

ISSN 1248 - 2846

**BULLETIN de
MEDECINE
SUBAQUATIQUE
et HYPERBARE**

2012. Tome 22. Numéro 1.

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



REVUE SEMESTRIELLE

Date de publication : mars 2012

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 2011

Président: MATHIEU, D.

Administrateurs : BARTHET, M.C.

Vice Présidents : BARTHELEMY, A.

BERGMANN, E.

GENESTAL, M.

BLATTEAU, E.

Secrétaire général : DELAFOSSE, B.

GRANDJEAN, B

Secrétaire adjoint : COULANGE, M.

PONTIER J.M.

Trésorier : LOUGE, P.

REGNARD, J.

Trésorier adjoint : HUGON, M.

RISSE, J.J.

SOUDAY, V.

.
. .
.

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

BULLETIN de MEDECINE SUBAQUATIQUE et HYPERBARE
2012. Tome 22, numéro 1.

Dépôt légal : 7 avril 2011

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 2012

OPTIMISATION DES PROCEDURES POUR LA PLONGEE NITROX AVEC UN RECYCLEUR : INTERET DE L'EFFET OXYGENE VERSUS L'EFFET PRESSION DURANT LA DECOMPRESSION POUR REDUIRE LA FORMATION DE BULLES CIRCULANTES.

J.-E. BLATTEAU¹, J. HUGON², E. GEMPP³, O. CASTAGNA¹, N. VALLEE¹, C. PENY⁴. ¹Equipe Résidante de Recherche Subaquatique Opérationnelle (ERRSO), Institut de Recherche Biomédicale des armées (IRBA), BP 20545 83041 Toulon cedex 9. France. ²Bf-Systèmes, Technopole de la Mer, 229 chemin de la Farlède, F – 83500 – La Seyne su Mer. France. ³Service de Médecine Hyperbare et Expertise Plongée (SMHEP), HIA Ste-Anne, 83041 Toulon cedex 9. France. ⁴Cellule Plongée Humaine et Interventions Sous la Mer (CEPHISMER), French navy. BCRM BP84 83800 Toulon cedex 9. (France).

ABSTRACT

Preventive measures for nitrox diving with rebreather: interest of using pure oxygen or recompression during decompression on bubble reduction. JE Blatteau, J Hugon, E Gempp, O Castagna, N Vallée, C Pény. *Bull. Medsubhyp.* 2012, 22 (1): 1 – 12.

Objective: Preventive measures to reduce the risk of decompression sickness can involve several procedures such as oxygen breathing during in-water decompression. Theoretical predictions also suggest that brief periods of recompression during the course of decompression could be a method for controlling bubble formation. The aim of this study was to get clearer information about the effects of different experimental ascent profiles (EAPs) on bubble reduction, using pure oxygen or recompression during decompression for Nitrox diving.

Methods: Four EAPs were evaluated using bubble monitoring in a group of 6 military divers using Nitrox 40% O₂ breathing with a rebreather. For EAP 1 and 2, 100% O₂ was used for the end stage of decompression, with a 30% reduction of decompression time in EAP 1 and 50% in EAP 2, compared with the French navy standard schedule. For EAP 3 and 4, Nitrox 40% O₂ was maintained throughout the decompression stage. EAP 3 is based on an air standard decompression schedule whereas EAP 4 involved a brief period of recompression at the end of the stop.

Results: EAP 1 significantly reduced bubble formation whereas high bubble grades occurred with other EAPs. We found no statistical differences in bubbles scores between EAP 3 and 4. One diver developed mild neurologic symptoms after EAP 3.

Conclusion: These results tend to demonstrate that the “oxygen window” plays a key role in the reduction of bubble production and that breathing pure oxygen during decompression stops is an optimal strategy to prevent decompression sickness for Nitrox diving.

Key words: diving, decompression sickness, bubble, oxygen, recompression

INTRODUCTION

Les plongeurs démineurs de la Marine nationale utilisent actuellement un recycleur à circuit semi-fermé, le CRABE ou *Complete Range Autonomous Breathing Equipment* (Aqualung, Carros, France) pour la plongée au Nitrox et au Trimix entre 0 et 80 mètres. Une étude épidémiologique récente a montré qu'il existait un risque d'accident de désaturation plus élevé dans la zone des 40 mètres au Nitrox 40% chez les plongeurs militaires (Gempp et coll. 2011). La procédure de décompression Nitrox pour le CRABE est basée sur le calcul de la profondeur équivalente à l'air de la table MN90. Cette table, de configuration haldanienne, est associée à taux d'incidence global

d'accident de désaturation de 1 cas pour 30 000 plongées, mais ce taux passe à 1 cas pour 3000 lorsque les plongées sont réalisées pour des profondeurs supérieures à 40 mètres (Blatteau et coll. 2005).

Nous avons ainsi entrepris cette étude dans le but d'améliorer la sécurité des plongées au Nitrox 40% dans la zone des 40 mètres. Une méthode « classique » de limitation du risque d'accident de désaturation consiste à inhaler de l'oxygène pur pendant la décompression. L'élévation de la pression partielle d'oxygène (ppO₂) artérielle fait chuter la pression partielle tissulaire en gaz inerte et limite ainsi le niveau de sursaturation et la formation de bulles circulantes issues des noyaux gazeux (Hamilton et Thalman 2003, Blatteau et

Pontier 2009, Arieli et coll. 2011). Si l'inhalation d'oxygène au palier est une pratique courante en plongée professionnelle, il existe en fait assez peu d'études ayant évalué ses modalités d'emploi et son effet sur la décompression.

Une autre méthode de réduction du risque a été proposée par l'astronaute de la NASA Michael Gernhart, dans sa thèse. Il suggère, en se basant sur un modèle théorique de formation des bulles tissulaires (Tissue Bubble Dynamic Model), que la réalisation de périodes de recompression pendant la décompression pourrait limiter la croissance des bulles. Cette idée semble avoir obtenu une confirmation à l'occasion d'une étude de l'équipe du Pr Brubakk à Trondheim, montrant que l'adjonction de courtes périodes de recompression à la fin de chaque palier pouvait limiter la formation de bulles chez le cochon (Mollerlokken et coll. 2007).

L'objectif de notre étude était de comparer différentes modalités de décompression en eau utilisant « l'effet oxygène » ou « l'effet pression » sur leur capacité à neutraliser la formation de bulles circulantes. Nous avons ainsi évalué quatre Profils Expérimentaux de Remontée (PER) après des plongées au Nitrox 40% avec l'appareil CRABE à la profondeur 42 mètres. L'oxygène pur a été utilisé pour les PER 1 et 2, le PER 2 prévoyait 50% de réduction du temps de décompression et 30% pour le PER 1. Le choix de ces réductions était basé sur la table de plongée éditée par Ministère du travail (Direction des Journaux Officiels, 1992) utilisant une réduction de 50% pour les plongées à faible profondeur et 30% pour les plongées profondes.

Pour les PER 3 et 4, le mélange fond, Nitrox 40%, a été maintenu pendant toute la durée de la décompression. Le PER 3 était le profil référentiel, non modifié, issu de la MN90, tandis que le PER 4 prévoyait une courte recompression à 9 mètres à la fin du dernier palier à 3 mètres, en se basant sur les données expérimentales de l'équipe norvégienne (Mollerlokken et coll. 2007).

Pour comparer ces différents profils, nous avons mesuré les niveaux de bulles circulantes sur un groupe de plongeurs militaires selon la méthode Doppler, technique validée et utilisée depuis des années pour quantifier le stress de la décompression et évaluer les procédures (Nishi et coll. 2003).

Ces mesures ont par ailleurs été vérifiées, en les confrontant à une simulation mathématique de la formation de bulles dans l'organisme, calculée à

partir du modèle biophysique de décompression globale développé par Julien Hugon dans sa thèse (Hugon 2010).

Les résultats obtenus ont permis de faire évoluer les procédures opérationnelles de plongée en recycleur au profit des plongeurs démineurs de la Marine nationale, en améliorant la sécurité de la décompression. Cette étude a fait l'objet d'une communication au congrès de l'European Underwater Baromedical Society à Gdansk en août 2011, et a été publiée dans l'European Journal of Applied Physiology (Blatteau et coll. 2011).

MATERIELS ET METHODES

Plongeurs

Huit plongeurs militaires aptes médicalement ont été retenus, constituant un groupe homogène avec une moyenne d'âge de 35.5 ± 3 ans et dix ans d'ancienneté dans la plongée. Ces plongeurs possédaient un bon niveau d'entraînement physique avec un IMC moyen de $24.5 \pm 1.4 \text{ kg.m}^{-2}$. Les plongeurs ont été répartis en binômes pour réaliser des plongées en eau dans le centre hyperbare de la Marine à CEPHISMER (Cellule Plongée Humaine et Interventions sous la Mer). Ce centre permet un contrôle parfait des paramètres de plongée et une intervention thérapeutique immédiate en cas d'accident de plongée, il est composé de 3 enceintes distinctes avec une partie « séjour », une partie « tourelle » reliée par une échelle à une cuve humide où évoluent les plongeurs. Les plongeurs ont réalisé une activité de palmage modérée et contrôlée, avec une calibration basée sur la fréquence cardiaque mesurée avec un dispositif Galileo. Aucune plongée ni aucune activité physique n'ont été pratiquées dans les 48 heures précédant les plongées. La température de l'eau était maintenue à 17°C.

Profils de plongée

Tous les plongeurs, équipés du CRABE au Nitrox 40%, ont été comprimés à la profondeur de 42 mètres en 1,5 min, avec une vitesse de remontée de 15 m.min^{-1} . La durée de travail était de 30 min pour les PER réalisés en oxygène pur (PER 1 et 2), tandis que les PER 3 et 4 réalisés avec le mélange fond avaient une durée de travail réduite à 25 min, afin de limiter la charge en azote.

Pour les PER 1 et 2, les plongeurs ont pris l'oxygène pur à partir de 10 mètres, avec une procédure de rinçage initiale comprenant 3 cycles respiratoires en une minute (avec expiration en-dehors de l'appareil). Pour le PER1, les paliers étaient d'1 min à 6 m et de 14 min à 3 m, ce qui correspond à une réduction de 30% du temps de décompression calculé sur la base de la profondeur équivalente « air » avec la table MN90. Pour le PER2, un seul palier de 9 min à 3 m était réalisé, correspondant à une réduction de 50% du temps de décompression. L'ordre des plongées entre les PER 1 et 2 était aléatoire.

Pour les PER 3 et 4, le Nitrox 40% a été maintenu pendant toute la décompression. Le PER 3 comportait un palier unique de 11 min à 3 m, tandis que le PER 4 prévoyait 6 min à 3 m, suivi d'une recompression à 9 m pendant 5 min avant le retour en surface. L'ordre des plongées entre les PER 3 et 4 était également distribué de façon aléatoire.

Profondeur équivalente à l'air

Le CRABE est un recycleur mécanique de type semi-fermé, comportant un « faux poumon » constitué de deux sacs ventilatoires concentriques, le « petit » et le « grand sac », avec une évacuation extérieure du volume du petit sac à chaque phase inspiratoire. Du fait de la dilution dans le faux poumon, la ppO₂ inspirée reste inférieure à la ppO₂ contenue dans les bouteilles. Différents mélanges prédéfinis sont utilisés en fonction de la tranche de profondeur croissante : Nitrox 60%, 50%, 40 % et 30% puis Trimix 23%. La pression partielle d'azote en bouche est donnée par l'équation suivante : $b = a.[P+(K.Co)] / P-Co$

avec :

- b = pp N₂ dans les faux poumons
- a = pp N₂ dans les bouteilles
- P = pression absolue
- K = 11.42 (rapport volumétrique entre les deux sacs)
- Co = 0.055 (coefficient de consommation d'oxygène)

Le calcul de la profondeur équivalente à l'air est basé sur la détermination de la ppN₂ en bouche, en utilisant l'équation précédente. La ppN₂ résultante correspond à une profondeur spécifique à l'air. L'usage du Nitrox avec des mélanges suroxygénés permet ainsi d'intégrer des profondeurs équivalentes à l'air inférieures à la profondeur réelle de la plongée, avec des temps de

décompression résultants plus courts. Par exemple, pour une plongée au CRABE de 25 min à 42 m avec une ppN₂ de 3,5 ATA, la pression à l'air équivalente sera de $3.5/0.79 = 4.4$ ATA, ce qui donne, dans la table MN90, une profondeur équivalente de 35 m et un palier de 11 min à 3 m.

Analyse de bulles

La détection des bulles circulantes a été réalisée par un investigateur expérimenté utilisant un Doppler pulsé muni d'une sonde de 2 MHz (MicroMaxx, Sonosite Inc, Bothell WA). Quatre détections ont été pratiquées à 20, 40, 60 et 80 min après la sortie du caisson. Le plongeur devait rester allongé en décubitus dorsal 3 min, avec une détection au repos et une détection après deux mouvements de flexion-extension des membres inférieurs. A chaque temps de mesure, le signal de bulles était quantifié par méthode de Spencer (Spencer, 1976). Les grades obtenus pour chacune des 4 détections ont ensuite été transformés en une seule valeur numérique grâce au score KISS (Kissman Integrated Severity Score) qui permet de linéariser et de « moyenniser » les mesures itératives pour l'analyse statistique (Nishi et coll., 2003).

Analyse statistique

Les données ont été présentées en médiane ± écart-interquartile. L'analyse statistique a fait appel au logiciel Sigmastat 3.0 (SPSS inc., Chicago, Illinois). En raison de la petite taille de notre série, les tests non-paramétriques ont été privilégiés. Le test de Wilcoxon a été employé pour comparer les données appariées. Le seuil de significativité était retenu pour $p < 0.05$.

RESULTATS

Les niveaux maximaux de bulles circulantes (pics de bulles) ont été observés 40 min en moyenne après la sortie de l'eau pour l'ensemble des PER. Un seul plongeur a présenté un niveau maximal de bulles circulantes (Spencer grade 4) après le PER 3.

Pour le PER 1, les niveaux des pics de bulles étaient significativement inférieurs à ceux du PER 2 [médianes_{Spencer} 1±1 vs. 2±0.1, respectivement, $p = 0.03$]. Par ailleurs les scores cumulatifs de bulles (KISS) étaient également significativement inférieurs avec le PER 1 par rapport au PER 2

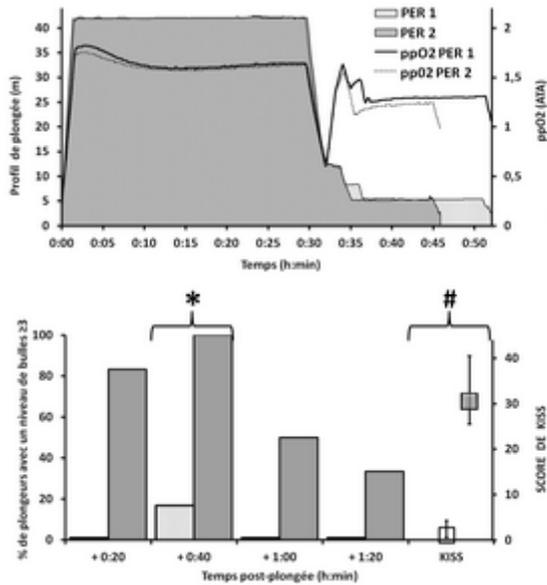


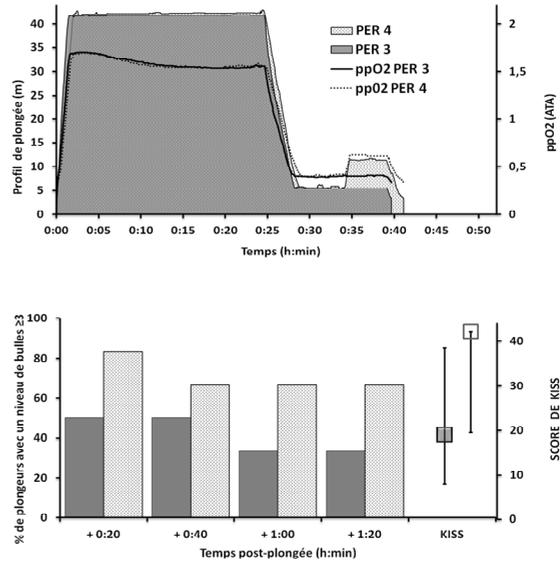
Fig. 1 – Profils de plongée pour les PER1 (en blanc) et PER2 (en gris). Les valeurs mesurées de ppO₂ pour le PER2 apparaissent en pointillé, et en ligne pleine pour le PER1. Les pourcentages des sujets ayant présenté des niveaux de bulles élevés (Spencer ≥ 3) est affiché en fonction du temps de mesure après la sortie de l'eau, ainsi que la valeur moyennée avec le score KISS. * et # signifient un $p < 0.05$ pour les comparaisons entre les grades de spencer et les scores KISS, respectivement.

[médianes K_{iss} au repos 0.6 ± 1.3 vs. 10.5 ± 3.6 , respectivement, $p = 0.03$] (Fig.1).

Aucune différence statistique n'a été objectivée entre les PER 3 et 4, réalisés tous les deux avec le mélange fond (Nitrox 40%) [médianes K_{iss} au repos 17.4 ± 0.21 vs. 10.5 ± 3.6 , respectivement, $p = 0.3$] (Fig.2).

Par ailleurs, nous avons comparé les pourcentages des plongeurs ayant exprimé des niveaux de bulles élevés (grades 3 et 4 après flexion, selon l'échelle de Spencer). Nous avons constaté que seulement 16.6 % des plongeurs présentaient des grades 3 ou 4 avec le PER 1, contre 100 % pour le PER 2. Les résultats étaient de 50% pour le PER 3 et 66.6 % pour le PER 4 (Fig.1 et 2).

Un plongeur a été victime d'un accident de désaturation neurologique à l'issue du PER 3, alors qu'il présentait des niveaux de bulles élevés, avec un grade 4 au Spencer. Il ressentait une sensation de brûlure au niveau du flanc droit, avec des paresthésies du membre inférieur droit, en l'absence de déficit moteur ou sensitif objectif à l'examen clinique. Les symptômes ont disparu



après une recompression thérapeutique selon la table GERS B. Les analyses des niveaux de bulles Fig. 2 – Profils de plongée pour les PER3 (en gris) et PER4 (en blanc). Les valeurs mesurées de ppO₂ pour le PER4 apparaissent en pointillé, et en ligne pleine pour le PER3. Les pourcentages des sujets ayant présenté des niveaux de bulles élevés (Spencer ≥ 3) est affiché en fonction du temps de mesure après la sortie de l'eau, ainsi que la valeur moyennée avec le score KISS.

de ce plongeur ont été maintenues dans l'étude car il avait réalisé auparavant la plongée selon le PER 4.

Les valeurs moyennes de ppO₂ sont figurées dans les Fig.1A et Fig.2A, ces données sont cohérentes avec l'équation théorique d'évaluation de la ppN₂ en bouche, décrite dans le chapitre *méthode*. La ppO₂ moyenne en bouche était de 1.3 ATA pour les PER 1 et 2 réalisés à l'oxygène pur, tandis que les PER 3 et 4 au Nitrox 40% donnaient une ppO₂ de 0.4 ATA pour le PER 3 et 0.5 ATA pour le PER 4.

DISCUSSION

Le principal résultat de cette étude est que l'inhalation d'oxygène pur au palier permet de réduire le temps de décompression tout en limitant significativement la formation de bulles pour une plongée recycleur au Nitrox.

Si les bénéfices de l'oxygène sont connus et préconisés de longue date (Bert 1878), il existe en fait très peu d'études ayant véritablement

investigüé ses effets sur le plongeur. Beaucoup de modèles de décompression ne prennent en compte que l'évolution de la pression partielle d'azote (ppN₂) en négligeant les effets directs de l'oxygène sur la croissance et la dynamique des bulles. L'oxygène permet d'augmenter le gradient d'élimination de l'azote et de faire chuter la tension de gaz inerte, ce qui limite le niveau de sursaturation et également la formation de bulles (Hamilton et Thalman 2003).

Par ailleurs, en condition d'équilibre, la somme des pressions partielles des gaz dissous dans les tissus d'un organisme est toujours inférieure à la pression ambiante, phénomène appelé « fenêtre oxygène » (Behnke 1951) ou « sous-saturation intrinsèque » (Hills 1977). Ceci est dû au fait que le métabolisme génère une chute de la pression partielle d'oxygène dans les tissus, ce qui induit une différence notable de pression partielle d'oxygène entre le sang artériel et les tissus. Lorsqu'un tissu est en situation de « clamping » du fait d'une formation importante de bulles en son sein (le gaz inerte est rapidement stocké sous forme de bulles, la tension tissulaire en gaz inerte chute rapidement pour se mettre en équilibre avec la pression de gaz inerte dans la bulle i.e.   un niveau proche de la pression ambiante), la « fenêtre oxygène » devient alors le seul gradient de pression tissu à sang pour l'élimination du gaz inerte (Hills 1966, Van Liew et Burkard 1993). La « fenêtre oxygène » - différence entre la somme des pressions partielles des gaz métaboliques entre le versant artériel et le versant veineux - augmente proportionnellement à la pression partielle d'oxygène dans le mélange respiré. Par conséquent, la respiration d'un mélange suroxygéné constitue une méthode efficace pour réduire la dimension des bulles dans le cas d'un phénomène de « clamping » et, d'une manière générale, pour accroître le taux d'élimination du gaz inerte contenu dans les tissus sous forme dissoute et sous forme séparée. Cependant, ces bénéfices doivent être nuancés du fait des effets de vasoconstriction induits par l'oxygène. En effet, il y a diminution de la perfusion des tissus et donc altération de la cinétique d'élimination du gaz tissulaire lorsque la ppO₂ augmente (Anderson et coll. 1991). Les données recueillies chez l'homme dans ce domaine sont toutefois peu nombreuses, si bien que les impacts réels et chiffrés de l'oxygène sur la qualité d'une décompression restent mal établis. Seule une tendance positive pour des

pressions partielles d'oxygène respirées restant modérées est reconnue par la communauté scientifique.

L'intérêt de l'inhalation d'oxygène à partir de paliers à 9 mètres, a déjà été démontré pour réduire le temps d'exposition durant la décompression lors de plongées professionnelles en eau froide, notamment avec les travaux canadiens du DCIEM (Nishi et coll. 1984).   cette occasion, plusieurs centaines de plongées ont été réalisées au sec et en eau et il a été mis en évidence une diminution significative du stress de la décompression, objectivé par des mesures de bulles, par rapport aux plongées réalisées entièrement à l'air, et cela, malgré un temps de décompression plus court.

Il semble également que le taux de survenue d'un ADD soit deux à trois fois plus faible lorsque l'oxygène est utilisé au palier par rapport à une même plongée réalisée à l'air dans sa totalité (Imbert et Bontoux 1987).

  partir d'un modèle probabilistique d'estimation du risque d'ADD, Walker et coll. (Walker et coll. 2010) ont montré qu'une même plongée utilisant de l'oxygène pur au palier offre des garanties de sécurité supérieure (diminution du risque d'ADD) par rapport à l'usage d'un Nitrox 50% pour un temps de palier équivalent.

Les résultats de notre étude sont cohérents avec les données de cette littérature. Nous avons en effet objectivé des niveaux de bulles élevés, ainsi que la survenue d'un cas d'ADD lors des plongées où le mélange fond était maintenu au palier (Nitrox 40%), tandis que l'utilisation de l'oxygène pur réduisait significativement la formation de bulles à la suite du PER 1.

La table de plongée à l'air MT 92 du Ministère du Travail (Direction des Journaux Officiels, 1992), issue de la table COMEX 1986, offre la possibilité d'utiliser l'oxygène pur au palier de 6 mètres. L'usage de l'oxygène 100% permet ainsi de réduire le temps de décompression (par rapport à une décompression à l'air) de 50% pour les plongées réalisées à la profondeur maximale de 15 m et par 30% pour les plongées réalisées jusqu'à la profondeur maximale de 60 m. Notre étude confirme la cohérence de cette procédure, puisque nous constatons que la réduction de 30% du temps de décompression est efficace à 42 m, mais devient inefficace au-delà (50% de réduction à 42 m).

Certains auteurs suggèrent que l'usage intempestif de l'oxygène pur pourrait être dangereux en raison du risque de convulsion hyperoxique ou encore d'un risque éventuel d'o d me pulmonaire

d'immersion. Cependant aucune donnée épidémiologique ne semble confirmer ces risques supposés. Une étude épidémiologique récente (Gempp et coll. 2011), analysant, sur plus de 50 ans, les accidents en recycleur des plongeurs démineurs de la Marine nationale, n'a pas mis en évidence de surcroît d'accidents liés à l'hyperoxie, malgré des niveaux élevés d'exposition à l'oxygène.

Notre étude ne montre pas de bénéfice, en terme de réduction des niveaux de bulles, liés à l'adjonction d'une courte période de recompression à la fin du dernier palier. Pourtant cette idée qui avait été initialement proposée et argumentée dans la modélisation décrite dans la thèse de Gernhardt en 1991, semblait avoir obtenue une confirmation expérimentale dans une l'étude norvégienne de Mollerlokken (Mollerlokken et coll. 2007). Ce travail avait consisté à comparer un groupe contrôle de 6 cochons exposés à 5 ATA pendant 90 min et décompressés selon une procédure USN modifiée à 6 autres animaux réalisant la même plongée, mais suivie d'une décompression modifiée avec une courte période recompression de 5 m à la fin des 3 derniers paliers. Les niveaux de bulles cardiaques étaient significativement plus faibles dans ce dernier groupe.

Sur un plan purement haldanien, une telle recompression ne présente aucun avantage. En effet, une augmentation de la pression ambiante durant la décompression tend à augmenter les tensions tissulaires ou à ralentir la cinétique de désaturation, ce qui augmente le risque de générer un état de sursaturation lors de la décompression finale. Selon les auteurs norvégiens, les résultats expérimentaux obtenus chez le porc seraient en faveur des modèles à bulles (réduction de la taille des bulles lors de la recompression et accélération potentielle de la désaturation tissulaire en cas de phénomène de « clamping »). Notre étude n'est pourtant pas en accord avec ces résultats, ce qui laisse penser qu'il est nécessaire de mieux comprendre et modéliser le mécanisme de formation des bulles durant une décompression.

L'équation classique décrivant la dynamique d'une bulle sphérique dans un milieu sursaturé (Epstein et Plesset, 1950), appliquée au cas d'un tissu totalement ou partiellement saturé par un gaz inerte, a la forme suivante :

$$\frac{dR}{dt} = \frac{\mathfrak{R}TDS}{R} \frac{P_t - P_{amb} + \beta - \frac{2\gamma}{R}}{P_{amb} + \frac{4\gamma}{3R}}$$

où :

- R le rayon de la bulle sphérique, m
- \mathfrak{R} la constante des gaz parfait, SI
- T la température,
- K le coefficient de diffusion du gaz inerte dans le tissu, m²/s
- S la solubilité du gaz inerte dans le tissu, ml/ml/Pa
- P_t la tension du gaz inerte dans le tissu, Pa
- P_{amb} la pression ambiante, Pa
- β la somme des pressions partielles O₂, CO₂ et H₂O dans le tissu, Pa
- γ la tension superficielle du tissu, N/m

Cette équation a été largement utilisée dans les théories de la décompression, et parfois adaptée pour tenir compte des effets locaux de perfusion (Van Liew et Hlastala, 1969). Son domaine d'applicabilité a toutefois été discuté (Srinivisan et coll. 1999). Par ailleurs, Gernhardt (1991) a introduit une nouvelle approche à travers la modélisation d'une barrière à la diffusion par l'intermédiaire d'une membrane faiblement diffusive enveloppant les microbulles et ralentissant les phénomènes de croissance/décroissance. Ce modèle requiert l'introduction de très faibles valeurs pour les coefficients de diffusion (#10⁻¹² m²/s), ce qui reste discutable d'un point de vue biophysique (couche de protéines et/ou de phospholipides). La forme de l'équation traitant la dynamique des microbulles reste tout de même similaire à la relation proposée ci-dessus. Une analyse simple des impacts d'une recompression peut être conduite avec un raisonnement similaire.

Durant une décompression, des microbulles peuvent se former dans les tissus en raison de phénomènes de sursaturation locaux. Il est accepté que ces microbulles sont générées à partir de noyaux gazeux pré-existants (Blatteau et coll. 2006). Deux situations extrêmes peuvent se produire dans ces tissus : 1/ la population de noyaux gazeux recrutée n'est pas importante, si bien que la dynamique des microbulles n'altère pas la cinétique de désaturation tissu→sang, 2/ la population de noyaux gazeux recrutée est grande, si bien que la dynamique des microbulles altère la

cinétique de désaturation tissu→sang (phénomène de « clamping »).

Dans le premier cas, les bulles grossissent continuellement durant la décompression, plus ou moins lentement selon les caractéristiques de diffusion à l'interface bulle#tissu. Si le phénomène de diffusion n'est pas ralenti ($D \approx 10^{-9} \text{ m}^2/\text{s}$) et l'élasticité des tissus ne s'oppose pas à leur croissance, le rayon des microbulles peut atteindre des dimensions non négligeables, même pour des

niveaux de sursaturation $P_{ss} = P_t - P_{amb} + \beta$ modérés ($>100\mu\text{m}$). Une recompression de quelques dizaines de bar devrait avoir un très faible impact sur la dimension des microbulles (décroissance du rayon de seulement 13% au mieux pour une recompression de 0.5 bar) et les effets induits par la tension de surface restent probablement négligeables. En outre le niveau de sursaturation P_{ss} - qui est le principal facteur d'amplification des bulles - n'est que très légèrement réduit si bien que la recompression ne peut avoir un effet notable que pour les tissus lents ayant un faible contenu en gaz inerte à la fin de l'exposition. Par conséquent, les dimensions des bulles ne peuvent pas changer notablement durant une recompression de courte durée (quelques minutes). Par ailleurs, la désaturation des tissus n'est pas favorisée par la procédure, comme suggéré par les modèles haldaniens. Si le phénomène de diffusion est ralenti ($D \approx 10^{-12} \text{ m}^2/\text{s}$), une absorption rapide des bulles et un effet positif sur le taux de désaturation des tissus ne sont pas plus envisageables.

Dans le second cas, le tissu est en situation de «clamping». Les très nombreuses bulles formées grossissent très rapidement durant la décompression et se stabilisent rapidement à des dimensions qui restent modérées ($<100\mu\text{m}$). Une population stabilisée avec des rayons plus petits que $5\mu\text{m}$ n'est pas concevable sans l'introduction d'énormes densités de noyaux gazeux ($> 10^{13}$ noyaux/ m^3), ce qui est peu réaliste. Par conséquent, les effets de la tension de surface sur la pression interne des bulles peuvent être supposés mineurs. Dans la configuration du « clamping », les phases dissoutes et séparées sont en équilibre, ce qui implique que la tension tissulaire en gaz inerte est proche de la pression ambiante. Comme expliqué plus haut, une recompression de quelques dizaines de bar a là encore un impact assez faible sur la taille des microbulles. La quantité de gaz inerte contenue

dans la bulle et repassant dans le tissu environnant par redissolution ne contribue que faiblement à une augmentation du gradient d'élimination du gaz inerte tissulaire par perfusion. En outre, dès lors que le tissu est en situation de « clamping », le seul gradient de pression permettant le transfert du gaz inerte du tissu vers le sang est la « fenêtre oxygène ». En première approximation, cette sous-saturation peut être exprimée comme suit (Hills 1966) :

$$\Delta_w = (P_{a_{O_2}} + P_{a_{CO_2}}) - (P_{v_{O_2}} + P_{v_{CO_2}}) \approx f_{O_2} (P_{amb} - P_{H_2O}) - \alpha$$

où f_{O_2} est la fraction d'oxygène dans le gaz respiré et α une constante ($\approx 0.12\text{bar}$). Comme la «fenêtre oxygène» augmente lorsque la pression ambiante P_{amb} augmente, le taux de désaturation peut en effet augmenter en cas de recompression. Néanmoins, une courte durée de recompression ne peut pas produire un effet notable sur le taux de désaturation des tissus, ces derniers désaturant avec une vitesse modérée à lente durant la décompression (muscles, graisses). Cette conclusion n'est pas applicable si le niveau de recompression est non négligeable ($>1\text{bar}$) et/ou si la durée de la période de recompression est plus importante (Gernhardt 1991), un effet positif réel étant alors envisageable.

Le rôle important de la «fenêtre oxygène» doit être souligné. Il est vrai qu'une augmentation de pression augmente la «fenêtre oxygène» mais seulement de quelques dizaines de bar si de l'air est respiré (autour de 0.1 bar pour une recompression de 5m). En revanche, une augmentation de la fraction d'oxygène à 100% dans le mélange respiré ouvre la «fenêtre oxygène» significativement : respirer de l'oxygène pur à 6m conduit à une «fenêtre oxygène» de 1.6 bar, ce constitue un gradient de pression notable pour l'élimination du gaz inerte en comparaison d'une respiration d'air à la même profondeur.

En résumé, cette analyse montre que, dans le cas d'une formation profuse de bulles, i/ l'impact d'une recompression modérée de courte durée vis-à-vis de la désaturation des tissus et de la dynamique des microbulles est probablement faible, ii/ il est plus efficace d'ouvrir la «fenêtre oxygène» par respiration d'oxygène pur, que de

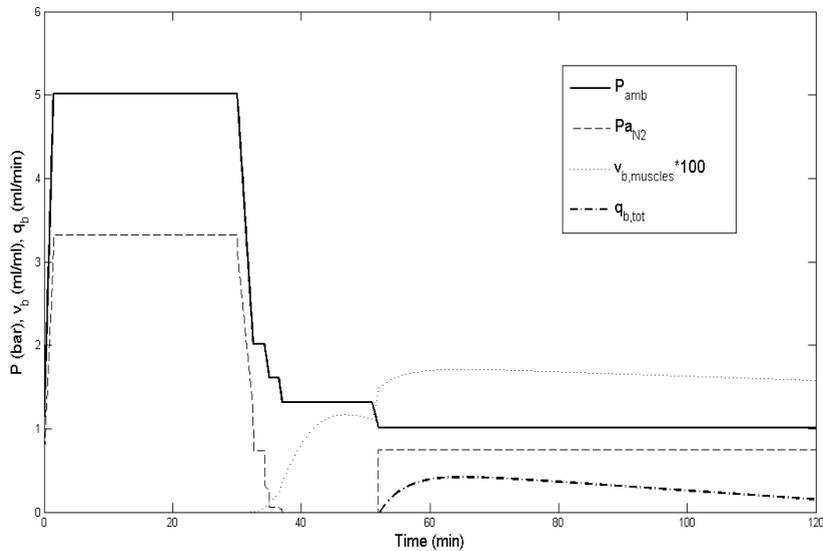


Fig. 3 - Simulation du PER1, à partir d'une modélisation biophysique de la décompression de Julien Hugon (2010) : évolution en fonction du temps de : a/ la pression ambiante, b/ la tension artérielle en gaz inerte, c/ le volume de microbulles formées dans les muscles $v_{b,muscles}$ (ml/ml), d/ le débit de bulles estimé au niveau des cavités cardiaques droites $q_{b,tot}$ (ml/min), provenant principalement des tissus graisseux et des muscles.

