



**L'Oxygène dans tous ses états**  
**15 nov. 2017, HUG.**

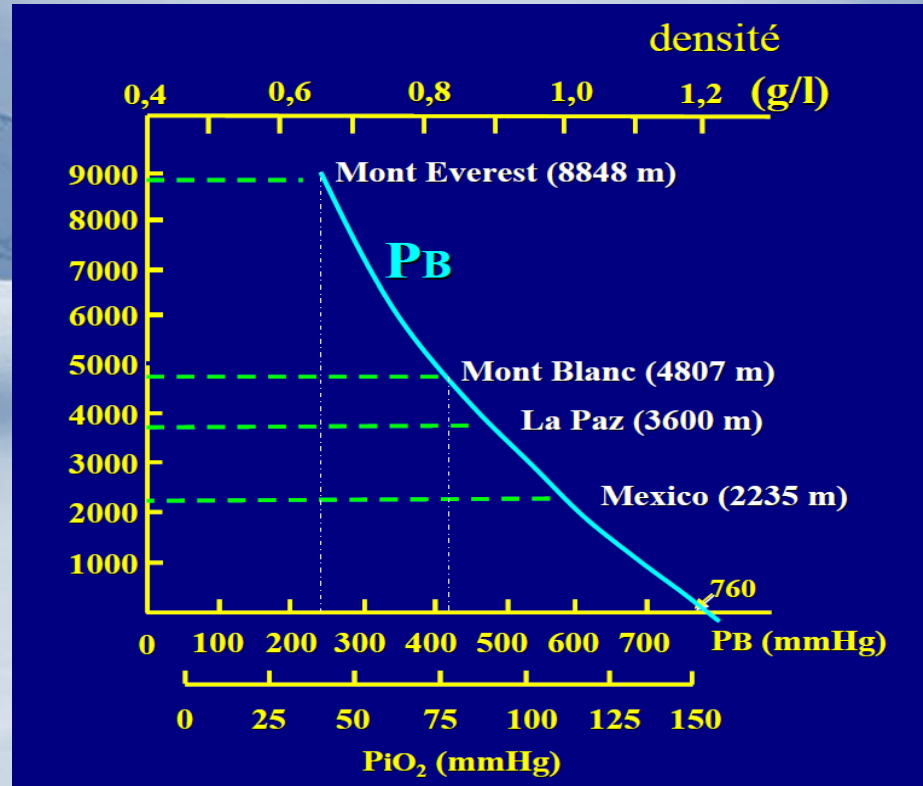
**L'Everest sans O<sub>2</sub>, comment est-ce possible?**

# ALTITUDE / PRESSION BAROMÉTRIQUE/ DENSITÉ DE L'AIR :

$$P_{iO_2} = F_{iO_2} \times (P_B - P_{H_2O})$$

$$P_{iO_2} \text{ 8848m} = 0.21 \times (236 - 47)$$

$$P_{iO_2} = 39.96 \text{ mmHg}$$



Altitude =  $\sphericalangle$  de  $P_{atm}$  =  $\sphericalangle$   $P_{iO_2}$

# Mont Everest

Altitude : 8848m.

P. Atm : 236mmHg

Pinspirée O<sub>2</sub> = 0.21X (236-47)

