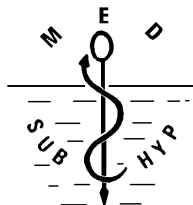


ISSN 1248 - 2846

**BULLETIN de
MEDECINE
SUBAQUATIQUE
et HYPERBARE**

2005. Tome 15. Numéro 2.

**Société de physiologie et de médecine subaquatiques
et hyperbares de langue française**



REVUE SEMESTRIELLE

Date de publication : Octobre 2006

**SOCIETE DE PHYSIOLOGIE ET DE MEDECINE
SUBAQUATIQUES ET HYPERBARES
DE LANGUE FRANCAISE**

Déclarée le 24 Décembre 1968

J.O. du 11 Janvier 1969

PRESIDENTS HONORAIRES

Pr. J.DOR (1969-1972)

Dr. Ph. CAVENEL (1988-1991)

Pr. A. APPAIX (1972-1976)

Dr. J.C. ROSTAIN (1991-1994)

Dr. R. RISPE (1976-1979)

Pr. F. WATTEL (1994-1997)

Dr. B. BROUSSOLLE (1979-1982)

Pr J.M. SAINTY (1997-2000)

Pr. J. CORRIOL (1982-1985)

Dr J.L. MELIET (2000-2003)

Pr. Ph. OHRESSER (1985-1988)

BUREAU DE LA SOCIETE EN 2005

Président: GRANDJEAN, B

Trésorier: LOUGE, P.

Président adjoint: BERGMANN, E.

Trésorier adjoint: GALLAND, F.

Vice-Présidents: AIMARD, A.

Archiviste: BERGMANN, E.

AMOROS, J.F.

Administrateurs: BARTHELEMY, A.

MATHIEU, D.

CANTAIS, E.

RISSO, J.J.

HUGON, M.

Secrétaire général: DELAFOSSE, B.

REGNARD, J.

Secrétaire adjoint: QUERUEL, P.

SOUDAY, V.

Secrétariat: Dr. B. Delafosse, Hôpital Edouard Herriot, 69437 Lyon cedex 03

BULLETIN de MEDECINE SUBAQUATIQUE et HYPERBARE
2005. Tome 15. Numéro 2.

Dépôt légal : 20 mars 2006

ISSN 1248 - 2846

Responsable de la rédaction
B. Delafosse,

Directeur de la publication
J.C. Rostain

Imprimeur
Pronto Offset, 22 Chem. St Jean du Desert, 13005 Marseille

Editeur
Société de physiologie et de médecine subaquatiques et hyperbares
de langue française
Centre Hyperbare, CHU de Sainte Marguerite
270 Bd de Ste Marguerite
13274 Marseille cedex 09

Date de publication : octobre 2006

CINETIQUE DU STATUT HEMODYNAMIQUE APRES 6H D'IMMERSION FRAICHE

L. MOUROT¹, J.P. WOLF¹, B. MELIN², P. ROSSI³, M. HUGON⁴, A.-V. DESRUELLE⁵, C. ROBINET⁵, J. REGNARD¹. ¹ Explorations Fonctionnelles - Physiologie, CHU de Besançon et UPRES EA 3920 / IFR 133, Université de Franche Comté, 25030 Besançon.. ² Département des facteurs humains, Centre de Recherche du Service de Santé des Armées, BP 87, 38702 La Tronche. ³ UPRES EA3280, Physiopathologie et action thérapeutique des gaz sous pression, Faculté de médecine Nord, 13015 Marseille. ⁴ CEPHISMER, BP84, 83800 Toulon Naval. ⁵ Institut de Médecine Navale du Service de Santé des Armées, BP 610, 83800 Toulon Naval.

ABSTRACT

Kinetic of hemodynamic responses 6 hours after cold immersion. L Mourot, JP Wolf, B Melin, P Rossi, M Hugon, AV Desruelle, C Robinet, J Regnard. *Bull. Medsubhyp* 2005, 15 (2) : 29 – 39. The « HOLD » study (1999) showed that the release of natriuretic peptides (NP) during a 6h head-out water immersion (WI) impaired the homeostatic adaptation of cardiovascular functions during 40-60 min after the termination of WI. One purpose of the “Long Duration Immersion” study (IMLD, 2004) was to delineate the kinetic of the circulatory homeostasis, during 150 min after a complete 6h WI in cold water. Ten trained divers (33.5 ± 1.1 years; 1.7 ± 2.4 m), were submerged (water surface above the head) during 6h in the sitting position. Each subject achieved two experimental sessions with water temperatures at 18°C and 10°C. Heart rate (HR), cardiac output (Qc; PhysioFlow®) and blood pressures (BP) were continuously recorded before, and three times after (40, 75 and 150 min) WI. Spontaneous baroreflex slope (sBRs), power spectrum of HR variability, and systemic vascular resistances (SVR) were calculated. After the dives, body weight and plasma volume were decreased in the range of other WI with similar duration. 40 min after the end of WI, SVR and BP were increased as compared to before (vascular sympathetic activation), Qc was preserved, and HR was decreased with an increased parasympathetic cardiac activity (sBRs and high frequency power spectrum of HR variability). Thereafter (75 and 150 min), SVR and BP were lower than before WI, while HR progressively increased and parasympathetic cardiac tone decreased. After IMLD, the hemodynamic status following WI was different from that observed after HOLD. After IMLD, limb tissues were deeply cooled, and a marked sympathetic vasoconstriction was also present. The lowering of BP and SVR occurred secondly during the progressive rewarming (75 and 150 min after the termination of WI). During this period, the progressive withdrawal of the effects of cold unveiled hypovolemia. Thus, the hemodynamic responses during the first hour following a prolonged cold dive appear different from the physiologic responses which develop later. At first, the cold effects minimize the circulatory imbalance linked to post-immersion hypovolemia.

Key-words : water immersion, dehydration, cold, autonomic nervous system

INTRODUCTION

Dans le cadre de nouvelles missions, la durée d'immersion des plongeurs de la Marine Nationale tend à augmenter. Les effets de l'immersion prolongée sur l'homéostasie circulatoire ont déjà été décrits dans des conditions de laboratoire (jusqu'à 12h d'immersion, Norsk et coll. 1985, Norsk et coll. 1986, Johansen et coll. 1992, Stadeager et coll. 1992). Mais ces conditions expérimentales (sujets assis tête hors de l'eau, nus, au repos, eau à la neutralité thermique) sont très différentes de celles des missions réelles (froid, immersion complète et profondeur variables, appareil respiratoire, vêtements et équipements, activité de palmage). L'extrapolation des observations physiologiques expérimentales aux conditions opérationnelles des

plongeurs de la Marine Nationale est donc très difficile. D'autre part, les études expérimentales n'ont jamais décrit le statut cardiovasculaire des sujets *après* l'immersion. Pourtant, cette connaissance est importante puisque si le statut hémodynamique est bien conservé tant que l'immersion perdure (Norsk et coll. 1985, Gabrielsen et coll. 1993, Johansen et coll. 1995, Moléna-Sérafim 2003), des modifications importantes surviennent dès que l'immersion cesse, du fait du démasquage brutal d'un état de déshydratation particulier, encore mal connu (Mourot 2004, Mourot et coll. 2004c, Regnard 2004).

Lors d'une première expérimentation réalisée au Centre Hyperbare de la Marine (CEPHISMER) par l'Institut de Médecine Navale du Service de Santé des Armées (IMNSSA) et d'autres laboratoires

(1999), la séquence d'immersion proposée (6 h d'immersion au repos tête hors de l'eau avec deux périodes d'exercice de pédalage d'une heure) avait causé une réduction de volume plasmatique de 15% contre 10% pour la séquence (identique) réalisée au sec, alors que les pertes de masse corporelle (environ 2,3 kg) étaient analogues dans les deux cas (Louge et coll. 2000, Mourot et coll. 2004c). Trente minutes après la fin des deux expositions, malgré une déshydratation et une hypovolémie comparables, le débit cardiaque (Qc) et les pressions artérielles (PA) étaient maintenus dans des conditions notablement différentes selon le cas. Après l'immersion, la fréquence cardiaque (Fc) était significativement augmentée et les résistances vasculaires systémiques (RVS) étaient inchangées malgré une mise en jeu de noradrénaline et d'hormone anti-diurétique deux fois plus grande qu'après l'expérimentation au sec, où le maintien de Qc s'accompagnait d'une vasoconstriction reflétée par l'augmentation de la PA diastolique et des RVS. Au moment de ces observations (30 à 60 min après la fin de la période expérimentale) les grandes concentrations plasmatiques de 5 peptides natriurétiques qui persistaient après l'immersion semblaient gêner l'adaptation physiologique à l'hypovolémie (Mourot et coll. 2004c).

Ces résultats ont fait apparaître que les capacités opérationnelles des plongeurs pouvaient être notablement limitées après une immersion prolongée, du fait de la difficulté de maintenir l'homéostasie circulatoire. Par ailleurs, on ne sait pas combien de temps cet état perdure après la sortie de l'eau. Une deuxième expérimentation, baptisée « Immersion de longue durée » (IMLD), a été conduite au printemps 2004 dans les locaux de CEPHISMER pour mieux étudier ces aspects.

SUJETS ET METHODES

Sujets :

10 plongeurs, entraînés aux plongées opérationnelles (moyenne \pm SEM : 33,5 \pm 1,1 ans, 1,73 \pm 0,22 m), ont participé à l'étude « Immersion de Longue Durée », organisée par l'Institut de Médecine Navale du Service de Santé des Armées de Toulon et approuvée par le CCPPRB de l'Université de la Méditerranée

(Robinet et coll. 2005). Tous les sujets étaient volontaires et ont signé une attestation de consentement éclairé. Ils étaient indemnes de pathologie cardiovasculaire, rénale, ou métabolique et aucun n'avait de traitement médicamenteux au moment de l'étude.

Matériels et Méthodes :

Chaque sujet a été totalement immergé, en position semi-assise sur un dispositif ergonomique inclinable et réglable (hauteur, repose pieds...), en sorte que le sommet de sa tête affleurerait la surface de l'eau, pendant 6h à deux reprises (ordre randomisé) : une fois en eau fraîche (18°C) et une fois en eau froide (10°C). Les sujets étaient vêtus d'un vêtement de plongée en néoprène alvéolé (deux épaisseurs), aménagé pour l'étude. L'immersion étant totale, le plongeur bénéficiait d'une assistance ventilatoire (inspiratoire et expiratoire) réalisée grâce à un ventilateur de type Bennett en mode AI avec une pression d'aide à 8 cmH₂O et une PEP à 20 cmH₂O. Sept jours ont séparé les deux immersions.

Environ 3 h avant chaque immersion, les sujets urinaient puis étaient ensuite pesés (\pm 20 g, Sebag-Pesage type 286, Villeurbanne, France). L'enregistrement des données 6 électrocardiographiques (ECG), du volume d'éjection systolique (VES), du débit cardiaque (Qc) par impédancemétrie thoracique (PhysioFlow®, Manatec, Paris, France ; Charloux et coll. 2000, Mourot et coll. 2004c), des pressions artérielles brachiales (Omron 705 CP, Matsuzaka, Japon) ont été réalisés en position couché après 20 min de repos. La pression artérielle moyenne (PAM) a été calculée à l'aide la formule $PAM = PAD + 1/3 (PAS - PAD)$.

Les résistances vasculaires systémiques (RVS) ont été calculées à l'aide de l'équation ($RVS = PAM/Qc$).

Ensuite, le sujet prenait un petit-déjeuner, était équipé, puis immergé. Durant l'immersion, Fc, VES et Qc ont été mesurés. A l'issue des 6 h d'immersion, les sujets se déséquipaient, urinaient, étaient pesés et les mêmes mesures qu'avant l'immersion, dans la même position couchée, étaient répétées à trois reprises (sortie de l'eau + 40, 75 et 150 min).

Avec le recueil des variables hémodynamiques, une analyse des variabilités de Fc (VFC) a été effectuée. Les puissances spectrales de VFC ont été calculées

selon la méthode « coarse graining spectral analysis » décrite par Yamamoto et Hughson (Yamamoto et Hughson 1991). La puissance spectrale de VFC dans les hautes fréquences (HF) dépend presque entièrement de la réponse du noeud sinusal à l'activité parasympathique directement associée à l'activité respiratoire (Pomeranz et coll. 1985, Yamamoto et coll. 1995). La puissance du spectre dans les basses fréquences (LF) reflète une activité mixte d'origine paraet ortho-sympathique (Bernardi et coll. 1994). Ces modulations para- et ortho-sympathiques sont mieux caractérisées en normalisant la distribution relative de la puissance du spectre dans les hautes et basses fréquences (Pagani et Malliani 2000). L'activité parasympathique peut donc être évaluée par la puissance du spectre dans les HF et par le rapport HF/Ptot (= HF_n) alors que l'activité orthosympathique peut être évaluée à partir des rapports LF/Ptot (= LF_n) et LF/HF (Yamamoto et Hughson 1991).

La pente du baroréflexe spontané (pBRs) a aussi été calculée (Hughson et coll. 1993, Bahjaoui-Bouhaddi et coll. 1998, Laude et coll. 2004).

Les concentrations plasmatiques de catécholamines plasmatiques (Sole et Hussain 1977), aldostérone (Aldo, AldoCTK, DiaSorin S.A., France), peptide natriurétique auriculaire (ANP, RPA512, Amersham Pharmacia Biotech, United Kingdom), peptide natriurétique de type B (BNP, Shionaria BNP, CisBio International, France), et NT-proBNP (Roche Diagnostics, France) ont été mesurées à plusieurs reprises : avant l'immersion, 3 fois pendant l'immersion (1, 3 et 5h30) et 55 et 150 min après la sortie de l'eau.

La variation de volume plasmatique a été calculée selon la formule proposée par Dill et Costill (Dill et Costill 1974), à partir de la mesure de l'hématocrite et de la concentration d'hémoglobine.

Les températures rectale et périphériques (notamment celle de la main et du pied) ont été enregistrées pendant toute la durée de l'immersion (Desruelle et coll. 2005).

Statistiques :

L'analyse statistique a été effectuée grâce au logiciel Sigma Stat (2.03, SPSS, San Rafael, Californie, USA). Les valeurs sont présentées comme moyenne \pm SEM. La distribution normale des variables a été

vérifiée grâce à un test de Kolmogorov - Smirnov : dans le cas où la distribution ne suivait pas une distribution normale, le logarithme des valeurs a été utilisé pour le test statistique. Afin de déterminer s'il existait un effet temps (avant vs. après) et un effet température (18° vs. 10°C), une analyse de variance pour mesures répétées à deux facteurs (température et temps) a été effectuée, suivie d'un test de Student-Newman-Keuls. Le seuil de significativité a été choisi pour $p < 0,05$.

RESULTATS

Au cours de l'immersion (Tableau 1)

Les sujets portaient une combinaison protectrice contre le froid, mais celle-ci n'a pas permis le maintien des températures périphériques (par exemple, la température à la surface de la main était, en début d'immersion, de $31,5 \pm 1,5^\circ\text{C}$ à 18°C et de $33,4 \pm 0,4^\circ\text{C}$ à 10°C ; en fin d'immersion, elle était de $20,8 \pm 0,2^\circ\text{C}$ à 18°C et de $13,9 \pm 0,5^\circ\text{C}$ à 10°C ; $p < 0,05$) ni de la température centrale (la température rectale en début d'immersion était de $37,1 \pm 0,1^\circ\text{C}$; elle était de $36,2 \pm 0,1^\circ\text{C}$ en fin d'immersion à 18°C comme à 10°C ; $p < 0,05$) (Desruelle et coll. 2005).

Durant les deux premières heures d'immersion, quelle que soit la température d'eau considérée, on observe une diminution progressive de Fc et de Qc. Par la suite, ces grandeurs restent stables. On observe une augmentation significative des concentrations plasmatiques en ANP, NT-proBNP, et noradrénaline. Aucune différence entre les deux immersions n'est observée, sauf en ce qui concerne la concentration en noradrénaline qui est significativement plus grande en fin d'immersion à 10°C qu'à 18°C .

Après l'immersion

Les pertes de masse corporelle ($p < 0,05$) à l'issue de l'immersion étaient de $-2,46 \pm 0,39$ kg à 18°C (de $79,2 \pm 3,0$ à $76,7 \pm 3,0$ kg, soit $-3,1 \pm 0,5\%$) et de $-2,16 \pm 0,11$ kg à 10°C (de $78,6 \pm 3,2$ à $76,5 \pm 3,2$ kg, soit $-2,8 \pm 0,2\%$). La production d'urine était de $1,76 \pm 0,23$ L à 18°C et de $1,72 \pm 0,16$ L à 10°C . La variation de volume plasmatique a été de $-12,1 \pm 1,9\%$ à 18°C et de $-13,1 \pm 2,5\%$ à 10°C ($p < 0,05$). Aucune différence significative n'a été observée entre les deux situations (18°C vs. 10°C).

