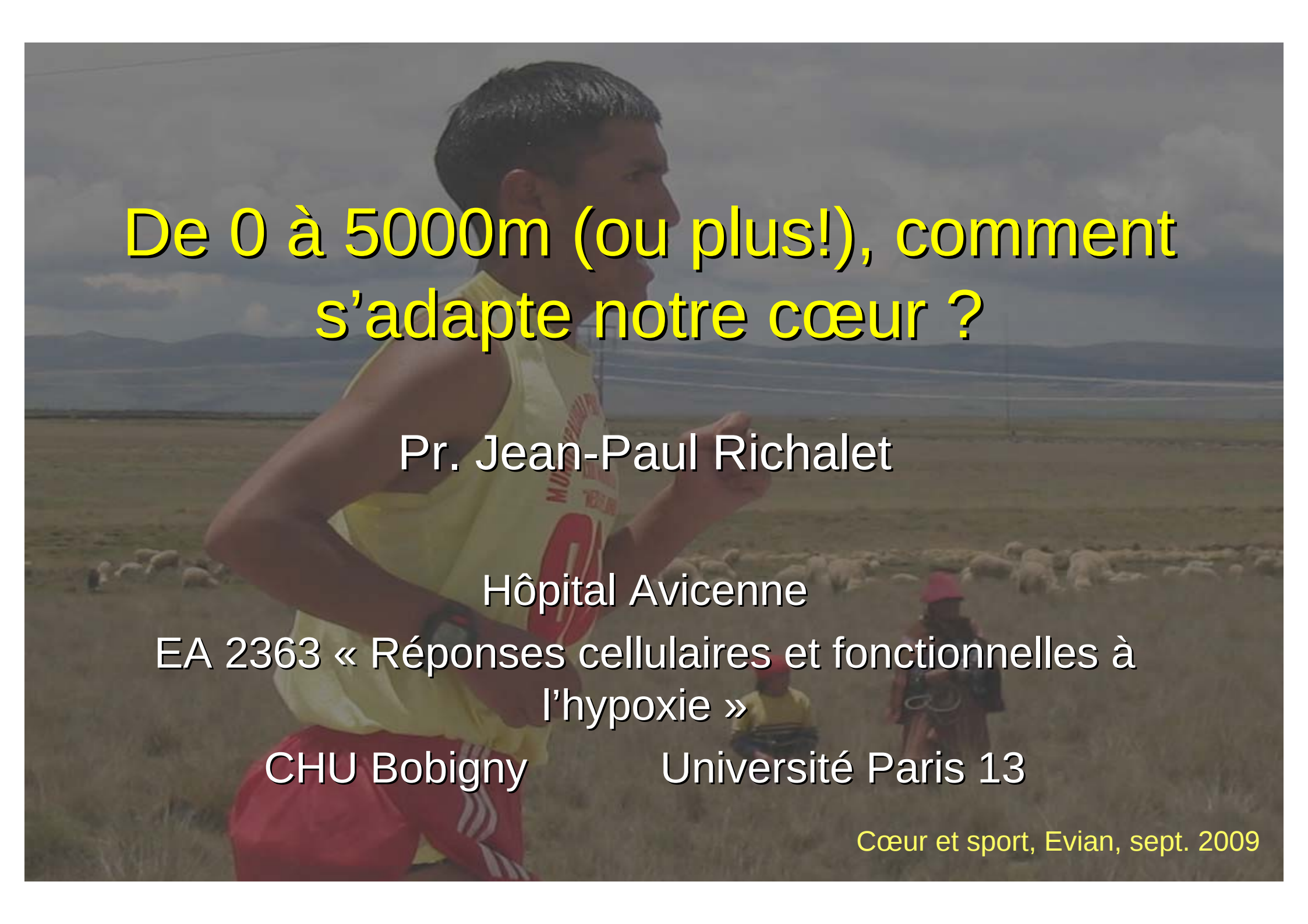




# De 0 à 5000m (ou plus!), comment s'adapte notre cœur ?

Pr. Jean-Paul Richalet

Hôpital Avicenne

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

CHU Bobigny

Université Paris 13

Cœur et sport, Evian, sept. 2009

Très bien, merci !