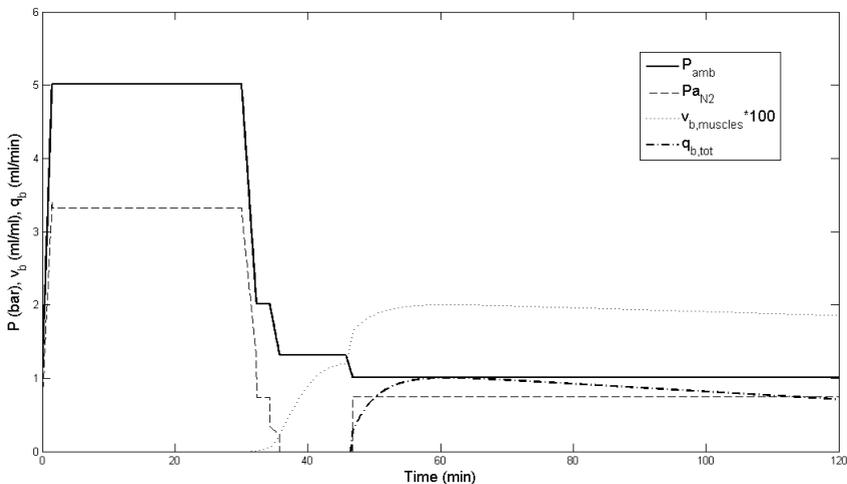


Fig. 4 - Simulation du PER2, à partir d'une modélisation biophysique de la décompression de Julien Hugon (2010) : évolution en fonction du temps de : a/ la pression ambiante, b/ la tension artérielle en gaz inerte, c/ le volume de microbulles formées dans les muscles

recourir à une stratégie de recompression employant le mélange fond relativement pauvre en oxygène. Le premier point pose la question de la représentativité des résultats expérimentaux mentionnés (Mollerlokken et coll. 2007). Le second point tend à justifier et clarifier les résultats

déduits de nos expériences : le protocole PER 1, i.e. avec respiration d'oxygène, est plus efficace que le protocole PER 4, i.e. avec recompression au mélange fond. La pression partielle d'oxygène dans le gaz respiré durant la période de décompression vaut 1.3 bar pour les PER 1 et PER

Optimisation des procédures pour la plongée Nitrox

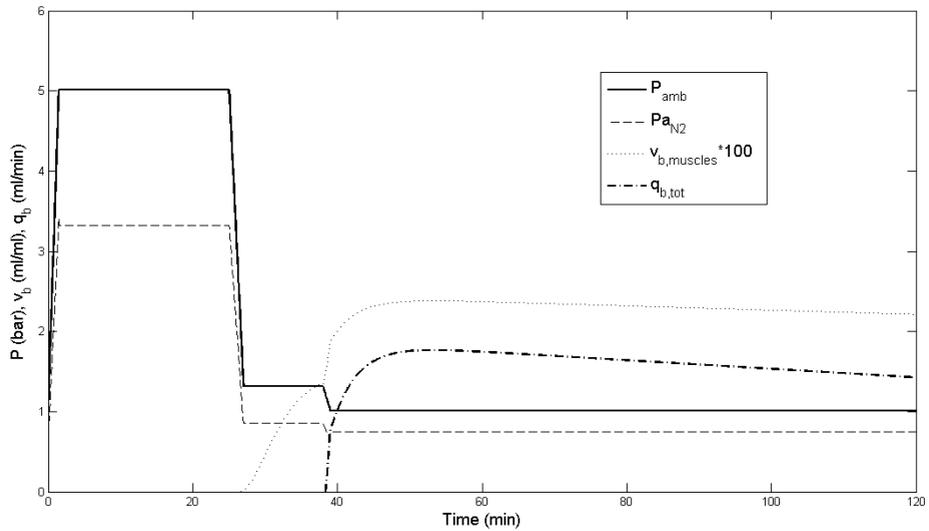


Fig. 5 - Simulation du PER3, à partir d'une modélisation biophysique de la décompression de Julien Hugon (2010) : évolution en fonction du temps de : a/ la pression ambiante, b/ la tension artérielle en gaz inerte, c/ le volume de microbulles formées dans les muscles $v_{b,muscles}$ (ml/ml), d/ le débit de bulles estimé au niveaux des cavités cardiaques droites $q_{b,tot}$ (ml/min), provenant principalement des tissus graisseux et des muscles.

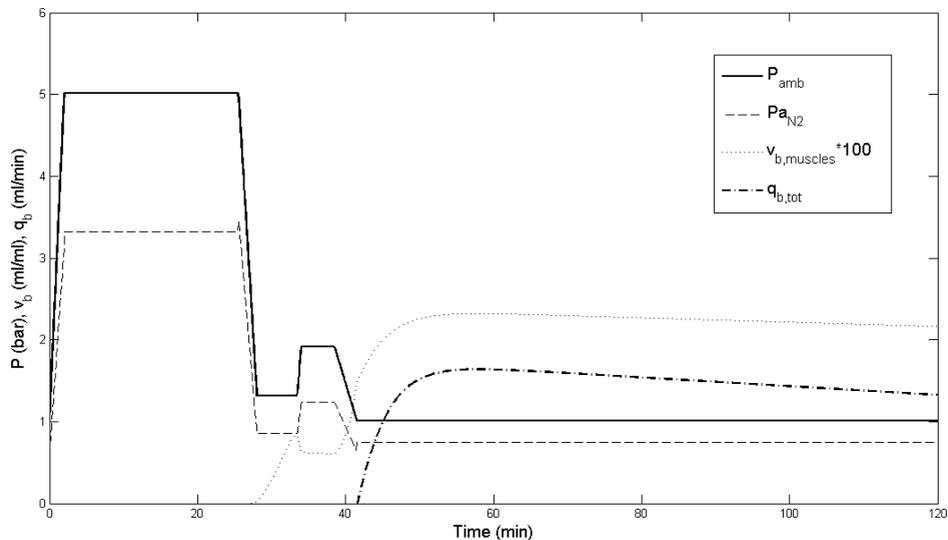


Fig. 6 - Simulation du PER4, à partir d'une modélisation biophysique de la décompression de Julien Hugon (2010) : évolution en fonction du temps de : a/ la pression ambiante, b/ la tension artérielle en gaz inerte, c/ le volume de microbulles formées dans les muscles $v_{b,muscles}$ (ml/ml), d/ le débit de bulles estimé au niveaux des cavités cardiaques droites $q_{b,tot}$ (ml/min), provenant principalement des tissus graisseux et des muscles.

2 mais seulement 0.4 bar pour le PER3 et 0.5 bar pour le PER4. Il y a donc une différence notable en terme de « fenêtre oxygène » et donc en terme de taux d'élimination du gaz inerte.

Alors que le raisonnement proposé focalise sur la formation de bulles dans les tissus, la conclusion $v_{b,muscles}$ (ml/ml), d/ le débit de bulles estimé au niveaux

des cavités cardiaques droites $q_{b,tot}$ (ml/min), provenant principalement des tissus graisseux et des muscles.

serait la même avec un modèle considérant que les microbulles se forment au niveau de l'endothélium des capillaires (Chappell et Payne 2006). Pour illustrer cette discussion, un nouveau modèle global de décompression modélisant la formation de bulles dans le corps a été utilisé (Hugon 2010). Pour une exposition et une décompression données, ce modèle biophysique estime le débit global de bulles dans le sang veineux de retour. Ce débit reflète la contribution des différents tissus impliqués dans la formation des microbulles, et en particulier les muscles et les graisses. Ces compartiments physiologiques sont caractérisés par une densité de micro-noyaux gazeux, population qui peut être partiellement recrutée sous forme de microbulles durant la décompression (Yount et Hoffman 1986). Les densités de micro-noyaux ont été sélectionnées de manière à rendre possible un phénomène de «clamping» pour les cas de sursaturation tissulaire non négligeable. Enfin, la dynamique des microbulles est modélisée. Un jeu de paramètres a été proposé et justifié dans l'approche théorique considérée. Il a été réutilisé ici. Les PER 1 à PER 4 ont été simulés pour déterminer le débit de bulles au niveau du cœur droit. Les résultats sont présentés Fig.3 à Fig.6. Il apparaît clairement que le PER 2 est une procédure plus sévère que les PER 1 en terme de production de bulles, et que, les PER 3 et PER 4 sont pires, ce qui est cohérent avec les résultats expérimentaux.

En conclusion, nous avons observé que l'inhalation d'oxygène 100% au palier après une plongée en recycleur au Nitrox 40% permet de réduire significativement la formation de bulles. Cet effet est optimal lorsque la réduction du temps de décompression par rapport à la procédure « air » n'excède pas 30% pour une plongée à 42 m. L'effet oxygène ou « fenêtre oxygène » apparaît plus efficace pour neutraliser la formation des bulles que l'effet pressionnel lié à une recompression de quelques mètres en fin de palier.

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier pour leur disponibilité et leur patience tous les plongeurs, les médecins et infirmiers hyperbaristes qui ont participé à cette étude, en

particulier Denis Maisterrena and Yoann Mykijewicz, ainsi que toute l'équipe du centre hyperbare de la CEPHISMER.

REFERENCES

Anderson D, Nagasawa G, Norfleet W, Olszowka A, Lundgren C. O₂ pressures between 0.12 and 2.5 atm abs, circulatory function, and N₂ elimination. *Undersea Biomed Res.* 1991, 18(4): 279–292

Arieli R, Boaron E, Arieli Y, Abramovich A, Katsenelson K. Oxygen pretreatment as protection against decompression sickness in rats: pressure and time necessary for hypothesized denucleation and renucleation. *Eur J Appl Physiol.* 2011, 111: 997-1005

Behnke AR. Decompression sickness following exposure to high pressures. In: Fulton JF (eds). *Decompression sickness.* Philadelphia: Saunders, 1951: 53-89

Bert P. *La pression barométrique.* 1887, Paris, Masson.

Blatteau JE, Guigues JM, Hugon M, Galland FM, Sainty JM, Menu JP. Air diving with decompression table MN 90: 12 years of use by the French Navy: study about 61 decompression sicknesses from 1990–2002 [In French]. *Science Sports.* 2005, 20: 119 – 123

Blatteau JE, Souraud JB, Gempp E, Boussuges A. Gas nuclei, their origin, and their role in bubble formation. *Aviat Space Environ Med.* 2006, 77:1068-1076.

Blatteau JE, Pontier JM. Effect of in-water recompression with oxygen to 6 msw versus normobaric oxygen breathing on bubble formation in divers. *Eur J Appl Physiol.* 2009, 106(5): 691-695.

Blatteau JE, Gempp E, Simon O, Coulange M, Delafosse B, Souday V, Cochard G, Arvieux J, Henckes A, Lafère P, Germonpré P, Constantin P, Hugon M, Barthélémy A. Prognostic Factors of Spinal Cord Decompression Sickness in Recreational Diving: Retrospective and Multicentric Analysis of 279 Cases. *Neurocrit Care.* 2010, Aug 15(1):120-127.

Blatteau JE, Hugon J, Gempp E, Castagna O, Pény C, Vallée N. Oxygen breathing or recompression during decompression from nitrox dives with a rebreather: effects on intravascular bubble burden and ramifications for decompression profiles. *Eur J Appl Physiol.* 2011, Oct 14, in press.

Chappell MA, Payne SJ. A physiological model of the release of gas bubbles from crevices under

Optimisation des procédures pour la plongée Nitrox

- decompression. *Respir Physiol Neurobiol.* 2006, 153: 166-180.
- Direction des Journaux Officiels. Travaux en milieu hyperbare. Mesures particulières de prévention. No. 1636. Paris: Direction des Journaux Officiels, 1992.
- Epstein PS, Plesset MS. On the stability of gas bubbles in liquid-gas solutions. *J. Chem. Phys.* 1950, 18(11): 1505-1509.
- Gempp E, Louge P, Blatteau JE, Hugon M. Descriptive Epidemiology of 153 Diving Injuries with Rebreathers Among French Military Divers From 1979 to 2009 *Military Medicine.* 2011, 176 (3:1), in press
- Gernhardt ML. Development and evaluation of a decompression stress index based on tissue bubble dynamics. Ph Thesis, Philadelphia, PA: University of Pennsylvania, 1991: 284-290.
- Hamilton RW, Thalmann E. Decompression Practice In: Brubakk AO, Neuman TS (eds). *Bennett and Elliot's Physiology and Medicine of Diving*, 5th edn. London, WB Saunders, 2003: 453-498.
- Hills BA. A thermodynamic and kinetic approach to decompression sickness. Thesis, Adelaide, Libraries Board of South Australia, 1966.
- Hills BA. Decompression sickness, volume 1: the biophysical basis of prevention and treatment., New york: John Wiley and sons 1977.
- Hugon J. Vers une modélisation biophysique de la décompression. PhD dissertation, Université de la Méditerranée, France 2010.
- Imbert JP, Bontoux M. Production of procedures: Comex. In: Nashimoto I, Lanphier EH (eds). *Decompression in surface-based diving.* Bethesda, MD: Undersea Hyperbaric Medical Soc. 1987, 73(DES)6/15/87.
- Mollerlokken A, Gutvik C, Berge VJ, Jorgensen A, Loset A, Brubakk AO. Recompression during decompression and effects on bubble formation in the pig. *Aviat Space Environ Med* 2007, 78: 557-560
- Nishi RY, Eatock BC, Lauckner GR. Evaluation of compressed air dives with oxygen decompression using Doppler ultrasonic monitoring. Abstract of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc. Annual Scientific Meeting held May 29-June 2. San Antonio, Texas, US. Undersea Biomedical Research, March, 1984, Vol. 11, No. 1 Supplement.
- Nishi RY, Brubakk AO, Eftedal OS. Bubble detection. In: Brubakk AO, Neuman TS (eds). *Bennett and Elliot's Physiology and Medicine of Diving*, 5th edn. London, WB Saunders, 2003: 501-529
- Srinivisan RS, Gerth WA, Powell MR. Mathematical models of diffusion-limited gas bubble dynamics in tissue. *J Appl Physiol.* 1999, 86(2): 732-741
- Van Liew HD, Burkard ME. Density of decompression bubbles and competition for gas between bubbles, tissue and blood. *J Appl Physiol.* 1993, 75(5): 2293-2301
- Van Liew HD, Hlastala MP. Influence of bubble size and blood perfusion on absorption of gas bubbles in tissues. *Resp Physio.* 1969, 7: 111-121
- Walker JR, Hobbs GW, Gault KA, Howle LE, Freiburger JJ. Decompression risk analysis comparing oxygen and 50% nitrox decompression stops. Abstract of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc. Annual Scientific Meeting held June 3-5, St Pete Beach Florida, USA, 2010.
- Yount DE, Hoffman DC. On the use of a bubble formation model to calculate diving tables. *Aviat Space Environ Med.* 1986, 57: 149-156.

RESUME

Optimisation des procédures pour la plongée nitrox avec un recycleur : intérêt de l'effet oxygène versus l'effet pression durant la décompression pour réduire la formation de bulles circulantes. JE Blatteau, J Hugon, E Gempp, O Castagna, N Vallée, C Pény. *Bull. Medsubhyp.* 2012, 22 (1): 1 - 12.

Introduction : Cette étude a été entreprise dans le but d'optimiser les procédures de décompression pour la plongée au Nitrox avec recycleur. L'inhalation d'oxygène pur est une pratique courante en plongée professionnelle mais il existe peu d'études ayant évalué ses modalités d'emploi et son effet sur la décompression. Par ailleurs un modèle théorique (Tissue Bubble Dynamic Model), appuyé de données expérimentales récentes, suggère l'intérêt de réaliser de courtes périodes de recompression pendant la phase finale de la décompression. L'objectif de cette étude était de comparer différentes modalités de décompression en eau utilisant « l'effet oxygène » ou « l'effet pression » sur leur capacité à neutraliser la formation de bulles circulantes.

Méthode : Quatre Profils Expérimentaux de Remontée (PER) ont été testés sur un groupe de 6 plongeurs utilisant un recycleur à circuit semi-fermé (CRABE) au Nitrox 40% à la profondeur de 42 mètres. Tous les PER ont été calculés à partir d'une table de profondeur équivalente à l'air issue de la MN90. L'oxygène pur a été utilisé pour les PER 1 et 2, le PER 2 prévoyait 50% de réduction du temps de décompression et 30% pour le PER 1. Le Nitrox 40% était maintenu pour les PER 3 et 4. Le PER 3 était considéré comme le profil référentiel basé sur la MN90 tandis que le PER 4 prévoyait une courte recompression à 9 mètres à la fin du palier à 3 mètres.

Résultats : Les niveaux de bulles circulantes étaient significativement inférieurs lors de la réalisation du PER 1. En revanche, le maintien du mélange fond pendant la remontée était associé à des niveaux de bulles circulantes élevés, et statistiquement non différents entre les PER 3 et 4. Un plongeur a été victime d'un accident de désaturation neurologique bénin lors du PER 3.

Conclusion : Dans le cadre de la plongée au Nitrox 40% en recycleur, l'emploi de l'oxygène pur au palier est bénéfique, à condition que la réduction du temps de décompression n'excède pas 30%. « L'effet pression » tel que recherché dans notre étude ne semble pas être aussi efficace que « l'effet oxygène » dans la prévention de l'accident de désaturation.

Mots clés : plongée, nitrox, recycleur, décompression, accident de désaturation, bulles, oxygène, pression, recompression.

Correspondance : Dr Jean-Eric BLATTEAU

Médecin chef de l'ERRSO - IRBA Toulon, BP20545, 83041 Toulon cedex 9. France

je.blatteau@infonie.fr

FACTEURS DE RISQUE DE RECIDIVE D'UN ACCIDENT DE DESATURATION NEUROLOGIQUE CHEZ LE PLONGEUR DE LOISIR : ETUDE CAS-TEMOINS.

E. GEMPP¹, P. LOUGE¹, M. HUGON¹, J.-E. BLATTEAU². ¹Service de Médecine Hyperbare et Expertise Plongée (SMHEP), Hôpital d'Instruction des Armées Sainte-Anne, BP 20545, 83041 Toulon cedex 9. (France). ²Equipe Résidente de Recherche Subaquatique Opérationnelle (ERRSO), Institut de Recherche Biomédicale des Armées, BP 20545, 83041 Toulon cedex 9. (France).

ABSTRACT

Risk factors for recurrent neurological decompression sickness in recreational divers: a controlled study. E Gempp, P Louge, M Hugon, JE Blatteau. Bull. Medsubhyp 2012, 22 (1): 13 - 21.

Introduction

Individual or environmental factors that predispose to the recurrence of neurological decompression sickness (DCS) in scuba divers are not known and preventives measures designed to mitigate the risk of a subsequent episode remain empirical. The aim of this controlled study was to examine some potential risk factors predictive of recurrent DCS event that may lead to practical recommendations for divers who wish to continue diving after an initial episode.

Methods

Age, gender, diving experience, presence of a large right-to-left shunt (RLS) and diving practice following post-DCS resumption were evaluated as potential predictors of a further DCS in recreational divers admitted in our hyperbaric facility over a period of 12 years.

Results

24 recurrent cases and 50 divers treated for a single DCS episode which continued diving were recruited after review of medical forms and follow-up interview by telephone. After controlling for potential confounding variables between groups, multivariate analysis revealed that experienced divers (OR, 3.8; 95%CI, 1.1-14; P = 0.03), the presence of large RLS (OR, 5.4; 95%CI, 1.5-19.7; P = 0.006) and the lack of changes in the way of diving after prior DCS (OR, 8.4; 95%CI, 2.3-31.1; P = 0.001) were independently associated with a repeated episode.

Conclusions

The findings highlight the importance for divers to adopt conservative dives profiles or to use preferentially oxygen-enriched breathing mixtures after an initial DCS. Closure of a documented RLS through a large patent foramen ovale as a secondary preventive procedure for individuals that cannot adapt their diving practice remains debatable.

Key words: Diving, Decompression sickness, Patent foramen ovale.

INTRODUCTION

La formation excessive de bulles vasculaires et tissulaires dans l'organisme après une plongée sous-marine à l'air comprimé peut aboutir à la survenue d'un accident de désaturation (ADD) avec une atteinte neurologique qui reste prédominante. En plongée loisir, l'incidence de ces accidents est faible avec un taux estimé entre 0.02 and 0.03 % par plongée (Vann et coll. 2011). Le risque d'ADD est conditionné par plusieurs facteurs, en rapport avec la plongée proprement dite (profondeur, durée, effort en plongée, température de l'eau, procédure de remontée) ou bien encore le plongeur (âge, aptitude aérobie, masse grasseuse, foramen ovale perméable), mais l'importance qu'a chacun de ces facteurs sur la probabilité de favoriser la survenue d'un accident n'est pas déterminée. La notion qu'un antécédent

d'ADD prédispose à la survenue d'un nouvel épisode ultérieurement est largement décrite dans les ouvrages de médecine de plongée mais les données cliniques sont, en réalité, limitées à quelques observations d'ADD ostéo-myocardiales survenues chez des travailleurs en air comprimé dans les années 1970 (Lam et Yau 1989). Bien que les mécanismes impliqués dans la récurrence potentielle de ces ADD ne soient pas connus, un article récent souligne le rôle prometteur de la variabilité génomique et l'influence certaine des processus inflammatoires déclenchés par le phénomène bullaire pour expliquer la réalité de l'importance de la susceptibilité interindividuelle face au stress décompressif (Møllerløkken et Eftedal 2009). Le shunt droite-gauche (SDG), en particulier intracardiaque via un large foramen ovale perméable (FOP), a été particulièrement bien

étudié comme facteur prédisposant à la survenue d'ADD. Les méta-analyses réalisées à partir d'études rétrospectives ont montré que la présence d'un SDG était statistiquement associée à une élévation du risque d'ADD neurologique et cochléo-vestibulaire avec un risque relatif estimé entre 2,5 et 6,5 (Bove 1998, Lairez et coll. 2009). Il est supposé que cette prédisposition favorise la migration paradoxale de bulles veineuses issues de la décompression dans la circulation artérielle avec une embolisation préférentielle dans la vascularisation cérébrale (Gerriets et coll. 2000). Cependant, du fait de la faible incidence des ADD, le risque que l'existence d'un SDG contribue de manière significative au développement de ces formes cliniques d'ADD est plutôt faible, limitant ainsi l'intérêt de le dépister en prévention primaire (Bove 1998, Cross et coll. 1994).

Actuellement, la connaissance de l'existence d'un SDG chez un plongeur qui a eu un premier épisode d'ADD neurologique fait l'objet d'un débat toujours non résolu quant aux conditions de reprise de la plongée, sachant que peu de travaux se sont intéressés au problème (Walsh et coll. 1999, Wilmshurst et coll. 2000a). Certains auteurs (Schwartzmann et Seiler 2001, Moon et Bove 2004) considèrent qu'il existe de manière évidente 3 stratégies possibles pour réduire le risque de récurrence d'ADD chez un plongeur identifié avec un large shunt : 1) arrêter la plongée, 2) réduire la charge bullaire en modifiant ses procédures de décompression par la réduction du temps de plongée ou par l'utilisation appropriée de mélanges gazeux respiratoires suroxygénés (nitrox) et 3) envisager la fermeture par voie percutanée d'un FOP documenté. Cependant, il faut admettre que les 2 dernières mesures préventives citées précédemment restent totalement empiriques dans la mesure où aucune donnée clinique n'est disponible pour étayer ces affirmations.

A notre connaissance, une seule étude a tenté d'évaluer certains facteurs potentiellement prédictifs d'ADD neurologiques récidivants (Cross et coll. 1992) mais le petit nombre de plongeurs correspondants (11 cas traités pour de multiples ADD) n'a pas permis de donner des résultats concluants.

A partir des considérations développées ci-dessus, nous avons voulu investiguer de manière rétrospective et contrôlée l'influence de certains facteurs sur le risque de récurrence d'ADD neurologique dans une population de plongeurs loisir. L'objectif attendu est de donner aux

médecins fédéraux et hyperbaristes des éléments objectifs d'aide à la décision pour la reprise de la plongée après un premier épisode d'ADD neurologique.

MATERIEL ET METHODES

Tous les dossiers médicaux d'ADD neurologique pris en charge dans notre service (Hôpital Sainte Anne, Toulon, France) entre 1998 et 2010 ont été rétrospectivement analysés, avec comme critères d'inclusion dans notre étude la survenue de symptômes en rapport avec une atteinte du système nerveux central (paresthésies, faiblesse musculaire, ataxie, troubles visuels, dysarthrie, troubles des fonctions supérieures) ou de l'oreille interne (vertiges, acouphènes, hypoacousie) dans les 6 heures qui ont suivi la sortie de l'eau. Après relecture des données cliniques, les 2 principaux investigateurs (PL and EG) ont classé les accidents en 3 groupes selon la topographie de l'atteinte : médullaire, cérébrale et labyrinthique (regroupés sous le terme ADD neurologiques pour les propos de l'étude), en excluant les cas ambigus (malaise, céphalées, dysesthésies transitoires isolées, contexte d'anxiété aigüe), les patients qui ont effectué une remontée non contrôlée ou bien encore susceptibles d'avoir été victimes d'un barotraumatisme pulmonaire compliqué d'aéroembolie cérébrale.

Tous les plongeurs accidentés ont bénéficié d'une recompression thérapeutique avec inhalation de mélanges nitrox ou d'oxygène pur et d'un traitement médicamenteux par voie parentérale selon un protocole standardisé (Gempp et Blatteau 2010).

Dans notre étude, les « cas récidivants » correspondaient aux plongeurs qui ont été admis dans notre service pour une récurrence d'un ADD neurologique avec un premier épisode documenté survenu dans les années précédentes, traité à l'hôpital Sainte-Anne ou dans un autre centre hyperbare. Le groupe « contrôle » étaient constitué de patients ayant présenté un seul ADD entre 1998 et 2006 et qui ont continué à plonger sans récurrence dans les 4 à 12 ans après l'évènement initial.

Pour réaliser cette étude, nous avons recueilli les données du suivi médical par entretien téléphonique en février 2011, à partir de questions standardisées sur les modalités de reprise de la plongée (délai depuis l'épisode accidentel, nombre

annuel de plongées, pratique de la plongée avec utilisation ou non de nitrox, adaptation du profil de plongée), en utilisant également les résultats d'examens complémentaires éventuellement réalisés (échographie transoesophagienne). Une fermeture de FOP était également notée le cas échéant. Les sujets qui n'avaient pas répondu au bout de 5 appels téléphoniques à différents moments de la journée étaient éliminés de la liste. Tous les patients qui ont participé à l'enquête ont donné leur consentement oral.

Avant la sortie de l'hôpital, chaque plongeur a bénéficié d'une recherche de RLS par doppler transcrânien avec épreuve de contraste (Explorer CVS, Diagnostic Médical Systems, Pérors, France) selon une procédure standardisée décrite précédemment (Gempp et coll. 2009). Dans la mesure où l'importance clinique du SDG est déterminée par sa taille et son volume (Germonpré et coll. 1998, Torti et coll. 2004, Kerut et coll. 2001), celui-ci a été quantitativement évalué en fonction du nombre approximatif de signaux de bulles de contraste observés sur l'enregistrement, au repos et après manœuvre de sensibilisation, selon le grade suivant : Type I ≤ 15 bulles, type II entre 15 et 50 et type III ≥ 50 bulles. Nous avons considéré qu'un SDG était hémodynamiquement important lorsqu'il était identifié grade II ou III.

Les données paramétriques sont présentées sous forme de moyenne \pm écart-type tandis que les données non-paramétriques sont données par la médiane et les valeurs extrêmes. La notion de récurrence d'ADD a été traitée comme la variable dépendante (survenue ou non d'un 2^{ème} épisode d'ADD neurologique chez un plongeur). Les facteurs prédictifs analysés dans notre étude et traités comme variables dichotomiques étaient : l'âge, le sexe, le niveau de qualification en plongée, le nombre total de plongées effectuées, la taille du shunt et les habitudes de plongée après l'épisode initial. L'âge assigné aux sujets du groupe contrôle au moment de l'entretien téléphonique a été choisi pour être comparé statistiquement à l'âge des cas récidivants au moment de leur prise en charge hospitalière pour le 2^{ème} accident. La technique des courbes ROC (Receiver operating characteristic) a été utilisée pour trouver les valeurs seuils discriminantes de l'âge et du nombre total de plongées après l'ADD initial entre les 2 groupes. Les différentes comparaisons de variables entre le groupe contrôle et les cas récidivants ont été initialement effectuées

à l'aide des tests chi-deux ou Fisher, en association avec le calcul des rapports de côte (Odd ratios) et la détermination de l'intervalle de confiance à 95%. Le seuil de significativité est établi avec $P < 0,05$. Les variables avec $P < 0,20$ dans l'analyse univariée ont ensuite été introduites comme covariables dans l'analyse multivariée par régression logistique pour prendre en compte les facteurs potentiellement confondants et mieux identifier les variables indépendantes prédictives de récurrence d'ADD. Une analyse séparée par test de Mann-Whitney ou par test t de student non apparié a également menée pour comparer les variables continues entre les 2 groupes. L'analyse statistique a été réalisée avec le logiciel Sigmastat 3.0 (SYSTAT Inc, Richmond, CA).

RÉSULTATS

425 plongeurs victimes d'ADD neurologique ont été admis dans notre service durant la période choisie, mais seulement 139 (33%) patients avec des données suffisantes ont pu être contactés par téléphone. Après analyse des dossiers médicaux, 115 plongeurs ont déclaré ne pas avoir eu d'antécédent d'ADD avant l'accident actuel et 65 de ces sujets n'ont pas repris leur activité de plongée par la suite, limitant ainsi le groupe contrôle à 50 patients (41 hommes, âge moyen 41 ± 10 ans). Le nombre médian d'années de pratique de plongée entre la fin de l'inaptitude temporaire après l'ADD et le moment où a été réalisée l'enquête était de 6 ans (4-12 ans) avec un nombre total de plongées estimé à 287 (60-2000 plongées) pour chaque plongeur. L'âge moyen des patients du groupe contrôle au moment de l'entretien téléphonique était de 49 ± 9 ans.

Les ADD neurologiques récidivants concernaient 24 plongeurs (21 hommes, âge moyen 50 ± 10 ans) avec 3 individus admettant qu'ils avaient été victimes d'au moins 3 épisodes d'ADD dans le passé. Parmi eux, 17 (79%) ont présenté le même type d'ADD qu'au 1^{er} accident. Le délai médian entre les 2 épisodes était de 4 ans (1-20 ans) avec un nombre total de plongées réalisées durant cet intervalle de temps estimé à 200 (20-1000 plongées) pour chaque cas.

L'analyse statistique n'a pas mis en évidence de différence significative entre le nombre d'années de pratique de plongée après ADD dans le groupe

	Contrôles (n = 50)	Cas récidivants (n = 24)	p
Sex ratio (M/F)	41 / 9	21 / 3	0.74
Âge moyen initial (années)	41 ± 10	50 ± 10	0.0006
Profondeur moyenne (m)	43.3 ± 11.8	41.6 ± 13.5	0.53
Durée totale plongée (min)	33 ± 16.1	36.9 ± 9.5	0.23
Plongée successive (%)	9 (18)	5 (21)	0.76
Mélange respiratoire (%)			
- Air	48 (96)	20 (84)	0.99
- Nitrox 32 %	2 (4)	2 (8)	
- Trimix	0	2 (8)	
Type d'ADD (%)			0.66
- médullaire	26 (52)	13 (54)	
- Cérébral	10 (20)	3 (12.5)	
- Oreille interne	13 (26)	8 (33.5)	
- Mixte	1 (2)	0	

Tableau 1

Caractéristiques des plongeurs étudiés, des paramètres de plongée et des formes cliniques d'ADD neurologique. Les contrôles correspondent aux patients traités pour un seul épisode

contrôle et l'intervalle de temps entre les 2 épisodes d'ADD pour le groupe de plongeurs récidivants ($P = 0,28$). Le tableau 1 présente les caractéristiques individuelles, les paramètres de plongée, le type de mélange gazeux utilisé et les formes d'ADD rencontrées entre les sujets contrôles et les plongeurs qui ont été victimes d'au moins 2 ADD neurologiques. Aucune différence entre les variables n'a pu être détectée sauf en ce qui concerne l'âge des plongeurs au moment de leur prise en charge à l'hôpital. Cependant, si on considère l'âge des patients du groupe contrôle au moment de l'enquête, ceux-ci n'étaient pas plus jeunes que les cas récidivants vus au moment de leur admission pour un 2^{ème} ADD (49 ± 9 vs. 50 ± 10 ans, respectivement; $P = 0,46$), excluant un possible biais pour cette variable.

Parmi les 50 patients du groupe contrôle qui ont continué à plonger, 17 ont déclaré ne pas avoir changé leur manière de plonger tandis que les 33

autres ont modifié leurs habitudes en évitant les profils trop saturants (c'est-à-dire les plongées profondes avec paliers ou les plongées successives) ou en utilisant des mélanges gazeux suroxygénés en circuit ouvert. Dans le groupe des 24 ADD récidivants, 20 cas (83,5%) ont continué à plonger sans précaution particulière après leur 1^{er} épisode tandis que les 4 restants ont utilisé de manière occasionnelle un mélange nitrox 32% ou bien encore réalisé parfois des paliers de décompression à l'oxygène.

L'étude de la prévalence des SDG dans le groupe contrôle montre que 24 des 50 plongeurs (48%) avaient un large passage (type II et III) après leur admission. Dans les 3 à 8 mois qui ont suivi l'accident, 5 patients ont bénéficié d'une fermeture de FOP avec succès, donnant finalement une proportion de 19 sur 50 plongeurs (38%) qui ont continué à pratiquer la plongée après leur ADD. Parmi les cas récidivants, le nombre de SDG de haut grade dépisté juste après le 2^{ème} accident était de 18 sur 24 (75%). Un plongeur avait bénéficié d'une fermeture de FOP 18 mois après son épisode initial d'ADD cérébral avec absence de shunt résiduel retrouvé au moment du 2^{ème} accident. L'interrogatoire de ce patient a révélé qu'il n'avait pas adapté sa façon de plonger dans l'intervalle de temps.

L'analyse univariée (tableau 2) a montré que la présence d'un large SDG ($P = 0,006$) et l'absence de changement dans les habitudes de plonger après un précédent ADD ($P = 0,0001$) étaient les seules variables prédictives de la survenue d'un futur ADD neurologique. Le volume de plongées (nombre de plongées après l'épisode initial) n'est pas apparu comme une variable significative mais il existait une tendance au risque de récurrence chez les plongeurs les plus expérimentés en termes de niveaux de certification. Cependant, après ajustement par régression logistique, les résultats ont confirmé que les facteurs de risque indépendants associés à la survenue d'un ADD neurologique ultérieur étaient finalement les plongeurs ayant une expérience équivalente aux niveaux 3, chef de palanquée ou moniteur ($OR = 3,8$; $IC\ 95\% = 1,1-14$; $P = 0,03$), la présence d'un SDG de haut grade ($OR = 5,4$; $IC\ 95\% = 1,5-19,7$; $P = 0,006$) et l'absence d'adaptation dans sa pratique de plongée après l'accident initial ($OR = 8,4$; $IC\ 95\% = 2,3-31,1$; $P = 0,001$).

