



LA VIE HUMAINE EN HAUTE ALTITUDE : MYTHES ET RÉALITÉS

Par E. VARGAS, M. VILLENA (*) (**)

RÉSUMÉ

La vie à haute altitude présente des aspects biologiques et médicaux très intéressants. Pour certains pays, comme les pays andins, elle a également des implications socio-économiques. La majorité des villes importantes de Bolivie est située entre 3 000 et 4 850 m c'est-à-dire qu'un pourcentage important de la population y séjourne en permanence. De plus, grâce à l'amélioration des routes et des moyens de transport, une migration considérable (vie professionnelle, commerce, tourisme, sport) s'est développée depuis quelques années. 3 000 à 4 850 m entraîne une hypoxie ambiante qui aboutit à une pression artérielle d'oxygène entre 40 et 70 mm Hg. L'adaptation à cette hypoxie se déroule en deux phases :

- celle à court terme, incomplète, de l'homme récemment arrivé,
- celle à très long terme observée chez les natifs.

L'arrivée rapide à plus de 3 000 m expose les voyageurs à un stimulus ventilatoire hypoxique qui provoque une hyperventilation pour augmenter la PaO₂. Cette hyperventilation entraîne une diminution de la PaCO₂ et une alcalose sanguine. Cette alcalose respiratoire semble être responsable de la plupart des troubles présents dans le « mal aigu des montagnes » (MAM), lié au rôle du CO₂ dans la régulation de la circulation cérébrale. Simultanément, mais plus lentement, se développe la classique polyglobulie d'altitude qui va permettre de compenser en 3 à 4 semaines et partiellement les effets de l'hypoxie. Chez les natifs, l'adaptation sous-entend la variation physiologique de certains paramètres au niveau du développement individuel. Les principales observations ont objectivé que les natifs présentent une remarquable hyposensibilité à l'hypoxie, et aussi pour le stimulus CO₂ — H⁺. Les malades porteurs d'une polyglobulie n'ont aucune sensibilité aux mêmes stimulus.

Mots-clés : BOLIVIE, HAUTE ALTITUDE, VIE PERMANENTE, ASPECTS BIOLOGIQUES ET MÉDICAUX, POLYGLOBIE, PATHOLOGIE D'ALTITUDE.

SUMMARY

Human life in high altitude: myths and realities.

The life in high altitude presents very interesting biological and medical aspects. For certain countries such as andins, it also has socio-economical implications. Most important towns of Bolivia are situated between 3,000 and 4,850 m. It's to say that a great percentage of the population is permanently staying there. Moreover owing to the improvement of

(*) Institut Bolivien de Biologie d'Altitude. La Paz, Bolivie.

(**) Conférence présentée à la séance du 14 juin 1989.

Adresse: IBBA, Casilla 824, La Paz, Bolivie.

the roads and transport, an extensive migration (professional life, business, touring, sport) are developed some years ago. At 3,000 to 4,850 m, an oxygen arterial pressure (PaO_2) between 40 and 70 mm Hg is resulting from the environmental hypoxia.

The adaptation to hypoxia takes place in two phases :

- that incomplete, observed at short time in people who recently arrived,
- that at very long time, observed in the native.

The rapid arrival at more than 3,000 m, exposes the traveller to an hypoxic ventilatory stimulus which produce an hyperventilation response to increase PaO_2 . This hyperventilation brings out a decreasing of carbon dioxide arterial pressure (PaCO_2) and alcalosis of the blood. This respiratory alcalosis seems to be responsible of most troubles which are present in the Acute Mountain Sickness linked to the CO_2 role in cerebral blood circulation. At the same time but more slowly the classical high altitude polycythemia develops which permits compensate partially the hypoxic effects in 3 to 4 weeks. In the native the adaptation implies physiological variations of some parameters concerning the individual development. The principal studies showed that the native present a notable hyposensitivity to hypoxia and also to the stimulus $\text{CO}_2 - \text{H}^+$. The Chronic Mountain Sickness patients have a less sensitivity to the same stimuli than the natives.

Key-words: BOLIVIA, HIGH ALTITUDE, PERMANENT STAY, BIOLOGICAL AND MEDICAL ASPECTS.

La vie humaine en haute altitude, un thème qui en dehors de ses aspects médicaux dans le domaine de la physiologie, la clinique et la santé publique, a des implications biologiques et socio-économiques sur une grande partie de la population mondiale.

En effet, rien qu'en Amérique du Sud, plus de 10 millions de personnes vivent en permanence au-delà de 2 500 m et jusqu'à 4 850 m au-dessus du niveau de la mer. Cette population habite les hauts-plateaux et régions minières de la Cordillère andine, juste au-dessous des neiges éternelles qui couvrent les cimes à partir de 5 300 m.

Les récits historiques et les ruines archéologiques montrent que ces régions ont été fortement peuplées depuis les temps anciens. En effet, avant l'arrivée des Européens, l'empire Inca, dont le centre recouvrait ces zones de hautes altitudes, constituaient une des civilisations les plus remarquables de l'hémisphère occidental et en 1 500 avant Jésus-Christ, il représentait probablement 40 % de la population totale de cet hémisphère (4).

La vie humaine est totalement dépendante de l'oxygène. Or, la pression d'oxygène dans l'air diminue rapidement avec l'altitude : déjà à 3 000 m, elle est les 2/3 de ce qu'elle est au niveau de la mer, et à 5 000 m elle n'est plus que la moitié.

C'est dire que l'être vivant manque d'oxygène en altitude : il se trouve en hypoxie. Les résidents permanents sont en hypoxie chronique et les gens qui visitent les montagnes d'une façon épisodique sont exposés à une hypoxie aiguë.

On calcule que plus de vingt millions de personnes vivant en basse altitude se rendent chaque année en haute altitude pour leurs loisirs ou leur travail. Par ailleurs, le développement de l'alpinisme et de la randonnée dans les massifs andins et himalayens conduit une population de plus en plus nombreuse à fréquenter la haute et la très haute altitude (entre 5 000 et 8 848 m d'altitude) (29).

Tous ces raisons justifient une bonne connaissance des processus adaptatifs mis en jeu par l'organisme pour assurer le bien-être des personnes qui visitent la Cordillère des Andes, afin de goûter à la beauté des montagnes élevées et des vallées profondes qui caractérisent ces régions.

L'importance des mécanismes respiratoires dans le processus d'adaptation à la vie en haute altitude, sera l'objet principal de cet exposé.

La Bolivie est un pays étendu, d'une superficie de 1 098 580 m², situé au centre du continent sud-américain.

Il est divisé en trois zones géographiques : 1) la zone andine, qui à son tour comprend la Cordillère occidentale, l'altiplano et la Cordillère orientale ; 2) la zone sud-andine qui comprend les contreforts de la Cordillère, les vallées et les Yungas ; 3) et la zone des basses terres tropicales (llanos) qui comprend la majeure partie du territoire et s'étend jusqu'à l'Amazonie.

Dans la région de l'altiplano et au pied de la Cordillère, où se concentrent 56 % de la population du pays, les variations oscillent entre 3 000 et 5 562 m au-dessus du niveau de la mer.

La Paz, la capitale politique, siège du gouvernement, possède 1 300 000 habitants, dispersés entre l'altiplano et une vallée haute. Sa topographie, très particulière, est caractérisée par d'importantes variations d'altitude et, par conséquent, de la pression barométrique, qui oscillent entre 4 000 m (PB 462 mm Hg) et 3 233 m (PB 520 mm Hg), et qui ont des conséquences biologiques certaines sur les habitants qui réalisent leurs activités quotidiennes dans de telles conditions.

DÉFINITION DE L'ALTITUDE

S'agissant d'une partie du milieu ambiant, l'altitude agit par l'intermédiaire d'un ensemble de facteurs physiques, qui jouent un rôle plus ou moins important dans les processus d'acclimatation :

— la diminution de la pression barométrique est considérée comme le facteur déterminant du point de vue biologique. C'est, en effet à elle qu'est due la diminution de la pression partielle des gaz respiratoires, spécialement de l'oxygène, au fur et à mesure que l'altitude augmente,

— les grands écarts de température au cours du nyctémère,

— la sécheresse de l'air, avec les variations modérées du degré d'humidité suivant les saisons ; avec une sécheresse très marquée pendant les saisons d'automne et d'hiver,

— la diminution marquée de la densité de l'air,

— la grande augmentation des radiations solaires non ionisantes, et spécialement des radiations ultraviolettes, en raison des problèmes récents soulevés par la diminution de la couche d'ozone (25).

