

LA CIRCULATION PULMONAIRE DU NATIF DE LA HAUTE-ALTITUDE, A LA PAZ (3700 m.)

Par J. COUDERT

Institut de Biologie d'Altitude - LA PAZ (BOLIVIE) et Laboratoire de Physiologie - U.E.R. de Médecine, 30, rue F. Gambon - 42 100 Saint-Etienne (FRANCE)

Nous présentons ici une synthèse des travaux réalisés à l'Institut de Biologie d'Altitude de LA PAZ par l'équipe franco-bolivienne, dans le but d'étudier la circulation pulmonaire de sujets adultes normaux nés et vivant à haute-altitude.

Depuis la première publication de ROTTA (1956) (1), on sait en effet que cette circulation se comporte sur le plan hémodynamique très différemment à haute-altitude par rapport aux observations faites au niveau de la mer: il existe en particulier un état d'Hypertension Artérielle Pulmonaire (HTAP).

Au cours de ces études, nous nous sommes efforcés de répondre à plusieurs questions:

- 1 - Quel est le degré d'HTAP chez les sujets adultes normaux, vivant à LA PAZ et sur l'altiplano bolivien (altitude moyenne = 3800 m)
- 2 - Quel est le mécanisme responsable de cette HTAP.
- 3 - Quels sont les facteurs susceptibles de la modifier.
- 4 - S'agit-il d'une réponse favorable ou défavorable de l'organisme soumis à la contrainte de l'ambiance hypoxique de la haute-altitude?

I - Degré d'HTAP à LA PAZ (3700 m, Pression Barométrique moyenne: $P_B = 495$ Torr).

67 sujets normaux de sexe masculin, ayant un âge compris entre 16 et 35 ans (âge moyen = 24 ans), pour la plupart aymaras, nés et vivant sur l'altiplano bolivien (3800 m) ont été étudiés par cathétérisme des cavités droites, en position couchée et au repos (Tableaux 1, 2, 3, 4 et Figure 1).

Les pressions artérielles pulmonaires (P_{ap}), systolique (P_s), diastolique (P_d) et moyenne (\bar{P}) mesurées, sont les suivantes (moyenne \pm déviation standard):

$$P_s = 29 \pm 6,6 \text{ mmHg}, \quad P_d = 13 \pm 3,8, \quad \bar{P} = 21 \pm 4,2$$

Ces valeurs sont beaucoup plus élevées que celles obtenues à LIMA (150 m), par BANCHERO et coll. (1966) (2) sur un groupe comparable de 22 sujets.

$$P_s = 22 \pm 3,5, \quad P_d = 6 \pm 2,1, \quad \bar{P} = 12 \pm 2,2$$

Les pressions moyennes capillaires pulmonaires bloquées (\bar{P}_{cap}) ainsi que le débit (Q_c) et index cardiaques (I_c) mesurés par la méthode de FICK sont

comparables aux valeurs de LIMA:

$$\bar{P}_{cap} = 9 \pm 2,7 \text{ mmHg}, \dot{Q}_c = 6,43 \pm 1,69 \text{ l.min}^{-1} \text{ et} \\ I_c = 3,91 \pm 1,09 \text{ l. min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2} \text{ à LA PAZ}$$

$$\bar{P}_{cap} = 6,5 \pm 1,7 \text{ mmHg}, I_c = 3,97 \pm 0,98 \text{ l.min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2} \text{ à LIMA}$$

Il s'ensuit que les résistances artérielles pulmonaires totales (RPT) et artériolaires pulmonaires (Rap) calculées sont plus élevées à LA PAZ qu'à LIMA.

$$\text{RPT} = 265 \pm 80 \text{ dynes.Sec}^{-1} \cdot \text{cm}^{-5} \text{ à LA PAZ et } 160 \pm 46 \text{ à LIMA}$$

$$\text{Rap} = 148 \pm 43 \text{ à LA PAZ, soit le double de celles de LIMA (73} \pm 24)$$

II - MECANISME DE L'HTAP OBSERVEE A HAUTE-ALTITUDE (3700 m)

Pour tenter de mettre en évidence le mécanisme responsable de l'HTAP observée à Haute-altitude, nous avons utilisé la méthode de rupture d'équilibre par inhalation brève (2 cycles ventilatoires) d'oxygène pur (Tests O₂) et d'azote pur (Test N₂) (3). Cette méthode, déjà utilisée depuis plusieurs années par les physiologistes de la respiration pour l'étude de la régulation de la ventilation (DEJOURS - 1957) (4) présente l'avantage d'éviter les effets secondaires de l'inhalation prolongée des mélanges hyper et hypoxiques, sur le P_H sanguin et sur les circulations locales, cérébrales notamment (MARC-VERGNES et coll.) (5), facteurs pouvant interférer sur la circulation pulmonaire.

Deux groupes comparables de sujets normaux (âge, sexe et groupe ethnique identiques) ont été étudiés à LA PAZ:

13 sont nés et vivent à haute-altitude (3800 m) (groupe HL)
11 sont nés à basse-altitude (500 m) et vivent à LA PAZ depuis 9 mois (groupe LL).