Risque d'ADD récidivants

Variables	Analyse univariée		Analyse multivariée		
	Récidive	Pas de récurrence	P	OR (IC 95%)	adj OR (IC 95%)
Age (années)			0.44	1.6 (0.5-4.6)	
≥ 47	17	30			
< 47	7	20			
Sexe			0.74	1.5 (0.4-6.3)	
H	21	41			
F	3	9			
Nombre médian de plongées après ADD initial			0.43	1.6 (0.6-4.3)	
≥ 210	14	35			
< 210	10	15			
Certification (FFESSM)			0.14	2.2 (0.8-6.3)	0.03
Niveaux 4 et MF1	17	26			
Niveaux 1, 2 et 3	7	24			
Large shunt droite-gauche			0.006	4.9 (1.6-14.5)	0.006
oui	18	19			
non	6	31			
Modification de la pratique de plongée après ADD			0.0001	9.7 (2.8-32.9)	0.001
non	20	17			
oui	4	33			

Analyse des facteurs de risque associés à une récurrence d'ADD neurologique.

DISCUSSION

Le principal résultat de notre étude construite avec un groupe contrôle apparié est que la présence d'un shunt circulatoire hémodynamiquement important, l'expérience en plongée et l'absence de modification comportementale dans sa manière de plongée après un antécédent d'ADD neurologique semblent être des facteurs importants dans le risque de récurrence d'accident dans les années qui suivent.

A ce jour, il existe très peu de données sur les facteurs prédictifs d'ADD ultérieur après un 1^{er} événement. Dans une étude précédente portant sur 51 plongeurs, Cross et coll. (1992) n'ont pas réussi à mettre en évidence une association entre la présence d'un SDG et la survenue d'ADD multiples. Dans cette étude, les sujets qui avaient été traités pour au moins 2 accidents avaient un nombre de plongées effectuées plus important que ceux qui n'avaient été victimes que d'un seul épisode (600 versus 200, respectivement). L'influence du nombre de plongées comme facteur

de récurrence n'est pas retrouvé dans notre étude. Cependant, une fois réalisée l'ajustement avec les autres covariables, nous observons que les plongeurs avec un niveau de certification élevé semblent présenter un risque majoré d'ADD récidivant. Ce constat pourrait être lié à une pratique de la plongée plus risquée dans cette population d'individus avec multiplication des plongées ludiques et successives (plongées d'instruction ++) ou bien profondes, connues pour être associées à une augmentation de l'incidence des ADD (Dunford et coll. 2010, Douglas et Milne 1994).

Bien que l'âge n'ait pas été retrouvé comme variable prédictive de récurrence d'ADD, la différence d'âge plus importante chez les patients traités par un accident récurrent par rapport à celui des sujets contrôles au moment de leur prise en charge initiale semble tout de même représenter un facteur prédisposant à la survenue d'un ADD. Une étude conduite sur 250 plongeurs dont l'objectif était d'analyser la relation entre les caractéristiques individuelles et la formation de bulles vasculaires après une exposition hyperbare prolongée a montré que l'importance du stress décompressif était étroitement associée à l'avancement en âge (Cameron et coll. 2007). Plus récemment, nous avons prouvé que l'âge ≥ 42 ans était un facteur de risque indépendant de séquelles neurologiques après un ADD médullaire (Blatteau et coll. 2011). Il est suggéré que le vieillissement pourrait augmenter le risque d'ADD à cause d'une masse grasse plus élevée, un déconditionnement physique plus important et une microcirculation moins fonctionnelle chez les personnes plus âgées (Carturan et coll. 2002, Cameron et coll. 2007).

Intuitivement, la prévention des ADD récidivants repose sur des mesures théoriques censées minimiser la charge tissulaire en gaz diluant pendant les plongées (c'est à dire limiter les plongées trop longues et trop profondes ou bien encore utiliser un mélange nitrox ou de l'oxygène pur pendant les paliers), mais aucune étude à ce jour n'avait prouvé leur réelle utilité ou fiabilité dans la pratique. Notre travail a clairement démontré que la récurrence d'ADD neurologique était largement influencée par la manière de plonger après un 1^{er} accident : les plongeurs qui n'adoptent pas un profil de plongée plus sécuritaire après un ADD antérieur ont un risque relatif de nouvel épisode multiplié par 8 dans les années à venir. Cette condition apparaît d'ailleurs plus importante que d'avoir un SDG, comme l'illustre

ce cas du seul plongeur qui a récidivé malgré la fermeture de son FOP (sur les 6 répertoriés) parce qu'il avait continué à plonger « comme avant ». Il faut garder à l'esprit que la cause principale des ADD est la formation de bulles pendant la décompression et que le shunt n'est qu'une prédisposition anatomique facilitant le passage des bulles circulantes veineuses dans le torrent circulatoire artériel. Ainsi, les plongeurs ayant été victimes d'un accident antérieur devraient plutôt être encouragés à éviter les plongées qui nécessitent des paliers de décompression et davantage être incités à utiliser un mélange gazeux contenant une fraction réduite en gaz diluant (nitrox 32 ou 40%), tout en continuant à plonger sur un profil « air », comme le préconise Germonpré (2005a).

Il est intéressant de constater que 17 plongeurs sur 24 dans le groupe ADD récidivant ont présenté des tableaux cliniques similaires à chaque accident, suggérant une susceptibilité des tissus de l'organisme à favoriser le développement ultérieur d'un autre ADD après un 1^{er} épisode. Cette susceptibilité peut être en rapport avec l'existence d'un SDG mais il doit également exister d'autres facteurs individuels qui favorisent la survenue d'un ADD comme le suggère les observations d'ADD multiples de type « bend » rencontrés chez les travailleurs à l'air comprimé tout au long de leur carrière (Lam et Yau 1989).

Un certain nombre d'équipes médicales considèrent que la fermeture d'un FOP pourrait être une alternative intéressante pour réduire le risque de récurrence d'ADD, particulièrement en plongée professionnelle (Lairez et coll. 2009, Wilmshurst et coll. 2000a, Calvert et coll. 2011). Or, l'efficacité de cette procédure chirurgicale pour la prévention de l'embolie gazeuse paradoxale reste controversée car la relation de cause à effet entre la présence d'un SDG et la survenue d'un ADD n'a pas été prouvée et que le rapport bénéfice-risque pour la fermeture n'est pas forcément favorable (Moon et Bove 2004, Gempp et Blatteau 2009). Il est à noter que dans les études randomisées sur la prévention de la récurrence des AVC ischémiques ou des migraines l'utilité des dispositifs prothétiques de fermeture de FOP n'a toujours pas été démontrée (Calvert et coll. 2011). La littérature existante sur cette option thérapeutique pour les patients porteurs de FOP après un épisode d'ADD est pauvre avec seulement 38 cas provenant de 2 études de série de cas (Walsh et coll. 1999, Wilmshurst et coll.

2000a) et un « case report » (Chessa et coll. 2005). Après le traitement percutané, 31 cas ont repris la plongée et aucun plongeur ne semble avoir été victime d'un autre ADD mais le suivi n'a en fait été réalisé que chez 8 plongeurs dans une période allant de 3 à 12 mois, limitant grandement l'interprétation de ces résultats! Une étude suisse plus récente semble montrer qu'il existe à une tendance à moins d'épisodes d'ADD neurologique chez les plongeurs qui ont bénéficié d'une fermeture de FOP par rapport à ceux qui sont porteurs de FOP et qui n'ont pas voulu se faire opérer sur une période de 5 ans (Billinger et coll. 2011).

Nous sommes conscients que notre travail comporte des limitations comme toute étude rétrospective. Le recueil des informations par téléphone sur les habitudes de plongée après ADD a pu entraîner un biais de rappel tandis que le faible taux de personnes qui ont été contactés a pu fausser la proportion réelle de plongeurs qui ont repris ou non la plongée après un 1^{er} épisode (ou bien encore qui ont été victime d'un autre accident). Par ailleurs, l'absence de confirmation de présence de SDG chez les sujets contrôle plusieurs années après l'examen initial réalisé au moment de l'ADD peut être une cause de sous-estimation la prévalence de ces shunts dans cette population, ou bien de sur-estimation des cas récidivants, sachant que la perméabilité du FOP peut varier dans le temps (Germonpré 2005b). Cependant, la proportion de SDG détectée dans notre groupe contrôle (avant fermeture de FOP pour certains) est similaire aux résultats retrouvés dans d'autres études (Cross et coll. 1992, Gempp et coll. 2009, Wilmshurst et coll. 2000b), limitant un biais d'échantillonnage possible. Dans tous les cas, une étude prospective randomisée sur l'influence du SDG et de la pratique de plongée sur le risque de récurrence d'ADD apparait difficilement possible car celle-ci serait éthiquement critiquable si un grand nombre de plongeurs après un ADD devait délibérément continuer à plonger sans modifier leurs habitudes de plonger ou bien encore se sachant porteurs d'un FOP. La réalisation d'études de cas-témoins pourrait dans ce cas constituer une approche plus raisonnable.

CONCLUSIONS

Malgré certaines limitations, notre étude souligne pour la première fois que les plongeurs expérimentés, la présence d'un large SDG et surtout l'absence de modification comportementale dans sa manière de plonger après un 1^{er} épisode d'ADD neurologique sont les facteurs prédictifs essentiels de récurrence. Il semble raisonnable que les plongeurs qui veulent continuer leur activité de plongée après un ADD neurologique utilisent préférentiellement des mélanges respiratoires suroxygénés et adoptent un profil de plongée moins saturant. L'intérêt de la fermeture percutanée du FOP pour prévenir le risque d'un ADD ultérieur, en particulier pour les plongeurs qui ne peuvent pas modifier leur pratique de plongée (plongeurs professionnels ou assimilés), reste une question non résolue.

RÉFÉRENCES

- Billinger M, Zbinden R, Mordasini R, Windecker S, Schwerzmann M, Meier B, Seiler C. Patent foramen ovale closure in recreational divers: effect on decompression illness and ischaemic brain lesions during long term follow-up. *Heart* 2011, 97: 1932-1937.
- Blatteau JE, Gempp E, Simon O, Coulange M, Delafosse B, Souday V, Cochard G, Arvieux J, Henckes A, Lafère P, Germonpré P, Constantin P, Hugon M, Barthélémy A. Prognostic factors of spinal cord decompression sickness in recreational diving: Retrospective and multicentric analysis of 279 cases. *Neurocrit Care* 2011, 15: 120-127.
- Bove AA. Risk of decompression sickness with patent foramen ovale. *Undersea Hyperb Med* 1998, 25: 175-178.
- Calvert PA, Rana BS, Kydd A, Shapiro LM. Patent foramen ovale: anatomy, outcomes, and closure. *Nat Rev Cardiol* 2011, 8: 148-160.
- Cameron BA, Olstad CS, Clark JM, Gelfand R, Ochroch EA, Eckenhoff RG. Risk factors for venous gas emboli after decompression from prolonged hyperbaric exposures. *Aviat Space Environ Med* 2007, 78: 493-499.
- Carturan D, Boussuges A, Vanuxem P, Bar-Hen A, Burnet H, Gardette B. Ascent rate, age, maximal oxygen uptake, adiposity and circulating venous bubbles after diving. *J Appl Physiol* 2002, 93: 1349-1356.

- Chessa M, Clai F, Vigna C, Butera G, Nequra DG, Giamberti A, Bossone E, Carminati M. Patent foramen ovale in scuba divers. A report of two cases and a brief review of the literature. *Ital Heart J* 2005, 6: 73-76.
- Cross SJ, Jennings K, Thomson L. Decompression sickness. Role of patent foramen ovale is limited. *BMJ* 1994, 309: 743-744.
- Cross SJ, Evans SA, Thomson LF, Lee HS, Jennings KP, Shields TG. Right to left shunts in neurological decompression sickness. Schmutz J, Wendling J, editors. Proceedings of XVIII th Annual Meeting of EUBS, Sept 1992, Basel, Switzerland. p.19-21.
- Douglas JDM, Milne AH. Decompression sickness in fish farm workers: a new occupational hazard. *BMJ* 1991, 302: 1244-1245.
- Dunford RG, Vann RD, Li L, Denoble PJ, Forbes R. Decompression sickness in 137,457 air or nitrox recreational dives. UHMS annual scientific meeting, 2010 June 3-5, St Pete Beach, Florida, USA. p.143.
- Gempp E, Blatteau JE. Decompression sickness with a right-to-left shunt. *Clin J Sport Med* 2009, 19: 512-13. [Letter to editor]
- Gempp E, Blatteau JE. Risk factors and treatment outcome in scuba divers with spinal cord decompression sickness. *J Crit Care* 2010, 25: 236-242.
- Gempp E, Blatteau JE, Stephant E, Louge P. Relation between right-to-left shunts and spinal cord decompression sickness in divers. *Int J Sports Med* 2009, 30: 150-153.
- Germonpré P, Dendale P, Unger P, Balestra C. Patent foramen ovale and decompression sickness in sports divers. *J Appl Physiol* 1998, 84: 1622-626.
- Germonpré P. Patent foramen ovale and diving. *Cardiol Clin* 2005, 23: 97-104.
- Germonpré P, Hastir F, Dendale P, Marroni A, Nguyen AF, Balestra C. Evidence for increasing patency of the foramen ovale in divers. *Am J Cardiol* 2005, 95: 912-915.
- Gerriets T, Tetzlaff K, Liceni T, Schäfer C, Rosengarten B, Kopske G, Algermissen C, Struck N, Kaps M. Arteriovenous bubbles following cold water sport dives: relation to right-to-left shunting. *Neurology* 2000, 55: 1741-743.
- Kerut EK, Norfleet WT, Plotnick GD, Giles TD. Patent foramen ovale: a review of associated conditions and the impact of physiological size. *J Am Coll Cardiol* 2001, 38: 613-623.
- Lam TH, Yau KP. Analysis of some individual risk factors for decompression sickness in Hong Kong. *Undersea Biomed Res* 1989, 16: 283-292.
- Lairez O, Cournot M, Minville V, Roncalli G, Austruy G, Elbaz M, Galinier M, Carrié D. Risk of neurological decompression sickness in the diver with a right-to-left shunt: literature review and meta-analysis. *Clin J Sport Med* 2009, 19: 231-235.
- Møllerløgken A, Eftedal I. Individual risk of decompression sickness: Possible effects of genomic or epigenomic variation altering gene expression. In: Lang M and Brubakk A, editors *The Future of Diving: 100 Years of Haldane and Beyond*. Washington D.C: Smithsonian Institution Scholarly Press, 2009. p. 53-57.
- Moon RE, Bove AA. Transcatheter occlusion of patent foramen ovale: A prevention for decompression illness ? *Undersea Hyperb Med* 2004, 31: 271-274.
- Schwerzmann M, Seiler C. Recreational scuba diving, patent foramen ovale and their associated risks. *Swiss Med Wkly* 2001, 131: 365-374.
- Torti SR, Billinger M, Schwerzmann M, Vogel R, Zbinden R, Windecker S, Seiler C. Risk of decompression illness among 230 divers in relation to the presence and size of patent foramen ovale. *Eur Heart J* 2004, 25: 1014-1020.
- Vann RD, Butler FK, Mitchell SJ, Moon RE. Decompression illness. *Lancet* 2011, 377: 153-164.
- Walsh KP, Wilmshurst PT, Morrison WL. Transcatheter closure of patent foramen ovale using the Amplatzer septal occluder to prevent recurrence of neurological decompression illness in divers. *Heart* 1999, 81: 257-261.
- Wilmshurst P, Bryson P. Relationship between the clinical features of neurological decompression illness and its causes. *Clin Sci* 2000, 99:65-75.
- Wilmshurst PT, Nightingale S, Walsh KP, Morrison WL. Effect on migraine of closure of cardiac right-to-left shunts to prevent recurrence of decompression illness or stroke or for haemodynamic reasons. *Lancet* 2000, 356: 1648-1651.

RESUME

Facteurs de risque de récurrence d'un accident de désaturation neurologique en plongée de loisir : Etude cas-témoins. E. Gempp, P. Louge, M. Hugon, J-E. Blatteau. Bull Medsubhyp 2012, 22 (1) : 13 - 21.

Introduction : Les facteurs environnementaux et individuels qui prédisposent à la récurrence des accidents de désaturation (ADD) neurologiques chez le plongeur sportif ne sont pas connus et les mesures préventives destinées à limiter ce risque restent empiriques. L'objectif de cette étude contrôlée était de rechercher certains facteurs potentiellement prédictifs de survenue d'un autre accident dans le but de délivrer des recommandations pratiques aux plongeurs qui souhaitent continuer à plonger après un 1^{er} épisode d'ADD neurologique.

Méthode : L'âge, le sexe, l'expérience en plongée, la présence d'un shunt droite-gauche hémodynamiquement important et la manière de pratiquer la plongée après un ADD neurologique ont été évalués comme variables de récurrence chez les plongeurs accidentés pris en charge dans notre service (Hôpital d'Instruction des Armées Sainte-Anne, Toulon) sur une période de 12 ans.

Résultats : 24 ADD récidivants et 50 plongeurs traités pour un seul épisode et qui continuent à plonger depuis au moins 5 ans ont été recrutés pour l'étude après lecture des dossiers médicaux et suivi par questionnaire téléphonique. Après prise en compte des variables potentiellement confondantes, l'analyse multivariée entre les 2 groupes de plongeurs étudiés a révélé qu'un niveau élevé en plongée équivalent à un niveau 3 minimum FFESSM (OR, 3.8; IC 95%, 1.1-14; P = 0.03), la présence d'un large shunt (OR, 5.4; IC 95%, 1.5-19.7; P = 0.006) et l'absence de changement d'habitude dans la manière de plongée (OR, 8.4; IC 95%, 2.3-31.1; P = 0.001) étaient indépendamment associés au risque de survenue d'un nouvel ADD neurologique.

Conclusion : Nos résultats confirment l'intuition générale d'adopter pour le plongeur qui a déjà été victime d'un ADD neurologique un profil de plongée peu saturant avec utilisation préférentielle d'un mélange respiratoire suroxygéné. La question de la fermeture chirurgicale d'un FOP documenté en prévention secondaire reste débattue.

Gempp et coll.

APPORT DU DOSAGE DES D-DIMÈRES PLASMATIQUES DANS LE PRONOSTIC DES ACCIDENTS DE DESATURATION NEUROLOGIQUES CHEZ LE PLONGEUR AMATEUR.

J. MORIN¹, E. GEMPP¹, P. LOUGE¹, J.-E. BLATTEAU². ¹Service de Médecine Hyperbare et Expertise Plongée (SMHEP), Hôpital d'Instruction des Armées Sainte-Anne, BP 20545, 83041 Toulon cedex 9. (France). ²Equipe Résidente de Recherche Subaquatique Opérationnelle (ERRSO), Institut de Recherche Biomédicale des Armées, BP 20545, 83041 Toulon cedex 9. (France).

ABSTRACT

Diagnostic accuracy of D-dimers assay in predicting incomplete recovery following neurological decompression sickness in scuba divers. J Morin, E Gempp, P Louge, JE. Blatteau. *Bull. Medsubhyp.* 2012, 22 (1) : 23 – 31.

Objectives: We aimed to investigate whether measurement of plasma D-dimers and other haemostatic parameters in injured scuba divers were effective as prognostic biomarkers of neurological decompression sickness, and we compared the diagnostic accuracy of a combination of D-dimers test and initial clinical assessment with either one alone.

Methods: Eighty-four recreational divers (69 males, 46 ± 10 years) referred for neurological decompression sickness in 2007-2011 and treated with hyperbaric oxygen were eligible for the study. Blood tests were collected for D-dimers, fibrinogen, platelet count, prothrombin time and activated partial thromboplastin time with a time interval less than 8 hours upon admission. Presentation severity was rated numerically for the acute event with a validated scoring system and clinical outcome was assessed by a follow-up examination at 3 months. Indices of accuracy for D-dimers test, initial clinical score and combination were estimated.

Results: Incomplete recovery was reported in 26% of patients with a definite relationship between elevated D-dimers and presence of sequelae after multivariate analysis. We did not find differences for other blood coagulation variables between outcome groups. Combination of positive D-dimers (cut-off value of 0.40 µg/ml) with severe initial presentation attained a higher diagnostic accuracy than either method alone (post-test probabilities = 100%, 86% and 57%, respectively).

Conclusion: This study confirms that determination of plasma D-dimers, a marker of activation coagulation, may improve the prognostication of neurological decompression affecting scuba divers during the acute phase.

Key words: D-dimers, biomarkers, diving, decompression sickness

INTRODUCTION

La plongée subaquatique de loisir est une activité qui expose à des pathologies peu fréquentes. L'accident de désaturation (ADD) neurologique représente la forme la plus commune, avec un risque des séquelles résiduelles estimé à 30% dans la littérature (Gempp et Blatteau, 2010, Klingmann et coll. 2008, Vann et coll. 2005).

La formation de bulles intra-vasculaires est l'élément déclencheur dans la genèse de la maladie de décompression. Parallèlement à l'effet occlusif des bulles qui provoque une ischémie d'aval par perturbation de la perfusion tissulaire, Il est désormais admis que les bulles interagissent avec l'endothélium vasculaire et les composants sanguins (plaquettes et leucocytes, en particulier) dont les conséquences sont une activation de la cascade de coagulation, des altérations de la microcirculation et des lésions hypoxiques

cellulaires similaires à celles décrites dans le syndrome d'ischémie-reperfusion.

Alors que des études ont montré des changements significatifs dans les paramètres hémostatiques au cours de plongées à saturation chez l'homme et dans des modèles de décompression explosifs chez l'animal (Philp et coll. 1974, Olszanski et coll. 2010, Pontier et coll. 2009), l'activation de la coagulation est incertaine dans des conditions de décompression courantes (comme en plongée sportive), avec ou sans survenue d'ADD (Boussuges et coll. 1998, Heckenhoff et Hughes 1984, Goad et coll. 1976). Cependant certains travaux laissent supposer que les plongeurs victimes de formes sévères d'ADD neurologiques peuvent présenter une coagulation intravasculaire disséminée (Boussuges et coll. 1998, Heckenhoff et Hughes 1984, Goad et coll. 1976, Hart 1976). On peut par conséquent penser que le dosage de certains biomarqueurs reflétant l'activation de la

coagulation pourrait être utile pour l'évaluation pronostique des ADD avec atteinte neurologique.

Actuellement, les D-dimères plasmatiques sont les meilleurs marqueurs biologiques de routine pour affirmer une activation de la coagulation (Kelly et coll 2002). Le but de cette étude est de déterminer si le dosage sanguin des D-dimères au moment du diagnostic d'ADD neurologique peut être utile pour prédire la survenue de séquelles dans une population de plongeurs amateurs, en particulier lorsqu'il est combiné à un score clinique pronostique validé. Nous avons également cherché à identifier une possible relation entre les autres paramètres courants de la coagulation (plaquettes, fibrinogène, TP, TCA) et la récupération clinique.

MATERIEL ET METHODES

Patients et protocole d'étude

Une étude de cohorte de tous les plongeurs victimes d'ADD admis dans notre centre hyperbare (hôpital militaire Sainte-Anne, Toulon, France) entre octobre 2007 et septembre 2011 a été conduite de manière prospective à l'aide d'une base de données standardisée. L'analyse des informations collectées s'est faite rétrospectivement par 2 auteurs (EG et PL). Le diagnostic d'ADD neurologique était considéré comme « certain », en cas d'apparition de signes neurologiques déficitaires (faiblesse musculaire, troubles sensitifs, troubles mictionnels, altération des fonctions supérieures, troubles visuels) dans les 6 heures qui suivaient une plongée sous-marine à l'air comprimé.

Les critères d'exclusion retenus étaient:

- 1) présence de manifestations ambiguës ou douteuses d'ADD,
- 2) notion de remontée rapide ou de panique associée à un blocage expiratoire faisant suspecter la possibilité d'un barotraumatisme pulmonaire avec embolie gazeuse artérielle cérébrale,
- 3) patients s'étant présentés plus de huit heures après l'apparition des symptômes, ceci, afin d'avoir une analyse homogène des résultats sanguins, en limitant l'influence du délai de prélèvement,

4) l'absence de traitement médicamenteux par aspirine (250-500 mg) en préhospitalier afin d'éviter un biais potentiel lié à l'influence de cet antiagrégant plaquettaire sur l'activation de la coagulation,

5) plongées inférieure à 20 min de durée totale et ou inférieures à 3 ATA.

Après évacuation sous oxygène normobare, tous les plongeurs accidentés ont bénéficié d'une recompression thérapeutique qui consistait, soit à une table à l'oxygène pur (2,8 ATA pendant 150 minutes ou 330 minutes), soit à une table plus profonde avec mélange respiratoire de type HélioX 50% (Comex 30). La décision du choix de la table dépendait de la gravité clinique initiale et de la pratique du médecin de garde. L'ensemble des plongeurs a également reçu un traitement médicamenteux systématique par voie parentérale comprenant de la méthylprednisolone (1mg/kg) associée à un soluté de cristalloïdes (500 à 1000 cc sur 2 heures). Des séances d'oxygénothérapie hyperbare complémentaires (2,5 ATA pour 70 à 90 minutes) étaient prescrites en cas de symptômes persistants après la recompression initiale et ce, jusqu'à 10 séances.

La sévérité initiale des ADD neurologiques a été déterminée par le score clinique de Boussuges et coll. (1996) calculé dans les 6 heures suivant l'admission pour prendre en compte l'évolutivité des symptômes pendant et après le traitement. Ce système de cotation a été cliniquement validé antérieurement avec un risque prédictif important de séquelles neurologiques en cas de score supérieur à 7 (Gempp et coll. 2010, Pitkin et coll. 1999).

L'évolution clinique a été évaluée à l'issue des séances d'OHB avant la sortie, après examen neurologique approfondi par un médecin du service. En cas de persistance de symptômes déficitaires, un suivi était programmé avec une réévaluation neurologique à 3 mois. La récupération était considérée incomplète s'il persistait des signes résiduels de nature bénigne (par exemple, paresthésies isolées, douleurs neuropathiques, fatigabilité à effort) ou bien un handicap sévère perturbant la vie quotidienne (parésie, troubles vésico-sphinctériens, ataxie proprioceptive).

Score de Boussuges		0	1	2	3	4	5	6
Plongée successive	<i>non</i>	X						
	<i>oui</i>			X				
Evolution avant recompression	<i>amélioré</i>	X						
	<i>stable</i>				X			
	<i>aggravé</i>							X
Signes sensitifs objectifs	<i>non</i>	X						
	<i>oui</i>					X		
Signes moteurs	<i>non</i>	X						
	<i>parésies</i>					X		
	<i>paraplégie</i>							X
	<i>hémiplégie</i>				X			
Atteinte sphincter urinaire	<i>non</i>	X						
	<i>oui</i>						X	

Tableau 1. Score de sévérité de Boussuges pour les accidents de désaturation neurologiques. Un score supérieur à 7 est une forme grave d'ADD fortement prédictive d'une récupération incomplète à 1 mois.

Outre la collecte des données démographiques et des paramètres de plongée, les antécédents médico-chirurgicaux de tous les patients ont été recherchés afin de détecter les éventuelles conditions susceptibles d'élever le taux de D-dimères (infection, cancer, insuffisance rénale, chirurgie récente et les maladies thromboemboliques).

L'étude a été approuvée par le comité d'éthique local (Hôpital Sainte-Anne, France).-

Analyses biologiques

Un bilan de coagulation systématique a été prélevé pour chaque plongeur au moment de l'admission au centre hyperbare. Les échantillons de sang veineux (8 ml) ont été collectés dans deux tubes contenant soit du citrate, soit de l'EDTA puis soumis à une centrifugation (3500 rpm pour 15min à 4°C) dans l'heure qui a suivi. Les dosages de D-dimères ont été effectués en utilisant la technique d'immunoturbidimétrie quantitative (Liatest D-di, Diagnostica Stago, France), tandis que les taux de plaquettes, la mesure du fibrinogène plasmatique, le TP et TCA ont été évalués en utilisant des techniques standards.

Analyse statistique

Les données étudiées ont été exprimées par la moyenne \pm écart-type ou la médiane selon la distribution normale ou non des variables. Le seuil

optimal des D-dimères pour discriminer les 2 groupes étudiés (patients guéris ou séquellaires) a été déterminé à l'aide d'une courbe « ROC » (Receiver Operating Characteristic). Les comparaisons de variables continues pour chacun des groupes ont été effectuées en utilisant un test de Mann-Whitney ou un test t de Student non apparié après vérification de la normalité des données, tandis que les variables catégorielles ont été comparées en utilisant le test Chi² avec correction de Yates. Les valeurs dont la significativité de P était inférieure à 0,10 dans l'analyse univariée ont ensuite été introduites comme covariables dans un modèle de régression logistique pour mieux identifier les facteurs de risque indépendants de mauvaise récupération.

La valeur diagnostique de chacun des tests étudiés (D-dimères seul, score clinique initial seul ou combiné au D-dimères) a été estimée par le calcul de la sensibilité, spécificité, valeur prédictive négative, valeur prédictive positive et rapports de vraisemblance (Likelihood Ratios). Pour chacun des tests, nous avons également déterminé la probabilité post-test de séquelles (c'est à dire la probabilité que le plongeur présente une récupération incomplète après un test positif ou négatif) à partir de la probabilité pré-test (= la prévalence de séquelles) en utilisant les rapports de vraisemblance intégrés de le nomogramme de Fagan (Fagan 1975) (Figure 1). Les odds ratios (OR) avec intervalles de confiance à 95% (IC

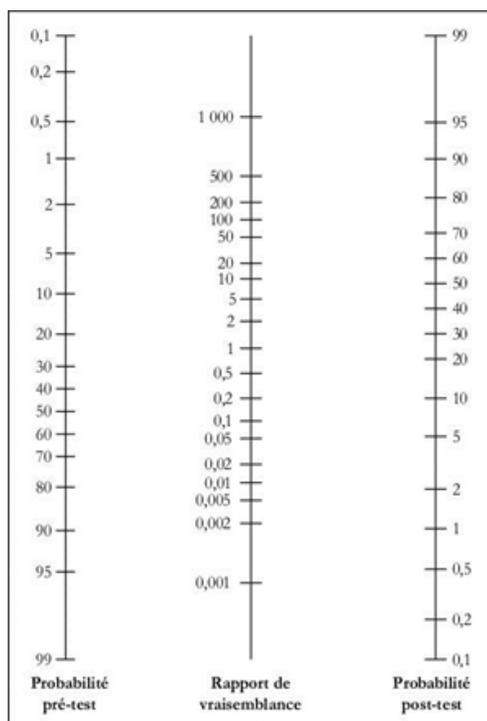


Figure 1 : Nomogramme de Fagan

95%) ont été calculés pour des valeurs de P dont le niveau de significativité statistique a été fixé comme inférieur à 0,05. L'analyse statistique a été faite en utilisant le logiciel SigmaStat 3.0 (Systat Inc, Richmond, Californie).

RESULTATS

Cent huit plongeurs avec ADD neurologique ont été traités au centre hyperbare durant la période d'étude. Après exclusion de 24 cas sur la base des critères prédéfinis, 84 patients (69 hommes, 46 ± 10 ans) ont été sélectionnés et ont servi de cohorte pour le présent travail. Les paramètres de plongée, les caractéristiques cliniques et biologiques des plongeurs guéris et de ceux qui ont eu une récupération partielle sont présentés dans le tableau 1. Vingt-deux (26%) patients ont conservé des séquelles à 3 mois (dont 5 (6%) avec un handicap sévère). Un seul des plongeurs accidentés présentait un antécédent de cancer de la prostate, traité chirurgicalement plusieurs années avant, susceptible d'entraîner une élévation des D-dimères. Dans la mesure où ce patient a été guéri

sans séquelle, après la première session d'OHB, il a été maintenu dans notre étude.

L'analyse univariée (tableau 2) a révélé que la médiane de D-dimères était plus élevée dans le sous-groupe de patients avec déficit résiduel ($P = 0,002$) tandis qu'aucune différence n'a été observée avec les autres paramètres de coagulation. Il existait une différence significative dans l'âge moyen ($P = 0,007$) et dans la profondeur moyenne de plongée ($p = 0,002$) entre les 2 groupes, mais pas dans la durée totale de plongée ($P = 0,13$). Après ajustement, toutefois, les résultats ont montré que seule l'élévation des D-dimères (OR = 4,7, IC 95%, de 1,4 à 15, $p = 0,01$) prédisait de manière indépendante la survenue de séquelles (tableau 3). Dans une analyse complémentaire, nous avons noté également que le sous-groupe de patients ayant un handicap sévère avait un taux de D-dimères plus élevé que celui avec des séquelles moins invalidantes (0,31 vs 0,88 ng/ml, respectivement, $p = 0,049$).

Sur la courbe ROC, la valeur seuil de D-dimères qui discrimine le mieux les plongeurs avec une moins bonne récupération et ceux qui n'ont gardé aucune séquelle, s'élevait à 0,40 ng/ml avec les valeurs de sensibilité et spécificité suivantes: 54% (IC 95%, 34-73) et 85% (IC 95%, 74-92). Nous avons déterminé que les sujets séquellaires avaient 3,8 fois (rapport de vraisemblance positif) plus de risque d'avoir un taux de D-dimères dépassant la valeur seuil (IC 95%, 1.8 à 7.7) que ceux qui ont guéris, tandis que les patients avec récupération complète avaient 2 fois (rapport de vraisemblance négatif) plus de chance d'avoir un taux de D-dimères inférieur à 0,40 ng/ml (IC 95%, 0,3-0,8). A partir de ces constatations, les probabilités post-test pour des valeurs de D-dimères positifs et négatifs ont été respectivement estimées à 57% (IC 95%, 40-73) et 16% (IC 95%, 10-23) à partir du nomogramme. Cela signifie que le risque de séquelles pour un plongeur avec ADD augmente de 26% (prévalence estimée de séquelles dans notre étude) à 57% après un test biologique positif et qu'il diminue de 26% à 16% si le test est négatif.