L'élément qui présente une influence vitale pour l'homme est la diminution de la pression barométrique, car il s'agit d'un phénomène naturel contre lequel la technologie moderne n'est pas en condition d'offrir de solution pratique durable pour contrecarrer ses effets, à l'inverse de ce qui se passe dans les climats froids ou dans les régions tropicales.

Pour cela, il serait bon de fixer les limites physiologiques de l'altitude, en prenant comme base les valeurs de la pression partielle de l'oxygène dans le sang artériel (PaO_2).

Ce concept physiologique n'est sans doute pas proportionnel à l'élévation terrestre car, d'une part, la pression atmosphérique n'a pas de relation linéaire avec l'altitude physique, et d'autre part le contenu du sang en oxygène ne dépend pas exclusivement de sa concentration dans l'air ambiant.

A l'intérieur de ces limites, nous pouvons distinguer trois niveaux, selon la valeur de la pression partielle d'oxygène dans le sang (2), partant du principe que la PaO_2 normale, au niveau de la mer, se trouve entre 90 et 95 mm Hg.

Jusqu'à 70 mm Hg, les modifications de la pression partielle de l'oxygène de l'air ambiant en relation avec l'altitude, ont peu d'influence sur la quantité d'oxygène du sang artériel.

Entre 70 et 40 mm Hg, l'influence de la pression partielle d'oxygène est de plus en plus marquée.

Au-dessous de 40 mm Hg, le contenu en oxygène du sang artériel diminue de manière importante et plus ou moins constante selon les modifications, mêmes légères, de la pression partielle de l'oxygène dans l'air ambiant.

Le premier niveau mentionné correspond à des altitudes inférieures à 3 000 m, où ne se manifestent pas de conséquences notables dans la fonction de transport de l'oxygène.

C'est précisément au second niveau, entre 70 et 40 mm Hg de PaO_2 que se situe la majorité des populations andines dispersées entre les vallées hautes, l'altiplano et la Cordillère des Andes proprement dite; c'est-à-dire entre des altitudes de 3 000 et 4 850 m. Et à cette altitude, se rencontrent les centres d'exploitation minière.

Le troisième niveau, dans lequel l'oxygénation tissulaire présente des pressions basses (altitude supérieure à 5 500 m), ne permet pas l'établissement de l'homme de manière permanente, d'un point de vue physiologique.

HISTORIQUE

La première description des difficultés ressenties par l'homme en altitude et de leurs relations avec l'élévation terrestre est celle du Père José de Acosta, qui accompagna les soldats espagnols conquérants les régions des Cordillères. Il avait décrit dans son traité : « *Historia Natural y Moral de Las Indias* » publié en 1590, le mal aigu des montagnes et le liait au fait qu'à ces altitudes : « ... l'élément de l'air est, en ce lieu-là, si subtil et si délicat qu'il ne se proportionne point à la respiration humaine, laquelle le requiert plus gros et plus tempéré... » (1).

Ce fameux mal, les montagnards de tous les pays le désignent d'une foule de noms. Dans les Andes, nous l'appelons *mal de puna*, *mal de altura* et *soroche*, ce dernier signifierait antimoine en Quéchuas. En effet, avant que l'altitude n'en soit reconnue responsable, on pensait que certaines émanations telluriques provoquaient les malaises observés; en Asie centrale, on l'appelle *bis*, *tink*.

À partir de ce moment, les descriptions du mal des montagnes se multipliaient. Mais il fallut attendre encore longtemps pour comprendre par quels mécanismes intervenait l'altitude.

Presqu'un siècle plus tard, Blaise PASCAL montre que la hauteur de la colonne de mercure du tube de Torricelli diminue avec l'altitude. Encore un siècle après, Joseph PRIESTLY fabrique du gaz qui fait brûler la chandelle avec grande vigueur et empêche de suffoquer une souris confinée dans une enceinte étanche, et son ami Antoine LAVOISIER réalise que ce gaz est le composant de l'air atmosphérique indispensable à la vie. Il le nomme : oxygène. Ces découvertes apportèrent une explication au biologiste : le mal aigu des montagnes pouvait maintenant être considéré comme « une suffocation relative due à un contenu insuffisant en oxygène dans l'atmosphère raréfié ».

La première étape dans la connaissance des effets physiologiques d'altitude sur l'organisme humain était franchie, on connaissait maintenant la contrainte, ou tout au moins la principale contrainte, que l'hypobarie d'altitude imposait.

Dans l'histoire de la deuxième étape, celle de la découverte des réponses adaptatives à cette contrainte un nom doit être prononcé, celui de Paul BERT.

En effet, il a fallu attendre 1860-1870 pour que ce physiologiste français démontre que les troubles ressentis en altitude sont dus à la diminution de la pression en oxygène. À partir de ce moment-là, on sait que les effets de la baisse de la pression atmosphérique donnent lieu spécifiquement à la baisse de la pression d'oxygène (5).

En 1986, a été célébré le centenaire de Paul BERT. Son œuvre monumentale de 1 168 pages, « La Pression barométrique » éditée en 1878 et dont les chapitres principaux se rapportent entre autres à la physiologie respiratoire et aux effets de la variation barométrique aiguë, a été qualifiée par L. CAMPAN comme « un livre limpide comme l'air des cimes et dense comme celui d'un caisson » (7).

En 1890, F. VIAULT présentait à l'Académie des Sciences ses observations « sur l'augmentation considérable des globules rouges dans le sang chez les habitants des hauts plateaux de l'Amérique du Sud » ; il avait observé cette augmentation sur lui-même au cours d'un séjour à Morococha, au Pérou, centre minier à 4 500 m. La concentration globulaire de son sang s'accroissait rapidement avec le séjour en altitude et il établissait une relation de cause à effet entre l'hypoxie et la polyglobulie qui lui apparaissait comme un des mécanismes importants de l'acclimatation à l'altitude. Cette observation montrait qu'il existait une adaptation à l'altitude et que la réponse adaptative s'installait assez rapidement (37).

L'existence de cette adaptation physiologique à l'altitude étant admise, il restait à en préciser les modalités et les mécanismes. Cette troisième étape dans la connaissance n'est pas encore totalement achevée aujourd'hui. C'est sur elle que nous allons essayer de faire le point dans cet exposé. Mais auparavant, il est utile de définir tout d'abord le terme d'adaptation et de faire un bref rappel du transfert de la molécule d'oxygène depuis l'atmosphère jusqu'aux sites d'utilisation cellulaire.

ADAPTATION PHYSIOLOGIQUE

Il faut distinguer l'adaptation génétique transmise héréditairement et l'adaptation physiologique qui s'acquiert au cours de la vie et ne se transmet pas. Même ainsi délimité, le terme d'adaptation physiologique s'entend avec un sens différent selon les disciplines biologiques et même selon les auteurs.

En ce qui concerne l'adaptation à l'hypoxie d'altitude, il faut distinguer deux situations : celle à court terme et incomplète de l'homme récemment arrivé et celle observée chez les natifs des régions des hauts plateaux et des montagnes et qui représente une véritable adaptation à l'environnement hypoxique.

Lorsque l'organisme humain est soumis à une contrainte qui, dans le cas qui nous intéresse est une contrainte physique de l'environnement, telle qu'elle risque de perturber l'équilibre du milieu intérieur, des systèmes régulateurs s'opposent à la perturbation en utilisant la marge de fonctionnement des différents organes qu'ils commandent.

Si la contrainte subsiste, ces réponses fonctionnelles s'effacent progressivement devant des réponses d'un autre type, qui sont des changements de structure du système, qui le mettent dans de meilleures conditions pour répondre à l'agression qu'il subit. Ces réponses tardives, progressives, plus économiques, sont dites adaptatives ; leur ensemble constitue l'adaptation physiologique à une contrainte donnée (12).