39.69mmHg

- ✓ personne non acclimaté
- ✓ inconscient 45sec
- ✓ mort 4-6 min

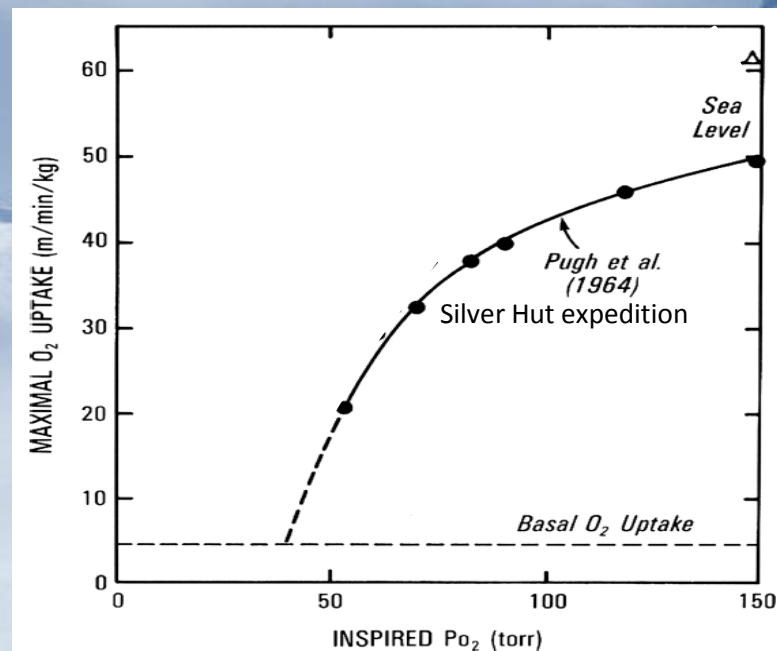
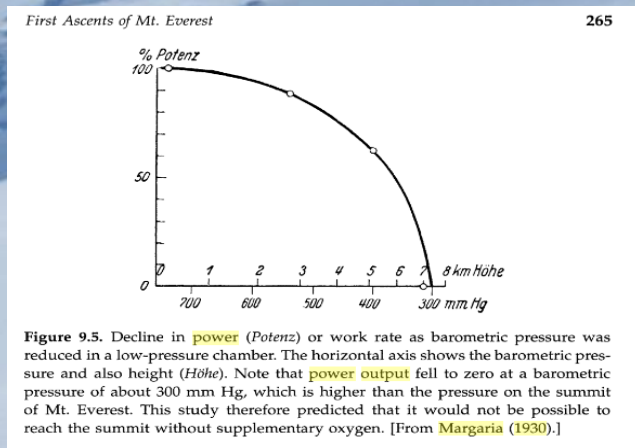




## Maximal O2 consumption

La capacité à l'effort (~VO<sub>2</sub>max)  
Diminue avec l'altitude...

Quasi jusqu'au métabolisme basale  
au sommet de l'Everest...



**FIG. 4.** Maximal O<sub>2</sub> uptake plotted against the inspired P<sub>O<sub>2</sub></sub>. The upper line shows the AMREE data, and the V<sub>O<sub>2</sub></sub>max on the summit is just over 1 L · min<sup>-1</sup>. The lower line shows the data from the Silver Hut Expedition (West et al., 1983a).

# Historique de la conquête du toit du monde

1924 : Edward.F. Norton 8570 m; † George Malory & Andrew Irvine

1953 : E. Hillary + S. Tensing 8848 avec O<sub>2</sub>

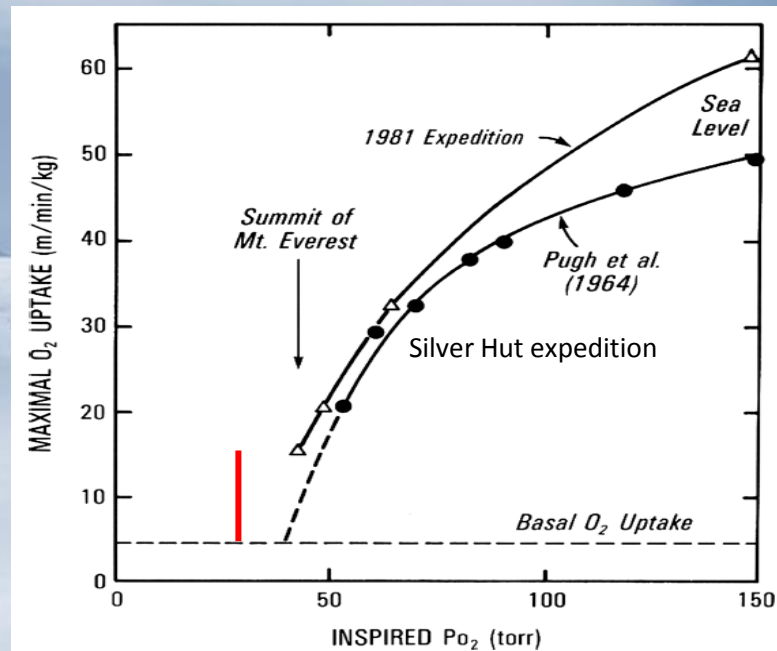
**1978**, Reinhold **Messner**, 8848m sans O<sub>2</sub>

*«L'esprit absent, je ne m'appartiens plus à moi-même, je ne suis qu'un poumon unique, étroit et haletant, qui plane au dessus des cimes et des brouillards, Messner, 1979»*

## Maximal O<sub>2</sub> consumption

La capacité à l'effort (~VO<sub>2</sub>max)  
Diminue avec l'altitude...

Quasi jusqu'au métabolisme basale  
au sommet de l'Everest...