Une relation étroite a été établie entre la sévérité clinique initiale évaluée par le score de Boussuges et l'existence de séquelles à 3 mois ($p < 0,0001$). La fiabilité pronostique de cette méthode de cotation clinique a donné les résultats suivants

D-dimères et ADD

	Guérison (n = 62)	Séquelles (n = 22)	P
Sex ratio (M/F)	49 / 13	20 / 2	0,33
Age moyen (années)	44 ± 10	50 ± 9	0,007
Profondeur moyenne (m)	39,8 ± 12	49,3 ± 11	0,002
Durée de plongée moyenne (min)	36 ± 12	31 ± 7,5	0,13
Médiane des D-dimères (µl/ml)	0,23 [0,22-0,32]	0,43 [0,22-0,74]	0,002
Fibrinogène moyen (g/l)	3,09 ± 0,5	2,88 ± 0,5	0,11
taux plaquettaire moyen	210 364 ± 32 815	215 871 ± 45 151	0,99
TCA moyen (sec)	29 ± 2	30 ± 1	0,90
TP moyen (%)	94 ± 4	92 ± 6	0,86

Tableau 2. Caractéristiques individuelles, paramètres de plongée et résultats de laboratoire des 84 plongeurs victimes d'ADD neurologique, traités dans notre établissement d'Octobre 2007 à Septembre 2011, répondant aux critères d'inclusion. "Guérison" correspond à des patients sans symptômes résiduels à la sortie. «Séquelles» représente un plongeur avec une récupération incomplète à 3 mois.

pour une valeur seuil de 7: sensibilité = 86% (IC 95%, 66-95), spécificité = 95% (IC 95%, 86-98%), rapport de vraisemblance positif = 18 (IC 95%, de 5,8 à 55) et rapport de vraisemblance négatif = 0,14 (IC 95%, de 0,05 à 0,4). Les probabilités post-test pour des scores élevés et faibles ont été estimées à 86% (IC 95%, 67-95) et 5% (IC 95%, 2-13), respectivement. Cela signifie que le risque de séquelles pour un plongeur avec ADD augmente de 26% à 86% lorsque le score de Boussuges est > 7 et qu'il diminue de 26% à 5% lorsque le score est ≤ 7.

les deux méthodes avec une meilleure fiabilité pronostique du test clinique, le dosage des D-dimères a été combiné au score de Boussuges dans le but d'améliorer la précision diagnostique. Pour un score de sévérité élevé (score de Boussuges > 7), les probabilités post-test pour des valeurs de D-dimères positives et négatives ont été estimées à 100% (IC 95%, 68-100) et 73% (IC 95%, 62 -85), respectivement. Pour un score de sévérité faible (score de Boussuges ≤ 7), les probabilités post-test pour des valeurs de D-dimères positifs et négatifs ont été estimées à 10% (IC 95%, 2-38) et 4% (IC 95%, 2-8), respectivement. Cela signifie que le risque de séquelle en cas de présentation clinique

Compte tenu de la différence de performance entre

Variables	OR ajusté	IC95%	P
Age	1,04	0,9-1,1	0,10
Profondeur moyenne	1,05	1-1,1	0,05
D-dimères	4,7	1,4-15	0,01

Tableau 3. Analyse multivariée des facteurs de risque de séquelles après ADD neurologique

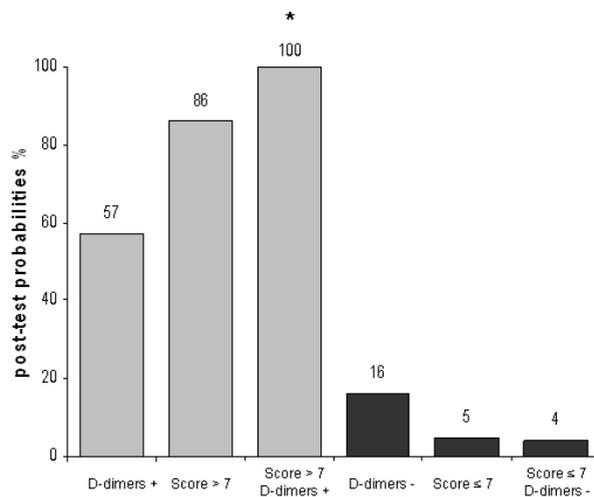


Figure 2. Comparaison des probabilités post-tests positives (barres grises) et négatives (barres noires) entre les différents tests : D-dimères seuls, score de Boussuges et combinaison des 2 tests. D-dimères + correspond à valeurs moyennes $\geq 0,40$ mg / ml, tandis que D-dimères - signifie valeurs $< 0,40$ mg / ml. * indique $P < 0,05$ par rapport au test D-dimères seul.

initiale sévère a augmenté de 86% à 100% après un dosage positif. Inversement, le risque de séquelle pour un plongeur avec des signes cliniques mineurs est réduit de 5% à 4% si le test est négatif. La figure 2 illustre les différentes probabilités post-test entre les D-dimères interprétés seuls, le score clinique utilisé seul et la combinaison des deux.

DISCUSSION

Alors qu'il existe de nombreux systèmes de cotation clinique utilisables à la phase aigüe des ADD neurologiques pour évaluer leur potentiel de récupération à moyen terme (Boussuges et coll. 1996, Dick et Massey 1985, Blatteau et coll. 2011), peu de travaux cliniques sur l'intérêt

pronostic de marqueurs biologiques ont été menés dans cette pathologie. Il existe plusieurs études antérieures qui ont mis en évidence des perturbations hématologiques et biochimiques associées au stress décompressif avec ou sans survenue d'ADD, mais leur utilité comme aide au diagnostic n'a jamais été vérifiée (Philp 1974, Goad et coll. 1976, Nyquist et coll. 2007, Pontier et coll. 2008, Ersson et coll. 2002). Récemment, une équipe a tenté de démontrer en vain que la protéine S100 β , marqueur sérique prometteur dans l'évaluation pronostique de lésions neurologiques aiguës, pouvait être intéressante dans le diagnostic d'ADD neurologique chez les plongeurs amateurs (Poff et coll. 2007). La mesure de l'hématocrite a aussi particulièrement été étudiée dans cette population chez qui on observe une corrélation entre hémococoncentration et formes graves d'ADD neurologique (Boussuges et coll. 1996). Toutefois,

des valeurs normales (c'est à dire inférieure à 48%) ont été fréquemment retrouvées chez des patients présentant des séquelles neurologiques, limitant ainsi l'intérêt de ce test biologique en pratique courante.

Notre étude a montré que des taux élevés de D-dimères à l'admission étaient indépendamment associés à l'existence de séquelles neurologiques de gravité variable 3 mois après l'accident initial, avec une valeur discriminante égale à 0,40 ng/ml. Il semble également exister une relation quantitative entre le taux des D-dimères et la gravité des ADD, comme en témoigne la valeur plus marquée des D-dimères dans le sous-groupe de plongeurs ayant la moins bonne récupération neurologique. Deux études cliniques antérieures, réalisées avec un petit échantillon de plongeurs accidentés, ont donné des résultats mitigés quant à l'influence des D-dimères dans l'évolution clinique des ADD neurologiques. Dans un travail prospectif, Bousuges et coll. n'ont pas trouvé de différence statistique dans la valeur médiane des D-dimères entre 25 plongeurs victimes d'ADD neurologique et 15 sujets contrôles, où seulement 3 patients accidentés présentaient des concentrations plasmatiques en D-dimères > 0,5 ng/ml (Bousuges et coll. 1996). Parmi eux, un seul plongeur conservait des séquelles neurologiques indiquant que l'élévation des D-dimères ne semblait pas être un bon indicateur de sévérité d'ADD. Inversement, une autre étude portant sur 18 plongeurs traités pour diverses formes d'ADD a montré qu'il existait une activation de la coagulation identifiée par l'augmentation des produits de dégradation de fibrine uniquement chez les individus ayant conservé un déficit neurologique après leur prise en charge (Hart 1976).

Nous n'avons pas trouvé de variation significative dans l'analyse des autres paramètres hématologiques entre les sujets qui ont été guéris et ceux présentant des symptômes résiduels. Ce résultat semble contradictoire avec des expérimentations animales antérieures (Pontier et coll. 2009, Philp et coll. 1971, Lee et coll. 1998) qui ont noté par exemple une corrélation entre le degré de thrombopénie et la gravité des ADD. Chez l'homme, il est communément admis que la décompression réduit la numération plaquettaire, augmente l'activation des plaquettes et le taux de fibrinogène (Olszanski et coll. 2010, Philp et coll.

1974, Bosco et coll. 2001), mais l'impact de ces modifications hématologiques sur la gravité des lésions neurologiques n'a pas été mis en évidence. L'absence d'altération de ces deux paramètres dans notre série peut être liée à la grande différence entre les animaux et l'homme en matière de stress décompressif et de profils de plongée expérimentaux, comme le suggère Goad et coll. (1976).

Nos résultats ont démontré que les D-dimères n'ont pas une valeur pronostique suffisante lorsqu'ils sont utilisés seuls. En fait, ce biomarqueur n'est intéressant que lorsqu'il est combiné à un score clinique avec une forte probabilité de suspecter une évolution péjorative si les données paracliniques sont positives et les symptômes initialement graves. Par contre, le dosage des D-dimères n'améliore pas la qualité pronostique du score de Bousuges lorsqu'il est ≤ 7 .

La prévalence de plongeurs avec récupération incomplète dans notre série est semblable à celle retrouvée dans la littérature, avec des facteurs de risque identiques qui ressortent de l'analyse univariée (âge et profondeur) (Blatteau et coll. 2011). Néanmoins, après ajustement, le lien significatif entre ces variables et le risque de séquelles disparaît, bien qu'une tendance persiste. Ceci pourrait être dû à la taille relativement restreinte de notre échantillon de plongeurs en rapport avec la faible incidence de la pathologie étudiée et la difficulté à pouvoir constituer des effectifs suffisamment importants pour augmenter la puissance statistique. Cette association potentielle entre ces 2 co-facteurs de gravité clinique et une élévation des D-dimères pourrait être expliquée par leur capacité à favoriser la formation de bulles intravasculaires lors de la décompression. La charge bullaire élevée faciliterait les interactions entre les composants du sang et l'endothélium, favorisant ainsi un état prothrombotique avec hypercoagulabilité et de fibrinolyse accrue.

La différence d'âge retrouvée entre les 2 groupes pourrait être une limite à notre étude si l'on considère que les taux de D-dimères augmentent de façon linéaire avec l'âge (Hager et Platt 1995). Toutefois, la moyenne des D-dimères entre les strates d'âge 40-49 ans et 50-59 ans est comparable aux résultats d'une étude clinique de 671 individus sains (Kelly et coll. 2002), limitant le risque que

cet écart puisse avoir influencé les résultats. Il semble que l'élévation des D-dimères soit surtout marquée après 70 ans du fait d'une activation permanente de la coagulation dans un réseau artériel détérioré, d'une modification de la fibrinolyse et d'une diminution de l'élimination des D-dimères lors de la phagocytose et de l'excrétion urinaire.

CONCLUSION

La proportion importante de plongeurs accidentés avec un taux de D-dimères positifs prouve qu'il existe une activité de fibrinolyse et de thrombogénèse accrue dans la physiopathologie de l'ADD neurologique. Nous avons démontré que le dosage des D-dimères peut être intéressant pour le pronostic des ADD neurologiques à la phase aiguë, en particulier lorsqu'il est associé à une évaluation clinique de sévérité initiale. D'autres études sont nécessaires pour intégrer utilement ce biomarqueur comme variable pondérée dans les systèmes de scores cliniques existants.

REFERENCES

- Blatteau JE, Gempp E, Simon O, Coulange M, Delafosse B, Souday V, Cochard G, Arvieux J, Henckes A, Lafere P, Germonpre P, Lapoussière JM, Hugon M, Constantin P, Barthelemy A. Prognostic factors of spinal cord decompression sickness in recreational diving: Retrospective and multicentric analysis of 279 cases. *Neurocrit Care*. 2011, 15: 120-127.
- Bosco G, Yang ZJ, Savini F, Nubile G, Data PG, Wang JP. Environmental stress on diving-induced platelet activation. *Aviat Space Environ Med*. 2001, 28: 207-211.
- Boussuges A, Thirion X, Blanc P, Molenat F, Sainty JM. Neurologic decompression illness: a gravity score. *Undersea Hyperb Med*. 1996, 23: 151-155.
- Boussuges A, Blanc P, Molenat F, Bergmann E, Sainty JM. Haemoconcentration in neurological decompression illness. *Int J Sports Med*. 1996, 17: 351-355.
- Boussuges A, Succo E, Juhan-Vague I, Sainty JM. Activation of coagulation in decompression illness. *Aviat Space Environ Med*. 1998, 69: 129-132.
- Dick APK, Massey EW. Neurologic presentation of decompression sickness and air embolism in sport divers. *Neurology*. 1985, 35: 667-671.
- Ersson A, Walles M, Ohlsson K, Hekholm A. Chronic hyperbaric exposure activates proinflammatory mediators in humans. *J Appl Physiol*. 2002, 92: 2375-2380.
- Fagan TJ. Nomogram for Bayes theorem. *N Engl J Med*. 1975, 293: 257.
- Gempp E, Blatteau JE. Risk factors and treatment outcome in scuba divers with spinal cord decompression sickness. *J Crit Care*. 2010, 25: 236-242.
- Goad RF, Neuman TS, Linaweaver PG. Hematologic changes in man during decompression: Relations to overt decompression sickness and bubbles scores. *Aviat Space Environ Med*. 1976, 47: 863-867.
- Hager K, Platt D. Fibrin degradation product concentrations (D-dimers) in the course of ageing. *Gerontology*. 1995, 41: 159-165.
- Hart GB. Screening test for decompression sickness. *Aviat Space Environ Med*. 1976, 47: 993-994.
- Heckenhoff RG, Hughes JS. Hematologic and hemostatic changes with repetitive air diving. *Aviat Space Environ Med*. 1984, 55: 592-597.
- Kelly J, Rudd A, Lewis RR, Hunt BJ. Plasma D-dimers in the diagnosis of venous thromboembolism. *Arch Intern Med*. 2002, 162: 747-756.
- Klingmann C, Gonnermann A, Dreyhaupt J, Vent J, Praetorius M, Plinkert PK. Decompression illness reported in a survey of 429 recreational Divers. *Aviat Space Environ Med*. 2008, 79: 123-128.
- Lee HC, Lin TC, Maa HC. Change of coagulation factor and its correlation with decompression sickness. *Undersea Hyperb Med*. 1998, 25 (suppl): 40.
- Nyquist P, Ball R, Sheridan MJ. Complement levels before and after dives with a high risk of DCS. *Undersea Hyperb Med*. 2007, 37: 191-197.
- Olszanski R, Radziwon P, Piszcz J, Jarzemowski J, Gosk P, Bujno M. Activation of platelet and fibrinolysis induced by saturated air dives. *Aviat Space Environ Med*. 2010, 81: 585-588.
- Philp RB. A review of blood changes associated with compression-decompression: relationship to decompression sickness. *Undersea Biomed Res*. 1974, 1: 117-150.

D-dimères et ADD

- Philp RB, Schacham P, Godwey CW. Involvement of platelet and microthrombi in experimental decompression sickness: similarities with disseminated intravascular coagulation. *Aerosp Med.* 1971, 42: 494-502.
- Philp RB, Freeman D, Francey I, Ackles KN. Changes in platelet function and other blood parameters following a shallow open-sea saturation dive. *Aerosp Med.* 1974, 45: 72-76.
- Pitkin AD, Benton PJ, Broome JR. Outcome after treatment of neurological decompression illness is predicted by a published clinical scoring system. *Aviat Space Environ Med.* 1999, 70: 517-521.
- Poff DJ, Wong R, Bulsara M. Acute decompression illness and serum S100beta levels: a prospective observational pilot study. *Undersea Hyperb Med.* 2007, 34: 359-367.
- Pontier JM, Jimenez C, Blatteau JE. Blood platelet count and bubble formation after a dive to 30 msw for 30 min. *Aviat Space Environ Med.* 2008, 79: 1096-1099.
- Pontier JM, Vallée N, Bourdon L. Bubble-induced platelet aggregation in a rat model of decompression sickness. *J Appl Physiol.* 2009, 107: 1825-1829.
- Vann R, Denoble P, Ugucioni D, Denoble P, Pollock NW, Ugucioni D. DAN report on decompression illness, diving fatalities and project dive exploration. Durham (NC): Divers Alert Network, 2005: 63-65.
- Poff DJ, Wong R, Bulsara M. Acute decompression illness and serum S100beta levels: a prospective

RESUME

Apport du dosage des D-dimères plasmatiques dans le pronostic des accidents de désaturation neurologiques chez le plongeur amateur. J Morin, E Gempp, P Louge, JE. Blatteau. Bull. Medsubhyp. 2012, 22 (1) : 23 - 31.

Objectifs: Déterminer si le dosage des D-dimères plasmatiques et autres paramètres de la coagulation est utile à la phase aiguë des accidents de désaturation (ADD) neurologiques pour prédire la survenue de séquelles. Comparer la fiabilité diagnostique de la mesure isolée des D-dimères ou associée à l'évaluation clinique initiale dans le pronostic de ces accidents.

Patients et méthode: Quatre vingt quatre plongeurs sportifs (69 hommes, 46 ± 10 ans) pris en charge dans notre service (Hôpital d'instruction des armées Sainte Anne, Toulon) pour ADD neurologique entre 2007 et 2011 ont été inclus dans l'étude. Chaque plongeur accidenté a bénéficié d'un prélèvement veineux sanguin dans les 8 heures qui ont suivi la survenue des signes neurologiques pour mesurer le taux plasmatique des D-dimères, le taux de plaquettes, le fibrinogène, le TCA et le TP. La sévérité clinique à l'admission a été déterminée à l'aide d'un score clinique prédictif de séquelles validé (score de Boussuges) tandis que l'évolution clinique après traitement a été évaluée à 3 mois. Les différents indices de fiabilité de chacun des tests diagnostiques, isolés ou combinés (D-dimères seuls, score de sévérité initiale seul et combinaison des deux), ont été calculés et estimés

Résultats : Vingt-six pour cent des patients présentait des séquelles neurologiques de gravité variable à 3 mois avec une association forte après analyse multivariée entre récupération incomplète et élévation des D-dimères. Les autres paramètres de coagulation n'ont pas été retrouvés comme marqueurs prédictifs de séquelles. La combinaison D-dimères positifs (valeur seuil de 0.40 µg/ml déterminée par analyse ROC) et score clinique > 7 a atteint une fiabilité diagnostique supérieure à chacun des tests utilisés seuls (probabilité post-test = 100%, 86% et 57%, respectivement)

Conclusion : Cette étude confirme que la détermination des D-dimères plasmatiques, biomarqueurs connus pour refléter l'activation de la coagulation, lors de la prise en charge initiale des ADD neurologiques, contribue à mieux évaluer le pronostic de ces accidents à 3 mois.

Mots clés : D-dimères, plongée sous-marine, coagulation, accident de décompression.

Morin et coll.

EXPLORATION DE NOUVELLES VOIES BIOCHIMIQUES IMPLIQUEES DANS LA MALADIE DE DECOMPRESSION, ROLE PROTECTEUR DES CANAUX POTASSIQUES TREK-1.

N. VALLEE, J.J. RISSO, J.E. BLATTEAU. Equipe Résidante de Recherche Subaquatique Opérationnelle (ERRSO) de l'Institut de Recherche Biomédicale des Armées - BP 20545, 83041 Toulon cedex 9. (France)

ABSTRACT

Exploration of new biochemical pathways implicated in the decompression sickness, protective effect of potassium channel TREK-1. N. Vallée, J.J. RISSO, J.E. Blatteau. *Bull. Medsubhyp.* 2012, 22 (1): 33 – 43.

Introduction: Death and nervous disorders may occur after an organism is saturated with inert gases and then decompressed in a provocative protocol. Sur-saturation in nitrogen partial pressure involves bubbles genesis in vascular pathway, which may induce decompression sickness (DCS). Bubbles alter the vascular endothelium and active the platelet aggregation. Thrombogenesis and subsequent ischemia are thought to induce spinal cord injuries in DCS. Ischemia is known to activate the TREK-1 channel. TREK-1 is involved in neuroprotection process by setting the neuronal resting membrane potential. Actually, these knockout mice have already been described to be sensitive to brain and spinal cord ischemia. On this basis, we hypothesized that TREK-1-deficient mice could be more sensitive to decompression sickness.

Methods: 231 C57Bl6 mice were submitted to the decompression protocol, from 90 msw: 143 had a wild type (WD) and 88 were knockout (KO).

Results: In TREK-1^{+/+} mice, 51.7% showed no DCS symptoms, 27.3% failed the grip-test and 21.0% died in the 5.9±2.7min following the decompression. In KO mice, 26.1% showed no DCS symptoms, 42.0% failed the grip-test and 31.8% died in the 9.5±5.3min following the decompression. In survivors, platelet and leukocyte consumption were noted. Interestingly, TREK-1^{+/+} mice died earlier than other mice. Nonetheless, they were the only mice displaying a better score at the second grip-test, involving those mice were in remission.

Conclusion: TREK-1^{-/-} mice had a lower threshold of resistance to the decompression protocol, while platelet consumption was equivalent to WT mice. We conclude that the TREK-1 potassium channel could play a key role in the neuroprotection process activated after a provocative dive occurred.

KEY WORDS: diving, decompression sickness, neuroprotection, knockout mice, TREK potassium channel

INTRODUCTION

Les lésions neurologiques avec atteinte de la moelle épinière et du cerveau sont à l'origine des symptômes les plus graves et les plus fréquemment rencontrés dans l'accident de décompression (ADD). Malgré le traitement de référence par oxygénothérapie hyperbare, 20 à 30% des patients gardent des séquelles au décours de la prise en charge d'un ADD neurologique (Blatteau et coll., 2010).

La formation excessive de bulles tissulaires et vasculaires formées pendant la phase de décompression est à l'origine de l'ADD (Bert, 1878). La présence de ces bulles engendre une activation endothéliale accompagnée de phénomènes prothrombotiques et immuno-inflammatoires (Laborit et coll., 1961). Il a ainsi été observé une activation des leucocytes et des

plaquettes sanguines, accompagnée d'une augmentation des sécrétions de substances vasoactives et d'adhésion cellulaire (Laborit et coll., 1961 ; Francis et coll., 2003 ; Méliet, 2006). Ces phénomènes pro-thrombotiques sont susceptibles d'entraîner une ischémie focale médullaire et cérébrale, elle-même, à l'origine des symptômes neurologiques de l'ADD (DeGirolami et Zivin, 1982).

Dans des expériences d'ischémie de la moelle épinière menées sur la souris, le canal mécanosensible TREK-1 a déjà été décrit comme ayant des propriétés neuroprotectrices (Heurteaux et coll., 2004). Ce canal potassique, transcrit du gène *kenk2*, module le potentiel membranaire de repos du neurone (Franks et coll., 2004). D'une part, l'hyperpolarisation provoquée par son ouverture limite au niveau pré-synaptique

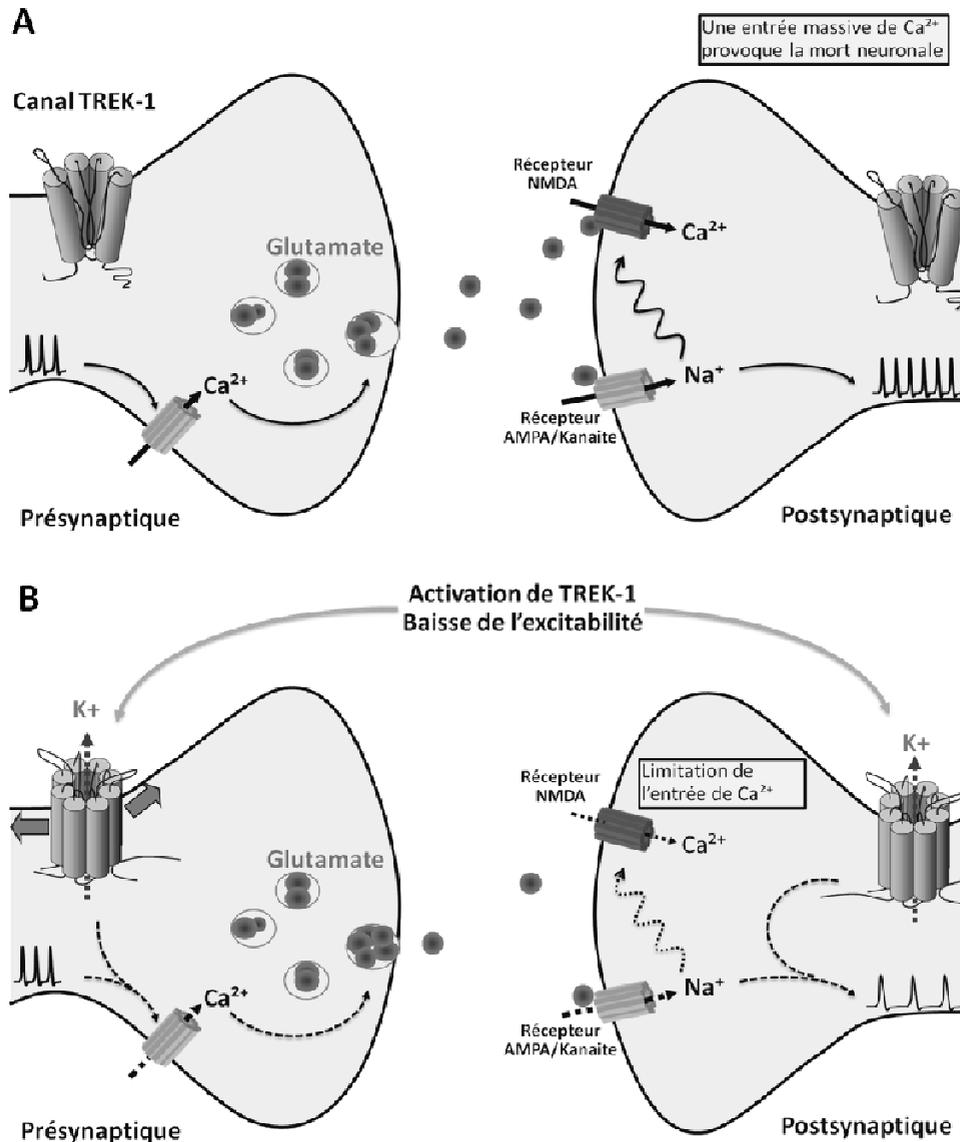


Figure 1. Modulation de la neurotransmission glutamatergique par le canal potassique TREK-1. Le canal TREK-1 se situe aussi bien au niveau pré- que post-synaptique (A). Dans les neurones glutamatergiques, l'ouverture du canal TREK-1 (B) réduit la libération de glutamate, en empêchant l'ouverture des canaux Ca²⁺ voltage-dépendant. Au niveau post-synaptique, l'hyperpolarisation de la membrane, suite à l'ouverture du canal TREK-1, a pour effet de diminuer la possibilité d'activer le récepteur NMDA et l'excitotoxicité glutamatergique. Cette hyperpolarisation tendrait également à antagoniser la dépolarisation induite par les récepteurs AMPA/Kainate. D'après Francks et Honoré, 2004.

l'activation des canaux Ca²⁺ voltage-dépendant à l'origine de la libération de glutamate (Fig.1). D'autre part, elle accroît au niveau post-synaptique le blocage par Mg²⁺ des récepteurs NMDA. TREK-1 régule ainsi le niveau d'excitabilité cellulaire et permet de limiter l'excitotoxicité

glutamatergique NMDA-dépendante. Une toxicité glutamatergique entraînant une sur-activation des récepteurs NMDA à l'origine de la mort des neurones a pu être régulièrement décrite dans des expériences d'ischémie affectant la moelle épinière (Ball et coll., 1993; Parsons et coll., 1998; Dirnagl

et coll., 1999; Endres et coll., 2002). Il a ainsi été démontré que l'ouverture des canaux TREK-1, très largement répandus dans le système nerveux central, inhibe l'activité des récepteurs NMDA (Honoré et coll., 2007, Gruss, 2007). Cette faculté confère au canal TREK-1 une fonction neuroprotectrice associée, entre autres, à son activation lors d'un étirement membranaire par dépression (Heurteaux et coll., 2004). Nous pensons que ce mécanisme pourrait être également intervenir lors de la phase de décompression subie par le plongeur.

Par ailleurs, Dallas et coll. (2008) ont récemment mis en évidence que l'isoforme humaine de TREK-1 est modulée par le monoxyde d'azote, qui semble avoir un rôle important dans des expériences de pré-conditionnement visant à diminuer la formation de bulles et le risque d'ADD (Gemp et Blatteau, 2010).

La somme des propriétés du canal TREK-1 laisse envisager un rôle neuroprotecteur de ce canal dans l'accident de décompression. Nous faisons l'hypothèse que des souris transgéniques (knockout notées KO), dont le canal TREK-1 est absent, puissent être plus sensibles à l'accident de décompression que leurs homologues de type sauvage (notés WT).

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'influence de la présence du canal TREK-1 dans un modèle d'accident de décompression chez la souris. Les résultats présentés mettent en évidence l'existence d'un mécanisme neuroprotecteur, rattachable à la présence de ces canaux, à l'occasion de l'atteinte du système nerveux central au cours d'un ADD.

MATERIELS ET METHODES

Animaux

Toutes les procédures engageant des animaux dans les protocoles expérimentaux respectent les normes de la Communauté Européenne (directive 86/609) ainsi que le droit français (décret 87/848). L'utilisation d'un nouveau modèle murin n'aurait pu se faire sans le support du Pr. Lazdunski et de l'Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire (Sophia-Antipolis, Valbonne, France), qui nous ont gracieusement fourni les souris TREK1^{-/-}. Chez ces animaux, le gène codant pour le canal TREK-1 a été altéré en utilisant la stratégie Cré/lox (Heurteaux et coll., 2004). La

comparaison s'est faite avec les souris analogues C57black/6 (Charles River Laboratory, Arbresle, France). Afin d'éviter toute variation phénotypique entre les différentes souches (Sato et coll., 2006), des croisements ont été effectués toutes les 11 générations. Des souris au génotype sauvage (WT : *kcnk2*^{+/+}), ou KO (*kcnk2*^{-/-}) ont pu être générées pour cette étude. Dans cette expérience, seuls des mâles sont utilisés, afin de s'affranchir des variations des cycles hormonaux féminins. Les souris sont élevées en cage commune et maintenues dans les conditions de repos ou d'expérimentation sous un cycle jour (de 6.00 h à 18.00 h) / nuit (12 h). Elles ont libre accès à la nourriture (AO3, UAR) et disposent d'eau à volonté. La température est maintenue à 22 ± 1 °C. 231 souris âgées de 6 à 9 semaines ont été exposées au protocole accidentogène à l'air comprimé.

Procédure hyperbare

Chaque souris préalablement numérotée est pesée 30 minutes avant la plongée. Des lots de 20 souris, à raison de 10 animaux par cage, sont soumis au protocole hyperbare dans un caisson de 200 litres équipé de 3 hublots pour l'observation. Les souris peuvent se déplacer librement dans la cage.

Le protocole de compression à l'air suit une vitesse de 0,1 atm/minute jusqu'à 1 atm puis 1 atm/minute jusqu'à 9 atm relatives où les animaux restent 45 minutes, avant d'entamer le protocole de décompression. La vitesse de décompression est de 20 atm/min jusqu'à la surface.

L'approvisionnement en air comprimé est assuré par un compresseur de plongée (Mini Verticus III, Bauer Comp, Allemagne) couplé à une réserve de 100 litres à 300 bars. L'analyseur d'oxygène est constitué d'une cellule électrochimique MicroFuel (G18007 teledyne Electronic Technologies/Analytical Instruments, USA). Le taux de CO₂ et la vapeur d'eau produits par les animaux sont respectivement captés par des réserves de chaux sodée (<300 ppm capté par de la chaux sodée) et de seccagel (taux d'humidité entre 40 et 60 %). Un ventilateur avec un moteur électromagnétique assure le mélange des gaz. Les cycles d'éclairage jour-nuit (6-18 à 18-6) sont respectés. Une sonde thermique à résistance de platine (Pt 100, Eurotherm, France) permet de mesurer la température à l'intérieur du caisson.

Toutes ces variables sont contrôlées par un ordinateur dédié.

Observations cliniques et comportementales

A la fin de la décompression, les souris sont placées dans des cages individuelles pour être observées sur une période de 30 minutes. Chaque signe clinique fait l'objet d'une note accompagnée de son délai d'apparition : mort, détresse respiratoire, convulsion, paralysie ou difficulté à se mouvoir, niveau d'atteinte du déficit (membres antérieurs et/ou postérieurs).

Des grip-tests, tests sensorimoteurs adaptés de Hall et coll. (1985), permettent d'objectiver des atteintes des membres antérieurs à 15 puis 25 minutes après la fin du protocole de décompression. Ce test d'effort est réalisé à l'aide d'une cordelette de 60 cm de longueur suspendue à 40 cm de hauteur. La souris est placée au centre de la cordelette, suspendue par les pattes avant, et sa performance est chronométrée. Les souris s'échappant en gravissant puis longeant la corde sont considérées comme ayant atteint le score maximal de 30 sec. Les souris ayant échoué à au moins un test sont considérées comme symptomatiques. Ce test comportemental est retenu pour objectiver la survenue d'un ADD, et différencier les groupes suivants : souris décédées (ADD létal), souris ayant échoué à au moins un grip-test (Grip-) et souris n'ayant pas échoué aux grip-tests (Grip+).

Analyses sanguines

Les analyses sanguines sont effectuées à l'aide d'un automate (ABCvet, SCIL, France) avant et 30 minutes après la fin de la plongée. Les numérations plaquettaires et leucocytaires sont effectuées à partir de prélèvements sanguins de 20µl réalisés à l'apex de la queue, dilués 1 fois dans de l'EDTA (Sigma, France) à 2mM. A la fin de l'expérience, les animaux sont anesthésiés à l'halothane (5% dans de l'oxygène, Halothane, Belamont, France) puis sacrifiés par injection létale de pentobarbital (200mg/kg i.p., Sanofi Santé, France). Une biopsie est ensuite réalisée pour déterminer à quelle souche appartient l'animal.

Génotypage

Dans le but de conduire les expériences en aveugle, la détermination du génotype de chaque souris (KO/WT) est réalisée post mortem. L'extraction de l'ADN, nécessaire à la PCR, se fait à partir des cellules de l'apex de la queue (5mm) digérées toute une nuit à 56°C, avec la protéinase K (200µg/ml) (Promega, Charbonnière, France) ajoutée extemporanément dans un tampon contenant 100mM de Tris (pH 8.5), 200mM de NaCl, 5mM d'EDTA et 0.2% de SDS. La protéinase K est ensuite inactivée par la chaleur à 95°C durant 5 à 10 minutes. Le lysat est dilué 20 fois dans de l'eau ultra-pure avant l'amplification. La PCR (Réaction de Polymérisation en Chaîne) est réalisée avec 5 µl de la solution de lyse ajoutée à un mélange réactionnel de 20 µl. Des témoins négatifs sont réalisés en substituant les 5 µl de la solution de lyse à 5 µl d'eau. Le mélange réactionnel contient un couple d'amorces à 10 pM/µl, [1-2] ou [1-3], ainsi qu'un kit d'amplification (GoTaq®Green Master Mix 2X, Promega France). Les amorces d'ADN (MWG-Opéron Biotech, France) complémentaires des loci d'intérêt du gène *kcnk2* (Primers #1 [5' GGT GCC AGG TAT GAA TAG AG 3']; Primers #2 [5' TTC TGA GCA GCA GAC TTG G 3']; Primers #3 [5' GTG TGA CTG GGA ATA AGA GG 3']) sont utilisées dans les conditions de programmation du thermocycleur (MultiGene Gradient, Labnet International, USA) suivantes: 94°C/3min>>[94°C/25s>>61°C/25s>>72°C/35s]X35.