Lorsqu'un natif du niveau de la mer se rend en altitude, il se trouve confronté à une diminution de la pression partielle de l'oxygène de l'air (PIO_2) et cette situation oblige son organisme à développer des mécanismes d'adaptation dont l'efficacité serait strictement individuelle, impliquant les fonctions physiologiques respiratoires, cardiovasculaires, sanguines, nerveuses et plus loin rénales.

Toutes ces réactions sont des réponses qui s'installent très rapidement et obligent les organes concernés à fonctionner à un régime élevé. Le sang étant hypoxique (PaO_2 basse), se déclenche un véritable système d'alarme à partir des chémorécepteurs, lesquels réagissent rapidement aux variations des pressions d'oxygène, entraînant une réponse rapide des centres nerveux vitaux en stimulant la ventilation et le rythme cardiaque. Il en résulte une augmentation du régime respiratoire pour maintenir l'oxygénation du sang et une accélération du rythme cardiaque pour favoriser le transport de l'oxygène vers les cellules.

Les moyens modernes de transport facilitent une arrivée rapide dans les régions situées à plus de 3 000 m et exposent donc les voyageurs à un stimulus oxygène de la ventilation qui serait d'autant plus important que l'altitude est élevée. Cette hyperventilation tend à augmenter la PaO_2 et, par suite, à diminuer la $PaCO_2$ et à augmenter le pH sanguin (22) (fig. 1). Cette alcalose respiratoire semble être responsable de la plupart des troubles présents dans le « mal aigu des montagnes » (MAM), à cause du rôle du CO_2 dans la régulation de la circulation cérébrale (22, 32).

Dans les 3 ou 4 jours suivants, l'alcalose respiratoire sera compensée par

une élimination rénale de bicarbonate et le retour à la normale du pH : les troubles nerveux et métaboliques tendent à disparaître. Simultanément, mais plus lentement, se développe la classique polyglobulie d'altitude (37).

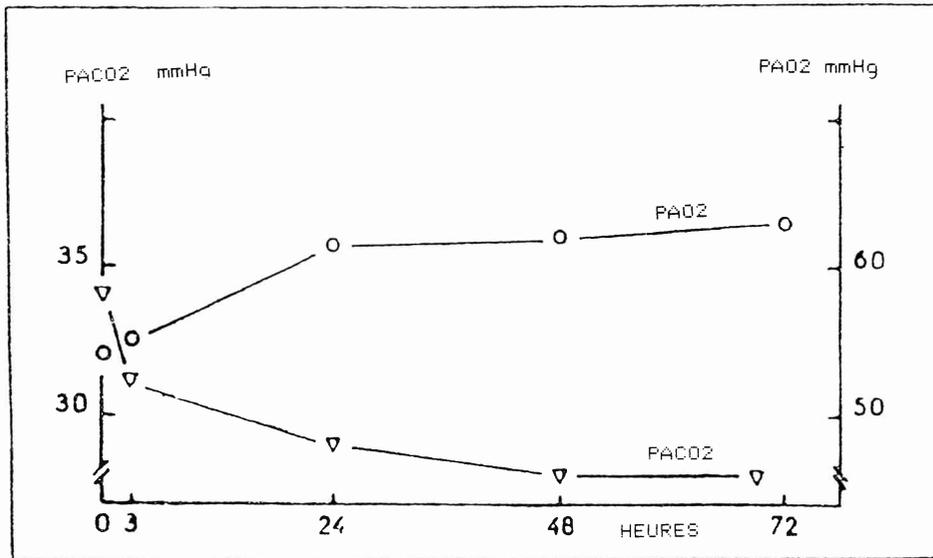


Fig. 1. — Évolution des valeurs de pressions alvéolaires de CO_2 et O_2 en fonction du temps de séjour à l'altitude (IBBA, LEFRANÇOIS, 1972).

Au niveau de la mer, les globules rouges (4,5 à 5,16 millions/ mm^3) représentent un hématoците de 43 à 45 % du sang. Chez le sujet résidant à 4 000 m, l'hématoците est de 52 à 55 % et l'hémoglobine augmente proportionnellement. Il s'en suit que, malgré la baisse de PaO_2 et de la saturation de l'hémoglobine, le contenu en oxygène du sang artériel est identique ou même supérieur à celui du niveau de la mer. C'est pour cette raison que le débit d'oxygène destiné aux tissus est identique.

D'autre part, il s'agit aussi d'un mécanisme d'adaptation, la forme de la courbe de dissociation est légèrement différente, le point d'inflexion est repoussé sur la droite, c'est-à-dire que l'affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène est plus faible, de telle façon que lors du passage tissulaire, pour une même valeur de PO_2 , le sang cède plus d'oxygène (fig. 2) (3).

L'hypoxie ne stimule pas directement la moelle osseuse, organe producteur des globules rouges. La stimulation se fait par l'intermédiaire d'une hormone : l'érythropoïétine, dont le lieu de formation principal est le rein. L'enchaînement formant une boucle de régulation, par rétroaction négative, de l'apport d'oxygène au tissu rénal et, par là également à l'ensemble des tissus de l'organisme, puisque le sang artériel a la même composition dans tous les territoires.

En effet, il a été observé une élévation importante des taux sanguins et urinaires d'érythropoïétine lors de l'arrivée à haute altitude, puis les jours suivants une baisse vers des taux plus réduits mais toutefois plus élevés qu'au niveau de la mer (14).

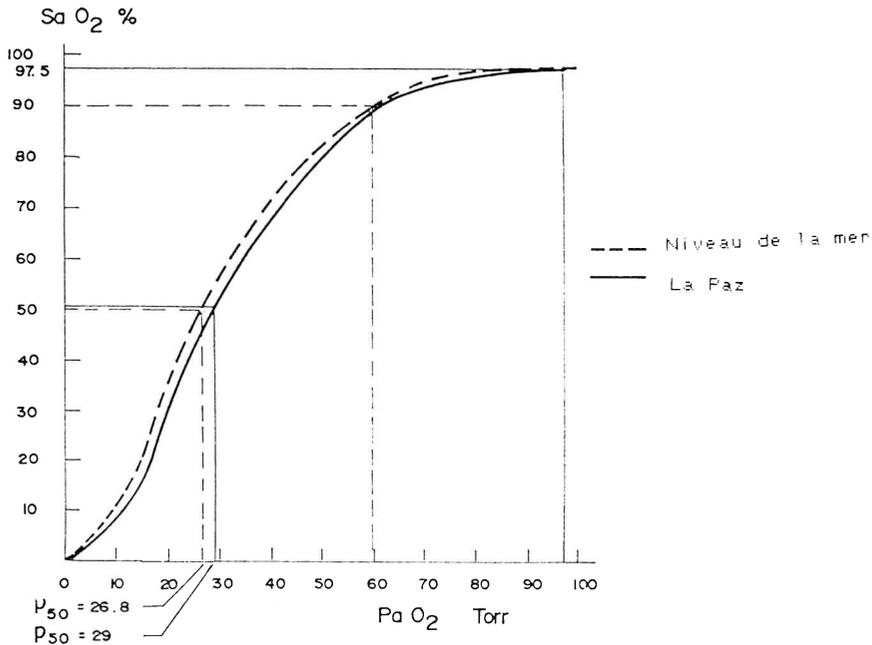


Fig. 2. — P_{50} (PaO_2 qui correspond à 50 % de la courbe de saturation en oxyhemoglobine) en fonction du temps d'arrivée en haute altitude.

RÉGULATION DE LA VENTILATION EN HAUTE ALTITUDE

Tous les mécanismes de compensation respiratoire mis en marche lors des premières semaines de séjour en altitude vont rester inchangés pendant des années. Pour cette raison, on pourrait penser que cette acclimation rapide rend comparable, du point de vue respiratoire, les natifs résidents permanents d'altitude et les personnes récemment acclimatées. Depuis longtemps, ont été étudiés certains paramètres respiratoires des natifs de hautes altitudes (18, 36) sans les comparer à des sujets récemment arrivés. Il y a déjà quelques années, de nombreux travaux ont permis d'établir des différences fondamentales entre ces deux groupes en matière de régulation de la ventilation et posent le problème des mécanismes de l'adaptation à long terme des sujets nés et vivant en haute altitude (19, 23, 28).