Le degré d'HTAP est comparable dans les deux groupes:

$$\bar{P}_{ap} = 21,0 \pm 3,0 \text{ mmHg pour le groupe HL et } 20,4 \pm 5,3 \text{ pour le groupe LL} \\ (0,30 < P < 0,50).$$

Les variations de \bar{P}_{ap} au cours des tests O₂ et N₂ sont significativement différentes dans les deux groupes (Figure 2):

Les tests O₂ s'accompagnent, 40 secondes après l'inhalation du gaz-test, d'une chute de 6,2% de \bar{P}_{ap} chez le groupe HL et de 13,7%, soit deux fois plus, chez le groupe LL (P < 0,001). Pour obtenir chez le groupe HL une augmentation de l'amplitude des variations de \bar{P}_{ap} , il faut accentuer préalablement le degré d'hypoxie existante, par inhalation de mélanges appauvris en O₂ (Figure 3). Les tests N₂ s'accompagnent au bout de 40 secondes, d'une élévation de 6,7% de \bar{P}_{ap} chez le groupe HL et de 13,9% chez le groupe LL (P < 0,005).

En supprimant les réponses cardiaques induites par les tests O₂ et N₂, par isolement pharmacologique du coeur, il nous a été possible de montrer que les variations de \bar{P}_{ap} étaient indépendantes des variations de \dot{Q}_c liées aux changements occasionnels de la fréquence cardiaque. Les variations de \bar{P}_{ap} dépendent donc essentiellement de la vaso-constriction artériolaire pré-

capillaire. Ce mécanisme semble jouer un rôle négligeable, dans les conditions de repos, chez les sujets du groupe HA, chez lesquels les modifications structurales avec hypertrophie musculaire décrites au niveau de l'origine et des terminaisons des artères pulmonaires (ARIAS-STELLA-1963) (6) (HEATH - 1966) (7) doivent jouer le rôle essentiel dans le déterminisme de l'HTAP observée chez les sujets natifs de la haute-altitude.

A l'opposé, chez les sujets nés au niveau de la mer et transplantés à haute-altitude, l'HTAP observée est essentiellement due aux réponses fonctionnelles induites par l'hypoxie qui s'accompagne d'une vaso-constriction des artérioles pulmonaires pré-capillaires (BERGOFISKY) (8, 9). L'importance de la mise en jeu de ces facteurs structuraux et fonctionnels suivant les races pourraient permettre d'expliquer les différences observées dans la littérature mondiale, concernant le degré de l'HTAP chez les Amérindiens et les sujets de race caucasienne (10) (Figure 4). Les sujets de race caucasienne nés et vivant à haute-altitude depuis seulement une ou deux générations présentent un degré d'HTAP supérieur à celui des sujets amérindiens, pour une altitude comparable. On pourrait admettre que, chez les premiers, facteurs structuraux et fonctionnels interviennent conjointement dans la genèse de l'HTAP; chez les derniers, la réponse fonctionnelle se serait progressivement émoussée au cours des générations. Les observations faites sur certaines espèces animales telles que les bovins (GROVER - 1975) (11) sont en faveur d'une transmission génétique de l'hyporéactivité fonctionnelle de la circulation pulmonaire à l'hypoxie.

III - FACTEURS SUSCEPTIBLES DE MODIFIER L'HTAP OBSERVEE A HAUTE-ALTITUDE

3-1 - L'Hématocrite:

L'étude de l'influence de l'hématocrite (Ht) sur la circulation pulmonaire n'a pas été entreprise; les données actuelles de la littérature ne sont pas en faveur d'un effet de ce paramètre sur la relation Débit - Pression pulmonaires, lorsque les variations de Ht se situent dans les limites observées chez les sujets normaux de la haute-altitude (Ht = 48,8% + 4,1 dans notre série). Ce n'est que dans les cas de polyglobulies pathologiques que l'effet de l'accroissement de la viscosité sanguine sur les pressions pulmonaires pourrait être envisagé (12).

3-2 - L'exercice:

Dans ce but, 17 sujets natifs de la haute-altitude ont été étudiés à LA PAZ au repos, en position couchée, et au cours d'un exercice modéré (pédalage de 75 W) dans différentes conditions (13) (Figures 5 et 6).

- a) inhalation d'air ambiant ($P_{IO_2} = 94$ Torr) = contrôle
- b) inhalation d'air ambiant + occlusion unilatérale de l'artère pulmonaire (O.U.A.P.) obligeant tout le débit pulmonaire à passer par le seul poumon non occlus.
- c) inhalation d'un mélange hyperoxique.

3-2-a) - Au cours du contrôle:

\dot{Q}_c passe de $7,0 \pm 1,5$ l. min⁻¹ au repos à $11,9 \pm 1,8$ au cours de

l'exercice

\bar{P}_{ap} , de $20,0 \pm 3$ mmHg à 32 ± 8

\bar{P}_{cap} reste inchangé (7 ± 4 au repos, 7 ± 3 au cours de l'exercice)

Donc $\bar{P}_{ap} - \bar{P}_{cap}$ (différence des pressions moyennes entre P_{ap} et P_{cap}) passe de $12,8 \pm 2,7$ mmHg au repos à $24,3 \pm 6,5$ à l'exercice.

Les résistances artériolaires pulmonaires (R_{ap}) élevées dans les deux cas ne subissent pas de modifications significatives:

$R_{ap} = 154 \pm 46$ dynes. $\text{Sec}^{-1} \cdot \text{cm}^{-5}$ au repos et 171 ± 43 à l'exercice ($P > 0,05$).