Les brins d'ADN amplifiés sont séparés par électrophorèse (Générateur Biorade, Powerpac 200 ; 90V 45min) sur un gel d'agarose à 1,2% tamponné (Tris acetate EDTA) et enrichi en BET pour la révélation UV (GeneFlash, Syngene Bioimaging). Des bandes de 680pb et 1870pb, respectivement révélées par les PCR [1-2] et [1-3], caractérisent la présence du gène *kcnk2* d'un individu homozygote de type sauvage (WT, *kcnk2*^{+/+}). Une seule bande de 650 pb, révélée par la PCR [1-3], caractérise un génotype homozygote KO pour *kcnk2* (*kcnk2*^{-/-}).

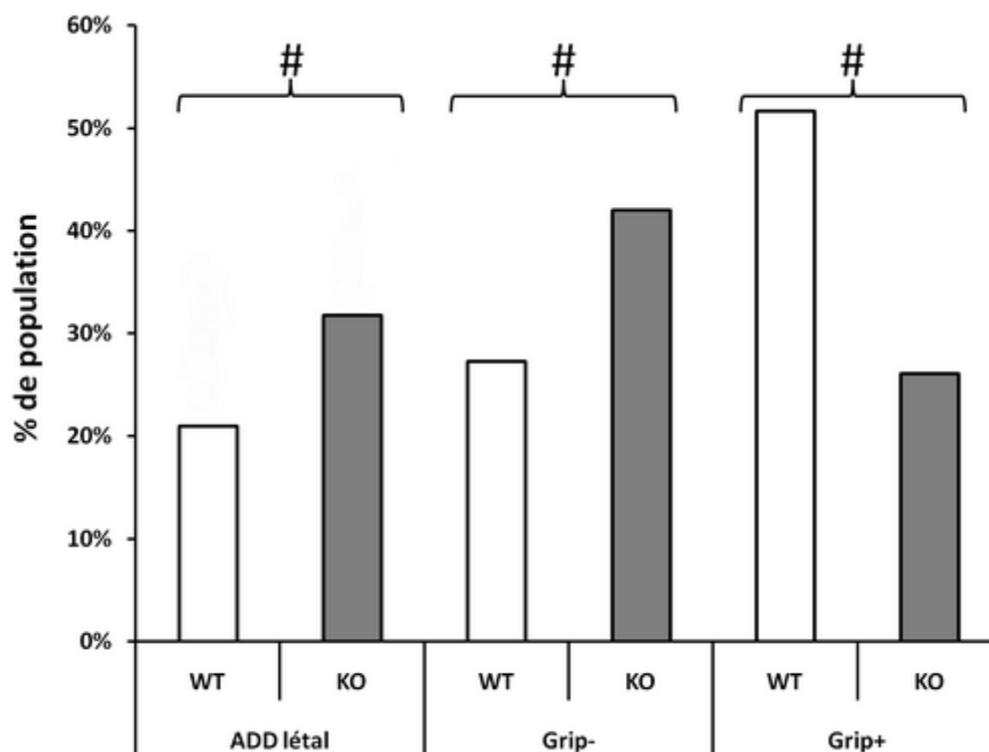


Figure 2. Bilan des deux tests sensorimoteurs des membres antérieurs (Grip tests) chez la souris. L'histogramme différencie la réponse clinique à un protocole générateur d'accident de décompression chez des souris, de type sauvage (WT, blanc) ou knockout (KO, noir) pour la protéine canal TREK-1. La réponse clinique retenue peut être de 3 types : ADD létal, Grip+ ou Grip-. La dénomination ADD létal est retenue pour les souris ayant succombé suite au protocole. La dénomination Grip- regroupe les souris ayant échoué au moins une fois aux grip-tests (temps de suspension inférieur à 30s). La dénomination Grip+ regroupe les souris n'ayant pas échoué aux grip-tests. Le symbole dièse marque une différence significative entre les populations au sein d'un groupe clinique.

Analyses statistiques

Pour les numérations formulées, les résultats sont exprimés en pourcentage de variation par rapport aux valeurs de contrôle. La valeur de référence (valeur 100%) est établie à partir des données recueillies avant les expositions hyperbares. Les données sont ensuite compilées. Les données numériques sont exprimées en moyenne et écart-type. Un tableau de contingence est utilisé pour les tests d'indépendance et d'association, complétés par des Khi^2 par case afin de déterminer si l'écart à la valeur théorique est significatif ou non. Les comparaisons intergroupes sont conduites avec le test de Mann-Whitney (MW), tandis que les comparaisons appariées intragroupes sont réalisées avec le test de Wilcoxon (W). Le seuil de signification retenu est de 95 %, avec un risque $\alpha=5\%$.

RESULTATS

231 souris ont été exposées au protocole hyperbare générateur d'ADD ; après phénotypage, 143 souris sont de type sauvage (WT) et 88 sont knockout (KO). Leurs poids sont similaires [poids_{WT}: moyenne=27,1±1,7g (max-min: 23,0–31,0g); poids_{KO}: moyenne=27,6±2,4g (max-min: 23,7–32,9g)] (MW_{WT/KO}: n=143/88, $\alpha=0,05$, p=0,137).

ADD létaux

L'analyse statistique concernant la probabilité de survenue d'un ADD, et de ces différents symptômes, met en évidence une différence significative entre les deux populations génétiques (MW: n=143/88, $\alpha=0,05$, p<0,001). Ainsi, il apparaît que les souris KO meurent plus (**Fig. 2**) des suites d'un ADD que les souris sauvages (Tableau de contingence, Khi^2 par case_{KO-WT}=2,082 vs 1,282, n=143/88, $\alpha=0,05$, p<0,001). 31,8% des souris KO décèdent contre 21,0% des

WT. Toutefois, les souris sauvages (WT) meurent plus précocement (**Fig. 2**) que leurs homologues KO (MW: $n=30/28$, $\alpha=0,05$, $p=0,004$). Les souris WT meurent dans les $5,9\pm 2,7$ min suivant la fin de la décompression, tandis que les KO décèdent à $9,5\pm 5,3$ min.

Souris n'ayant pas échoué aux grip-tests (Grip+)

La proportion de souris n'ayant pas échouées aux grip-tests (**Fig. 2**) est plus importante dans le groupe WT que dans le groupe des KO avec un taux de 51,7% versus 26,1%, (Tableau de contingence, Khi^2 par case_{KO-WT}=5,741 vs 3,533, $n=143/88$, $\alpha=0,05$, $p<0,001$).

Souris ayant échoué à un grip-test (Grip-)

La proportion de souris ayant failli à au moins un grip-test (**Fig. 2**) est de 27,3% chez les WT et

42,0% chez les KO (Tableau de contingence, Khi^2 par case_{KO-WT}=2,237 vs 1,377, $n=143/88$, $\alpha=0,05$, $p<0,001$).

Concernant la performance chronométrée au grip-test (**Fig. 3**), une différence significative est notée entre les deux populations génétiques pour la durée du premier grip-test (MW_{WT/KO}: $n=39/37$, $\alpha=0,05$, $p=0,030$) mais pas pour celle du second grip-test (KW_{WT/KO}: $n=39/37$, $\alpha=0,05$, $p=0,826$).

Il n'y a pas de différence de performance (**Fig. 3**) entre le premier et le second test à l'intérieur même des populations KO (W_{KO} : $n=37$, $\alpha=0,05$, $p=0,746$, $15,6\pm 11,0$ s vs $16,0\pm 10,4$ s), alors que chez les souris WT, la durée moyenne de suspension à la corde est significativement (W_{WT} : $n=39$, $\alpha=0,05$, $p=0,015$) moins importante au premier test ($10,8\pm 11,5$ s) qu'au second ($15,8\pm 11,8$ s), qui a lieu 15 minutes après.

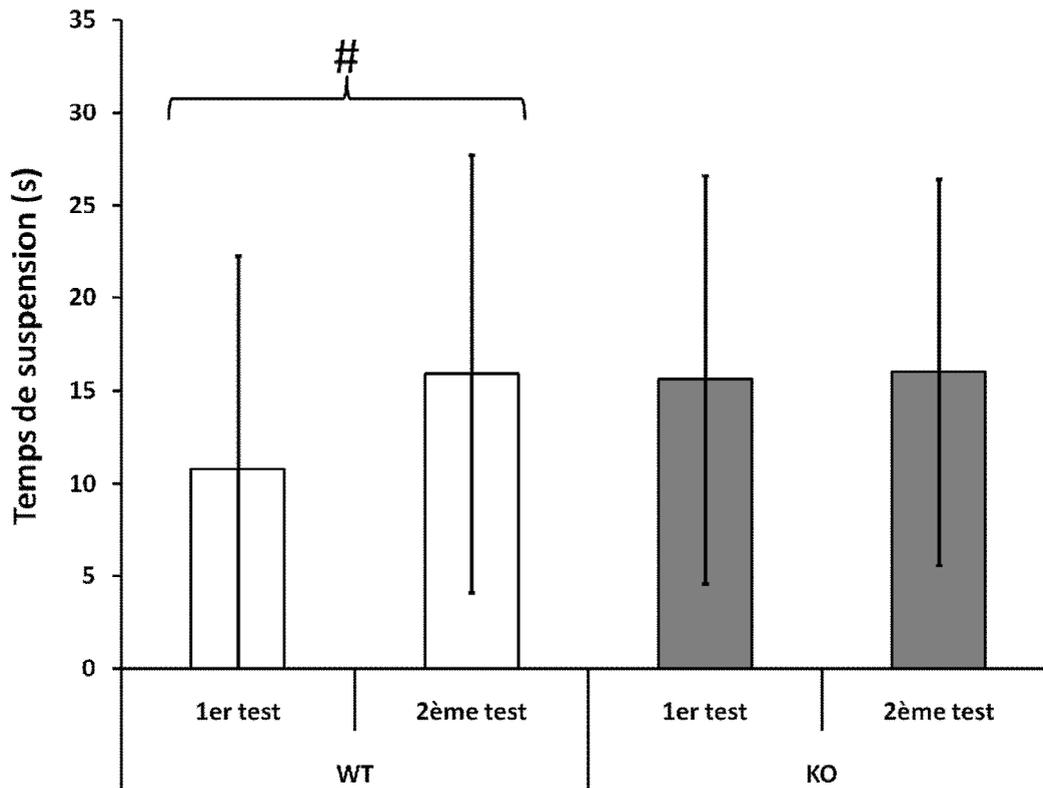


Figure 3. Performances post décompression aux tests sensorimoteurs des membres antérieurs, chez la souris. Les grip-tests ont lieu à 15 et 25 minutes après le protocole générateur d'accident de décompression chez 3 populations de souris, de type sauvage (WT, blanc) ou knockout (KO, noir) pour la protéine canal TREK-1. Seuls les résultats du groupe Grip- sont présentés. Ce groupe rassemble les souris ayant échoué au moins une fois aux grip-tests. Ils objectivent le niveau d'atteinte neurologique et la capacité de rémission des souris. Le symbole dièse marque une différence significative au sein d'une population.

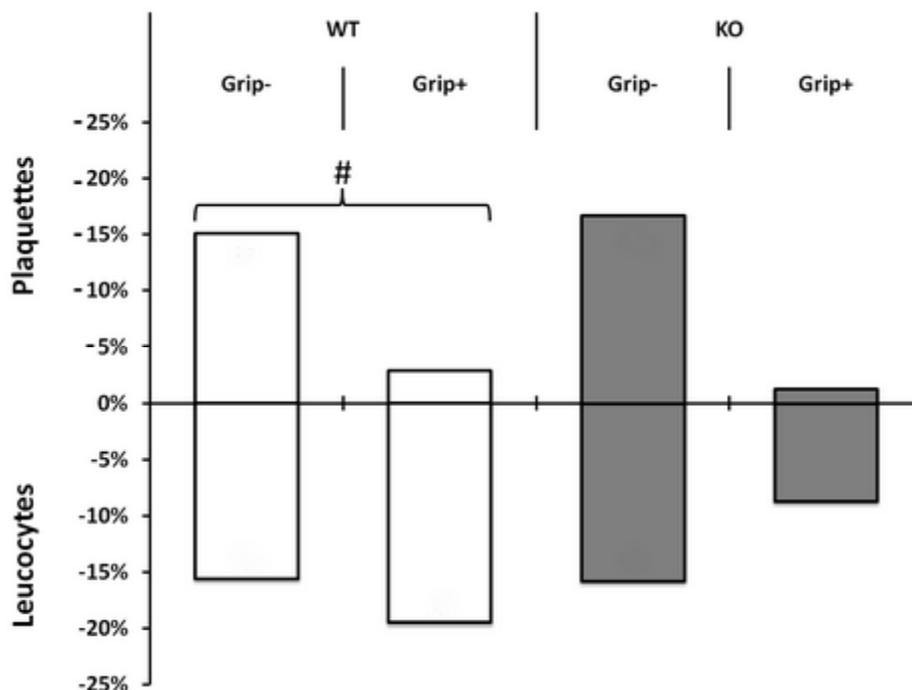


Figure 4. Consommations plaquettaires et leucocytaires post-décompression, chez la souris. Les histogrammes établissent la différence en pourcentage entre les numérations antérieures et postérieures au protocole générateur d'accident de décompression chez 2 populations de souris, de type sauvage (WT, blanc) ou knockout (KO, noir) pour la protéine canal TREK-1. L'analyse sanguine n'a pu se faire que sur deux groupes de réponse clinique: Grip+ ou Grip-. La dénomination Grip- regroupe les souris ayant échoué au moins une fois aux grip-tests. La dénomination Grip+ regroupe les souris n'ayant pas échoué aux grip-tests. Le symbole dièse marque une différence significative de numération entre les groupes (Grip+ et Grip-) au sein d'une même population.

Observations cliniques complémentaires aux grip-tests

A la suite de la décompression, la plupart des souris sont prostrées, suggérant un état de détresse physiologique. Les symptômes de l'ADD ou le décès de l'animal surviennent après le retour en surface. Les souris expriment essentiellement des symptômes neurologiques de gravité variable avec des atteintes motrices et locomotrices (paraplégie, paraparésie) et parfois des convulsions.

Numération plaquettaire

Aucune différence significative n'est notée entre les populations concernant la numération plaquettaire ($KW_{WT/KO}$: $n=92/47$, $\alpha=0,05$, $p=0,322$) (Fig. 4).

Suite à la plongée, la consommation plaquettaire

moyenne est de $8,4 \pm 31,5\%$ chez les souris WT. Dans cette population, les souris WT_{Grip-} consomment $15,1 \pm 36,2\%$ de leurs plaquettes (W : $n=33$, $\alpha=0,05$, $p<0,001$) alors qu'il n'est pas constaté de variation dans le groupe de souris WT_{Grip+} ($-2,9 \pm 26,7\%$; W : $n=64$, $\alpha=0,05$, $p=0,808$). Une différence significative est ainsi mise en avant entre les souris WT_{Grip+} et WT_{Grip-} (MW : $n=33/64$, $\alpha=0,05$, $p=0,024$).

Dans la population de souris KO, seul le groupe des souris KO_{Grip-} a consommé de manière significative ses plaquettes sanguines: $-16,7 \pm 30,7\%$ ($W_{KO_{Grip-}}$: $n=32$, $\alpha=0,05$, $p=0,003$; $W_{KO_{Grip+}}$: $n=13$, $\alpha=0,05$, $p=0,807$). Toutefois, aucune variation significative des taux de plaquettes sanguines n'est observée entre les deux groupes ($MW_{KO_{Grip-} \text{ vs } Grip+}$: $n=32/13$, $\alpha=0,05$,

p=0,113).

Numération leucocytaire

Chez les souris sauvages, la numération leucocytaire (**Fig. 4**) a révélé une diminution moyenne de $19,5 \pm 33,6\%$ dans le groupe Grip+ (W: n=33, $\alpha=0,05$, $p<0,001$) et $15,6 \pm 30,0\%$ dans le groupe Grip- (W: n=64, $\alpha=0,05$, $p=0,025$). Il n'y a pas de différence significative entre ces deux groupes (MW: n=33/64, $\alpha=0,05$, $p=0,264$).

Chez les souris KO, aucune diminution du taux de leucocytes n'est notée dans le groupe des souris KO_{Grip+} ($-8,7 \pm 37,6\%$, W: n=32, $\alpha=0,05$, $p=0,311$). Une diminution significative apparaît dans le groupe des souris KO_{Grip-} ($-8,6 \pm 37,6\%$, W: n=13, $\alpha=0,05$, $p=0,004$). Toutefois, il n'y a pas de différence significative entre ces deux groupes (MW: n=32/13, $\alpha=0,05$, $p=0,287$).

Finalement, aucune différence significative n'est à notée entre les différents génotypes concernant la numération leucocytaire (MW_{WT/KO}: n=92/47, $\alpha=0,05$, $p=0,841$).

DISCUSSION

Le protocole de décompression utilisé dans notre étude est comparable à celui d'autres études publiées pour des souris d'un poids équivalent (Berghage et coll., 1979). Ce protocole génère des accidents de décompression neurologiques avec des atteintes motrices et locomotrices et des convulsions, compatibles avec des lésions de la moelle épinière ou du cerveau.

Le principal résultat de cette expérience est que les souris de type sauvage (WT) sont plus résistantes aux conséquences neurologiques de la décompression que les souris (KO), ne possédant pas de canal TREK-1. Cette expérience suggère un effet neuroprotecteur imputable à la présence de ce canal potassique dans un modèle d'ADD neurologique.

Effets neuroprotecteurs de TREK-1

Les individus de la population WT connaissent un meilleur taux de survie que le groupe constitué des souris KO, qui n'expriment pas de canal TREK-1. Nous pouvons raisonnablement considérer que la surmortalité des souris KO est imputable à l'absence du rôle neuroprotecteur de TREK-1.

La population WT connaît une amélioration significative du temps de suspension lors du second grip-test, ce que nous interprétons comme

une « récupération physiologique », attribuable à la présence du canal TREK-1. En effet, les souris KO, qui n'expriment pas TREK-1, n'ont pas bénéficié de cette amélioration motrice entre les grip-tests.

Bien que les souris WT aient un meilleur taux de survie, il est intéressant de noter que leur performance au premier grip-test était moins bonne que celle des souris KO. Pour expliquer cette apparente contradiction, nous pensons les souris KO n'ont justement pas bénéficié de cette capacité de tolérance à l'ADD des souris WT, liée au canal TREK ; un certain nombre de souris WT ont ainsi pu supporter les symptômes de l'ADD sans décéder (ce qui explique les résultats médiocre du premier grip test), et montrer secondairement une capacité de récupération au deuxième grip test.

Un autre résultat paradoxal est que les souris WT sont mortes plus rapidement que leurs consœurs KO. Comme précédemment, nous pensons que cela témoigne du fait que seules les souris affectées d'une forme fulminante d'ADD sont décédées rapidement dans le groupe WT, et que les formes moins sévères n'ont pas entraîné les décès de l'animal comme dans le groupe des souris KO. Il s'agit donc là encore d'un résultat imputable à une meilleure tolérance vis-à-vis de l'ADD, pour les souris exprimant le canal TREK.

Consommation plaquettaire et leucocytaire

A l'instar des travaux précédents (Pontier et coll., 2008), nous avons observé après décompression, une consommation plaquettaire, concomitante d'une diminution du nombre des leucocytes circulants dans le groupe des souris sauvages et KO. La diminution des plaquettes circulantes est généralement attribuée à une agrégation consécutive à l'exposition du collagène sous-jacent les cellules endothéliales vasculaires abrasées par les bulles (Warren et coll., 1973 ; Persson et coll., 1978 ; Haller et coll., 1987 ; Nossum et coll., 1999), ou à l'interaction directe des bulles avec les plaquettes (Hallenbeck et coll., 1973 ; Giry et coll., 1977).

Quel que soit le génotype WT ou KO, nous n'avons pas observé de différences au niveau des consommations plaquettaire et leucocytaire. Ce résultat est cohérent avec la littérature sur les canaux TREK-1 qui ne sont pas connus pour agir directement sur la coagulation. La même analyse peut être formulée pour la numération leucocytaire, les canaux TREK-1 n'étant pas

connus pour influencer le recrutement des leucocytes. La diminution du pool leucocytaire dans l'ADD, observée dans notre étude, peut être attribuée à la diapédèse (Dutka et coll., 1989, Helps & Gordman, 1991, Zamboni et coll., 1989, 1992, 1993).

Hypothèses sur l'activation des canaux TREK-1 dans l'ADD

L'agrégation plaquettaire (Jacey et coll., 1976 ; Philp et Gowdy, 1969 ; Philp et coll., 1971, 1972, 1974, Thorsen et coll., 1987) est à l'origine de thrombus engendrant de l'ischémie dans l'ADD (Bove et coll., 1974 ; Hallenbeck et coll., 1976). Cette ischémie, par l'intermédiaire du Platelet Activating Factor - PAF (Burghardt et Janero, 1987 ; Lucchesi et coll., 1990), est susceptible d'amplifier l'activation plaquettaire et leucocytaire (Montrucchio et coll., 2000). Ce même facteur a également été identifié comme activateur des canaux TREK-1 (Maingret et coll., 2000). Dans les phénomènes thrombotiques consécutifs à l'ADD, on peut supposer que le PAF puisse être à l'origine de l'ouverture des canaux TREK-1.

Un second mécanisme est susceptible d'activer le canal TREK-1 en sollicitant cette fois-ci les propriétés mécano-sensibles du canal. Effectivement, les expériences de dépression à -60mm Hg (Dedman et coll., 2008 ; Patel et coll., 1998 ; Maingret et coll., 1999) provoquées par patch-clamp peuvent être assimilées à la décompression telle qu'elle est menée dans cette étude, et ainsi ouvrir le canal TREK-1.

Les acides arachidoniques sont nécessaires pour l'activation mécano-sensible des canaux TREK-1 et leur moindre disponibilité diminuerait leur potentiel neuroprotecteur dans l'ADD. Il a été montré que la présence de bulles dans une solution saline enrichie en acides arachidoniques est susceptible d'inhiber l'effet de ces derniers et ainsi de limiter l'activation des canaux TREK-1 (Buckler et Honoré, 2005).

De manière générale, la diminution du seuil d'excitabilité cellulaire consécutive à l'ouverture des canaux TREK-1 limite la libération de glutamate et l'activité des récepteurs glutamatergiques. L'activation des canaux TREK-1, qui peut être médiée par le PAF, la décompression, le monoxyde d'azote ou encore des agents thérapeutiques comme le riluzole,

pourrait être interprétée comme un mécanisme visant à limiter les effets de l'ischémie et ainsi lutter contre une excitotoxicité glutamatergique et la mort neuronale.

Par ailleurs, le blocage des récepteurs glutamatergiques, AMPA ou NMDA, en complément de la stimulation des canaux TREK-1 peut représenter une opportunité dans la prise en charge thérapeutique des ADD.

CONCLUSION

Les souris n'exprimant pas le canal TREK-1 sont plus sensibles à l'expression des symptômes relevant d'un accident de décompression. Chez les souris de type sauvage, un mécanisme neuroprotecteur, imputable à la présence de ces canaux, se mettrait en place pour lutter contre les phénomènes consécutifs à l'ischémie tels que l'excitotoxicité glutamatergique et la mort neuronale. Le blocage des récepteurs glutamatergiques, conjointement à une stimulation des canaux TREK-1, pourraient représenter une piste intéressante dans la prise en charge thérapeutique des ADD.

RÉFÉRENCES

- Ball R. Effect of severity, time to recompression with oxygen, and re-treatment on outcome in forty-nine cases of spinal cord decompression sickness. *Undersea Hyperb Med* 1993, 20: 133-145.
- Berghage TE, David TD, Dyson CV. Species differences in decompression. *Undersea Biomed Res* 1979, 6: 1-13.
- Bert P. La pression barométrique. 1887; Paris, Masson.
- Blatteau JE, Gempp E, Simon O, Coulange M, Delafosse B, Souday V, Cocharde G, Arvieux J, Henckes A, Lafere P, Germonpre P, Lapoussiere JM, Hugon M, Constantin P, Barthelemy A. Prognostic factors of spinal cord decompression sickness in recreational diving: retrospective and multicentric analysis of 279 cases. *Neurocrit Care* 2011, 15: 120-127.
- Bove AA, Hallenbeck JM, Elliott DH. Circulatory responses to venous air embolism and decompression sickness in dogs. *Undersea Biomed Res* 1974, 1: 207-220.

- Buckler KJ, Honore E. The lipid-activated two-pore domain K⁺ channel TREK-1 is resistant to hypoxia: implication for ischaemic neuroprotection. *J Physiol* 2005, 562: 213-222.
- Dallas ML, Scragg JL, Peers C. Modulation of hTREK-1 by carbon monoxide. *Neuroreport* 2008, 19: 345-348.
- Dedman A, Sharif-Naeini R, Folgering JH, Duprat F, Patel A, Honore E. The mechano-gated K(2P) channel TREK-1. *Eur Biophys J* 2009, 38: 293-303.
- DeGirolami U, Zivin JA. Neuropathology of experimental spinal cord ischemia in the rabbit. *J Neuropathol Exp Neurol* 1982, 41: 129-149.
- Dirnagl U, Iadecola C, Moskowitz MA. Pathobiology of ischaemic stroke: an integrated view. *Trends Neurosci* 1999, 22: 391-397.
- Dutka AJ, Kochanek PM, Hallenbeck JM. Influence of granulocytopenia on canine cerebral ischemia induced by air embolism. *Stroke* 1989, 20: 390-395.
- Endres M, Dirnagl U. Ischemia and stroke. *Adv Exp Med Biol* 2002, 513: 455-473.
- Francis CW, Berkowitz SD, Comp PC, Lieberman JR, Ginsberg JS, Paiement G, Peters GR, Roth AW, McElhattan J, Colwell CW, Jr. Comparison of ximelagatran with warfarin for the prevention of venous thromboembolism after total knee replacement. *The New England journal of medicine* 2003, 349: 1703-1712.
- Franks NP, Honore E. The TREK K2P channels and their role in general anaesthesia and neuroprotection. *Trends Pharmacol Sci* 2004, 25: 601-608.
- Gempp E, Blatteau JE, Stephant E, Pontier JM, Constantin P, Peny C. MRI findings and clinical outcome in 45 divers with spinal cord decompression sickness. *Aviation, space, and environmental medicine* 2008, 79: 1112-1116.
- Gempp E, Blatteau JE. Preconditioning methods and mechanisms for preventing the risk of decompression sickness in scuba divers: a review. *Res Sports Med* 18: 205-218, 2010.
- Giry P, Porlier G, Eastman D, Radomski MW. Dive-induced modifications in platelet kinetics in rats. *Undersea Biomed Res* 1977, 4: 147-157.
- Gruss M, Bushell TJ, Bright DP, Lieb WR, Mathie A, Franks NP. Two-pore-domain K⁺ channels are a novel target for the anesthetic gases xenon, nitrous oxide, and cyclopropane. *Mol Pharmacol* 2004, 65: 443-452.
- Hall ED. High-dose glucocorticoid treatment improves neurological recovery in head-injured mice. *J Neurosurg* 1985, 62: 882-887.
- Hallenbeck JM, Bove AA, Moquin RB. Accelerated coagulation of whole blood and cell-free plasma by bubbling in vitro. *Aerospace Med* 1973, 44: 712-714.
- Haller C, Sercombe R, Verrecchia C, Fritsch H, Seylaz J, Kuschinsky W. Effect of the muscarinic agonist carbachol on pial arteries in vivo after endothelial damage by air embolism. *J Cereb Blood Flow Metab* 1987, 7: 605-611.
- Helps SC, Gorman DF. Air embolism of the brain in rabbits pretreated with mechlorethamine. *Stroke* 1991, 22: 351-354.
- Heurteaux C, Guy N, Laigle C, Blondeau N, Duprat F, Mazzuca M, Lang-Lazdunski L, Widmann C, Zanzouri M, Romey G, Lazdunski M. TREK-1, a K⁺ channel involved in neuroprotection and general anesthesia. *Embo J* 2004, 23: 2684-2695.
- Honore E. The neuronal background K2P channels: focus on TREK1. *Nature reviews* 2007, 8: 251-261.
- Jacey MJ, Heyder E, Williamson RA. Biochemistry and haematology of decompression sickness: a case report. *Aviat Space Environ Med* 1976, 47(6): 657-661.
- Laborit H, Barthelemy L, Perrimond-Trouchet R. Action de l'héparine dans le traitement des accidents de décompression. *Agressologie* 1961, 2: 229-236.
- Maingret F, Patel AJ, Lesage F, Lazdunski M, Honore E. Mechano- or acid stimulation, two interactive modes of activation of the TREK-1 potassium channel. *J Biol Chem* 1999, 274: 26691-26696.
- Maingret F, Patel AJ, Lesage F, Lazdunski M, Honore E. Lysophospholipids open the two-pore domain mechano-gated K(+) channels TREK-1 and TRAAK. *J Biol Chem* 2000, 275: 10128-10133.
- Montrucchio G, Aloatti G, Camussi G. Role of platelet-Activating factor in cardiovascular pathophysiology. *Physiol Rev* 2000, 80: 1669-1699.
- Nossum V, Korten S, Brubakk AO. Endothelial damage by bubbles in the pulmonary artery of the pig. *Undersea Hyperb Med* 1999, 26: 1-8.
- Parsons CG, Danysz W, Quack G. Glutamate in CNS disorders as a target for drug development: an update. *Drug News Perspect* 1998, 11: 523-569.
- Patel AJ, Honore E, Maingret F, Lesage F, Fink M, Duprat F, Lazdunski M. A mammalian two pore domain

mechano-gated S-like K⁺ channel. *Embo J* 1998, 17: 4283-4290

Persson LI, Johansson BB, Hansson HA. Ultrastructural studies on blood-brain barrier dysfunction after cerebral air embolism in the rat. *Acta Neuropathol* 1978, 44: 53-56.

Philp RB, Schacham P, Gowdey CW. Involvement of platelets and microthrombi in experimental decompression sickness: similarities with disseminated intravascular coagulation. *Aerospace Med* 1971, 41: 1358-1361.

Philp RB, Inwood MJ, Warren BA. Interactions between gas bubbles and components of the blood: implications in decompression sickness. *Aerospace Med* 1972, 43: 946-953.

Philp RB. A review of blood changes associated with compression-decompression: relationship to decompression sickness. *Undersea Biomed Res* 1974, 1: 117-150.

Philp RB, Bennett PB, Andersen JC and Fields GN. Effects of aspirin and dipyridamole on platelet function, haematology, and blood chemistry of saturation divers. *Undersea Biomed Res* 1979, 6(2): 127-145.

Pontier JM, Blatteau JE, and Vallée N. Blood platelet count and severity of decompression sickness in rats after a provocative dive. *Aviat Space Environ Med* 2008, 59: 761-764.

Sato Y, Seo N, Kobayashi E. Genetic background differences between FVB and C57BL/6 mice affect hypnotic susceptibility to pentobarbital, ketamine and nitrous oxide, but not isoflurane. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006, 50: 553-556.

Thorsen T, Dalen H, Bjerkvig R, and Holmsen H. Transmission and scanning electron microscopy of N2 microbubble-activated human platelets in vitro. *Undersea Biomed Res* 1987, 14: 45-58.

Warren BA, Philp RB, Inwood MJ. The ultrastructural morphology of air embolism: platelet adhesion to the interface and endothelial damage. *Br J Exp Pathol* 1973, 54: 163-172.

Zamboni WA, Roth AC, Russell RC, Nemiroff PM, Casas L, Smoot EC. The effect of acute hyperbaric oxygen therapy on axial pattern skin flap survival when administered during and after total ischemia. *J Reconstr Microsurg* 1989, 5: 343-347, discussion 349-350.

Zamboni WA, Roth AC, Russell RC, Smoot EC. The effect of hyperbaric oxygen on reperfusion of ischemic axial skin flaps: a laser Doppler analysis. *Ann Plast Surg* 1992, 28: 339-341.

Zamboni WA, Roth AC, Russell RC, Graham B, Suchy H, Kucan JO. Morphologic analysis of the microcirculation during reperfusion of ischemic skeletal muscle and the effect of hyperbaric oxygen. *Plast Reconstr Surg* 1993, 91: 1110-1123.

RESUME

Exploration de nouvelles voies biochimiques impliquées dans la maladie de décompression, rôle protecteur des canaux potassiques trek-1. N. Vallée, J.J. Risso, J.E. Blatteau. *Bull. Medsubhyp.* 2012, 22 (1): 33 -43.

Introduction : La présence de bulles vasculaires est une condition *sine qua non* pour générer un accident de décompression (ADD). 20 à 30% des patients gardent des séquelles neurologiques dont on pense que la principale cause est l'ischémie consécutive à une obstruction vasculaire. Des travaux récents ont montré que le canal TREK-1 activé à la suite d'une ischémie au niveau du système nerveux central, possède des propriétés neuroprotectrices, cependant, son implication n'a pas été vérifiée dans l'ADD. Nous formulons donc l'hypothèse que des souris dépourvues de ces canaux seraient plus sensibles aux conséquences de l'ADD.

Méthode : 231 souris ont été soumises à un protocole de décompression générateur d'ADD, 143 étaient de type « sauvage » (présence du canal TREK-1) et 88 étaient des souris « knockout-KO » (absence du canal TREK-1).

Résultats : Il apparaît que les souris KO sont plus vulnérables face à l'ADD que les souris de type « sauvage », avec une mortalité de 31.8% pour les souris KO contre 21 % pour les « sauvages ». L'absence de canal TREK-1 est significativement prédictive d'un plus grand taux d'échec à la réalisation des tests d'évaluation de l'aptitude locomotrice (grip tests). En outre, lors de grip-tests successifs, seules les souris de type « sauvage » ont démontré une faculté de récupération significative.

Conclusion : Les souris n'exprimant pas le canal TREK-1 sont moins résistantes aux conséquences d'un ADD. Chez les souris de type « sauvage », le rôle neuroprotecteur imputable au canal TREK-1 se mettrait en place pour lutter contre les effets de l'activation glutamatergique et ainsi limiter la mort neuronale.

MOTS CLES: plongée, accident de décompression, neuroprotection, souris transgénique, canal potassique TREK

Correspondance: Nicolas Vallée
Email: nicolas.vallee5@hotmail.fr

Vallée et coll.

EXERCICE PHYSIQUE ET PHENOMENE BULLAIRE LORS DE LA DECOMPRESSION EN PLONGEE SOUS-MARINE: MECANISMES BIOCHIMIQUES ET RHEOLOGIQUES EN FAVEUR D'UN ROLE PROTECTEUR.