# L'environnement de haute altitude



## Everest face nord



8848 m

Arête terminale Everest



## Trekking Tour des Annapurnas 5416 m



# Raid sportif en haute altitude



## Tourisme à Lhassa, 3600m



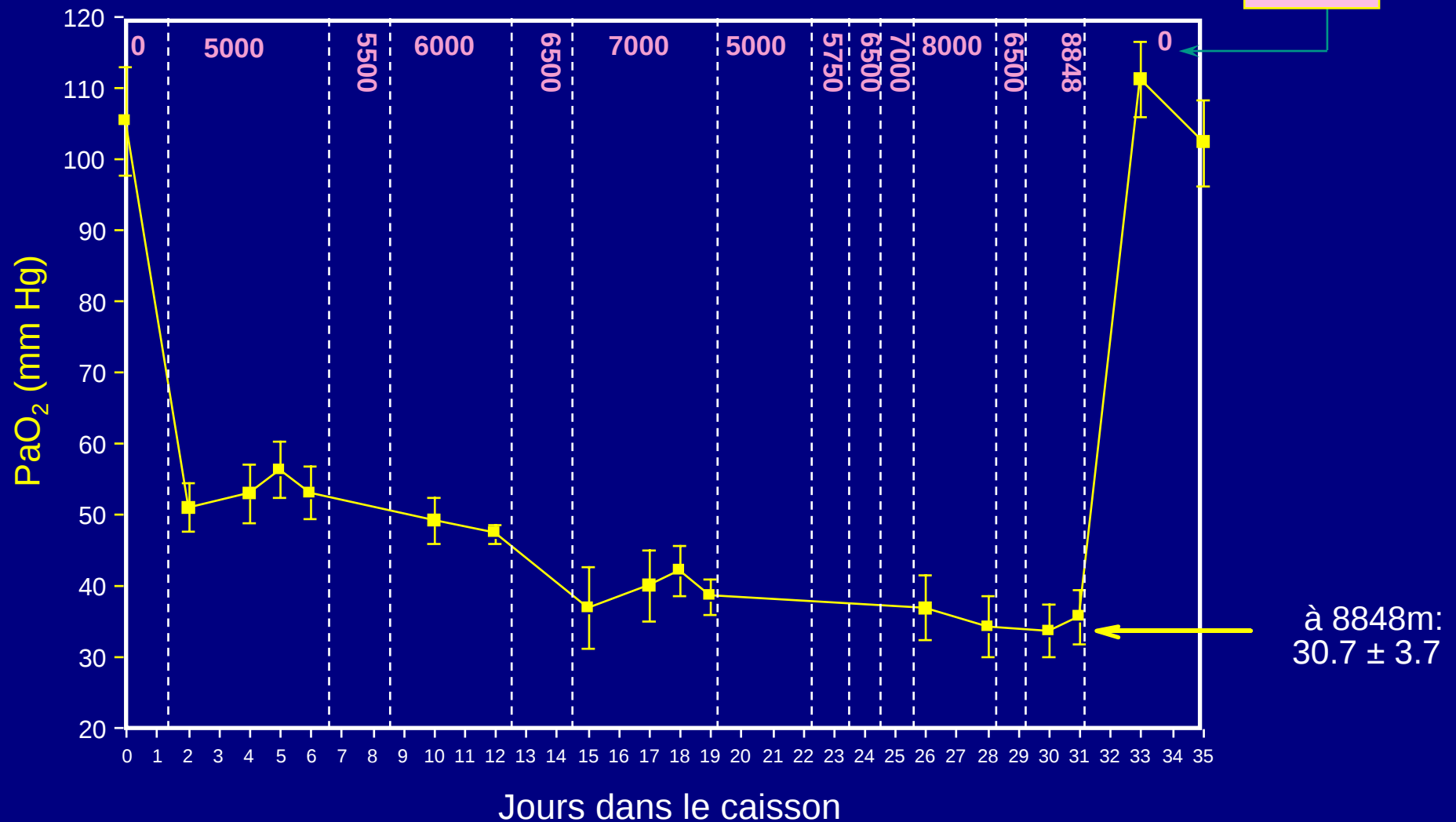
# DEFINITION BIOLOGIQUE DE L'ALTITUDE



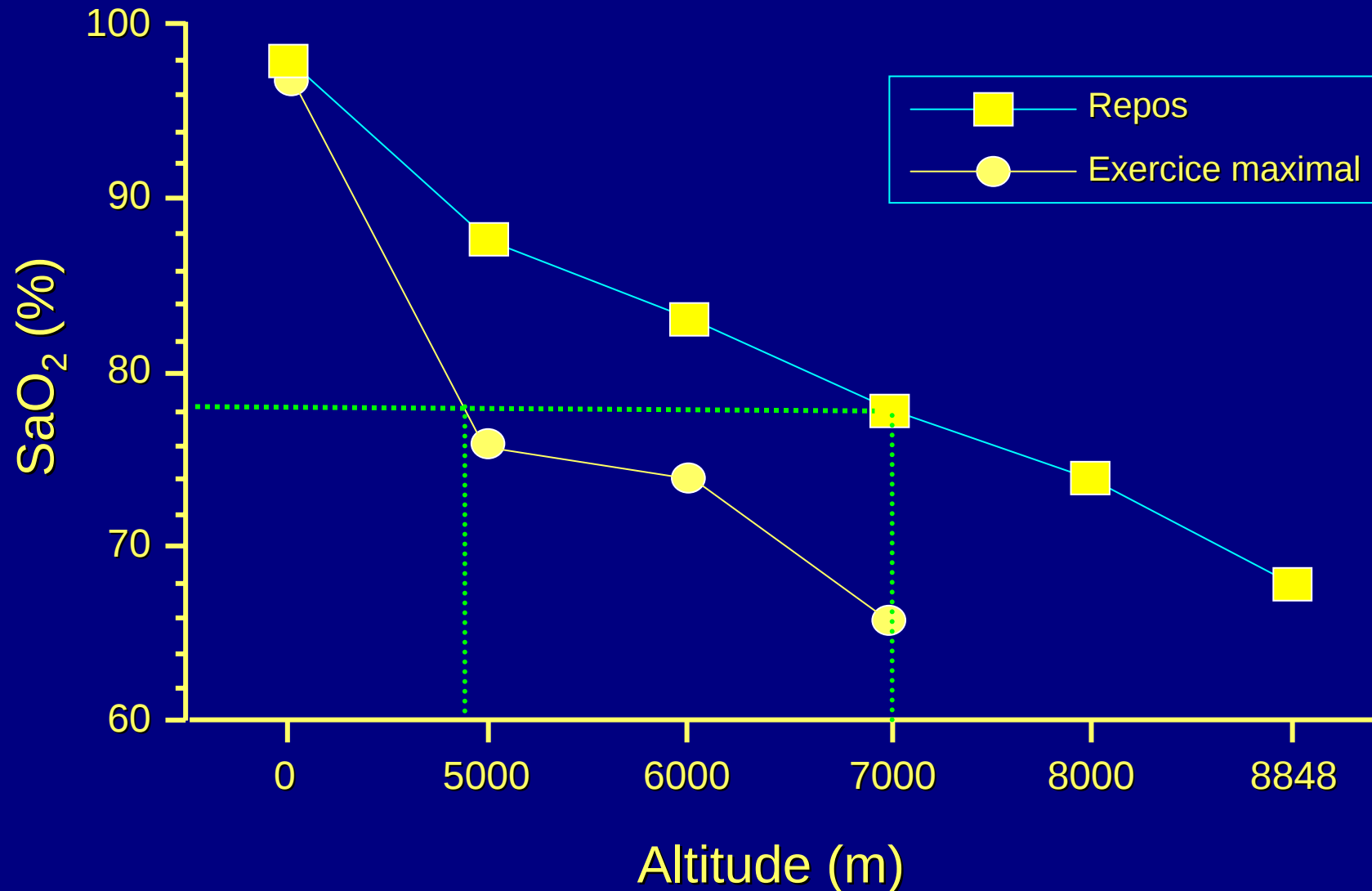