Tableau 1 : Grandeurs hémodynamique et hormonales au cours de l'immersion

18°C		1h		3h		5h30	
Fc	(bpm)	76,3	± 3,8 *	72,1	± 5,0 *	67,0	± 5,9 *§
Qc	(L.min ⁻¹)	4,9	± 0,3	5,0	± 0,6	5,1	± 0,9
Noradrenaline	(pg.mL ⁻¹)	500,0	± 44,8 *	1020,4	± 177,5 *	1081,0	± 204,3 *
ANP	(pg.mL ⁻¹)	37,0	± 6,5 *	37,4	± 3,1 *	39,8	± 7,9 *
NT-proBNP	(pg.mL ⁻¹)	34,8	± 8,2	36,6	± 11,2	46,0	± 12,9
10°C		1h		3h		5h30	
Fc	(bpm)	73,4	± 3,7 *	67,7	± 3,3 *	66,6	± 3,3 *§
Qc	(L.min ⁻¹)	5,0	± 0,6	4,7	± 0,6	4,7	± 0,4
Noradrenaline	(pg.mL ⁻¹)	789,4	± 160,7 *	1752,0	± 136,8 *	1310,8	± 268,7 *
ANP	(pg.mL ⁻¹)	48,1	± 5,8 *	39,3	± 4,9 *	32,4	± 2,8 *
NT-proBNP	(pg.mL ⁻¹)	39,9	± 10,8 *	92,3	± 22,9 *§	89,1	± 20,9 *§

* significativement différent d'avant, § significativement différent de 18°C, § significativement différent d'1h

Tableau 2 : Valeurs du débit cardiaque (Qc) et des résistances vasculaires systémiques (RVS) avant et 40, 75 et 150 min après les immersions prolongées à 18 et 10°C,

18°C	Avant	Après 40 min	Après 75 min	Après 150 min
Qc (L.min ⁻¹)	4,7 ± 0,3	4,7 ± 0,4	5,3 ± 0,4	4,9 ± 0,3
RVS (mmHg.L ⁻¹ .min)	20,0 ± 1,4	20,6 ± 1,8	17,5 ± 1,4	19,3 ± 1,5
10°C	Avant	Après 40 min	Après 75 min	Après 150 min
Qc (L.min ⁻¹)	4,9 ± 0,3	4,6 ± 0,2	4,5 ± 0,3	4,1 ± 0,2 *§
RVS (mmHg.L ⁻¹ .min)	20,5 ± 1,3	19,3 ± 0,8	17,5 ± 2,2	22,8 ± 1,0

* significativement différent d'avant, § significativement différent de 18°C

Tableau 3 : Indices d'activité neurovégétative dérivés de l'analyse spectrale de la variabilité de la fréquence cardiaque et pente du baroréflexe spontané avant et 40, 75 et 150 min après les immersions prolongées à 18 et 10°C,

18°C	Avant	40 min	75 min	150 min
Ptot_{VFC} (ms ²)	3382 ± 1292	2112 ± 730	1840 ± 482	2356 ± 646
HF_{nVFC}	0,09 ± 0,02	0,11 ± 0,02	0,08 ± 0,02	0,12 ± 0,03
LF_{nVFC}	0,31 ± 0,06	0,22 ± 0,08	0,35 ± 0,06	0,21 ± 0,07
LF_{VFC}/HF_{VFC}	7,6 ± 3,1	3,7 ± 1,4	8,8 ± 2,2	14,2 ± 10,1
pBRs	18,3 ± 2,7	14,6 ± 2,6	15,5 ± 2,3	19,0 ± 2,7
10°C	Avant	40 min	75 min	150 min
Ptot_{VFC} (ms ²)	86 ± 14	3435 ± 817 \$	2636 ± 848 *	3211 ± 853 *
HF_{nVFC}	0,06 ± 0,01	0,2 ± 0,0	0,1 ± 0,0	0,1 ± 0,0
LF_{nVFC}	0,32 ± 0,06	0,2 ± 0,0	0,2 ± 0,0	0,2 ± 0,1
LF_{VFC}/HF_{VFC}	10,3 ± 5,2	3,5 ± 2,1	4,7 ± 1,4	2,9 ± 0,8
pBRs	19,2 ± 2,3	21,9 ± 2,7 \$	21,1 ± 3,1 \$	20,6 ± 2,8

* significativement différent d'avant, § significativement différent de 18°C

RR = durée de l'intervalle RR ; SD = écart type de la suite des intervalles RR, Ptot_{VFC} = puissance totale du spectre de l'analyse de la variabilité de la fréquence cardiaque ; LF = puissance du spectre dans les basses fréquences, HF = puissance du spectre dans les hautes fréquences, pBRs = pente du baroréflexe spontané,

Cinétique de l'hémodynamique après immersion fraîche

Grandeurs hémodynamiques (Tableau 2, Figure 1)

Par rapport aux valeurs basales (avant immersion), 40 min après la fin de l'immersion, la pression artérielle est significativement augmentée. Ensuite, elle diminue progressivement. Il n'existe pas de différence significative entre les deux conditions d'immersion (18°C vs. 10°C), quelque soit le temps considéré (avant ou après immersion).

Après l'immersion à 18°C, Fc est plus élevée qu'avant l'immersion (augmentation significative uniquement à 75 min). En revanche, après l'immersion à 10°C elle est inférieure à la Fc de référence (diminution statistiquement significative uniquement à 40 min). Après sortie de l'eau, les moyennes de Fc sont donc significativement plus grandes après 18°C qu'après 10°C.

Les RVS sont légèrement augmentées 40 min après la fin de l'immersion, baissent légèrement à 75 min et augmentent à nouveau à 150 min (NS). Les valeurs sont plus grandes après l'immersion à 10°C qu'après 18°C (NS).

Analyse de la Variabilité de l'intervalle RR (Tableau 3, Figure 1)

On observe une diminution de la variabilité totale de Fc (Ptot) significative uniquement à 75 min, et comparable après les deux immersions.

40 min après la fin de l'immersion, la valeur de l'indicateur d'activité parasympathique (HFn/Ptot) est plus grande (NS) puis diminue progressivement par la suite (tendance plus nette après l'immersion à 10°C), tout en restant plus grande qu'avant

immersion. Parallèlement, 40 min après la sortie de l'eau, les indicateurs d'activité orthosympathique (LF/Ptot, LF/HF) sont inférieurs aux valeurs d'avant immersion (NS).

Cette diminution, qui concerne LF/Ptot et LF/HF, persiste pendant toute la période de récupération après l'immersion à 10°C. Après l'immersion à 18°C, la diminution initiale (40 min) est suivie d'une augmentation progressive des valeurs LF/Ptot et surtout LF/HF.

40 min après la fin de l'immersion à 10°C, on observe une augmentation (NS) de la pente du baroréflexe spontané. Au même moment, après l'immersion à 18°C, on observe une diminution de la pente du baroréflexe spontané (NS). Par la suite, les valeurs tendent vers les valeurs de référence.

Concentrations plasmatiques en hormones et en médiateurs (Tableau 4, Figure 1)

Pendant toute la durée de la récupération étudiée les concentrations de noradrénaline, de RA, BNP et de NT-proBNP sont significativement plus grandes qu'avant les immersions. Les concentrations.

d'aldostérone, et d'ANP sont significativement inférieures à celles d'avant immersion, durant toute la durée étudiée de la récupération. Aucun écart n'est significative entre les deux conditions de température, à l'exception de la concentration plasmatique de noradrénaline plus grande 55 min après l'immersion à 10°C qu'après l'immersion à 18°C. Les valeurs d'HAD sont légèrement plus élevées après l'immersion, mais seule la dernière

Tableau 4 : Concentrations plasmatiques hormonales avant et 40, 75 et 150 min après les immersions prolongées à 18 et 10°C,

18°C		Avant	Après 55 min	Après 150 min
Aldo	(pg.mL ⁻¹)	113,6 ± 10,7	62,7 ± 7,7 *	82,7 ± 14,7 *
ANP	(pg.mL ⁻¹)	25,3 ± 4,0	18,0 ± 1,3 *	15,7 ± 1,0 *
BNP	(pg.mL ⁻¹)	4,1 ± 1,2	8,6 ± 1,6 *	11,0 ± 1,7 *
NT-proBNP	(pg.mL ⁻¹)	23,1 ± 4,ç	64,2 ± 9,4 *	84,9 ± 17,6 *
10°C		Avant	Après 55 min	Après 150 min
Aldo	(pg.mL ⁻¹)	111,2 ± 9,7	56,2 ± 6,3 *	46,7 ± 6,9 *
ANP	(pg.mL ⁻¹)	31,5 ± 4,6	21,7 ± 1,5 *	17,2 ± 1,2 *
BNP	(pg.mL ⁻¹)	5,- ± 1,6	11,6 ± 2,8 *	13,7 ± 2,7 *
NT-proBNP	(pg.mL ⁻¹)	31,8 ± 8,6	93,1 ± 23,4 *	77,5 ± 15,1 *

* significativement différent d'avant

HAD = hormone anti-diurétique ; RA = rénine active ; Aldo = aldostérone ANP = facteur natriurétique auriculaire ; BNP = facteur natriurétique de type B

mesure (+150 min) après l'immersion à 18°C est significativement plus grande qu'avant.

DISCUSSION

L'immersion provoque une importante libération de peptide natriurétique auriculaire (Epstein et coll. 1989, Mourot et coll. 2004c). Il a longtemps été admis que les valeurs basales sont retrouvées rapidement après la fin de l'immersion (dans les 20 premières minutes ; Epstein et coll. 1989). Pourtant, l'étude réalisée en 1999 à l'IMN SSA a montré que 30-60 min après la fin de 6 h d'immersion, une importante quantité de peptides était encore présente (Mourot et coll. 2004c). La production de BNP est également stimulée par l'immersion chez les sujets sains (Mourot et coll. 2004c, Gemp et coll. 2005). Il semble très probable que ces concentrations élevées d'ANP et de BNP interfèrent avec les ajustements vasomoteurs (Mourot et coll. 2004c). Les résultats de l'étude « Immersion de longue durée » réalisée en 2004, ont montré tout d'abord que 6 h d'immersion en eau fraîche ou froide altèrent le statut hémodynamique pendant plusieurs heures après la fin de celle-ci avec une interaction complexe de corrections et de contre-corrrections neurovégétatives. D'autre part, le refroidissement persistant après ces immersions (gradués selon la température d'eau) limite les effets de la déshydratation et facilite le maintien de l'homéostasie circulatoire systémique.

Dans les conditions de cette étude, nous avons observé une augmentation progressive des concentrations plasmatiques de peptides natriurétiques pendant l'immersion, en rapport avec le déplacement d'un grand volume sanguin vers le thorax (Epstein et coll. 1989), et à la distension des cavités cardiaques par la pression hydrostatique et par la vasoconstriction due au froid. La diminution de la concentration en aldostérone traduit au contraire la mise au repos des mécanismes de rétention de sodium et d'eau. Ces modifications expliquent la grande augmentation du débit urinaire (environ 4,5 - 5 mL.min⁻¹ durant toute la durée de l'immersion), comparable à ce qui a été décrit dans des études où les sujets étaient immergés tête hors de l'eau (Norsk et coll. 1985, Norsk et coll. 1986,

Mourot et coll. 2004c).

L'immersion prolongée a conduit à une diminution de masse corporelle d'environ 3%, principalement due à une perte liquidienne et qui concerne tous les compartiments liquidiens (Stocks et coll. 2004, Mourot et coll. 2004a).

Malgré le vêtement de protection, le bilan thermique est déficitaire, de façon graduée selon la température. La température rectale en fin d'immersion était équivalente à la fin des immersions à 10°C et 18°C. Mais l'immersion à 10°C a été accompagnée d'une lutte contre le refroidissement plus intense (frissons et mobilisation des graisses de réserves plus importants) et d'un refroidissement périphérique plus grand (températures cutanées périphériques plus basses) et sans doute plus profond, comme l'indique l'importante libération de noradrénaline.

Malgré la lutte contre le froid et la forte libération de noradrénaline, Fc et Qc restent relativement peu élevés en cours d'immersion. Ces résultats sont cohérents avec le fait que lors de l'immersion, le déplacement sanguin vers le thorax s'accompagne d'une bradycardie (Lollgen et coll. 1981, Mourot et coll. 2004b).

Les sujets étaient déshydratés (3%) après les immersions prolongées, et, quelle que soit l'immersion, globalement dans les mêmes conditions hémodynamiques et neurovégétatives. Dans cette étude, il est impossible de dissocier les effets propres du froid de ceux de la déshydratation elle-même.

Quarante minutes après la sortie de l'eau, la réponse à l'hypothermie et à la déshydratation a provoqué une vasoconstriction importante (augmentation des PA et de la concentration plasmatique en noradrénaline, plus importante après 10°C). Cela a permis le maintien du débit cardiaque malgré la baisse du volume plasmatique (environ 13%, semblable à celle qui était survenue lors de l'expérimentation effectuée en 1999 ; Mourot et coll. 2004c). En contre partie, nous avons observé une absence de modification de Fc 40 min après la sortie de l'eau à 18°C et une diminution de Fc après l'immersion à 10°C. Cet état est provoqué par une activité parasympathique d'origine baroréflexe (augmentation des valeurs de HF_n, de la pente du baroréflexe spontané) et à une mise au repos de l'activité orthosympathique cardiaque (diminution des valeurs de LF_n, LF/HF). *Cette réponse est*

typiquement la réponse au froid (Granberg 1991) : sans déshydratation, nous avons observé le même schéma lors d'une immersion courte (Mourot et coll. 2004b).

75 et 150 min après l'immersion, le réchauffement progressif de l'organisme ouvre peu à peu le lit vasculaire périphérique et démasque l'hypovolémie qui s'accompagne d'une diminution des PA. Une augmentation de Fc survient après l'immersion à 18°C due à une moindre activité vagale (pBRs moindre à 18°C) et à une mise en jeu de plus en plus prononcée de l'activité orthosympathique à destinée cardiaque (augmentation progressive de LF/HF).

Par ailleurs, encore 3h après l'immersion à 18°C (et pas après l'immersion à 10°C), on observe une augmentation significative de la concentration en aldostérone. Cela est compatible avec le démasquage tardif de l'hypovolémie qui apparaît mieux 150 min après l'immersion à 18°C pendant laquelle le refroidissement a été moins intense et/ou profond qu'à 10°C.

Dans cette étude, on ne retrouve pas le schéma révélateur d'une entrave à l'adaptation vis-à-vis de l'hypovolémie qui avait été observée lors de l'expérimentation réalisée en 1999.

Lors de la récupération, les concentrations en ANP sont plus faibles dans cette étude que lors de l'étude 1999 malgré des concentrations en fin d'immersion globalement identiques. Le prélèvement plus tardif (55 min au lieu de 30 min) pourrait expliquer cette diminution. Toutefois, on observe encore 150 min après la sortie de l'eau des concentrations significativement élevées de BNP et NT-proBNP, qui sont des agents vasodilatateurs (Munagala et coll. 2004) et qui auraient pu gêner la réponse vasoconstrictrice. Des deux situations expérimentales réalisées, aucune ne s'est déroulée à la neutralité thermique. Il semble probable que l'activation orthosympathique vasoconstrictrice provoquée par le froid s'ajoute à celle qu'induit la déshydratation et que cette action soit alors plus puissante que l'action vasodilatatrice des peptides natriurétiques.

CONCLUSION

Après 6 heures d'immersion en eau fraîche ou froide, chez des sujets habitués, l'état de la circulation est en

rapport avec le refroidissement corporel même si l'hypothermie caractérisée (température centrale < 35,5° C) n'a pas été atteinte. Après la fin de l'exposition à l'immersion et au froid, l'état hémodynamique passe par deux phases. Pendant environ une heure, une double stimulation du système nerveux végétatif (orthosympathique vasculaire et parasympathique cardiaque) permet de maintenir le débit cardiaque et les pressions artérielles à un niveau ni trop élevé (hypertension corrigée par la bradycardie) ni trop bas (hypotension corrigée par une accélération de la fréquence cardiaque). Le refroidissement corporel important, persistant encore 150 min après la sortie de l'eau, a facilité le maintien de conditions hémodynamiques non critiques malgré l'hypovolémie en maintenant une vasoconstriction qui n'a été levée que peu à peu avec le réchauffement.

REMERCIEMENTS

A tous les personnels de Cephismer, de l'IMNSSA et du Service d'Explorations fonctionnelles Rénales du CHU de Besançon qui ont contribué d'une manière ou d'une autre à l'ensemble des résultats de l'étude. Laurent Mourot a bénéficié pour ces travaux d'une bourse de recherche du Groupe de Réflexion sur la Recherche Cardiovasculaire (GRRC) de la Société Française de Cardiologie.