J-M. PONTIER¹, J-E. BLATTEAU², J. REGNARD³.¹Ecole de Plongée de la Marine nationale de Saint-Mandrier. BP311 83800 Toulon cedex 9. (France). ²Equipe Résidente de Recherche Subaquatique Opérationnelle (ERRSO), Institut de Recherche Biomédicale des Armées, BP 20545, 83041 Toulon cedex 9. (France). ³Explorations fonctionnelles - Physiologie, CHU de Besançon, Université de Franche-Comté 25030 Besançon cedex. (France)

ABSTRACT

Pre-dive physical exercise decreases decompression-induced bubble formation: biochemical mechanisms of Nitric Oxide and Heat Shock Protein in the protective effect on decompression sickness. JM Pontier, JE Blatteau, J Regnard. *Bull. Medsubhyp.* 2012, 22 (1) : 45 – 52. It was previously shown that a single bout of physical exercise performed before a dive reduced the decompression risk in a rat model of decompression sickness and decreases bubble formation in man after a hyperbaric exposure and decompression in a dry chamber. But the mechanisms are unknown. The purpose of this investigation was to determine the biochemical mechanisms for the protective effect on decompression-induced bubble formation if an exercise was performed 2 hours before a scuba-air dive in human volunteers. 12 trained military divers performed two protocols of dive in field conditions to 30 msw for 30 min breathing air; one dive without pre-dive exercise and one with a pre-dive physical exercise. Each diver was his own control and performed two dives 8 days apart. Physical exercise consisted of an ergocycle activities at an intensity of 60 – 80 % of maximum oxygen uptake for a total exercise session of 40 min. Venous circulating bubbles were monitored with a pulsed Doppler on the precordial area at 30 min, 60 min and 90 min after surfacing. Bubble grades were evaluated according to the Spencer scale and KISS score. Pre-dive physical exercise performed 2 h before the dive significantly reduced KISS bubble score. We found a significant increase of plasmatic nitrat values and a decrease of endothelin values after the exercise (for nitrate, 30.3 ±4.5 vs 23.5 ±5.7 ng/ml p=0.006 et for endothelin 0.21 ±0.03 vs 0.28 ±0.02 ng/ml p=0.013). There was no change after the dive without exercise before for HSP 70 (0.73 ±0.33 ng/ml vs 0.63 ±0.36 ng/ml p=0.64). We observed a significant increase for HSP 70 after the exercise (0.63 ±0.3 ng/ml vs 0.59 ±0.36 ng/ml p=0.016). There was no change for the HSP 27 values after the dive and after the exercise. This study confirms the protective effect of a pre-dive exercise on bubble formation and decompression sickness risk in divers with a probably combined effect of the shear stress-induced endothelial NO and HSP 70 release.

Key words: diving, gas nuclei, decompression sickness, heat shock protein, nitric oxide.

INTRODUCTION

La plongée sous-marine expose le plongeur au risque de survenue d'un accident de désaturation (ADD). Le primum movens de cette pathologie est caractérisé par le phénomène bullaire lors de la décompression, conséquence de la désaturation des différents tissus de l'organisme. La présence de niveaux de bulles élevés est liée à une augmentation du risque de survenue de ce type d'accident en plongée (Nishi 1990).

De nombreux arguments sont en faveur d'une diminution du niveau de bulles circulantes lorsqu'un exercice physique unique est réalisé jusqu'à 20 heures avant la plongée chez le rat (Wisloff et coll. 2001, 2003) et entre 1 et 2 heures

chez l'homme en condition hypobare (Dervay et coll. 2002). Deux études menées chez des plongeurs militaires ont mis en évidence le rôle protecteur d'un exercice physique aérobie de course à pied durant 45 minutes et réalisé deux heures avant une exposition en ambiance hyperbare en enceinte au sec (Blatteau et coll. 2005, 2007). Mais la plupart des études ne sont pas réalisées en conditions réelles et ne tiennent pas compte des contraintes physiologiques induites par l'environnement dans lequel évolue le plongeur sous-marin. En effets, les phénomènes biophysiques qui concernent la saturation puis la désaturation des différents tissus de l'organisme sont influencés par l'immersion, le froid et l'inhalation de mélanges gazeux hyperoxiques entre autres. Nos travaux ont confirmé un effet

protecteur de l'exercice physique pour des plongées sous-marines réalisées en condition réelles. De plus, les résultats ont permis de préciser la durée et le niveau d'intensité de l'exercice physique ainsi que le délai à respecter entre l'exercice et la plongée (Pontier et coll. 2008).

L'existence de noyaux gazeux à l'état basal permet d'expliquer la formation des bulles circulantes (Harvey 1951, Yount 1982). Ces noyaux gazeux tendent à disparaître rapidement dans le sang lorsqu'ils ne sont pas associés à des facteurs de stabilité tels que les crevasses hydrophobes au niveau des jonctions intercellulaires de l'endothélium ou l'existence de molécules tensioactives (Hills 1992). Ainsi, la demi-vie des noyaux gazeux dépendrait directement d'éléments vasculaires et rhéologiques et pourrait varier de quelques minutes à plusieurs heures (Dervay et coll. 2002).

Plusieurs hypothèses sont avancées pour expliquer l'effet protecteur de l'exercice depuis la diminution de la population des noyaux gazeux avant la plongée jusqu'à l'optimisation de la cinétique d'élimination des bulles circulantes. L'objectif de cette étude était de préciser la part de ces mécanismes biochimiques et plus particulièrement le rôle joué par l'oxyde nitrique (NO) et les protéines de stress ou *Heat Shock Protein* (HSP).

MATERIEL ET METHODE

Population étudiée et protocole expérimental

Pour cette étude, 12 plongeurs militaires volontaires sains (âge moyen $36,4 \pm 8$ ans et IMC moyen $24,6 \pm 1,5$ kg.m²) ont été retenus après une sélection médicale. Dans leurs antécédents, aucun plongeur n'avait présenté d'ADD. Tous les sujets ont donné leur consentement écrit après une information éclairée sur le protocole expérimental approuvé par le comité d'éthique de l'Université de Marseille (CCPPRB Marseille du 21 mars 2006).

Chaque sujet a effectué 2 plongées sous-marines à l'air en scaphandre autonome avec une durée d'exposition de 30 min à la profondeur de 30 mètres et un protocole de décompression donné

par la table MN90. Dans le protocole 1, la plongée de référence était réalisée sans exercice alors que dans le protocole 2, la plongée était précédée 2 heures avant d'un exercice physique. L'ordre des plongées était randomisé et chaque plongée était espacée de 2 semaines.

Détermination de la capacité maximale aérobie

Afin de calibrer l'intensité de l'exercice physique avant la plongée, une épreuve maximale incrémentale a été effectuée afin de déterminer la capacité maximale aérobie (VO₂ max) de chaque sujet. Les fréquences cardiaques des deux seuils ventilatoires (SV1 et SV2) ont été déterminées au cours de cette épreuve. Le seuil SV1 sollicite très majoritairement la filière oxydative et correspond à un exercice de type aérobie. En revanche, un exercice réalisé au dessus du seuil SV2 sollicite la filière glycolytique anaérobie de manière importante au détriment de la filière oxydative.

Protocole de réalisation de l'exercice physique

Il s'agissait d'un exercice de pédalage sur cycloergomètre (Monark) avec contrôle de la fréquence cardiaque par un cardio-fréquencemètre (Polar S810i, Finland). La fréquence cardiaque imposée correspondait à la moyenne des fréquences des seuils SV1 et SV2. L'exercice a été réalisé dans un local à la température de 25°C. Durant l'expérimentation, les sujets pouvaient s'hydrater ad libitum pendant et après l'exercice.

Protocole des plongées sous-marines

Toutes les plongées ont été réalisées en pleine eau (température entre 15 et 18°C) à l'air et chaque plongeur a utilisé un appareil de protection respiratoire fonctionnant en circuit ouvert. Tous les sujets portaient un équipement de plongée identique. Les paramètres de la plongée étaient enregistrés à l'aide d'un ordinateur de poignet individuel. Les paramètres de la plongée étaient une vitesse de descente sur le fond de 15 mètres/minutes, une profondeur maximum et constante de 30 mètres, une durée de travail sur le fond de 30 minutes, une vitesse de remontée de 15 mètres/minute et la réalisation d'un palier de 9 minutes à la profondeur de 3 mètres. Un effort de palmage modéré durant le séjour sur le fond était reproduit à l'identique pour chaque plongée.

Méthode de détection des bulles circulantes

Les détections de niveaux de bulles circulantes ont été réalisées par échographie-doppler (Pioneer) avec une sonde de 2 MHz. Les mesures étaient réalisées en région précordiale sur le bord gauche du sternum en regard des 3 et 4^{èmes} espaces intercostaux. Les niveaux des bulles étaient mesurés selon la cotation de Spencer (Spencer 1976). Celle-ci reprend cinq degrés:

- degré 0: absence totale de bulles,
- degré 1: présence de bulles isolées,
- degré 2: présence de bulles dans moins de la moitié des cycles cardiaques,
- degré 3: présence de bulles dans tous les cycles cardiaques sans couvrir les bruits du cœur,
- degré 4: présence de bulles dans tous les cycles cardiaques couvrant les bruits du cœur.

Un premier enregistrement était effectué sur le sujet au repos en décubitus dorsal et le second après réalisation d'une manœuvre de sensibilisation par contractions quadricipitales isométriques et symétriques. Toutes les mesures ont été effectuées au temps $t_1 = 30$ min, $t_2 = 60$ min et $t_3 = 90$ min après la sortie de l'eau. Le score KISS (pour Kisman Integrated Severity Score) permet de tenir compte de la cinétique des bulles aux différents temps d'enregistrement.

Le score KISS se calcule par l'équation suivante:
$$\text{KISS} = [100/4^\alpha(t_3-t_1)].[(t_2-t_1) (d_2^\alpha+d_1^\alpha) + (t_3-t_2) (d_3^\alpha+d_2^\alpha)] / 2$$

Où t_i = temps de mesure après la sortie de l'eau, d_i = score doppler selon l'échelle de Spencer (grades 0 à IV) observé au temps t_i et $\alpha = 3$ (ce paramètre a été établi empiriquement par corrélation entre le degré de bulles et la probabilité d'accident de décompression) (Nishi, 1990).

Prélèvements sanguins

Pour chaque sujet, des prélèvements sanguins ont été effectués 1 heure avant et après plongée dans le Protocole 1 et 30 min avant l'exercice physique puis 1 heure avant et après plongée dans le

Protocole 2. Ces prélèvements veineux sanguins ont permis d'effectuer un dosage des concentrations plasmatiques des nitrates, d'endothéline, de HSP 27 et HSP 70.

Analyse statistique

L'analyse statistique des résultats pour les variables étudiées a fait appel au logiciel SIGMA STAT. Les mesures de niveaux de bulles circulantes appariées a fait appel au test non paramétrique de Wilcoxon. Pour les concentrations plasmatiques en nitrates, endothéline et HSP 27 puis HSP 70 le test de Fredmann a été utilisé. Le seuil de significativité retenu était une valeur de $p < 0.05$

RESULTATS

Durant l'étude, aucun plongeur n'a présenté de signe évocateur d'un accident de désaturation à l'issue des plongées.

Les bulles sont présentes dans le système circulatoire dès les premières minutes de la décompression. Les enregistrements ont confirmé la présence d'un pic de bulles 60 minutes après l'émersion dans les 2 protocoles de plongée.

Lors de la plongée du protocole 2, les résultats montrent une diminution significative des valeurs du score KISS par rapport aux valeurs après la plongée sans exercice chez 11 sujets. Ces résultats sont retrouvés lors de la mesure effectuée au repos et après manœuvre de sensibilisation [Fig. 1]. Les résultats montrent une diminution significative de la valeur du score KISS moyen dans la plongée précédée de l'exercice physique par rapport à la plongée sans exercice (6.4 ± 9.7 vs 23.6 ± 16.3 et 12.6 ± 12.1 vs 35.7 ± 20.3 avec $p < 0,001$ et $n=12$, respectivement au repos et après manœuvre de sensibilisation) [Fig. 2].

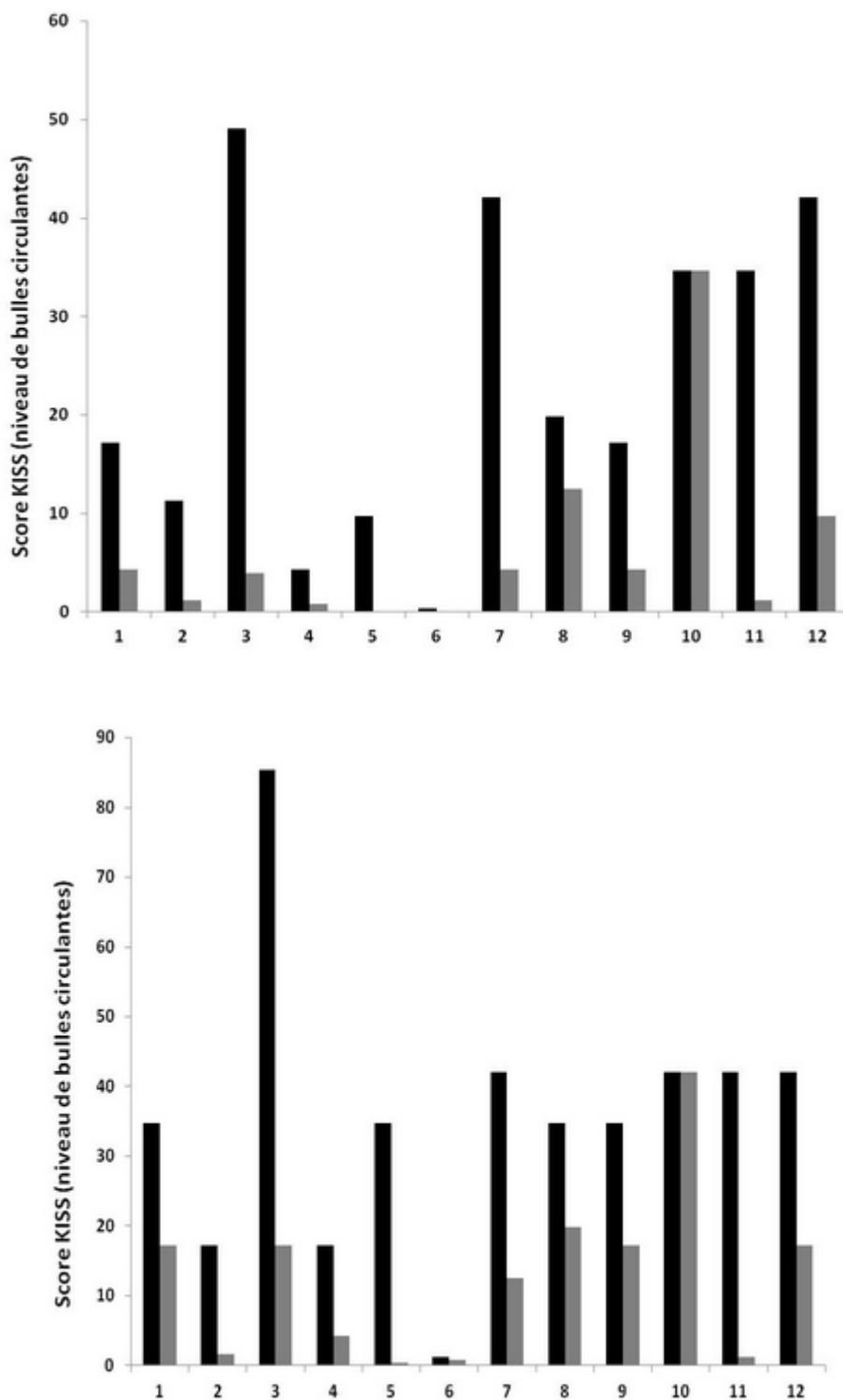


Figure 1. Valeurs du score KISS de bulles circulantes pour chaque sujet mesurées au repos (en haut) puis après sensibilisation (en dessous) après la plongée de référence dans le protocole 1 sans exercice (en noir) et après la plongée dans le protocole 2 précédée de l'exercice (en gris)

Après l'exercice physique réalisé avant la plongée dans le protocole 2, les résultats montrent une augmentation significative des concentrations plasmatiques de nitrates par rapport aux valeurs mesurées avant exercice (30.3 ± 4.5 vs 23.5 ± 5.7 ng/ml avec $p=0.006$ pour $n=12$ et test de Friedman). Les résultats montrent une diminution significative des concentrations d'endothéline après l'exercice par rapport aux valeurs mesurées avant l'exercice (0.21 ± 0.03 vs 0.28 ± 0.02 ng/ml avec $p=0.013$ pour $n=12$ et test de Friedman).

La plongée seule dans le protocole 1 n'entraîne pas de modification des concentrations plasmatiques de HSP 70 (0.73 ± 0.33 ng/ml vs 0.63 ± 0.36 ng/ml respectivement après et avant plongée avec $p=0.64$ pour $n=12$ et test de Wilcoxon). L'exercice dans le protocole 2 entraîne une augmentation significative des valeurs de HSP 70 (0.63 ± 0.3 ng/ml vs 0.59 ± 0.36 ng/ml respectivement après et avant exercice avec $p=0.016$ pour $n=12$ et test de Friedman). Concernant les valeurs de HSP 27, ni la plongée dans le protocole 1 n'entraîne de modification significative des valeurs (11.6 ± 6.5

ng/ml vs 10.0 ± 3.1 ng/ml respectivement après et avant plongée dans le protocole 1 avec $p=0.42$ pour $n=12$ et test de Wilcoxon) ni l'exercice physique dans le protocole 2 (11.0 ± 3.5 ng/ml vs 11.4 ± 5.4 ng/ml respectivement après et avant exercice avec $p=0.76$ pour $n=12$ et test de Friedman).

DISCUSSION

Le premier résultat de notre étude confirme l'effet protecteur d'un l'exercice physique réalisé deux heures avant une plongée sous-marine en réduisant les scores de bulles circulantes. Ces résultats sont conformes à ceux rapportés dans la littérature chez l'animal et chez l'homme lors de plongées simulées en enceinte hyperbare au sec mais encore jamais en eau et en conditions réelles (Dervay et coll. 2002, Wisloff et coll. 2003, Dujic et coll. 2004, Blatteau et coll. 2005, 2007). Plusieurs hypothèses ont été soulevées et l'objectif de nos travaux était d'étudier les mécanismes biochimiques en cause dans l'effet protecteur de

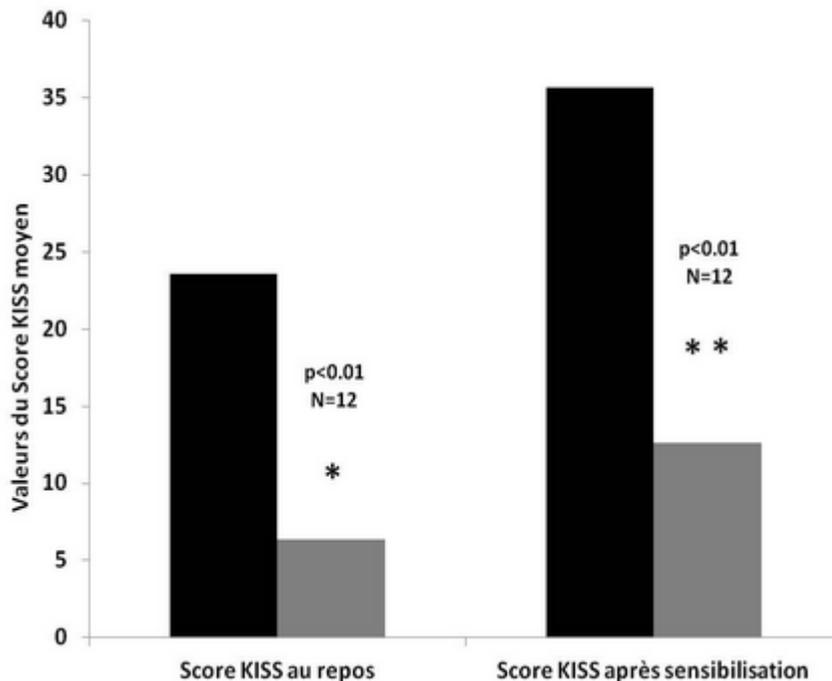


Figure 2. Valeurs du score KISS moyen de bulles circulantes mesurées après la plongée de référence dans le protocole 1 sans exercice (en noir) et après la plongée dans le protocole 2 avec exercice (en gris) différence significative des valeurs scores KISS avec $p<0,001$ et test de Wilcoxon pour $n=12$

* pour les mesures réalisées au repos

* pour les mesures réalisées après manœuvre de sensibilisation

l'exercice physique et plus particulièrement le rôle joué par le NO et les HSP.

Une première hypothèse concerne l'action de l'exercice physique sur la population des noyaux gazeux à l'origine des bulles circulantes lors de la décompression (Wisloff et coll. 2001). L'existence de noyaux gazeux à l'état basal permet d'expliquer la formation des bulles observées pour des valeurs faibles de sursaturation aussi bien chez le plongeur lors d'exposition en ambiance hyperbare que chez l'aviateur ou le spationaute lors d'exposition à l'hypobarie (Yount et coll. 1982). Ces noyaux gazeux tendent à disparaître rapidement dans le sang lorsqu'ils ne sont pas associés à des facteurs de stabilité comme les crevasses hydrophobes au niveau des jonctions intercellulaires de l'endothélium (Hills 1992) ou encore la présence de molécules tensio-actives comme le surfactant ou les plaquettes sanguines à la périphérie des noyaux gazeux (Yount et coll. 1982). Ainsi, leur demi-vie serait dépendante de caractéristiques hémo-rhéologiques au sein de la micro-circulation. Plusieurs études ont établi que la demi-vie des noyaux gazeux libérés dans la lumière vasculaire pouvait être de l'ordre de quelques minutes à plusieurs heures (Dervay et coll. 2002) et que les mécanismes de leur régénération pouvaient nécessiter entre 10 et 100 heures (Yount et coll. 1982). L'accélération du flux sanguin liée à l'exercice physique serait en mesure d'agir directement sur la cellule fonctionnelle de l'endothélium vasculaire essentiellement par l'action de forces de frottement et cisaillement à l'origine d'une élévation des valeurs du shear stress. L'activation de la cellule endothéliale augmenterait la biodisponibilité du NO d'origine endothélial (Higashi et coll. 2004). Le NO serait en mesure de réduire le caractère hydrophobe de la paroi endothéliale et de limiter la population des noyaux gazeux au contact de cette dernière (Wisloff et coll. 2001). En plus des effets vasomoteurs documentés du NO, une autre action porterait sur les facteurs de stabilité des noyaux gazeux et leur durée de vie en diminuant les molécules tensio-actives notamment par une action anti-agrégante plaquettaire et une inhibition de l'adhésion leucocytaire (Provost et coll. 1997). Ainsi, l'induction du gène de la NO synthase endothéliale serait en mesure de diminuer la population des noyaux gazeux avant la plongée et de réduire le niveau de bulles circulantes lors de la décompression (Wisloff et coll. 2004). Cependant,

il a été observé que le blocage chimique du NO par le L-NAME était à l'origine d'une augmentation des niveaux de bulles circulantes chez des rats sédentaires mais sans effet sur un modèle expérimental de rats entraînés physiquement durant les semaines précédentes des expositions (Wisloff et coll. 2003). Ces résultats plaident en faveur de l'implication d'autres mécanismes biochimiques.

Les résultats de notre étude montrent une augmentation des valeurs de concentrations plasmatiques de HSP 70 après la réalisation de l'exercice physique. In vitro, des travaux ont montré que l'élévation des valeurs du shear stress induit par l'exercice était à l'origine d'une activation endothéliale par l'action mécanique des forces de cisaillement au contact de l'endothélium. Les modifications de conformation de la paroi endothéliale sont ainsi à l'origine d'une réduction des turbulences du flux sanguin, d'une stimulation des défenses anti-oxydantes et d'une augmentation de médiateurs inhibant l'agrégation plaquettaire comme la prostacycline et les protéines de stress ou heat shock protein (Marsh 2004). Les HSP sont présentes dans la plupart des cellules et notamment les cellules endothéliales. Elles jouent un rôle déterminant dans l'homéostasie et la protection cellulaire en réponse à une agression de nature variable. Mais les mécanismes d'actions précis des HSP ne sont pas complètement élucidés (Kregel 2002). Des études ont montré qu'un exercice d'endurance pouvait être à l'origine d'une augmentation de l'expression des HSP (Xu 2002). Des travaux réalisés chez l'homme ont montré une élévation des concentrations plasmatiques de HSP70 d'origine musculaire jusqu'à plusieurs heures après un exercice physique (Puntschart et coll. 1996). Ces résultats ont été confirmés dans le sang au niveau leucocytaire immédiatement et jusqu'à plus de 24 h après un exercice de course à pied (Fehrenbach et coll. 2000). Une étude chez le rat a montré qu'une exposition à la chaleur avant plongée était à l'origine d'une augmentation des concentrations plasmatiques de HSP 70 et diminuait le risque de survenue d'un ADD (Huang et coll. 2003). Compte-tenu des interactions entre HSP et NO synthase, certains auteurs ont tenté de rapporter l'effet protecteur des HSP à une augmentation de la production de NO (Higashi et coll. 2004, Bye et coll. 2004).

Une dernière hypothèse est rhéologique et concerne les modifications de l'état hémodynamique induites par la réalisation de l'exercice physique. Ce dernier serait en mesure d'entraîner une diminution de la volémie du fait de la déshydratation post-exercice entraînant une baisse du volume d'éjection systolique constaté avant le début de la plongée (Blatteau et coll. 2007). La réduction des débits sanguins régionaux induite par l'hypovolémie pourrait réduire la charge en gaz diluant au cours du séjour en ambiance hyperbare et limiter ainsi la saturation des différents tissus de l'organisme et par conséquent la formation de bulles circulantes lors de la décompression (Blatteau et coll. 2007).

CONCLUSION

Cette étude confirme une diminution du score de bulles circulantes lors de la réalisation d'un exercice physique deux heures avant une plongée sous-marine réalisée en conditions réelles. Les résultats sont en faveur d'une action combinée du NO d'origine endothéliale et des HSP 70 en rapport avec des modifications de l'état hémodynamique et une élévation des forces de frottement au contact de l'endothélium induites par la réalisation de l'exercice physique.

REFERENCES

- Blatteau JE, Gempp E, Galland FM, Pontier JM, Sainty JM, Robinet C. Aerobic exercise 2 hours before a dive to 30 msw decreases bubble formation after decompression. *Aviat Space Environ Med* 2006, 6: 666-669
- Blatteau JE, Boussuges A, Gempp E, Pontier JM, Castagna O, Robinet C, Galland FM, Bourdon L. Haemodynamic changes induced by submaximal exercise before a dive and its consequences on bubble formation. *Br J Sports Med*. 2007, 41(6):375-379
- Bye A, Medbye C, Brubak AO. Heat shock treatment prior to dive increase survival rats. In: Grandjean B, Meliet J-L, eds. Proceedings of the 30 th annual scientific meeting of the EUBS. 2004. Ajaccio: 208.
- Dervay JP, Powell MR, Butler B, et al. The effect of exercise and rest duration on the generation of venous gas bubbles at altitude. *Aviat Space Environ Med* 2002, 73: 22-27.
- Dujic Z, Duplancic D, Marinovic-Terzic I, et al. Aerobic exercise before diving reduces venous gas bubble formation in humans. *J Physiol* 2004, 555: 637-642.
- Fehrenbach E, Passek F, Niess AM et al. HSP expression in human leukocytes is modulated by endurance exercise. *Med Sci Sport Exerc* 2000, 32: 592-600.
- Harvey EN. Physical factors in bubble formation. In: Fulton JF (ed). *Decompression sickness*. Saunders, Philadelphia. USA. 1951, p 90-114.
- Higashi Y, Yoshizumi M. Exercise and endothelial function: role of endothelium-derived nitric oxide and oxidative stress in healthy subjects and hypertensive patients. *Pharmacol Therapeutics* 2004, 102: 87-96.
- Hills BA. A hydrophobic oligolamellar lining to the vascular lumen in some organs. *Undersea Biomed Res* 1992, 19 (2) : 107-120.
- Huang KL, Wu CP, Chen YL, et al. Heat stress attenuates air bubble-induced acute lung injury : a novel mechanism of diving acclimatization. *J Appl Physiol* 2003, 94: 1485-1490.
- Ikarugi H, Taka T, Nakagima S, Kato N, Ueda T, Matsumura K. Detection of prothrombotic state after acute aerobic exercise. *Thromb Res* 1997, 85: 351-356.
- Kregel KC. Invited review: heat shock proteins: modifying factors in physiological stress responses and acquired thermotolerance. *J Appl Physiol* 2002, 92: 2177-2186.
- Marsh SA, Coombes JS. Exercise and the endothelial cell. *Intern J of Cardiol* 2004.
- Nishi RY. Doppler evaluation of decompression tables. In: Lin YC, Shida KK (eds). *Man in the sea*. University of Hawaii Press, Honolulu, USA. 1990, p 297-316.
- Nishi RY, Kisman KE, Eatock BC. Assessment of decompression profiles and divers by Doppler ultrasonic monitoring. In: Bachrach AJ, Matzen MM (eds). *Underwater physiology VII*. Undersea Medical Society, Bethesda MD.: Proceedings of the seventh symposium on underwater physiology. 1981, p 717-727
- Pontier JM, Blatteau JE, Castagna O, Galland FM, Bourdon L. Rôle protecteur d'un exercice physique réalisé 2 heures avant une plongée sous-marine sur le risque de survenue d'un accident de désaturation. *Bull Medsubhyp*, 2007 , 17 (1) : 23-32.
- Provost P, Merhi Y. Endogenous nitric oxide release modulates mural platelet thrombosis and neutrophil-

endothelium interactions under low and high shear conditions. *Thromb Res* 1997, 85 (4): 315-326

Spencer MP. Decompression limits for compressed air determined by ultrasonically detected blood bubbles. *J Appl Physiol* 1976, 40: 229-235.

Wisloff U, Brubakk AO. Aerobic endurance training reduces bubble formation and increases survival in rats exposed to hyperbaric pressure. *J Physiol* 2001, 537: 607-611.

Wisloff U, Richardson RS, Brubakk AO. NOS inhibition increases bubbles formation and reduces survival in

sedentary but not exercised rats. *J Physiol* 2003, 546: 577-82.

Wisloff U, Richardson RS, Brubakk AO. Exercise and nitric oxide prevent bubble formation : a novel approach to the prevention of decompression sickness? *J Physiol* 2004, 555: 825-829.

Xu Q. Role of heat shock proteins in atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002, 22: 1547-59.

Yount DE. On the evolution, generation and regeneration of gas cavitation nuclei. *J Acoustic Soc Am* 1982, 71: 1473-1481.

RESUME

Exercice physique et phénomène bullaire lors de la décompression en plongée sous-marine: mécanismes biochimiques et rhéologiques en faveur d'un rôle protecteur. JM Pontier, JE Blatteau, J Regnard. Bull. Medsubhyp. 2012, 22 (1) : 45 – 52.

Introduction : A plusieurs reprises, une diminution du niveau de bulles circulantes détectées par Doppler en région précordiale a été observée lorsqu'un exercice physique unique est réalisé avant une exposition hyperbare suivie d'une décompression. Nous avons confirmé cet effet protecteur pour des plongées sous-marines réalisées en condition réelles dans plusieurs études qui ont porté sur la durée, l'intensité de l'exercice physique et le délai à respecter entre exercice et plongée. Plusieurs hypothèses ont été soulevées parmi lesquelles une diminution de la population des noyaux gazeux avant la plongée mais également l'optimisation de la cinétique d'élimination des bulles circulantes par des modifications de la rhéologie sanguine microcirculatoire au moment où débute la décompression. Parmi ces mécanismes, l'oxyde nitrique (NO), l'endothéline et les protéines de stress (*Heat Shock Stress Protein* ou HSP) pourraient jouer un rôle déterminant. Dans cette étude, nous avons tenté de préciser certains de ces mécanismes biochimiques.

Méthode : 12 plongeurs volontaires et médicalement aptes ont effectué en ordre randomisé 2 plongées sous-marines en scaphandre autonome à l'air à la profondeur de 30 mètres avec une durée de séjour sur le fond de 30 minutes : une plongée de référence (Protocole 1) et une plongée identique précédée 2 heures avant d'un exercice de 40 minutes sur ergocycle (Protocole 2). Les 2 protocoles étaient espacés de 2 semaines. Les bulles circulantes étaient détectées en région précordiale par échographie-Doppler 30, 60 et 90 minutes après l'émersion et dénombrées selon la graduation de Spencer et le score KISS. Des prélèvements de sang veineux ont été réalisés 30 min avant l'exercice physique, 60 min avant et après la plongée en vue du dosage plasmatique des nitrates, de l'endothéline, des HSP 27 et des HSP 70.

Résultats : Les résultats montrent une diminution significative des scores de bulles circulantes lorsqu'un exercice physique a précédé la plongée. Dans le protocole 2 après l'exercice, les résultats montrent une augmentation significative de la concentration plasmatique de nitrates et une diminution significative de celle de l'endothéline par rapport aux valeurs avant l'exercice (pour les nitrates, 30.3 ± 4.5 vs 23.5 ± 5.7 ng/ml avec $p=0.006$ et pour l'endothéline, 0.21 ± 0.03 vs 0.28 ± 0.02 ng/ml avec $p=0.013$). La plongée seule dans le protocole 1 n'entraîne pas de modification des concentrations plasmatiques de HSP 70 (0.73 ± 0.33 ng/ml vs 0.63 ± 0.36 ng/ml respectivement après et avant plongée avec $p=0.64$, test de Wilcoxon). L'exercice dans le protocole 2 entraîne une augmentation significative des valeurs de HSP 70 (0.63 ± 0.3 ng/ml vs 0.59 ± 0.36 ng/ml respectivement après et avant exercice avec $p=0.016$, test de Friedman). Concernant les valeurs de HSP 27, ni la plongée dans le protocole 1 n'entraîne de modification significative des valeurs de concentration (11.6 ± 6.5 ng/ml vs 10.0 ± 3.1 ng/ml respectivement après et avant plongée dans le protocole 1 avec $p=0.42$, test de Wilcoxon) ni l'exercice physique dans le protocole 2 (11.0 ± 3.5 ng/ml vs 11.4 ± 5.4 ng/ml respectivement après et avant exercice avec $p=0.76$, test de Friedman).

Discussion : L'exercice physique induit une augmentation de débit sanguin et des forces de frottement (shear stress) sur l'endothélium vasculaire. L'exercice augmente ainsi la production de l'oxyde nitrique (NO) par les cellules et diminue la production d'endothéline plasmatique. L'action du NO porterait, en premier lieu, sur les facteurs de stabilité des noyaux gazeux en réduisant le caractère hydrophobe des crevasses au niveau des jonctions intercellulaires de l'endothélium. Une autre action du NO pourrait concerner les molécules tensio-actives qui assurent la stabilité des noyaux gazeux avec notamment l'effet anti-agrégant plaquettaire et inhibiteur de l'adhésion leucocytaire. Les protéines de stress sont présentes dans la plupart des cellules et sont libérées en réponse à des agressions diverses. Leur mode d'action précis n'est pas totalement élucidé mais ces protéines chaperonnes participent à l'homéostasie de l'endothélium. Les HSP 70 seraient en mesure d'assurer la protection des cellules endothéliales en réponse à l'agression bullaire lors de la décompression en augmentant la production de NO endothélial et en diminuant la production d'endothéline au sein de la micro-circulation pulmonaire.