# Operation EVEREST III (COMEX 97)

## Variations de $PO_2$ artérielle



# Saturation artérielle en O<sub>2</sub> en haute altitude



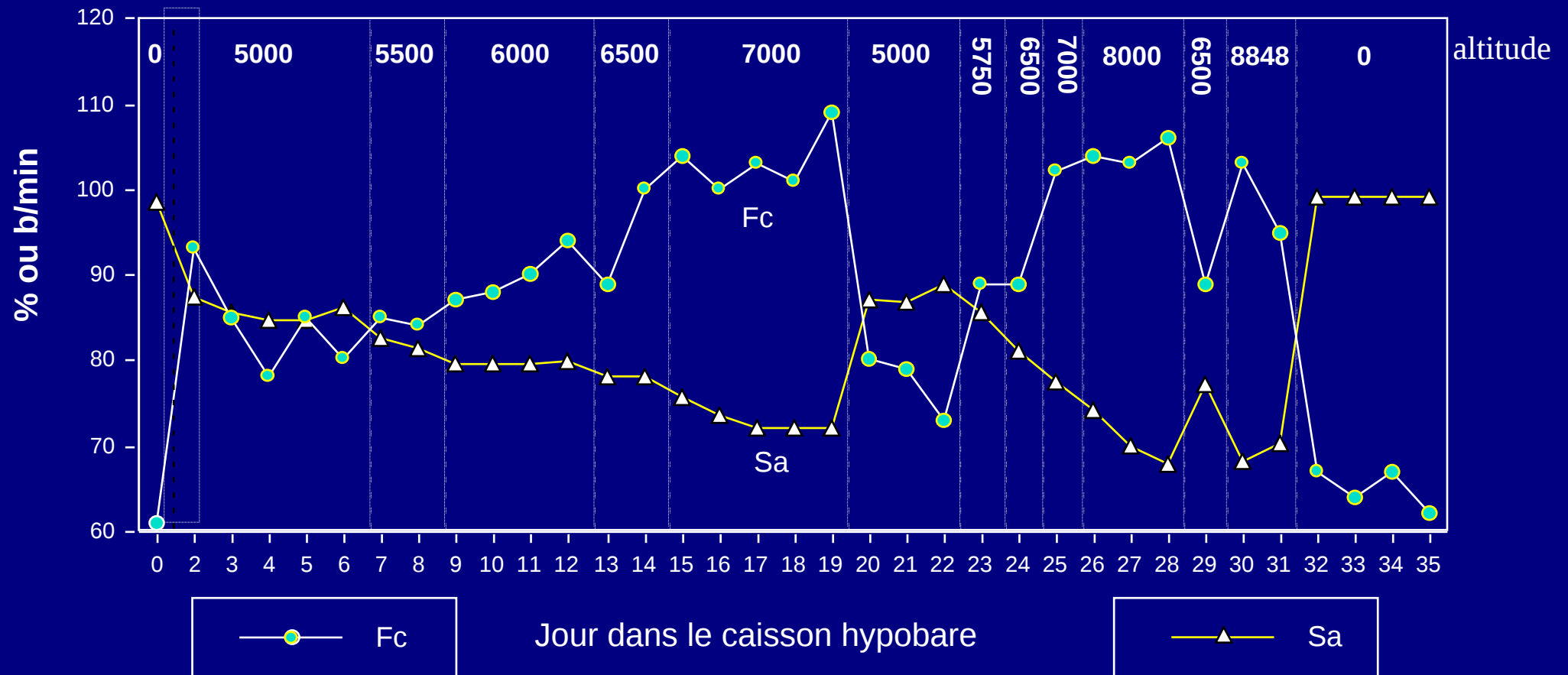
# L'action immédiate de l'hypoxie d'altitude :

*La stimulation des chémorécepteurs carotidiens*

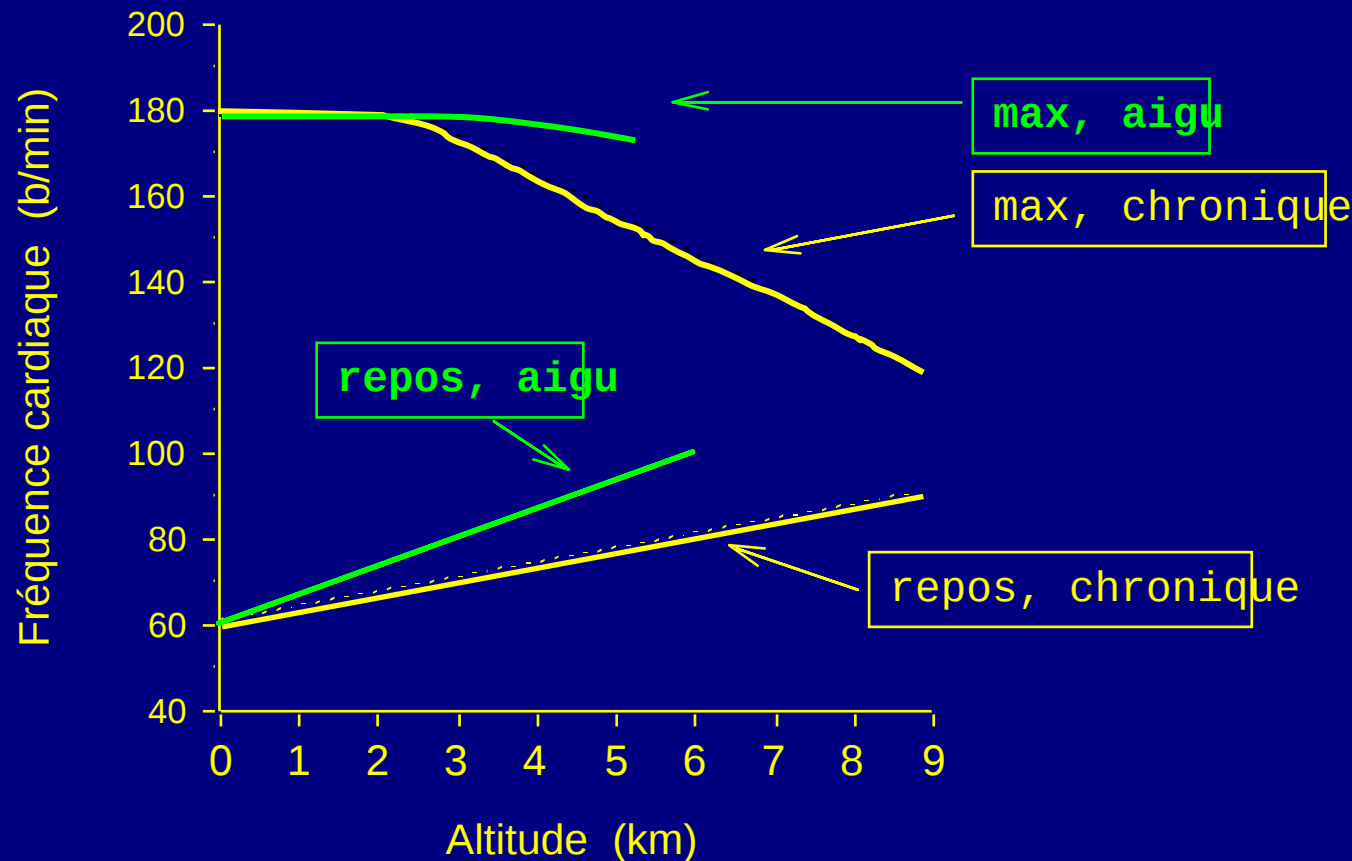
avec deux conséquences ...