Le CHU de Besançon et l'Université de Franche Comté sont vivement remerciés pour leur aide dans l'organisation, la préparation et la participation des personnels du Service Explorations Fonctionnelles - Physiologie à l'expérimentation « Immersion de Longue Durée ».

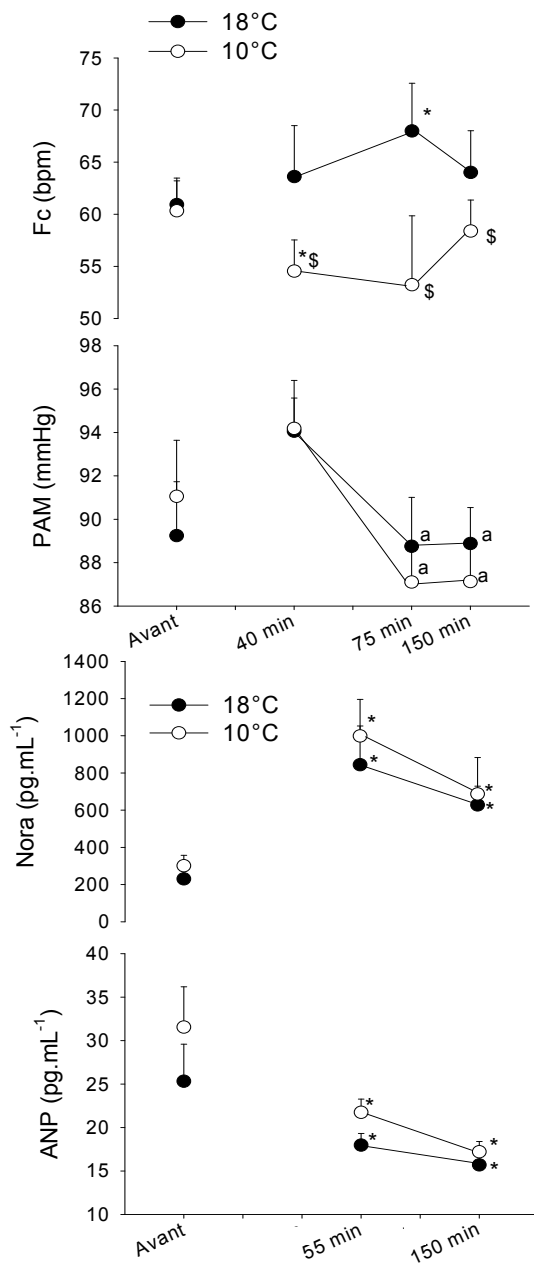
Nous remercions aussi la Direction Générale des Armées qui a financé cette étude (STTC-SH, contrat d'objectif 01 CO 012 – PEA N° 98 08 09), et les laboratoires Roche pour leur aimable contribution au dosage du NT-proBNP.

RÉFÉRENCES

Bahjaoui-Bouhaddi M, Henriët MT, Cappelle S, Dumoulin G, Regnard J. Active standing and passive tilting similarly reduce the slope of spontaneous baroreflex in healthy subjects. *Physiol. Res.* 1998, 47: 227-235.

Bernardi L, Leuzzi S, Radaelli A, Passino C, Johnston JA, Sleight P. Low-frequency spontaneous fluctuations of R-R interval and blood pressure in conscious humans: a baroreceptor or central phenomenon? *Clin. Sci. (Lond)* 1994, 87: 649-654.

Figure 1 : Modifications de fréquence cardiaque (Fc), pression artérielle moyenne (PAM), concentration plasmatique de noradrénaline (Nora) et de peptide natriurétique cardiaque (ANP), après 6h d'immersion complète à 18°C et 10°C.



* significativement différent d'avant ; \$ significativement différent de 18°C ; a significativement différent de sortie de l'eau + 40 min

Cinétique de l'hémodynamique après immersion fraîche

- Charloux A, Lonsdorfer-Wolf E, Richard R, Lampert E, Oswald-Mammosser M, Mettauer B, Geny B, Lonsdorfer J () A new impedance cardiograph device for the non-invasive evaluation of cardiac output at rest and during exercise: comparison with the "direct" Fick method. *Eur. J. Appl. Physiol.* 2000, 82: 313-320.
- Desruelle AV, Schmid B, Galland FM, Robinet C Immersion de longue durée en eau froide. Limites thermophysio-logiques et bilan thermique. Toulon: Institut de Médecine Navale du Service de Santé des Armées, 2005
- Dill DB, Costill DL () Calculation of percentage changes in volumes of blood, plasma, and red cells in dehydration. *J. Appl. Physiol.* 1974, 37: 247-248.
- Epstein M, Norsk P, Loutzenhiser R () Effects of water immersion on atrial natriuretic peptide release in humans. *Am. J. Nephrol.* 1989, 9: 1-24.
- Gabrielsen A, Johansen LB, Norsk P () Central cardiovascular pressures during graded water immersion in humans. *J. Appl. Physiol.* 1993, 75: 581-585.
- Gempp E, Blatteau JE, Louge P, Drouillard I, Galland FM () N-terminal pro brain natriuretic peptide increases after 1-h scuba dives at 10 m depth. *Aviat. Space Environ. Med.* 2005, 6: 114-116.
- Granberg PO () Human physiology under cold exposure. *Arctic Med. Res.* 1991, 50 Suppl 6: 23-27.
- Hughson RL, Quintin L, Annat G, Yamamoto Y, Gharib C () Spontaneous baroreflex by sequence and power spectral methods in humans. *Clin. Physiol.* 1993, 13: 663-676.
- Johansen LB, Bie P, Warberg J, Christensen NJ, Norsk P () Role of hemodilution on renal responses to water immersion in humans. *Am. J. Physiol.* 1995, 269: R1068-1076.
- Johansen LB, Foldager N, Stadeager C, Kristensen MS, Bie P, Warberg J, Kamegai M, Norsk P () Plasma volume, fluid shifts, and renal responses in humans during 12 h of head-out water immersion. *J. Appl. Physiol.* 1992, 73: 539-544.
- Laude D, Elghozi JL, Girard A, Bellard E, Bouhaddi M, Castiglioni P, Cerutti C, Cividjian A, Di Rienzo M, Fortrat JO, Janssen B, Karemaker JM, Leftheriotis G, Parati G, Persson PB, Porta A, Quintin L, Regnard J, Rudiger H, Stauss HM () Comparison of various techniques used to estimate spontaneous baroreflex sensitivity. The EuroBaVar Study. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2004, 286: R226-R231.
- Lollgen H, von Nieding G, Koppenhagen K, Kersting F, Just H () Hemodynamic response to graded water immersion. *Klein Wochenschr* 1981, 59: 623-628.
- Louge P, Montmayeur A, Courtière A, Galland F, Robinet C, Méliet JL. Physiological parameters follow-up during dry and wet dives with a long period of oxygen breathing. Proceedings of the 26th congress of the European Underwater Baromedical Society, edited by Cali-Corleo R, Malte, 2000, p. 168-175.
- Moléna-Séraphin F. Effets de l'oxygène, hypoxie et hyperoxie, sur le système cardiovasculaire (Thèse d'Université). Marseille: Université de la Méditerranée (Aix-Marseille II), 2003
- Mourot L. Régulation neurovégétative des fonctions cardiovasculaires. Etude lors de l'exercice, de l'entraînement, d'entraînement et de l'immersion (Thèse d'Université). Besançon: Université de Franche Comté, 2004
- Mourot L, Drummer C, Wolf JP, Robinet C, Hugon M, Regnard J () Modifications des volumes d'eau extra- et intracellulaires par l'immersion. Intérêt de la mesure d'impédance multifréquentielle et multisegmentaire. *Bull MedSubHyp* 2004a in press
- Mourot L, Gandelin E, Bouhaddi M, Cappelle S, Wolf JP, Regnard J. Réglage neurovégétatif des adaptations posturales cardiovasculaires : effets de l'immersion à la neutralité thermique et en eau fraîche. 21^e Congrès du Groupe de Réflexion sur la Recherche Cardiovasculaire, edited by Baillièrre JB, La Baule. *Archives des maladies du Cœur et des Vaisseaux*, 2004b, p. 413.
- Mourot L, Wolf JP, Galland F, Robinet C, Courtiere A, Bouhaddi M, Meliet JL, Regnard J () Short-term vasomotor adjustments to post immersion dehydration are hindered by natriuretic peptides. *Undersea Hyperb. Med.* 2004c, 31: 203-210.
- Munagala VK, Burnett JC, Jr., Redfield MM () The natriuretic peptides in cardiovascular medicine. *Curr. Probl. Cardiol.* 2004, 29: 707-769.
- Norsk P, Bonde-Petersen F, Warberg J () Central venous pressure and plasma arginine vasopressin during water immersion in man. *Eur. J. Appl. Physiol. Occup. Physiol.* 1985, 54: 71-78.

- Norsk P, Bonde-Petersen F, Warberg J () Influence of central venous pressure change on plasma vasopressin in humans. *J. Appl. Physiol.* 1986, 61: 1352-1357.
- Pagani M, Malliani A () Interpreting oscillations of muscle sympathetic nerve activity and heart rate variability. *J. Hypertens.* 2000, 18: 1709-1719.
- Pomeranz B, Macaulay RJ, Caudill MA, Kutz I, Adam D, Gordon D, Kilborn KM, Barger AC, Shannon DC, Cohen RJ, et al. () Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *Am. J. Physiol.* 1985, 248: H151-153.
- Regnard J. During and post-immersion circulatory status: landmarks for diving. 30th annual Scientific meeting of the European Underwater and Baromedical Society, edited by Grandjean B and Meliet JL, Ajaccio. European Underwater and Baromedical Society, 2004
- Robinet C, Galland FM, Hugon M, Jammes Y, Boussuges A, Regnard J, Melin B, Leiffen DExpérimentation " Immersion de longue durée ". Présentation générale. Toulon: Institut de Médecine Navale du Service de Santé des Armées 2005.
- Sole MJ, Hussain MN () A simple specific radioenzymatic assay for the simultaneous measurement of picogram quantities of norepinephrine, epinephrine, and dopamine and in plasma and tissues. *Biochem. Med.* 1977, 18: 301-307.
- Stadeager C, Johansen LB, Warberg J, Christensen NJ, Foldager N, Bie P, Norsk P () Circulation, kidney function, and volume-regulating hormones during prolonged water immersion in humans. *J. Appl. Physiol.* 1992, 73: 530-538.
- Stocks JM, Patterson MJ, Hyde DE, Jenkins AB, Mittleman KD, Taylor NAS () Effects of immersion water temperature on whole-body fluid distribution in humans. *Acta Physiol. Scand.* 2004, 182: 3-10.
- Yamamoto Y, Fortrat JO, Hughson RL () On the fractal nature of heart rate variability in humans: effects of respiratory sinus arrhythmia. *Am. J. Physiol.* 1995, 269: H480-486.
- Yamamoto Y, Hughson RL () Coarse-graining spectral analysis: new method for studying heart rate variability. *J. Appl. Physiol.* 1991, 71: 1143-1150.

RESUME

Cinétique du statut hémodynamique après 6h d'immersion fraîche. L Mourot, JP Wolf, B Melin, P Rossi, M Hugon, AV Desruelle, C Robinet, J Regnard. Bull. Medsubhyp 2005, 15 (2) : 29 – 39. L'étude « Hyperoxie de Longue Durée » (HOLD, 1999) a montré qu'une immersion de 6h provoquait la libération de peptides natriurétiques (PN) dont l'action perturbait l'homéostasie circulatoire encore 40-60 min après la sortie de l'eau. Un des objectifs de l'expérimentation « Immersion de Longue Durée » (IMLD, printemps 2004) était de préciser la cinétique de restauration de l'homéostasie circulatoire pendant 150 min au décours d'une immersion complète de 6h en eau froide. Dix plongeurs entraînés ($33,5 \pm 1,1$ ans ; $1,7 \pm 2,4$ m), ont été immergés (tête comprise) pendant 6h en position assise, à deux reprises ($T^{\circ}\text{eau} = 18^{\circ}\text{C}$ et 10°C). La fréquence cardiaque (Fc), le débit cardiaque (Qc; PhysioFlow®) et les pressions artérielles humérales (PA) ont été enregistrés en continu avant, et à 3 reprises (40, 75 et 150 min) après l'immersion. La pente du baroréflexe spontané (pBRs), les puissances spectrales de la variabilité de Fc, et les résistances vasculaires systémiques (RVS) ont été calculées.

Après l'immersion, la masse corporelle et le volume plasmatique étaient diminués d'une manière comparable à ce qui a déjà été observé pour de telles durées. 40 minutes après la sortie de l'eau, les RVS et les PA étaient plus grandes qu'avant l'immersion (activation orthosympathique vasculaire), Qc était conservé, et Fc moindre avec une activité parasympathique cardiaque accrue (pBRs et variabilité de Fc dans les hautes fréquences).

Ensuite (75 et 150 min), les RVS et les PA sont devenues inférieures aux valeurs d'avant immersion, alors que progressivement Fc augmentait et que la stimulation cardiaque vagale diminuait. Pour IMLD, l'état circulatoire dans l'heure qui suivait la sortie de l'eau était différent de celui qui avait été observé pour HOLD. Au cours d'IMLD, le froid a refroidi les tissus plus profondément contribuant à une plus forte activité vasoconstrictrice. La baisse secondaire (+ 75 et 150 min après émergence) des PA et des RVS observée après IMLD accompagne le réchauffement corporel. Lors de cette seconde phase, la régression des effets du froid démasque peu à peu l'hypovolémie. Au total, les réponses hémodynamiques dans l'heure qui suit une immersion prolongée froide sont différentes des réponses à plus long terme. Dans une première phase, les effets du froid semblent minimiser le déséquilibre circulatoire auquel expose l'hypovolémie post-immersion.

Mot clés : immersion prolongée, déshydratation, froid, système neurovégétatif

Cinétique de l'hémodynamique après immersion fraîche

Correspondance :

Laurent MOUROT
Laboratoire de Physiologie,
Faculté de Médecine et de Pharmacie,
Rue A. Paré, Haut de Chazal,
F-25030 Besançon Cedex FRANCE
Téléphone: +33 3.81.66.56.54
Téléfax: +33 3.81.66.56.14
e-mail: mourotlaurent@hotmail.com

Mourot et coll.

L'EXPOSITION AU FROID RESTREINT LA PERFUSION SANGUINE PERIPHERIQUE APRES PLONGEE

J.-P. WOLF¹, L. MOUROT¹, C. JIMENEZ², A. BOUSSUGES³, M. HUGON⁴, B. SCHMID⁵, F.-M. GALLAND⁵, J. REGNARD¹. ¹ Explorations Fonctionnelles - Physiologie, CHU de Besançon et UPRES EA 3920 / IFR 133, Université de Franche Comté, 25030 Besançon. ² Département des facteurs humains, Centre de Recherche du Service de Santé des Armées, BP 87, 38702 La Tronche. ³ UPRES EA3280, Faculté de médecine Nord, 13015 Marseille. ⁴ CEPHISMER, BP84, 83800 Toulon Naval. ⁵ Institut de Médecine Navale du Service de Santé des Armées, BP 610, 83800 Toulon Naval.

ABSTRACT

Restricted peripheral blood flow after complete immersion in cold water. J-P Wolf, L Mourot, C Jimenez, A Bousuges, M. Hugon, B. Schmid, F.-M. Galland, J. Regnard. Bull. Medsubhyp. 2005, 15 (2) : 41 - 50. Prolonged immersion leads to conspicuous water loss. All the features of this negative fluid balance after immersion are not known and are likely complicated by additional strains as e.g. cold. An experimental 6 h immersion (IMLD) was performed during spring 2004 in a particular experimentation in order to assess some circulatory features after complete immersion in 18° and 10° C water. 10 well trained navy divers (mean age : 33.5 ± 1.1 years and mean height : 1.7 ± 0.2 m) in neoprene suit spent 6 hours in a seated position, with water above the head and breathing air. Before and two times after immersion (60 and 120 min), leg venous distensibility and arterial inflow in the legs were measured during thigh venous compression coupled with segmental weighing. The adaptation of the splanchnic circulation was simultaneously, evaluated with this device, and other hemodynamic variables and plasma concentrations of some fluid balance and hemodynamic mediators were measured.

Results. After immersion, body weight (-2.3 kg) and plasma volume (-12 %) were reduced similarly at both temperatures. These changes reproduced previous results of 6 h head-out immersion with intermittent exercise. One hour after immersion, both at 18 and 10 °C, arterial and venous constriction was observed in the legs as well as in the splanchnic vascular bed. These results were in accordance with other simultaneous hemodynamic observations and with the changes in plasma concentration of vasoconstrictor mediators (see the companion paper by Mourot et al.). Two hours after immersion in water at 10°C, the arterial and venous tone remained high while they were no more different from pre-immersion level after immersion at 18°C.