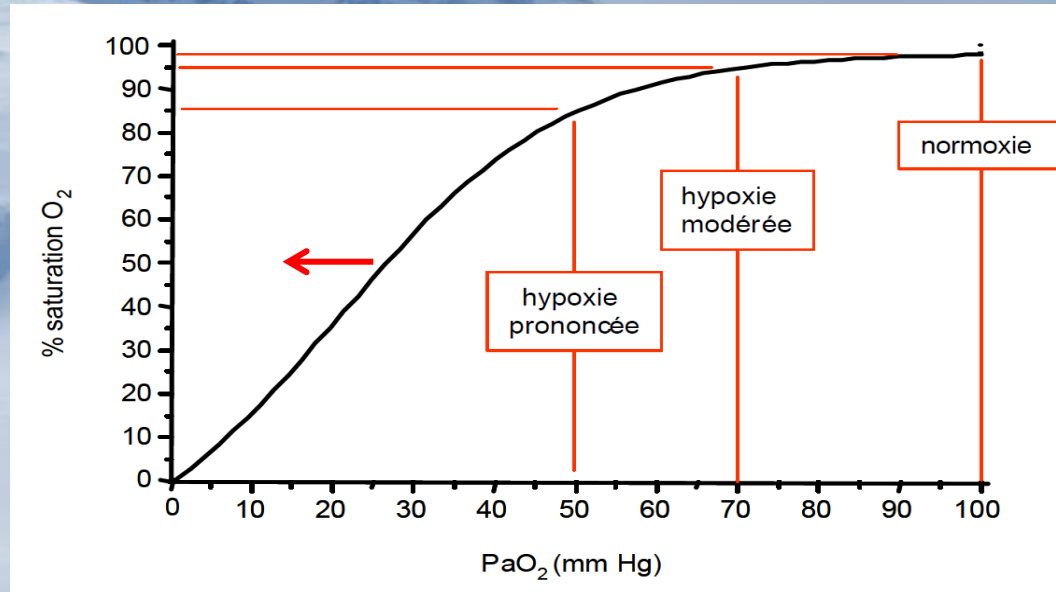


**FIG. 4.** Maximal O<sub>2</sub> uptake plotted against the inspired PO<sub>2</sub>. The upper line shows the AMREE data, and the  $\dot{V}O_{2\max}$  on the summit is just over  $1 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1}$ . The lower line shows the data from the Silver Hut Expedition (West et al., 1983a).

Un peu de physiologie :

Transport d'O<sub>2</sub> :

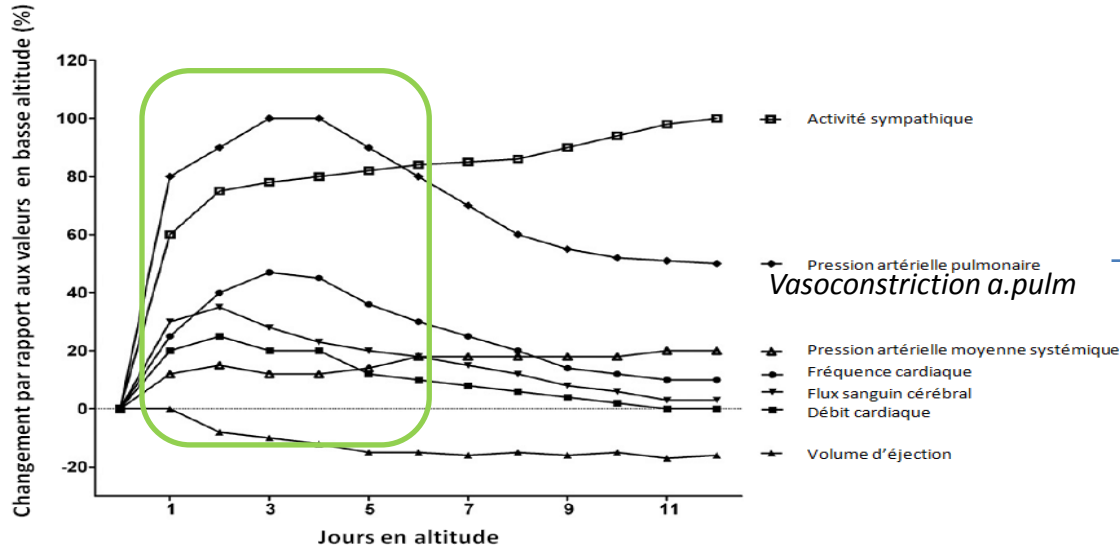
$$(1.39 * Hb * (Sat/100)) + 0.003 PaO_2$$



