVC ou d'IC (Halhuber et al., 1985)

- pendant les premiers jours, des poussées hypertensives peuvent se voir (Hultgren, 1997; Roach et al, 1995)

- baisse progressive de PAS et PAD en altitude (<3000m), qui persiste 3 à 8 mois après le retour au niveau de la mer (Halhuber, 1985; Scholing, 1985)

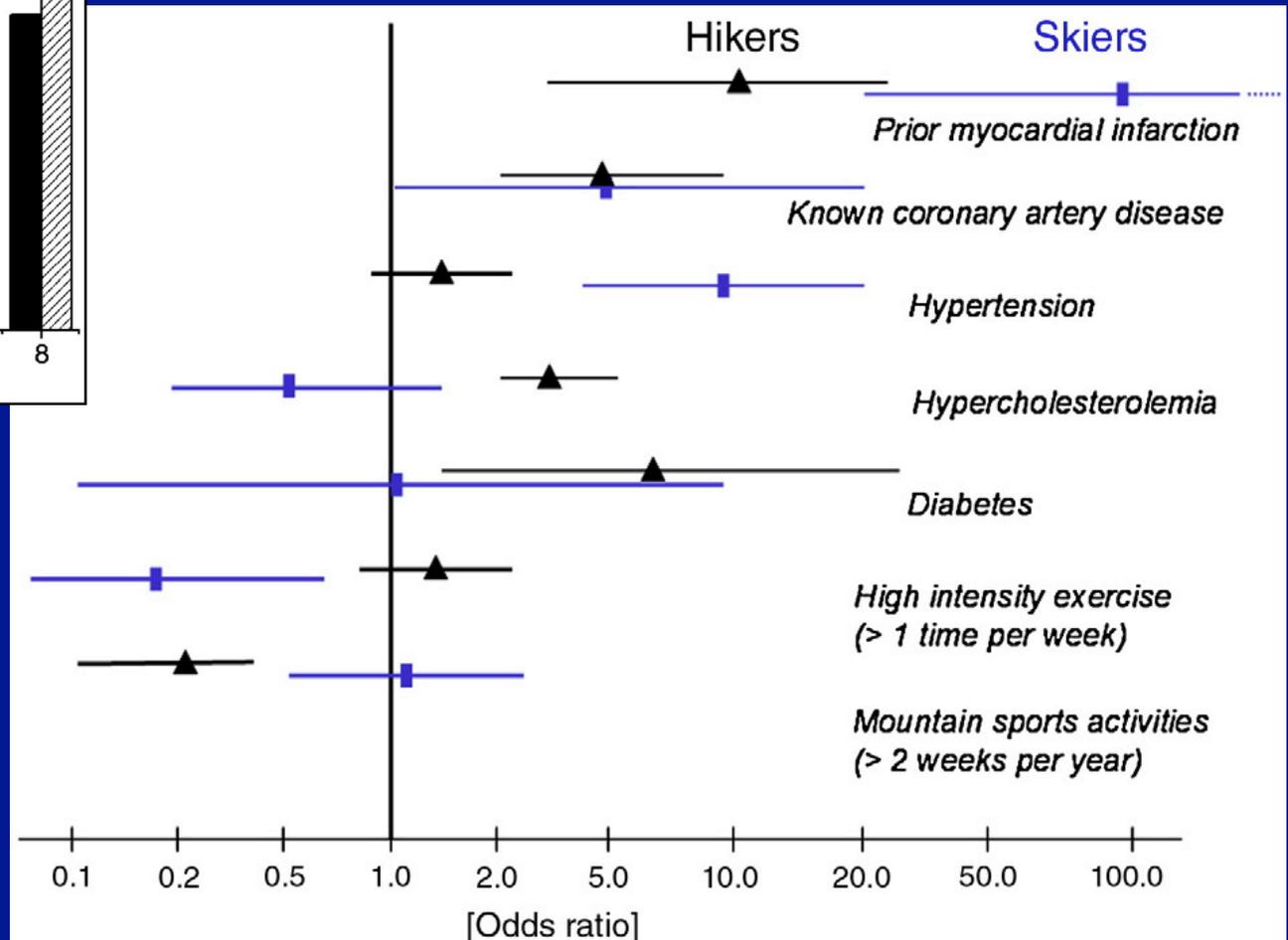
Facteurs de risque de mort subite en montagne



Risque de mort subite:

- Randonneurs: x 4,2
 - Skieurs: x 2,2
- vs pop. générale

Mais idem autres sports:
ski de fond, jogging,
etc..