Discussion. Both cold and resting exposures (graded : 18 and 10°C; rectal temperature decreased to 36°C) induced localized and systemic effects. These effects lasted longer after 10° C than after 18 °C. Rewarming slowly unveiled the functional consequences of hypovolemia. Thus, after the end of immersion, the prolonged and deep body cooling restricted the functional consequences hypovolemia. These effects of cold had not been observed previously and vasoconstriction developed in response to cold despite the marked release of natriuretic peptides (ANP, BNP) during immersion.

Key-words : water immersion, dehydration, cold, vasoconstriction, noradrenaline, natriuretic peptides.

INTRODUCTION

Dans le cadre de nouvelles missions, la durée d'immersion des plongeurs de la Marine Nationale tend à augmenter. Les effets de l'immersion sur l'homéostasie circulatoire ont déjà été décrits en condition de laboratoire (jusqu'à 12 h d'immersion tête hors de l'eau). Mais ces conditions expérimentales (tête hors de l'eau, sujets au repos, neutralité thermique) ne reflètent pas celles des missions réelles (froid, immersion complète, appareil respiratoire, vêtement et équipements). D'autre part,

les études n'ont jamais décrit le statut des sujets après l'immersion. Pourtant celui-ci n'est pas simple puisque dès la fin d'une immersion prolongée un état de déshydratation particulier se démasque rapidement (Mourot et coll., 2004 ; Regnard, 2004). La manière dont l'organisme y répond n'est pas connue. Lors d'une première immersion expérimentale de 6h, réalisée au Centre Hyperbare de la Marine (CEPHISMER) par l'Institut de Médecine Navale du Service de Santé des Armées et d'autres laboratoires (HOLD 1999), une perte de masse (essentiellement hydrique) analogue à celle d'une séquence de même durée en ambiance sèche

avait été observée (2,2 kg). Mais 30 à 50 min après la fin des deux expositions, les conditions hémodynamiques étaient sensiblement différentes. Après la séquence au sec, une vasoconstriction était présente (augmentation de la pression artérielle diastolique, des résistances périphériques, et diminution de la fréquence cardiaque) comme il est habituel lors de situations de déshydratation. Cette vasoconstriction, mise en évidence par la pesée segmentée au cours de manœuvres de compression veineuse des cuisses, concernait les artères et les veines des membres inférieurs, (Wolf et coll, 2000). Après l'épreuve immergée, les indices de vasoconstriction n'étaient pas observés et la fréquence cardiaque était augmentée. Dans les jambes, le tonus artériel et le tonus veineux n'étaient pas significativement augmentés, malgré une mise en jeu importante de médiateurs vasoconstricteurs (noradrénaline et hormone anti-diurétique). Cette observation originale conduisait à soupçonner les peptides cardiaques ANP et BNP d'entraver l'action des médiateurs mis en jeu pour l'adaptation à l'hypovolémie (Mourot et coll., 2004). Ces résultats ont mis en évidence que les capacités d'adaptation physiologique des plongeurs pouvaient être restreintes après une immersion prolongée. Par ailleurs, on ne sait pas combien de temps cet état perdure après la fin de l'immersion. Pour mieux étudier ces aspects, une deuxième expérimentation, intitulée « Immersion de longue durée » (IMLD) a été conduite au printemps 2004 dans les locaux de CEPHISMER.

SUJETS ET METHODES

Certains éléments décrits dans un article parallèle (Mourot et coll., 2005) ne sont pas repris ici.

Sujets

10 plongeurs, entraînés aux plongées opérationnelles (moyenne \pm SEM : 33,5 \pm 1,1 ans, 1,73 \pm 0,22 m), ont participé à l'étude « Immersion de Longue Durée », organisée par l'Institut de Médecine Navale du Service de Santé des Armées de Toulon et qui avait reçu un avis favorable du CCPPRB de l'Université de la Méditerranée (Robinet et coll, 2005). Tous les sujets étaient volontaires et ont signé

une attestation de consentement éclairé. Ils étaient indemnes de pathologie cardiovasculaire, rénale, ou métabolique et aucun n'avait de traitement médicamenteux au moment de l'étude.

Protocole de l'étude

Chaque sujet a été totalement immergé en position semi-assise en sorte que le sommet de sa tête affleurerait la surface de l'eau, pendant 6h et à deux reprises: une fois en eau fraîche (18°C) et une fois en eau froide (10°C). Les sujets étaient vêtus d'un vêtement de plongée en néoprène alvéolé (deux épaisseurs), aménagé pour l'étude. L'immersion étant totale, le plongeur bénéficiait d'une assistance ventilatoire (inspiratoire et expiratoire) réalisée grâce à un ventilateur de type Benett en mode AI avec une pression d'aide à 8 cmH₂O et une PEP à 20 cmH₂O. Sept jours ont séparé les deux immersions.

Environ 3 h avant chaque immersion, les sujets urinaient puis étaient pesés. L'enregistrement des données électrocardiographiques (ECG), d'impédancemétrie thoracique, des pressions artérielles humérales (Omron 705 CP, Matsuzaka, Japon) a été réalisé en position couchée après 20 min de repos. Durant cette période, des mesures de pesée segmentée étaient réalisées en utilisant un appareillage développé au laboratoire de Physiologie de la Faculté de Médecine de Besançon, et déjà utilisé lors de l'expérimentation HOLD (Wolf et coll, 1999).

Puis le sujet prenait un petit-déjeuner, était équipé, puis immergé. Durant l'immersion, Fc, VES et Q_c ont été mesurés. A l'issue des 6 h d'immersion, les sujets se déséquipaient, urinaient, étaient pesés et les mêmes mesures qu'avant l'immersion, dans la même position couchée, étaient répétées à deux reprises (+ 60 et 120 min après la sortie de l'eau).

Matériels et mesures

La pesée segmentée consiste à enregistrer indépendamment les forces d'appui de quatre plateaux sur lesquels repose le sujet en décubitus horizontal : tête, dos (thorax), fesses (abdomen-bassin) et mollets (jambes et pieds). Chaque plateau de l'appareil est équipé d'un capteur de force sensible et peut être déplacé sur des rails de manière convenable aux dimensions du sujet. Les mesures de pesée segmentée étaient effectuées au cours de

manœuvres de compression veineuse (CV) réalisée à l'aide de garrots pneumatiques de 17 ou 22 cm de long placés sur les cuisses. Un dispositif associant compresseur d'air et régulateur de pression (HOKANSON, E20 et AG-101 ; D.E. HOKANSON INC., Washington, USA) permet de gonfler les garrots en, environ 3 secondes, d'y maintenir une pression stable indéfiniment et de les dégonfler en 2 secondes. Trois manœuvres de compression sont successivement réalisées à 30, 40, et 50 mmHg. Chaque pesée comprend un repos initial d'une minute puis une CV de 4 minutes et enfin une phase de retour à l'état basal de 3 minutes après dégonflement. Les mesures issues des pesées segmentaires comportent des valeurs directement tirées des variations de force issues des 4 capteurs des 4 plateaux aux différentes pressions de CV et des mesures dérivées de ces variations de force (Wolf et coll, 1999 ; Wolf et coll, 2000). Durant la phase de CV se produit un augmentation du poids des membres inférieurs directement en rapport avec l'accumulation de sang dans les veines des jambes et des pieds, et une diminution du poids du bassin qui traduit une vidange de la circulation abdomino-splanchnique pour compenser la séquestration de sang dans les jambes et maintenir un retour veineux suffisant. Dans le même temps, la variation du poids du thorax est négligeable tandis que la somme des 4 segments ne change pas. Les variations de force d'appui pendant la phase de CV (positives pour les jambes, négatives pour le bassin) entre la force initiale au moment du gonflement des garrots et la force finale (la force se stabilise en plateau dans les trente dernières secondes de maintien de la pression) sont notées ΔP (gf). L'index de Débit Artériel (IDA,

gf/sec) est la pente initiale de variation de poids ($\Delta P = f(t)$) des membres inférieurs et elle reflète le débit qui alimente les jambes et les pieds pendant le remplissage initial des veines avant leur mise en tension. L'index de distensibilité veineuse (IDV, exprimé en gf/mmHg) est calculé comme la différence entre ΔP à 50 mmHg et ΔP à 30 mmHg divisée par 20. La pente de la droite de complianse veineuse est calculée comme la régression linéaire des ΔP aux différentes pressions de garottage.

Les concentrations plasmatiques de catécholamines plasmatiques, d'aldostérone, de peptide natriurétique auriculaire (ANP), de peptide natriurétique de type B (BNP), et de NT-proBNP ont été mesurées avant l'immersion, pendant l'immersion, et 55 et 150 min après la sortie de l'eau.

La variation de volume plasmatique a été calculée à partir des valeurs de l'hématocrite et de la concentration sanguine en hémoglobine.

Les températures rectale et périphériques (notamment celle de la main et du pied) ont été enregistrées pendant toute la durée de l'immersion (Desruelle et coll, 2005).

Statistiques

L'analyse statistique a été effectuée grâce au logiciel StatView (2.03, SAS Institute Inc., Cary, NC, USA). Les valeurs sont présentées comme moyenne \pm SEM. Afin de déterminer s'il existait un effet temps (avant vs. après) et un effet température (18° vs. 10°C), une analyse de variance pour mesures répétées à deux facteurs (température et temps) a été effectuée, suivie d'un test de Student-Newman-Keuls. Le seuil de significativité a été choisi pour $p < 0,05$.

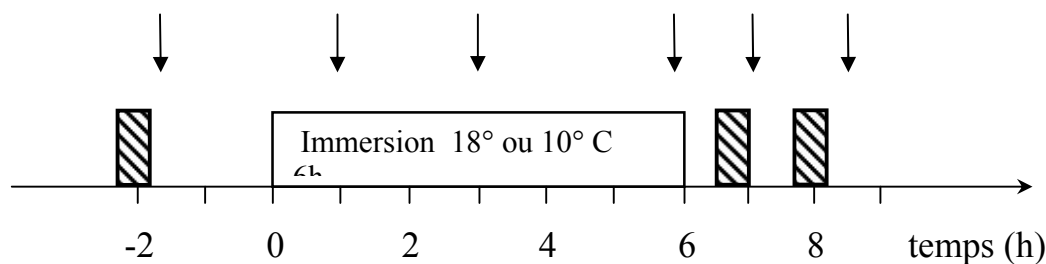


Figure 1. Séquence des mesures lors d'une journée expérimentale.

Surfaces hachurées = pesée segmentaire ; flèches verticales = prélèvements de sang veineux

RESULTATS

Ces résultats s'articulent avec ceux de l'article parallèle (Mourot et coll, MedSubHyp 2005) qu'ils complètent.

Au cours de l'immersion

Malgré le vêtement de protection contre le froid (néoprène) les températures cutanées périphériques ont diminué sensiblement; par exemple, la température du dos de la main était en début d'immersion 32° C à 18° C et 33° C à 10° C, pour atteindre 21° C en fin d'immersion à 18° C et 14° C dans l'eau à 10° C. La température centrale a diminué aussi: de 37,1 ± 0,1° C en début d'immersion la température rectale est passée à 36,2 ± 0,1° C en fin d'immersion à 18° C comme à 10° C; p<0,05; Desruelle et coll, 2005).

Une augmentation significative des concentrations plasmatiques en ANP, NT-proBNP, et noradrénaline survient au cours de l'immersion. La concentration de noradrénaline est sensiblement plus grande en fin d'immersion à 10°C qu'à 18°C.

Après l'immersion

Une perte significative de masse corporelle existe à l'issue de l'immersion: 2,5 ± 0,4 kg à 18° C (soit - 3,1 ± 0,5 % de la masse initiale) et 2,2 ± 0,1 kg à 10° C (soit - 2,8 ± 0,2 %). Le volume urinaire recueilli pendant l'immersion a été de 1,76 ± 0,23 L à 18° C et de 1,72 ± 0,16 L à 10°C (Melin et coll, 2005). La variation de volume plasmatique (calculée à partir des variations de l'hématocrite et de la concentration en hémoglobine) a été significative: de -12 % à 18° C et de -13 % à 10° C. Ces variations n'étaient pas différentes entre les deux températures d'immersion (18° C et 10°C).

Grandeurs hémodynamiques

Par rapport aux valeurs d'avant immersion, la pression artérielle est significativement augmentée après la fin d'immersion. Ensuite, elle diminue progressivement. Il n'y a pas de différence significative entre les deux conditions d'immersion (18° C et 10° C), ni avant ni après.

Après l'immersion à 18° C, Fc est plus élevée qu'avant l'immersion (écart significatif uniquement à 75 min). En revanche, après l'immersion à 10° C,

elle est inférieure à la Fc initiale (écart significatif à 40 min). Après sortie de l'eau, les moyennes de Fc sont donc significativement plus grandes après 18° C qu'après 10° C.

Les RVS sont légèrement augmentées 40 min après la fin de l'immersion, baissent un peu à 75 min et augmentent à nouveau à 150 min (NS). Les valeurs tendent à être plus grandes après l'immersion à 10° C qu'après 18° C (NS).

Mesures de pesée segmentée avec compression veineuse des cuisses

Membres Inférieurs

Les variations de force d'appui des membres inférieurs lors des manœuvres de compression veineuse des cuisses (ΔP) sont représentées sur la figure 2. A chaque occasion de mesure, les ΔP des membres inférieurs augmentent avec la pression de compression des cuisses (pression veineuse dans les jambes et les pieds). Les valeurs initiales ne sont pas différentes avant l'IMLD à 18 °C et avant l'immersion à 10 °C.

60 min après la sortie de l'eau à 18° C, les ΔP sont statistiquement inférieures aux ΔP initiales (p<0.001). 120 min après la sortie de l'eau, elles sont significativement supérieures à celles qui avaient été mesurées 60 min après la sortie de l'eau (p<0.001), mais non différentes statistiquement des ΔP initiales.

60 min après la fin de l'immersion à 10° C, les ΔP sont significativement inférieures aux ΔP initiales (p<0.001). 120 min après la sortie de l'eau, elles sont significativement supérieures à celles de 60 min, mais restent inférieures aux valeurs initiales (p<0.001).

Variables dérivées pour les jambes (tableau 1)

Après l'immersion à 18° C, l'**index de distensibilité veineuse** (IDV) ainsi que la pente de la droite de compliance veineuse sont significativement moindres 60 min après la sortie de l'eau qu'avant l'entrée dans l'eau, mais pas différentes des valeurs basales 120 min après la sortie de l'eau.

Après l'immersion à 10° C, l'IDV et la pente de la droite de compliance sont significativement plus faibles 60 min et encore 120 min après la sortie de l'eau qu'avant l'entrée dans l'eau.

L'**index de débit artériel** (IDA) est significativement inférieur 60 min après la sortie de l'eau à celui d'avant l'entrée dans l'eau pour les

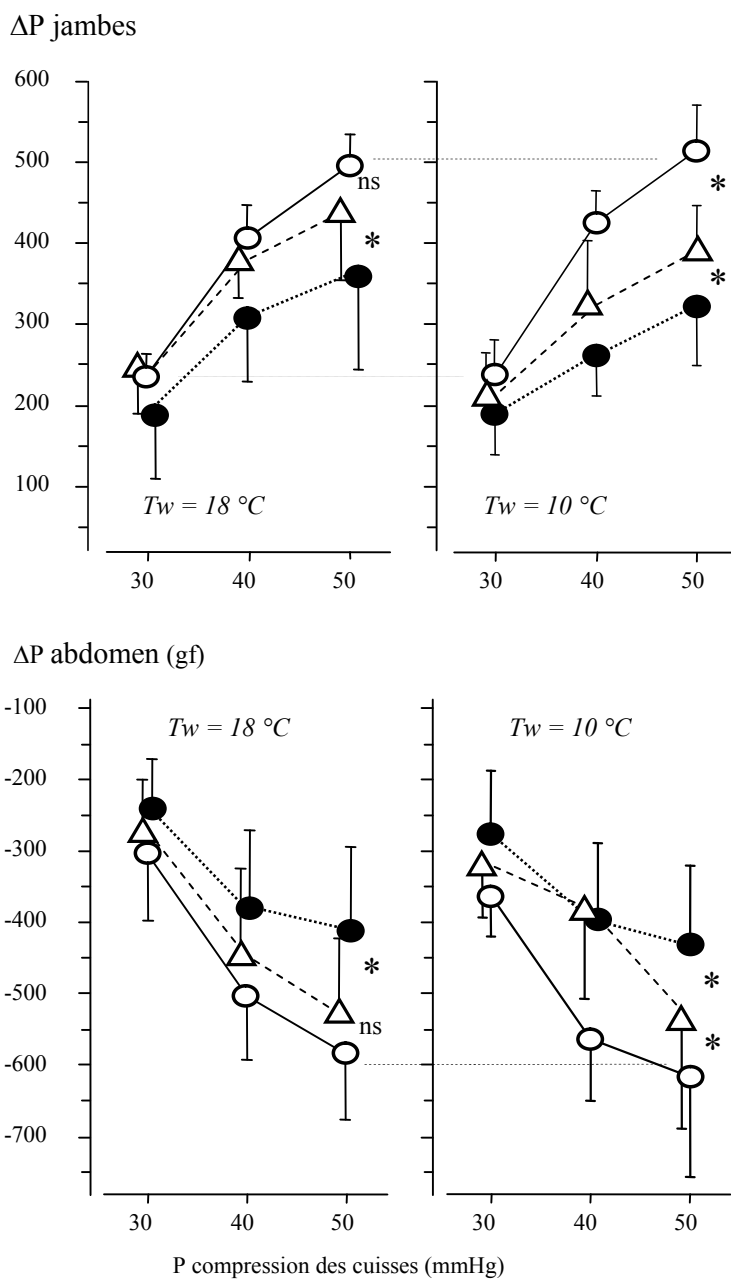


Figure 2. Modifications des poids des jambes et du bassin lors de la compression des cuisses.