# Adaptation à l'altitude : «acclimatation»

VS

# maladaptation



Effets cardiovasculaires et du système nerveux autonome durant les 10 premiers jours d'exposition à une altitude entre 3800 et 4600m chez des sujets sains. Adapté de Rimoldi et al

Vasodilatation musculaire, cérébrale  
hyperventilation

RVH↓

HAPE

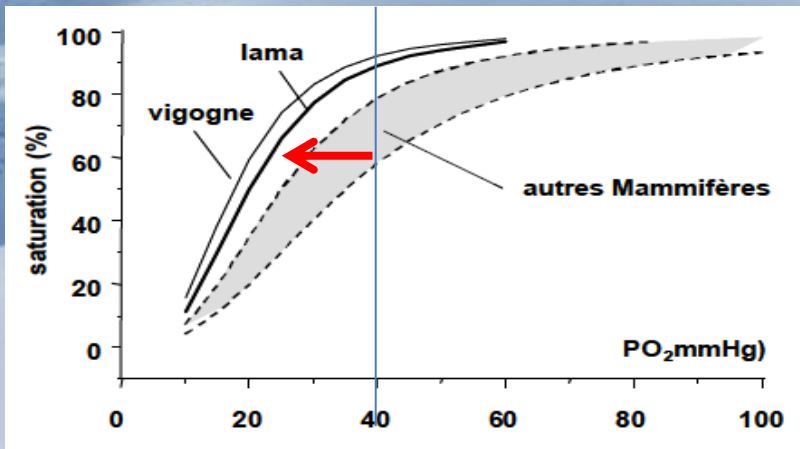
AMS/HACE

AMS/HACE/HAPE



## Exemple de stratégie d'adaptation :

### Camélidés de l'Altiplano andin



Forte affinité de l'Hb pour l'O<sub>2</sub>

## Exemple de stratégie d'adaptation :

Le pika

Rongeur des hauts plateaux tibétains

**Pas d'HTPA, pas de polyglobulie**

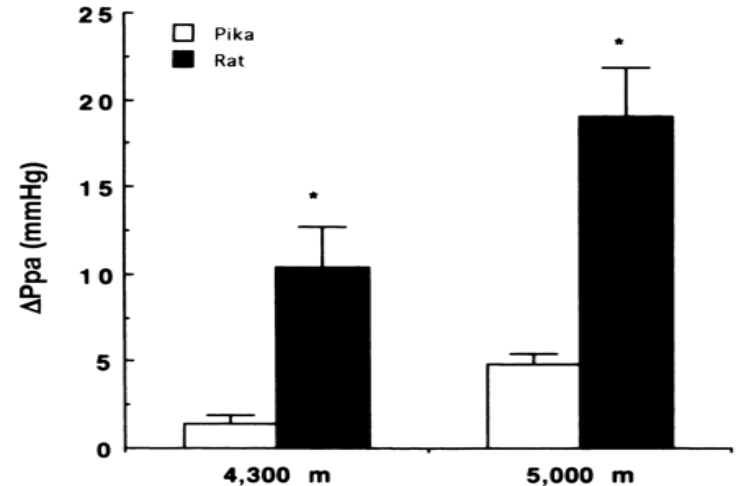


Hematologic and histological measurements

	Pikas	Rats
BW, g	163.7 ± 5.91	226.20 ± 7.52*
Hb, g/dl	10.7 ± 0.31	15.92 ± 0.32*
Hct, %	45.8 ± 1.63	54.12 ± 1.23*
2,3-DPG, mmol/l	3.52 ± 0.31	5.83 ± 0.31*
RV, g	0.10 ± 0.01	0.28 ± 0.02*
RV/(LV + S)	0.22 ± 0.01	0.45 ± 0.02*
Diam, μm	113.0 ± 3.92	114.12 ± 3.71
Thick, μm	8.20 ± 0.64	31.30 ± 0.81*
WT%	9.22 ± 0.70	27.21 ± 0.81*

Values are means ± SE;  $n = 10$  animals for each species. BW, body weight; Hct, hematocrit; RV, right ventricular free wall weight; RV/(LV + S), ratio of RV to left ventricular + septum weight; Diam, vessel diameter; Thick, medial thickness of vessel; WT%, percentage of wall thickness; 2,3-DPG, 2,3-diphosphoglycerate.

↓\*  $P < 0.01$ .