An aerial photograph of a vast, snow-covered mountain range. The terrain is rugged, with numerous peaks and ridges covered in a thick layer of white snow. The lighting creates soft shadows, highlighting the contours of the mountains. In the center of the image, there is a black rectangular box containing white text. The text reads "Altitude et réadaptation en cardiologie ?".

Altitude et réadaptation en cardiologie ?

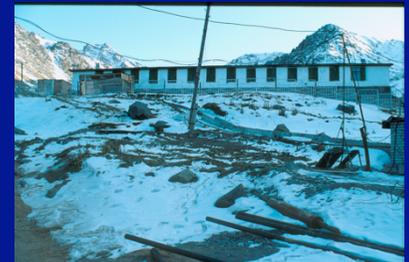
Hypoxie intermittente



Hypoxie intermittente et maladies cardiovasculaires

- **Réadaptation des coronariens**

- deux équipes (Pérou et Asie centrale) utilisent l'exposition à 3200m et 4000m , associée à un exercice progressif pour la réadaptation post-infarctus (Marticorena, 1990; Mirrakhimov, 1990)
- critères: patient motivé, pas de trouble du rythme grave, pas d'insuffisance cardiaque



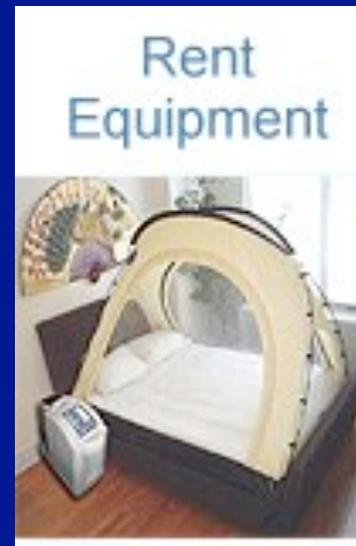
“Improvement of myocardial perfusion in coronary patients after intermittent hypobaric hypoxia.”

- 6 patients (>53 ans) avec maladie coronaire sévère mais stable.
- 14 sessions d'exposition à une hypoxie intermittente (4200 m)
- Test d'effort avec imagerie de perfusion au technetium 99m
- Le score moyen d'hypoperfusion a diminué de 9,5 à 4,5 (a.u.) après traitement (P=0,0036).

del Pilar Valle et al. , J Nucl Med, 2006

Hypoxie et insuffisance cardiaque

- Etude clinique au Montefiore Medical Center (Bronx, USA)
- 12 patients atteints d'insuffisance cardiaque chronique
 - FEVG <35%, âge moyen 52,5 ans
- 3-4 heures/jour, 3 jours/sem, 3 semaines
- De 1500 m à 2700m



Résultats

- VO_2max a augmenté de 13,5 à 14,2 mL/min/kg à 48h et est restée augmentée après 4 semaines
- Amélioration au test de marche de 6 minutes
- Amélioration de la force musculaire, du score de qualité de vie
- Tendance à l'augmentation de la FEVG
- Pas d'effets délétères, bien toléré

Altitude moyenne et insuffisance cardiaque

- 45 patients , FEVG= 35 +/- 4 % vs 24 sujets sains
- Testés à 500m, 2000m et 2970 m d'altitude
- Test de marche 6 min: - 11% vs -5% à 2970m
- VO₂ test de marche: - 13,9% vs 6,6% à 2970 m
- Pas de modification notable à 2000m

Vona et al. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil, 2006

Conclusion

- L'altitude moyenne (1000-3000m) ne présente pas de danger pour des patients "cardiaques" équilibrés...
- L'altitude moyenne réelle ou simulée pourrait être utilement utilisée pour favoriser (accélérer ?) la réhabilitation cardiaque.