D'après ces études, les gens qui habitent en permanence les régions élevées ont un débit ventilatoire moindre que les sujets des plaines déjà acclimatés à l'altitude. LEFRANÇOIS et coll. trouvent les valeurs suivantes : $5,78 \pm 0,12$ l/min/m² et $5,38 \pm 0,08$ l/min/m². Ces chiffres sont statistiquement significatifs et montrent une hyperventilation des sujets nouvellement arrivés qui, d'ailleurs, est beaucoup plus nette lorsqu'on mesure des pressions alvéolaires d'oxygène et de gaz carbonique (24). En physiologie respiratoire, il est classique d'étudier la régulation de la ventilation en mesurant la réponse ventilatoire à des varia-

tions de stimulus. La sensibilité aux stimulus O_2 , CO_2 et pH les plus importants, a ainsi été étudiée chez les deux groupes de sujets au niveau de la mer et en haute altitude (La Paz, Bolivie, 3 530 m).

La méthode utilisée pour les tests de O_2 et CO_2 enregistre la ventilation de façon continue, cycle à cycle. A son insu, le sujet inhale deux volumes courants d'oxygène pur et ceci a pour effet d'élever la pression alvéolaire de O_2 (PaO_2) et par conséquent la quantité d'oxygène dans le sang arrivant aux tissus fait qu'il annule le stimulus oxygène. En mesurant la diminution correspondante du débit ventilatoire, il est possible d'apprécier la part de celui-ci qui est contrôlée par le stimulus oxygène. Il est intéressant de voir que cette part est 10 % au niveau de la mer ($PaO_2 = 95 \text{ mm Hg} = 12 \text{ kPa}$) et atteint 30 % à 3 530 m chez les nouveaux arrivants contre 15 % chez les personnes nées à cette altitude (fig. 3 a).

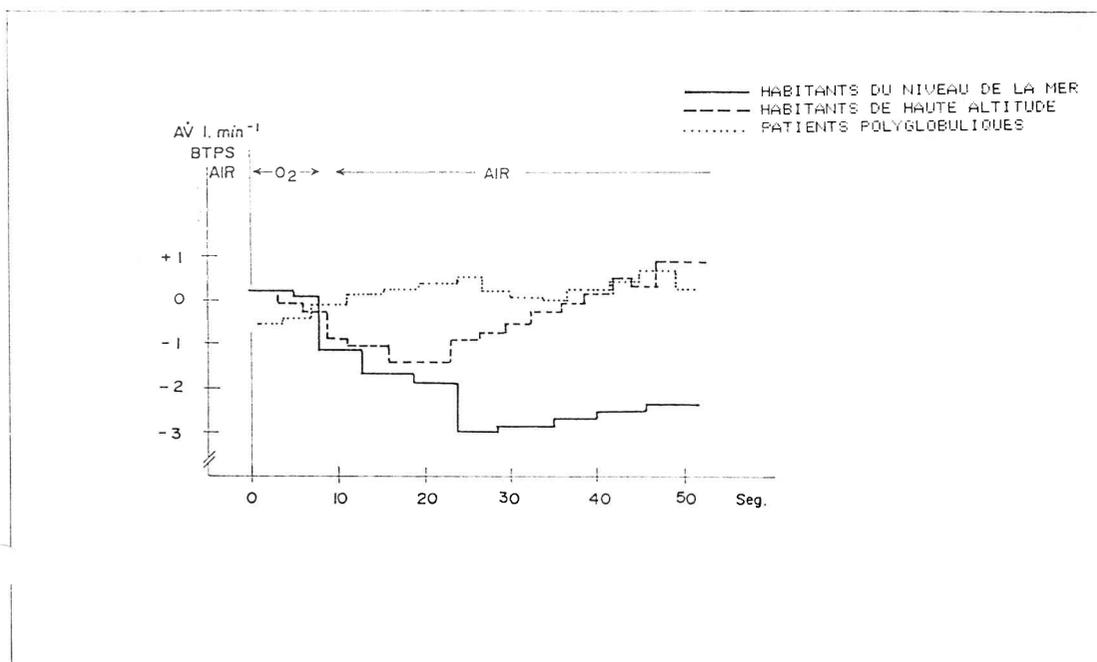


Fig. 3 a. — Variation du débit ventilatoire mesuré cycle par cycle après inhalation d'oxygène pur pendant 2 cycles chez des habitants du niveau de la mer (tracé continu), d'altitude (tracé discontinu) et des patients présentant une polyglobulie (pointillés); LEFRANÇOIS et coll.

Sur ce même graphique, l'on peut voir comment les patients atteints d'une érythrocytose pathologique d'altitude par désadaptation ont une réponse paradoxale et contraire à ce qu'on doit attendre.

Nous pensons que cette règle anormale des chémorécepteurs au stimulus oxygénique est une des causes fondamentales de l'étiopathogénie de cette maladie, dont la fréquence est élevée dans les régions peuplées dépassant les 3 000 m.

D'autre part, on peut compléter l'étude de la sensibilité au stimulus oxygène

aggravant transitoirement l'hypoxie d'altitude par des mélanges contenant des gaz inertes d'un point de vue respiratoire comme l'azote, de façon à baisser la PaO_2 et observer les réponses ventilatoires. Ceci permet d'étudier les trois groupes et tracer une courbe représentant la ventilation en fonction de la PaO_2 .

Il est évident que les natifs présentent une remarquable hyposensibilité à l'hypoxie, hyposensibilité particulièrement importante chez les malades polyglobuliques (fig. 3 b).

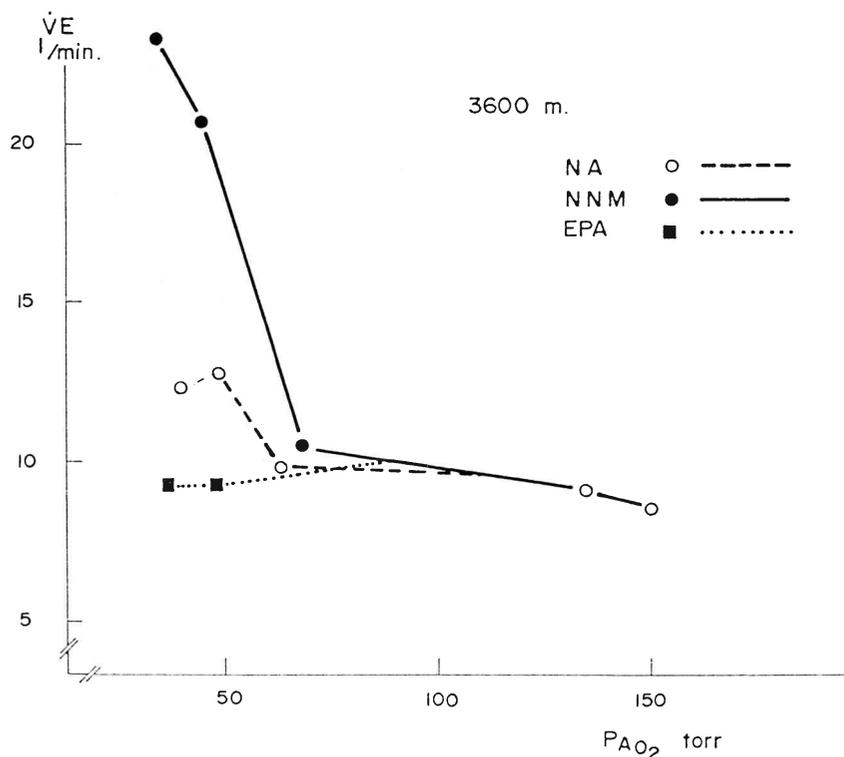


Fig. 3 b. — Courbe modifiée selon LEFRANÇOIS, IBBA, 1972.

Les études faites sur la sensibilité au niveau central du stimulus $CO_2 - H^+$ confirment aussi une hyposensibilité des natifs (20, 21, 31).