*Blunted hypoxic pulmonary vasoconstrictive response in the rodent Ochotona curzoniae (pika) at high altitude*

# Etudes sur l'acclimatation lors d'altitude extrême :

## Real life experimentation

«AMREE», **John B West**, 1981

*American Medical Research Expedition to Everest*



FIG. 1. Members of the expedition in Kathmandu prior to the trek into the Everest region. Back row (L. to R.): Evans, Boyer, Blume, Kocpczynski, Lahiri, West, Jones, Hackett, Graber, Winslow, Samaja, Schoene, Pizzo. Front row: Sarnquist, Korich, Peters, Weis, Porzak. Absent: Lowe, Maret, Milledge.

Groupe 1: «climbers»

Groupe 2: «climbing scientists»

2/3 summists, *Christopher Pizzo+Peter Hackett*

Groupe 3 : «Physiologists»=> labo

## Laboratory experimentation

Operation Everest II, **Wagner**, 1985

Operation Everest III, **Richalet** 1997

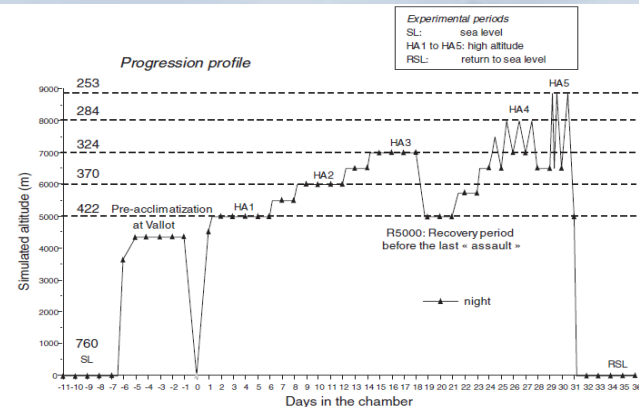


FIG. 2. Simulated progression profile of. SL, HA1 to HA5, R5000, RSL: periods of experimental studies (Richalet et al., 1999).

## Adaptation 1: hyperventilation

### 1) Réponse immédiate à l'hypoxie :

**Hyperventilation**

=>  $\nearrow$  PaO<sub>2</sub>

**Activation du système adrénergique**

=>  $\nearrow$  débit cardiaque



## Adaptation 1: hyperventilation

$$PAO_2 = PIO_2 - (PACO_2/R) + F$$

R quotient resp, F= constante

Si pas d hyperventilation  $PAO_{28848m.} = 43 - (40/1) = 3...$

En augmentant la ventilation de 5\*, baisse de PaCO<sub>2</sub> à 8mmHg,  
le grimpeur peut augmenter sa PAO<sub>2</sub> :  $43 - (8/1) : 35mmHg$

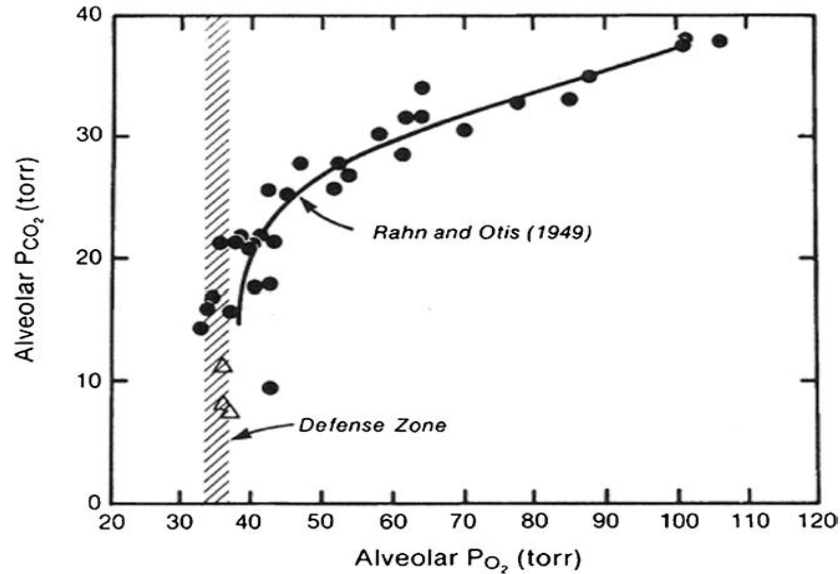
Baisse de la densité de l air=> très importante hyperventilation, >200L/min

TABLE 1. ALVEOLAR GAS AND ESTIMATED ARTERIAL BLOOD VALUES ON THE SUMMIT OF MT. EVEREST

Altitude (m)	Barometric pressure (mmHg)	Inspired PO <sub>2</sub> (mmHg)	Alveolar PO <sub>2</sub> (mmHg)	Arterial			SaO <sub>2</sub>
				PO <sub>2</sub> (mmHg)	PCO <sub>2</sub> (mmHg)	pH	
8848 (summit)	253	43	35	28	7.5	>7.7	70
Sea level	760	149	100	95	40	7.4	97

West et al., 1983b.