Pathologie liée à la haute altitude

- Mal aigu des montagnes bénin (MAM)
 - Œdème localisé de haute altitude (OLHA)
- Mal des montagnes compliqué
 - Œdème pulmonaire de haute altitude (OPHA)
 - Œdème cérébral de haute altitude (OCHA)
- Maladies hémorragiques, ischémiques et thromboemboliques de haute altitude
 - Hémorragies rétiniennes de haute altitude (HRHA)
 - Accidents thromboemboliques
 - Accidents ischémiques transitoires
- Polyglobulie chronique d'altitude (Maladie de Monge)

MAM – Oedème localisé de haute altitude



Céphalées
Signes digestifs
Fatigue
Insomnie

Œdème pulmonaire de haute altitude



Ladakh, J+0



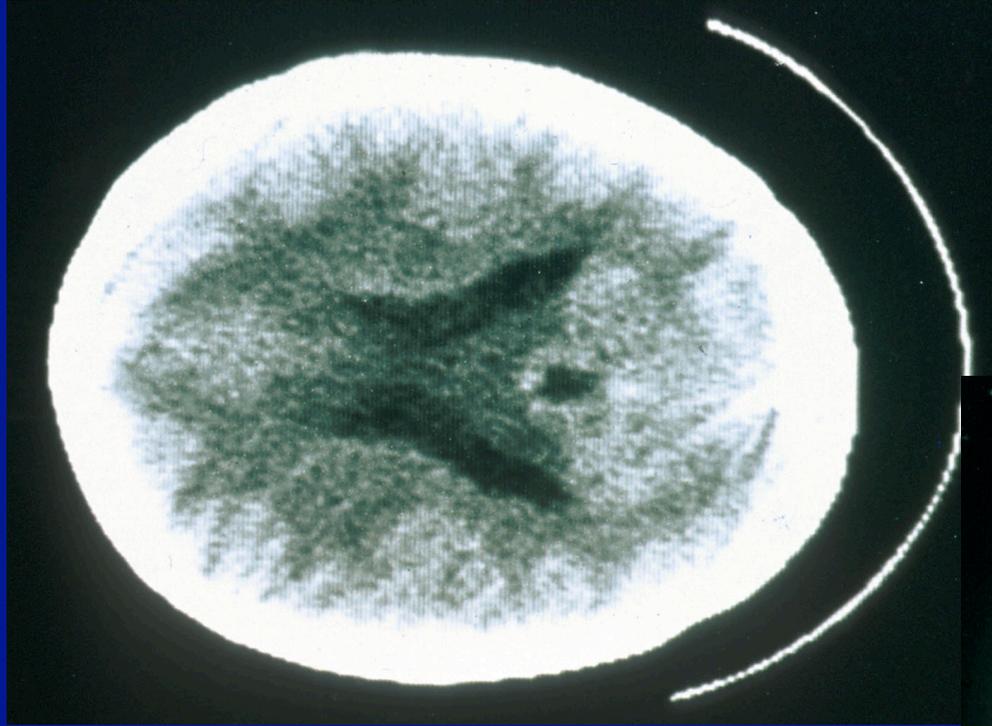
Ladakh, J+2



Ladakh, J+4

Dyspnée
Cyanose
Tachycardie
Fatigue
Toux

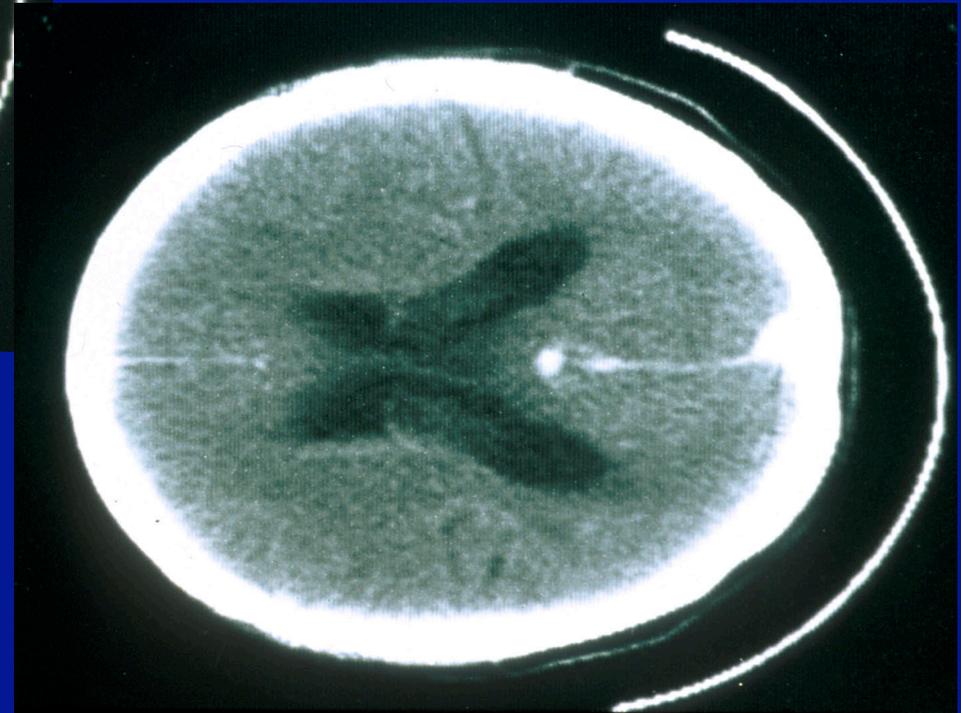
Œdème cérébral de haute altitude



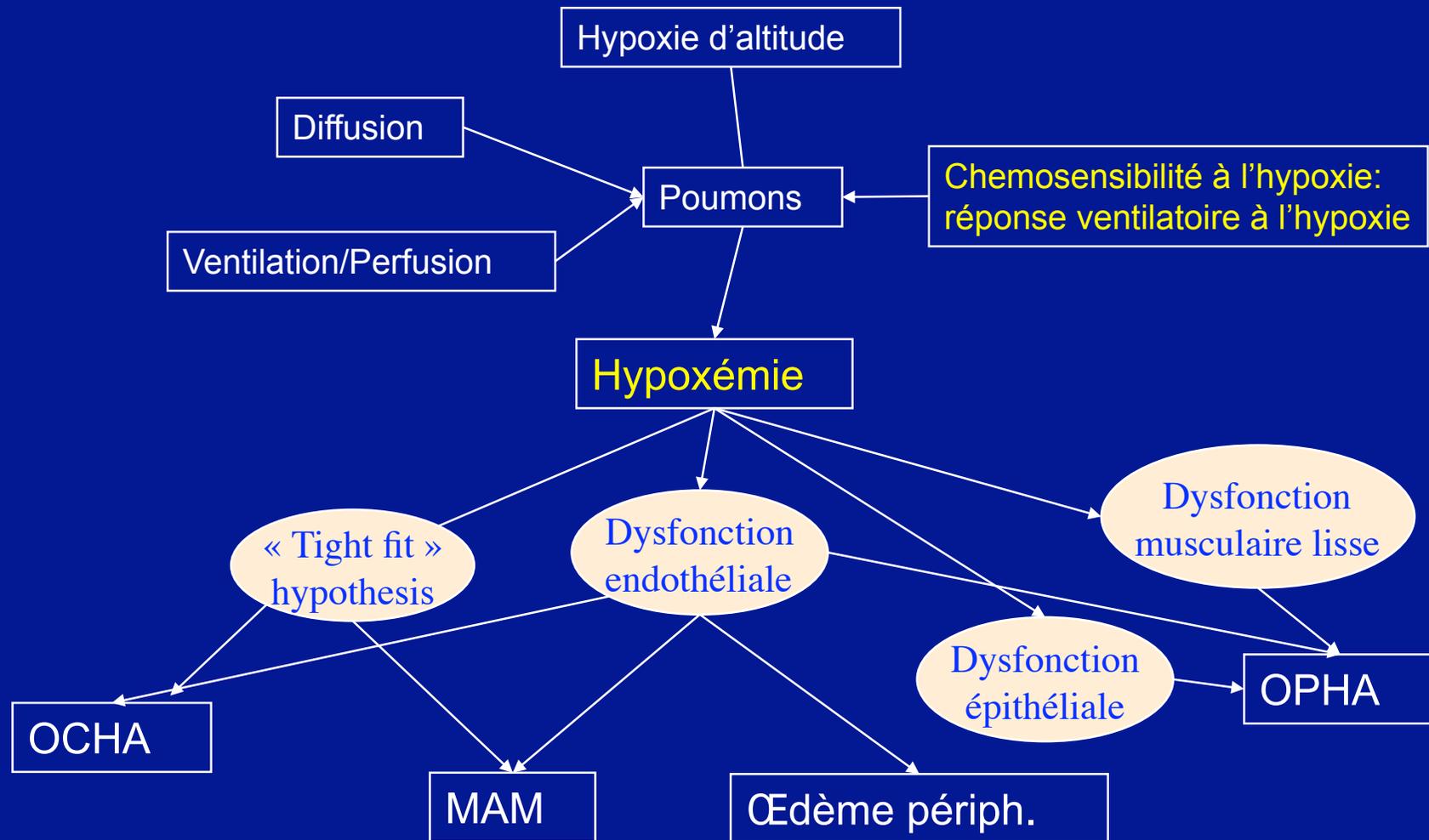
Népal, J+3

Confusion
Signes focaux
Ataxie
Coma

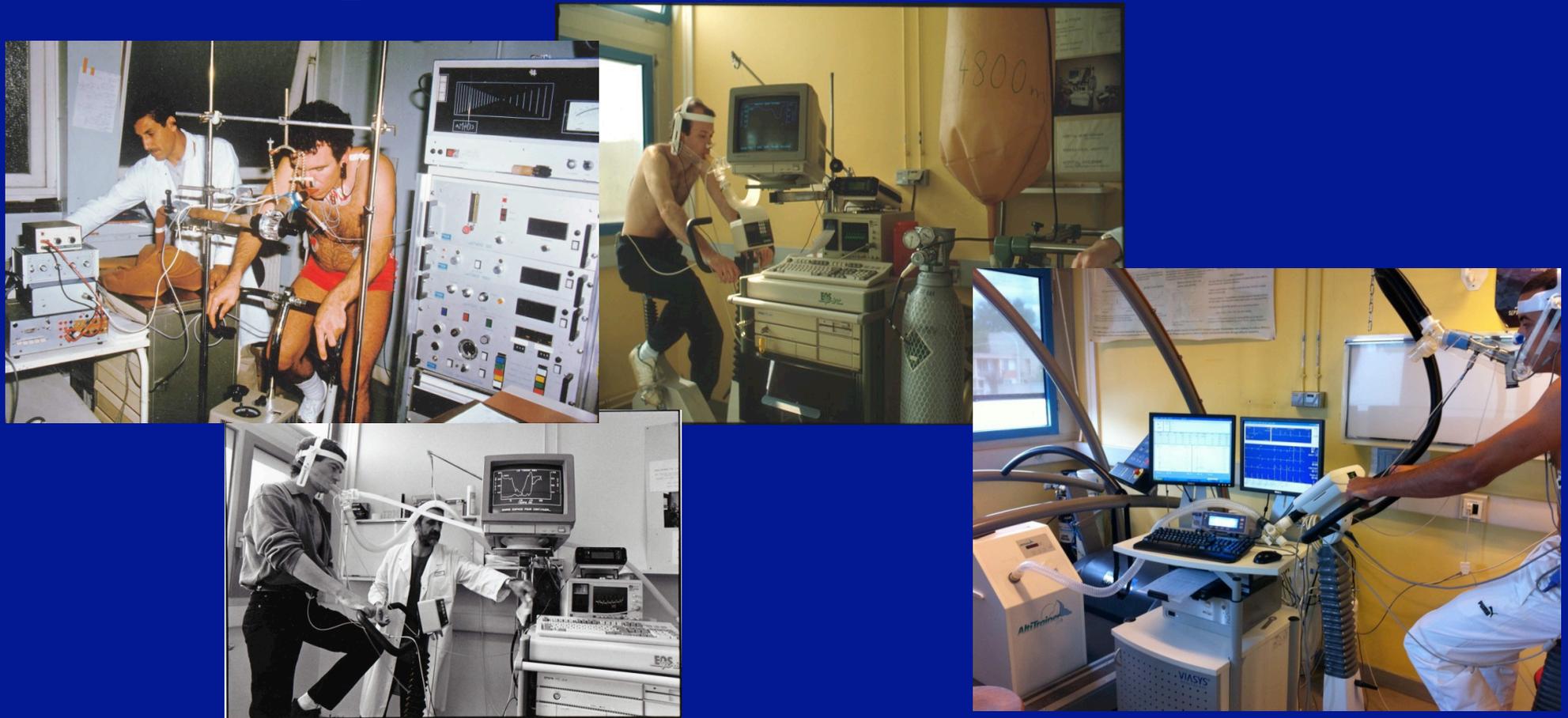
