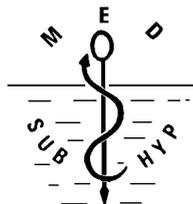


ISSN 1248 - 2846

**BULLETIN de
MEDECINE
SUBAQUATIQUE
et HYPERBARE**

2007. Tome 17. Numéro 2.

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



REVUE SEMESTRIELLE

Date de publication : mars 2008

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 2007

Président:	BARTHELEMY, A.	Trésorier:	LOUGE, P.
Président adjoint:	MATHIEU, D.	Trésorier adjoint:	HUGON, M.
Vice-Présidents:	AIMARD, A.	Archiviste:	BERGMANN, E.
	AMOROS, J.F.	Administrateurs:	BERGMANN, E.
	GALLAND F.M.		BLATTEAU, E.
	RISSE, J.J.		GRANDJEAN, B.
Secrétaire général:	DELAFOSSE, B.		REGNARD, J.
Secrétaire adjoint:	COULANGE, M.		SOUDAY, V.
.			
.			

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

BULLETIN de MEDECINE SUBAQUATIQUE et HYPERBARE
2007. Tome 17. Numéro 2.

Dépôt légal : 25 février 2008

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 : mars 2008

ETUDE DE LA REGULATION DE LA LIBERATION DE DOPAMINE STRIATALE VIA LES RECEPTEURS GABA_A AVANT ET APRES DES EXPOSITIONS REPETEES A LA NARCOSE A L'AZOTE

C. LAVOUTE. Université de la Méditerranée et IMN SSA, EA 3280, Laboratoire de Physiopathologie et Action Thérapeutique des Gaz Sous Pression (PATGSP), IFR Jean Roche, Faculté de Médecine Nord, Marseille 13015.

ABSTRACT

Study of the regulation of striatal dopamine release via GABA_A receptors before and after repetitive nitrogen narcosis exposures. C Lavoute. Bull. Medsubhyp. 2007, 17,(2): 49 - 58. Nitrogen narcosis induces a neurological syndrome composed by motor and cognitive disturbances, felt by divers, induced by the increase of nitrogen partial pressure. Behavioural studies about men demonstrated a subjective adaptation to nitrogen narcosis. Neurochemical studies in rats exposed to nitrogen at high pressure put in evidence a decrease of the dopamine in the striatum, subcortical structure involved in the control of the extrapyramidal motricity. In the opposite, repetitive exposures to narcotic pressure of nitrogen induced a reversal effect of the dopaminergic response without diminished motor disturbances (Lavoute et al., 2005). Results concerning the involvement of excitatory glutamatergic control of the nigrostriatal pathway through NMDA receptors (Lavoute et al, 2006, 2007) lead us to study the inhibitory GABAergic pathway. In this way, striatal dopamine release was performed using differential pulse voltammetric (VID) measurements in rats (during nitrogen exposure at 3 MPa), before and after 5 successive dives at 1 MPa (equivalent in term of nitrogen narcosis, to 30-40 meters depth in man). Effects of agonist (muscimol) and antagonist (gabazine) of GABA_A receptors administration in the substantia nigra pars compacta (SNc) were studied both in normobaric condition and under nitrogen narcosis. In normobaric conditions, our results confirmed a direct and indirect GABAergic control of DA cells in SNc, modify by repetitive exposures. Under the first exposure to 3 MPa, the nitrogen-induced decrease of striatal dopamine was suppressed by muscimol and reversed by gabazine infusion thus suggesting a facilitated GABAergic neurotransmission. Following repetitive exposures, the increase dopamine release obtained during the second exposure to 3MPa was not modified by gabazine but strongly enhanced by muscimol injection. These results reveal a decreased inhibitory GABAergic control of dopaminergic pathway suggesting a desensitization of GABA_A receptors to nitrogen.

INTRODUCTION

La « Narcose à l'azote » est un syndrome neurologique induit par l'élévation de la pression partielle d'azote inhalée (Behnke et al, 1935), composé de désordres comportementaux associés à des perturbations neurochimiques au niveau du système nerveux central (Bennett & Rostain 2003 ; Zhang, 2000). En effet, le pouvoir narcotique de ce gaz dit « inerte » serait lié à sa capacité à se dissoudre dans la bicouche lipidique de la membrane cellulaire, entraînant ainsi une expansion de cette dernière (hypothèse du volume critique, (Miller et al, 1973). Ces modifications membranaires induiraient un changement de conformation des différentes protéines constitutives de ces membranes (récepteurs, canaux ioniques...), pouvant perturber les différents systèmes de neurotransmission (dopaminergique, glutamatergique, cholinergique et gabaergique) au niveau des ganglions de la base (Bennett & Rostain, 2003), et en particulier du striatum. Des travaux plus récents suggèrent une

liaison directe gaz-protéine (Abraini et al, 1998; Franks & Lieb, 1994).

La voie nigrostriée dopaminergique serait plus particulièrement impliquée dans la régulation des processus moteurs (Abraini & Rostain, 1991; Balon et al, 2002b; Balon et al, 2003b; Lavoute et al, 2005) et cognitifs (Turle-Lorenzo et al, 1999). Des études neurochimiques, chez le rat exposé à 3MPa d'azote, ont mis en évidence une diminution de la libération de dopamine striatale de 20% (Balon et al, 2002ab, 2003b ; Lavoute et al, 2005, 2006) accompagnée d'une perte d'activité locomotrice ainsi que de troubles moteurs. Cependant, suite à des expositions répétées à des pressions narcotiques d'azote, une inversion de la libération de dopamine striatale a été observée sans diminution des perturbations motrices (Lavoute et al, 2005). De même, les études comportementales chez l'homme n'ont fait état que d'une adaptation subjective à la narcose à l'azote (Hamilton et al, 1995).

Au niveau de la substance noire pars compacta (SNc), la voie dopaminergique est sous le contrôle

directe d'afférences glutamatergiques excitatrices en provenance du noyau subthalamique (NST) via l'activation des récepteurs NMDA localisés sur la cellule dopaminergique (Westerink et al, 1992 ; Christoffersen & Meltzer, 1995 ; Balon et al, 2003a ; Lavoute et al, 2006).

D'autre part, de nombreuses afférences inhibitrices GABAergiques contrôlent la voie dopaminergique nigrostriée (Bolam & Smith, 1990) ainsi que les noyaux impliqués dans la commande motrice, via l'activation de récepteurs GABA_A. Ce contrôle inhibiteur en provenance de la SNr et/ou de collatérales des voies de sortie des ganglions de la base s'exercerait de façon directe sur la cellule DA ou indirect via des interneurons GABAergiques (Balon et al, 2002b ; Lavoute et al, soumis à l'éditeur).

Au cours d'une première exposition à l'azote, nous avons enregistré une réduction de l'influx exciteur pouvant expliquer la diminution de dopamine (Lavoute et al, 2006). En revanche, suite à des expositions répétées, le control exciteur devient inefficace dans la régulation de la libération de dopamine (Lavoute et al, soumis à l'éditeur). Ces derniers résultats ne peuvent expliquer l'inversion et l'augmentation de la libération de dopamine striatale suite à des expositions répétées à la narcose à l'azote. Ainsi, nous avons été conduits à étudier le rôle du contrôle inhibiteur sur la voie nigrostriée lors d'une première exposition à la narcose à l'azote et suite à des expositions répétées.

Pour cela, nous avons étudié l'influence de l'administration en SNc de l'agoniste (muscimol) et de l'antagoniste (gabazine) spécifique du récepteurs GABA_A sur la libération de dopamine striatale, chez le rat éveillé libre de tous mouvements, en normobarie ainsi que lors d'une exposition à 3MPa d'azote avant et après 5 expositions répétées à 1MPa, pression narcotique d'azote équivalente à des plongées loisirs chez l'homme (20-30 m).

MATERIELS ET METHODES

ANIMAUX ET CHIRURGIE

Des rats mâles Sprague-Dawley (IFFA CREDO, Arbresle, France), pesant environ 300-350g, sont maintenus dans des conditions de repos et d'expérimentation sous un cycle jour (7h à

19h)/nuit à une température de $22 \pm 1^\circ\text{C}$. Ils ont un accès libre à la nourriture (AO3, UAR) et à l'eau. Sous anesthésie générale (pentobarbital sodium 30 mg/kg i.p.), des électrodes en multifibre de carbone traitées pour être sensibles à la dopamine sont implantées à l'aide d'une table stéréotaxique dans le striatum dorsal (A : 10.2 ; L : 2.3 ; H : 4.8) selon l'atlas de Paxinos & Watson (1986). Les électrodes de référence et auxiliaire (vis inoxydables) sont fixées sur l'os crânien. L'ensemble des électrodes est connecté à un mini-connecteur, le tout maintenu fixe avec une résine dentaire (unifast).

MESURES ELECTROCHIMIQUES DE LA LIBERATION DE DOPAMINE STRIATALE

La voltamétrie impulsionnelle différentielle (VID) est une technique de dosage électrochimique qui permet de quantifier la dopamine en continu (cycles de 3 minutes), chez l'animal libre de tous mouvement, en conditions hyperbares. Cette technique consiste en l'application d'une rampe de potentiel croissant (0 à 1000 mV) et linéaire (20mV/ s), sur laquelle est ajoutée des impulsions caractérisées par une durée de 48 ms, une amplitude de 50 mV et une période de 0.2 ms. La mesure correspond à la moyenne du courant obtenu pendant les 8 dernières millisecondes de l'impulsion et les 8 millisecondes la précédant. Ainsi, au potentiel d'oxydation de la dopamine (≈ 180 mV), des électrons vont être libérés, générant ainsi un courant proportionnel à la quantité de molécules oxydées. Ainsi, l'amplitude du pic d'oxydation est mesurée et correspond à la quantité de dopamine oxydée et présente dans le milieu étudié. Un polarographe (ref: Polaro Tacussel PRG5, France) fixe les paramètres de la mesure au moyen d'un potentiostat et d'un nanoampèremètre.

La mesure électrochimique, in vivo, nécessite un montage potentiostatique à 3 électrodes : électrode de travail, de référence et auxiliaire. Ce circuit électrique est utilisé pour tracer les courbes intensité-potentiel. Une différence de potentiel spécifique est appliquée sur l'électrode de travail par rapport à une électrode de référence. Ce potentiel est alors comparé à la différence de potentiel résultant recueilli entre l'électrode de travail et l'électrode auxiliaire. Le potentiostat mesure avec précision le courant d'oxydation qui correspond à la différence entre le potentiel appliquée et le potentiel résultant. Une table

traçante ainsi qu'un ordinateur recueillent l'ensemble des mesures électrochimiques.

L'électrode de travail est fabriquée à partir d'une tige en multifibre de carbone de 1.5 mm de diamètre, taillée et affinée à son extrémité pour obtenir environ 50 μm à la pointe. Ensuite, l'électrode est soudée à un fil conducteur par de la pâte d'argent conductrice (Elecolit) et recouverte d'une résine époxylique isolante (Forni, 1982). L'extrémité est taillée en biseau et subit un traitement électrochimique qui permet d'augmenter la sélectivité de l'électrode pour la dopamine. Il est effectué à l'aide d'un générateur basses fréquences (PM 5132, Philips) qui délivre un signal triangulaire à une fréquence de 70 Hz entre l'électrode de travail et une électrode auxiliaire (fil de platine) plongées toutes deux dans une solution saline tamponnée (Phosphate Buffered Saline, avec calcium et magnésium, Dulbecco, pH 7,4). Le générateur est raccordé à un oscilloscope (Gould DSO 400) afin de visualiser le signal à partir du zéro électrique du montage. La séquence de traitement adaptée à la détection de la dopamine dans le tissu cérébral est la suivante : 20s à 3V, puis 20s à 2V et enfin 15s à 1V. Chaque électrode de travail est testée, in vitro, pour s'assurer de sa sensibilité et de sa sélectivité pour la molécule d'intérêt. Pour effectuer ces tests, l'électrode de référence est constituée par une électrode en calomel saturée en chlorure de potassium (Tacussel XR 100) spécialement adaptée aux mesures polarographiques. L'électrode auxiliaire est constituée par un fil de platine. L'électrode de travail est plongée dans une solution de PBS puis dans une solution contenant de dopamine à 10^{-8} mol.L⁻¹ puis à nouveau dans une solution de PBS ce qui permet d'évaluer la rémanence du signal.

PROTOCOLE D'EXPOSITION A LA PRESSION

Une semaine après l'intervention chirurgicale, les rats éveillés et libres de mouvement sont installés individuellement dans des cylindres en altuglace (diamètre de 20 cm, hauteur de 20 cm) disposés par 2 dans un caisson hyperbare (cylindre horizontal en acier, volume de 50 L, pression maximale de 200 bars). Le caisson est équipé de hublots d'observation, de passage de coques équipées de prise SOURIAU permettant d'assurer la continuité électrique entre le connecteur tournant (air précision), les chaînes de mesure et les capteurs de température (Pt 100), de pression et

d'oxygène (Schlumberger, oxygen analyser 570 A, Servomex). Les mesures voltamétriques en conditions normobares s'effectuent jusqu'à la stabilisation du signal puis enregistrées pendant une période contrôle d'une heure précédant la compression.

La compression se fait par ajout d'azote sous pression dans l'enceinte hyperbare (0.1 bar/min jusqu'à 10 m puis 1 bar/min tous les 100m). Les animaux seront maintenus à une pression constante de 3 MPa (pression équivalente à 75% du seuil anesthésique chez le rat et à une profondeur de 70-80m chez l'homme) pendant 2 heures ou, lors des expositions journalières répétées, à une pression de 1MPa (pression équivalente à 25% du seuil anesthésique chez le rat soit à une profondeur de 30m chez l'homme si on considère le seuil anesthésique à 110-120m chez l'homme) pendant 40 min. La phase de décompression est caractérisée par une première phase à une vitesse de 0.6 bar/min jusqu'à 40m puis de 0.5 bar/min jusqu'à la pression atmosphérique.

Lors de l'exposition à la pression, la pression partielle en O₂ (PpO₂) est maintenue constante par des rajouts automatiques lors de la compression et du séjour à pression constante d'azote entre 0.390 et 0.400 bar, et entre 0.490 et 0.500 bars lors de la décompression. Le CO₂ est capturé par la chaux sodée et l'humidité est maintenue entre 40% et 60% par du sicagel. La température est régulée, en fonction de la pression et de la conductivité thermique du gaz inerte utilisé, par une circulation d'eau chaude dans des serpentins à l'intérieur du caisson afin de rester dans une zone de confort thermique pour le rat. L'enregistrement des données voltamétriques, toutes les 3 minutes, s'effectuera pendant toute la durée de l'expérimentation. Cette fréquence d'échantillonnage a été choisie afin d'éviter l'épuisement du milieu.

SUBSTANCES PHARMACOLOGIQUES

L'effet des drogues est analysé sur une période de 3 heures en conditions normobares et sous narcose à l'azote. Dans ce cas, les rats sont pré-traités avec la drogue appropriée 30 minutes avant la compression.

Les drogues sont diluées dans du PBS (sans calcium ni magnésium) et injectées bilatéralement dans la SNc à une vitesse de 0.1 $\mu\text{l}/\text{min}$ pendant 5 minutes au travers un guide cannule grâce à un cathéter relié à une pousse-seringue de 25 μl . Les drogues utilisées (Sigma RBI) : 10^{-8} mol de

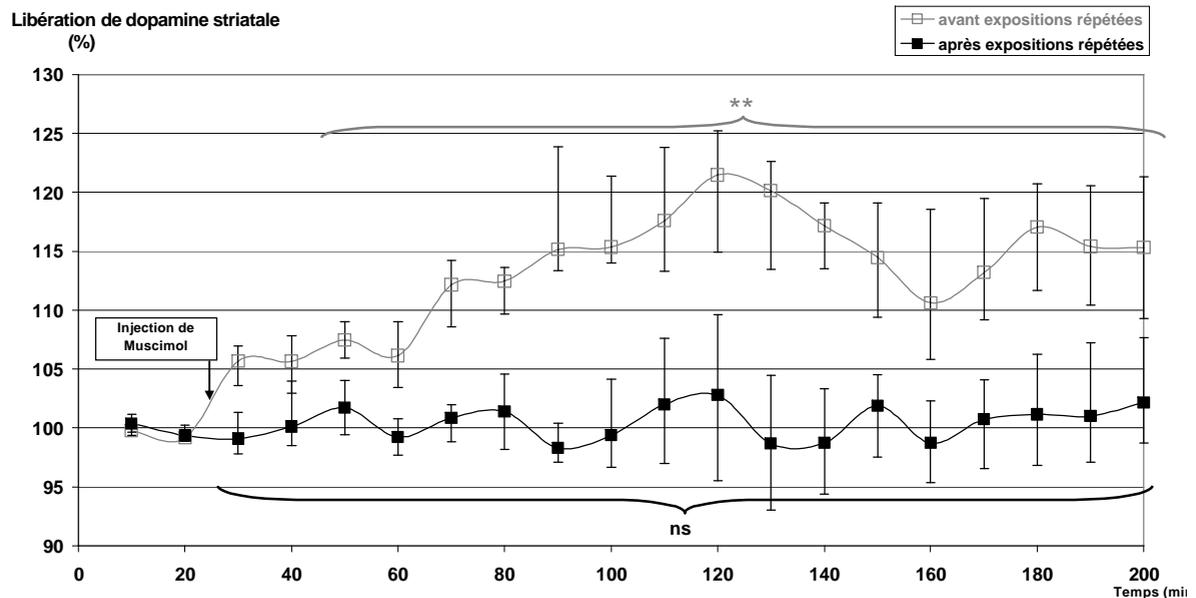


Fig 1. Evolution de la libération de la dopamine striatale, en condition normobare, suite à l'injection de l'agoniste spécifique du récepteurs GABA_A dans la substance noire pars compacta (SNc), avant et après des expositions répétées à la narcose à l'azote (1 MPa) chez le rat éveillé et libre de tout mouvement. Ordonnée : modification de la libération de dopamine striatale en pourcentage de la valeur de contrôle (100%). Abscisse : temps en minutes.

muscimol, agoniste spécifique du récepteur GABA_A, dose utilisée pour obtenir un effet plus prononcé que 10⁻⁹ mol ; 10⁻⁶ mol de gabazine, antagoniste spécifique du récepteur GABA_A, afin d'éviter la crise d'épilepsie obtenue avec une dose plus forte. Les animaux contrôles reçoivent du PBS seul.