- l'hyperventilation
- l'activation du système adrénergique

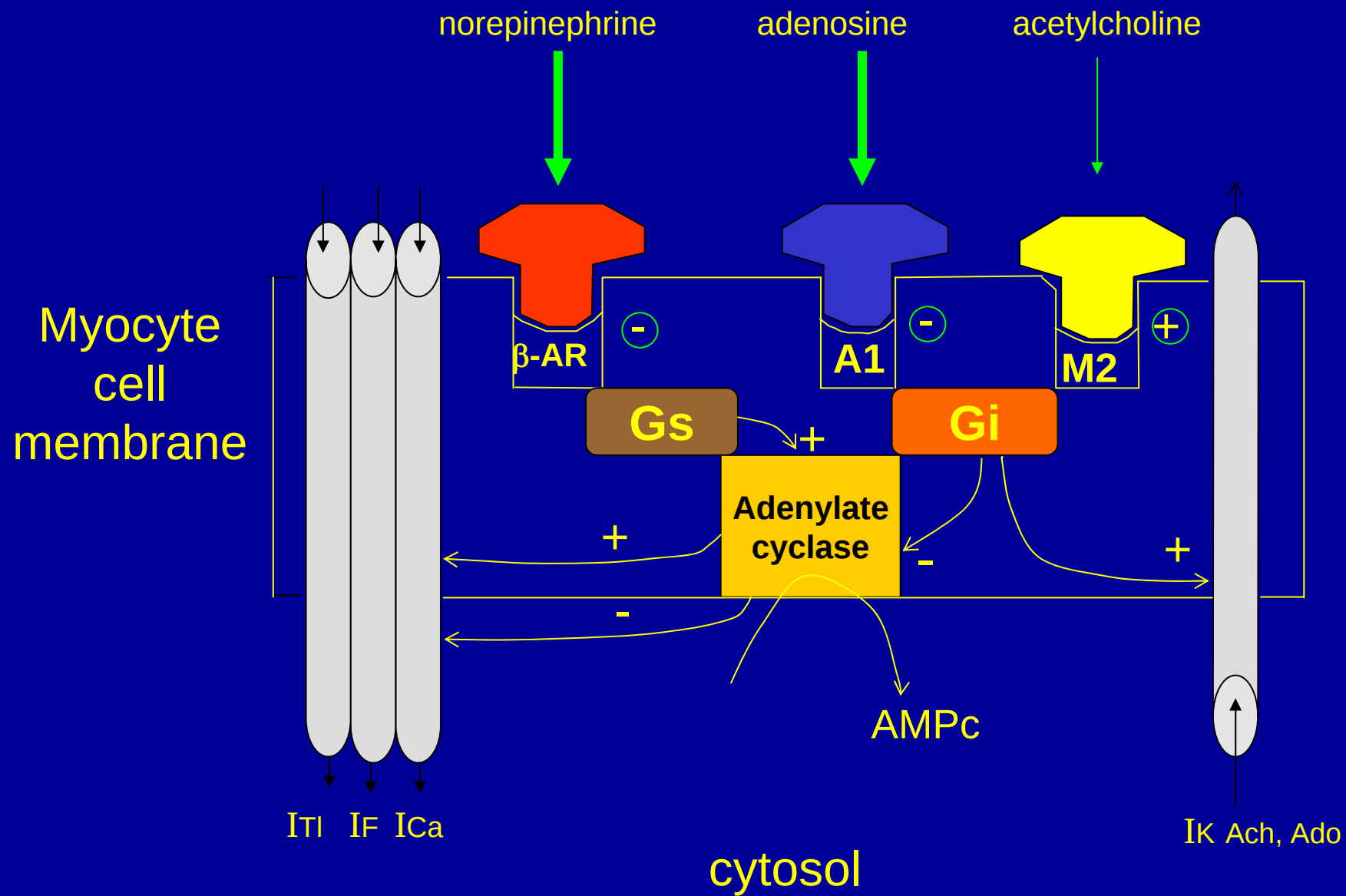
# Fréquence cardiaque et saturation artérielle en O<sub>2</sub> en hypoxie



# Fréquence cardiaque à l'exercice en hypoxie aiguë et chronique



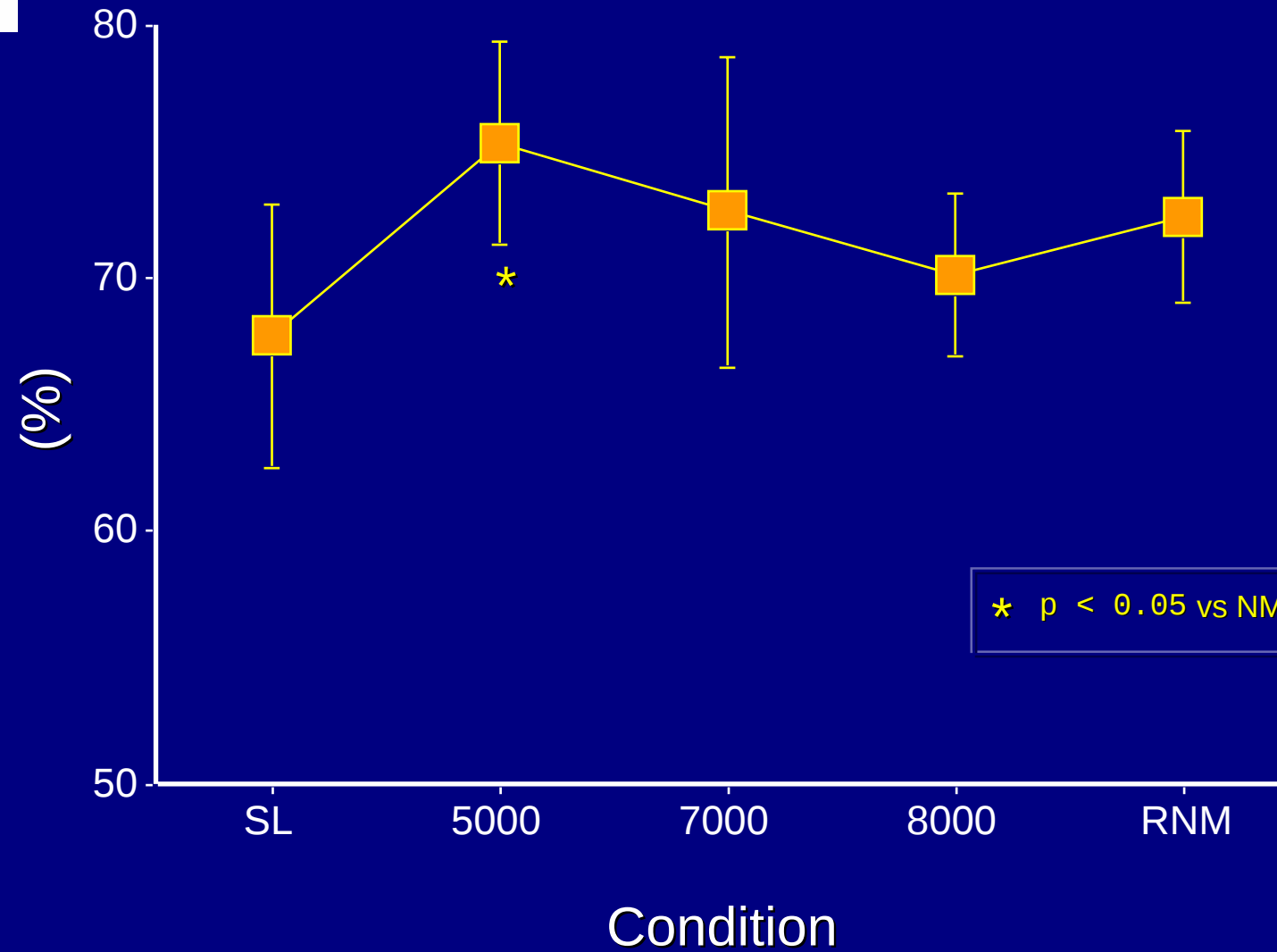
***La stimulation du système adrénergique est permanente, mais il y a désensibilisation du système adrénergique***