Népal, J+24



Physiopathologie des Maladies de Haute Altitude

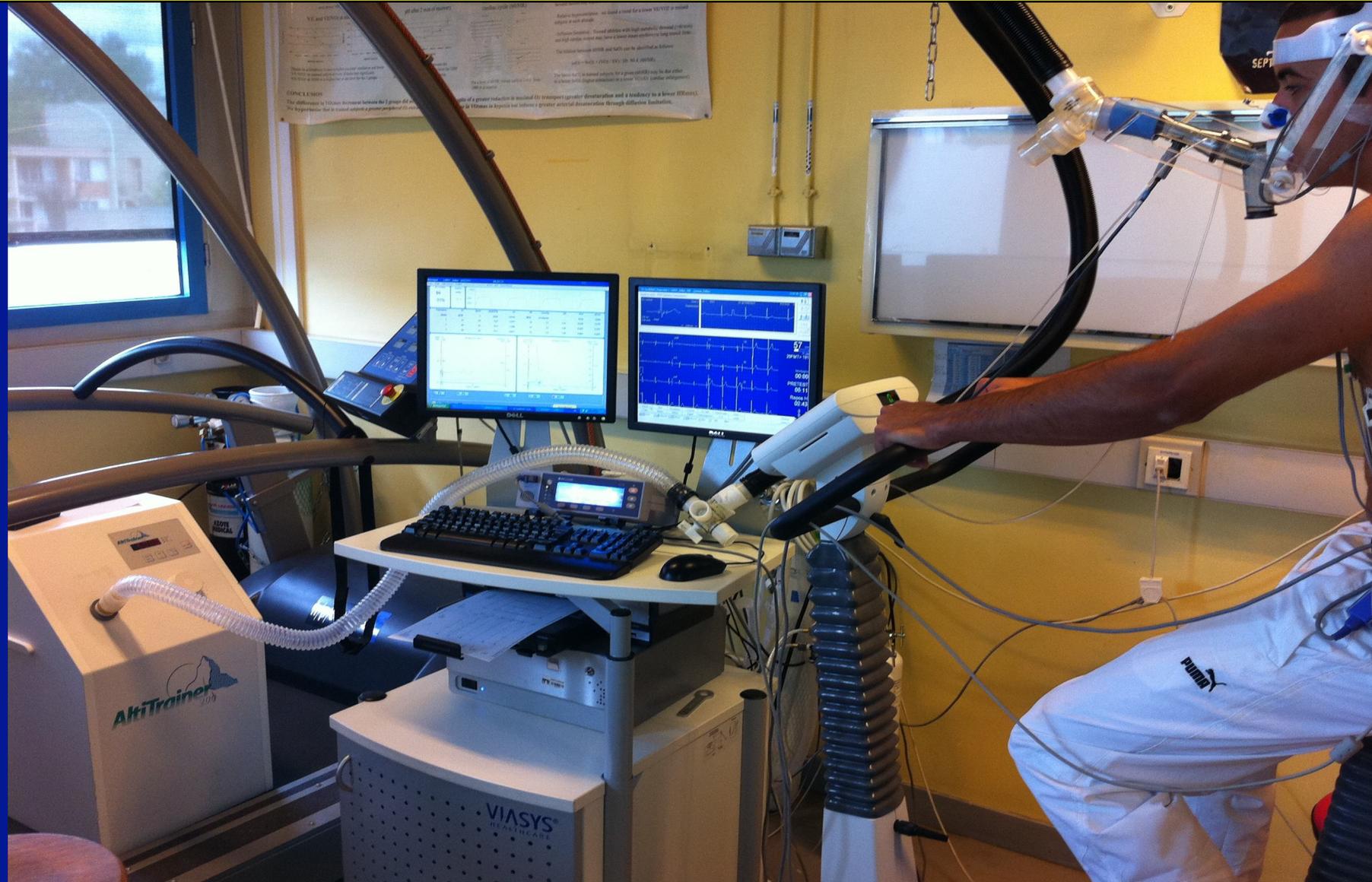


Le test à l'hypoxie: depuis 1983 à Créteil puis à Bobigny depuis 1991



La mise en évidence des facteurs de risques physiologiques du MAM à partir de l'étude d'une cohorte de 4000 patients de 1992 à 2008....