En haut jambes et pieds. En bas abdomen-bassin.

ΔP = variation de poids après 4 min de gonflement des garrots de cuisse; Tw = température d'eau; ronds blancs = moyenne des dix sujets avant immersion ; ronds noirs = moyenne 60 min après immersion ; triangles blancs = moyenne 120 min après immersion ; ns = écart non significatif ; * p < 0,001 entre les deux situations.

Froid et perfusion sanguine après plongée

Tableau 1. Index de débit artériel et indice de distensibilité veineuse des jambes avant et après immersion.

	IDA 30 (gf/s)		IDA 40 (gf/s)		IDA 50 (gf/s)		IDV (gf/mmHg)		Pente de compliance veineuse (gf/mmHg)	
	18 °C	10 °C	18 °C	10 °C	18 °C	10 °C	18 °C	10 °C	18 °C	10 °C
Avant	4,7 ± 1,3	4,5 ± 1,2	4,6 ± 1,7	5,6 ± 1,7	5,0 ± 1,4	5,3 ± 1,1	13,0 ± 2,6	14,0 ± 3,4	7,1 ± 1,7	7,5 ± 2,4
60 min après	3,3 ± 1,1 ***	3,2 ± 1,5 ***	3,8 ± 1,2 ***	2,9 ± 1, ***	3,6 ± 1,8 ***	3,7 ± 1,5 ***	8,4 ± 3,6 **	6,4 ± 4,9 ***	4,6 ± 2,1 **	4,2 ± 4,2 **
120 min après	3,9 ± 1,9 ns	3,7 ± 1,2 **	4,7 ± 1,9 ns	3,3 ± 0,9 **	5,0 ± 1,5 ns	4,2 ± 1,5 **	9,3 ± 5,4 ns	8,8 ± 3,0 **	5,2 ± 2,8 ns	4,7 ± 1,8 **

IDA 30 = index de débit artériel (pente initiale de variation du poids des jambes) lors du remplissage des veines lors du gonflement des garrots de cuisse à 30 mmHg.

IDA 40 et IDA 50 : idem à 40 et 50 mmHg.

IDV = indice de distensibilité veineuse, et pente de compliance veineuse : voir définitions dans le texte.

Moyenne ± écart-type, ** = p<0,01 avec valeur avant immersion; *** = p< 0,001 avec valeur avant immersion; ns = non significatif.

deux immersions à 18° C et 10° C. 120 min après la sortie de l'eau à 10° C (mais pas à 18° C), sa valeur est encore significativement inférieure à celle d'avant l'entrée dans l'eau.

Bassin (figure 2)

60 min après immersion à 18° C, les ΔP sont inférieures aux ΔP initiales (p<0.001). 120 min après la sortie de l'eau, elles ne sont plus significativement différentes d'avant l'immersion.

Après immersion à 10° C, les ΔP sont inférieures (p<0.001) 60 min, et encore 120 min après la sortie de l'eau aux ΔP d'avant l'immersion.

significativement plus grandes qu'avant les immersions. Durant toute la période post-immersion étudiée, les concentrations d'aldostérone et d'ANP sont significativement inférieures à celles d'avant immersion. La seule différence entre les deux températures d'immersion, concerne la concentration plasmatique de noradrénaline, significativement plus élevée 60 min après l'immersion à 10° C qu'à 18° C. Les concentrations d'HAD tendent à être plus grandes après l'immersion qu'avant, mais cet écart n'est significatif que pour les valeurs mesurées 150 min après la fin de l'immersion à 18° C.

Concentrations plasmatiques en hormones et en médiateurs

Pendant toute la durée de la période étudiée après la fin des immersions, les concentrations de noradrénaline, RA, BNP et de NT-proBNP restent

DISCUSSION

L'immersion prolongée pendant 6 heures a conduit à une diminution de masse corporelle d'environ 3%, principalement due à une perte

liquidienne et qui concerne tous les compartiments liquidiens (Louge et coll, 2000 ; Stocks et coll, 2004 ; Melin et coll, 2005). Les pertes d'eau urinaires sont majoritaires dans ce bilan hydrique négatif. L'augmentation de débit urinaire induite par l'immersion est donc sensiblement comparable lorsque les sujets sont totalement immergés et tête hors de l'eau (Regnard, 2004). Après la sortie de l'eau, les sujets se trouvent en situation d'hypovolémie. D'autre part, malgré le vêtement de protection, le bilan thermique est déficitaire, de façon graduée selon la température. La température rectale en fin d'immersion était équivalente pour les deux températures d'eau. Mais l'immersion à 10° C a été accompagnée d'une lutte contre le refroidissement plus intense (frissons et mobilisation des graisses de réserves plus importants, Melin et coll, 2005) et d'un refroidissement périphérique plus grand (températures cutanées périphériques plus basses, Desruelle et coll, 2005) et sans doute plus profond, en rapport avec l'importante libération de noradrénaline (Regnard et coll, 2005). Le froid plus grand ne semble toutefois pas avoir majoré sensiblement la perte d'eau urinaire (Melin et coll, 2005)

Soixante minutes après la sortie de l'eau, les débits artériels des membres inférieurs sont diminués (index de débit artériel). Cette forte vasoconstriction touche aussi la circulation veineuse puisque la distensibilité et la compliance veineuse des membres inférieurs sont très abaissées. En parallèle, le volume de sang cédé par la circulation abdomino-splanchnique est également très abaissé et l'équilibre est conservé entre volume sanguin séquestré dans les jambes pendant le garottage des cuisses et volume sanguin cédé par le bassin pour maintenir le retour veineux et le volume circulant. Le rôle du froid semble majeur dans ces modifications. En effet, les concentrations de noradrénaline sont importantes (davantage après 10° qu'après 18° C). Le refroidissement cutané a été marqué pendant l'immersion. Après l'immersion de l'étude HOLD la vasoconstriction dans les vaisseaux des jambes était très peu présente, alors que les sujets n'avaient pas été refroidis de façon comparable (Louge et coll., 2000 ; Wolf et coll., 2000).

Cent vingt minutes après la sortie de l'eau à 18° C, les débits artériels et la distensibilité veineuse ne sont plus statistiquement différents de ce qu'ils

étaient avant l'immersion. Par contre après l'immersion à 10° C, ces indices ont des valeurs statistiquement intermédiaires entre celles d'avant et celles d'une heure après l'immersion. Ces résultats sont parallèles à l'évolution des concentrations plasmatiques de noradrénaline après les deux immersions (Mourot et coll, MédSubHyp2005). L'ensemble de ces données est cohérent avec un réchauffement progressif après la sortie de l'eau, plus lent après 10° C qu'après 18° C. D'autres indices de ce profil de réchauffement sont trouvés avec les indicateurs hémodynamiques et d'activité neurovégétative (Mourot et coll., 2005). Ces considérations impliquent donc un refroidissement tissulaire profond dans les membres inférieurs (jambes et cuisses) puisque le réchauffement est lent après l'immersion à 10° C.

Il est très vraisemblable que la vasoconstriction importante causée par le froid a limité le retentissement hémodynamique de l'hypovolémie induite par l'immersion (baisse de retour veineux, baisse de débit cardiaque). L'augmentation significative de la concentration plasmatique en aldostérone qui survient 3h après l'immersion à 18°C (et pas après l'immersion à 10°C), est compatible avec le démasquage tardif de l'hypovolémie qui apparaît mieux 150 min après l'immersion à 18°C pendant laquelle le refroidissement a été moins intense et/ou profond qu'à 10°C.

L'immersion provoque une importante libération de peptide natriurétique auriculaire (Epstein, 1989 ; Mourot et coll., 2004). Il a longtemps été admis que ces peptides sont dégradés rapidement et que les concentrations plasmatiques rejoignent rapidement les valeurs basales après la fin de l'immersion. Pourtant, l'étude HOLD a mis en évidence que 30-60 min après la fin de 6 h d'immersion, des quantités notables de peptides natriurétiques étaient encore présentes (Mourot et coll, 2004). La production de BNP est également stimulée par l'immersion chez les sujets sains (Mourot et coll, 2004 ; Gempp et coll, 2005). Les peptides cardiaques antagonisent directement l'action des catécholamines sur le muscle lisse vasculaire, et inhibent aussi leur mise en jeu (Floras, 1990).

Cependant, on ne retrouve pas dans cette étude, le schéma évocateur d'une entrave à l'adaptation vis-à-vis de l'hypovolémie. Cette action semblait bien

présente après l'immersion de l'étude HOLD (Mourot et coll., 2004 ; Wolf et coll., 2000). Dans les conditions de l'étude « Immersion de longue durée », les concentrations plasmatiques de peptides natriurétiques ont augmenté pendant l'immersion, du fait du déplacement d'un grand volume sanguin vers le thorax et de la distension des cavités cardiaques encore majorée par la vasoconstriction périphérique due au froid (Mourot et coll., 2005). On observe encore 150 min après la sortie de l'eau des concentrations significativement élevées de BNP et NT-proBNP, qui auraient également pu gêner la réponse vasoconstrictrice. Pourtant, les peptides cardiaques n'ont pas empêché la vasoconstriction causée par le froid. La coexistence de concentrations plasmatiques élevées de noradrénaline et de peptides cardiaques est d'ailleurs une situation peu fréquente en dehors de l'insuffisance cardiaque.

CONCLUSION

Après 6 heures d'immersion en eau à 18 et 10° C chez des sujets habitués, l'état de la circulation est en rapport avec le refroidissement corporel même si l'hypothermie caractérisée (température centrale < 35,5° C) n'a pas été atteinte. Après la fin des immersions froides, une vasoconstriction importante est notée dans les membres inférieurs. Cette vasoconstriction coexiste avec des concentrations élevées de noradrénaline, résulte du refroidissement et ne semble pas entravée par l'action des peptides cardiaques. La vasoconstriction artérielle et veineuse ne cède que lentement, selon le degré de refroidissement initial. 150 min après la fin de l'immersion à 10° C, les tonus vasculaires artériels et veineux restent encore supérieurs aux valeurs basales. Dans ces situations l'effet profond du froid qui limite l'aptitude physique et la dextérité manuelle limite également dans une certaine mesure les conséquences hémodynamiques de l'hypovolémie consécutive à l'immersion. Le réchauffement progressif qui se développe au cours des heures qui suivent l'immersion démasque peu à peu l'état de déshydratation et ses conséquences fonctionnelles.

REMERCIEMENTS

A tous les personnels de CEPHISMER, de l'IMN SSA et du Service d'Explorations fonctionnelles Rénales du CHU de Besançon qui ont contribué d'une manière ou d'une autre à l'ensemble des résultats de l'étude.

Laurent Mourot a bénéficié pour ces travaux d'une bourse de recherche du Groupe de Réflexion sur la Recherche Cardiovasculaire (GRRC) de la Société Française de Cardiologie.

Le CHU de Besançon et l'Université de Franche Comté sont vivement remerciés pour leur aide dans l'organisation, la préparation et la participation des personnels du Service Explorations Fonctionnelles - Physiologie à l'expérimentation « Immersion de Longue Durée ».

Nous remercions aussi la Direction Générale des Armées qui a financé cette étude (STTC-SH, contrat d'objectif 01 CO 012 – PEA N° 98 08 09).

REFERENCES

- Desruelle AV, Schmid B, Galland FM, Robinet C 2005 Immersion de longue durée en eau froide. Limites thermophysiques et bilan thermique. -Toulon: IMN SSA; 2005. Contrat d'objectif : 01 CO 012 – PEA N° 98 08 09.
- Epstein M, Norsk P, Loutzenhiser R Effects of water immersion on atrial natriuretic peptide release in humans. *Am J Nephrol* 1989, 9: 1-24.
- Floras JS. Sympathoinhibitory effects of atrial natriuretic factor in normal humans. *Circulation* 1990, 81 : 1860-73.
- Gempp E, Blatteau JE, Louge P, Drouillard I, Galland FM N-terminal pro brain natriuretic peptide increases after 1-h scuba dives at 10 m depth. *Aviat Space Environ Med.* 2005, 76: 114-116.
- Louge P, Montmayeur A, Courtière A, Galland F, Robinet C, Méliet JL. Physiological parameters follow-up during dry and wet dives with a long period of oxygen breathing. *Proceedings of the 26th congress of the European Underwater Baromedical Society*, edited by Cali-Corleo R, Malte, 2000, p. 168-175.
- Melin B, Jimenez C, Clerc N, Mathieu J, Aguilon P, Alonso A, Denis J, Leroux V, Vachez-Collomb L.

Immersion de longue durée. Etude des conséquences sur l'homéostasie hydrominérale et énergétique. -Toulon: IMNSSA; 2005. Contrat d'objectif : 01 CO 012 – PEA N° 98 08 09.

Mouroit L, Wolf JP, Galland F, Robinet C, Courtiere A, Bouhaddi M, Meliet JL, Regnard J Short-term vasomotor adjustments to post immersion dehydration are hindered by natriuretic peptides. *Undersea Hyperb Med* 2004, 31: 203-210.

Mouroit L, Wolf JP, Melin B, Rossi P, Hugon M, Desruelle AV, Robinet C, Regnard J. Cinétique du statut hémodynamique après 6h d'immersion fraîche. *Bull Médsuhyp* : 2005, 15 : 29-39.

Regnard J. During and post-immersion circulatory status: landmarks for pathological issues. 30th annual Scientific meeting of the European Underwater and Baromedical Society, edited by Grandjean B and Meliet JL, Ajaccio. European Underwater and Baromedical Society, 2004.

Regnard J, Wolf JP, Mouroit L, Cortinovic C, Fiette D, Gottote J, Jan P, Vincent C. Immersion de longue durée. Retentissement sur l'homéostasie circulatoire et hydrominérale, effets du froid. -Toulon: IMNSSA; 2005. Contrat d'objectif : 01 CO 012 – PEA N° 98 08 09.

Robinet C, Galland FM, Hugon M, Jammes Y, Boussuges A, Regnard J, Melin B, Leiffen D Expérimentation " Immersion de longue durée ". Présentation générale. Toulon: Institut de Médecine Navale du Service de Santé des Armées.2005

Stocks JM, Patterson MJ, Hyde DE, Jenkins AB, Mittleman KD, Taylor NAS. Effects of immersion water temperature on whole-body fluid distribution in humans. *Acta Physiol Scand* 2004, 182: 3-10.

13. Wolf JP, Bouhaddi M, Louisy F, Cappelle S, Bréchat PH, Laurant P, Bour J, Henriët MT, André P, Regnard J Segmental weighing assessment of blood volume repartition and whole body circulatory adjustments. 7th Symposium on Life Sciences Research in Space. European Space Agency. 1999.

Wolf JP, Galland F, Robinet C, Bouhaddi M, Boussuges A, Courtière A, Meliet JL, Regnard J. Post immersion delayed vasomotor adjustments to dehydration ? Proceedings of the 26th congress of the European Underwater Baromedical Society, edited by Cali-Corleo R, Malte, 2000, pp 76-183.