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

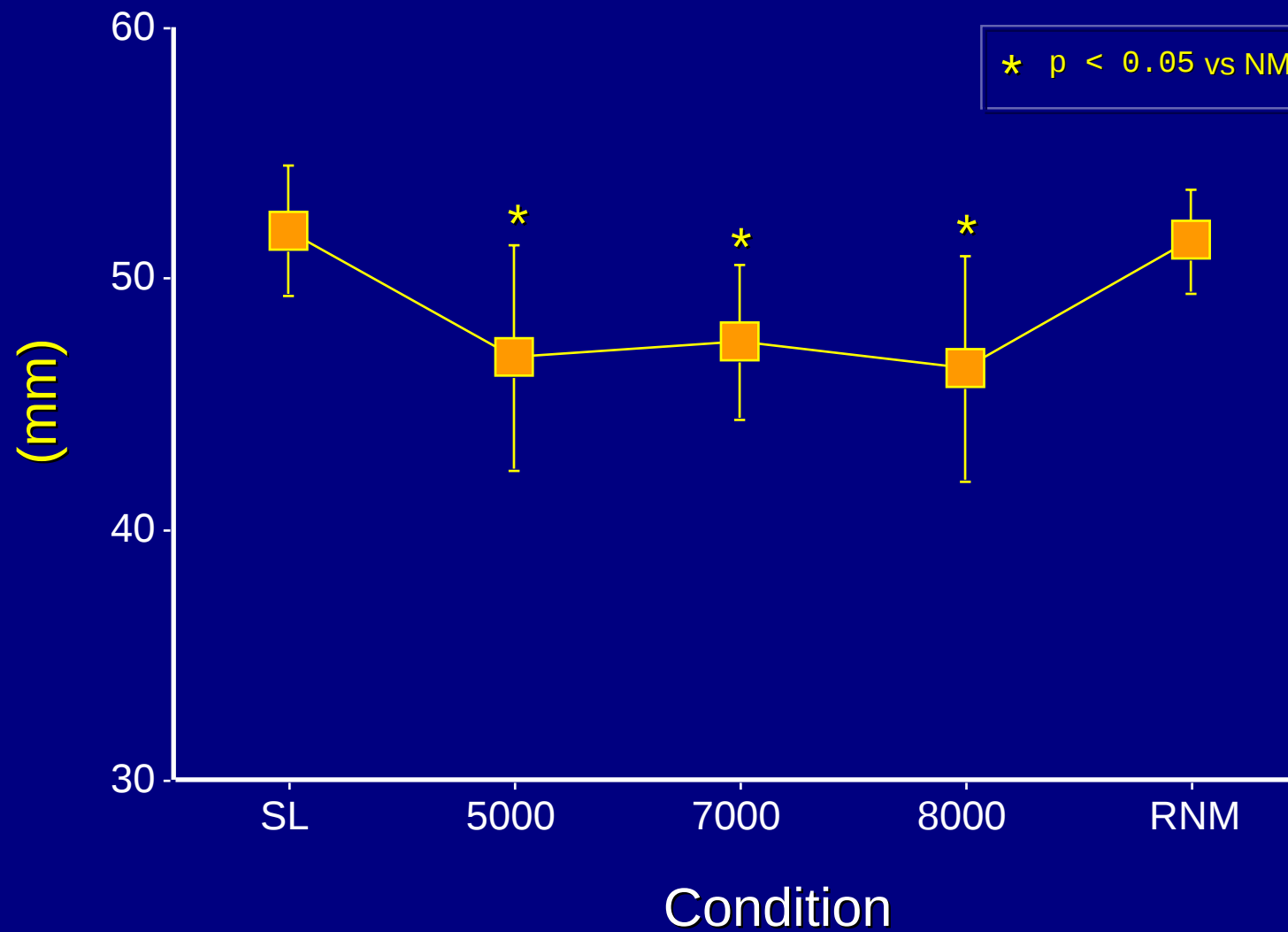


## Fraction d'éjection VG (%)