Test d'effort en hypoxie: $FIO_2=11.5\%$. Puissance $\approx 30\% VO_2\max$ NM
 $Fc= 40\%$ à 50% de Fc de réserve = $Fc_{max}-F_{crepos}$



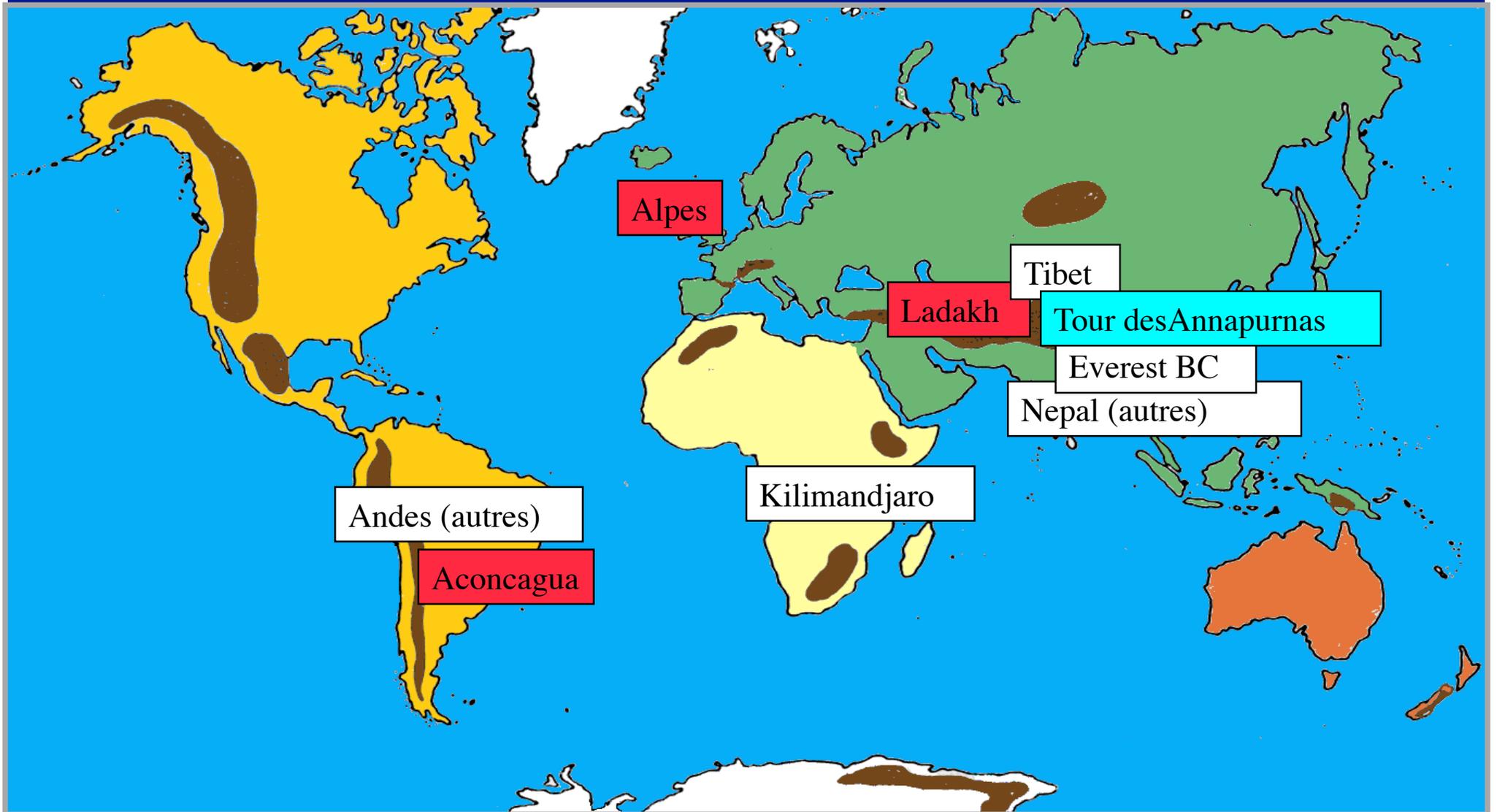
Analyse multivariée: caractéristiques des sujets selon SHAI et la prise d'acétazolamide