TESTS STATISTIQUES

Les modifications neurochimiques sont exprimées en pourcentage par rapport à un niveau de base (100%) enregistré lors d'une période contrôle de 60 minutes avant les injections de drogues et/ou des expositions à la narcose à l'azote et représentées par la valeur médiane ainsi que les quartiles à 25% et 75%. Les variations seront comparées point par point en utilisant le U-test de Mann-Whitney. Les comparaisons statistiques entre les groupes soumis à la narcose à l'azote avec ou sans drogues seront effectuées avec le Wilcoxon Signed Rank Test.

RESULTATS

En conditions normobares

Activation des récepteurs GABA_A

L'injection de 10⁻⁸ mol de muscimol, agoniste spécifique du récepteur GABA_A, dans la SNc, produit une augmentation significative de la libération de dopamine striatale, de l'ordre de +10%, 30 minutes après l'injection, pour atteindre un maximum de +20% après 100 minutes. On note que l'augmentation reste significative (n=4, p<0.01) pendant toute la durée de l'enregistrement (200min). Suite à des expositions répétées à 1MPa d'azote, une dose identique de muscimol ne permet pas de moduler la libération de dopamine striatale qui reste inchangée par rapport aux valeurs contrôle enregistrées avant l'injection (n=4, ns).

Blocage des récepteurs GABA_A

L'administration de 10⁻⁶ mol de gabazine dans la SNc, avant toutes expositions à la narcose à l'azote, induit une rapide et légère augmentation du taux de dopamine striatale extracellulaire de 5% pendant les 30 premières minutes suivant l'injection puis on observe à un retour à des valeurs de contrôle. Suite aux expositions répétées, on obtient une rapide augmentation de 15% dès 20-30 minutes après l'injection de la gabazine, cet effet s'atténue mais reste significatif pendant toute la durée de l'enregistrement (n=4, p<0.05).

Dopamine striatale et exposition répétée à la narcose à l'azote

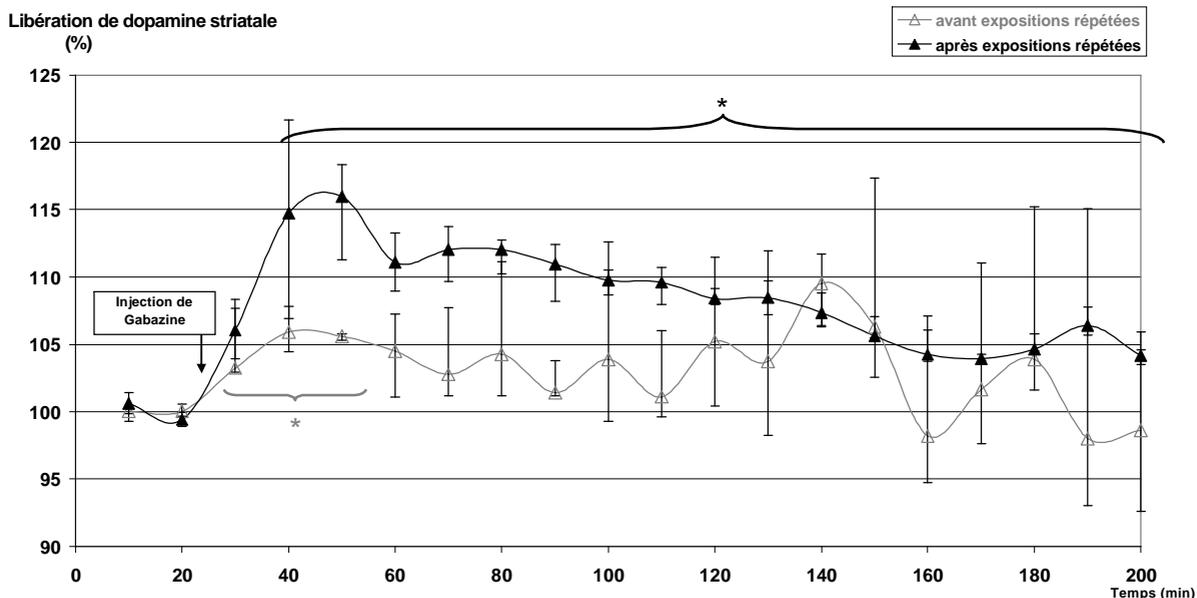


Fig 2. Evolution de la libération de la dopamine striatale, en condition normobare, suite à l'injection de l'antagoniste spécifique du récepteurs $GABA_A$ dans la substance noire pars compacta (SNc), avant et après des expositions répétées à la narcose à l'azote (1 MPa) chez le rat éveillé et libre de tout mouvement. Même légende que figure 1.

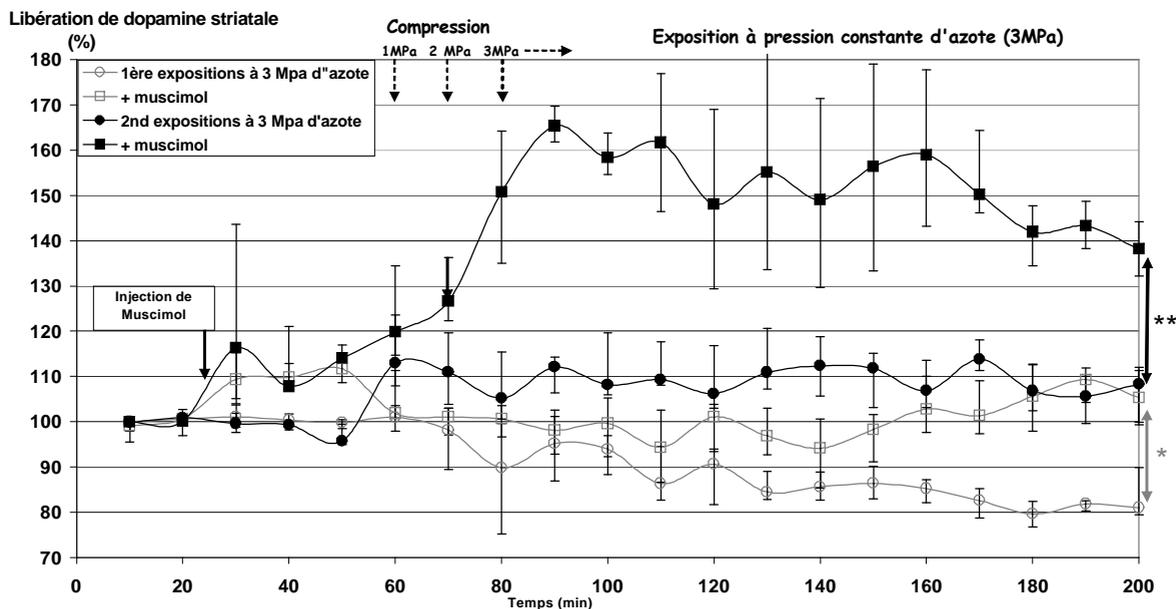


Fig 3. Effet de l'administration de muscimol, l'agoniste spécifique du récepteurs $GABA_A$ dans la substance noire pars compacta (SNc), sur l'évolution de la libération de la dopamine striatale, lors de l'exposition à la narcose à l'azote à 3MPa, avant (1^{ère} exposition) et après (2nd exposition) des expositions répétées à 1 MPa d'azote, chez le rat éveillé et libre de tout mouvement. (*, $p < 0.05$; **, $p < 0.01$). Même légende que figure 1.

En conditions hyperbares

1^{ère} exposition à 3MPa d'azote

L'exposition à 3MPa d'azote induit une importante diminution de la dopamine striatale qui débute dès la fin de la compression et persiste durant toute l'exposition pour atteindre un maximum de -20% par rapport aux valeurs de contrôle enregistrées en normobarie (n=10, p<0.001).

Activation des récepteurs GABA_A (Fig 3)

L'administration dans la SNc de 10⁻⁸ mol de muscimol annule l'effet de l'azote de manière significative pendant toute la durée de l'exposition (n=4, p<0.01).

Blocage des récepteurs GABA_A (Fig 4)

L'administration de 10⁻⁶ mol de gabazine inverse l'effet de l'azote et provoque une sévère augmentation dès la compression qui atteint un plateau de l'ordre de +30% du taux de dopamine striatale jusqu'à la fin de l'exposition à 3MPa (n=4, p<0.01).

2nd exposition à 3MPa d'azote

Suite aux expositions répétées à 1MPa d'azote, on note une inversion de la libération de dopamine qui augmente dès la phase de compression (2MPa) pour atteindre un plateau (+10%) jusqu'à la fin de l'exposition à 3MPa d'azote.

Activation des récepteurs GABA_A (Fig3)

Suite à des expositions répétées à 1 MPa, l'administration de muscimol intensifie de manière significative (n=4, p<0.01) l'augmentation de dopamine striatale induit sous azote (60% vs 10%).

Blocage des récepteurs GABA_A (Fig4)

A l'inverse, l'administration de gabazine, efficace en normobarie, ne produit aucune modification de la libération de dopamine induite par l'azote suite à des expositions répétées (n=4/n=6, ns).

DISCUSSION

Inhibition de la voie dopaminergique lors d'une première exposition à 3 MPa d'azote.

En normobarie, en accord avec les études précédentes (Santiago & Westerink, 1992, Balon et al, 2002), l'activation des récepteurs GABA_A avec du muscimol produit une augmentation de la libération de dopamine striatale de 20%. Ce résultat ne peut s'expliquer par une action directe

du muscimol sur des récepteurs GABA_A situés sur les cellules DA dans la SNc, du fait de leur nature inhibitrice (Tepper et al, 1995). Ce résultat suggère une action préférentielle et indirecte du muscimol sur des récepteurs GABA_A situés sur des interneurons GABAergiques (Hebb & Robertson, 2000 ; Balon et al, 2002). Ainsi, l'activation de ces derniers supprimerait l'action inhibitrice de ces interneurons sur les cellules dopaminergiques. D'autre part, le peu d'effet d'un blocage des récepteurs GABA_A sur la libération de dopamine striatale, en normobarie, pourrait résulter d'une action partagée de la gabazine sur les récepteurs GABA_A situés à la fois sur les interneurons et sur les cellules DA. Ainsi, nos résultats mettent en évidence un contrôle direct et indirect GABAergique de la voie dopaminergique nigrostriée via l'activation de 2 types de récepteurs GABA_A. L'action préférentielle de l'agoniste suggère une composition moléculaire différente des récepteurs GABA_A situés sur les cellules DA et sur les interneurons.

Lors de la narcose à l'azote, la diminution de l'ordre de -20% du taux de dopamine striatale est supprimée par l'administration de muscimol dans la SNc. On remarque que l'augmentation de dopamine induite par l'injection de muscimol en normobarie ainsi que sous azote reste en valeur absolue de même amplitude (+20%), ce qui suggère une sensibilité inchangée (au muscimol) des récepteurs GABA_A localisés sur les interneurons. Cependant, lors de l'exposition à l'azote, l'injection de gabazine renverse les effets de l'azote et produit une importante augmentation de la libération de dopamine striatale. Ce résultat suggère l'existence d'un influx inhibiteur tonique sur la cellule dopaminergique. De plus, l'augmentation de la sensibilité des cellules DA pour la gabazine (+50% sous azote vs +5% en normobarie) implique lors de la narcose à l'azote, une augmentation de l'influx inhibiteur et/ou d'une hypersensibilité des récepteurs GABA_A localisés sur la cellule DA. Des études précédentes démontrant un effet potentiateur de l'alcool (Cooper et al, 2003), des anesthésiques volatiles (Belleli et al, 1999) ainsi que des solvants comme le toluène (Mihic et al, 1997) sur la neurotransmission GABAergique conforte cette hypothèse. Ainsi, la diminution de la libération de dopamine enregistrée lors d'une première exposition à de fortes pressions narcotiques d'azote résulterait d'une facilitation de la

Dopamine striatale et exposition répétée à la narcose à l'azote

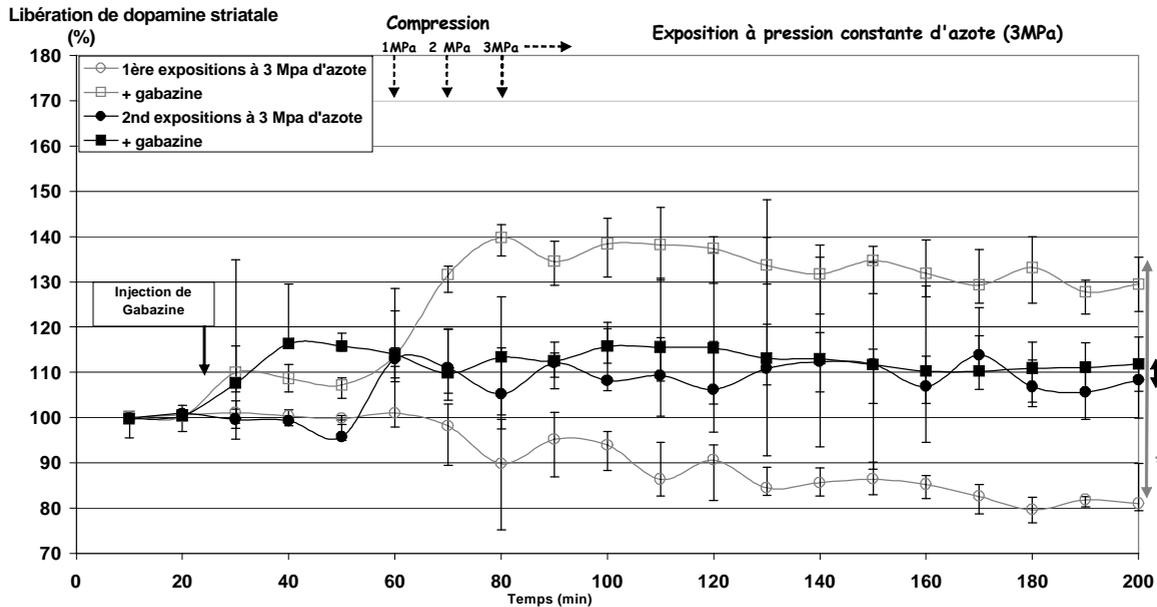


Fig 4. Effet de l'administration de 10-6 mol de gabazine, l'antagoniste spécifique du récepteurs GABA_A dans la substance noire pars compacta (SNc), sur l'évolution de la libération de la dopamine striatale, lors de l'exposition à la narcose à l'azote à 3MPa, avant (1^{ère} exposition) et après (2nd exposition) des expositions répétées à 1 MPa d'azote, chez le rat éveillé et libre de tout mouvement. (ns, non significatif ; **, p<0.01). Même légende que figure 1.

neurotransmission inhibitrice GABAergique sur la cellule DA, comme le suggèrent des études comportementales menées sous narcose à l'azote (Abraini et al, 2003).

Desinhibition de la voie dopaminergique lors d'une seconde exposition à 3 MPa d'azote, suite à des expositions répétées à 1MPa.