RESUME

L'exposition au froid restreint la perfusion sanguine peripherique après plongée. J-P Wolf, L Mouroit, C Jimenez, A Boussuges, M. Hugon, B. Schmid, F.-M. Galland, J. Regnard. Bull. Medsubhyp. 2005, 15 (2) : 41 - 50. L'immersion prolongée aboutit à une perte d'eau particulière, encore mal connue. Cette méconnaissance de l'état physiologique après immersion est encore plus grande pour ce qui est de l'immersion complète (plongée) et lorsque d'autres contraintes sont concomitantes (froid). Pour préciser ces aspects, l'expérimentation « Immersion de longue durée » (IMLD) a été conduite au printemps 2004. Dix plongeurs entraînés (33,5±1,1 ans; 1,7±0,2 m), ont été immergés (tête couverte) pendant 6h en position assise, et à deux reprises (Teau = 18°C et 10°C). Avant et à deux reprises après l'immersion (60min et 120min), la distensibilité veineuse et le débit artériel (IDA) des jambes étaient mesurés au cours de manœuvres de compression des cuisses par pesée segmentaire, avec évaluation simultanée de la vasomotricité splanchnique. D'autres mesures physiologiques et des dosages biologiques étaient aussi effectués.

Résultats. Après l'immersion, la masse corporelle a diminué de 2,3 kg en moyenne après chaque immersion, et le volume plasmatique s'est réduit de 12 % en moyenne. Ces valeurs sont très voisines des observations faites auparavant pour la même durée d'immersion, avec exercice intermittent, et tête hors de l'eau. Une vasoconstriction veineuse et artérielle importante est observée dans les jambes 1h après chaque immersion à 10°C et à 18°. Au même moment, existe aussi une vasoconstriction splanchnique marquée. Ces observations sont concordantes avec d'autres données hémodynamiques et avec des dosages plasmatiques (Cf Mouroit et al. communication associée). 2h après l'immersion à 10° C les tonus veineux et artériels restent élevés, mais ils ne sont plus statistiquement distincts de l'état basal 2h après l'immersion à 18° C.

Discussion. Les deux expositions immobiles au froid (gradués: 18 et 10 °C; baisse de Tre jusqu'à 36 °C dans les deux cas) semblent responsables d'effets locaux et systémiques. Ces effets s'estompent plus rapidement après la session à 18°C qu'après celle à 10°C. Avec le réchauffement, les conséquences fonctionnelles de l'hypovolémie se démasquent. Ainsi le refroidissement prolongé et important limite le degré d'hypovolémie efficace après la fin de l'immersion prolongée. Ces effets du froid n'avaient pas été observés auparavant. Il est remarquable que la vasoconstriction induite par le froid s'est développée malgré la libération importante de peptides natriurétiques (PN) au cours de l'immersion.

Mots-clés : Immersion, déshydratation, froid, vasoconstriction, noradrénaline, peptides natriurétiques.

Froid et perfusion sanguine après plongée

Correspondance :

Jean-Pierre WOLF
Laboratoire de Physiologie,
Faculté de Médecine et de Pharmacie,
Rue A. Paré, Haut de Chazal,
F-25030 Besançon Cedex FRANCE
Téléphone: +33 3.81.66.56.54
Téléfax: +33 3.81.66.56.14
e-mail: jpwolf@chu-besancon.fr

EFFETS DE L'HYPEROXIE SUR LA CIRCULATION ARTERIELLE BRACHIALE CHEZ LE VOLONTAIRE SAIN

P. ROSSI¹, A. BOUSSUGES^{1,2}. ¹Université de la Méditerranée et IMNSSA, EA 32801, Physiopathologie et action thérapeutique des gaz sous pression, Faculté de Médecine Nord - 51 Boulevard Pierre Dramard - 13015 Marseille, ²Institut de Médecine Navale du Service de Santé des Armées, IMNSSA, BP 610, Toulon Armées. (France).

ABSTRACT

Brachial circulatory changes induced by normobaric hyperoxia. P. Rossi, A. Boussuges. *Bull. Medsubhyp*, 2005, 15 (2) : 51 - 58. The aim of this study was to assess brachial circulatory changes induced by normobaric hyperoxia. Thirteen healthy subjects were investigated at rest in ambient air and under hyperoxia (12 l/min of oxygen delivered in a high concentration mask). Into the mask, the FiO₂ was 75 +/- 6%. During hyperoxic exposure, PaO₂ increased to 372 +/- 21 mmHg. A significant decrease of heart rate was observed. Arterial blood pressure remained unchanged. The brachial artery areas at peak systole and end diastole were significantly reduced. Brachial blood flow and cross sectional compliance coefficient decreased significantly. On the contrary, resistance index increased significantly. This study using two-dimensional ultrasonography and pulsed Doppler could demonstrate an increase in brachial artery tone and a decrease in brachial blood flow under normobaric hyperoxia.

Key words : hyperoxia, brachial artery, vasomotricity, arterial compliance

L'homme sain peut être exposé à l'hyperoxie lorsqu'il ventile des mélanges gazeux enrichis en oxygène afin de limiter les effets secondaires à une baisse de la pression ambiante (alpinistes, aviateurs, ou astronautes). Dans ces circonstances, l'hyperoxie est la conséquence d'un enrichissement trop important en oxygène par rapport à la baisse de la pression partielle en Oxygène.

En plongée subaquatique, l'homme est soumis à des variations de pression ambiante proportionnelles à la profondeur. L'élévation de la pression ambiante entraîne une augmentation de la pression partielle (Pp) des gaz ventilés et notamment de la Pp en oxygène (PpO₂). Dès son immersion, le plongeur sous marin est par conséquent exposé à l'hyperoxie qu'il ventile ou non un mélange gazeux enrichi en oxygène.

Fonction cardio-vasculaire en ambiance hyperoxique : connaissances actuelles

Une exposition à l'hyperoxie est à l'origine de modifications cardio-vasculaires qui ont été bien étudiées en milieu hyperbare (Whalen et coll. 1966, Flynn et coll. 1972, Torbati et coll. 1979, Plewes et Fahri 1983, Hordnes et Tyssebotn 1985, Sawitt et coll. 1994, Berry et coll. 1998).

La plupart des études ont mis en évidence, dès le seuil de PpO₂ d'1 atmosphère absolue (ATA), une diminution du débit cardiaque (DC) de 10 à 20 %,

à rapporter d'une part à un ralentissement de la fréquence cardiaque (FC) d'environ 10 % et d'autre part à une baisse associée du volume d'éjection systolique (VES). L'hyperoxie est reconnue comme le principal facteur de ralentissement de la fréquence cardiaque observée lors d'un séjour à une pression ambiante supérieure à la pression atmosphérique (Shida et Lin 1981). Les modifications de la pression artérielle sont inconstantes, certains auteurs retrouvent une élévation modérée alors que d'autres n'observent pas de changement. Par contre, la majorité des études rapporte une augmentation des résistances vasculaires systémiques dès le seuil d'1 ATA d'O₂.

Ces travaux réalisés en milieu hyperbare traduisent les effets cardio-vasculaires de l'élévation de la pression partielle en oxygène mais également de la pression ambiante qui est à l'origine d'une augmentation de la densité des gaz ventilés. Les modifications du régime de pression intrathoracique secondaire à la ventilation en charge ont un retentissement hémodynamique propre en raison des variations de pré-charge et de post-charge cardiaque (Peters et coll. 1989, Johnston et coll. 1989). De ce fait, les conséquences hémodynamiques d'une oxygénothérapie réalisée à la pression atmosphérique, avec une densité de gaz constante et une fraction inspirée en O₂ (FiO₂) comprise entre 0,2 et 1, ne peuvent être directement extrapolées de ces travaux.

En hyperoxie normobare, les travaux expérimentaux chez l'animal ont montré une diminution de la fréquence cardiaque de l'ordre de 10 %, aboutissant à une baisse du débit cardiaque de l'ordre de 8% (Berk et coll. 1983, Hahnloser et coll. 1966, Lodato 1989). La plupart des études observent une stabilité de la pression artérielle. Les informations sur les modifications des résistances vasculaires systémiques sont contradictoires. Berk et Lodato les trouvent augmentées (Berk et coll. 1983, Lodato et coll. 1989) alors qu'Ascher ne constate pas de différence significative dans une étude où l'animal d'expérimentation est soumis à des FiO₂ variant de 0,4 à 1 (Ascher et coll. 1988). Les études réalisées chez le sujet sain sont rares. Elles font fréquemment appel à des techniques d'exploration hémodynamique invasives. Eggers et coll., ont analysé les variations hémodynamiques de 10 volontaires sains, prémédiqués par sécobarbital, après une ventilation de 20 minutes d'un mélange gazeux hyperoxique (FiO₂=1). Ils ont constaté un ralentissement de la fréquence cardiaque de 6,5%, une baisse significative du débit cardiaque de 12 %, et une tendance à la baisse du volume d'éjection systolique. En outre, une augmentation significative de la pression artérielle de 7,8 % et une élévation des résistances vasculaires systémiques de 23 % ont également été retrouvées (Eggers et coll. 1962). Plus récemment, Ganz et al. observent une dépression de la fonction cardiaque, après une ventilation de 7 minutes d'un mélange gazeux hyperoxique normobare (FiO₂=0,9) (Ganz et coll. 1972).

But de l'étude

L'effet hémodynamique de l'hyperoxie a donc été étudié au moyen de techniques invasives par cathétérisme ou indirectes par phléthysmographie, le plus souvent en condition d'hyperoxie hyperbare. Les conséquences vasculaires périphériques secondaires à l'administration d'un mélange gazeux hyperoxique normobare chez le patient en ventilation spontanée n'ont encore jamais été évaluées grâce à l'échographie Doppler. De plus, les travaux antérieurs réalisés chez l'homme ne permettent pas de connaître les conséquences cardio-vasculaires d'un enrichissement modéré de l'air ambiant en oxygène (FiO₂ entre 0,5 et 1).

Nous avons étudié le retentissement vasculaire périphérique d'un mode d'oxygénation couramment mis en oeuvre dans les unités d'urgences et de réanimation. Pour cela, nous

avons analysé les modifications vasomotrices de l'artère brachiale grâce à l'utilisation de l'échographie vasculaire couplée à l'effet Doppler dans une population de volontaires sains.

METHODES

Les sujets sains :

L'étude a été réalisée chez 13 sujets de sexe masculin (âge 30,7 +/- 3,2 ans, poids 67 +/- 8 kg et taille 1m74 +/- 9cm), volontaires sains (indemnes de pathologies neurologiques notamment épileptiques, cardio-vasculaires et respiratoires). Chaque volontaire a répondu à un questionnaire de santé, a été examiné par un médecin et a signé librement un consentement écrit afin d'être inclus dans le protocole d'étude. L'étude a été réalisée dans un site agréé pour la recherche sans bénéfice individuel direct après approbation du comité d'éthique (CCPPRB Marseille). Aucun des participants n'avait consommé de la caféine ou n'avait fumé durant les 12 heures précédant l'étude. Tous les sujets avaient une pression artérielle inférieure à 140/90 mmHg (sans différence entre les deux bras) et une fréquence cardiaque inférieure à 100 bpm.

L'exploration a été effectuée après un repos d'au moins 20 minutes, dans une salle calme à température ambiante stable de 25°C. Les sujets étaient en position semi-assise, le bras étudié en rotation externe et en abduction. L'étude s'est déroulée dans deux conditions : à l'air ambiant et après une ventilation de 20 minutes d'un mélange gazeux suroxygéné au moyen d'un masque à haute concentration (High concentration mask adult Intersurgical Complete Respiratory Systems, Workingham – United Kingdom), sous un débit d'oxygène de 12 litres par minute. La FiO₂ délivrée par le masque à haute concentration a été mesurée chez chaque sujet grâce à une sonde placée à l'intérieur du masque et reliée à un analyseur de type Servomex Oxygen Analyser 570 A.

La pression artérielle a été mesurée au niveau du bras gauche grâce à un appareil semi automatique de type DYNAMAP (Criticon, Tampa).

Les gaz du sang artériel ont été mesurés par gazométrie capillaire à l'oreille, au repos et après 20 minutes d'exposition au mélange hyperoxique.

Etude échographique et Doppler :

Les mesures ont été réalisées par deux investigateurs familiers à la technique (AB, PR), avec un appareil d'échographie Doppler de type Vingmed, System Five (GE Medical Systems, scan T57S, Connecticut USA) muni d'une sonde de fréquence de 10.5 MHz.

Afin de répéter les mesures échographiques et Doppler sur le même site, une marque a été inscrite sur le bras au cours de la première investigation ultrasonore. L'étude échographique et Doppler a été enregistrée en continue sur bande magnétique pour une analyse différée des données.

Les mesures des surfaces artérielles ont été réalisées par une coupe échographique transversale avec une profondeur de 4 cm, à environ 15 cm en amont de la fossette antécubitale du membre supérieur (figure 1). L'aire diastolique de l'artère brachiale a été mesurée au pic de l'onde R de l'électrocardiogramme. L'aire systolique a été définie comme la plus grande surface de l'artère brachiale contemporaine de la deuxième partie de l'onde T. Cinq cycles de mesures successives ont été réalisés afin de calculer une moyenne des surfaces de l'artère brachiale en diastole (S diast) et en systole (S syst).

La sonde a ensuite été tournée de 90° afin de recueillir le flux Doppler de l'artère brachiale. En utilisant un angle maximal entre la sonde et la peau ainsi qu'un angle Doppler incliné de 20°, l'angle complémentaire permettant d'aligner le tir Doppler et le flux était inférieur à 60° dans tous les cas.

Nous avons recueilli les vitesses maximales systolique (VMax) et diastolique (VMin), la vitesse moyenne (VMoy) et l'intégrale temps vitesse (ITV) du flux artériel brachial (figure 2). L'index de résistance (IR) a été extrapolé des mesures précédentes par le rapport (VMax-VMin)/Vmax

Etude du débit brachial :

Cette étude a fait appel à la combinaison de l'évaluation bi-dimensionnelle du calibre de l'artère par la mesure de la surface du vaisseau en systole (S Syst) et le recueil du flux Doppler pulsé au même niveau.

Le débit artériel régional (Qr) (en ml/mn) est obtenu par la formule suivante :

$$Qr = S \text{ Syst} * ITV * \text{Fréquence Cardiaque (FC)}.$$

Etude de la compliance artérielle et du coefficient de distensibilité :

L'estimation de la compliance artérielle régionale

($\text{mm}^2 \cdot \text{kPa}^{-1}$) a été obtenue par le rapport

$$(S \text{ Syst} - S \text{ Diast}) / (\text{PAS} - \text{PAD})$$

Etude des variabilités intra et inter-individuelles :

Afin d'évaluer la reproductibilité des indices échographiques et Doppler, nous avons étudié les variabilités inter et intra-individuelles. Les mesures ont été effectuées deux fois par le même investigateur (AB), en air ambiant, chez 11 volontaires sains pour l'étude de la variabilité intra-individuelle. Puis un autre investigateur indépendant (PR), ne connaissant pas les données fournies par l'examineur précédent, l'a renouvelée dans le même temps pour l'étude de la variabilité inter-individuelle. Les données ont été comparées entre elles, permettant une évaluation des variations. L'étude montre respectivement une variabilité intra-individuelle et inter-individuelle de 2,3 et 4,42% pour la surface systolique, de 3,12 et 5,84% pour la surface diastolique, de 5,22 et 6,26% pour l'ITV, de 5,21 et 8,54 % pour le débit artériel, de 5,73 et 4,19% pour la vitesse maximale, de 6,45 et 6,87% pour la vitesse moyenne, de 7,93 et 9,92% pour la vitesse minimale, de 5,15 et 8,98% pour la compliance artérielle, et de 3,4 et 2,7% pour l'index de résistance.

Analyse statistique :

Deux séries de mesures ont donc été obtenues, en air ambiant et en hyperoxie. Les résultats sont présentés en moyenne +/- déviation standard. La comparaison des mesures a été réalisée grâce à un test pour variables appariées. La distribution des variables mesurées a été étudiée grâce à un test de Kolmogorov-Smirnov. Lorsque la distribution des variables respectait une distribution normale, le test utilisé était un test t pour variables appariées. Lorsque les variables n'étaient pas distribuées de façon normale, le test utilisé était un test de Wilcoxon pour séries appariées. Le seuil de significativité était fixé à $p < 0.05$.

RESULTATS

Le dispositif a permis d'obtenir une FiO_2 de 75 +/- 6%

Analyse des gaz du sang artériel

La PaO₂ en air ambiant est de 88 +/- 6 mmHg, la PaO₂ obtenue après 20 minutes du mélange gazeux suroxygéné s'élève à 372 +/- 21 mmHg. Les PaCO₂ en air ambiant (37 +/- 2 mmHg) et le pH (7,42 +/- 0,03) ne varient pas (PaCO₂ = 37.2 +/- 2 mmHg, pH = 7.41 +/- 0.05).

Modifications hémodynamiques induites par l'hyperoxie normobare (tableau 1)

Les pressions artérielles systolique, moyenne et diastolique ne varient pas. La pression pulsée (PAS – PAD) augmente de façon significative.

L'hyperoxie entraîne un ralentissement significatif de la fréquence cardiaque de l'ordre de 10 %.