Ces données sont très différentes de celles obtenues à LIMA par BANCHERO et coll (2):

Pour des débits comparables ($\dot{Q}_c = 6,52 \text{ l} \cdot \text{min}^{-1}$ au repos et $11,0$ à l'exercice), P_{ap} passe seulement de 12 mmHg à 18 , et $P_{ap} - P_{cap}$ de $5,5$ à $10,7$ mmHg.

Ce qui donne, par le calcul, des résistances artériolaires pulmonaires nettement plus faibles ($R_{ap} = 61$ dynes. $\text{Sec}^{-1} \cdot \text{cm}^{-5}$ au repos et 79 à l'exercice), donc deux fois moins élevées que celles calculées à LA PAZ, pour un même débit.

3-2-b) - L'occlusion unilatérale de l'artère pulmonaire (O.U.A.P.):

Elle s'accompagne d'une chute significative des résistances artériolaires pulmonaires unilatérales (R_{ap} unil.) dans le poumon non occlus.

R_{ap} unil. = 308 ± 92 dynes. $\text{Sec}^{-1} \cdot \text{cm}^{-5}$ au repos avant O.U.A.P., chute à 256 ± 59 après O.U.A.P. ($P < 0,05$).

Au cours de l'exercice, R_{ap} unil. = 342 ± 86 avant O.U.A.P. chute à 212 ± 64 après O.U.A.P. ($P < 0,05$).

L'accentuation de l'HTAP observée à haute-altitude, au cours de l'exercice ne peut donc pas être interprétée simplement en fonction de l'accroissement de Q_c : le fait qu'elle dépasse celle que l'on peut induire par augmentation passive de Q_c grâce à la manoeuvre d'O.U.A.P. laisse supposer l'existence d'un mécanisme complémentaire actif reposant sur un certain degré de vaso-constriction artériolaire pulmonaire mise en jeu au cours de l'exercice.

3-2-c) - L'inhalation de mélange hyperoxique ($F_{IO_2} = 29$ à 30%).

Réalisée chez 6 sujets, elle s'accompagne, au cours de l'exercice, d'une chute significative de \bar{P}_{ap} , qui, de 34 ± 6 mmHg passe à 28 ± 3 , et de R_{ap} , qui de 158 ± 46 dynes. $\text{Sec}^{-1} \cdot \text{cm}^{-5}$ passe à 103 ± 30 , alors que Q_c reste inchangé ($11,9 \pm 2,4$ avec l'air ambiant, $12,2 \pm 3,1$ avec O_2).

Cette diminution de l'HTAP au cours de l'exercice sous l'effet de O_2 correspond donc à la suppression de la vaso-constriction artériolaire pulmonaire qui, dans cette étude, semble être surtout en relation avec une

diminution de la pression partielle de O_2 dans le sang veineux mêlé.

Afin d'éliminer tout mécanisme en relation avec une variation du volume sanguin pulmonaire (VSP), V.S.P a été déterminé dans ces différentes conditions par la méthode de double injection avec échantillonnage unique, une injection de l'indicateur (Vert d'indocyanine) étant faite dans le tronc de l'artère pulmonaire, l'autre étant faite en position capillaire bloquée (LOCKHART - 1974) (15,16). V.S.P a des valeurs comparables à celles obtenues au niveau de la mer, par cette méthode (avec l'air ambiant, V.S.P. = $410 \text{ ml} \pm 138$ au repos et 372 ± 121 à l'exercice; avec O_2 , V.S.P = $397 \text{ ml} \pm 81$ au repos et 430 ± 112 à l'exercice). Ces valeurs ne sont pas significativement différentes.

3-3 - La susceptibilité individuelle à l'hypoxie chronique

Si la susceptibilité raciale à l'hypoxie peut être soupçonnée, la susceptibilité individuelle est clairement démontrée et fréquemment retrouvée chez les sujets candidats à l'œdème aigu du poumon de la haute-altitude (OAPHA) (HULTGREN et coll., 1971) (17).

Nous avons eu l'occasion d'étudier un tel sujet "hyper-réactif", ayant fait un OAPHA, un mois auparavant:

- Au cours d'un exercice modéré de 75 W, faisant passer \dot{Q}_c de 6 l.min^{-1} à 8,9, \bar{P}_{ap} s'élevait de 23 mmHg à 90, et les résistances artérielles pulmonaires totales de 310 à 810 dynes. $\text{Sec}^{-1} \cdot \text{cm}^{-5}$ (Figure 7).

- Au cours des tests N_2 , \bar{P}_{ap} passait de 33,5 mmHg à 70, à la 40ème seconde (soit une élévation de plus de 100% de la pression de référence) (Figure 8).

3-4 - L'âge:

Notre étude ne porte que sur un groupe de sujets adultes. Les travaux de GAMBOA et MARTICORENA réalisés à MOROCOCHA (4540 m) (18) chez des nouveau nés, ont mis en évidence que les pressions et résistances artérielles pulmonaires particulièrement élevées chez le fœtus, in utero, chutent très lentement après la naissance et n'atteignent les valeurs adultes qu'après 1 à 5 ans. Cette évolution est très différente de celle observée au niveau de la mer, où pressions et résistances initialement comparables in utero chutent brusquement pour atteindre le niveau adulte dès le 10ème jour suivant la naissance.