En conditions normobares, l'activation des récepteurs GABA_A par le muscimol, suite à des expositions répétées à 1 MPa, ne produit plus de modification de la libération de dopamine dans le striatum alors que l'on observait une augmentation de l'ordre de +20% avant toute exposition à la narcose à l'azote. Ce résultat suggère une perte de la sensibilité des récepteurs GABA_A situés sur les interneurons et/ou d'une sensibilisation des récepteurs GABA_A situés sur les cellules DA. L'activation de ces derniers compenserait l'effet lié à l'activation des récepteurs GABA_A localisés sur les interneurons. D'autre part, la gabazine qui ne produisait en conditions normobares qu'une légère augmentation pendant 30 minutes, induit une augmentation plus importante (+15% vs +5%) suite aux expositions répétées, ce qui conforte

l'hypothèse d'une plus grande sensibilité des récepteurs GABA_A localisés sur les cellules DA.

Lors de la seconde exposition à 3MPa d'azote, une inversion (+10 vs -20%) de la réponse dopaminergique suite aux expositions répétées à 1 Mpa d'azote est enregistrée (Lavoute et al, 2005). L'administration de muscimol lors de la seconde exposition à la narcose à l'azote induit une sévère augmentation (de l'ordre de 60%) du taux de dopamine striatale. Ce résultat suggère une hypersensibilité des récepteurs GABA_A situés sur les interneurons GABAergiques et/ou d'une perte de sensibilité des récepteurs GABA_A localisés sur la cellule dopaminergique. D'autre part, l'administration de gabazine ne modifie pas la libération de dopamine striatale obtenue lors de la seconde exposition à 3MPa d'azote. Cette absence d'effet confirmerait l'hypothèse d'une désensibilisation des récepteurs GABA_A localisés sur les cellules DA suite à des expositions répétées à la narcose à l'azote pouvant expliquer l'augmentation de la neurotransmission dopaminergique. Cette désensibilisation résulterait d'une altération des récepteurs de type GABA_A telle qu'observée suite à des expositions répétées aux solvants comme le toluène (Williams et al,

	C	Muscimol (10^{-8} mol en SNC)			Gabazine (10^{-6} mol en SNC)		
	% DA	% DA	Amplitude	Site d'Action (GABA _A)	% DA	Amplitude	Site d'action (GABA _A)
Normo	-----	+20%	20%	Interneurones +	+5%	5%	Interneurones/ cellules DA +
Azote (3MPa)	-20%	0%	20%	Interneurones +	+30%	50%	Cellules DA +++
5 Expositions répétées (1MPa)							
Normo	-----	0%	0%	Interneurones Désensibilisation	+15%	15%	Cellules DA ++
Azote (3MPa)	+10%	+60%	50%	Interneurones +++	+10%	0%	Cellules DA Désensibilisation

Tableau récapitulatif des effets de l'administration d'agonistes (muscimol) et d'antagonistes (gabazine) GABA_A à pression atmosphérique ainsi que sous 3MPa d'azote, avant et après expositions répétées sur la libération de dopamine striatale (%DA). L'amplitude de réponse est donnée en valeurs absolues par rapport aux valeurs de contrôle (C). Les sites d'action et la nature des effets présumés sont indiqués (+, sensible; ++, très sensible; +++, hypersensible; désensibilisation).

2005) ou chroniques à l'alcool () qui produisent une réduction spécifique des sous-unités alpha-1 constitutives des récepteurs GABA_A.

CONCLUSION

Nos résultats suggèrent que l'exposition à des pressions narcotiques d'azote à 3 Mpa chez le rat conduisant à une diminution du taux de dopamine striatale de 20 % pourrait résulter d'une action proGABA de l'azote induisant une facilitation de l'influx inhibiteur au niveau de la cellule dopaminergique en relation avec l'effet sédatif de l'azote. Ces résultats laissent supposer une liaison de l'azote sur un type de récepteurs GABA_A localisés au niveau de la cellule dopaminergique. Des expositions répétées à la narcose à l'azote induisent une sensibilisation de ces récepteurs en normobarie. Par ailleurs, l'inversion de la réponse dopaminergique observée lors d'une seconde exposition à de fortes pressions d'azote résulterait d'une diminution du contrôle inhibiteur

GABAergique via une altération fonctionnelle de ces récepteurs. Une perte de l'efficacité de l'azote au profit de la pression pourrait être à l'origine de l'inversion de la réponse dopaminergique suite à des expositions répétées à la narcose à l'azote.

REFERENCES

- Abraini JH, Rostain JC, Kriem B. Sigmoidal compression rate-dependence of inert gas narcotic potency in rats: implication for lipid vs. protein theories of inert gas action in the central nervous system. *Brain Res* 1998, 808: 300-304.
- Abraini JH, Rostain JC. Pressure-induced striatal dopamine release correlates hyperlocomotor activity in rats exposed to high pressure. *J Appl Physiol* 1991, 71: 638-643.
- Abraini JH, Kriem B, Balon N, Rostain JC, Risso JJ. Gamma-aminobutyric acid neuropharmacological investigations on narcosis produced by nitrogen, argon, or nitrous oxide. *Anesth Analg* 2003, 96: 746-749.

Balon N, Kriem B, Weiss M, Rostain JC. Opposing effects of narcotic gases and pressure on the striatal dopamine release in rats. *Brain Res* 2002a, 947: 218-224.

Balon N, Kriem B, Dousset E, Weiss M, Rostain JC. GABA(A) receptors in the pars compacta and GABA(B) receptors in the pars reticulata of rat substantia nigra modulate the striatal dopamine release. *Neurochem Res* 2002b, 27: 373-379.

Balon N, Dupenloup L, Blanc F, Weiss M. Nitrous oxide reverses the increase in the striatal dopamine release produced by N-methyl-D-aspartate infusion in the substantia nigra pars compacta in rats. *Neurosci Lett*. 2003a, 343: 174-149.

Balon N, Risso JJ, Blanc F, Rostain JC, Weiss M. Striatal dopamine release and biphasic pattern of locomotor and motor activity under gas narcosis. *Life Science* 2003b, 2: 2731-2740.

Behnke AR, Thompson, RM, Motley EP. The psychologic effects from breathing air to 4 atmospheres pressure. *Am J Physiology* 1935, 112: 554-558.

Belleli D, Pistis M, Peters JA, LambertJJ. The interaction of general anaesthetics and neurosteroids with GABA(A) and glycine receptors. *Neurochem Int* 1999, 34: 447-452.

Bennett PB, Rostain JC. Inert Gas Narcosis. In: AO Brubakk, TS Neuman, (eds). *Bennett and Elliott's Physiology and Medicine of Diving*. Saunders Compagny Ltd, London, 2003, p300-322.

Bolam JP, Smith Y. The GABA and substance P input to dopaminergic neurons in the substantia nigra of the rat. *Brain Res* 1990, 529: 57-78.

Christoffersen CL, Meltzer LT. Evidence for N-methyl-D-aspartate and AMPA subtypes of the glutamate receptor on substantia nigra dopamine neurons: possible preferential role for N-methyl-D-aspartate receptors. *Neuroscience* 1995, 67: 373-381.

Cooper JR, Bloom FE, Roth RH. *The biochemical basis of neuropharmacology*, Oxford University Press, Oxford. 2003

Forni C. Realization of a new multifiber electrochemical device allowing continuous in vivo measurements of neuromediators. *J Neurosci Methods* 1982, 5: 167-171.

Franks NP, Lieb WR. Molecular and cellular mechanisms of general anaesthesia. *Nature* 1994, 367: 607-614.

Hamilton K, Laliberte MF, Fowler B. dissociation of the behavioural and subjective components of nitrogen narcosis and diver adaptation. *Undersea Hyper Med* 1995, 22: 41-49.

Hebb MO, Robertson HA. Identification a population of substantia nigra pars compacta gamma-aminobutyric acid neurons that is regulated by basal ganglia activity. *J Comp Neurol* 2000, 416: 30-44.

Lavoute C, Weiss M, Rostain JC. Effects of repeated hyperbaric nitrogen-oxygen exposures on the striatal dopamine release and on motor disturbances in rats. *Brain Res* 2005, 1056: 36-42.

Lavoute C, Weiss M, Rostain JC. Effects of NMDA administration in the substantia nigra pars compacta on the striatal dopamine release before and after repetitive exposures to nitrogen narcosis in rats. *Undersea Hyperb Med*. 2006, 33: 175-179.

Lavoute C, Weiss M, Rostain JC. The role of NMDA and GABA(A) receptors in the inhibiting effect of 3 MPa nitrogen on striatal dopamine level. *Brain Res*. 2007, 1176: 37-44.

Mihic SJ, Ye Q, Wick MJ, Koltchine VV, Krasowski MD, Finn SE, Mascia MP, Valenzuela CF, Hanson KK, Greenblatt, EP, Harris, RA, Harrison NL. Sites of alcohol and volatile anaesthetic action on GABA(A) and glycine receptors. *Nature* 1997, 389: 385-389.

Miller KW, Paton WD, Smith RA, Smith EB. The pressure reversal of general anesthesia and the critical volume hypothesis. *Mol. Pharmacol* 1973, 9: 131-143.

Paxinos G, Watson C. *The rat brain in stereotaxic coordinates*. Academic press, New York.. 1986

Santiago M, Westerink BH. The role of GABA receptors in the control of nigrostriatal dopaminergic neurons: dual-probe microdialysis study in awake rats. *Eur J Pharmacol* 1992, 219: 175-181.

Tepper JM, Martin LP, Anderson DR. GABAA receptor-mediated inhibition of rat substantia nigra dopaminergic neurons by pars reticulata projection neurons. *J Neuroscience* 1995, 15: 3092-3103.

Westerink BH, Santiago M, De Vries JB. The release of dopamine from nerve terminals and dendrites of nigrostriatal neurons induced by excitatory amino acids in conscious rat. *Naunyn Schmiedbergs Arch Pharmacol* 1992, 345: 523-529.

Williams JM, Stafford D, Steketee JD. Effects of repeated inhalation of toluene on ionotropic GABA A and glutamate receptor subunit levels in rat brain. *Neurochem Int* 2005, 46: 1-10.

Zhang Y, Trudell JR, Mascia MP, Gong DH, Harris RA, Eger EI 2nd. The anesthetic potencies of alkanethiols for rats: relevance to theories of narcosis. *Anesth Analg* 2000, 91: 1294-1299.

RESUME

Etude de la régulation de la libération de dopamine striatale via les récepteurs GABAA avant et après des expositions répétées à la narcose à l'azote. C Lavoute. Bull. Medsubhyp 2007, 17 (2) : 49 – 58. La narcose à l'azote est un syndrome neurologique composé de désordres moteurs et cognitifs ressentis par les plongeurs suite à l'élévation de la pression partielle d'azote. Des études comportementales chez l'homme font état d'une adaptation subjective à la narcose. Des études neurochimiques chez le rat exposé à des pressions élevées d'azote, ont mis en évidence une diminution de la libération de dopamine au niveau du striatum, une structure impliquée dans le contrôle de la motricité extrapyramidale. A l'inverse, des expositions répétées à des pressions narcotiques d'azote entraînent une inversion de la réponse dopaminergique sans atténuer les perturbations motrices (Lavoute et al 2005). Les résultats concernant l'implication du contrôle exciteur glutamatergique de la voie nigro-striée, médié par les récepteurs de type NMDA (Lavoute et al, 2006 et 2007), nous ont conduit à étudier l'activité de la voie inhibitrice GABAergique.

Dans ce but, la libération de dopamine striatale a été quantifiée par voltamétrie impulsionnelle différentielle chez le rat lors d'expositions à 3MPa d'azote avant et après 5 expositions répétées à 1 MPa. L'effet de l'administration d'agonistes (muscimol) et d'antagonistes (gabazine) du récepteurs GABA_A dans la substance noire pars compacta (SNc) sont étudiés en conditions normobares et lors de la narcose à l'azote.

Nos résultats en normobarie confirment un contrôle GABAergique direct et indirect des neurones dopaminergique en SNc, perturbé suite aux expositions répétées. Lors de la première exposition à 3 MPa d'azote, la diminution de dopamine striatale est annulée par l'injection de muscimol et inversée par l'administration de gabazine ce qui suggère une facilitation de la neurotransmission GABAergique. Suite à des expositions répétées, l'augmentation de dopamine striatale obtenue lors d'une seconde exposition à 3 MPa est fortement accentuée par l'injection de muscimol. Ces résultats traduisent une diminution du contrôle inhibiteur GABAergique de la voie dopaminergique suggérant une désensibilisation des récepteurs GABA_A à l'azote.

e-mail : lavoute.c@jean-roche.univ-mrs.fr

Recherche effectuée sous la direction des Drs JC Rostain et M. Weiss et financée par un contrat de la délégation générale à l'armement PEA 010809.

Cécile Lavoûte est lauréate 2006 de la bourse MEDSUBHYP.

PLACE DE L'OXYGENOTHERAPIE HYPERBARE DANS LA REPARATION DES LESIONS MUSCULAIRES DU TRAUMATISME SPORTIF

O. SIMON, P. COLOMBANI, J.M. LAPOUSSIERE, A. KAUERT, M. CHATEL.
Unité de Traitement par Oxygénothérapie Hyperbare, Hôpital Pasteur, CHU 30 Voie
Romaine, BP 1069, 06002 NICE Cedex 1 (France).

ABSTRACT

Hyperbaric oxygen therapy in the recovery of muscular lesions in sport traumatic injury. O Simon, P Colombani, JM Lapoussière, A Kauert, M Chatel. Bull. Medsubhyp 2007, 17 (2) : 59 – 64. Traumatic muscle injury affects muscular fibers, but also conjunctive and vascular tissues. It provokes lesions similar to an ischemia-perfusion syndrome, reason why HBOT (Hyperbaric Oxygen Therapy) has been suggested to contribute efficiently to structural and functional recovery. However, clinical studies were conducted only on DOMS (delayed-onset muscle soreness) and there is no studies with statistical evidence of improvement due to HBOT.

51 professional athletes were treated in Nice Hyperbaric Center. Muscles injuries were of various grade : pulled, strained or torn muscle. Beside of conventional local treatments, HBOT was prescribed. Assessment criteria were clinical, radiological and functional : reduction of the volume of the limb and rapid decreasing pain level, echography or MNR imaging: reduction of size of haematoma and inflammatory oedema, shortened delay of resumption of training and quality of muscle strength.

This series suggests that HBOT is apt to bring a clear-cut and fast improvement in clinical symptoms and imaging findings of traumatic muscle injury. HBOT performed in the early stages of intensive sport practice muscle injury provides a quicker and better quality of recovery.

INTRODUCTION

L'oxygénothérapie hyperbare (OHB) est une thérapeutique établie dans différentes disciplines médicales, mais son efficacité dans le traitement des lésions musculo-tendineuses liées à l'activité sportive reste controversée. Les quelques études cliniques humaines n'ont pas, à ce jour, apporté suffisamment de preuve quant à son utilité.

HISTORIQUE

En 1982 Oriani remarque que l'OHB accélère la réparation des lésions en orthopédie et traumatologie. En 1993, James constate qu'un traitement des lésions sportives des joueurs d'une équipe de football écossaise permet de diviser par deux le temps d'indisponibilité de ces joueurs.

ETUDES ANIMALES

Depuis, diverses études ont été réalisées (en général sur des rats) en créant des lésions musculaires standardisées et en comparant le groupe exposé à l'OHB à un groupe contrôle (non-OHB).

Haapaniemi (1995) montre qu'il y a moins de lésions histologiques et une mortalité moindre dans le groupe OHB après lésion d'ischémie musculo-squelettique.

Best (1998) constate que le déficit musculaire est moins important dans le groupe de lapins traité par OHB que dans le groupe contrôle après étirement musculo-tendineux.

Horn Webster (1999) note une résistance accrue après une lésion standardisée chez les rats ayant bénéficié d'OHB.

Gregorevic (2002) retrouve une force contractile plus importante chez les rats ayant été traités par OHB après une lésion musculaire provoquée de leur muscle soléaire.

Mychaskiw (2005) a mesuré un œdème tissulaire moins marqué et une normalisation du flux sanguin mesuré par laser doppler dans son groupe de rats OHB après lésion neuro-musculaire.

ETUDES CLINIQUES HUMAINES

Soolsma (1996) ne constate pas d'amélioration subjective ou fonctionnelle dans le groupe traité par OHB par rapport au groupe placebo chez des sujets présentant une entorse ligamentaire du genou.

Borromeo (1997) ne note pas de différences significatives entre les sujets traités pour une entorse de la cheville entre le groupe OHB versus le groupe non OHB.

Staples (1999) fait effectuer un exercice excentrique standardisé sur des sujets sains jeunes et non sportifs de manière à obtenir une douleur musculaire des quadriceps (DOMS = Delayed Onset Muscle Soreness). Il constate que la récupération de la force est meilleure dans le groupe OHB, malgré l'absence de différence sur la douleur.