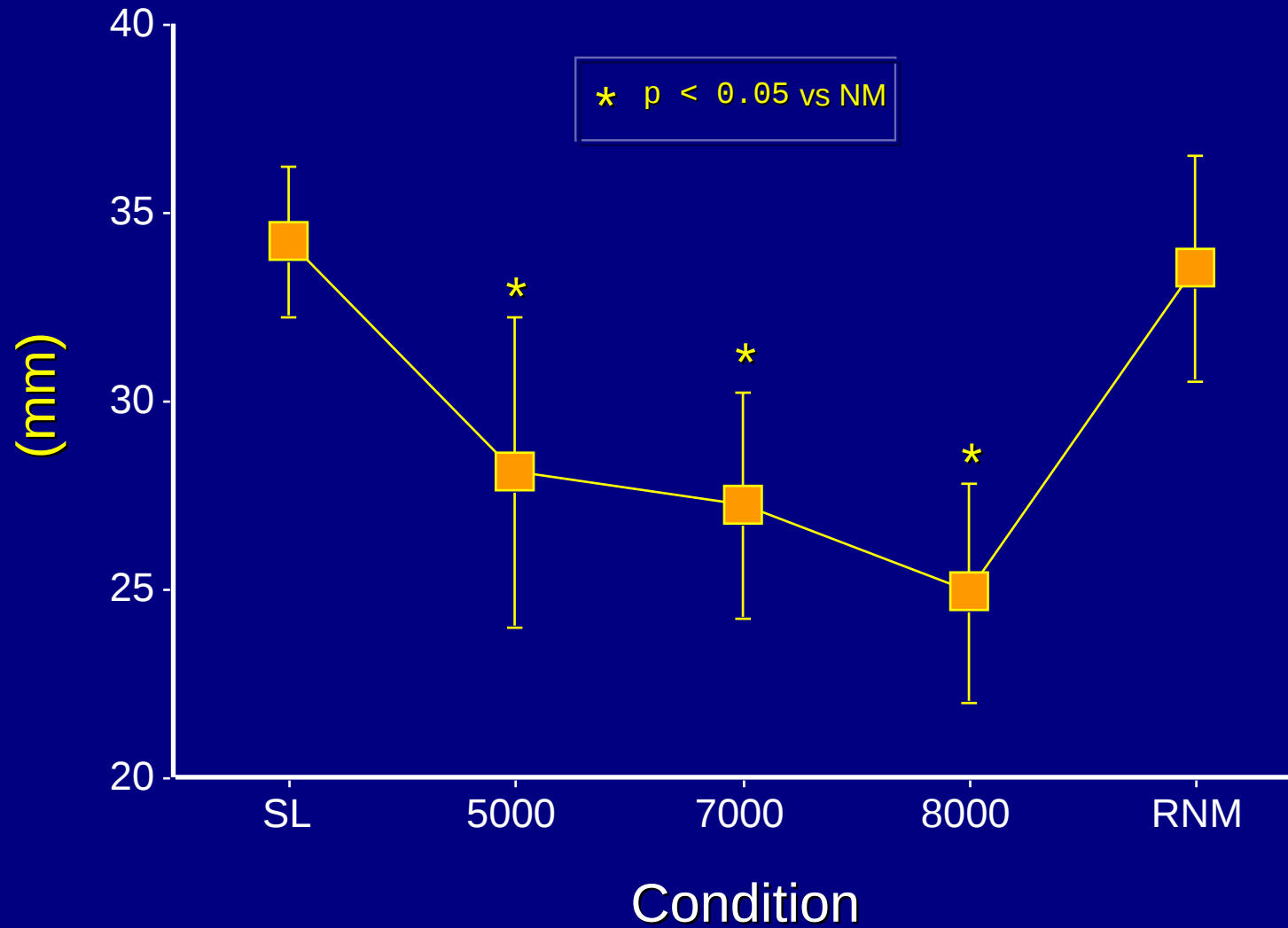
## Diamètre télédiastolique VG



Boussuges et al., AJRCCM, 2000

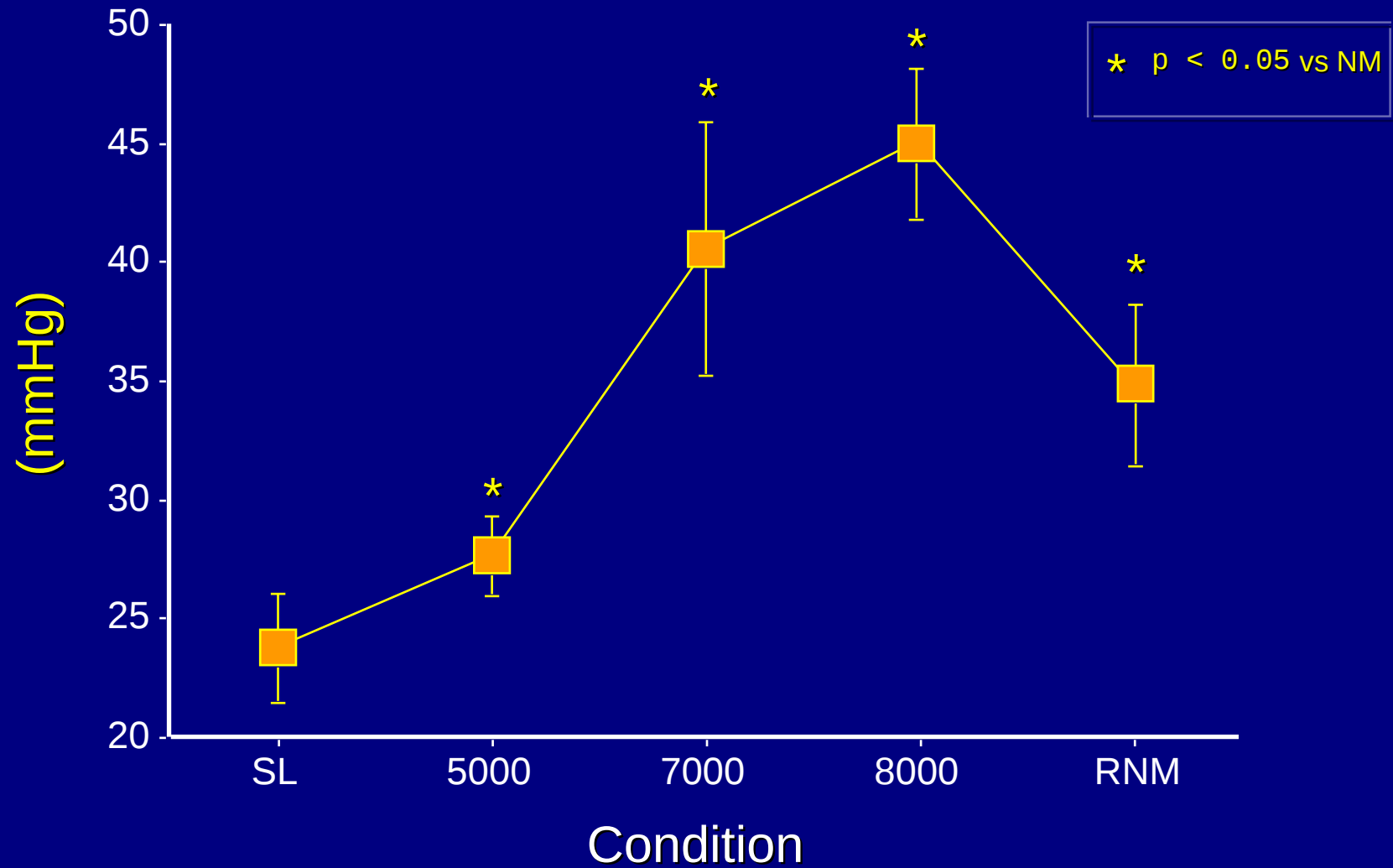