La surface de l'artère brachiale diminue significativement en fin de systole (-9%) ainsi qu'en fin de diastole (-8%).

On ne constate pas de modification des vitesses maximales et moyennes du flux artériel brachial, par contre les vitesses minimales diminuent significativement (tableau 2).

Le débit artériel régional baisse de l'ordre de 30 %. La compliance artérielle brachiale baisse alors que l'index de résistance augmente de façon significative (tableau 3).

DISCUSSION

L'hyperoxie obtenue dans notre étude est secondaire à un procédé d'administration couramment utilisé dans les services d'urgences et de réanimation. Un débit d'oxygène de 12 litres / min administré dans un masque à haute concentration procure une fraction inspirée en oxygène voisine de 0,7 à 0,8. Il en résulte une augmentation de la PaO₂ de 400 % chez les volontaires sains. Aucune variation significative du pH ou de la PaCO₂ n'est observée dans notre étude, les modifications vasculaires retrouvées peuvent donc être exclusivement attribuées à l'hyperoxie.

Le choix de la méthode d'investigation est dicté par l'évolution des performances ultrasonores. L'échographie-Doppler est devenu l'outil de référence dans l'évaluation non invasive des propriétés mécaniques des parois artérielles (Reneman et coll. 1996). L'échographie vasculaire bi-dimensionnelle permet de mesurer précisément les surfaces artérielles en fin de diastole et en fin de systole grâce au couplage avec l'électrocardiogramme. Cette évaluation de surfaces est couramment utilisée pour apprécier les

sténoses artérielles notamment carotidiennes.

Nous avons utilisé cette technique afin de quantifier les variations de calibre de l'artère brachiale en systole et en diastole. Nous constatons, malgré la stabilité de la pression artérielle moyenne, une réduction significative de la surface artérielle aussi bien en fin de systole qu'en fin de diastole. Cette vasoconstriction est confirmée par l'analyse du flux artériel recueilli simultanément sur le même site. Une diminution significative de la vitesse minimale, est observée alors que les vitesses moyennes et maximales sont inchangées. Il en résulte une élévation significative de l'index de résistance qui traduit l'augmentation de la résistance artérielle brachiale à l'écoulement du flux sanguin.

Cette vasoconstriction hyperoxique avait déjà été observée sur des préparations d'artères saines. Chez l'homme, ce résultat était évoqué par des travaux évaluant les résistances vasculaires systémiques grâce au cathétérisme ou à la pléthysmographie. Eggers et al, en 1962, observaient chez l'homme sain une augmentation des résistances vasculaires systémiques mesurées par cathétérisme cardiaque droit après 20 minutes de ventilation d'un mélange gazeux hyperoxique normobare (FiO₂=1) (Eggers et coll. 1962). Andersen et al. confirmaient ces résultats en 1970, chez 23 volontaires sains, à l'aide d'une étude hémodynamique par pléthysmographie d'occlusion veineuse combinée au cathétérisme cardiaque droit. L'hyperoxie était à l'origine d'un effet dépresseur sur la fonction cardiaque systolique et d'une augmentation des résistances vasculaires systémiques qui persistait jusqu'à 40 minutes après pharmacologiques agonistes et antagonistes des systèmes sympathique et parasympathique a permis aux auteurs de montrer que l'effet dépresseur myocardique et l'élévation des résistances vasculaires étaient deux effets indépendants de l'hyperoxie (Andersen et coll. 1970).

Comme cela était attendu d'après les travaux antérieurs, nous avons observé en milieu hyperoxique un ralentissement de la FC de 67 à 61 bpm soit une baisse de 10 %. L'étude Doppler ne retrouve pas de modifications des vitesses maximales et moyennes ainsi que de l'ITV du flux sanguin artériel brachial. La combinaison de l'échographie bi-dimensionnelle et du Doppler nous a permis de mesurer le débit artériel brachial. Il est abaissé de 23% en ambiance hyperoxique par rapport à la valeur de référence.

Hyperoxie et circulation artérielle

Tableau 1 : Données Hémodynamiques

	NORMOXIE	HYPEROXIE	<i>p</i>
PA syst, (mmHg)	110 +/- 11	114 +/- 11	0,1
PA moy, (mmHg)	85 +/- 8	83 +/- 10	0,3
PA diast, (mmHg)	72 +/- 7	67 +/- 10	0,1
F Card, (batt/min)	67 +/- 12	61 +/- 3	<0,001*

PA syst = pression artérielle systolique, PA moy = pression artérielle moyenne, PA diast = pression artérielle diastolique

*Significatif

Tableau 2 : variables échographiques et Doppler

	NORMOXIE	HYPEROXIE	<i>p</i>
S Syst, (mm ²)	16,3 +/- 4.3	14,9 +/- 4.2	0,003*
S Diast, (mm ²)	14,1 +/- 4.2	13 +/- 4	0,01*
ITV (cm)	12,3 +/- 4,9	11,6 +/- 4,5	0,2
VMax, (cm/s)	53,5 +/- 6,5	57,5 +/- 17,7	0,8
VMoy, (cm/s)	17,2 +/- 3,2	16,8 +/- 5,9	0,3
VMin, (cm/s)	13,2 +/- 3,6	11,8 +/- 2,9	0,03*

S Syst = Surface systolique de l'artère brachiale, S Diast = Surface diastolique de l'artère brachiale, ITV = Intégrale temps vitesse du flux artériel brachial, V Max, V Moy et V Min = Vélocités Maximales minimales et Moyenne du flux brachial

*Significatif

Tableau 3 : Débit et propriétés viso-élastiques de l'artère brachiale

	NORMOXIE	HYPEROXIE	<i>p</i>
Qr (ml/min)	139 +/- 74	108 +/- 56	<0,001*
CC (mm ² kPa ⁻¹)	0,44 +/- 0,15	0,31 +/- 0,11	0,01*
IR	0,75 +/- 0,07	0,79 +/- 0,05	0,03*

Qr= débit artériel brachial ; CC= compliance brachiale; IR = Index de résistance

*Significatif

C'est probablement la combinaison de l'effet de l'hyperoxie sur la fonction cardiaque et sur la vascularisation artérielle périphérique qui est à l'origine de cette baisse nette du débit régional au niveau de l'artère brachiale. Une exploration complémentaire incluant le retentissement cardiaque de ce mode d'oxygénation serait intéressante afin d'apprécier la participation myocardique à la baisse du débit brachial.

Etude de la compliance de l'artère brachiale

La compliance artérielle exprime l'aptitude de la paroi de l'artère à se laisser distendre. Elle est estimée par le rapport entre les variations de volume du vaisseau sur les variations de pressions. C'est la variation du calibre de l'artère plus que son élongation qui traduit l'augmentation de volume, de ce fait l'estimation de la compliance artérielle peut faire appel aux variations de surface de la section du vaisseau. C'est la méthode que nous avons utilisée dans notre étude pour évaluer la compliance de l'artère brachiale.

Lors de l'exposition à l'hyperoxie, alors que la différentielle de la pression artérielle brachiale ne varie pas, la variation systolo-diastolique du volume intra-artériel diminue. La capacité d'extension de la paroi artérielle est donc significativement abaissée ce qui se traduit dans notre étude par une diminution significative de la compliance brachiale.

On peut en déduire que l'hyperoxie a des effets sur la régulation locale du flux artériel périphérique en modifiant les propriétés de la paroi artérielle. Cette action, semble liée à l'action vasoconstrictive de l'hyperoxie. En induisant une contraction des muscles lisses circulaires de la paroi artérielle brachiale, l'hyperoxie engendre une augmentation de la tension active de l'artère, donc une diminution de la compliance artérielle active.

Le mécanisme par lequel l'hyperoxie entraîne une vasoconstriction est mal connu. Plusieurs hypothèses ont été avancées. En 1999, Armstead (Armstead 1999) a montré que la sécrétion d'Endothéline I contribue au phénomène de vasoconstriction hyperoxique des artères cérébro-meningées. Le rôle d'autres facteurs vasoconstricteurs tels que l'Angiotensine II (Oparil et coll. 1987, Raff et coll. 1990), les radicaux libres (Mak et coll. 2002) ou l'inhibiteur de la NO synthétase (William et coll. 1999) a été évoqué. De nouvelles études sont nécessaires pour comprendre les mécanismes à l'origine des variations vasomotrices observées en ambiance

hyperoxique.

CONCLUSION

Nous avons pu montrer grâce à l'utilisation de l'échographie Doppler qu'un mélange hyperoxique administré à pression atmosphérique (PpO₂ voisine de 0.75) était à l'origine de modifications vaso-motrices de la circulation artérielle périphérique. Il est constaté chez le volontaire sain, un ralentissement de la fréquence cardiaque et une vasoconstriction artérielle brachiale avec baisse du débit régional et altération des propriétés de compliance du vaisseau.

RÉFÉRENCES

- Andersen A, Hillestead L. Hemodynamic response to oxygen breathing and the effects of pharmacological blockage. *Acta Med Scand.* 1970, 188:419-424.
- Armstead M. Endothelin-1 contributes to normocapnic hyperoxic pial artery vasoconstriction. *Brain Res.* 1999, 842 : 252-5
- Asher A, Burns G, Luber J, Fox D, Wise L. Effect of increasing inspired oxygen concentration on hemodynamics and regional blood flows. *Crit Care Med.* 1988, 16: 1235-1237.
- Berk J, Hagen J, Levy M. The cardiovascular action of oxygen breathing: effect on adrenergic stimulation. *Eur le retour en air ambiant. L'administration d'agents Surg Res* 1983,15 :185-192.
- Berry JM, Doursout MF, Butler BD. Effects of hyperbaric hyperoxia on cardiac and regional hemodynamics in conscious dogs. *Aviat Space Environ. Med* 1998, 69 :761-765.
- Eggers G.W.N, Paley H.W, Leonard J.J, Warren J.V. Hemodynamic response to oxygen breathing in man. *J. Appl. Physiol.* 1962, 17: 75-79 .
- Flynn ET, Berghage TE, Coil EF. Influence of increase ambient pressure and gaz density on cardiac rates in man. *Naval Exp.Diving Unit Rep.* 1972, 4 :1-22.
- Ganz W, Donoso R, Marcus H, Swan H.J.C. Coronary hemodynamics and myocardial oxygen metabolism during oxygen breathing in patients with or without coronary disease. *Circulation* 1972, 65: 763-768 .
- Hanhloser P.B, Domanig E, Lanphier E, Schenk W.G. Hyperbaric oxygenation: alterations in cardiac output and regional blood flow *JThorac Cardiovasc Surg.* 1966, 52: 223-231.

Hyperoxie et circulation artérielle

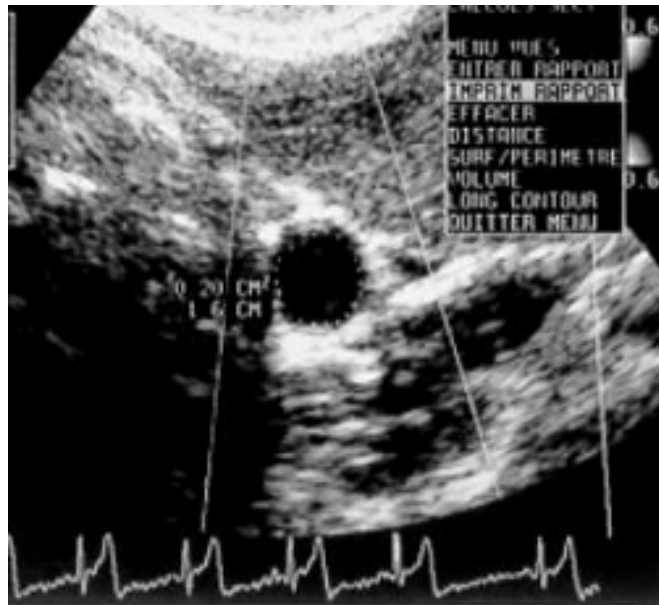


Figure 1 : Mesure de la surface de l'artère brachiale par l'échographie bidimensionnelle

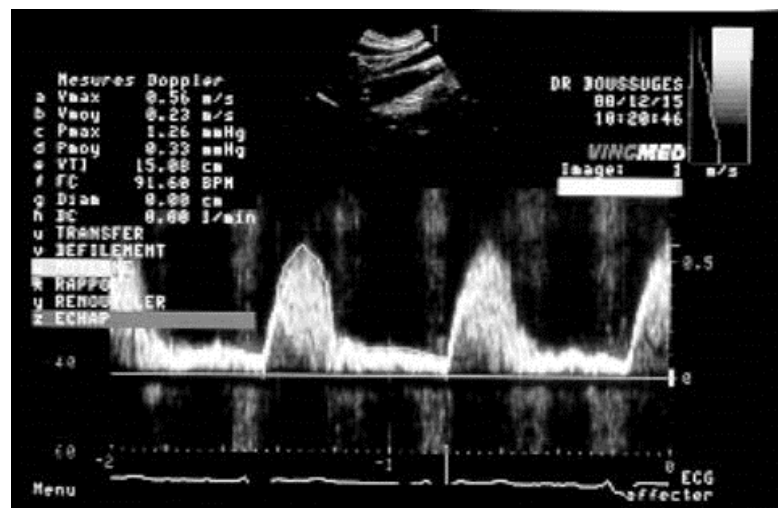


Figure 2 : Flux Doppler de l'artère brachiale

- Hordnes C, Tyssebotn I. Effect of high ambient pressure and oxygen tension on organ blood flow in conscious trained rats. *Undersea Biomed Res.* 1985, 12: 115-128
- Johnston W, Viten-Johansen J, Santamore WP, Case LD, Little WC. Mechanism of reduced cardiac output during positive end-expiratory pressure in the dog. *Am Rev Respir Dis.* 1989, 140: 1257-64
- Lodato R.F. Decreased O₂ consumption and cardiac output during normobaric hyperoxia in conscious dogs. *J Appl Physiol* 1989, 67: 1551-1559
- Mak S, Egri Z, Tanna G, Colman R, Newton GE. Vitamin C prevents hyperoxia-mediated vasoconstriction and impairment of endothelium-dependent vasodilatation. *Am J Physiol* 2002, 282 : H2414-H2421
- Oparil S, Daise M, Abrahams C, Winternitz SR, Szidon JP. Hyperoxia-induced converting enzyme insufficiency in conscious rat: cardiovascular effects. *Exp Lung Res* 1987, 12:37-56
- Peters J, Fraser C, Stuart RS, Baumgartner W, Robotham JL. Negative intrathoracic pressure decreases independently left ventricular filling and emptying. *Am.J.Physiol* 1989, 257: H120-H131
- Plewes J.L., Farhi L.E. Peripheral circulatory response to acute hyperoxia. *Undersea Biomed Res.* 1983, 10:123-129
- Raff H, Kohandarvish S. The effect of oxygen on aldosterone release from bovine adrenocortical cells in vitro: PO₂ versus steroidogenesis. *Endocrinology* 1990, 127: 682-687
- Reneman R.S, Hoeks A.P.G, Westerhof N. Non-invasive assessment of artery wall properties in humans-methods and interpretation. *J Vasc Invest* 1996, 2:53-64
- Savitt M.A, Rankin J.S, Elberry J.R, Owen C.H, Camporesi E.M. Influence of hyperbaric oxygen on left ventricular contractility, total coronary blood flow, and myocardial oxygen consumption in the conscious dog. *Undersea Hyperbaric Med.* 1994, 21:169-183
- Shida KK, Lin YC. Contribution of environmental factors in the development of hyperbaric bradycardia. *J Appl Physiol* 1981, 50 :731-5
- Torbati D, Parolla D, Lavy S. Organ blood flow, cardiac output, arterial blood pressure, and vascular resistance in rats exposed to various oxygen pressure. *Aviat.Space Environ. Med* 1979, 50 :256-263
- Whalen RE, Saltzman HA, Halloway DH, McIntosh HD, Sieker HO, Brown IW. Cardiovascular and blood gas responses to hyperbaric oxygenation. *Am J Cardiol* 1965, 15: 638-646
- Willam C, Schindler R, Frei U, Eckardt KU. Increases in oxygen tension stimulate expression of ICAM-1 and VCAM-1 on human endothelial cells. *Am J Physiol* 1999, 276: H2044-2052

RESUME

Effets de l'hyperoxie sur la circulation artérielle brachiale chez le volontaire sain. P. Rossi, A. Boussuges. Bull. Medsubhyp, 2005,15 (2) : 51 – 58. Nous avons évalué grâce à l'échocardiographie Doppler les modifications de la circulation brachiale secondaires à la ventilation d'un mélange gazeux hyperoxique administré à la pression atmosphérique. Les explorations ont été réalisées chez 13 sujets sains à l'air ambiant et après 20 minutes de ventilation dans un masque à haute concentration avec un débit d'oxygène de 12 litres par minute. La Fraction inspiré en oxygène mesurée dans le masque était de 75 +/- 6%. Durant l'exposition hyperoxique, la PaO₂ augmentait à 372 +/- 21 mmHg. Il était observé un ralentissement significatif de la fréquence cardiaque alors que la pression artérielle n'était pas modifiée. L'échographie bi-dimensionnelle retrouvait une diminution du calibre de l'artère brachiale en fin de systole et fin de diastole. L'étude Doppler montrait une élévation de l'index de résistance et une baisse du débit artériel brachial. De plus, le coefficient de compliance de l'artère brachiale était significativement diminué. En conclusion, une exposition hyperoxique à pression atmosphérique (FiO₂ voisine de 75%) est suffisante pour modifier l'état hémodynamique périphérique et se traduit par une vasoconstriction artérielle brachiale et une baisse du débit régional.