Brooke Harrison (2001) ne constate aucune différence à aucune mesure dans un groupe OHB immédiat, ni dans un groupe OHB retardée par rapport au groupe contrôle sur des DOMS provoquées des membres supérieurs chez des sujets jeunes non sportifs.

Mekjavic (2000) dans une étude en double aveugle randomisée contrôlée sur des sujets sains chez lesquels il provoque des DOMS des membres supérieurs ne permet pas de mettre en évidence une différence entre les deux groupes (OHB vs non OHB)

Webster (2002) ne met en évidence qu'une résolution plus rapide de la douleur dans le groupe OHB chez des sujets sains présentant un DOMS après exercice excentrique intense des membres inférieurs sans modification significative des autres paramètres.

Germain (2003) provoque des DOMS des membres inférieurs chez des sujets sains et ne perçoit pas de différence significative entre les résultats des deux groupes.

Babul (2003) également note l'absence d'amélioration chez les sujets du groupe OHB par rapport au groupe placebo présentant des DOMS des membres inférieurs.

Il n'y a aucune différence dans aucune des mesures

BILAN

Les études cliniques humaines ne semblent pas en faveur de l'OHB dans le traitement des lésions musculaires liées au sport, mais on peut aisément remarquer qu'il s'agit soit de lésions tendineuses pures (entorse ligamentaire du genou ou de la cheville), soit de simples contractures (DOMS) sans lésion anatomique sous-jacente.

A contrario, les études chez l'animal qui semblent reproduire plus fidèlement des lésions comparables à des traumatismes sportifs plus importants

permettent de montrer un effet bénéfique indéniable d'un traitement par OHB.

CLASSIFICATION DES LÉSIONS

Il existe une classification bien reconnue, c'est celle de Rodineau qui est basée sur des observations anatomo-pathologiques :

Stade 0 : atteinte réversible de la fibre, modifications ultrastructurales et métaboliques

Stade 1 : atteinte irréversible de quelques fibres. Intégrité du Tissu Conjonctif de Soutien

Stade 2 : atteinte irréversible de quelques fibres avec atteinte mineure du tissu conjonctif de soutien (TCS)

Stade 3: atteinte de nombreuses fibres avec atteinte majeure du TCS, hématome intramusculaire.

Stade 4 : Rupture, fracture, désinsertion : toutes les fibres sont atteintes, volumineux hématome

Mais en clinique, il est plus aisé de classifier ces lésions selon les trois stades suivants :

L'élongation:

L'impotence fonctionnelle est modérée. Il n'y a pas d'hématome

A l'examen clinique, les mobilisations active et passive sont normales, avec une zone douloureuse à la palpation.

Elle correspond au stade 1 de la classification de Rodineau (atteinte irréversible de quelques fibres. Intégrité du TCS).

La durée d'indisponibilité sportive est de 10 jours.

Le claquage:

Il y a une douleur brutale à l'effort qui est très localisée.

A la palpation il existe un cordon induré et parfois une encoche.

Il correspond au stade 2 de la classification de Rodineau (atteinte irréversible de quelques fibres avec atteinte mineure du TCS (pas d'hématome)

La durée d'indisponibilité sportive est de 3 semaines

La rupture:

Il existe une douleur majeure avec une mobilisation active impossible.

A l'examen clinique on note une augmentation de volume du segment de membre avec un hématome d'intensité variable. Elle correspond au stade 3 et 4 de la classification de Rodineau (atteinte de nombreuses fibres avec atteinte majeure du TCS, hématome intramusculaire)

La durée d'indisponibilité sportive est de 6 semaines

BASES PHYSIOPATHOLOGIQUES

Au vu du type de lésions décrites ci-dessus, qui peuvent s'assimiler à des lésions d'ischémie reperfusion, tout laisse à penser que l'OHB peut avoir un effet bénéfique grâce à ses propriétés suivantes :

Préservation de la microcirculation par effet de suppléance avec redistribution du flux des zones saines vers les zones atteintes.

Inactivation de l'adhésion des polynucléaires neutrophiles (par production d'oxyde nitrique).

Réduction de l'œdème par inhibition des médiateurs de l'inflammation.

Angiogénèse

Prolifération fibroblastique par activation de la synthèse collagénique.

EXPERIENCE DE NOTRE UNITE

Dans le but d'accélérer la réparation du muscle lésé pour favoriser une reprise précoce de l'activité sportive, les médecins des clubs sportifs, sous la pression des entraîneurs et devant l'importance de certains matchs, nous adressent leurs sportifs de haut niveau.

Ainsi depuis 2003 nous avons soigné dans notre centre 51 sportifs professionnels dont une majorité (67%) de footballeurs. Mais ont été également traités des sportifs d'autres disciplines : athlétisme,

hand-ball, volley-ball, rugby, water-polo, etc...

La localisation des lésions concerne essentiellement les membres inférieurs :

ischio-jambiers : 56 %, quadriceps : 28 %, adducteurs : 4 % Mollets : 12%.

On peut noter deux cas d'atteinte du membre supérieur (biceps) et un cas touchant les grands droits de l'abdomen.

MATERIEL & METHODE

A l'arrivée dans notre service la prise en charge globale consiste en un bilan initial avec une évaluation clinique de l'impotence fonctionnelle ainsi que d'une évaluation de l'intensité de la douleur à l'étirement, la contraction et au ballotement.

Il est pratiqué un bilan biologique standard avec numération formule et enzymes musculaires.

L'évaluation paraclinique qui fut initialement pratiquée par échographie est aujourd'hui essentiellement tenue par l'IRM.

Le protocole d'oxygénothérapie hyperbare qui leur est appliqué consiste en deux séances d'OHB quotidiennes de 45 minutes à 2,7 ATA pendant une durée de cinq jours dans la plupart des cas.

Les traitements habituels (kinésithérapie, physiothérapie...) restent sous la responsabilité des médecins des clubs sportifs.

RESULTATS

Ne s'agissant pas d'une étude clinique contrôlée

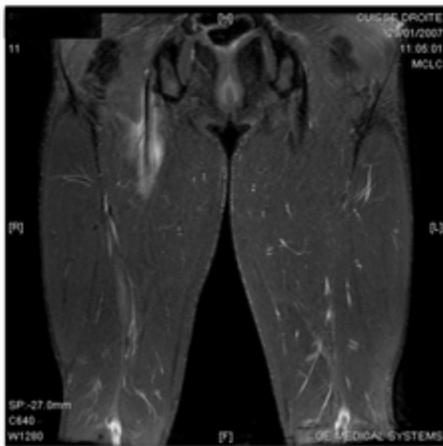


Figure 1

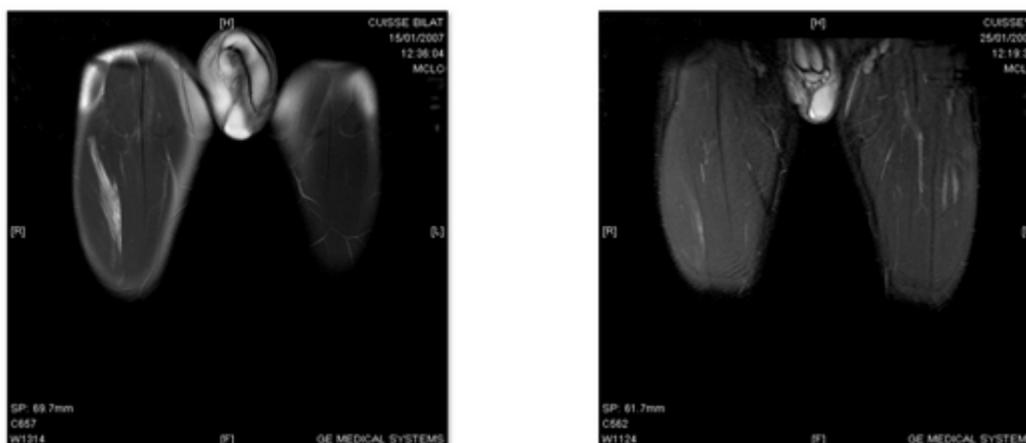


Figure 2

(les médecins sportifs des clubs professionnels ne veulent pas participer à une étude prospective) nous ne sommes pas en mesure de vous donner des statistiques. En revanche, nous constatons cliniquement une nette réduction du volume du membre ainsi qu'une rapide amélioration de la symptomatologie douloureuse. Sur les éléments d'imagerie (par échographie ou IRM) on assiste à une disparition rapide des signes d'hématome et à une réduction importante de la taille de la lésion. Enfin, les médecins des clubs sportifs permettent de noter la qualité de la force musculaire et le délai raccourci de reprise de l'activité sportive.

CAS CLINIQUES

CAS CLINIQUE N°1 (Fig 1)

Un footballeur professionnel de 26 ans se blesse à la cuisse lors d'un match d'entraînement.

A J+1, on note une douleur à la palpation, au ballotement et à l'étirement.

A l'IRM, on note une hémorragie péri-aponévrotique des ischio jambiers sur 10 cm.

Il effectue 10 séances d'OHB selon notre protocole.

A J+8, l'IRM montre une disparition complète de sa lésion.

CAS CLINIQUE N°2 (Fig. 2)

Un footballeur professionnel de 22 ans ressent une douleur de la cuisse lors d'un sprint suivi immédiatement d'une impotence fonctionnelle.

A J+2, l'IRM montre une hémorragie péri-aponévrotique du vaste externe sur 12 cm

Le joueur bénéficie du protocole OHB dans notre centre.

L'IRM pratiquée 10 jours après montre une quasi-disparition de la lésion.

CAS CLINIQUE N° 3 (Fig 3)

Un footballeur professionnel de 18 ans présente une impotence fonctionnelle brutale de la cuisse lors d'un match. L'IRM montre un hématome du tiers supérieur du chef du long biceps crural. Il effectue 10 séances d'OHB selon notre protocole. L'IRM de contrôle 7 jours après montre une disparition complète de l'hémorragie. Le joueur est autorisé à reprendre son activité sportive.

CONCLUSION:

L'oxygénothérapie hyperbare semble favoriser la réparation des lésions musculaires provoquées par un traumatisme sportif, permettant ainsi au joueur de haut niveau une reprise plus précoce de son activité sportive.

En tout cas, les résultats obtenus dans notre centre sur notre série de cas sont plus qu'encourageants. Il s'agit maintenant d'obtenir une confirmation par une étude contrôlée et randomisée sur un plus grand échantillon.

C'est dans ce but que nous avons effectué la demande d'un PHRC Interrégional où nous proposons de comparer un groupe de sportifs blessés traité par un traitement conventionnel versus un autre groupe qui bénéficierait d'un traitement par OHB selon le protocole que nous

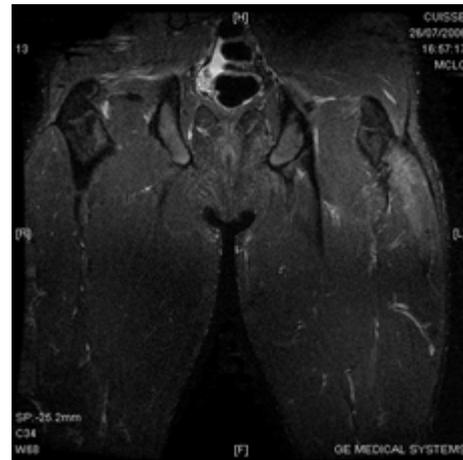


Figure 3.

avons mis au point.

REFERENCES

- Allbrook D. Skeletal muscle regeneration. *Muscle Nerve*. 1981, 4(3): 234-245.
- Allen GM, Wilson DJ. Ultrasound in sports medicine-a critical evaluation. *Eur J Radiol*. 2007, 62(1): 79-85.
- Babul S, Rhodes EC, Taunton JE, Lepawsky M. Effects of intermittent exposure to hyperbaric oxygen for the treatment of an acute soft tissue injury. *Clin J Sport Med*. 2003, 13(3): 138-147
- Best TM, Loitz-Ramage B, Corr DT, Vanderby R. Hyperbaric oxygen in the treatment of acute muscle stretch injuries. Results in an animal model. *Am J Sports Med*. 1998, 26(3): 367-372
- Borromeo CN, Ryan JL, Marchetto PA, Peterson R, Bove AA. Hyperbaric oxygen therapy for acute ankle sprains. *Am J Sports Med*. 1997, 25(5):619-625.
- Bouachour G, Cronier P, Gouello JP, Toulemone JL, Talha A, Alquier P. Hyperbaric oxygen therapy in the management of crush injuries : a randomized double-blind placebo_controlled clinical trial. *J Trauma*. 1996, 41(2): 333-339.
- Chan RK, Austen WG Jr, Ibrahim S, Ding GY, Verna N, Hechtman HB, Moore FD Jr. Reperfusion injury to skeletal muscle affects primarily type II muscle fibers. *J Surg Res*. 2004, 122(1): 54-60.
- Courthaliac C, Lhoste-Trouilloud A, Peetrans P. Sonography of muscles *J Radiol*. 2005, 86(12 Pt 2): 1859-1867.
- Germain G, Delaney J, Moore G, Lee P, Lacroix V, Montgomery D. Effect of hyperbaric oxygen therapy on exercise-induced muscle soreness. *Undersea Hyperb Med*. 2003, 30(2): 135-145.
- Gregorevic P, Williams DA, Lynch GS. Hyperbaric oxygen increases the contractile function of regenerating rat slow muscles. *Med Sci Sports Exerc*. 2002, 34(4): 630-636.
- Haapaniemi T, Nylander G, Sirsjö A, Larsson J. Hyperbaric oxygen reduces ischemia-induced skeletal muscle injury. *Plast Reconstr Surg*. 1996, 97(3):602-607; discussion 608-609
- Harrison BC, Robinson D, Davison BJ, Foley B, Seda E, Byrnes WC Treatment of exercise-induced muscle injury via hyperbaric oxygen therapy *Med Sci Sports Exerc*. 2001, 33(1): 36-42
- Hill RK. Is more better ? A comparison of different clinical hyperbaric treatment pressures. *Undersea hyperbaric medicine* 1993: 20 suppl : 12.
- Mekjavic IB, Exner JA, Tesch PA, Eiken O. Hyperbaric oxygen therapy does not affect recovery from delayed onset muscle soreness. *Med Sci Sports Exerc*. 2000, 32(3): 558-563
- Mychaskiw G 2nd, Pan J, Shah S, Zubkov A, Clower B, Badr A, Zhang JH. Effects of hyperbaric oxygen on skin blood flow and tissue morphology following sciatic nerve constriction. *Pain Physician*. 2005, 8(2): 157-161.
- Olsen NJ, Qi J, Park JH. Imaging and skeletal muscle disease. *Curr Rheumatol Rep*. 2005, 7(2): 106-114.
- Peetrans P. Ultrasound of muscles. *Eur Radiol*. 2002, 12(1): 35-43.

Silva MG, Castro AA, Ramos EA, Peixoto E, Miranda F Jr, Pitta Gde B, Costa Rde F, Juliano Y. Histological and biochemical serum effects of alpha-tocopherol on ischemia/reperfusion-related injuries induced in the pelvic limb of rats. *Acta Cir Bras.* 2005, 20(5): 375-381.

Staples JR, Clement D. Hyperbaric oxygen chambers and the treatment of sports injuries. *Sports Med.* 1996, 22(4): 219-227.

Tjärnström J, Wikström T, Bagge U, Risberg B, Braide

M. Effects of hyperbaric oxygen treatment on neutrophil activation and pulmonary sequestration in intestinal ischemia-reperfusion in rats. *Eur Surg Res.* 1999, 31(2): 147-154.

Todorovic BS, Ivkovic D. Use of combined hyperbaric oxygenation and ultrasound therapy for massive contusions of lower extremity muscles-due to sport injury. *Europ. J. Underwater and Hyperbaric Medicine.* 2003, 4 : 1605-9204.

RESUME

Place de l'oxygénothérapie hyperbare dans la réparation des lésions musculaires du traumatisme sportif. O Simon, P Colombani, JM Lapoussière, A Kauert, M Chatel. Bull. Medsubhyp 2007, 17 (2) : 59 - 64. Une déchirure musculaire provoque des lésions similaires à un syndrome d'ischémie-reperfusion, c'est pour cela que l'apport de l'oxygénothérapie hyperbare (OHB) est une contribution efficace à la cicatrisation de telles lésions. Jusqu'à présent les seules études cliniques ont été effectuées sur des courbatures, et de surcroît n'ont pas apporté de preuve d'efficacité supplémentaire.