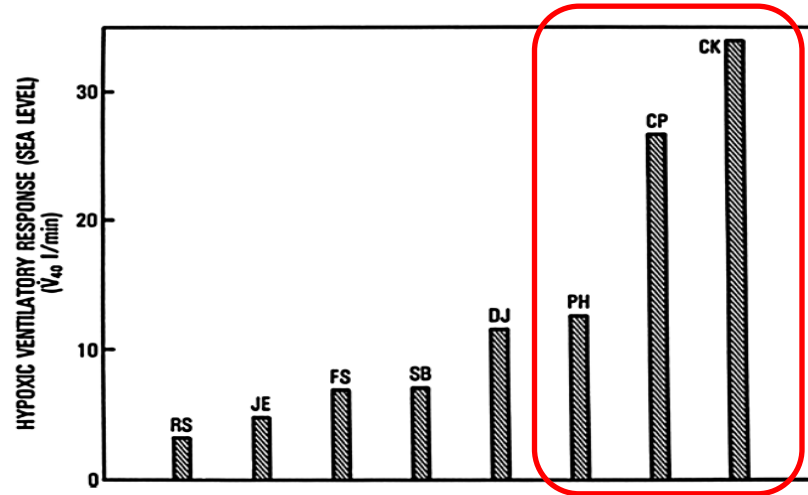
## Adaptation 1: hyperventilation



**FIG. 3.** O<sub>2</sub>-CO<sub>2</sub> diagram showing means of measurements at three altitudes on AMREE (triangles) and results of previous investigators on acclimatized subjects at high altitudes (circles). Note that on the summit the PCO<sub>2</sub> was 7 to 8 mmHg. Also, at extreme altitudes, the marked hyperventilation defended the alveolar PO<sub>2</sub> at a value of about 35 to 37 mmHg (West et al., 1983b).

Au dessus de 7000m, l'augmentation de l'hyperventilation empêche la PaO<sub>2</sub> de  $\searrow < 35$  mmHg

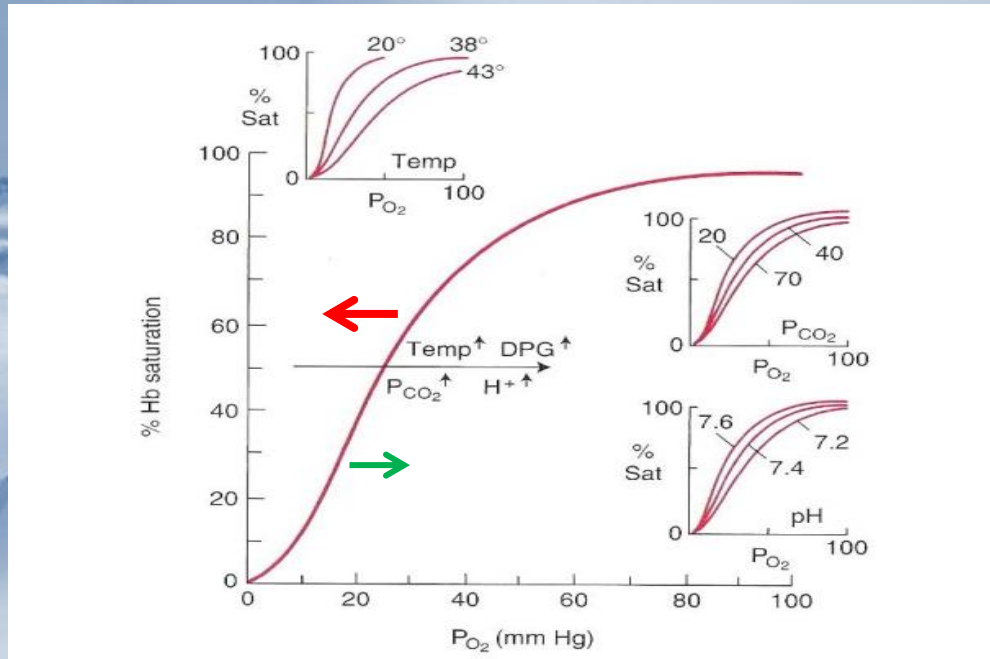
## Adaptation 1: hyperventilation



**FIG. 5.** Hypoxic ventilatory response (HVR) of 8 members of the expedition. Remarkably, CK reached the summit first, CP second, and PH third. A strong HVR is necessary to maintain the alveolar  $P_{O_2}$  at extreme altitude by greatly reducing the alveolar  $P_{CO_2}$ , as shown by Fig. 3.