3-5 - Le sexe:

Ce facteur a toujours été négligé et l'ensemble des travaux réalisés sur la circulation pulmonaire ne concerne que des sujets masculins. Les observations faites chez l'animal en fonction du sexe, chez le rat en particulier (SMITH - 1975) (19) doivent inciter les biologistes à se pencher sur "la condition féminine" à haute-altitude.

IV - L'HTAP DE LA HAUTE-ALTITUDE EST-ELLE UNE REPONSE FAVORABLE OU DEFAVORABLE?

On a toujours supposé que l'élévation des pressions artérielles

pulmonaires doit favoriser la perfusion de zones habituellement mal perfusées (cas des sommets en position assise et debout) et réaliser une meilleure homogénéisation de la relation ventilation-perfusion pulmonaire.

Pour essayer de répondre à cette question, la distribution régionale du Débit sanguin pulmonaire a été étudiée à LA PAZ chez 15 sujets normaux, de sexe masculin, natifs de la haute-altitude (groupe HA) et au niveau de la mer, chez 5 sujets normaux et de même sexe (groupe BA). Les mesures ont été faites en enregistrant les courbes de dilution d'un embol radioactif ($10 \mu\text{Ci}$ d'albumine marquée à l'Iode 131) injecté dans le ventricule droit (20).

Les courbes étaient enregistrées simultanément au sommet et à la base du poumon droit, en position couchée et assise.

Malgré la différence significative des pressions artérielles pulmonaires entre les deux groupes ($P_{ap} = 22,3 \text{ mmHg} \pm 1,7$ à LA PAZ et $14,6 \pm 1,1$ au niveau de la mer) on n'observe aucune différence de la répartition du débit sanguin pulmonaire chez les deux groupes (Figure 9):

- En position assise : $17,4\% \pm 1,2$ du débit sanguin pulmonaire total se distribuent au sommet à HA et $17,0\% \pm 0,36$ à BA et $30,8\% \pm 1,2$ se distribuent aux bases à HA et $31,0 \pm 1,46$ à BA.
- En position couchée : $25,7\% \pm 1,55$ au sommet et $29,7 \pm 1,41$ à la base chez le groupe HA et $28,0\% \pm 0,84$ au sommet et $28,7 \pm 1,11$ à la base chez le groupe BA.

L'HTAP n'améliore donc pas la perfusion régionale des poumons. D'autres études seraient nécessaires pour confirmer ce fait.

Mais il y a tout lieu de penser que l'HTAP est plutôt un facteur défavorable contre lequel l'Amérindien, remarquablement adapté à la vie à haute-altitude depuis de très nombreuses générations, va se défendre, en diminuant les réponses vasomotrices artériolaires pulmonaires induites par l'hypoxie. L'émoussement de sa sensibilité circulatoire pulmonaire au stimulus O_2 est certainement à rapprocher de son hyposensibilité ventilatoire au stimulus O_2 déjà décrite par plusieurs auteurs (SEVERINGHAUS - 1966; MILLEDGE - 1967; LE FRANÇOIS - 1968) (21,22,23).

X
X X

Les principaux co-auteurs des travaux réalisés à l'Institut Bolivien de Biologie d'Altitude et mentionnés dans cet article sont les suivants : ANTEZANA, G. ; BARRAGAN, L. ; BRIANCON, L. ; COUDERT, J. ; CUDKOWICZ, L. ; DURAND, J. ; LOCKHART, A. ; MENSCH-DECHENE, J. ; PAZ-ZAMORA, M. ; SPIELVOGEL, H. ; VARGAS, E. ; ZELTER, M.

S U M M A R Y

The pulmonary circulation of normal male subjects has been studied in LA PAZ (3700 m) in different conditions:

1. At rest: The pulmonary arterial pressures and resistances are higher than at sea level, but the cardiac index remains similar (mean pulmonary arterial pressure: $21 \pm 4 \text{ mmHg}$, Cardiac Index:

$3,91 \pm 1,09 \text{ l}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$; pulmonary arteriolar resistances:
 $148 \pm 43 \text{ dynes}\cdot\text{sec}^{-1}\cdot\text{cm}^{-5}$).

In the highlanders, the level of the pulmonary arterial hypertension (PAHT) is mainly related to structural factors; on the other hand, lowlanders in LA PAZ mostly show functional changes in relation to precapillary arteriolar vasoconstriction.

2. During exercise: The physiological PAHT markedly increases in relation to the raise of the cardiac output, and to a precapillary arterial vasoconstriction induced by the increase of the chronic hypoxia. Sometimes, one can see an hyperreactivity to hypoxia which may be the starting factor of the high altitude pulmonary oedema.

The physiological PAHT observed at high altitude does not seem to be a favorable factor. Particularly, there is no improvement of the perfusion of the apex in standing position.

Amerindian highlander's pulmonary circulation shows hyposensitivity to hypoxia, which tends to limit the level of PAHT, most important in other groups such as Caucasian North-Americans born and living at high altitude.