Nous avons traité 51 sportifs de haut niveau. Ils se sont présentés avec principalement des lésions touchant les muscles des membres inférieurs, de gravité variable : élongation, claquage ou déchirure). En plus de leur traitement conventionnel, ils ont bénéficié de 2 séances d'OHB par jour pendant 5 jours. Les éléments d'évaluation étaient cliniques : nette réduction du volume du membre et rapide amélioration de la symptomatologie douloureuse ; éléments d'imagerie (soit échographie ou IRM) : disparition des signes d'hématome et réduction de la taille de la lésion ; enfin qualité de la force musculaire et délai raccourci de reprise de l'activité sportive

Bien qu'il ne s'agisse pas d'une étude contrôlée, l'OHB a nettement apporté une amélioration des symptômes cliniques ainsi que des éléments lésionnels vu à l'imagerie. L'OHB pratiquée rapidement dès la survenue des traumatismes musculaires provoqués par une activité sportive intensive apporte une récupération plus rapide et de meilleure qualité.

NOTE

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA FORMATION ET DE LA MIGRATION DES NOYAUX GAZEUX. ROLE EVENTUEL DE LA CIRCULATION LYMPHATIQUE.

L. BARTHELEMY¹, J. HUGON². ¹171, Rue Revel, 83000 Toulon. ²Université de la Méditerranée et IMN SSA, EA3280 – PATGSP, Faculté de Médecine Nord, 13015 Marseille (France).

ABSTRACT

Contribution to the formation of decompression microbubble studies and their evolution. Role of lymphatic fluid circulation. L Barthélémy, J Hugon. Bull. Medsubhyp. 2007, 17 (2) : 65 – 68. The formation of decompression microbubbles and their evolution are not completely understood and many hypothesis are proposed in order to discuss where and how the nuclei and microbubbles form. Microbubbles may appear from preexisting nuclei, therefore the nuclei and the microbubbles can be de novo produced in blood and tissues by fluctuations of energies.

The extravascular microbubbles are essentially generated in working tissues and in tissues poor perfused and with a high degree of dissolved gases, in fact the latter are localized in the interstitial fluid (lymphatic fluid) .Then the question is how the interstitial nuclei and microbubbles can enter in the canalized blood because the pores of the wall of blood capillaries are too narrow to permit the way in blood of the nuclei with 50 °A diameter (diameter necessary to nuclei to be transformed in bubbles)? One hypothesis is that the gases in the interstitial bubbles can diffuse back into tissue before carriage by blood flow; but another explanation may be proposed : the nuclei and the microbubbles could end in the venous blood via the lymphatic circulation (interstitial fluid, canalized lymph, confluence of Pirogoff).

Is the lymphatic circulation without interest except in the well documented pathologic effects?

The migration of the nuclei and microbubbles by the way of lymphatic circulation can be entirely neglected ?

Une question fondamentale est posée dans l'étude du mécanisme des accidents de décompression (ADD), il s'agit de la formation des noyaux gazeux (NG) à l'origine des microbulles puis des bulles responsables de l'ADD. Question au demeurant très discutée mais sans consensus pour l'instant.

Où donc se forment les NG ? sont-ils préexistants ? ou se forment ils dans les vaisseaux sanguins ? dans le cœur ? dans les tissus ? formation ubiquitaire ?

- 1- **les noyaux gazeux préexistants** : les noyaux gazeux à l'origine des bulles pourraient être formés dans le sang par cavitation (Harvey, 1945) ou provenir du gaz alvéolaire à travers les parois alvéolo-capillaires (Graziani et coll. ,1967). Ces noyaux resteraient bloqués tant que leur pression(interne) reste inférieure à la pression (externe) du tissu environnant.
- 2- **La formation de microbulles dans le sang** pourraient donc se former à partir de ces NG préexistant contenus dans des cavités mal mouillées des parois vasculaires (Harvey

op.cit. , Albano, 1971) ; Brubakk (1986, 2002) fait état de la formation de NG au niveau de l'endothélium vasculaire confirmation donc de ce qui précède.

Une hypothèse forte est avancée par Hennessy (2002) selon laquelle des NG et microbulles seraient formés par cavitation à partir des gaz du sang en sursaturation au niveau de la valve tricuspide et surtout sigmoïdes (donc par libération d'une énergie mécanique). On peut aussi admettre que des microbulles peuvent encore se former à chaque bifurcation vasculaire à grand débit, toujours par un mécanisme cavitaire ou même dans le sang lorsque la vitesse circulatoire atteint ou dépasse une certaine valeur (de l'ordre de 8 m/sec), par exemple lors de l'éjection ventriculaire (ces données physiques sont très largement documentées - physique des fluides et physiologie vasculaire).

Ces hypothèses faisant état de la naissance de NG et microbulles dans le sang

s'appuient sur un mécanisme de fluctuation

d'énergie nécessaire au changement d'état des gaz : énergie mécanique (cavitation, tribonucléation) ou physico-chimique (tension superficielle-interfaces liquide/liquide par exemple...).

3- La formation de NG et de microbulles dans

les tissus. Sans être aussi exclusif que Hills (1969, 1971) qui considère que les bulles se forment dans les tissus et n'apparaissent que secondairement dans le sang par effraction capillaire et que les bulles spontanément vasculaires ne peuvent être observées que lors de décompressions très rapides, on peut poser que les NG et microbulles se forment- ou peuvent se former- dans tous les tissus de l'organisme à partir du moment où la fluctuation d'énergie est suffisante pour entraîner un changement d'état des gaz, opinion retenue par Yount(1981), Vann et Thalmann(1993) et donc essentiellement dans les tissus en mouvement : muscles, tendons, articulations, par apport d'énergie mécanique ou dans les tissus qui ont un métabolisme très élevé (énergie chimique); le muscle par exemple peut être le siège de ces deux sources d'apport d'énergie.

On peut retenir aussi que si les microbulles se forment dans des tissus « actifs » donc bien vascularisés, elles se formeront aussi dans les tissus ayant une grande capacité à dissoudre les gaz diluants (graisses).

Si l'on admet que des noyaux gazeux et les microbulles se forment dans les tissus , comment expliquer leur passage dans le sang circulant ?

Si, en effet, les ADD locaux peuvent s'expliquer par des bulles « tissulaires » (in situ), par contre les ADD graves, de type neurologique par exemple, nécessitent la formation de bulles en nombre et en volume suffisant pour emboliser une zone vasculaire.

Hills (cf. plus haut) envisage l'effraction des **parois capillaires**, peu vraisemblable à l'échelle de l'organisme entier sans signes cliniques spécifiques.

Peut- on alors envisager un **passage de NG ou a fortiori de microbulles à travers la parois des capillaires sanguins ?**

Les pores sont cependant trop étroits pour laisser passer des NG susceptibles de donner des bulles et dont le diamètre est estimé de l'ordre de 50 Å (

Yount, 1979) car : pour mémoire :

- *les capillaires non fenêtrés* ont des canaux de 4 nm de diamètre ,des espaces endothéliaux d'environ 10 nm dont la surface ne représente que 1/100000^{ème} de la surface totale du capillaire ; ces capillaires non fenêtrés sont les plus largement distribués et en particulier dans les muscles striés (Rankin, 1946),

- *les capillaires fenêtrés*(glandes endocrines, reins ,villosités intestinales...) présentent des canaux de diamètres allant de 10 à 100 nm,

- seuls *les capillaires sinusoides* (foie) laissent des espaces dans leurs parois permettant le passage de cellules sanguines (Bell et coll., 1976 ; Ganong, 2001).

Si donc des NG se forment dans les tissus, ce qui est couramment admis, comment peuvent ils se retrouver dans la circulation sanguine ?

Il faut déjà préciser que les **NG dits « tissulaires » sont en fait contenus dans le liquide interstitiel** qui baigne toutes les cellules ; la question se pose donc du transfert des NG et des microbulles du liquide interstitiel dans le sang circulant.

- **Une première proposition est que les gaz contenus dans les NG et les microbulles du liquide interstitiel retrodiffuseraient** dans les tissus pour être ensuite éliminés sous forme dissoute d'où le retard de dégazage (Vann et Thalmann op.cit).

- **Cependant le liquide interstitiel est drainé par la circulation lymphatique :** lymphé non canalisée, lymphé canalisée, collecteurs, grande veine lymphatique, canal thoracique, confluent de Pirogoff (voir annexe).

Doit on alors négliger la circulation lymphatique dans le mécanisme de la migration et de la distribution des NG au cours de la décompression et, à terme ,dans le mécanisme initiateur des ADD ?

On connaît évidemment les incidents/accidents dits « lymphatiques » et plus particulièrement la part prise par les vaisseaux lymphatiques dans la production d'œdèmes tissulaires (Hennessy, 1988 ; Hamilton, 1991) ;des bulles dans les tissus lymphatiques ont d'ailleurs été rapportées (Francis et Gorman , 1994), bulles migrantes et bulles créées de novo.

Mais peut-on considérer que si les NG et microbulles « tissulaires », c'est à dire du liquide interstitiel, sont généralisées et abondantes, le rôle joué par la circulation lymphatique puisse alors rester non négligeable ? on peut, en effet, proposer que des bulles nées dans des « tissus » actifs ou très chargés en gaz inertes (voir plus haut) apparaissent et/ou se regroupent dans le liquide interstitiel et sont drainés par les vaisseaux lymphatiques : les NG peuvent ,en effet, pénétrer les capillaires lymphatiques dont les cellules endothéliales des parois se chevauchent, formant des sortes de valves dont les bords ne sont pas fixées aux structures pariétales voisines, valves qui peuvent être ouvertes par une augmentation de pression ; ces « jonctions lâches » sont assez larges pour laisser passer de grosses molécules et de petites cellules (leucocytes). Ainsi des NG et des microbulles peuvent être entraînés par la circulation lymphatique (compte tenu de leur petit volume, ils ne flottent pas) vers la circulation veineuse de retour et seront éliminés par les poumons ou recirculeront et seront amplifiés.

Cette hypothèse ne contredit aucune des hypothèses précédentes concernant la genèse et la dynamique des NG et des microbulles , son seul intérêt est de mettre en évidence l'ubiquité de la formation des NG , l'importance des NG tissulaires (c'est à dire du liquide interstitiel) et leur possible drainage par voie lymphatique.

REMERCIEMENTS

Nous remercions Monsieur le Professeur J.Corriol pour nos discussions sur la physiologie de la circulation lymphatique

REFERENCES

Albano G. Gas nucleation concept applied to decompression .In Proc. 4th symp.on underwater physiology. Acad press . NY, 1971.

Bell GH, Emslie-Smith B, Paterson CR. Textbook of Physiology and Biochemistry. Churchill Livingstone, London, 1976 , 733 p.

Brubakk AO, Peterson R, Grip A. Gas bubbles in the

circulation of divers after ascending excursions from 300 to 250 msw. J Appl Physiol. 1986, 60 : 45-51.

Brubakk AO. In discussion : le site initial, l'évolution et les effets des microbulles de décompression. Bull Medsubhyp, 2002, 12, 2 : 133-138.

Francis TJR., Gorman DF. Pathogenesis of the decompression disorders. In: PB Bennett, DE Elliott (ed) Physiology And Medicine of diving, 4th edition.. WB Saunders Ltd. 1993, pp 454-480.

Ganong WF. Physiologie médicale .De Boeck, Bruxelles, 2001 ,828 p.

Hamilton RW. Decompression sickness of the skin and lymphatic system. In : Ed. I.Nashimoto ,EH.Lanphier (ed) What is bend? Proc. 43 thUHMS workshop.UHMS, Pub.80, Bethesda ,Md.: 1991, p99-106.

Hennessy TR. On the site of origin, evolution and effects of decompression microbubbles.In : AO Brubakk, BB Hemingsen, G Sundnes. (eds). Supersaturation and bubble formation in fluids and organism. Royal Norw. Soc. Sc., 1988 p. 291-332.

Hennessy TR. Le site initial, l'évolution et les effets des microbulles de décompression. Bull. Medsubhyp, 2002, 12, 2 : 101-132.

Hills BA. Thermodynamic of decompression : an approach based upon the concept of phase equilibration in tissue. In: Physiology and Medicine of diving and compressed air work. Williams and Wilkins Co., 1969 : 319-356.

Hills BA. Concept of inert gas exchange in tissue during decompression. Proc.4th symp.on underwater physiology. Acad. Press NY, 1971 : 115-122.

Ikels KG. Production of gas bubbles in fluids by tribonucleation. J Appl Physiol 1970, 28: 524-527.

Vann RD, Thalmann ED. Decompression Physiology and practice. In: PB Bennett, DE Elliott (eds). The Physiology and Medicine of diving, 4th edition;. WB. Saunders Ltd., 1993, pp 376-432.

Yount DE. Determination of radii of gas cavitation nuclei by filtering gelatine. J Acoust Soc Am 1979, 65 : 1440-1450.

Yount DE . On the evolution, generation and regeneration of gas cavitation nuclei. J Acoust Soc Am 1981, 71: 1473-1481.

RESUME

Contribution à l'étude de la formation et de la migration des noyaux gazeux. Rôle éventuel de la circulation lymphatique. L. Barthélémy, J Hugon. Bull. Medsubhyp. 2007, 17 (2) : 65 - 68. Le lieu de formation des noyaux gazeux (NG) et des microbulles au cours de la décompression et leurs migrations donnent matière à discussion. Si l'on se réfère à différents auteurs, les NG peuvent préexister, ou se former dans les vaisseaux sanguins pour les uns, dans les tissus pour d'autres ou encore de façon ubiquitaire, lors de fluctuations d'énergie (mécanique : cavitations, tribonucléation, chimique...). Une question se pose toutefois dans le cas de NG et de microbulles et de NG tissulaires, c'est à dire du liquide interstitiel (lymphe interstitielle) : comment passent-ils dans la circulation sanguine ? Le passage par les pores ou par les solutions de continuité des parois des capillaires sanguins paraît peu vraisemblable compte tenu de leur étroitesse (diamètre très inférieur à celui des NG pouvant évoluer en microbulles- 50 °A-). Par contre ces NG peuvent rejoindre la circulation veineuse (lymphe interstitielle, lymphe canalisée, canaux collecteurs, confluent de Pirogoff.). La circulation lymphatique peut donc être non négligeable dans la migration des NG et des microbulles qui seront ensuite éliminés par les poumons ou amplifiés au cours de recirculations et ne pas être limitée aux situations pathologiques bien décrites de blocage bullaire de la circulation lymphatique.

ANNEXE

- **Lymphes interstitielle non canalisée** : elle baigne toutes les cellules de l'organisme.
- **Lymphes canalisée** : - capillaires borgnes ,
- collecteurs (entrecoupés de ganglions) aboutissant au canal thoracique (à gauche) qui lui même débouche dans le confluent de Pirogoff et à la grande veine lymphatique (à droite) qui rejoint le canal thoracique.
Le confluent de Pirogoff est le confluent entre les veines jugulaire interne et sous-clavière.
- **Volume de la lymphe (adulte)** :
 - lymphe interstitielle : environ 40 litres
 - lymphe canalisée : environ 5 litres
- **Vitesse** :
 - 1 à 15 mm/sec dans les capillaires,
 - 8 cm/min dans les gros collecteurs, canal thoracique.
- **Débit** :
 - cuisse : 1,5 ml/min à 125 ml/heure selon les auteurs
X 10 à 30 lors d'un effort musculaire.
- **Pression** :
 - lymphatiques initiaux : ~ 2,5 mmHg (<mmH)
 - pertes de charge dans les collecteurs : 1 à 2,5 mmHg.

EN PLONGEE, EST-IL POSSIBLE DE NOYER SES SINUS FACIAUX ?

M. JACQUIN¹, J.H. CORRIOL². ¹46-48 boulevard Barbès, 13014 Marseille (France).
²Les Terrasses, 21 av. Mireille, 13009 Marseille. (France).

ABSTRACT

When diving, is it possible to flood facial sinuses ? M Jacquin, JH Corriol. *Bull. Medsubhyp*, 2007, 17 (2): 69 - 72. Breath-hold deep divers ("no limits") affirm that they have no more problems with ears when they flood their sinuses beyond 10 meters deep. The authors discuss that assertion : no water can flood the sinuses, but may be the antrum, without often severe troubles. Nevertheless a small volume of water can enter the cavum through the nose during a dive ; the result in improving the depth is questionable.

The problem results from confusing cavum (which can be flooded) and sinuses (which cannot).

INTRODUCTION

Des plongeurs profonds en apnée "no limits" affirment que leurs performances sont améliorées par leur capacité à noyer volontairement leurs sinus faciaux au cours de la descente. Certains champions, comme Pipin Ferreras, se pincement le nez au départ de la surface, puis à plus grande profondeur laissent entrer l'eau dans leurs narines, « moyen ultime d'éviter les problèmes d'équilibrage des sinus » (Pascal Bernabé, dans *Octopus* n°25, avril-mai 2000). Selon Gianni Risso (APNEA, Avril 2000) le plongeur compense plus facilement en noyant ses sinus dès qu'il dépasse 10m.