	Pas d'acétazolamide		Acétazolamide	
	multivarié OR (95% CI)*	p	multivarié OR (95% CI)*	p
Migraineux	2.28 (1.28-4.07)	<0.001	1.23 (0.62-2.45)	0.64
SHAI antérieur	12.82 (6.95-23.66)	<0.001	5.02 (2.41-10.44)	<0.001
Activité régulière en endurance	1.57 (1.00-2.46)	0.016	1.38 (0.78-2.43)	0.21
Dénivelé rapide (>400m/nuit)	5.89 (3.78-9.16)	<0.001	2.26 (1.35-3.81)	0.001
Δ Sae, OR pour 1 ET augm.	2.50 (1.52-4.11)	<0.001	1.63 (0.81-3.27)	0.024
HVRe, OR pour 1 ET dimin.	6.68 (3.83-11.63)	<0.001	3.89 (1.74-8.73)	0.024

Globalement, la prise préventive d'acétazolamide diminue de 44% le risque de développer une manifestation sévère en haute altitude

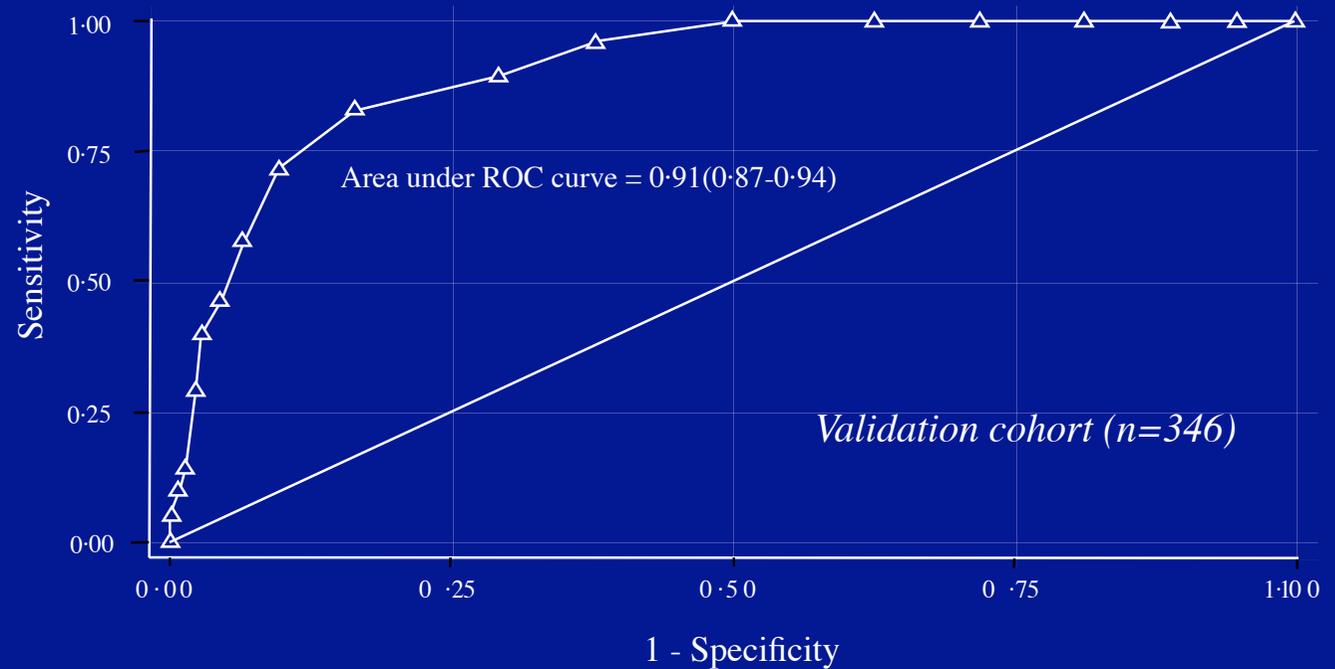
Richalet et al., AJRCCM, 2012

Géographie = facteur de risque ? (Analyse multivariée)



Severe High Altitude Illness Score =

- 2* History of SHAI
- + 2.5*(HVRe < 0.68 L/min/kg) or + 1*(0.68<HVRe<0.94)
- + 1.5*(altitude gain>400m/night)
- + 1*(Δ Sae > 24%)
- + 1*History of migraine
- + 1*Geographical location
- + 1*Female gender
- + 0.5* Regular endurance training
- + 0.5*(HCRE<0.72 b/min/%)



Déroulement d'une consultation de médecine d'altitude