R E F E R E N C E S

1. ROTTA, A., A. CANEPA, A. HURTADO, T. VELASQUEZ and R. CHAVEZ.
Pulmonary circulation at sea level and at high altitude
J. Appl. Physiol., 1956, 9, 328-336.
2. BANCHERO, N., F. SIME, D. PENALOZA, J. CRUZ, R. GAMBOA and E. MARTICORENA.
Pulmonary pressure, cardiac output, and arterial oxygen saturation during exercise at high altitude and at sea level.
Circulation, 1966, 33, 249-262.
3. COUDERT, J., PAZ-ZAMORA, M., ANTEZANA, G., VARGAS E. and BRIANÇON, L.:
Effects of hypoxia and hyperoxia of short duration on the pulmonary circulation of Highlanders (HL) and lowlanders (LL) living at 3750 m.
In pulmonary Hypertension - Prog. Resp. Res., 1975, Vol.9, pp. 173-179,
KARGER, BALE.
4. DEJOURS, P.: Intérêt méthodologique de l'étude d'un organisme vivant à la phase initiale de rupture d'un équilibre physiologique. C.r. Acad Sci. 1957, 245: 1946-1948.
5. MARC-VERGNES, J.P., ANTEZANA G., COUDERT, J., GOURDIN, D. et DURAND, J.:
Débit sanguin et métabolisme énergétique du cerveau et équilibre acido-basique du L.C.R. chez les résidents en altitude. J. Physiol. 1974, 68, 633-654
6. ARIAS-STELLA, J. and SALDANA, M.: The terminal portion of the pulmonary arterial tree in people native to high altitude. 1963, Circulation 28: 915-925.
7. HEATH, D.A.: Morphological patterns. The structure, composition and extensibility of the pulmonary trunk at sea level and high altitude in Peru, in life at high altitude, 1966, pp. 13-20, Pan Am. Hlth. Org., Washington.

8. BERGOFKY, E.H.; BASS, B.G.; FERRETTI, R., and FISHMAN, A.P.: Pulmonary vasoconstriction in response to precapillary hypoxemia. *J. clin. Invest.* 1963. 42: 1201-1215.
9. BERGOFKY, E.H. and HAAS, F.: An investigation of the site of pulmonary vascular response to hypoxia. *Bull. Physio-path. resp.* 1968, 4: 91-103.
10. REVES, J.T. and GROVER, R.F.: High-Altitude Pulmonary Hypertension and Pulmonary Edema - in *Progress in Cardiology*, YU P.N. et GOODWIN, J.F. eds., 1975, Vol. 4, pp. 99-118, LEA and FEBIGER, Philadelphia.
11. GROVER, R.F., WILL, D. H., REEVES, J.T., WEIR, E.K., McMURTY, I.F. and ALEXANDER A.F.: Genetic transmission of susceptibility to Hypoxic Pulmonary Hypertension. In *Pulmonary Hypertension. Prog. Resp. Res.*, 1975, Vol. 9, pp. 112-117, KARGER, BALE.
12. SEGEL, N. and J.M. BISHOP: The circulation in patients with chronic bronchitis and emphysema at rest and during exercise, with special reference to the influence of changes in blood viscosity and blood volume on the pulmonary circulation. *J. Clin. Invest.*, 1966, 45, 1555-1568.
13. LOCKHART, A., ZELTER, M., MENSCH-DECHENE, J., ANTEZANA, G., PAZ-ZAMORA, M., VARGAS, E. and COUDERT, J.: Pressure-Flow-Volume relationships in the pulmonary circulation of normal Highlanders. *J. Appl. Physiol.*, accepté pour publication.
14. EVEN, P., P. DUROUX, F. RUFF, I. CAUBARRERE, P. de VERNEJOUL and G. BROUET. The pressure-flow relationship of the pulmonary circulation in normal man and in chronic obstructive pulmonary diseases. Effects of muscular exercise. *Scand. J. Respir. Dis.* 1971, Suppl., 77, 72-76.
15. LOCKHART, A., J.M. VALLOIS, J. MENSCH-DECHENE, J. POLIANSKI, and L. SIBILLE. A modified double dye injection method for pulmonary blood volume determination. 1 - Validation in dogs. *Cardiovascular Res.* 1974, 8, 112-119.
16. LOCKHART, A., P. DUHAZE, J. POLIANSKI, D. WEILL, and J. MENSCH-DECHENE. A modified double dye injection method for pulmonary blood volume determination. II - Results in resting and exercising normal subjects. *Cardiovascular Res.*, 1974, 8, 120-131.
17. FULTGREN H.N., GROVER R.F., and HARTLEY L.H. Abnormal Circulatory Responses to High Altitude in Subjects with a Previous History of High-Altitude Pulmonary Edema. *Circulation*, 1971, 44, 759-770.
18. GAMBOA, R. y MARTICORENA, E.: Presion Arterial Pulmonar en el recién nacido en las grandes alturas. *Arch. Inst. Biol. Andina*, 1971, 4, 55-66.
19. SMITH, P.: Hypoxic Hypertensive Pulmonary vascular disease in Rats and its modification by Age and Sex. In *Pulmonary Hypertension. Prg. Resp. Res.*, 1975, Vol. 9, pp. 151-156, KARGER, BALE.
20. COUDERT, J., PAZ-ZAMORA, M., BARRAGAN, L. BRIANÇON, L., SPIELVOGEL, H., and CUDKOWICZ, L.: Regional Distribution of Pulmonary Blood Flow in Normal High-Altitude Dwellers at 3650 m. (12200 ft.) *Respiration*, 1975 32, 189-209.
21. SEVERINGHAUS, J.W., BAINTON, C.R., and CARCELEN, A.: Respiratory insensitivity to hypoxia in chronically hypoxic man. *Resp. Physiol.* 1966 1: 308-344.
22. MILLEDGE, J.S. and LAHIRI, S.: Respiratory control in lowlanders and Sherpa highlanders at altitude. *Resp. Physiol.* 1967. 2: 310-322.
23. LEFRANÇOIS R.; GAUTIER, H., and PASQUIS, P.: Ventilatory oxygen drive in acute and chronic hypoxia. *Resp. Physiol.* 1968. 4: 217-228.