Remarquons d'abord que beaucoup de journalistes et de plongeurs ne distinguent pas clairement la différence entre cavité bucco-nasale et sinus faciaux. Ensuite, comment le fait de garder ses sinus frontaux pleins d'air pourrait-il entraver la descente profonde en apnée, si l'on excepte le problème spécifique de la trompe d'Eustache et de l'oreille moyenne que nous envisagerons plus loin. Enfin l'inondation des sinus paraît peu vraisemblable ; en effet, s'il ne s'agissait pas de cavités biologiques, leur inondation serait compréhensible ; au départ de la surface, les sinus, tapissés de muqueuse, renferment de l'air à la pression atmosphérique. Au cours de la descente en profondeur, à mesure que la pression hydrostatique augmente, l'eau pénétrerait dans les cavités en comprimant l'air qu'ils contiennent selon la loi de Boyle-Mariotte ; en effet, ces cavités closes n'offrent aucune voie d'échappement à l'air au cours de la compression. Mais ce mécanisme, présumé passif et purement physique, fait abstraction de l'anatomie des cavités

sinusales comme des propriétés biologiques des tissus qui les tapissent.

RAPPEL ANATOMIQUE

Le **cavum** ou **rhinopharynx** est l'ensemble des cavités faciales par lesquelles passe le flux d'air respiratoire, à savoir :

- les cavités nasales, où débouchent les sinus (maxillaires, frontaux, ethmoïdaux, sphénoïdaux) et les trompes d'Eustache ;
- ces cavités communiquent, à travers les choanes, avec la partie supérieure du pharynx ; sa partie inférieure, incomplète et mobile, est limitée par le voile mou du palais ; l'ensemble constitue l'arrière-cavité des fosses nasales ;
- plus bas et en arrière, la partie basse du pharynx est en relation avec l'arrière-cavité buccale, ou oropharynx, s'ouvrant sur la trachée, qui peut être obturée par l'épiglotte.

VOLUME DU CAVUM

Le volume d'air contenu dans l'**espace osseux** de la cavité nasale mesuré sur un crâne de sujet adulte est d'environ 40 à 50ml ; Proctor (1964) a mesuré 38ml sur le cadavre, volume réduit sur le vivant à environ 35ml (soit 17ml de chaque côté) par la présence d'une muqueuse très vascularisée, comme cela a été vérifié sous anesthésie générale sur plusieurs sujets.

L'**oro-pharynx** pourrait contenir très approximativement environ 20ml, mais ce chiffre est fluctuant selon la position de la langue et selon les sujets.

Les **sinus de la face** ont un volume total très variable, de l'ordre de 100ml pour les deux côtés sur le vivant, alors que Testut indique un volume voisin de 250ml mesuré sur le crâne nu. L'oreille moyenne et l'air contenu dans les cellules mastoïdiennes atteignent de 4 à 20 ml au total pour les deux côtés.

- le sinus maxillaire (**antrum** des anglo-saxons) occuperait à lui seul plus de 150ml de chaque côté ;

- le sinus frontal représenterait moins de 20ml ; le sinus sphénoïdal et le sinus ethmoïdal occuperaient moins de 50ml chacun ; les canaux de ces sinus débouchent à la partie supérieure de la cavité nasale ; même en plongée et en position ventrale, cette partie du cavum est occupée par de l'air.

Pour comparaison, Rahn (1965) fournit les chiffres suivants relevés sur des ama japonaises, toutes de petite taille (1,50m) et de faible poids (inférieur à 50kg) : cavités nasales 18ml, sinus faciaux 50ml, voies aériennes (oropharynx ?) 120ml, oreille moyenne et cellules mastoïdiennes : 10ml de chaque côté.

Il faut souligner que les variations individuelles sont importantes. Pour certains auteurs modernes, Proetz par exemple, il n'existe pas de normalité pour les cavités nasales. De toute façon, les volumes mesurés sur le vivant sont très inférieurs aux volumes indiqués par les anatomistes, à cause de la très grande variabilité de la vascularisation, d'une vasomotricité très fluctuante, et de la présence infiniment variable du mucus, souvent très abondant.

LE NOYAGE DES CAVITES NASALES

Si l'on veut tenter de noyer les sinus, il faut faire pénétrer de l'eau dans le nez ; de là elle passera dans le pharynx et dans l'arrière gorge ; l'épiglotte assure l'étanchéité de la trachée et la garde hors d'eau. Lorsque cette manœuvre est effectuée en immersion totale, on peut se demander où passe l'air présent dans le cavum : sans doute est-il refoulé dans le tractus ventilatoire.

Certains plongeurs disent simplement : « je laisse entrer l'eau dans mon nez » (Pipin après son record à – 170 d'octobre 2003) ; d'autres affirment (Barnabé, dans Octopus) : « à la descente, Pipin se pince le nez en plus de son pince-nez ; puis, plus

profond laisse entrer l'eau dans ses narines, moyen ultime d'éviter les problèmes d'équilibrage des sinus... »

Peut-on réellement noyer les sinus ? L'eau n'a pas tendance à entrer spontanément dans les sinus, pas plus que dans une bouteille plongée dans l'eau avec goulot étroit orienté vers le fond. Ce sont les gradients de pression qui imposent les mouvements : à la descente, la pression hydrostatique, supérieure à la pression atmosphérique qui règne dans le sinus, pousse le liquide à pénétrer à travers le pertuis très étroit de la cavité ; à la remontée, la détente du gaz comprimé dans le sinus vainc la pression hydrostatique à mesure qu'elle décroît et chasse le contenu du sinus (Edmonds et Coll. 1976 ; Renon et Coll 2006) ; rappelons les difficultés que rencontrent les thérapeutes pour faire entrer des antibiotiques ou des produits de contraste dans les sinus au moyen de la manœuvre de Proetz ou d'autres (Wormald et Coll, 2004).

Mais des facteurs différents interviennent également :

- la position latérale de l'ostium maxillaire dans le cavum peut faciliter l'entrée de l'eau ou sa sortie ; le canal est très court et dirigé horizontalement chez un sujet debout ; le sinus peut se remplir et se vider assez facilement, mais incomplètement ; par contre le long canal du sinus frontal (plusieurs centimètres) possède un orifice situé en haut du cavum, dirigé vers le bas, situé à un endroit où l'eau pénètre mal, et où, sans doute, l'air s'accumule facilement ;

- la muqueuse tapissant les sinus et leurs canaux réagit par un œdème quasi instantané à l'agression que constitue l'irruption d'eau de mer froide et très hypertonique ; l'œdème bouche immédiatement ces étroits pertuis ; cette agression est généralement très douloureuse ;

- en ce qui concerne la trompe d'Eustache, son ostium dans le cavum est très étroit ; il est situé à 5mm en arrière de la queue du cornet inférieur ; le canalicule osseux mesure moins de 1mm de diamètre au départ ; son parcours, long d'environ 30mm, est flexueux et de calibre variable, s'élargissent vers la cavité de l'oreille moyenne ; on pourrait le représenter par deux troncs de cône opposés par leurs sommets, et reliés par un isthme étroit. Son envahissement par l'eau crée des troubles intenses, principalement des vertiges lors du contact avec la muqueuse de la fenêtre ronde ; il est exceptionnellement envahi par

de l'eau venue du cavum, plus souvent par de l'eau provenant de l'extérieur, pénétrant dans l'oreille moyenne par une brèche du tympan.

La rupture de la muqueuse canaliculaire n'est pas très rare ; mais, sauf s'il existe un bouchon très localisé (polype par exemple, ou bouchon séreux) ou une lésion préalable de la muqueuse, la pression nécessaire est forte ; en effet, si l'orifice osseux mesure 1mm de diamètre par exemple, sa surface masquée par la muqueuse mesure $\pi r^2 = 0,78\text{mm}^2$; à 100m de profondeur, elle sera soumise à une différence de pression de 10 bars par cm^2 , soit 100g par mm^2 , c'est-à-dire, dans le cas présent, une pression locale de 78gr, insuffisante pour rompre une muqueuse saine. Il serait instructif de demander à l'un des plongeurs pratiquant la manœuvre d'inondation du cavum et prétendue inondation des sinus de restituer à l'arrivée en surface l'eau qu'il a ainsi mise de côté ; on serait sans doute étonné du résultat ; il est probable que le volume d'eau restitué serait de l'ordre de 10 à 20 millilitres.

L'équilibrage des sinus de la face s'effectue normalement au cours des variations de pression de la plongée par admission d'air provenant des voies respiratoires, de la même manière que pour la trompe d'Eustache et l'oreille moyenne. Cela suppose la perméabilité des canaux, parfois obstrués par des bouchons de mucosité ou de l'œdème, ce qui produit les accidents classiques et la pathologie bien connue, accompagnés de douleurs très vives.

Rappelons l'extrême sensibilité des muqueuses sinusales : leur épaisseur et leur volume peut varier très rapidement ; il semble que dans certains cas elles réagissent aux variations de pression, comme le fait le parenchyme pulmonaire, en se gorgeant de sang qui diminue le volume interne sinusal et compense au moins en partie les variations de pression, aidé en cela par l'abondante sécrétions de mucus.

EN CONCLUSION

Il est certain que l'eau peut pénétrer dans le cavum, mais il faut préciser jusqu'où elle peut le faire, et en quelle quantité ; quand un plongeur laisse entrer de l'eau par le nez, cette eau occupe seulement une partie de l'étage supérieur des voies respiratoires : elle envahit la cavité nasale, atteint les cornets, affleure les orifices sinusaux ; elle

n'entre pas dans le pharynx car elle est arrêtée par le voile du palais.

En ce qui concerne les sinus :

- seul le sinus maxillaire est susceptible d'être partiellement envahi par l'eau,

- pour les autres, la pénétration de l'eau est très douteuse, sauf exception ; rappelons la pratique longue et laborieuse de la manœuvre de Proetz, destinée à faire pénétrer des produits thérapeutiques ou de contraste dans le sinus ;

- la pénétration de l'eau est de même impossible pour la trompe d'Eustache, et, le cas échéant, provoquerait des troubles graves immédiats (en particulier des vertiges intenses) en envahissant l'oreille moyenne.

Le noyage des cavités nasales –c'est-à-dire du cavum- est destiné en fait à réduire la quantité d'air contenu dans les voies aériennes supérieures ; cette manœuvre facilite donc (au moins en théorie) l'équilibrage des pressions entre oreille interne et oreille externe, comme l'ont remarqué depuis longtemps certains champions.

Le problème du noyage des sinus résulte en fait d'une erreur sémantique : la plupart des plongeurs commettent un contre-sens ; ils confondent cavum et sinus, employant un terme pour l'autre. Voilà plus d'un siècle, un philosophe disait : « la science, c'est d'abord une langue bien faite »...

REFERENCES

Edmonds C, Lowry Chr, Pennefather J. Sinus barotrauma, in Diving and Subaquatic Medicine, a Diving Medical Centre public. Sydney (Australia), 1976.

Rahn H ; The physiological stresses of the ama. The physiology of breath hold diving and the ama of Japan. Public. 1341, Nat. Acad.Sc./ Nat. Res. Council. Washington DC. 1965, p113-138.

Renon P, Jacquin M, Bruzzo M, Bizeau A. Accidents baro-traumatiques de l'oreille et des sinus, In : B Broussolle, JL Méliet, M Coulange (eds). Physiologie et médecine de la plongée. 2^{ème} édition, Ellipses. Paris 2006, p.246-255.

Wormald PJ, Cain T, Oates L. A comparative study of three methods of nasal irrigation. Laryngoscope 2004, 114 (12), 2224-2227.

RESUME

En plongée, est-il possible de noyer ses sinus faciaux ? M Jacquin, JH Corriol. Bull. Medsubhyp. 2007, 17 (2) : 69 - 72. Des plongeurs profonds en apnée "no limits" affirment n'avoir pas de problèmes d'équilibration des oreilles s'ils laissent pénétrer de l'eau dans leurs sinus à partir de 10m de profondeur. Les auteurs discutent cette affirmation : l'eau ne peut pas envahir les sinus faciaux, à l'exception peut-être de faibles quantités dans les sinus maxillaires; la pénétration d'eau s'accompagne toujours de troubles, parfois graves. Cependant, une faible quantité d'eau (20 à 30ml en général) peut pénétrer dans le cavum en cours de descente, sans aucun trouble. L'amélioration des profondeurs atteintes est douteux. Le problème résulte sans doute d'une confusion entre cavum (inondable) et sinus (non inondable sans troubles).

OEDEME PULMONAIRE EN PLONGEE SOUS-MARINE : FACTEURS DE RISQUE INDIVIDUELS ET CONTRAINTES ENVIRONNEMENTALES

M. COULANGE¹, A. BOUSSUGES¹, A. BARTHELEMY¹, J. REGNARD², C. D'ANDREA³, E. GEMPP¹, Y. JAMMES¹. ¹Université de la Méditerranée et IMN SSA, Unité Mixte de Recherche-Ministère de la Défense « Physiologie et Physiopathologie en Condition d'Oxygénation Extrême », Toulon – Marseille. ²Université de Franche-Comté, Faculté de Médecine, Laboratoire de physiopathologie cardiovasculaire EA 3920, IFR133, Besançon. ³Service de Médecine Hyperbare, Groupe Hospitalier Sud Réunion, Ile de la Réunion. (France).

ABSTRACT

Pulmonary oedema in scuba divers: individual risk factors and environmental stressors. M Coulange, A Boussuges, A Barthelemy, J Regnard, C D'andrea, E Gempp, Y Jammes. *Bull. Medsubhyp* 2007, 17 (2): 73 – 80.

Objective: The study was designed to better characterize the individual risk factors and the role of environmental stressors in development of pulmonary oedema in healthy SCUBA divers.

Method: We included 20 divers without cardiac past history. The occurrence of events was compared to the diving conditions as assessed by diving computer. Each patient underwent a clinical examination, electrocardiogram, laboratory tests, chest radiography, thoracic CT scan and transthoracic echography.

Results: Pulmonary oedema was observed more frequently in the middle-age women. The common feature was the occurrence of respiratory symptoms during the ascent after an elapsed diving time over 20 minutes engaging significant physical effort with or without major anxiety. Most of the dives were deep in cool water. The average inspired oxygen partial pressure was 0.90 bar. Clinical examination and CT scan showed an alveolar damage syndrome. In some patients, levels of troponin T and natriuretic peptide were increased. A transitory LV dysfunction was found in three divers. The treatment consisted essentially of oxygenotherapy. Progression was rapidly favourable, and the medical check-up at a later date was normal.

Conclusion: Middle-aged females probably are at higher risk of pulmonary oedema. Immersion, strenuous fin swimming exercise, body cooling, and perhaps hyperoxia may combine to raise the pulmonary capillary pressure. Breathing dense gas may induce mechanical and/or inflammatory pulmonary injuries, exacerbated by airway cooling. The ascent-related drop in airway pressure may facilitate plasma extravasation and the nitrogen release may worsen the inflammatory process.

Key words: Cold. Exercise. Immersion. Pulmonary oedema. Scuba diving.

ABBREVIATIONS

ANP = atrial natriuretic peptide; BNP = brain natriuretic peptide; msw = meter of sea water; SCUBA = self-contained underwater breathing apparatus.

INTRODUCTION

La survenue d'un oedème pulmonaire au cours d'un effort de nage ou d'une plongée en scaphandre autonome dans une eau froide est rapportée pour la première fois par Wilmshurst et coll. (Wilmshurst et coll., 1989). La contention hydrostatique liée à l'immersion provoque une augmentation des pressions capillaires pulmonaires par redistribution des volumes sanguins périphériques vers le thorax. Ce phénomène est renforcé par la vasoconstriction périphérique engendrée par le froid. D'après Weiler-Ravel et coll., un exercice intense en immersion entraîne des contraintes mécaniques sur le parenchyme pulmonaire suffisantes pour générer

un oedème pulmonaire (Weiler-Ravel et coll., 1995 ; West et Mathieu-Costello, 1992). En réalité, le manque de données précises sur les circonstances de survenue limite la compréhension des mécanismes physiopathologiques. De plus, le bilan cardiorespiratoire de ces plongeurs est le plus souvent sans particularité et les tests d'immersion partielle en eau froide ne mesurent aucune modification significative des résistances vasculaires périphériques, de la fonction ventriculaire gauche et du taux plasmatique de catécholamines (Pons et coll., 1995).

L'objectif de cette étude prospective est de préciser les facteurs de risque individuels et le rôle des contraintes environnementales dans la genèse de l'oedème pulmonaire chez le plongeur

apparemment sain.