Il est évident que la polyglobulie d'altitude augmente le pouvoir tampon du sang, en s'opposant aux variations extrêmes du pH, et ceci est à rapprocher de nos observations sur le moindre pourcentage d'acido-cétosiques en altitude.

ÉTUDES PORTANT SUR LES VOLUMES PULMONAIRES

Une bonne acclimatation à l'altitude sous-entend la variation physiologique de certains paramètres au niveau du développement individuel, dans un contexte d'hypoxie, et se répercute sur les générations suivantes.

Les études antérieurement réalisées dans les pays andins, particulièrement au Pérou (18, 36), en Argentine (11) et en Bolivie (32, 33, 38), s'accordent sur le fait qu'il existe des variations significatives dans les valeurs des volumes et des capacités pulmonaires, qu'ils soient statiques comme la capacité vitale (CV) et le volume résiduel (VR), ou dynamiques comme le volume expiratoire maximal seconde (VEMS) ou les autres composants de la courbe débit-volume.

La capacité vitale se définit comme le volume aérien maximal mobilisable dans le système thoraco-pulmonaire moyennant des mouvements inspiratoires et expiratoires forcés.

Les premières observations ont objectivé une capacité vitale augmentée chez les natifs d'altitude par rapport aux résidents du niveau de la mer. Selon nos constatations, cette valeur semble majorée de 10 à 18 %. En effet, au terme d'une étude portant sur les natifs d'altitude (La Paz, 3 660 m), transplantés dans une zone tropicale de la Bolivie (Santa Cruz, 420 m), nous avons démontré que les volumes pulmonaires restent plus élevés que ceux d'un groupe témoin de natifs des basses terres au cours d'un séjour de huit jours, et cela malgré une surface corporelle moyenne supérieure dans le groupe témoin. A noter que les conditions de mesure et d'étalonnage ont été identiques et qu'on a utilisé le même appareillage dans les deux cas (8, 9) (fig. 4).

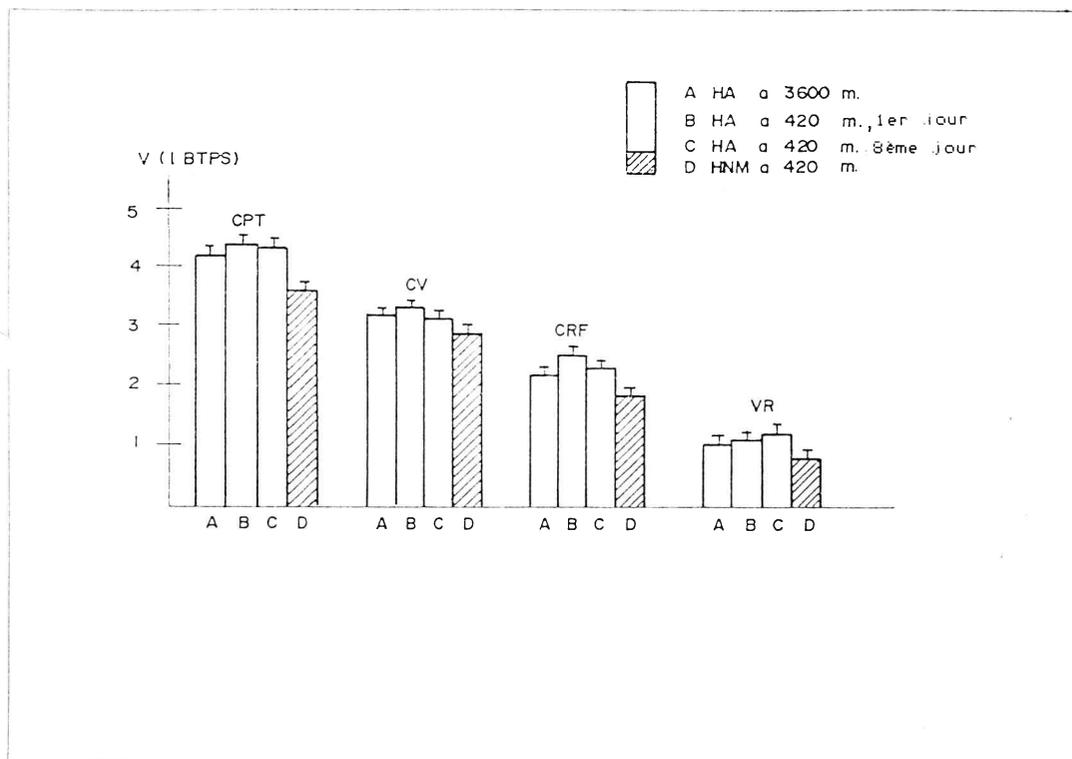


Fig. 4. — Volumes pulmonaires en altitude durant la première semaine d'adaptation en régions basses (420 m). HA (natifs d'altitude), HNM (natifs de Santa Cruz).

L'augmentation du volume résiduel et de la capacité résiduelle fonctionnelle (CRF) est certainement adaptative, cette augmentation permet, d'une part, une distribution plus homogène de l'air inspiré et, d'autre part, améliore la surface d'échange alvéolo-capillaire (32).

On peut aborder la mesure des volumes dynamiques pulmonaires par l'étude des débits aériens ; on distingue les débits moyens et les débits instantanés.

Les débits moyens sont représentés par le volume expiratoire maximum seconde ou VEMS, qui est le volume débité pendant la première seconde de l'expiration forcée. Sa mesure est classique et doit toujours être comparée à la capacité vitale par le rapport de Tiffeneau ($VEMS/CV \times 100$), qui est un reflet de l'obstruction bronchique.

Parmi les débits aériens instantanés, la mesure de la courbe débit-volume est d'un grand intérêt, car elle permet une meilleure évaluation de l'expiration forcée que le classique VEMS ; dans notre laboratoire, nous utilisons un pléthysmographe corporel. Dans les deux cas, on a montré que les volumes dynamiques et les débits instantanés sont plus élevés en altitude du fait d'une moindre densité de l'air ambiant (38).

L'hypothèse selon laquelle il existerait une augmentation des volumes pulmonaires statiques chez les natifs des hautes terres par adaptation au cours de la croissance est basée sur des études expérimentales animales.

Parmi les principaux travaux en la matière, citons ceux de BURRI et WEIBEL (6) qui ont prouvé que des rats nouveau-nés, après exposition prolongée dans une ambiance hypoxique d'altitude, possédaient un développement alvéolaire avancé et une croissance accélérée de la surface alvéolaire d'échange et des volumes pulmonaires.

Au contraire, les rats adultes après une exposition prolongée à l'altitude n'ont pas montré de modifications particulières quant au nombre d'alvéoles, ni au volume pulmonaire.

Toutes ces constatations suggèrent que chez l'homme et l'animal, l'augmentation des volumes pulmonaires en altitude est probablement conditionnée par des facteurs liés de près ou de loin à la croissance. On doit également prendre en compte le fait que la taille du thorax fait partie des proportions générales du corps humain et que ces dernières dépendent plus de facteurs génétiques que de facteurs fonctionnels adaptatifs (15).

Nous en déduisons donc que l'acclimatation à l'altitude résulte d'un processus à long terme qui provoque des modifications de la fonction pulmonaire, mais qui ne modifie pas les patrons génétiques tels que les dimensions thoraciques.

ÉCHANGES GAZEUX ALVÉOLO-CAPILLAIRES

L'analyse des études portant sur la diffusion gazeuse alvéolo-capillaire démontre que l'acclimatation partielle ne modifie pas de façon notable le pouvoir de diffusion de l'oxygène chez les natifs des basses terres transplantés en altitude. Par contre, la majeure partie des études chez les natifs d'altitude, et qui y résident de façon permanente, montre une diffusion alvéolo-capillaire constamment plus élevée (27, 34, 35, 40).

Dans la même optique, les études menées à l'IBBA confirment non seulement cette même caractéristique, mais l'objectivent également chez l'enfant et prouvent qu'elles varient en fonction du sexe et de la position corporelle à l'altitude (10, 34) (fig. 5 et 6).