Conclusion : Cette étude confirme une diminution du phénomène bullaire lors de la réalisation d'un exercice physique deux heures avant une plongée sous-marine avec des résultats en faveur d'une action combinée du NO et des HSP 70.

Mots clefs : accident de désaturation, noyau gazeux, exercice physique, oxyde nitrique

Cas Clinique

SYNDROME D'HYPERPERMEABILITE CAPILLAIRE SEVERE AU DECOURS D'UN ACCIDENT DE DECOMPRESSION VESTIBULAIRE CHEZ UN PLONGEUR SPORTIF

P. LOUGE¹, E. GEMPP¹, G. LACROIX², M. HUGON¹. HIA Sainte-Anne, ¹Service de Médecine Hyperbare et d'Expertise Plongée, ²Département d'Anesthésie Réanimation, BP 20 545, 83 041 TOULON cedex 09 (France).

ABSTRACT

Severe capillary leak syndrome following inner ear decompression in a recreational scuba diver. P Louge, E Gempp, G Lacroix, M Hugon. *Bull. Medsubhyp* 2012, 22 (1): 53 - 58. Post-decompression shock with plasma volume deficit is a very rare event that has been observed under extreme conditions of hypobaric and hyperbaric exposure in aviators and professional divers. A previously unreported case of severe hypovolaemic shock due to extravasation of plasma in a recreational scuba diver presenting with inner ear decompression sickness is described. This observation highlights the need for an accurate diagnosis of this potentially life-threatening condition at initial admission in emergency department following a diving related injury.

INTRODUCTION

La plongée sous-marine expose aux accidents de décompression (ADD), résultant de la formation excessive de bulles de gaz diluant à la remontée dans les tissus et le système vasculaire. Les ADD les plus fréquents intéressent le système nerveux et sont à l'origine de séquelles neurologiques parfois invalidantes. Les chocs hypovolémiques après décompression, par déficit plasmatique sont extrêmement rares. Quelques cas ont été décrits dans des conditions extrêmes d'exposition à de très hautes altitudes (Masland 1948, Malette et coll. 1962), des plongées expérimentales utilisant des mélanges He-O₂ (Brunner et coll. 1964) ou bien chez des plongeurs en saturation (Barnard et coll. 1966, Cockett et Nakamura 1964). A notre connaissance, aucun syndrome d'hyperperméabilité capillaire compliquant un accident de désaturation chez un plongeur sportif n'a été décrit dans la littérature.

CAS CLINIQUE

Un homme de 51 ans, sans antécédent particulier à l'exception d'une surcharge pondérale (182 cm/103 kg, IMC à 30,5), CMAS*** 1400 plongées, est admis dans le Service de Médecine Hyperbare et d'Expertise Plongée de l'HIA Saint-Anne (Toulon) pour une suspicion d'accident de décompression à expression vestibulaire. A la

montée sur son bateau, 5 minutes après la sortie de l'eau, il décrit un vertige rotatoire intense avec nausées, vomissements, associé à une sensation de malaise général. Les paramètres de la plongée en cause sont : plongée nitrox 25 % sur épave (Donator) en profil carré, de 28 minutes à 50 mètres avec une décompression nitrox 93 % pour une durée totale de plongée de 60 minutes. Ce plongeur effectuait un stage de plongée profonde avec son club Belge (5^{ème} plongée). Il n'a pas plongé la veille pour un épisode de diarrhée fugace (prise de lopéramide : imodium®).

Il est mis rapidement sous oxygène normobare et hélicoptéré vers notre centre hyperbare.

A l'arrivée, 130 minutes après la sortie de l'eau, ce patient est extrêmement vertigineux avec verticalisation impossible, nausées, vomissements, sensation de malaise général et céphalées. L'examen clinique confirme un syndrome vestibulaire périphérique droit (nystagmus gauche stade III, vertige rotatoire droite, déviations droites sur tous les modes). L'examen cutané objective un aspect livedoïde au niveau de l'abdomen et des épaules évocateur d'un « cutis marmorata » (figure 1). Il n'existe aucun autre signe fonctionnel neurologique, l'examen sensitivomoteur et les reflexes sont normaux.

Dans ce contexte classique d'accident de décompression vestibulaire, une table de recompression de type B 18 (2,8 ATA pour 150', O₂ pur) est débutée, associée à un traitement



Figure 1 : aspect livédoïde au niveau de l'abdomen évocateur d'un « cutis marmorata »

intraveineux par acetyl-leucine 500 mg (Tanganil®), metoclopramide 10 mg (Primpéran®), méthylprednisolone 120 mg (Solumédrol®), acide acétylsalicylique 250 mg (Aspegic®) et une réhydratation par sérum salé isotonique 1000 ml/1h, conformément à nos protocoles. Il sort du caisson avec une amélioration modeste de sa symptomatologie vestibulaire et est placé en Unité d'Hospitalisation de Courte Durée (UHCD).

Le bilan biologique initial montre : un Hématocrite à 58 %, une Hémoglobine à 20,6 g/l, des leucocytes à 23 000/ μ l, des D-dimères à 10,1/ μ l, une créatinine sérique à 140 μ mol/l, une urée à 7 mmol/l, des protéines plasmatiques totales à 57 g/l et un cholestérol total à 9,26 mmol/l. Le reste des examens biologiques standards étant dans les limites de la normale.

Quatre heures après son admission, le patient se plaint de douleurs abdominales, sensation de malaise général avec dyspnée évoluant rapidement vers un état de choc hypovolémique. Le patient est

apyrétique. La saturation est à 91 %, la TA à 60/40 mm Hg, le pouls à 100/mn, la diurèse à 100 ml/4heures. Le score de Glasgow est à 15, il n'existe pas d'anomalie neurologique ni cardiaque.

Le bilan biologique complémentaire confirme une fuite plasmatisque majeure avec une hypoalbuminémie à 18 g/l associée à une insuffisance rénale fonctionnelle (Urée à 13 mmol/l, créatinine à 200 μ mol/l). La lipase et la troponine sérique sont normales, les leucocytes à 33 000/ μ l. Les gaz du sang montrent un pH à 7,31, une PaO₂ à 75 mmHg, une PaCO₂ à 24,5 mmHg, les HCO₃⁻ à 12 mmHg et des lactates à 4 mmol/l.

Un scanner thoraco-abdominal injecté est effectué en urgence. Il exclu une embolie pulmonaire et un barotraumatisme. En revanche, il révèle un aspect d'anasarque avec épanchements pleuraux, péricardiques et péritonéaux (figures 2 & 3). Une échographie cardiaque confirme l'épanchement péricardique sans altération de la fonction ventriculaire (FEVG à 75 %).

Syndromes de fuite capillaire secondaires rapportés dans la littérature

Hémopathies et complications	Médicaments et toxiques	Post opératoires et gynécologiques	Pathologies dermatologiques	Infection
Syndromes lymphoprolifératifs	Cytotoxiques	Appendicectomie	Psoriasis et antipsoriasiques	Choc septique
GVH	Il2 et/ou interféron	Bypass cardiopulmonaire	Lymphomes T	Dengue
SAM acquis	G-CSF Piroxicam	Hyperstimulation ovarienne	Papuloérythrodermie d'Ofuji ¹	Brucellose
Lymphohistiocytose hémophagocytaire	Héroïne	Tératome ovarien		
	CO			

CO : oxyde de carbone ; GVH : réaction du greffon contre l'hôte ; SAM : syndrome d'activation macrophagique ; ¹ : éruption cutanée chronique du sujet agé

Tableau 1 : d'après Gousseff et Amoua 2009

Devant ce tableau de choc hypovolémique par fuite capillaire aiguë, le patient est mis sous ventilation non invasive puis transféré en unité de soins continus pour poursuite du remplissage vasculaire par albumine 20% (400 ml au total) associé à du ringer lactate 3 000 ml/j. Quarante huit heures après son admission aux soins continus, le tableau s'amende progressivement et il est hospitalisé dans le service de médecine interne. Le VNG avec test calorique confirme une hypovalence droite mesurée à 110%. L'audiométrie et la tympanométrie sont normales. Il n'existe pas de shunt droite-gauche au doppler trans- crânien après épreuve de contraste..

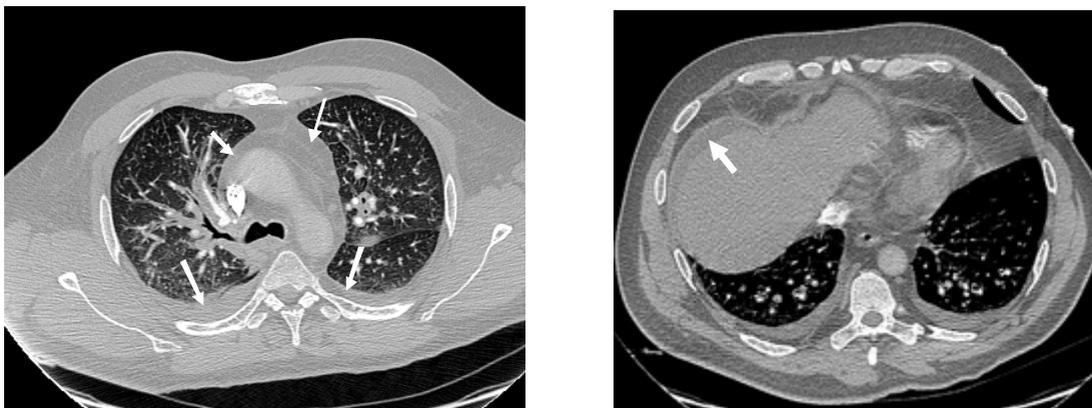
Les examens biologiques spécifiques à la recherche d'une étiologie de ce syndrome de fuite capillaire sont effectués et sont tous négatifs, en particulier : récepteurs Il2, le complément C3a-C4. Il n'existe pas de protéinurie (<300 mg/24h) ni d'infection urinaire. Le cortisol sérique et la TSH sont normaux. Les hémocultures sont négatives.

L'évolution est favorable et le patient sort de l'hôpital au 7^{ème} jour. A 6 semaines, seuls persiste des signes vestibulaires discrets à type de sensation

vertigineuses aux changements de position, confirmés par VNG avec une hypovalence droite estimée à 30 %. L'électrophorèse des protéines est normale à 1 mois excluant une gammopathie monoclonale sous-jacente.

DISCUSSION

Notre plongeur a présenté un choc hypovolémique par déficit plasmatique majeur révélé par un hémocrite extrêmement élevé (58 %), et par une fuite capillaire dans les espaces interstitiels. La cause la plus évidente de cette extravasation sanguine semble être l'agression de l'endothélium vasculaire par l'évènement bullaire (shear stress). Les médiateurs spécifiques de cette fuite plasmatique ne sont pas connus mais l'activation du complément, la libération de cytokines inflammatoires (IL-2, IL-1 β) ou d'autres facteurs comme la bradykinine, l'histamine, le VGEF et l'endotoxine LPS ont été rapportés dans l'augmentation de la perméabilité capillaire après lésion endothéliale (Fishel et coll. 2003).



Figures 2 & 3 : TDM thoraco-abdominal, les flèches visualisent l'épanchement pleural, péricardique et péritonéal

Les autres causes de fuites capillaires sont résumées par le tableau I (Gousseff et Amoura 2009) et ont été exclues par les différents examens biologiques effectué durant l'hospitalisation de notre patients. Seul le syndrome d'hyperperméabilité capillaire idiopathique peut encore être discuté.

La production excessive de bulles circulantes de gaz diluant représente le *primum movens* dans la genèse des ADD. Ces bulles sont à l'origine classiquement d'ischémies dont l'origine peut être veineuse (ischémie d'amont par stase épидurale), artérielle (ischémie d'aval par aéro-embolisme), ou bien encore associée à la formation de bulles *in situ* (théorie des bulles autochtones) (Louge et coll. 2010). Cet événement bullaire ne représente, en fait, que le facteur déclenchant d'une cascade de phénomènes biochimiques, inflammatoires et immunitaires, communément appelée maladie de décompression, qui va évoluer pour son propre compte, entretenir et compliquer cette agression initiale des bulles sur l'ensemble de l'endothélium vasculaire avec notamment une augmentation de la perméabilité capillaire (Barack et Katz 2005).

L'augmentation de l'hématocrite signant une hémococoncentration a été fréquemment observée sur des études expérimentales d'accident de désaturation chez l'animal (Jacey et coll. 1974, Wells et coll. 1971). Cette hémococoncentration n'est pas systématiquement retrouvée chez le plongeur victime d'un ADD (Newton et coll. 2008, Boussuges et coll. 1996) ou à la sortie de l'eau (Neumans et coll 1976). En revanche, Boussuges et coll. (1996), suggèrent à partir d'une série de 58

ADD neurologique qu'il existe une corrélation entre le degré d'hémococoncentration et la sévérité de l'ADD. Un hématocrite supérieur à 48 % serait associé à la présence de séquelles à 1 mois. Cette corrélation a également été retrouvée dans les accidents de plongée avec aéroembolisme cérébral (Smith et coll. 1993).

Le syndrome d'hyperperméabilité capillaire idiopathique (syndrome de Clarkson) est une étiologie exceptionnelle d'œdèmes massifs d'installation brutale aboutissant à un véritable état de choc hypovolémique. Sa physiopathologie demeure mal connue. La phase d'accès est caractérisée par des hypotensions artérielles liées à la fuite des protéines dans le secteur vasculaire (Larcen 2001). Biologiquement, il associe une hypoprotidémie à une élévation très importante de l'hématocrite. Dans la majorité des cas, il existe une augmentation d'une immunoglobuline sérique monoclonale qui représente un véritable marqueur de la maladie (Sahnoun et coll. 2005) et qui est absente dans notre cas.

Nous ne pouvons affirmer que ce syndrome d'hyperperméabilité capillaire soit exclusivement dû à l'agression bullaire sur l'endothélium vasculaire du fait de l'épisode de diarrhée aigue décrit la veille de la plongée. Cependant les examens biologiques effectués excluent une infection ou un sepsis. L'hyperleucocytose retrouvée peut être rapportée à l'activation leucocytaire et aux phénomènes inflammatoires habituellement décrits dans l'accident de décompression (Bigley et coll. 2008). Elle peut correspondre également au phénomène de

démarginalisation à l'effort et au froid décrit dans les suites d'une plongée sous-marine (Louge et coll. 2001, Glavas et coll. 2008).

Les D-dimères extrêmement élevés dans le bilan initial peuvent être également interprétés comme une activation sévère de la coagulation et semblent être un marqueur de mauvaise récupération neurologique (Boussuges et coll. 1998).

Au total, ce cas clinique de choc hypovolémique par hyperperméabilité capillaire peut raisonnablement être mis en corrélation avec l'évènement bullaire à l'origine de l'ADD initial. Il représente un argument de plus sur le caractère ubiquitaire de la maladie de décompression et l'implication de l'endothélium vasculaire dans cette maladie. Un hémocrite très élevée doit interpellier le clinicien qui est confronté à ce type d'accident. Il impose la mesure de l'albumine sérique afin d'évaluer la fuite plasmatique et d'adapter le traitement spécifique par remplissage vasculaire avec de l'albumine IV.

REFERENCES

Barak M, Katz Y. Microbubbles. Pathophysiology and clinical implications. *Chest*. 2005, 128: 2918-2932.

Barnard EEP, Hanson JM, Rotwar-Lee MA, Morgan AG, Polak A, Tidy DR. Post-decompression shock due to extravasation of plasma. *Br Med J*.1966, 2:1 555-556.

Bigley NJ, Perymon H, Bowman GC, Hull BE, Stills HF, Henderson RA. Inflammatory cytokines and cell adhesion molecules in a rat model of decompression sickness. *J Interferon Cytokines Res*.2008, 28: 55-63.

Boussuges A, Blanc P, Molenat F, Bergmann E, Sainty JM. Haemoconcentration in neurological decompression illness. *Int J Sports Med*.1996, 17:351-355.

Boussuges A, Succo E, Juhan-Vague I, Sainty JM. Activation of coagulation in decompression illness. *Aviat Space Environ Med*.1998, 69:129-132.

Brunner FP, Frick PG, Bühlmann AA. Post-decompression shock due to extravasation of plasma. *Lancet*.1964, 1: 1071-1073.

Cockett ATK, Nakamura RM. A new concept in the treatment of decompression sickness (Dysbarism). *Lancet*.1964, 1: 1071.

Fishel RS, Are C, Barbul A. Vessel injury and capillary leak. *Crit Care Med*.2003, 31(Suppl): S502-S511.

Glavas D, Markotic A, Valic Z, et al. Expression of endothelial selectin ligands on human leukocytes following dive. *Exp Biol Med*.2008, 233:1 181-1188.

Gousseff M, Amoura Z. Syndrome de fuite capillaire idiopathique. Mise au point. *Rev Med int*. 2009, 30: 754-768.

Jacey MJ, Tappan DV, Ritzler KR. Hematologic responses to severe decompression stress. *Aerosp Med*.1974, 4: 417-421.

Larcan A. Choc cyclique et syndrome d'hyperperméabilité idiopathique. *Réanimation* 2001 , 10 :236-238.

Louge P, Gempp E, Constantin P, Hugon M. Prise en charge des accidents de décompression médullaire en plongée sous-marine : actualités en 2010. *Presse Med*. 2010

Louge P, Cantais E, Montmayer A, Courtière A, Galland F, Robinet C, Méliet JL. Suivi de paramètres physiologiques au cours de plongées sèches et humides avec respiration de mélanges hyperoxiques. *Bul. Medsubhy*. 2001, 11 (supp):. 9-18

Masland RL. Injury of the central nervous system resulting from decompression to simulated high altitudes. *Arch Neurol Psychiatry*.1948, 59: 445-456.

Malette WG, Fitzgerald JB, Cockett ATK. Dysbarism: a review of 35 cases with suggestions for therapy. *Aerosp Med*. 1962, 33: 1132-1139.

Neuman TS, Harris MG, Linaweaver PG. Blood viscosity in man following decompression: correlation with hematocrit and venous gas emboli. *Aviat space environ med*.1976, 47: 803-807.

Newton HB, Burkart J, Pearl D, Padilla W. Neurological decompression illness and hematocrit: analysis of a consecutive series of 200 recreational divers. *Undersea Hyperb Med*.2008, 35: 99-106.

Sahnoun I, Harmouche H, Aouni M, Tazi Mezalek Z, Adnaoui M, Mohattane H et al. Le syndrome d'hyperperméabilité capillaire idiopathique : deux nouvelles observations. *Rev Med Intern* 2005 , 26 : 409-414.

Smith RM, Van Hoesen KB, Neuman TS. Arterial gas embolism and hemoconcentration. *J Emerg Med*.1993, 12: 147-453.

Wells CH, Bond TP, Guest MM, Barnhart CC. Rheologic impairment of the microcirculation during

Louge et coll.

decompression sickness. *Microvascular Research*.1971, 3: 162-169.

Résumé :

Syndrome d'hyperpermeabilité capillaire sévère au décours d'un accident de décompression vestibulaire chez un plongeur sportif. P Louge, E Gempp, G Lacroix, M Hugon. *Bull. Medsubhyp* 2012, 22 (1): 53 – 58. Les chocs hypovolémiques par déficit plasmatique lors d'accident de décompression sont des événements extrêmement rares qui n'ont été décrits que dans des conditions extrêmes d'hypobarie ou d'hyperbarie chez les aviateurs et les plongeurs professionnels. Nous décrivons le cas d'un plongeur victime d'un accident de désaturation vestibulaire qui, au décours de la table thérapeutique initiale, a développé un choc hypovolémique par fuite capillaire, dont le bilan a révélé une hypoalbuminémie majeure, et des épanchements péricardiques, pleuraux et péritonéaux. Ce type d'accident, exceptionnel, jamais décrit en plongée subaquatique, montre le caractère généralisé de l'agression bullaire sur l'endothélium vasculaire et la gravité potentielle de tout accident de désaturation quelque soit la présentation clinique initiale.



Réunion annuelle de printemps

Samedi 17 mars 2012

L'Equipe Résidante de Recherche Subaquatique Opérationnelle (ERRSO) de l'Institut de Recherche Biomédicale des Armées accueille la société de médecine subaquatique et hyperbare en langue française (MEDSUBHYP) à l'amphithéâtre Hederer du pavillon Fonssagrives, Boulevard Ste Anne 83000 Toulon (Site de l'ancien hôpital Ste Anne, côté EPPA).

PROGRAMME :

9h15 : accueil/représentant du service de santé des armées/président de MEDSUBHYP

MATINEE : MEDECINE HYPERBARE

AVC et OHB

- Prise en charge de l'AVC, état des lieux et limites des traitements actuels (20 min). D. Ricard, M. Ouologuem (HIA Val de Grâce Paris)
- Revue de la littérature des études disponibles sur OHB et AVC (20 min). M. Viaggi, P. Constantin, S. De Rudnicki, A. Duvallet, Y. Auroy (HIA Val de Grâce)
- Perspectives de recherche en inhalothérapie normobare et hyperbare dans l'AVC (20 min). J. Abraini, (Université de Caen et Université Laval, Québec, Canada)
- Discussion-Questions (10 min)

10h45 : Communications libres : (12 min de communication + 3 min de questions).

- Intérêt de l'utilisation de l'oxygénothérapie hyperbare en prévention de l'échec implantaire chez le patient irradié. M. Gunepin, F. Derache, O. Cathelinaud, J-S. Blade, J-J. Risso, J-E. Blatteau, B. Bedrune, M. Hugon, D. Rivière. (CMA Draguignan, HIA Ste Anne, ERRSO, Toulon)
- OHB en Ile-de-France, état des lieux et perspectives. P. Constantin, S. De Rudnicki, A. Duvallet, Y. Auroy (HIA Val de Grâce)

11h30-12h00 : assemblée générale de la société MEDSUHYP

12h00-14h00 : Buffet sur place (participation de 10 euros par personne ; s'inscrire auprès du trésorier)

APRES-MIDI : MEDECINE DE LA PLONGEE

14h00 : accueil / représentant du SSA / président de MEDSUBHYP

1) COMEX, 50 ans de recherche et d'innovations. B. Gardette (COMEX)

2) 14h30 : Actualités sur la recherche clinique, appliquée et fondamentale dans l'accident de décompression (15 min de communication +3 min de questions).

- Plongée au Nitrox en recycleur : intérêt de l'effet oxygène versus l'effet pression durant la décompression pour réduire la formation de bulles circulantes. J-E. Blatteau, J. Hugon, E. Gempp, O. Castagna, N. Vallée, C. Pény. (ERRSO, Bf systèmes, SMHEP de l'HIA Ste Anne, CEPHISMER, Toulon)

- Facteurs de risque de récurrence d'un accident de désaturation neurologique en plongée de loisir : Etude cas-témoins. E. Gempp, P. Louge, M. Hugon, J-E. Blatteau. (SMHEP de l'HIA Ste Anne, ERRSO Toulon)

- Intérêt du dosage des D-dimères plasmatiques comme biomarqueur pronostique des accidents de désaturation neurologiques. J. Morin, E. Gempp, P. Louge, J-E. Blatteau. (SMHEP de l'HIA Ste Anne, ERRSO Toulon)

- Exploration de nouvelles voies biochimiques impliquées dans la maladie de décompression, rôle protecteur des canaux potassiques TREK-1. N. Vallée, J-J. Risso, J-E. Blatteau. (ERRSO Toulon)

- Exercice physique et phénomène bullaire lors de la décompression en plongée sous-marine: mécanismes biochimiques et rhéologiques en faveur d'un rôle protecteur. J-M. Pontier, J-E. Blatteau, J. Regnard (Ecole de Plongée St Mandrier, ERRSO Toulon, CHU de Besançon, Université de Franche-Comté)

3) 16h00 : Communications libres (12 min de communication + 3 min de questions).

- Fractures dentaires induites par des variations de pression au cours de la plongée sous-marine – étiologies et prévention. M. Gunepin, F. Derache, Y. Zadik, J-J. Risso, J-E. Blatteau, D. Rivière. (CMA Draguignan, HIA Ste Anne, ERRSO, Toulon)

- Syndrome d'hyperperméabilité capillaire sévère au décours d'un accident de désaturation vestibulaire dans les suites d'une plongée sportive relativement saturante P. Louge, E. Gempp, G. Lacroix, M. Hugon. (SMHEP de l'HIA Ste Anne Toulon)

- Bourse de MEDSUBHYP 2011 : J-M. Pontier (Ecole de Plongée St Mandrier)

MATINEE : MEDECINE HYPERBARE

THEME : AVC et OHB

Prise en charge de l'AVC, état des lieux et limites des traitements actuels. Damien Ricard^{1,2}, Madani Ouologuem^{1,2}

¹Service de Neurologie, Hôpital d'Instruction des Armées du Val de Grâce.

²Ecole du Val-de-Grâce.

La prise en charge des AVC ischémiques (AIC) a bénéficié de larges études prospectives et la période aigue relève actuellement d'une unité neuro-vasculaire. Elle repose sur une évaluation clinique (score NIHSS) et radiologique, pour établir le diagnostic et apprécier la gravité, et décider du traitement en urgence qui s'articule autour de :

La thrombolyse : par l'activateur tissulaire du plasminogène (rtPA : Actilyse®) si la prise s'effectue dans un délai de 4h30. Mais seulement 5à10% des infarctus en phase aigue sont traités par la thrombolyse car la sélection des patients repose sur des critères stricts d'inclusion et d'exclusion. Des études ont récemment montré un effet bénéfique de la combinaison d'une thrombolyse IV et thrombectomie intra-artérielle dans les cas d'occlusion artérielle au pronostic sévère ou de « mismatch » à l'IRM (infarctus étendu en IRM de diffusion associé à peu de lésions en IRM de perfusion) avec une fenêtre thérapeutique : 6 h en cas d'occlusion carotidienne ou sylvienne, 12h voire plus, en cas d'occlusion du tronc basilaire.

Les mesures générales :

Surélévation de la tête à 30°

Respect de la TA jusqu'à 230/120 mmHG sauf si fibrinolyse, IDM, dissection aortique, insuffisance cardiaque.

Lutte contre la douleur

Correction de l'hyperthermie, de l'hypoxémie (troubles ventilatoires associés) et ou de l'hypercapnie

Prévention ou correction l'hyperglycémie

Préserver la volémie en évitant les solutés hypotoniques, et l'hyperhydratation

Alimentation adaptée aux troubles éventuels de la déglutition (pneumopathie d'inhalation dans 20% des AVC, première cause de décès).

Traitement anti thrombotique : Aspirine : 100 à 200mg par jour et HBPM à dose iso coagulante si déficit moteur membre inférieur ou alitement Dans le cas particulier de l'AC/FA (50% des AIC cardio-emboliques), le traitement anticoagulant oral est recommandé avec un INR entre 2 et 3.

Traitement spécifique :

L'osmothérapie (mannitol et glycérol) peut entraîner un effet rebond et n'a pas été validé par des preuves scientifiques.

En cas d'infarctus sylvien malin de moins de 45h, une crâniotomie de décharge a prouvé son intérêt.

Un bilan étiologique doit être rapidement entrepris et conduira au traitement d'une éventuelle étiologie. Dans tous les cas, il est recommandé de mettre en place un traitement antihypertenseur (objectif TA < 140/90mmHg, si diabète ou insuffisance rénale objectif TA 130/80mmHg). Cet objectif doit être modulé en présence d'une occlusion ou d'une sténose artérielle >70%. Les antihypertenseurs recommandés sont : diurétique thiazidique ou association diurétique thiazidique et IEC. Une diminution des apports en sel en dessous de 6 g/j est bénéfique. Les statines ont montré un intérêt pour les patients ayant présenté un AIC non cardio-embolique avec un taux de LDL cible < 1g/l. La prise en charge des autres facteurs de risque cardio-vasculaires (Tabac, alcool, diminution du poids corporel, activité physique régulière > 30 min par jour) complète cette prévention secondaire.

Malgré ces mesures, les AVC ischémiques (AIC) représentent la troisième cause de mortalité, la première cause de handicap et la deuxième cause de démence dans les pays industrialisés et le risque de récurrence dans les 5 ans avoisine les 20%.

Revue de la littérature des études disponibles sur OHB et AVC. M. Viaggi¹ ; P. Constantin² ; S. De Rudnicki³, A. Duvall², Y. Auroy⁴

¹Centre Médical des Armées - Ecole Militaire - La Pépinière- PARIS

²Hôpital d'Instruction des Armées du Val de Grâce – UF hyperbarie et Plongée – PARIS ³Hôpital d'Instruction des Armées du Val de Grâce – UF Réanimation – PARIS

⁴Hôpital d'Instruction des Armées du Val de Grâce – Chef du département Anesthésie Réanimation Urgence Hyperbarie – PARIS.

Après une revue de la littérature nous devons admettre qu'il existe de forts arguments pré-cliniques et cliniques pour utiliser l'oxygénothérapie hyperbare (OHB) dans le traitement de l'accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique. Toutefois, ces évidences n'ont à ce jour aucun impact clinique et la démonstration d'un effet bénéfique chez l'homme de l'OHB dans cette indication reste à faire. Nous abordons donc les nombreuses questions non encore résolues sur les modalités de mise en place d'un nouveau protocole d'évaluation du traitement hyperbare dans l'AVC en envisageant l'aspect plus large de l'inhalothérapie hyperbare.

Perspectives de recherche clinique en inhalothérapie normobare et hyperbare dans l'AVC (20 min). J. H. Abraini.

Université de Caen, Basse Normandie et Université Laval, Québec, Canada.

Une littérature croissante témoigne des effets pharmacologiques multiples et neuroprotecteurs des gaz inertes et de l'oxygène. En particulier, des travaux récents

dans des modèles précliniques d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) de type ischémique démontrent que l'utilisation séquentielle et appropriée de l'oxygène (en conditions normobare ou hyperbare) et de certains gaz inertes pourrait constituer une approche thérapeutique efficace pour la prise en charge des AVC ischémiques chez l'humain. La nature des données obtenues encourage à la mise en oeuvre d'essais cliniques.

COMMUNICATIONS LIBRES

OHB en île de France état des lieux et perspectives. P. Constantin¹, S. De Rudnicki², A. Duvallet¹, Y. Auroy³

¹Hôpital d'Instruction des Armées du Val de Grâce – UF Hyperbarie et Plongée – PARIS

²Hôpital d'Instruction des Armées du Val de Grâce – UF Réanimation – PARIS

³Hôpital d'Instruction des Armées du Val de Grâce – Chef du département Anesthésie Réanimation Urgence Hyperbarie – PARIS

La région Ile de France est dotée de 2 centres hyperbares. La population élargie de l'Ile de France est d'environ 13 millions d'habitants soit une chambre hyperbare pour environ 6 500 000 habitants, ce qui place l'Ile de France parmi les régions les moins dotées en offre de soins hyperbares. Les deux installations de la région Ile de France (hôpital Raymond Poincaré et hôpital du Val de Grâce) sont par ailleurs de capacité limitée et leurs mise en place ancienne.

A travers certaines indications urgentes et d'autres chroniques comme les complications des traitements du cancer, nous envisageons l'aspect qualitatif et quantitatif d'une prise en charge hyperbare raisonnée en île de France.

Intérêt de l'utilisation de l'oxygénothérapie hyperbare en prévention de l'échec implantaire chez le patient irradié. M. Gunepin¹, F. Derache², O. Cathelinaud², J-S. Blade², JJ. Risso³, JE. Blatteau³, B Bedrune², M. Hugon², D. Rivière¹.

¹Centre médical des armées de Draguignan. BP 400, 83007 Draguignan cedex.

²Hôpital d'Instruction des Armées Sainte-Anne, BP 20545, 83041 Toulon cedex 9

³Equipe Résidente de Recherche Subaquatique Opérationnelle de l'Institut de Recherche Biomédicale des Armées, BP 20545, 83041 Toulon cedex 9.

Les patients ayant été traités pour des cancers de la sphère ORL présentent souvent des pertes de substances (osseuse et/ou dentaire), conséquences de chirurgies d'exérèses tumorales et/ou d'extractions dentaires réalisées en prévention de la survenue d'ostéoradionécroses. L'implantologie, en permettant la restauration de l'esthétique et de fonctions (mastication, phonation, etc.), peut engendrer un gain considérable pour le

patient en terme de qualité de vie. Cependant, lorsqu'une radiothérapie a été réalisée, les rayonnements ionisants vont entraîner des modifications du tissu osseux pouvant diminuer considérablement le taux de survie implantaire. L'oxygénothérapie hyperbare ou OHB (administration d'oxygène pure à un patient à une pression supérieure à celle du niveau de la mer) a été utilisée de façon empirique avec succès par de nombreux praticiens pour améliorer le taux de survie implantaire. Cependant le manque d'essais cliniques de fort niveau de preuve ne permet pas de conclure actuellement à l'efficacité ou à l'inefficacité de l'OHB en implantologie. Reste donc aux praticiens à se forger une opinion sur la base des données actuelles de la science.

APRES-MIDI : MEDECINE DE LA PLONGEE

Comex, 50 ans de recherches et d'innovations. B. Gardette.

COMEX SA, 36 Bd des Océans. 13275 Marseille cedex 9.

Au terme des cinquante premières années d'existence de COMEX, à l'occasion de la sortie d'un nouveau livre, cet exposé qui en reprend les grandes lignes, relate les principales recherches et innovations qui ont fait la renommée de cette entreprise marseillaise au destin hors norme. En mêlant les aspects techniques, scientifiques et humains, il aborde un grand nombre des thèmes fondateurs de la plongée professionnelle moderne. Dans sa première partie ce livre-encyclopédie décrit les principales réalisations techniques de COMEX : Caissons hyperbares, tourelles de plongée, chambres de soudure, transfert et gestion des mélanges gazeux, sous-marins, robots téléguidés, méthodes et réglementations en plongée professionnelle... La seconde partie relate l'aventure humaine de COMEX en plongée profonde : Le SNHP, la narcose, l'hélium, l'hydrogène, la décompression... Mais aussi la réalisation de « records industriels » successifs, jusqu'à – 534 mètres en mer (Hydra 8, 1988) et – 701 mètres en caisson (Hydra 10, 1992). L'ouvrage est abondamment illustré par des documents provenant des très riches fonds iconographiques de COMEX et des Archives du Club des Anciens de COMEX.

THEME : ACTUALITES SUR LA RECHERCHE CLINIQUE, APPLIQUEE ET FONDAMENTALE DANS L'ACCIDENT DE DECOMPRESSION.

Plongée au Nitrox en recycleur : intérêt de l'effet oxygène versus l'effet pression durant la décompression pour réduire la formation de bulles circulantes. J-E. Blatteau¹, J. Hugon², E. Gempp³, O. Castagna¹, N. Vallée¹, C. Pény⁴.

¹Equipe Résidante de Recherche Subaquatique Opérationnelle (ERRSO), Institut de Recherche Biomédicale des Armées, BP 20545, 83041 Toulon cedex 9.