METHODE

Sujets

Sur les 315 patients (âgés en moyenne de 41±10 ans avec 24% de femmes) admis au centre hyperbare pour accident de plongée de Janvier 2003 à Juillet 2007, 37 sujets présentaient une dyspnée, une toux et/ou une hémoptysie. Les patients avec des antécédents de coronaropathie, de trouble du rythme cardiaque, de valvulopathie, de bronchite chronique, d'asthme ou d'accident vasculaire cérébral ont été exclus de l'étude. Nous avons également exclus les cas pour lesquels la symptomatologie pouvait être attribuée à une hypercapnie, une noyade, un barotraumatisme pulmonaire, un chokes ou une réaction toxico-allergique.

Chaque sujet inclus a donné son consentement par écrit après avoir été informé de la procédure.

Procédure

Dans les six heures qui suivent l'immersion, chaque patient a bénéficié d'un bilan avec un interrogatoire précis (paramètres de plongée, circonstances de survenue, premiers

symptômes...) associé à l'analyse de la mémoire de l'ordinateur de plongée, un examen clinique, un électrocardiogramme, un dosage sanguin de la troponine T et du peptide natriurétique (NT pro-BNP ou BNP), des gaz du sang, une radiographie du thorax, une tomodynamométrie et une échocardiographie.

Une valeur de troponine supérieure à 0,35 ng/mL est en faveur d'une ischémie myocardique. Une valeur de NT-proBNP > 975 pg/mL ou de BNP > 100pg/mL chez un patient symptomatique évoque une décompensation cardiaque (Lam et coll., 2007 ; Denus et coll., 2004).

RESULTATS

Sur les 20 plongeurs victimes d'œdème pulmonaire, 13 sont des femmes. La moyenne d'âge est de 49 ans (29 à 66 ans) et l'index de masse corporelle de 25.7 kg/m² (21.2 à 28.5 kg/m²).

Circonstances de survenue

Les plongeurs utilisent un ordinateur qui enregistre le profil de plongée (horaires, durée, profondeur, vitesse de remontée et paliers de décompression) et

Tableau I: Les conditions de plongée

CASE	Age, an / sex	Niveau CMAS	Température de l'eau (°C)	Profond. (msw)	Durée (mn)	P _i O ₂ (bar)	Exercice intense	Anxiété
1	46 / M	*	19	13	19	0.48	Oui	Non
2	48 / F	*	15	21	40	0.65	Oui	Non
3	50 / M	***	15	20	20	0.63	Oui	Non
4	50 / F	**	19	36	25	0.97	Oui	Non
5	59 / M	Instructeur	15	63	20	1.53	Oui	Non
6	57 / F	*	15	20	27	0.63	Non	Oui
7	43 / M	*	13	25	32	0.74	Oui	Oui
8	50 / F	**	12	37	30	0.99	Non	Oui
9	37 / F	**	27	40	30	1.05	Non	Non
10	50 / F	**	25	41	30	1.07	Non	Oui
11	66 / M	*	20	20	20	0.63	Oui	Non
12	29 / F	**	13	38	30	1.01	Oui	Oui
13	32 / F	**	13	25	40	0.74	Oui	Oui
14	56 / F	***	14	40	33	1.05	Non	Non
15	49 / F	*	13	10	15	0.42	Non	Non
16	38 / F	**	14	42	31	1.09	Non	Non
17	49 / M	Instructeur	13	40	26	1.05	Non	Non
18	63 / F	**	22	38	42	1.01	Oui	Oui
19	49 / F	***	18	37	33	0.99	Non	Non
20	62 / M	***	18	53	23	1.32	Oui	Non

M: masculin; F: féminin; CMAS: confédération mondiale des activités subaquatiques; P_iO₂: pression partielle inspirée en oxygène.

Œdèmes pulmonaires en plongée

la température de l'eau. Les caractéristiques des plongées en cause sont listées dans le tableau I. Un exemple de profil de plongée est illustré dans la figure 1.

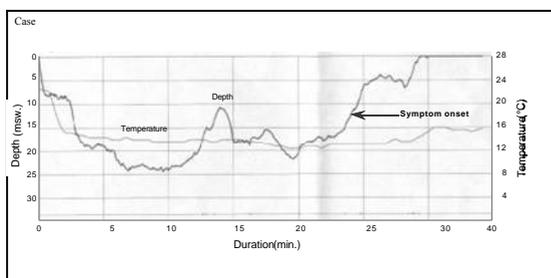


Figure 1. Exemple de profil de plongée (courbes de profondeur et de température de l'eau) associé à un œdème pulmonaire (la flèche indique le début des symptômes).

La majorité des plongées est effectuée à une profondeur moyenne de 33 msw (10 à 63 msw) pendant une durée de 28 minutes (15 à 40 minutes) dans une eau à 16°C (12 à 25°C). La pression partielle inspirée en oxygène est en moyenne de 0,90 bar (0,48 à 1,53 bar). La plupart de ces plongeurs ont un bon niveau. Chez onze patients, l'œdème pulmonaire apparaît au décours de remontées itératives dans le cadre d'une formation.

Treize sujets réalisent un effort intense, sept sont anxieux, mais aucun n'a la sensation de blocage respiratoire lors de la remontée.

Symptômes

La symptomatologie débute systématiquement au cours de la remontée, à l'exception du patient n°15 pour qui les premiers symptômes apparaissent à 10 msw après seulement 15 minutes de plongée. Cinq patients signalent le début des signes lors des douze derniers mètres. Trois plongeurs doivent écourter leur palier de désaturation à cause de l'intensité des troubles respiratoires. L'ensemble des plongeurs évoque une sensation de froid désagréable à partir de 15 minutes d'immersion, un effort pénible et/ou un stress émotionnel. Dès la sortie de l'eau, ils présentent systématiquement une tachypnée, éventuellement associée à une toux (n=13) ou à une expectoration mousseuse (n=7). Huit plongeurs ont une hémoptysie et trois une douleur thoracique. Par ailleurs, trois patients ont déjà présenté une toux similaire dans des plongées antérieures avec régression spontanée en moins de 24 heures.

Examen

A l'admission (tableau II), l'examen clinique met en évidence un syndrome alvéolaire le plus

Tableau II: Observation clinique

CAS	SaO ₂ (%)	PaO ₂ (mmHg)	Troponine (ng/mL)	NTproBNP (pg/mL)	BNP (pg/mL)	Image en verre dépoli (Chest CT Scan)	Fraction d'éjection systolique (Echocardiography)
1	82	65	0.22	nd		Basale - Bilaterale	Normale
2	nd	nd	nd	nd		Basale - Bilaterale	Normale
3	90	58	0.17	nd		Gauche	Normale
4	94	62	0.02	417		Diffuse	Normale
5	85	48	0.09	45		Diffuse	Normale
6	94	77	2.6	2181		Diffuse	40 %
7	94	73	0.05	384		Diffuse	Normale
8	nd	nd	11.77	8966		Diffuse	35 %
9	98	90	0.01		47	Basale - Bilaterale	nd
10	nd	nd	0.02	326		Diffuse	nd
11	96	86	0.04	nd		Gauche/Left	Normale
12	97	74	0.01		134	Basale - Bilaterale	nd
13	94	79	nd		119	Diffuse	Normale
14	95	71	0.06		57	Basale - Bilaterale	nd
15	92	65	1.6		708	Perihilaire - Bilaterale	nd
16	96	69	nd	nd		Basale - Bilateral	nd
17	95	70	0.01	nd		Basal - Bilaterale	Normale
18	89	57	0.6		190	Diffuse	Normale
19	91	53	1.47		200	Diffuse	Normale
20	nd	nd	1.35		272	Diffuse	40%

SaO₂: saturation artérielle en oxygène à l'air ambiant; PaO₂: pression partielle artérielle en oxygène à l'air ambiant; nd: non documenté.

souvent diffus, bien toléré, sans signe de décompensation cardiaque droite. La pression artérielle moyenne est de 94 mmHg (83 à 103 mmHg) et la fréquence cardiaque de 86 battements par minute (60 à 106 b/min). A l'air ambiant, la saturation en oxygène de l'hémoglobine est de 92% (82 à 98%). La radiographie thoracique montre un syndrome alvéolaire bilatéral principalement localisé aux bases. La tomodensitométrie thoracique est effectuée en moins de 6 heures après les premiers signes. Elle met en évidence des images « en verre dépoli » qui confirment le diagnostic d'œdème pulmonaire (figure 2). Seul le patient N°8 présente une douleur rétrosternale gauche avec des signes électriques d'ischémie antéro-apicale et une élévation de la troponine (11.77 µg/L à la huitième heure). Chez cinq autres patients, la troponine s'élève significativement dans les 24 heures (5/16) sans anomalie ECG ni douleur thoracique. Huit patients ont une augmentation anormale du peptide natriurétique (8/14), mais seulement trois ont une chute de la fraction d'éjection systolique (<40%) sur l'échocardiographie associée à une akinésie apicale (3/14). L'angiographie réalisée au cinquième jour élimine une coronaropathie.

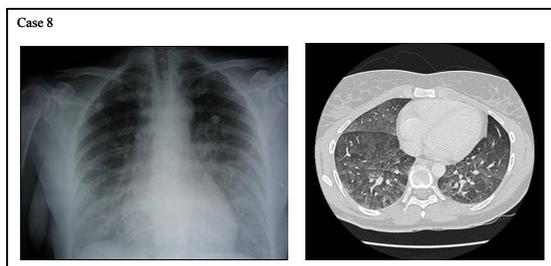


Figure 2. Exemple d'une radiographie thoracique et d'une tomodensitométrie réalisées dans les 6 heures qui suivent l'émersion chez le patient n°8. L'imagerie met en évidence un syndrome alvéolaire bilatéral au niveau des bases.

Traitement

Le traitement consiste le plus souvent en une oxygénothérapie normobare avec un retour à domicile après 24 à 48 heures d'hospitalisation. Deux patients bénéficient d'une oxygénothérapie hyperbare à 2,5 ATA pendant 60 minutes suite à des paliers de désaturation écourtés. Trois autres patients sont transférés en unité de soins intensifs cardiologiques avec un traitement par aspirine et héparine pendant 7 jours. L'évolution est favorable pour l'ensemble des patients avec une régression de la symptomatologie clinique en 48 heures et une

normalisation du bilan cardiaque en moins de 4 semaines pour les patients n°6, n°8 et n°20. Six mois après l'accident, l'examen clinique, l'exploration fonctionnelle respiratoire, l'échographie cardiaque, l'épreuve d'effort et le bilan thyroïdien sont normaux chez l'ensemble des patients.

DISCUSSION

Cette étude prospective est la plus importante série publiée d'œdème pulmonaire en plongée en scaphandre autonome comparant les données cliniques avec les paramètres enregistrés par l'ordinateur de plongée. Vingt plongeurs, majoritairement des femmes, sans antécédents cardiorespiratoires, ont présenté des signes cliniques et radiologiques d'œdème pulmonaire diffus. A la différence des paramètres environnementaux décrits par Hampson et Dunford, les symptômes sont apparus après une plongée à une profondeur moyenne de 33 msw d'une durée d'environ 30 minutes associée à un effort intense et/ou un stress émotionnel, dans une eau froide (Hampson et Dunford, 1997).

La pression hydrostatique

Le lien commun de notre série est la survenue des premiers symptômes au cours de la remontée, c'est-à-dire lorsque la chute de pression dans les voies aériennes majore le gradient de pression alvéolo-capillaire déjà augmenté par 30 minutes de plongée. En effet, lors de l'immersion, la pression hydrostatique provoque une réduction de la capacité vasculaire périphérique responsable d'une redistribution des volumes sanguins (600 to 800 mL) vers les vaisseaux intra-thoraciques et les cavités cardiaques. La pression veineuse centrale peut ainsi augmenter de 10 mmHg (Arborelius et coll., 1972 ; Gabrielsen et coll., 1993). La pression capillaire pulmonaire va également être majorée par l'effort de palmage (Mahon et coll., 2002). Dans notre population, dix plongeurs ont effectué un effort « fatiguant » avant l'apparition des signes respiratoires. Lors de la remontée, la contention hydrostatique persiste tandis que la chute de la pression alvéolaire facilite la transudation du liquide plasmatisque des capillaires vers les alvéoles.

Le froid

Le froid augmente les effets hémodynamiques de

l'immersion (Sramek et coll., 2000). En effet, les conditions de thermoneutralité sont rarement présentes en plongée loisir et la pression limite l'efficacité de la protection thermique en diminuant l'épaisseur du vêtement néoprène. Ces phénomènes favorisent le refroidissement corporel et provoquent une augmentation des résistances vasculaires systémiques (Arieli et coll., 1997 ; Mourot et coll., 2007). Dans notre étude, l'eau froide a probablement facilité la survenue de l'œdème pulmonaire chez 12 patients immergés dans une eau à une température inférieure à 16°C et dont 7 se sont plaints d'une sensation de froid désagréable.

L'hyperoxie

L'exposition à l'hyperoxie est fréquente chez nos plongeurs. En effet, la profondeur moyenne est de 33 msw (10 à 63 msw) ce qui équivaut à une pression partielle inspirée en oxygène de 0,90 bar (0,48 à 1,53 bar). Ainsi, lorsque le plongeur inspire de l'air à cette profondeur, la pression partielle en oxygène est équivalente à l'inhalation d'un mélange gazeux contenant 90% d'oxygène à la pression atmosphérique. Dans ces conditions, la fréquence cardiaque est abaissée par l'augmentation de l'activité parasympathique et la contractilité ventriculaire gauche diminuée (Lund et coll., 1999 ; Savitt et coll., 1994). L'hyperoxie provoque également une vasoconstriction périphérique responsable d'une augmentation des résistances vasculaires périphériques (Pelaia et coll., 1992). Toutefois, la faible incidence des œdèmes pulmonaires chez le plongeur militaire utilisant des mélanges riches en oxygène atténue la valeur de cette hypothèse (Shupak et coll., 2000).

Ainsi, l'immersion, l'exercice, le froid, l'hyperoxie et la chute de la pression alvéolaire provoquent une augmentation importante du gradient alvéolo-capillaire durant la plongée (Adir et coll., 2004).

L'exercice physique

L'hyperpnée induite par l'effort de palmage majore les effets du travail ventilatoire déjà accrue par la respiration d'un air dense à travers un détendeur (Weiler-Ravel et coll., 1995 ; Thorsen et coll., 1999). Cette ventilation en charge engendre des contraintes mécaniques au niveau du parenchyme pulmonaire et de l'endothélium capillaire (Jammes et coll., 1995 ; West et Mathieu-Costello, 1992). Elle provoque également des tractions sur la paroi cardiaque qui stimulent,

au bout de 30 minutes, la libération de peptides natriurétiques (De Bold et coll., 1996 ; Ray et coll., 1990 ; Epstein et coll., 1989). Dans notre série, les taux plasmatiques de NT-proBNP et de BNP sont supérieurs à ceux mesurés chez des sujets sains au décours d'une plongée (Mourot et coll., 2004). Or, les peptides natriurétiques augmentent la perméabilité capillaire et facilitent l'œdème pulmonaire (Curry, 2005 ; Spodick, 1992).

La composante inflammatoire

Lorsque la bouteille est en contact avec l'eau, l'air stocké à l'intérieur se refroidit. La décompression du gaz par le détendeur accentue ce refroidissement. Ainsi, le plongeur ventile un air froid et dense qui facilite les pertes thermiques (Burnet et coll., 1990) et qui provoque une augmentation des résistances ventilatoires liée à la bronchoconstriction réflexe et à l'hypersécrétion bronchique (Fontanari et coll., 1996). L'inexpérience ou la panique de certains plongeurs entraînent une désadaptation ventilatoire à ce système complexe et aggravent les lésions broncho-alvéolaires engendrées par les contraintes mécaniques (West et Mathieu-Costello, 1992 ; Slade et coll., 2001). Chez l'animal, la ventilation mécanique initie une réaction inflammatoire associée à une sécrétion de neurotransmetteurs par le système nerveux autonome (Brégeon et coll., 2002 ; Balzamo et coll., 1996). Parmi ces neurotransmetteurs, la substance P modifie la perméabilité alvéolo-capillaire (Walsh et McWilliams, 2006 ; Zhang et coll., 2006).

La désaturation

L'apparition de bulles circulantes lors de la décompression potentialise les facteurs précédemment décrits (Boussuges et coll., 2006). En effet, la circulation de « bulles silencieuses » peut initier une réaction inflammatoire et altérer l'endothélium vasculaire (Zwirewich et coll., 1987). Ce phénomène bullaire est permanent lors de plongées profondes y compris avec respect des procédures de décompression. Il est probablement amplifié dans notre série par les remontées itératives effectuées par plus de la moitié de nos plongeurs.