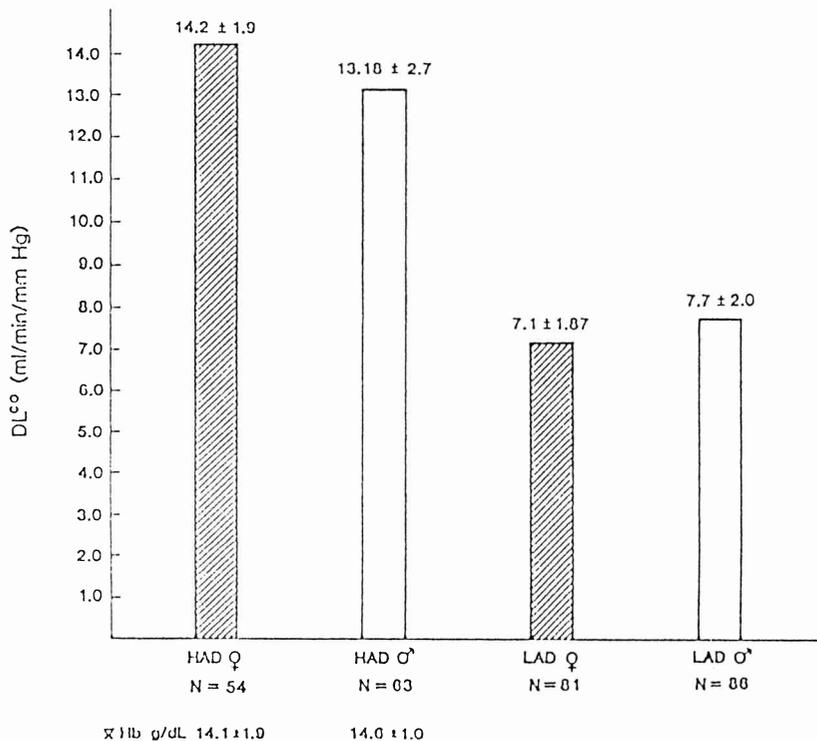


Fig. 5. — Valeurs moyennes de la diffusion alvéolo-capillaire corrigées en fonction de la concentration en hémoglobine chez les enfants au niveau de la mer (LAD) et en altitude (HAD) de sexe féminin et masculin. Tous les enfants du groupe d'altitude (HAD) sont de La Paz.

Les facteurs qui permettent d'expliquer cet état de fait sont les suivants :

1) La capacité de diffusion ou de transfert de l'oxygène dépend de la surface d'échange alvéolo-capillaire ; l'augmentation de cette capacité est sans doute liée à une surface alvéolaire et donc à un lit capillaire augmenté, associée à un plus grand volume pulmonaire global.

2) L'augmentation de cette capacité peut être également liée à une hypertension artérielle pulmonaire relative d'altitude, dans la mesure où cette dernière redistribue et uniformise la perfusion pulmonaire en rendant fonctionnelle les petits capillaires normalement au repos au niveau de la mer.

3) Conjointement, la meilleure mobilisation du volume respiratoire, due à l'hyperventilation, améliore encore le rapport ventilation-perfusion.

4) Enfin, il est évident que la hausse du taux d'hémoglobine favorise la rapidité et l'intensité de la fixation de l'oxygène en vue de son transport vers les tissus (27).

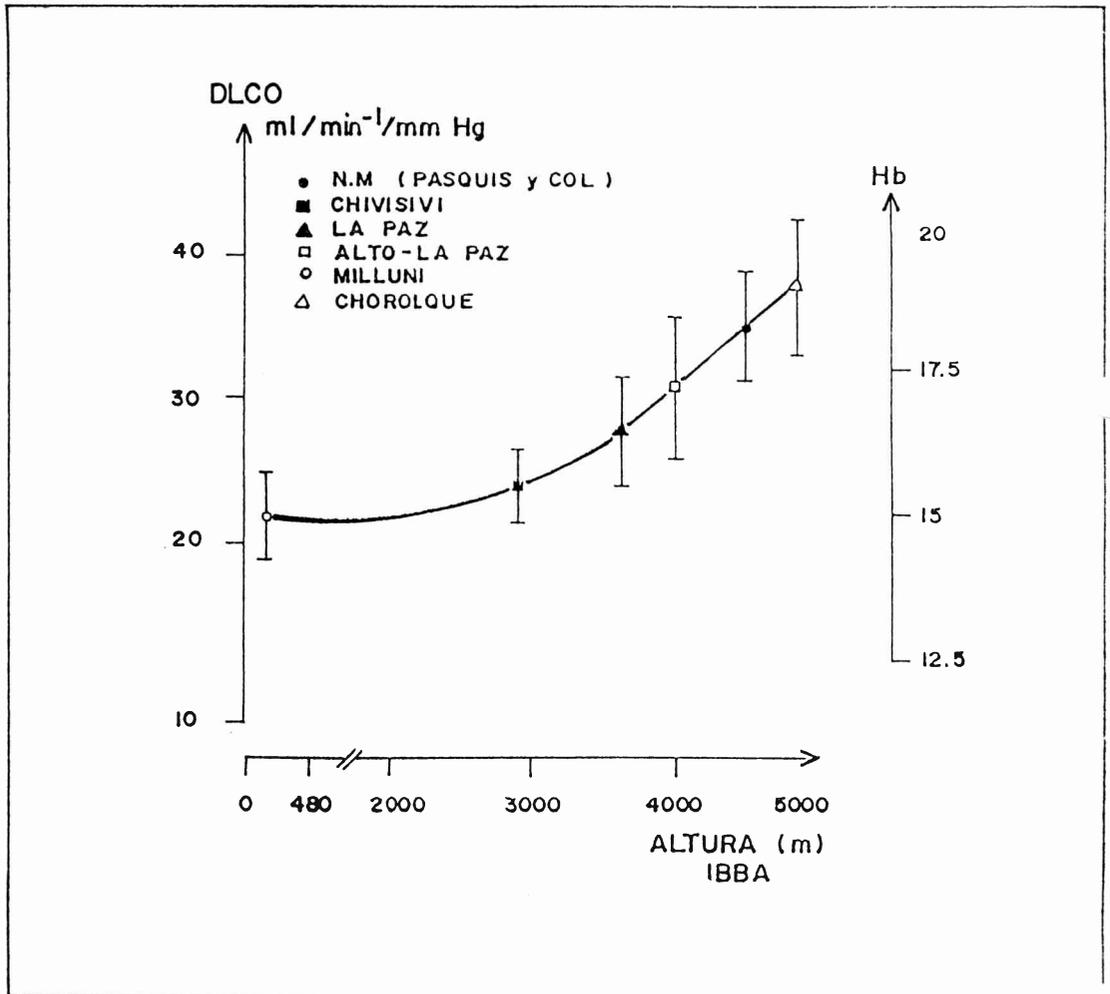


Fig. 6.

Claude BERNARD affirmait que « pour maintenir la vie, il fallait maintenir constant son milieu intérieur quel que soit le milieu extérieur ». L'homme résidant en permanence en altitude peut être considéré comme une entité biologique parfaitement adaptée à son habitat ; cependant, il y a des circonstances dans lesquelles un nombre non négligeable de sujets ayant été considérés comme normaux pendant leur adaptation, deviennent des malades porteurs d'une polyglobulie dite d'altitude, ou érythrocytose pathologique d'altitude.

POLYGLOBULIE PATHOLOGIQUE D'ALTITUDE

Carlos MONCE fit la description originale de cette maladie en 1928 (26). Son tableau clinique apparaît lorsque le résident des grandes altitudes perd

sa tolérance à la basse tension en oxygène du milieu ambiant dans lequel il vit. Polyglobulie et hypoxie artérielle, chez les habitants des zones d'altitude, sont deux caractéristiques cliniques principales de cette affection dont l'évolution est favorable dès lors que les patients s'établissent dans des zones basses.

La constatation assez fréquente d'une polyglobulie pathologique d'altitude chez des hommes jeunes, de moins de 30 ans, hypoxiques mais modérément hypercapniques, conduit à réexaminer les hypothèses physiopathologiques selon lesquelles : 1) l'âge est un facteur déterminant dans la polyglobulie d'altitude (41) ; 2) l'hypoxie est liée uniquement à une hypoventilation chronique.