Rôle clef de la réponse ventilatoire hypoxique :

## Acclimatation 2 : ↗ affinité Hb/O<sub>2</sub>



Courbe initialement **shiftée vers la droite** par ↗2,3DPG, via alcalose resp.  
⇒ baisse de l'affinité de l'Hb pour l'O<sub>2</sub> => plus d'O<sub>2</sub> pour les tissus

A plus haute altitude **shift vers la gauche** par alcalose respiratoire majeure  
=> augmente affinité O<sub>2</sub> Hb => ↗ captation O<sub>2</sub> cap pulm, ↗ transport d'O<sub>2</sub> sanguin .



# Acclimatation 4 : métabolique

1:  $\nabla$ PH avec  $\nabla$  altitude

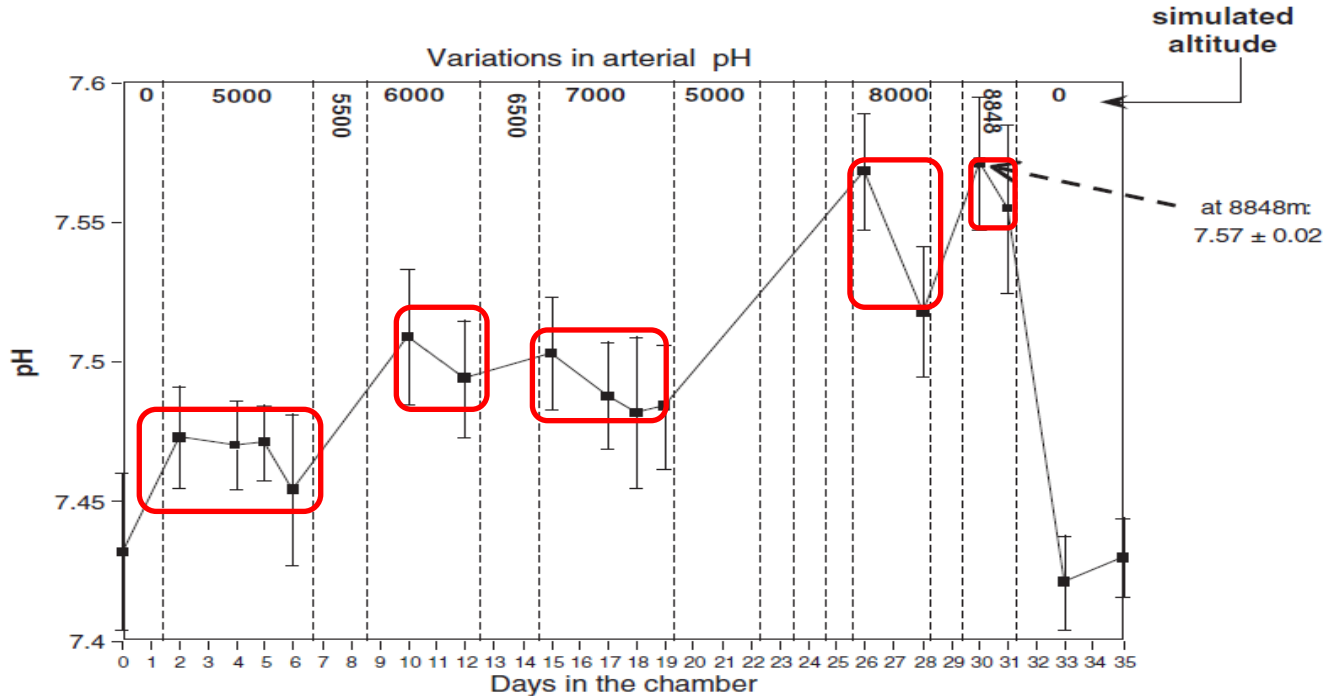
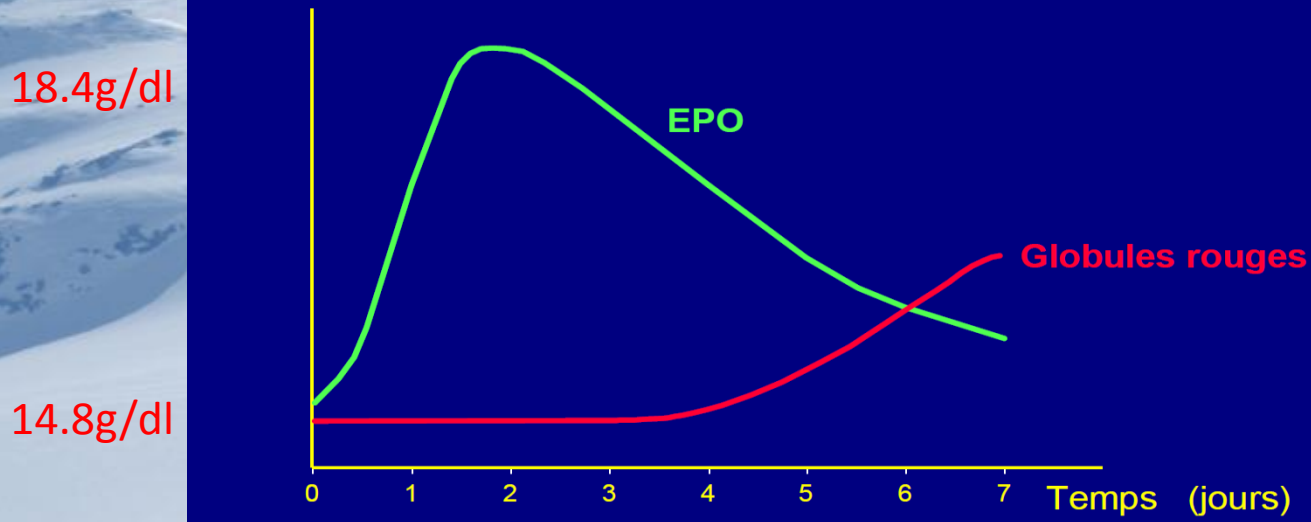