La circulation pulmonaire du natif de la haute-altitude, à la Paz (3 700 m)

J. COUDERT

Tableaux 1 à 4

Figures 1 à 9

		A G E	POIDS	TAILLE	S.C.	Ht	Hb
		ans	Kg	cm	m ²	%	g %
LA PAZ (3700 m)	m	23,6	60,2	163	1,65	48,8	16,5
	D.S	4,8	6,7	6	0,11	4,1	2,6
	E.S	0,6	0,8	1	0,01	0,67	0,5
LIMA (150 m) BANCHERO et coll.	m	20,7			1,63	44,1	14,8
	D.S.	1,28			0,073	2,59	0,88
	E.S	0,27			0,015	0,55	0,18

Tableau 1 : Données biométriques de 67 sujets normaux, de sexe masculin, étudiés à LA PAZ (3700 m.). Données obtenues sur un groupe comparable de 22 sujets normaux, à LIMA (150 m.) par BANCHERO et coll. (2)

S.C: Superficie corporelle. Ht: Hématocrite. Hb: Hémoglobine

		PaO ₂	PaCO ₂	P _{Ha}	SaO ₂	CaO ₂	C \bar{v} O ₂	Da \bar{v} O ₂	P \bar{v} O ₂	S \bar{v} O ₂
		Torr	Torr		%	Vol.%	Vol.%	Vol.%	Torr	%
LA PAZ (3700 m)	m	58,5	28,0	7,51	90,1	19,3	15,0	4,3	36	72
	D.S	9,2	4,6	0,06	4,38	2,12	2,09	0,9	3,1	5,5
	E.S	1,3	0,7	0,01	0,65	0,31	0,32	0,1	0,98	1,6
LIMA (150 m) BANCHERO et coll.	m				95,7	19,04	15,04	4,00		
	D.S				2,06	0,998	1,262	0,905		
	E.S				0,43	0,223	0,282	0,202		

Tableau 2 : Données respiratoires

PaO₂, PaCO₂, SaO₂ et CaO₂: Pression partielle de l'oxygène et du gaz carbonique, saturation et contenu en O₂ dans le sang artériel.
P \bar{v} O₂, S \bar{v} O₂ et C \bar{v} O₂: Pression partielle, saturation et contenu en oxygène dans le sang veineux mêlé.
Da \bar{v} O₂: différence artério-veineuse des contenus en O₂.

		OD mmHg	V _D mmHg		Pap mmHg			Cap. mmHg	Pa _H mmHg		
		\bar{P}	S	D _{II}	S	D	M	\bar{P}	S	D	M
LA PAZ (3700 m)	m	5	34	6	29	13	21	9	120	70	90
	D.S	1,9	9,5	2,3	6,6	3,8	4,2	2,7	15,0	9,9	11,2
	E.S	3,7	1,7	0,4	0,9	0,5	0,5	0,4	2,4	1,6	1,7
LIMA (150 m) BANCHERO et coll.	m	2,6			22	6	12	6,5	128	70	95
	D.S	1,32			3,5	2,1	2,2	1,68	8,5	6,7	8,1
	E.S	0,28			0,7	0,4	0,4	0,35	1,8	1,4	1,7

Tableau 3 : Données hémodynamiques

OD = oreillette droite - V_D = Ventricule Droit - Pap = Pression artérielle pulmonaire - P Cap = pression moyenne capillaire bloquée
Pa_H = Pression artérielle humérale - S = Systolique - D et D_{II} = diastolique et télédiastolique - m = moyenne.

		Q _c l.min ⁻¹	I _c l.min ⁻¹ .m ⁻²	F _c .min ⁻¹	V _s ml	R dynes.Sec.cm ⁻¹ PT	R dynes.Sec.cm ⁻⁵ aP	R dynes.Sec.cm ⁻⁵ ST
LA PAZ (3700 m)	m	6,43	3,91	72	92	265	148	1191
	D.S	1,69	1,09	9,9	25,3	80	43	376
	E.S	0,25	0,16	1,6	4,2	12	7	66
LIMA (150 m) BANCHERO et coll.	m		3,97	68		160	73	1248
	D.S		0,977	7,9		46,7	24,4	304,4
	E.S		0,218	1,6		10,4	5,4	69,8

Tableau 4 : Données hémodynamiques

Q_c, I_c, et F_c = Débit, index et fréquence cardiaques
V_s = Volume d'éjection systolique
R_{PT}, R_{aP} et R_{ST} = Résistances artérielles pulmonaires totales, artériolaires pulmonaires et systémiques totales.

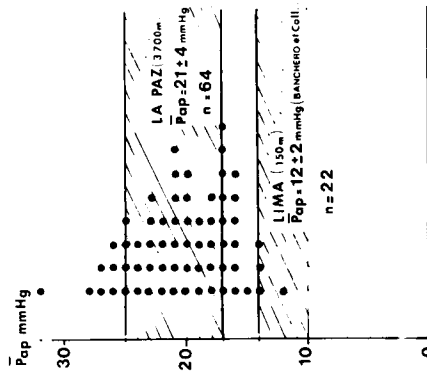


Figure 1 : Valeurs individuelles des pressions artérielles pulmonaires (Pap) obtenues à LA PAZ chez 64 sujets normaux de sexe masculin. zones hachurées: moyenne et déviation standard zone inférieure: LIMA (150 m).