La ville de La Paz, avec les variations d'altitude qu'elle présente dans ses différents quartiers (de 4 000 à 3 200 m), constitue un véritable laboratoire naturel pour l'étude de la polyglobulie pathologique qui, à cause de sa fréquence, devient un problème social et de santé publique.

Sur une coupe de la ville, on peut apprécier les différences significatives de la pression barométrique et, par conséquent, de la pression artérielle d'O₂ qui passe, de la zone haute à la zone basse de l'agglomération, de 52 mm Hg à 65 mm Hg (fig. 7).

Alors, par définition, la PPA est caractérisée sur le plan médical par une augmentation anormale de l'hématocrite. À La Paz, la limite supérieure de l'hématocrite normal est de 57 % en moyenne (16).

La gravité des symptômes est liée à la valeur de l'hématocrite, à l'ancienneté de la PPA et ses conséquences progressives sur la fonction cardiaque, à partir des troubles de la circulation pulmonaire (39). Les symptômes banaux sont les céphalées et une dyspnée d'effort. Ceux-ci vont croissant avec la valeur de l'hématocrite qui peut arriver facilement à 80 %. Pendant le sommeil, les troubles sont fréquents et sont l'objet d'une étude systématique dans nos laboratoires. Ils seraient peut-être les troubles initiaux de la maladie (17). Les complications sont dues à une mauvaise circulation cérébrale et se manifestent comme de simples pertes de mémoire, étourdissements, fourmillements dans les membres et, plus grave, comme des thromboses. Il y a développement presque constant de troubles neuropsychiques (13). S'il existe des signes d'un retentissement ventriculaire droit, tant sur le plan électrocardiographique que radiographique, l'insuffisance cardiaque ne se manifeste qu'au stade terminal. Sur le plan hémato-logique, le nombre de globules blancs est normal, les troubles de la coagulation sont l'objet de controverses.

Le cathétérisme droit met en évidence, dans la plupart des cas, une augmentation des pressions artérielles pulmonaires systolique et moyenne, alors que le débit cardiaque est en général normal. L'augmentation de la résistance vasculaire est due au développement de la musculature lisse artériolaire (17). L'hypoxémie, plus marquée que celle des résidents normaux, est fortement corrélée à la valeur de l'hématocrite dans un groupe de sujets d'âge identique. On a observé une hypercapnie, mais elle est souvent modérée. Comme l'hypoxémie, elle est fortement liée à la valeur de l'hématocrite. La surcharge pondérale est un facteur favorisant l'hypercapnie (16, 34).

La caractéristique fonctionnelle essentielle de ces malades est leur insensibilité extrême à l'hypoxie et à l'hypercapnie, alors que les résidents normaux sont peu sensibles à l'hypoxie et répondent légèrement mieux à l'hypercapnie.

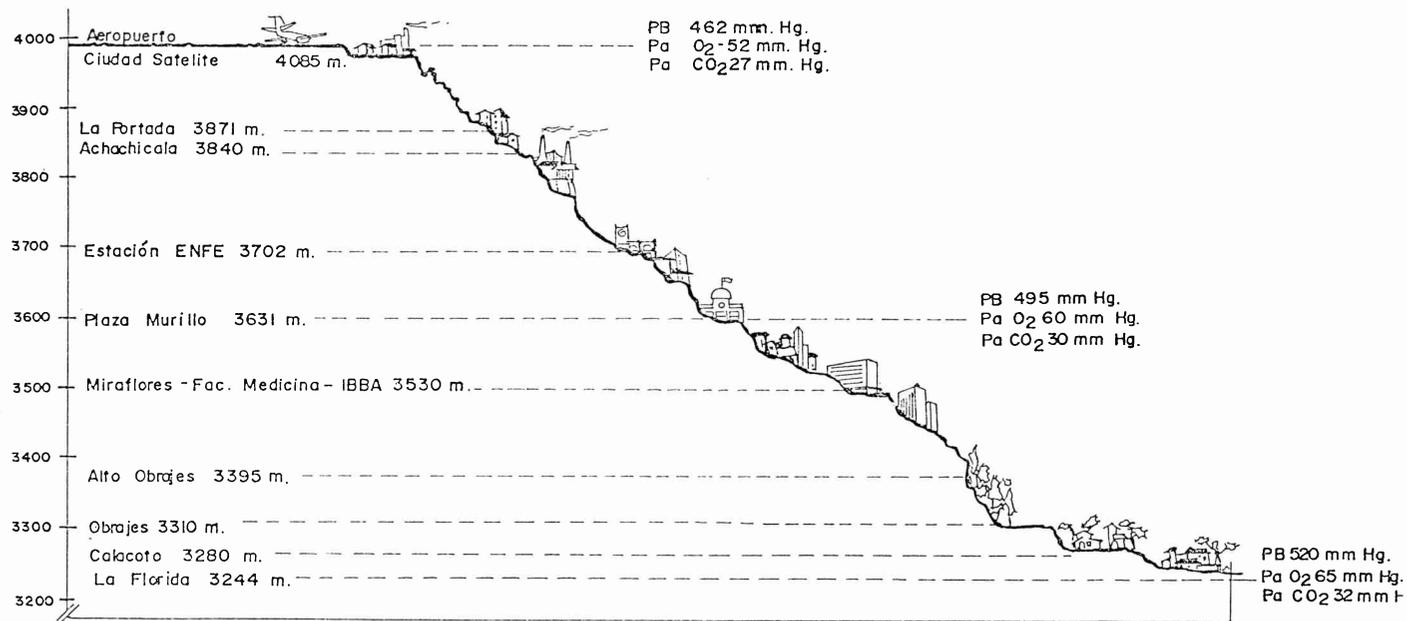


Fig. 7. — Altitudes sur le niveau de la mer à la ville de La Paz.

Comme l'on peut voir, certaines réactions dites adaptatives dépassent largement leur but et sont la source d'une vraie pathologie d'altitude. Celle-ci fait partie du cadre général des situations d'hyperexis, terme qui peut être défini comme « un état dans lequel une réponse homéostasique, qui habituellement protège l'individu, commence à voir des effets dommageables » (30). L'altitude en fournit plusieurs exemples, dont la polyglobulie d'altitude.

La croissance accélérée de la population mondiale rend possible qu'il soit nécessaire, dans le futur, d'utiliser la plus grande partie de la surface terrestre, y compris les régions où les facteurs du milieu sont hostiles à la vie humaine, et demandent aux nouveaux habitants protection et adaptation pour développer une vie normale, active et utile. Un de ces milieux correspond aux régions de hautes altitudes, dont l'influence sur l'être humain a motivé l'intérêt des autorités sanitaires de pays comme la Bolivie, afin de susciter des recherches destinées à améliorer les conditions de vie de sa population.

Nous autres, Boliviens, avons le privilège d'avoir pu développer une coopération scientifique avec la France.

Je suis heureux de pouvoir rendre ici mon modeste hommage à tous les chercheurs français qui ont su diriger nos pas depuis la création de l'Institut Bolivien de Biologie d'Altitude, et j'y joins mes remerciements aux autorités de la *Société de Pathologie Exotique* dont la dynamique et l'ouverture scientifique m'ont permis de faire cet exposé.

REMERCIEMENTS

Au Docteur J.-P. DEDET, co-directeur de l'Institut Bolivien de Biologie d'Altitude (IBBA) pour sa collaboration à la traduction de cet article.