FIG. 4. Variations in pH during Operation Everest III. Note a progressive increase in pH with altitude (respiratory alkalosis) and, for a given altitude, a progressive decrease of pH with time (partial renal compensation of alkalosis): see, for example, at 7000 and 8000m.

2:  A chaque altitude stabilisée,  $\searrow$ PH par compensation rénale, acidose métabolique

## Acclimatation 3 : ↗ GR

Evolution de la concentration sérique d'EPO et du nb de globules rouges au cours d'un séjour à 4350 m.



$$O_2 \text{ sang} = (1.39 * Hb * (\text{Sat}/100)) + 0.003 PaO_2$$

## Variation de la pression atmosphérique :

✓ **Dépendante de la latitude** : plus basse au pôles qu'à l'équateur,

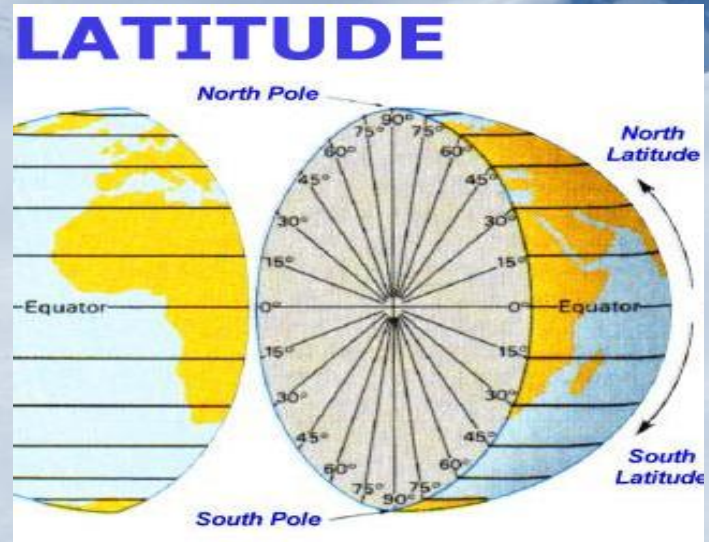
*Mont Mc Kinley, 63° nord, altitude « barométrique » 6900m, altitude GPS 6195m, +700m*

*Mont Blanc : 45° 49' 55.6284" N*

*Everest 27°59'9.85"N,*

P. Prédite = 236mmHg

P. Mesurée = 253mmHg



# Conclusion :

L'Everest sans O<sub>2</sub>, possible uniquement :

- ✓ Sujet en excellente condition physique et psychologique
- ✓ Réponses physiologiques adéquate face au stress hypoxique, tolérant à l'altitude
  - forte réponse ventilatoire hypoxique
  - faible vasoconstriction a.pulm hypoxique
  - autorégulation flux cérébral, réponse métabolique, énergétique, musculaire...
  - diffusion capillaires musculaires=>mitochondrie, densité réseau capillaire, (+40%)
- ✓ Météo parfaite

West 1980 : «*grit and determination were more important*»