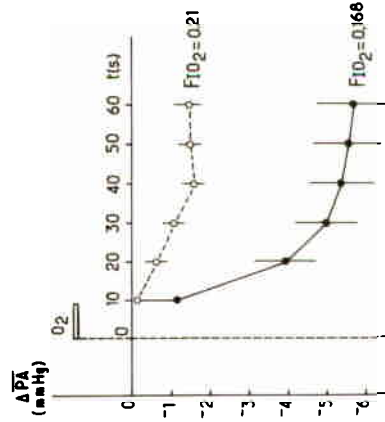


Figure 3 : Variations de la pression artérielle pulmonaire moyenne ($\Delta PA^{\pm} ES$) observées à LA PAZ (3700 m) au cours de tests O_2 chez 11 sujets nés et vivant à haute-altitude (3700 m) immatant l'air ambiant ($FIO_2 = 0,21$ et $FIO_2 = 0,168$) et un mélange hypoxique ($FIO_2 = 0,168$ et $FIO_2 = 0,15$)

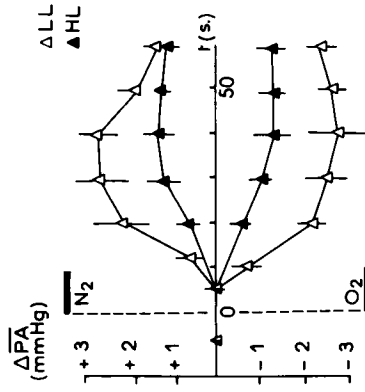


Figure 2 : Variations de la pression artérielle pulmonaire moyenne ($\Delta PA^{\pm} E.S.$) observées à LA PAZ (3700 m) au cours des tests O_2 et N_2 chez 13 sujets nés et vivant à haute-altitude (HL) et 11 sujets nés à basse altitude et transplantés à 3700 m (LL).

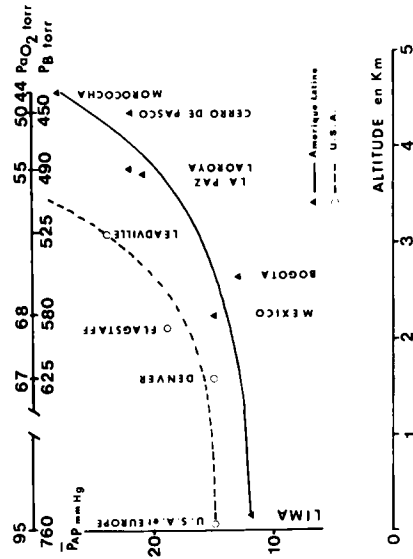


Figure 4 : Variations de la pression artérielle pulmonaire moyenne (Pap) en fonction de l'altitude, établies à partir de données de la littérature mondiale (10) Pb = Pression Barométrique - P_{aO_2} = Pression partielle de l'oxygène dans le sang artériel.

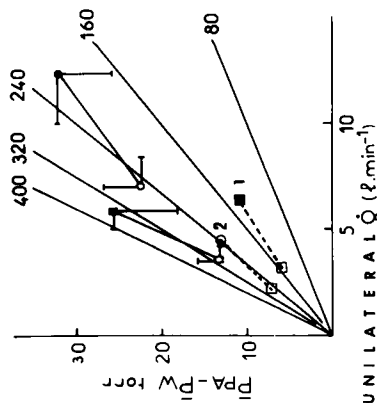


Figure 5 : Effets de l'exercice et de l'occlusion unilatérale de l'artère pulmonaire (OUAP) sur le gradient de pression moyenne entre le tronc de l'artère et les capillaires pulmonaires ($P_A - P_v$) et sur le débit à travers un seul poumon.
 contrôle = □ Repos, ■ Exercice
 OUAP = ○ Repos, ● Exercice
 1 et 2: Données obtenues au niveau de la mer respectivement par BANCHERO et coll. (2) et par EVEN et coll. (1).
 5 lignes d'isoresistances artérielles pulmonaires unilatérales, exprimées en dynes.sec⁻¹.cm⁻⁵ sont représentées sur la figure.

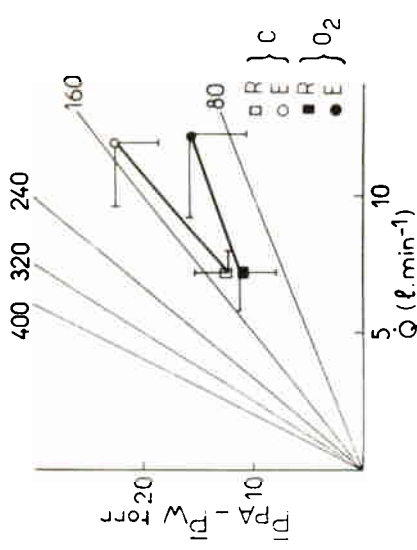


Figure 6: Effets de l'exercice et de l'inhalation d'un mélange hypoxique ($F_{IO_2} = 0,30$) sur la relation débit - pression pulmonaires.
 Valeurs (moyenne ± déviation standard) obtenues à LA PAZ (3700 m) chez 6 sujets natifs de la haute-altitude.
 $P_A - P_v$ = gradient des pressions moyennes entre le tronc de l'artère et les capillaires pulmonaires (P_v = pression capillaire bloquée).
 Q = débit pulmonaire global - c = contrôle au repos (□ R) et au cours de l'exercice (○ E) - O_2 = Hyperoxie, au repos (■ R) et au cours de l'exercice (● E).
 5 lignes d'isoresistances artérielles pulmonaires globales (exprimées en unités CGS) sont représentées.