## Diamètre oreillette gauche





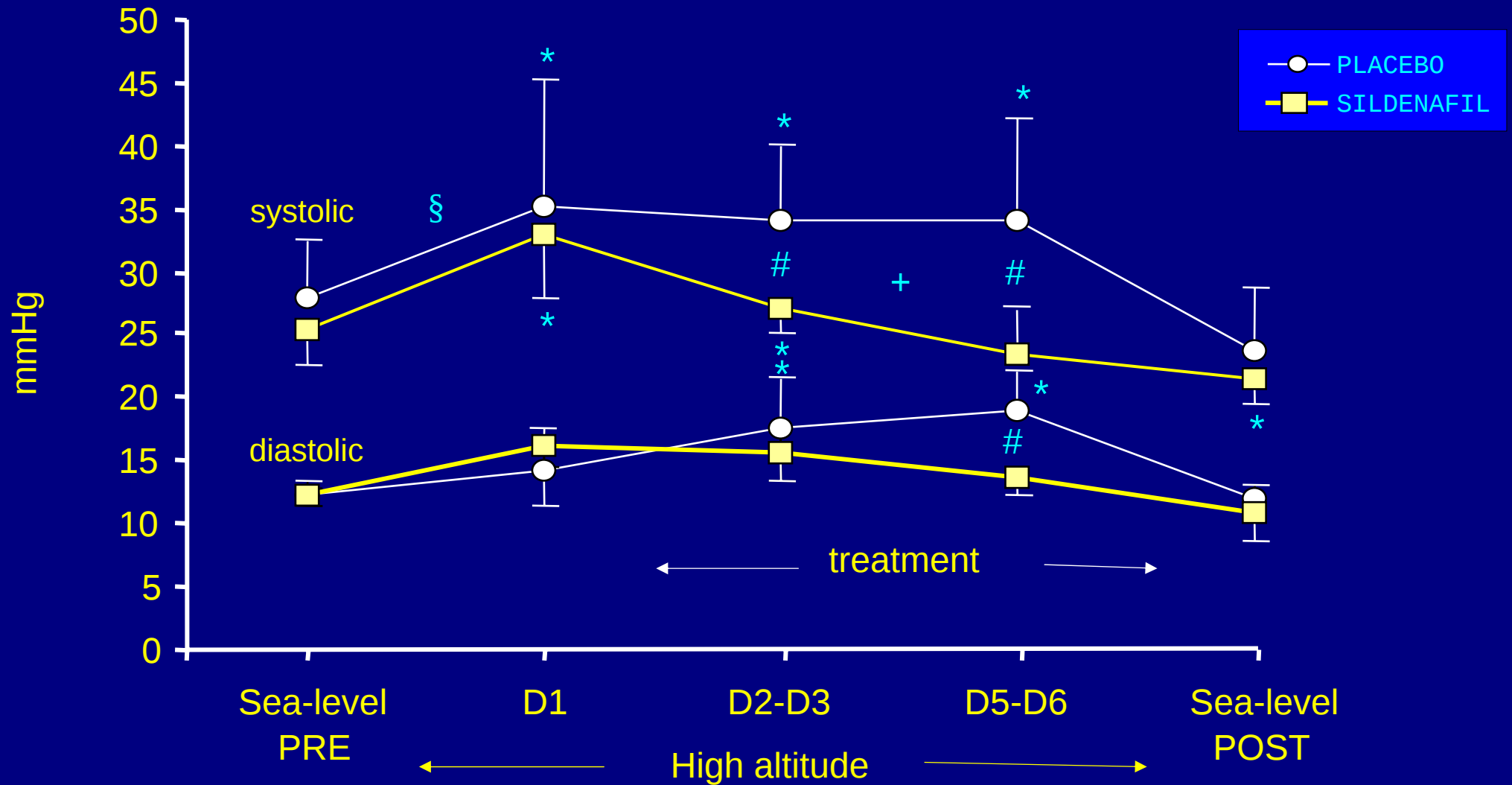
## Pression artérielle pulmonaire systolique\*