BIBLIOGRAPHIE

1. ACOSTA (DE J.). — Historia Natural y Moral de las Indias 1590, Referido por Raynault R., 1950.
2. ANTEZANA (G.), PAZ ZAMORA (M.) & VARGAS (E.). — Aclimatarse a la altura. UNESCO, El Correo, 1987.
3. ARNAUD (J.). — Fonction respiratoire de l'érythrocyte humain en haute altitude. Thèse. IBBA, La Paz. *Centre d'Hématologie du CNRS*, 1979, n° 881.
4. BAKER (P. T.). — Human adaptation to high altitude. *Sciences*, 1969, **163**, 1149-1156.
5. BERT (P.). — Bert's barometric pressure. Researches in experimental physiology. Translated by M. A. HITCHCOCK, Bethesda, *Undersea Medical Society*, 1978, 1055 p., Paris.
6. BURRI (P. H.) & WEIBEL (E. R.). — Morphometric evaluation of changes in lung structure due to high altitude. In: *High altitude physiology cardiac and respiratory aspects*. R. Porter and J. Knight, ed. Churchill Livingstone, Edinburg, 1971.
7. CAMPAN (L.). — Il y a cent ans apparaissait « La Pression Barométrique de Paul BERT ». *Ann. Anest. Franc.*, 1979, **XX**, 1.
8. COUDERT (J.), PAZ ZAMORA (M.), VARGAS (E.), ERGUETA (J.), GUTIERREZ (N.) & HAFTEL (W.). — Aclimatación de los nativos de grandes alturas (3 600 m) a bajas alturas (420 m). *Anuario del Instituto Boliviano de Biología de Altura*, La Paz, 1979.

9. COUDERT (J.), PAZ ZAMORA (M.) & VARGAS (E.). — Volumes pulmonaires, ventilation et pression des gaz du sang chez les résidents de haute altitude transférés à basse altitude. *J. Physiol. (Paris)*, 1973, **67**, 3, 336A.
10. CUDKOWICZ (L.), SPIELVOGEL (H.) & ZUBIETA. — Respiratory studies in women at high altitude (3,600 m or 12,200 ft and 5,200 m or 17,200 ft). *Respiration*, 1972, **29**, 393-426.
11. CIUODI (H.). — Respiratory adaptation to chronic high altitude hypoxia. *J. Appl. Physiol.*, 1957, **10**, 81-87.
12. DURAND (J.). — Physiological adaptation to altitude and Hyperexis. Séminaire CNRS/NSF, Paris, oct. 1980. *L'Homme et son environnement à haute altitude*. Paris, CNRS, 1981, 61-64.
13. ERGUETA (J.), SPIELVOGEL (H.) & CUDKOWICZ (L.). — Cardio-respiratory studies in Monge's syndrome. *Respiration*, 1971, **28**, 485-571.
14. FAURA (J.), RAMOS (J.) & REYNAFARGE (C.). — Effect of altitude on erythropoiesis. *Blood*, 1969, **33**, 668-676.
15. FRISANCHO (R.). — Perspectives on functional adaptation of the high altitude native. In: Hypoxia, Exercise and Altitude, *Proceedings of the Third Banff International Hypoxia Symposium*, 1983, 383-407.
16. GUENARD (H.), VARGAS (E.), VILLENA (M.) & CARRAS (P. M.). — Hypoxémie et hématokrite dans la polyglobulie pathologique. *Bull. Eur. Phys. Respir.*, 1984, **20**, 319-324.
17. GUENARD (H.), VILLENA (M.) & VARGAS (E.). — La polycythème pathologique d'altitude : essai thérapeutique avec le bismesilate d'Almitrine. *Rev. Med. Interne*. Ed. L. B. Baillière, Paris, 1986.
18. HURTADO (A.), VELASQUEZ (G.), REYNAFARGE (C.), LOZANO (R.) & CHAVEZ ASTE SALAZAR. — Mechanisms of natural acclimatization. Air University School. *Prepor.*, 1956, **56**, 1.
19. IBBA. — Parámetros Biológicos del habitante de la ciudad de La Paz y otras poblaciones del Altiplano Boliviano. *Editorial Municipal*, 1980.
20. LAHIRI (S.), KAO (F. F.), VELASQUEZ (T.), MARTINEZ (C.) & PEZZIA (W.). — Irreversible blunted respiratory sensitivity to hypoxia in high altitude natives. *Respir. Physiol.*, 1969, **6**, 360-374.
21. LEFRANÇOIS (R.), GAUTIER (H.), PASQUIS (P.) & VARGAS (E.). — Factors controlling respiration during muscular exercise at altitude. *Federation Proc.*, 1969, **28**, 1296-1300.
22. LEFRANÇOIS (R.), PASQUIS (P.) & GAUTIER (H.). — Mécanisme de l'adaptation respiratoire à la haute altitude. *Anthropologie des populations andines. INSERM*, 1976, **63**, 259-270.
23. LEFRANÇOIS (R.), VARGAS (E.), HELLOT (M. F.), PASQUIS (P.) & DENIS (Ph.). — Interaction of humoral ventilatory stimuli at high altitude. *Plenum Press*, New York, 1978.
24. LEFRANÇOIS (R.), GAUTIER (H.) & PASQUIS (P.). — Ventilatory oxygen drive in acute and chronic hypoxia. *Respir. Physiol.*, 1968, **4**, 217-228.
25. MADDIX (J.). — The great ozone controversy. *Nature*, 1987, **239**, 101.
26. MONJE (M. C.). — La enfermedad de Los Andes. *An. Fac. Med.*, Lima, 1928.
27. PASQUIS (P.), DENIS (P.), HELLOT (M. F.), LEFRANÇOIS (R.) & VARGAS (E.). — Influence of hemoglobin concentration on lung diffusing capacity for CO at high altitude. *Lung*, 1981, **159**, 109-112.
28. PAZ ZAMORA (M.), COUDERT (J.) & LEFRANÇOIS (R.). — Sensibilidad respiratoria al oxígeno con relación al tiempo de estadia en la altura. *Revista IBBA*, 1972, vol. IV, n° 2, 5.
29. RICHALET (J. P.). — L'adaptation à l'altitude. *La Recherche*, 1987, n° 194.
30. RICHARDS (D. W.). — Homeostasis and hyperexis. *Scientific Monthly*, 1953, **77**, 289-293.
31. SEVERINGHAUS (J. W.), BAINTON (C. R.) & CARCELEN (A.). — Respiratory insensitivity to hypoxia in chronically hypoxic man. *Respir. Physiol.*, 1966, **1**, 308-334.

32. VARGAS (E.), VILLENNA (M.), CASTILLO (G.), QUIROGA (A.) & CONTRERAS (G.). — Fisiología de la adaptación respiratoria a la vida en altura. *IBBA Edición*, Bodas de Plata, 1988, 25-51.
33. VARGAS PACHECO (E.). — Características respiratorias de los nativos de la altura. *Boletín del Instituto Boliviano de Altura*, La Paz, 1970, nº 12.
34. VARGAS (E.), PAZ ZAMORA (M.), ERGUETA (J.), PINTO (E.) & MEDEIROS (S.). — Obesidad y eritrocitos. Valoración funcional respiratoria. *Anuario IBBA*, 1973, 47-51.
35. VARGAS (E.), VILLENNA (M.), BEARD (J.), HASS (H.) & CUDKOWITZ (L.). — Capacidad de difusión alveolo-capilar en niños residentes de altura. *Anuario IBBA*, La Paz, 1987.
36. VELASQUEZ (T.). — Acquired acclimatization to sea level life at high altitude. *PAHO/WHO*, 1966, 58-63.
37. VIAULT (F.). — Sur l'augmentation considérable du nombre des globules rouges dans le sang chez les habitants des hauts plateaux de l'Amérique du Sud. *C. R. Acad. Sci.*, Paris, 1890.
38. VILLENNA (M.) & VARGAS (E.). — La platismografía corporal total como método de apoyo diagnóstico en las enfermedades bronchopulmonares en nuestra medio. *Anuario IBBA*, La Paz, 1984.
39. VILLENNA (M.), VARGAS (E.), GUENARD (H.), NALLAR (N.), TELLEZ (W.) & SPIELVOGEL (H.). — Étude en double insu de l'effet de l'almitrine sur les malades porteurs de polyglolulie pathologique d'altitude. *Bull. Eur. Physiopathol. Respir.*, 1985, 21, 165-170.
40. VINCENT (J.), HELLOT (M. F.), VARGAS (E.), GAUTIER (H.), PASQUIS (P.) & LEFRANÇOIS (R.). — Pulmonary gas exchange diffusing capacity in natives and newcomers at high altitude. *Respir. Physiol.*, 1978, 34, 278-279.
41. WHITTEMBURY (J.) & MONGE (C.). — High altitude, haematocrit and age. *Nature*, 1972, 238, 278-279.