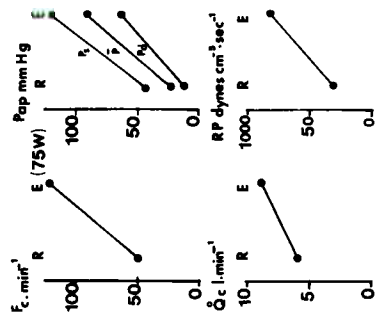


Figure 7: Effets de l'exercice chez un sujet "hyperréactif" étudié à LA PAZ (3700 m) sur la fréquence cardiaque (F_c), les pressions artérielles pulmonaires (P_{ap}), systoliques (P_s), diastoliques (P_d) et moyennes (P), le débit cardiaque (Q_c) et les résistances artérielles pulmonaires totales (RP).
 R = Repos, E = Exercice.

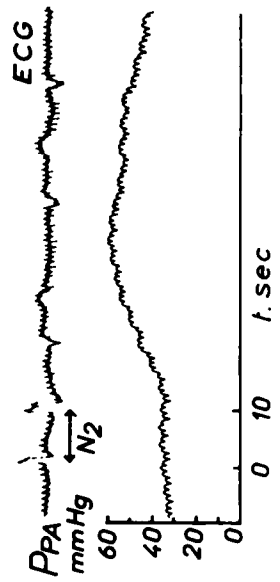


Figure 8: Variation de la pression artérielle pulmonaire moyenne (\bar{P}_{PA}) au cours d'un test N_2 chez un sujet "hyperréactif" étudié à LA PAZ (3700 m).

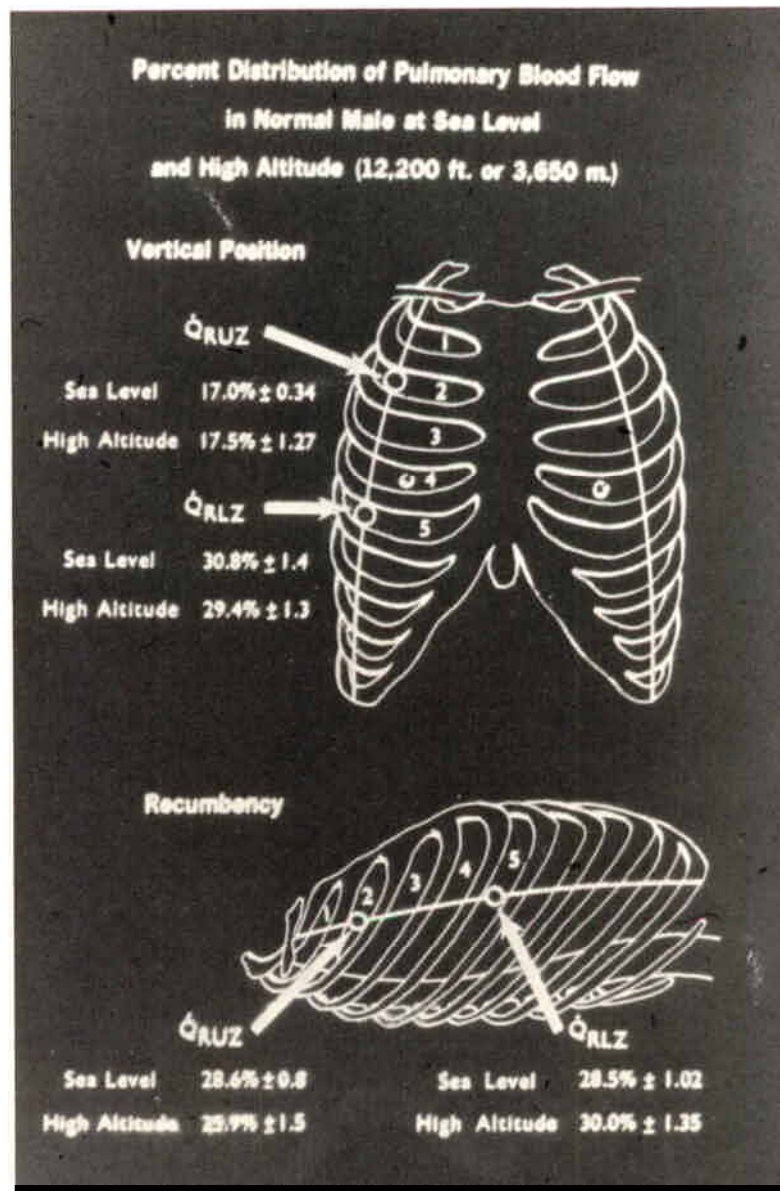


Figure 9: Distribution, en pourcentage, du débit sanguin pulmonaire chez des sujets normaux, de sexe masculin, étudiés au niveau de la mer (5 sujets) et à 3650 m (15 sujets natifs de la haute-altitude) en position couchée et en position assise.