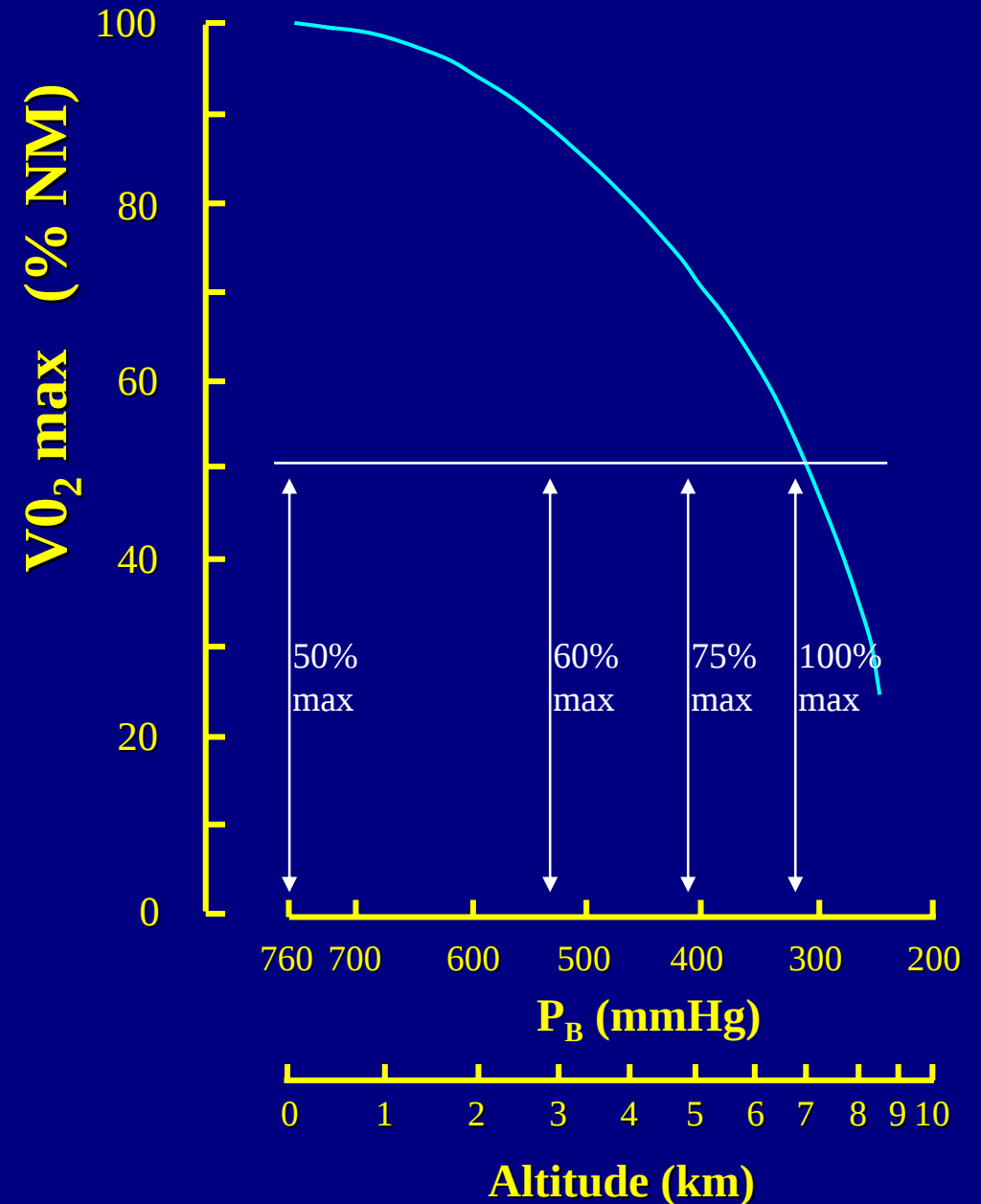
\*: gradient VD-OD + 5 mmHg

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  $\beta$ -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, vasoconstriction rénale

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

La tachycardie induite par l'augmentation de l'activité adrénergique 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.



L'altitude, c'est bon pour réadapter un cœur malade ?

# Hypoxie intermittente



# Hypoxie intermittente et maladies cardiovasculaires

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

- 6 patients (aged >53 yrs) with severe stable coronary heart disease.
- 14 sessions of exposure to intermittent hypobaric hypoxia (4200 m)
- Exercise perfusion imaging with technetium 99m
- The mean summed stress score for hypoperfusion, in arbitrary units, decreased from 9.5 to 4.5 after treatment ( $P=.036$ ).

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

# Pré-conditionnement hypoxique

- Intermittent hypoxic conditioning produces robust cardioprotection against infarction and lethal arrhythmias in a **canine model** of coronary occlusion-reperfusion: reduction in the myocardial infarct size (Zong et al., Exp Biol Med, 2004)

- ***NO formation:***

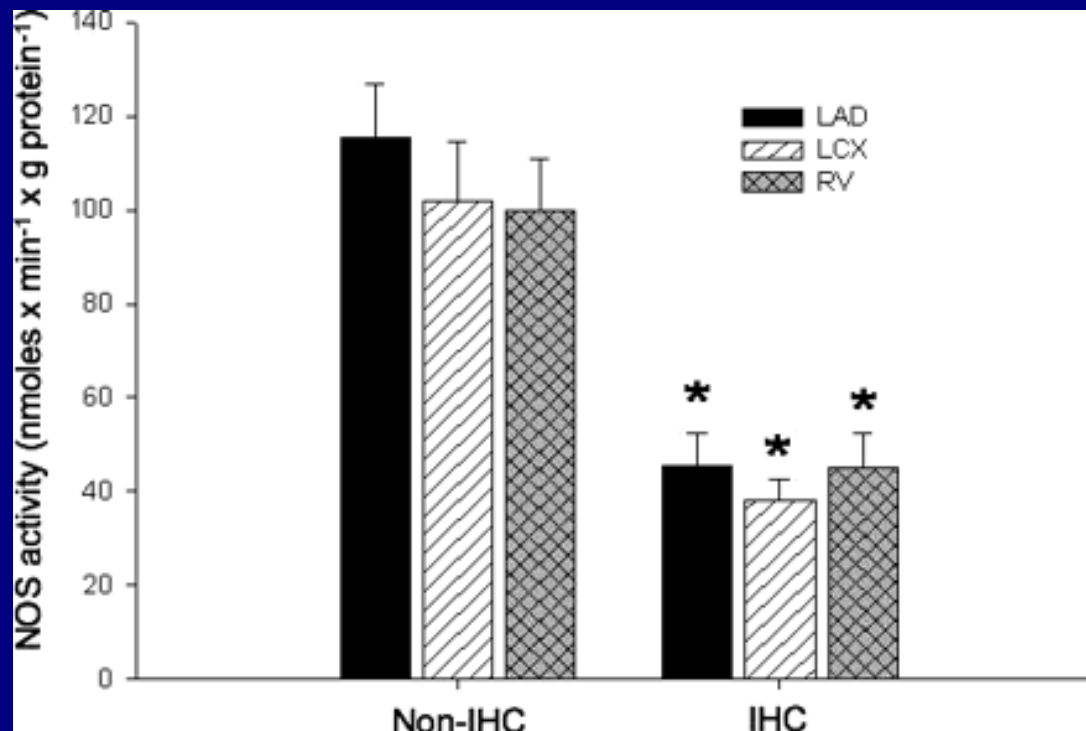
- **If moderate:** beneficial, through relaxation of smooth muscle, suppression of platelet aggregation, decrease of fibrinogen formation

- **If excessive:** activation of pro-apoptotic transcription factors, inhibition of metabolic enzymes, necrosis, apoptosis

# Pré-conditionnement hypoxique (IHC)

Dogs: FIO<sub>2</sub>: 10%, 5-10 min hypoxia/cycle, 5-8 cycles/day, 20 days

Attenuation of the NOS/NO system may contribute to IHC-induced protection of myocardium from ischemia-reperfusion injury.



IHC suppressed nitric oxide synthase activities in left and right ventricular myocardium.

*Ryou et al., Exp Biol Med, 2008*

# Hypoxia and chronic heart failure

- Clinical study at Montefiore Medical Center (Bronx, USA)
- Patients with chronic heart failure
- 3-4 hours/day, 3 days/week, 3 weeks
- Appoved by FDA....