Mots clés : hyperoxie, artère brachiale, vasomotricité, compliance artérielle

**RESUMES
DE LA
LITTERATURE FRANCAISE
ET
INTERNATIONALE**

Cette nouvelle rubrique a pour but de rapporter aux lecteurs de Med.Sub.Hyp des travaux concernant la physiologie et la médecine subaquatiques et hyperbares publiés récemment dans la littérature. Elle est animée par le Docteur Alain Boussuges et est ouverte à tout membre de la société qui souhaite résumer ou commenter un travail intéressant.

Kolettis T, Katsouras CS, Pappas K, Goudevenos J. Myocardial ischemia caused by cold-water submersion. Int J Cardiol 2005, 99 : 467-469

Les auteurs rapportent une observation d'infarctus du myocarde secondaire à une immersion brutale en eau froide.

Au cours de son activité professionnelle, un homme de 49 ans chute de façon accidentelle dans un réservoir contenant de l'eau à la température de 8°C. Le séjour immergé dure 8 minutes. Lors de sa sortie, il présente une crise d'angor typique qui est résolutive après administration d'un dérivé nitré.

Les explorations para-cliniques confirment l'origine coronarienne de la douleur : L'enregistrement d'un électrocardiogramme permet de documenter des signes d'ischémie en territoire inférieur. L'échocardiographie retrouve une hypokinésie en territoire inféro-latéral et le bilan biologique montre une légère élévation des enzymes cardiaques témoignant de la souffrance myocardique.

L'évolution électrocardiographique montre une négativation des ondes T en territoire inférieur. Enfin, la coronarographie révèle un réseau coronaire indemne de lésion significative ce qui est en faveur d'une origine spastique à l'ischémie myocardique.

Dans cette observation, l'origine du spasme coronaire peut être attribué à une élévation majeure du tonus ortho-sympathique lors de l'immersion brutale en eau froide.

Alain Boussuges

Jean-Louis S, Lovasik JV, Kergoat H. Systemic hyperoxia and retinal vasomotor responses. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2005, 46 :1714-1720.

De nombreuses études ont cherché à quantifier le degré de vasoconstriction rétinienne secondaire à une exposition à l'oxygène pur. En 2002, Kiss *et al* ont émis une hypothèse selon laquelle il existerait des variations spatiales dans le degré de vasoconstriction. Ils ont eux-même noté une différence significative dans le degré de vasoconstriction entre les quadrants temporal et nasal. La vasoconstriction semble plus importante en temporal que ce soit pour les artères ou pour les veines.

But de l'étude

Afin de compléter l'étude de la réactivité vasculaire rétinienne à l'hyperoxie, Jean-Louis *et al* ont analysé à l'aide du RVA (Retinal vascular analyser, Zeiss) une artère et une veine dans chacun des quatre quadrants (nasal, temporal, inférieur et supérieur).

De plus, les délais nécessaires à l'instauration de la vasoconstriction et à sa régression après retour à l'air ambiant ont été évalués dans cette étude.

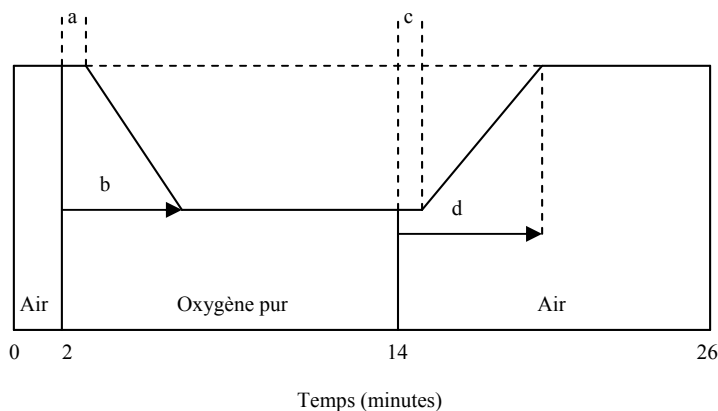
Résultats

Les auteurs ne trouvent pas de différence significative dans le degré de vasoconstriction des veines et des artères entre les différents quadrants. Le rythme de vasoconstriction est uniforme entre quadrants temporal et nasal, et supérieur et inférieur. La représentation schématique proposée par Jean-Louis *et al* de la réaction des vaisseaux rétiniens à une exposition aiguë à l'hyperoxie est restituée figure 1. Ils observent un délai avant que la vasoconstriction n'apparaissent lors de l'exposition à l'hyperoxie (a), de $16,4 \pm 2,0$ secondes pour les artères et de $25,1 \pm 2,6$ secondes pour les veines. Le délai pour atteindre la vasoconstriction maximale (b) est de $194,2 \pm 12,4$ secondes pour les artères et de $274,9 \pm 15,4$ secondes pour les veines. A l'arrêt de la respiration en oxygène pur, ils observent une latence (c) précédant la vasodilatation, de $25,0 \pm 1,9$ secondes pour les artères et de $35,2 \pm 2,3$ secondes pour les veines. Le délai nécessaire pour que le calibre vasculaire retourne à sa valeur de base (d) est de $288,9 \pm 10,1$ secondes pour les artères et de $306,4 \pm 9,3$ secondes pour les veines.

Conclusion

En conclusion, cette étude n'est pas en faveur de variations de réactivité vasculaire régionale lors de l'exposition à l'hyperoxie. La cinétique d'apparition puis de régression de la vasoconstriction en hyperoxie est pour la première fois bien analysée dans ce travail.

Figure 1 : Représentation schématique de la réaction des vaisseaux rétiniens à une exposition aiguë à l'hyperoxie.



Référence :

Kiss B, Polska E, Dorner G, Polak K, Findl O, Mayrl GF, Eichler HG, Wolzt M, Schmtterer L. Retinal blood flow during hyperoxia in humans revisited : concerted results using different measurement techniques. *Micrvasc Res*, 2002, 64 : 75-85.

Mlle Christel Thimonier

Sharifi M, Fares W, Abdel-Karim I, Koch JM, Sopko J, Adler D. Usefulness of hyperbaric oxygen therapy to inhibit restenosis after percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction or unstable angina pectoris. Am J Cardiol. 2004, 93 : 1533-1535

Cette étude originale a évalué si l'utilisation de l'Oxygénothérapie hyperbare (OHB) permettait de diminuer le risque de re-sténose après une angioplastie coronaire.

Malades et Méthodes

L'étude était prospective et randomisée. L'inclusion des sujets était effectuée après un évènement coronarien aigu stabilisé grâce à l'instauration d'un traitement médical. Le protocole d'OHB comportait une séance juste avant ou juste après la réalisation de l'angioplastie coronaire. Celle-ci était éventuellement complétée par la pose d'un stent. Le traitement médical comportait toujours l'association Acide Acétylsalicylique et Ticlopidine.

La séance d'OHB consistait en une exposition de 90 minutes à 100% d'O₂ à 2 bars (10 mètres) avec 15 minutes de mise en pression et 15 minutes de décompression. Une deuxième séance d'OHB était réalisée dans les 48 heures. Durant la séance, un monitoring hémodynamique était systématiquement instauré. L'oxygénothérapie hyperbare était relativement bien tolérée. Néanmoins, plusieurs patients n'ont pu être inclus en raison de l'impossibilité de stabiliser le problème coronarien par le traitement médical. De plus, 5 patients ont refusé l'OHB (dont 1 pour claustrophobie) et un sujet a été victime d'un barotraumatisme de l'oreille. Au final, 24 sujets ont été soumis à l'OHB. Trente huit pour cent d'entre eux avaient été victimes d'un infarctus du myocarde. La fonction ventriculaire gauche (VG) globale était relativement préservée pour la majorité des malades (Fraction d'éjection moyenne = 50%). L'évolution de ces malades a été comparée à 36 sujets contrôles qui n'avaient pas été soumis à l'OHB. Une évolution défavorable précoce était définie par un des évènements suivant : le décès, un infarctus du myocarde ou la nécessité d'une revascularisation dans les 8 mois suivant l'inclusion. Une rechute tardive était définie par la réapparition de crises d'angor 8 mois après l'inclusion.

Résultats

Il n'existait pas de différence dans la sévérité de la coronaropathie entre les deux groupes (OHB et contrôle).

On notait dans le groupe soumis à l'OHB une diminution du risque d'évolution défavorable précoce (1 sujet sur 24 malades – 4%) par rapport au groupe contrôle (13 sujets sur 37 malades – 35%). Cet effet favorable est attribué à une diminution du risque de resténose dans le groupe OHB. Dans la discussion les auteurs détaillent les différents mécanismes pouvant expliquer l'effet bénéfique de l'OHB.

Commentaires

Cet article est intéressant mais plusieurs limites doivent rendre son interprétation prudente. En premier lieu, dans cette petite série aucun évènement cardiaque aigu n'est observé lors de la séance d'OHB. Pourtant, un épisode de décompensation cardiaque peut être favorisé par la séance d'oxygénothérapie hyperbare, qui plus est dans les suites immédiates d'un accident coronarien aigu. La mise en œuvre d'un monitoring de l'état hémodynamique avec si besoin administration d'un traitement vasodilatateur apparaît être une mesure impérative. En outre, dans la population étudiée, les malades ne présentaient pas d'altération significative de la fonction VG systolique. Le risque d'œdème pulmonaire durant la séance d'OHB pourrait donc être nettement sous évalué par rapport à une population moins sélectionnée.

Le pourcentage d'évolution défavorable semble très élevé dans le groupe contrôle (13/37 sujets). Ce groupe apparaît peu représentatif du risque de resténose obtenu à l'heure actuelle grâce à l'utilisation d'une procédure moderne de revascularisation telle que l'angioplastie avec mise en place de stents actifs. En effet, avec cette technique le pourcentage d'évènements cardiaques est inférieur à 10% et le pourcentage de resténose sur le site dilaté inférieur à 5% (Lemos et coll- 2004).

De ce fait si l'on tient compte du risque réel auquel sont exposés les malades durant la séance d'OHB, et que l'on compare ces résultats avec le risque de resténose obtenu grâce à l'utilisation de stents actifs, le bénéfice secondaire à la mise en œuvre de l'OHB lors d'un accident coronarien aigu devrait être nettement moins avantageux.

Référence :

Lemos P, Serruys P, Vendomburg R, Saia F, Arampazis C et al.
Unrestricted utilisation of sirolimus eluting stents compared with conventional bare stent implantation in the real world. *Circulation* 2004, 109 : 190-195

Dr Alain Boussuges

RECOMMANDATIONS AUX AUTEURS

MANUSCRIT:

Le manuscrit soumis pour publication sera adressé, au Secrétaire de la Société (Dr. B. DELAFOSSE, Hôpital Edouard Herriot, 69437 Lyon cedex 03 - medsubhyp@wanadoo.fr) ou à l'Editeur du Bulletin (Dr JC ROSTAIN - Physiopathologie et Action Thérapeutique des Gaz Sous Pression - UPRES - EA 3280 - Faculté de Médecine Nord - 13916 Marseille Cedex 20 - rostain.jc@jean-roche.univ-mrs.fr), en triple exemplaire, y compris les tableaux, figures, annexes et résumés (total de 9 pages maximum, sauf accord préalable). Il est demandé d'utiliser des imprimantes à jet d'encre ou laser et enregistré sur une disquette au format Word (.doc) pour PC. L'envoi par courrier électronique en document joint au format Word PC est à privilégier.

Le texte sera écrit en français, en Times New Roman 12, simple interligne, texte justifié, début de paragraphe sans retrait, saut d'une ligne entre chaque paragraphe. Les pages seront numérotées de 1 à 9 dès la page de titre (pagination automatique Word). Les titres seront précédés et suivis d'un saut de ligne. Pas de ponctuation en fin de titre.

Eviter les caractères italiques et les soulèvements. Seules les abréviations internationales connues peuvent être utilisées. En ce qui concerne les signes peu courants, il faudra signaler leur justification, entre parenthèses, la première fois qu'ils apparaîtront dans le texte.

Un bref résumé de l'article en français et en anglais avec son titre sera joint au manuscrit (150 mots ou 1000 caractères espaces compris pour chacun des résumés).

Chaque manuscrit devra comporter :

- les noms exacts et les prénoms des auteurs, ainsi que leurs adresses complètes avec l'e-mail du premier auteur
- le nom et l'adresse de l'hôpital, du centre ou de l'institut où a été réalisé le travail, une introduction, les matériels et méthodes, les résultats, une discussion, une conclusion et les références.

REFERENCES:

Les citations dans le texte se feront entre parenthèses de la façon suivante :

- 1 auteur : (Bennett 1975)
- 2 auteurs : (Rostain et Naquet 1974)
- 3 auteurs et plus : (Brauer et coll. 1974)

Les références bibliographiques seront présentées par ordre alphabétique :

- pour un mémoire : 1/ le nom des auteurs et les initiales de leurs prénoms ; 2/ le titre intégral du mémoire dans la langue originale ; 3/ le nom du journal (abrégé selon les normes internationales) ; 4/ l'année de parution ; 5/ le tome ; 6/ la première et la dernière page
- pour un livre : 1/ le nom des auteurs et les initiales de leurs prénoms ; 2/ le titre de l'ouvrage ; 3/ le numéro d'édition à partir de la seconde édition ; 4/ le nom de la maison d'édition ; 5/ la ville ; 6/ l'année de parution ; 7/ le nombre de pages
- pour un article dans un livre : 1/ le nom des auteurs et les initiales de leurs prénoms ; 2/ le titre intégral de l'article ; 3/ le nom de l'éditeur ; 4/ le titre de l'ouvrage ; 5/ le numéro d'édition à partir de la seconde édition ; 6/ le nom de la maison d'édition ; 7/ la ville ; 8/ l'année de parution ; 9/ le nombre de pages

Exemples

REVUE :

Rostain JC, Gardette B, Naquet R. Effects of exponential compression curves with nitrogen injection in man. *J. Appl. Physiol.* 1987, 63 : 421-425.

LIVRE :

Jannasch HW, Marquis RE, Zimmerman AM, **editors**. Current perspectives in High Pressure Biology. Academic Press, London. 1987, 341 p.

ARTICLE DANS UN LIVRE :

Rostain JC, Lemaire C, Naquet R. Deep diving, neurological problems. *In* : P. Dejours, **editor**. Comparative physiology of environmental adaptations. Karger, Basel. 1987, p 38-47.

ILLUSTRATIONS:

Ne fournir que des photographies sur papier, des figures et schémas aux dimensions prévues pour la publication. Tenir compte du degré de réduction avant de fixer la dimension des lettres figurant sur le dessin.

Les schémas et illustrations seront numérotés en chiffres arabes. Les tableaux seront notés en chiffres romains. En ce qui concerne la radiologie, ne fournir que d'excellents tirages sur papier.

Dactylographier sur une feuille à part les légendes des figures.

TIRES-A-PART:

Les tirés-à-part sont à la charge des auteurs et doivent être impérativement commandés au moment de la remise du bon à tirer des épreuves.

SOMMAIRE

- CINETIQUE DU STATUT HEMODYNAMIQUE APRES 6H D'IMMERSION FRAICHE.
L MOUROT, JP WOLF, B MELIN, P ROSSI, M HUGON, AV DESRUELLE,
C ROBINET, J REGNARD. 29 – 39.
- L'EXPOSITION AU FROID RESTREINT LA PERFUSION SANGUINE PERIPHERIQUE
APRES PLONGEE.
J-P WOLF, L MOUROT, C JIMENEZ, A BOUSSUGES, M. HUGON, B. SCHMID,
F.-M. GALLAND, J. REGNARD. 41 – 50.
- EFFETS DE L'HYPEROXIE SUR LA CIRCULATION ARTERIELLE BRACHIALE CHEZ LE
VOLONTAIRE SAIN.
P. ROSSI, A. BOUSSUGES. 51 – 58.
- RESUMES DE LA LITTERATURE FRANCAISE ET INTERNATIONALE 59 – 64.