Les facteurs hormonaux

La nette prédominance de femmes ménopausées (13/20 dans notre étude alors qu'elles ne représentent que 25% des plongeurs licenciés) pourrait s'expliquer par le rôle essentiel des

facteurs hormonaux et de l'état psychologique dans la modulation du système nerveux autonome et plus spécifiquement dans l'expression des neurotransmetteurs du système vague au niveau pulmonaire (Harrison-Bernard et Rajj, 2000). Wilmshurst corrobore cette hypothèse en évoquant une probable susceptibilité individuelle qui se traduirait par une hyperréactivité vasculaire à différents stimuli (Wilmshurst, 2004). En effet, cet auteur rapporte une série d'œdème pulmonaire récidivant chez des sujets apparemment sains dans des contextes différents tels qu'une plongée, un stress émotionnel, un rapport sexuel ou un exercice en ambiance froide. Les japonais ont récemment décrit chez des femmes d'âge moyen sans antécédents particuliers, un syndrome de ballonnisation apicale transitoire du ventricule gauche ou tako-tsubo, responsable d'une dysfonction « explosive » du ventricule gauche, à la suite d'un stress émotionnel ou physique. Il est caractérisé par une dyskinésie apicale transitoire sans lésion coronarienne associée ni élévation enzymatique concordante avec l'étendue des territoires akinétiques (Park et coll., 2005). Le mécanisme reste inconnu, mais la dysfonction myocardique pourrait être secondaire à un relargage exagéré de catécholamines, responsable d'un spasme plurifocal au niveau des coronaires ou de la microcirculation, éventuellement associé à un effet direct sur les myocytes. La prédominance féminine s'expliquerait par l'impact des hormones sexuelles sur le système sympathique et la réactivité vasculaire coronarienne (Wittstein et coll., 2005). Dans notre série, trois patients (n°6, n°8 et n°20) correspondraient à cette description.

Au total, les facteurs précédemment décrits pourraient induire un œdème pulmonaire chez des sujets « sains », en particulier de sexe féminin et d'âge moyen. En effet, l'immersion, le froid, l'exercice et l'hyperoxie provoquent une redistribution des volumes sanguins vers le thorax et une augmentation des pressions dans les capillaires pulmonaires. La distension des cavités cardiaques engendre une libération des peptides natriurétiques par activation des myocytes, dont le taux plasmatique devient significatif au bout de 20 minutes. Cet intervalle correspond au début des symptômes respiratoires chez la plupart de nos plongeurs. En parallèle, la respiration d'un air froid et dense à travers un détendeur, la contention hydrostatique du thorax, l'hyperpnée induite par l'exercice et la bronchoconstriction au froid créent

une ventilation en charge qui induit des lésions mécaniques et/ou inflammatoires de la membrane alvéolo-capillaire. Au cours de la remontée, la dénitrogénéation tissulaire aggrave les phénomènes inflammatoires et la chute de la pression alvéolaire accentue le gradient de pression alvéolo-capillaire. La combinaison de ces phénomènes génère un œdème pulmonaire dont les mécanismes physiopathologiques se distingue de « l'hypoxémie induite par l'exercice » (Caillaud et coll., 1995).

L'absence d'anomalie sur le bilan étiologique, la difficulté à identifier une prédisposition individuelle et le risque de récurrence potentiellement mortelle doivent faire discuter d'une éventuelle contre-indication définitive à la plongée après le premier épisode d'œdème pulmonaire (Slade et coll., 2001 ; Cochard et coll., 2005). Toutefois, certains auteurs proposent un traitement prophylactique par 5 mg de nifedipine pour réduire la réponse vasculaire pathologique, associé à une adaptation des profils de plongée en évitant notamment le froid.

REFERENCES

- Adir Y, Shupak A, Gil A, Peled N, Keynan Y, Domachevsky L, Weiler-Ravell D. Swimming-induced pulmonary edema: clinical presentation and serial lung function. *Chest* 2004, 126: 394-399.
- Arborelius M Jr, Ballidin UI, Lilja B, Lundgren CE. Hemodynamic changes in man during immersion with the head above water. *Aerosp Med* 1972, 43: 592-598.
- Arieli R, Kerem D, Gonen A, Goldenberg I, Shoshani O, Daskalovic YI, Shupak A. Thermal status of wet-suited divers using closed circuit O2 apparatus in sea water of 17-18.5 degrees C. *Eur J Appl Physiol* 1997, 76: 69-74.
- Balzamo E, Joanny P, Steinberg JG, Oliver C, Jammes Y. Mechanical ventilation increases substance P concentration in vagus, sympathetic and phrenic nerves. *Am J Respir Crit Care Med* 1996, 153: 153-157.
- Boussuges A, Blanc F, Carturan D. Hemodynamic changes induced by recreational SCUBA diving. *Chest* 2006, 129: 1337-1343.
- Bregeon F, Roch A, Delpierre S, Ghigo E, Autillo-Touati A, Kajikawa O, Martin TR, Pugin J, Portugal H, Auffray JP, Jammes Y. Conventional mechanical ventilation of healthy lungs induced pro-inflammatory cytokine gene transcription. *Respir Physiol Neurobiol* 2002, 132: 191-202.

Œdèmes pulmonaires en plongée

- Burnet H, Lucciano M, Jammes Y. Respiratory effects of cold gas breathing in humans under hyperbaric environment. *Respir Physiol* 1990, 81: 413-424.
- Caillaud C, Serre-Cousiné O, Anselme F, Capdevilla X, Préfaut C. Computerized tomography and pulmonary diffusing capacity in highly trained athletes after performing a triathlon. *J Appl Physiol* 1995, 79: 1226-1232.
- Cochard G, Arvieux J, Lacour JM, Madouas G, Mongredien H, Arvieux CC. Pulmonary edema in scuba divers: recurrence and fatal outcome. *Undersea Hyperb Med* 2005, 32: 39-44.
- Curry FE. Atrial natriuretic peptide: an essential physiological regulator of transvascular fluid, protein transport and plasma volume. *J Clin Invest* 2005, 115: 1458-61.
- De Bold AJ, Bruneau BG, Kuroski de Bold ML. Mechanical and neuroendocrine regulation of the endocrine heart. *Cardiovasc Res* 1996, 31: 7-18.
- Denus S, Pharand C, Williamson DR. Brain natriuretic peptide in the management of heart failure: the versatile neurohormone. *Chest* 2004, 125: 652-668.
- Epstein M, Norsk P, Loutzenhiser R. Effects of water immersion on atrial natriuretic peptide release in humans. *Am J Nephrol* 1989, 9: 1-24.
- Fontanari P, Burnet H, Zattara-Hartmann MC, Jammes Y. Changes in airway resistance induced by nasal inhalation of cold dry, dry or moist air in normal individuals. *J Appl Physiol* 1996, 81: 1749-1753.
- Gabrielsen A, Johansen LB, Norsk P. Central cardiovascular pressures during graded water immersion in humans. *J Appl Physiol* 1993, 75: 581-585.
- Hampson NB, Dunford RG. Pulmonary edema of scuba divers. *Undersea Hyperb Med* 1997, 24: 29-33.
- Harrison-Bernard LM, Raj L. Postmenopausal hypertension. *Curr Hypertens Rep* 2000, 2: 202-207.
- Jammes Y, Roussos Ch. Respiration during diving. In: Roussos Ch, ed. 2nd ed. *The Thorax*. New York, NY: Marcel Dekker 1995, 1557-1584.
- Lam CSP, Burnett JC, Costello-Boerrigter L, Rodeheffer RJ, Redfield MM. Alternate circulating pro-B-type natriuretic peptide and B-type natriuretic peptide forms in the general population. *J Am Coll Cardiol* 2007, 49: 1193-1202.
- Lund VE, Kentala E, Scheinin H, Klossner J, Helenius H, Sariola-Heinonen K, Jalonen J. Heart rate variability in healthy volunteers during normobaric and hyperbaric hyperoxia. *Acta Physiol Scand* 1999, 167: 29-35.
- Mahon RT, Kerr S, Amundson D, Parrish JS. Immersion pulmonary edema in special forces combat swimmers. *Chest* 2002, 122: 383-384.
- Mourot L, Bouhaddi M, Gandelin E, Cappelle S, Nguyen NU, Wolf JP, Rouillon JD, Hughson R, Regnard J. Conditions of autonomic reciprocal interplay versus autonomic co-activation: Effects on non-linear heart rate dynamics. *Auton Neurosci Basic Clin* 2007, 137: 27-36.
- Mourot L, Wolf JP, Galland F, Robinet C, Courtière 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.
- Park JH, Kang SJ, Song JK, Kim HK, Lim CM, Kang DH, Koh Y. Left ventricular apical ballooning due to severe physical stress in patients admitted to the medical ICU. *Chest* 2005, 128: 296-302.
- Pelaia P, Rocco M, Conti G, et al. Hemodynamic changes during hyperbaric oxygen therapy. *J Hyperbaric Med* 1992, 7: 229-237.
- Pons M, Blickenstorfer D, Oechslin E, Hold G, Greminger P, Franzeck UK, Russi EW. Pulmonary oedema in healthy persons during scuba-diving and swimming. *Eur Respir J* 1995, 8: 762-767.
- Ray CA, Delp MD, Hartle DK. Interactive effect of body posture on exercise-induced atrial natriuretic peptide release. *Am J Physiol* 1990, 258: E775-9.
- Savitt MA, Rankin JS, Elberry JR, Owen CH, Camporesi EM. Influence of hyperbaric oxygen on left ventricular contractility, total coronary blood flow and myocardial consumption in the conscious dog. *Undersea Hyperbaric Med* 1994, 21: 169-183.
- Shupak A, Weiler-Ravell D, Adir Y, et al. Pulmonary oedema induced by strenuous swimming: a field study. *Respir Physiol* 2000, 121: 25-31.
- Slade JB, Hattori T, Ray CS, Bove AA, Cianci P. Pulmonary edema associated with scuba diving: case reports and review. *Chest* 2001, 120: 1686-1694.
- Spodick DH. Cardiogenic pulmonary edema and its absence in cardiac tamponade and constriction. A role for atrial natriuretic factor? *Chest* 1992, 101: 58-60.

- Srámek P, Simecková M, Janský L, Savlíková J, Vybíral S. Human physiological responses to immersion into water of different temperatures. *Eur J Appl Physiol* 2000, 81: 436-442.
- Thorsen E, Skogstad M, Reed JW. Subacute effects of inspiratory resistive loading and head-out water immersion on pulmonary function. *Undersea Hyperb Med* 1999, 26: 137-141.
- Walsh DA, McWilliams DF. Tachykinins and the cardiovascular system. *Curr Drug Targets* 2006, 7: 1031-1042.
- Weiler-Ravell D, Shupak A, Goldenberg I, Halpern P, Shoshani O, Hirschhorn G, Margulis A. Pulmonary oedema and haemoptysis induced by strenuous swimming. *BMJ* 1995, 311(7001): 361-362.
- West JB, Mathieu-Costello O. Stress failure of pulmonary capillaries: role in lung and heart disease. *Lancet* 1992, 340(8822): 762-7.
- Wilmshurst PT. Cardiovascular problems in divers. *Heart* 1998, 80: 537-538.
- Wilmshurst PT. Pulmonary oedema induced by emotional stress, by sexual intercourse, and by exertion in a cold environment in people without evidence of heart disease. *Heart* 2004, 90: 806-807.
- Wilmshurst PT, Nuri M, Crowther A, Webb-Peploe MM. Cold-induced pulmonary oedema in scuba divers and swimmers and subsequent development of hypertension. *Lancet* 1989, 1(8629): 62-65.
- Wittstein IS, Thiemann DR, Lima JA, Baughman KL, Schulman SP, Gerstenblith G, Wu KC, Rade JJ, Bivalacqua TJ, Champion HC. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress. *N Engl J Med* 2005, 352: 539-48.
- Zhang Y, Berger A, Milne CD, Paige CJ. Tachykinins in the immune system. *Curr Drug Targets* 2006, 7: 1011-1020.
- Zwirewich CV, Muller NL, Abboud RT, Lepawsky M. Non cardiogenic pulmonary edema caused by decompression sickness: rapid resolution following hyperbaric therapy. *Radiology* 1987, 163: 81-82.

RESUME

Œdème pulmonaire en plongée sous-marine : facteurs de risques individuels et contraintes environnementales. M Coulange, A Boussuges, A Barthelemy, J Regnard, C D'andrea, E Gempp, Y Jammes. Bull. Medsubhyp 2007, 17 (2): 73 – 80.

Objectif : L'objectif de cette étude est de mieux caractériser les facteurs de risque individuels et le rôle de la contrainte environnementale dans la genèse de l'œdème pulmonaire chez le plongeur apparemment sain.

Méthode : Nous avons inclus 20 plongeurs, sans antécédents cardiorespiratoires, adressés au service de médecine hyperbare pour prise en charge d'un œdème pulmonaire. Les conditions de la plongée ont été enregistrées par l'ordinateur du plongeur. Chaque patient a bénéficié d'un examen clinique, d'un électrocardiogramme, d'un bilan biologique, d'une radiographie thoracique, d'une tomodensitométrie thoracique et d'une échocardiographie. Un bilan étiologique complémentaire a été effectué dans les six mois qui ont suivi l'incident.

Résultats : L'œdème pulmonaire survient majoritairement chez des plongeurs confirmés avec une prédominance de femmes ménopausées, en moyenne âgés de 49 ans et avec un indice de masse corporelle de 25,7 kg/m². Le lien commun est l'apparition des symptômes respiratoires au cours de la remontée après une plongée de plus de 20 minutes dans un contexte d'effort physique et/ou d'anxiété majeure. La plupart de ces plongées sont profondes (33 msw) dans une eau froide (16°C). La pression partielle inspirée en oxygène est en moyenne de 0,9 bar. L'examen clinique et la tomodensitométrie thoracique mettent en évidence un syndrome alvéolaire diffus. Chez certains patients, les taux de la troponine T et du peptide natriurétique sont anormalement augmentés. Le traitement consiste essentiellement en une oxygénothérapie pendant 24 à 48 heures en dehors de trois patients qui nécessitent un transfert en soins intensifs cardiologiques pour prise en charge d'une dysfonction ventriculaire gauche. L'évolution est rapidement favorable et le bilan secondaire est sans particularité.

Conclusion : Les femmes d'âge moyen ont probablement un risque plus élevé d'œdème pulmonaire. Au cours de la plongée, l'immersion, l'effort, le froid et l'hyperoxie augmentent la pression dans les capillaires pulmonaires. La respiration d'un gaz dense et froid induit des lésions mécaniques et/ou inflammatoires de la membrane alvéolo-capillaire. Lors de la remontée, la chute des pressions dans les voies aériennes facilite l'extravasation plasmatique et la dénitrogénéation tissulaire aggrave le phénomène inflammatoire.

Mots clés : Plongée sous-marine. Œdème pulmonaire. Immersion. Exercice. Froid.

ABBREVIATIONS

ANP = atrial natriuretic peptide; BNP = brain natriuretic peptide; msw = meter of sea water.

RECOMMANDATIONS AUX AUTEURS

MANUSCRIT:

Le manuscrit soumis pour publication sera adressé, 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 -), en triple exemplaire, y compris les tableaux, figures, annexes et résumés (total de 9 pages maximum, sauf accord préalable) et enregistré sur une disquette au format Word (.doc) pour PC, ou adressé par courriel à jean-claude.rostain@univmed.fr.

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 soulignements. 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 un titre en anglais, 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.

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, (eds). *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, (ed). *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

- ETUDE DE LA REGULATION DE LA LIBERATION DE DOPAMINE STRIATALE
VIA LES RECEPTEURS GABAA AVANT ET APRES DES EXPOSITIONS
REPETEES A LA NARCOSE A L'AZOTE.
C LAVOUTE. 49 – 58
- PLACE DE L'OXYGENOTHERAPIE HYPERBARE DANS LA REPARATION
DES LESIONS MUSCULAIRES DU TRAUMATISME SPORTIF.
O SIMON, P COLOMBANI, JM LAPOUSSIERE, A KAUERT, M CHATEL. 59 - 64
- CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA FORMATION ET DE LA MIGRATION
DES NOYAUX GAZEUX. ROLE EVENTUEL DE LA CIRCULATION LYMPHATIQUE.
L BARTHELEMY, J HUGON. 65 - 68
- EN PLONGEE, EST-IL POSSIBLE DE NOYER SES SINUS FACIAUX ?
M JACQUIN, JH CORRIOL. 69 - 72.
- ŒDEME PULMONAIRE EN PLONGEE SOUS-MARINE : FACTEURS DE RISQUES
INDIVIDUELS ET CONTRAINTES ENVIRONNEMENTALES.
M COULANGE, A BOUSSUGES, A BARTHELEMY, J REGNARD, C D'ANDREA,
E GEMPP, Y JAMMES. 73 – 80.