²Bf-Systèmes, Technopole de la Mer, 229 chemin de la Farlède, F – 83500 – La Seyne su Mer. France

³Service de Médecine Hyperbare et Expertise Plongée (SMHEP), Hôpital d'Instruction des Armées Sainte-Anne, BP 20545, 83041 Toulon cedex 9.

⁴Cellule Plongée Humaine et Interventions Sous la Mer (CEPHISMER). BCRM BP84 83800 Toulon cedex 9

Introduction : Cette étude a été entreprise dans le but d'optimiser les procédures de décompression pour la plongée au Nitrox avec recycleur. L'inhalation d'oxygène pur est une pratique courante en plongée professionnelle mais il existe peu d'études ayant

évalué ses modalités d'emploi et son effet sur la décompression. Par ailleurs un modèle théorique (Tissue Bubble Dynamic Model), appuyé de données expérimentales récentes, suggère l'intérêt de réaliser de courtes périodes de recompression pendant la phase finale de la décompression. L'objectif de cette étude était de comparer différentes modalités de décompression en eau utilisant « l'effet oxygène » ou « l'effet pression » sur leur capacité à neutraliser la formation de bulles circulantes.

Méthode : Quatre Profils Expérimentaux de Remontée (PER) ont été testés sur un groupe de 6 plongeurs utilisant un recycleur à circuit semi-fermé (CRABE) au Nitrox 40% à la profondeur de 42 mètres. Tous les PER ont été calculés à partir d'une table de profondeur équivalente à l'air issue de la MN90. L'oxygène pur a été utilisé pour les PER 1 et 2, le PER 2 prévoyait 50% de réduction du temps de décompression et 30% pour le PER 1. Le Nitrox 40% était maintenu pour les PER 3 et 4. Le PER 3 était considéré comme le profil référentiel basé sur la MN90 tandis que le PER 4 prévoyait une courte recompression à 9 mètres à la fin du palier à 3 mètres.

Résultats : Les niveaux de bulles circulantes étaient significativement inférieurs lors de la réalisation du PER 1. En revanche, le maintien du mélange fond pendant la remontée était associé à des niveaux de bulles circulantes élevés, et statistiquement non différents entre les PER 3 et 4. Un plongeur a été victime d'un accident de désaturation neurologique bénin lors du PER 3.

Conclusion : Dans le cadre de la plongée au Nitrox 40% en recycleur, l'emploi de l'oxygène pur au palier est bénéfique, à condition que la réduction du temps de décompression n'excède pas 30%. « L'effet pression » tel que recherché dans notre étude ne semble pas être aussi efficace que « l'effet oxygène » dans la prévention de l'accident de désaturation.

Facteurs de risque de récurrence d'un accident de désaturation neurologique en plongée de loisir : Etude cas-témoins. E. Gemp¹, P. Louge¹, M. Hugon¹, J-E. Blatteau².

¹Service de Médecine Hyperbare et Expertise Plongée (SMHEP), Hôpital d'Instruction des Armées Sainte-Anne, BP 20545, 83041 Toulon cedex 9.

²Equipe Résidente de Recherche Subaquatique Opérationnelle (ERRSO), Institut de Recherche Biomédicale des Armées, BP 20545, 83041 Toulon cedex 9.

Introduction : Les facteurs environnementaux et individuels qui prédisposent à la récurrence des accidents de désaturation (ADD) neurologiques chez le plongeur sportif ne sont pas connus et les mesures préventives destinées à limiter ce risque restent empiriques. L'objectif de cette étude contrôlée était de rechercher certains facteurs potentiellement prédictifs de survenue d'un autre accident dans le but de délivrer des recommandations pratiques aux plongeurs qui souhaitent continuer à plonger après un 1^{er} épisode d'ADD neurologique.

Méthode : L'âge, le sexe, l'expérience en plongée, la présence d'un shunt droite-gauche hémodynamiquement important et la manière de pratiquer la plongée après un

ADD neurologique ont été évalués comme variables de récurrence chez les plongeurs accidentés pris en charge dans notre service (Hôpital d'instruction des armées Sainte Anne, Toulon) sur une période de 12 ans.

Résultats : 24 ADD récidivants et 50 plongeurs traités pour un seul épisode et qui continuent à plonger depuis au moins 5 ans ont été recrutés pour l'étude après lecture des dossiers médicaux et suivi par questionnaire téléphonique. Après prise en compte des variables potentiellement confondantes, l'analyse multivariée entre les 2 groupes de plongeurs étudiés a révélé qu'un niveau élevé en plongée équivalent à un niveau 3 minimum FFESSM (OR, 3.8; IC 95%, 1.1-14; P = 0.03), la présence d'un large shunt (OR, 5.4; IC 95%, 1.5-19.7; P = 0.006) et l'absence de changement d'habitude dans la manière de plongée (OR, 8.4; IC 95%, 2.3-31.1; P = 0.001) étaient indépendamment associés au risque de survenue d'un nouvel ADD neurologique.

Conclusion : Nos résultats confirment l'intuition générale d'adopter pour le plongeur qui a déjà été victime d'un ADD neurologique un profil de plongée peu saturant avec utilisation préférentielle d'un mélange respiratoire suroxygéné. La question de la fermeture chirurgicale d'un FOP documenté en prévention secondaire reste débattue.

Intérêt du dosage des D-dimères plasmatiques comme biomarqueur pronostique des accidents de désaturation neurologiques. J. Morin¹, E. Gempp¹, P. Louge¹, J-E. Blatteau².

¹Service de Médecine Hyperbare et Expertise Plongée (SMHEP), Hôpital d'Instruction des Armées Sainte-Anne, BP 20545, 83041 Toulon cedex 9.

²Equipe Résidente de Recherche Subaquatique Opérationnelle (ERRSO), Institut de Recherche Biomédicale des Armées, BP 20545, 83041 Toulon cedex 9.

Objectifs : Déterminer si le dosage des D-dimères plasmatiques et autres paramètres de la coagulation est utile à la phase aiguë des accidents de désaturation (ADD) neurologiques pour prédire la survenue de séquelles. Comparer la fiabilité diagnostique de la mesure isolée des D-dimères ou associée à l'évaluation clinique initiale dans le pronostic de ces accidents.

Patients et méthode : Quarante quatre plongeurs sportifs (69 hommes, 46 ± 10 ans) pris en charge dans notre service (Hôpital d'instruction des armées Sainte Anne, Toulon) pour ADD neurologique entre 2007 et 2011 ont été inclus dans l'étude. Chaque plongeur accidenté a bénéficié d'un prélèvement veineux sanguin dans les 8 heures qui ont suivi la survenue des signes neurologiques pour mesurer le taux plasmatique des D-dimères, le taux de plaquettes, le fibrinogène, le TCA et le TP. La sévérité clinique à l'admission a été déterminée à l'aide d'un score clinique prédictif de séquelles validé (score de Boussuges) tandis que l'évolution clinique après traitement a été évaluée à 3 mois. Les différents indices de fiabilité de chacun des tests diagnostiques, isolés ou combinés (D-dimères seuls, score de sévérité initiale seul et combinaison des deux), ont été calculés et estimés

Résultats : Vingt-six pour cent des patients présentait des séquelles neurologiques de gravité variable à 3 mois avec une association forte après analyse multivariée entre récupération incomplète et élévation des D-dimères. Les autres paramètres de coagulation n'ont pas été retrouvés comme marqueurs prédictifs de séquelles. La combinaison D-dimères positifs (valeur seuil de 0.40 µg/ml déterminée par analyse ROC) et score clinique > 7 a atteint une fiabilité diagnostique supérieure à chacun des tests utilisés seuls (probabilité post-test = 100%, 86% et 57%, respectivement)

Conclusion : Cette étude confirme que la détermination des D-dimères plasmatiques, biomarqueurs connus pour refléter l'activation de la coagulation, lors de la prise en charge initiale des ADD neurologiques, contribue à mieux évaluer le pronostic de ces accidents à 3 mois.

Exploration de nouvelles voies biochimiques impliquées dans la maladie de décompression, rôle protecteur des canaux potassiques TREK-1. N. Vallée, J-J. Risso, J-E. Blatteau.

Equipe Résidante de Recherche Subaquatique Opérationnelle (ERRSO), Institut de Recherche Biomédicale des Armées, BP 20545, 83041 Toulon cedex 9.

Introduction : La présence de bulles vasculaires est une condition *sine qua non* pour générer un accident de décompression (ADD). 20 à 30% des patients gardent des séquelles neurologiques dont on pense que la principale cause est l'ischémie consécutive à une obstruction vasculaire. Des travaux récents ont montré que le canal TREK-1 activé à la suite d'une ischémie au niveau du système nerveux central, possède des propriétés neuroprotectrices, cependant, son implication n'a pas été vérifiée dans l'ADD. Nous formulons donc l'hypothèse que des souris dépourvues de ces canaux seraient plus sensibles aux conséquences de l'ADD.

Méthode : 231 souris ont été soumises à un protocole de décompression générateur d'ADD, 143 étaient de type « sauvage » (présence du canal TREK-1) et 88 étaient des souris « knockout-KO » (absence du canal TREK-1).

Résultats : Il apparaît que les souris KO sont plus vulnérables face à l'ADD que les souris de type « sauvage », avec une mortalité de 31.8% pour les souris KO contre 21 % pour les « sauvages ». L'absence de canal TREK-1 est significativement prédictive d'un plus grand taux d'échec à la réalisation des tests d'évaluation de l'aptitude locomotrice (grip tests). En outre, lors de grip-tests successifs, seules les souris de type « sauvage » ont démontré une faculté de récupération significative.

Conclusion : Les souris n'exprimant pas le canal TREK-1 sont moins résistantes aux conséquences d'un ADD. Chez les souris de type « sauvage », le rôle neuroprotecteur imputable au canal TREK-1 se mettrait en place pour lutter contre les effets de l'activation glutamatergique et ainsi limiter la mort neuronale.

Exercice physique et phénomène bullaire lors de la décompression en plongée sous-marine: mécanismes biochimiques et rhéologiques en faveur d'un rôle protecteur.
J-M. Pontier¹, J-E. Blatteau², J. Regnard³.

¹Ecole de Plongée de la Marine nationale de Saint-Mandrier. BCRM BP84 83800 Toulon cedex 9.

²Equipe Résidante de Recherche Subaquatique Opérationnelle (ERRSO), Institut de Recherche Biomédicale des Armées, BP 20545, 83041 Toulon cedex 9.

³Explorations fonctionnelles - Physiologie, CHU de Besançon, Université de Franche-Comté 25030 Besançon cedex.

Introduction : A plusieurs reprises, une diminution du niveau de bulles circulantes détectées par Doppler en région précordiale a été observée lorsqu'un exercice physique unique est réalisé avant une exposition hyperbare suivie d'une décompression. Nous avons confirmé cet effet protecteur pour des plongées sous-marines réalisées en condition réelles dans plusieurs études qui ont porté sur la durée, l'intensité de l'exercice physique et le délai à respecter entre exercice et plongée. Plusieurs hypothèses ont été soulevées parmi lesquelles une diminution de la population des noyaux gazeux avant la plongée mais également l'optimisation de la cinétique d'élimination des bulles circulantes par des modifications de la rhéologie sanguine microcirculatoire au moment où débute la décompression. Parmi ces mécanismes, l'oxyde nitrique (NO), l'endothéline et les protéines de stress (*Heat Shock Stress Protein* ou HSP) pourraient jouer un rôle déterminant. Dans cette étude, nous avons tenté de préciser certains de ces mécanismes biochimiques.

Méthode : 12 plongeurs volontaires et médicalement aptes ont effectué en ordre randomisé 2 plongées sous-marines en scaphandre autonome à l'air à la profondeur de 30 mètres avec une durée de séjour sur le fond de 30 minutes : une plongée de référence (Protocole 1) et une plongée identique précédée 2 heures avant d'un exercice de 40 minutes sur ergocycle (Protocole 2). Les 2 protocoles étaient espacés de 2 semaines. Les bulles circulantes étaient détectées en région précordiale par échographie-Doppler 30, 60 et 90 minutes après l'émersion et dénombrées selon la graduation de Spencer et le score KISS. Des prélèvements de sang veineux ont été réalisés 30 min avant l'exercice physique, 60 min avant et après la plongée en vue du dosage plasmatique des nitrates, de l'endothéline, des HSP 27 et des HSP 70.

Résultats : Les résultats montrent une diminution significative des scores de bulles circulantes lorsqu'un exercice physique a précédé la plongée. Dans le protocole 2 après l'exercice, les résultats montrent une augmentation significative de la concentration plasmatique de nitrates et une diminution significative de celle de l'endothéline par rapport aux valeurs avant l'exercice (pour les nitrates, 30.3 ± 4.5 vs 23.5 ± 5.7 ng/ml avec $p=0.006$ et pour l'endothéline, 0.21 ± 0.03 vs 0.28 ± 0.02 ng/ml avec $p=0.013$). La plongée seule dans le protocole 1 n'entraîne pas de modification des concentrations plasmatiques de HSP 70 (0.73 ± 0.33 ng/ml vs 0.63 ± 0.36 ng/ml respectivement après et avant plongée avec $p=0.64$, test de Wilcoxon). L'exercice dans le protocole 2 entraîne une augmentation significative des valeurs de HSP 70 (0.63 ± 0.3 ng/ml vs 0.59 ± 0.36

ng/ml respectivement après et avant exercice avec $p=0.016$, test de Friedman). Concernant les valeurs de HSP 27, ni la plongée dans le protocole 1 n'entraîne de modification significative des valeurs de concentration (11.6 ± 6.5 ng/ml vs 10.0 ± 3.1 ng/ml respectivement après et avant plongée dans le protocole 1 avec $p=0.42$, test de Wilcoxon) ni l'exercice physique dans le protocole 2 (11.0 ± 3.5 ng/ml vs 11.4 ± 5.4 ng/ml respectivement après et avant exercice avec $p=0.76$, test de Friedman).

Discussion : L'exercice physique induit une augmentation de débit sanguin et des forces de frottement (shear stress) sur l'endothélium vasculaire. L'exercice augmente ainsi la production de l'oxyde nitrique (NO) par les cellules et diminue la production d'endothéline plasmatique. L'action du NO porterait, en premier lieu, sur les facteurs de stabilité des noyaux gazeux en réduisant le caractère hydrophobe des crevasses au niveau des jonctions intercellulaires de l'endothélium. Une autre action du NO pourrait concerner les molécules tensio-actives qui assurent la stabilité des noyaux gazeux avec notamment l'effet anti-agrégant plaquettaire et inhibiteur de l'adhésion leucocytaire. Les protéines de stress sont présentes dans la plupart des cellules et sont libérées en réponse à des agressions diverses. Leur mode d'action précis n'est pas totalement élucidé mais ces protéines chaperonnes participent à l'homéostasie de l'endothélium. Les HSP 70 seraient en mesure d'assurer la protection des cellules endothéliales en réponse à l'agression bullaire lors de la décompression en augmentant la production de NO endothélial et en diminuant la production d'endothéline au sein de la micro-circulation pulmonaire.

Conclusion : Cette étude confirme une diminution du phénomène bullaire lors de la réalisation d'un exercice physique deux heures avant une plongée sous-marine avec des résultats en faveur d'une action combinée du NO et des HSP 70.

COMMUNICATIONS LIBRES

Fractures dentaires induites par des variations de pression au cours de la plongée sous-marine – étiologies et prévention. M. Gunepin¹, F. Derache², Y. Zadik⁴, JJ. Risso³, JE. Blatteau³, D. Rivière¹.

¹Centre médical des armées de Draguignan. BP 400, 83007 Draguignan cedex.

²Hôpital d'Instruction des Armées Sainte-Anne, BP 20545, 83041 Toulon cedex 9

³Equipe Résidente de Recherche Subaquatique Opérationnelle de l'Institut de Recherche Biomédicale des Armées, BP 20545, 83041 Toulon cedex 9.

⁴Zrifin Central Dental Clinic and The Center for Health Promotion and Preventive Medicine – Jerusalem. 16 Shlomo Zemach St., 96190 Jerusalem – Israel

La plongée sous marine en scaphandre autonome telle que nous la connaissons aujourd'hui existe depuis les années 1930. Le développement du matériel a permis dans les années 1980 une démocratisation de cette pratique vers ce qu'elle est aujourd'hui : un loisir en plein essor avec plus de 350.000 pratiquants en France en 2010. Cette pratique n'est pas anodine car un défaut d'adaptation de l'organisme aux variations de

pression inhérentes à l'évolution des plongeurs en milieu subaquatique peut entraîner un barotraumatisme. Au niveau dentaire, les barotraumatismes se traduisent notamment par des fractures d'odontes et/ou de restaurations dentaires. Ces fractures sont englobées sous le terme de fractures dentaires ou *barodontocrexis*. Les douleurs (barodontalgies) qui les accompagnent parfois peuvent avoir un impact délétère sur la sécurité de la plongée. La prise en charge (examen et soins) des patients/plongeurs par un chirurgien dentiste sensibilisé aux spécificités de la pratique de la plongée sous-marine doit permettre de prévenir la survenue de ces troubles.

Syndrome d'hyperperméabilité capillaire sévère au décours d'un accident de désaturation vestibulaire dans les suites d'une plongée sportive relativement saturante. P. Louge, E. Gempp, G. Lacroix, M. Hugon.

Service de Médecine Hyperbare et Expertise Plongée (SMHEP), Hôpital d'Instruction des Armées Sainte-Anne, BP 20545, 83041 Toulon cedex 9.

Les chocs hypovolémiques par déficit plasmatique lors d'accident de décompression sont des événements extrêmement rares qui n'ont été décrit que dans des conditions extrêmes d'hypobarie ou d'hyperbarie chez les aviateurs et les plongeurs professionnels. Nous décrivons le cas d'un plongeur victime d'un accident de désaturation vestibulaire qui, au décours de la table thérapeutique initiale, développe un choc hypovolémique par fuite capillaire, dont le bilan révèle une hypoalbuminémie majeure, et des épanchements péricardiques, pleuraux et péritonéaux.

Ce type d'accident, exceptionnel, jamais décrit en plongée subaquatique, montre le caractère généralisé de l'agression bullaire sur l'endothélium vasculaire et la gravité potentielle de tout accident de désaturation quelque soit la présentation clinique initiale.

Effets de l'inhalation d'oxygène au palier en plongée sous-marine : Etude préliminaire sur la réduction du phénomène bullaire lors de la décompression. J-M Pontier (Bourse Medsubhyp 2011)

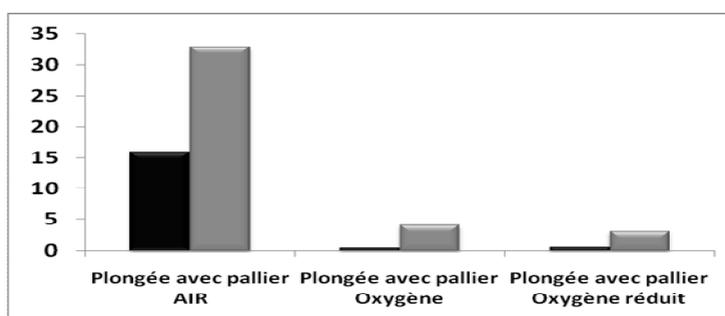
Ecole de Plongée de la Marine nationale de Saint-Mandrier. BCRM BP84 83800 Toulon cedex 9.

Introduction : Paul Bert est le premier à recommander l'usage de l'oxygène inhalé à des pressions élevées lors de la décompression après un séjour en ambiance hyperbare. De nombreux arguments sont en faveur d'une diminution du niveau de bulles circulantes lors de l'inhalation d'oxygène avant la réalisation d'une plongée sous-marine. Nos travaux ont confirmé cet effet protecteur lors de l'inhalation d'oxygène normobare et hyperbare durant 30 min après une plongée saturante effectuée en condition réelle. Les mécanismes qui interviennent ne sont toujours pas clairement précisés et restent le plus souvent hypothétiques. Actuellement plusieurs hypothèses ont été soulevées depuis la

neutralisation des micro-noyaux gazeux en amont de la plongée jusqu'à l'optimisation de la cinétique d'élimination des bulles circulantes durant la décompression. Les modifications hémo-rhéologiques notamment microcirculatoires ne permettent pas à elles seules de rendre compte des effets sur le phénomène bullaire lors de la décompression. De plus, l'existence d'effets indésirables liés à la toxicité biochimique de l'oxygène inhalée en pression implique de préciser les modalités d'utilisation de l'inhalation de ce gaz métabolique à l'action incendiaire au-delà de certaines valeur de pression partielle. L'objectif de cette étude préliminaire a été de confirmer les effets de l'inhalation d'oxygène au palier en plongée sous-marine sur le phénomène bullaire lors de la décompression et de détailler les différentes hypothèses concernant les mécanismes en cause.

Méthode : Pour cette étude randomisée, 18 plongeurs sains et volontaires (âge 36.2 ± 7.9 et BMC 24.5 ± 1.5) ont effectué 3 plongées sous-marines en scaphandre autonome à l'air à la profondeur de 30 mètres pour une durée de travail de 30 min avec une vitesse de remontée de 15 mètres / min (MN90) selon trois protocoles différents pour la réalisation des paliers : une plongée de référence avec la réalisation d'un palier de 9 min à 3 mètres à l'air (Protocole 1) ; une plongée identique avec la réalisation d'un palier de 9 min à 3 mètres réalisé à l'oxygène ($FiO_2=1$ et $PiO_2=1.3$ ATA) (Protocole 2) ; une troisième plongée identique avec réduction du temps de palier de 1/3 de celui préconisé par la table MN90 soit 6 min de durée de palier à l'oxygène ($FiO_2=1$ et $PiO_2=1.3$ ATA) (Protocole 3). L'ordre des plongées était randomisé et les 3 protocoles étaient espacés d'une semaine. Les niveaux de bulles circulantes étaient détectés par échographie-Doppler 30, 60 et 90 minutes après l'émersion selon la graduation de Spencer et le score KISS. Des prélèvements veineux sanguins ont été réalisés 30 min avant et après la plongée en vue du dosage de différents marqueurs d'activation cellulaire (plaquettaire et endothélial), du niveau de stress oxydatif, des nitrates et de l'endothéline plasmatique.

Résultats : L'inhalation d'oxygène au palier à 3 mètres réduit significativement le niveau de bulles circulantes en comparaison avec la plongée de référence (15.8 ± 3.6 vs 0.54 ± 0.3 vs 0.65 ± 0.23 avec $p < 0.001$ respectivement pour les valeurs de score KISS lors des plongées des protocoles 1, 2 et 3). Ces résultats sont retrouvés lors des mesures de sensibilisation du score KISS par la réalisation de flexions des deux jambes (32.7 ± 9.9 vs 4.03 ± 0.3 vs 3.03 ± 0.51 avec $p < 0.001$ respectivement pour les valeurs de score KISS lors des plongées des protocoles 1, 2 et 3).



Discussion : La première hypothèse relève de la dénucléation c'est à dire la neutralisation des noyaux gazeux à l'origine des bulles circulantes lors de la décompression. L'inhalation d'oxygène hyperbare induit une vasoconstriction et une redistribution de la vascularisation microcirculatoire qui pourrait être à l'origine d'une augmentation des forces de frottement et de cisaillement (shear stress) au contact de l'endothélium vasculaire. Ceci serait alors en mesure secondairement d'augmenter la libération de l'oxyde nitrique (NO) par les cellules endothéliales activées. L'action du NO sur la population des noyaux gazeux porterait, en premier lieu, sur les facteurs de stabilité des ces noyaux gazeux en réduisant le caractère hydrophobe des crevasses au niveau des jonctions intercellulaires de l'endothélium. Une seconde action du NO porterait les molécules tensio-actives qui assure la stabilité des noyaux gazeux et notamment sur les plaquettes sanguines et les leucocytes par un effet anti-agrégant plaquettaire et inhibiteur de l'adhésion leucocytaire. La seconde hypothèse relève de la dénitrogénéation. Le gaz oxygène inhalé à des pressions partielles supérieures à 100 kPa permet d'accélérer la cinétique d'élimination du gaz diluant (l'azote dans la plongée à l'air) en rapport avec le gradient de pression partielle entre l'intérieur et l'extérieur de la bulle. Cette dénitrogénéation participe à une diminution de l'intensité du phénomène bullaire lors de la décompression. De plus, l'action hémorhéologique de l'oxygène hyperbare avec la déformabilité érythrocytaire et son action anti-agrégant plaquettaire améliore la micro-circulation et optimiserait la cinétique d'élimination des bulles.

Conclusion : Cette étude préliminaire confirme l'effet protecteur de l'inhalation d'oxygène au palier lors de la décompression en plongée sous-marine. Dans les trois protocoles, des prélèvements sanguins veineux ont été réalisés avant et après la plongée en vue d'un dosage plasmatique des marqueurs du stress oxydatif, des nitrates et de l'endothéline, des marqueurs de l'inflammation, d'activation plaquettaire et endothéliale.

ERRATUM

HEMOPTYSIES DANS UN CONTEXTE D'APNEES A FAIBLE PROFONDEUR. CAS CLINIQUES ET DISCUSSION.

A. DRUELLE¹, E. GEMPP², P. LOUGE², J.E BLATTEAU³. ¹Service médical, 13^{ème} Régiment de Dragons Parachutiste. Quartier Maréchal-Lyautey 57260 Dieuze. ²Service de Médecine Hyperbare et Expertise Plongée (SMHEP), Hôpital d'Instruction des Armées Ste Anne, BP20545, 83041 Toulon cedex 9. ³Equipe Résidente de Recherche Subaquatique Opérationnelle (ERRSO) de l'Institut de Recherche Biomédicale des armées, BP20545, 83041 Toulon cedex 9. (France)

ABSTRACT

Haemoptysis after breath-hold diving in shallow depth. Clinical cases and discussion. A Druelle, E Gempp, P. Louge, JE Blatteau. Bull. Medsubhyp. 2012, 22, 1: 75 - 80. We report four cases of young healthy military divers who presented haemoptysis after breath-hold diving in shallow water. Diagnosis of pulmonary barotrauma was retained for one of them, whereas the three others cases were suggestive of diving-related related pulmonary oedema. All these divers were engaged in an important military fitness training program involving emotional stress and recurrent high intensity physical exercises. We discussed these cases and the pathophysiologic mechanisms that would contribute to provoke a diving-related related pulmonary oedema.

DESCRIPTION DES CAS CLINIQUES

Nous rapportons 4 cas d'expectorations hémoptoïques survenues au décours d'une plongée en apnée chez des plongeurs militaires en formation à l'école de plongée de la Marine Nationale entre mars 2008 et mars 2009. Ces observations ont fait l'objet d'une analyse rétrospective des conditions de plongée, des antécédents personnels des plongeurs accidentés ainsi que des données cliniques et paracliniques.

Cas n°1

Il s'agit d'un homme de 28 ans, sans antécédent médical notable, plongeur expérimenté dans le milieu civil (niveau 2 fédéral, totalisant 150 plongées qui a présenté une hémoptysie au décours d'une plongée en scaphandre autonome à 15 mètres de profondeur, durant 36 minutes.

A la sortie de l'eau, il a été victime d'une salve de toux isolée suivie deux heures après l'émersion, de crachats hémoptoïques. L'interrogatoire met en évidence la possibilité d'un blocage expiratoire au cours de la remontée en portant un poids immergé depuis le fond. L'examen clinique reste dans les limites de la normale, de même que les divers

paramètres hémodynamiques et respiratoires. Il est autorisé à poursuivre sa formation, sans consigne particulière si ce n'est de consulter en cas de récurrence.

Le lendemain, lors d'une séance de natation en piscine associée à quelques exercices d'apnées peu profondes, il présente à nouveau une expectoration hémoptoïque. L'examen reste strictement normal mais devant cette récurrence, un scanner thoracique est réalisé objectivant des signes d'alvéolite hémorragique des sommets pulmonaires prédominant à droite.

Le diagnostic retenu est celui d'un barotraumatisme pulmonaire par surpression (remontée en blockpnée). Ce jeune stagiaire arrête donc sa formation et sera revu à un mois avec un contrôle radiologique.

Cas n°2

Le 2^{ème} patient est un homme de 28 ans, sans expérience de la plongée qui a présenté des crachats hémoptoïques à l'issue d'une plongée en scaphandre autonome. Il s'agissait d'une première plongée en bouteille, ressentie comme non stressante par le patient ; la plongée a été écourtée par l'instructeur devant les difficultés ressenties par l'élève plongeur : sensation de brûlures des

deux champs pulmonaires au bout de 10 minutes d'immersion à 9 mètres, avec une dyspnée modérée, une toux importante notamment lors de la remontée et des céphalées frontales. La remontée s'est effectuée sans panique, et de façon contrôlée. En surface, le patient était oppressé, toussait et expectore quelques crachats sanglants, alors que les brûlures pulmonaires s'amenuisent, et que persiste la céphalée frontale.

L'interrogatoire laisse apparaître une notion de récurrence, avec la veille, au décours de séances d'« apnées-test », la survenue de crachats hémoptoïques isolés, non signalés par l'intéressé.

L'examen retrouve des constantes hémodynamiques normales ; l'auscultation pulmonaire met en évidence quelques râles crépitants fins aux deux bases. Le reste de l'examen est sans particularités. Le scanner thoracique est aussitôt réalisé et retrouve des opacités micronodulaires hémorragiques bilatérales avec des images en aspect de verre dépoli, compatibles avec le diagnostic d'œdème pulmonaire d'immersion.

La séance de plongée avait été précédée par une séance de footing de 20 minutes, suivie d'une séance de natation en piscine de 20 minutes, sans problème particulier.

L'arrêt de la formation est prononcé devant ce tableau d'œdème pulmonaire d'immersion.

Cas n°3

Le cas n°3 est un homme de 20 ans, élève en formation au cours plongeur hélicoptère, ayant suivi une formation préalable de plongeur de bord, totalisant 40 plongées. Lors d'une séance de palmage suivie d'une série de 4 apnées à 6 mètres avec durées croissantes, l'intéressé a présenté une expectoration saumonée isolée à l'émersion, immédiatement après la dernière apnée. L'examen réalisé en urgence retrouve un patient conscient, non polypnéique, et met en évidence des crépitants au niveau de la base pulmonaire à droite. La saturation pulsée en oxygène est de 87% en air ambiant, la tension artérielle est à 100/60 mm Hg, le pouls à 100 bpm.

Le patient est évacué vers l'hôpital sous oxygénothérapie normobare, afin de réaliser un scanner thoracique ; ce dernier objective des signes bilatéraux d'alvéolite hémorragique. Devant le tableau clinique présenté et le bilan d'imagerie, le diagnostic de « squeeze pulmonaire » est retenu.

L'élève a dû arrêter sa formation, et sera revu à un mois avec un bilan de la fonction respiratoire.

Cas n°4

Le dernier cas clinique décrit concerne un homme de 23 ans, élève plongeur hélicoptère, totalisant 50 plongées. A l'issue d'une plongée ayant duré 16 minutes, à une profondeur maximale de 11 mètres, le patient a présenté des crachats hémoptoïques 5 minutes après l'émersion. Cette plongée était précédée d'une séance de palmage de 300 mètres puis de quelques apnées.

L'examen clinique reste dans les limites de la normale. Une radiographie du thorax est pratiquée et ne mettra en évidence aucune anomalie particulière.

Devant ce tableau clinique associé à des apnées répétitives, le diagnostic de « squeeze pulmonaire » est retenu.

La formation est arrêtée, et l'élève sera revu un mois après.

SYNTHESE ET RESULTATS

Il s'agit de 4 cas d'hémoptysie survenant au décours de plongée sous-marine, recueillis sur une année scolaire à l'Ecole de plongée de la Marine nationale. La fréquence de ce symptôme étant toujours du même ordre d'une année sur l'autre, on peut estimer un taux d'incidence de l'ordre de un cas pour 7000 ± 500 plongées par an dans le cadre de la formation plongeur de bord et plongeur d'hélicoptère.

Les 4 cas recueillis ont concerné 4 hommes, stagiaires en formation, âgés de 20 à 29 ans.

Du fait d'une sélection professionnelle pointue, aucun patient ne présentait d'antécédent notable.

La profondeur des plongées en cause variait de 6 à 15 mètres. La durée de la plongée allait de 10 à 37 minutes.

La température de l'eau était de 19°C pour trois plongeurs, et de 11°C pour le quatrième.

Pour l'ensemble des plongeurs, l'interrogatoire a mis en évidence soit un stress, soit une notion d'effort physique avant ou pendant la plongée.

Tous les plongeurs ont présenté des crachats hémoptoïques, dont la survenue s'échelonnait de la sortie de l'eau jusqu'à 2 heures après. Deux stagiaires ont été victimes d'une récurrence de cette symptomatologie dans des conditions semblables.

L'examen clinique s'est révélé strictement normal chez 2 plongeurs ; les 2 autres accidentés ont présenté soit une anomalie auscultatoire, soit une désaturation franche à l'oxymétrie de pouls.

Hémoptysie en apnée

Un scanner thoracique a été réalisé chez trois des accidentés et a mis en évidence des anomalies pulmonaires ; le quatrième accidenté a eu une radio thoracique qui s'est révélée normale. L'évolution a été spontanément favorable après une mise au repos et un traitement par oxygénothérapie normobare.

Tableau 1 : caractéristiques des patients et des plongées réalisées.

Cas	Age/ expérience	Paramètres de la plongée	Facteurs de risque
1	28 ans 150 plongées	Monobloc gonflé à l'air 37 min, 15 m	Eau à 19°C Plongée avec effort au fond Notion de blocage expiratoire
1 bis	28 ans 150 plongées	Apnées peu profondes	Eau à 19°C Apnées réalisées 24h après le 1 ^{er} épisode
2	29 ans 1 plongée	Monobloc gonflé à l'air 13 min, 9m	Eau à 11°C Activités physiques avant la plongée Séances d'apnée la veille
3	20 ans 40 plongées	4 apnées à 6 m en 10 min.	Eau à 19°C Palmage avant apnée Stress (épreuve de rattrapage)
4	23 ans 50 plongées	5 apnées à 11 m en 16 min.	Eau à 19°C Palmage avant apnée Veille : plongée avec effort

Tableau 2 : données cliniques et paracliniques.

Cas	Symptômes	Bilan clinique	Imagerie	Diagnostic posé
1	Salves de toux isolées ; hémoptysie 2 h après émersion	Examen normal	Non réalisée	Barotraumatisme pulmonaire
1 bis	Hémoptysie 10 minutes après émersion	Examen normal	TDM : alvéolite sommet droit, notion d'effraction alvéolaire, hémorragies interstitielles	Barotraumatisme pulmonaire
2	Brûlures des 2 champs pulmonaires, dyspnée modérée, toux et caillots sanguins pendant et après la remontée, céphalées frontales	Crépitations fins à l'auscultation des bases	TDM : opacités micronodulaires hémorragiques, aspect en verre dépoli des 2 bases	Œdème pulmonaire d'immersion
3	Hémoptysie dès la sortie de l'eau	TA : 10/6 Pouls : 100 bpm SaO ₂ : 87% en AA	Alvéolites hémorragiques	Œdème pulmonaire d'immersion
4	Hémoptysie 5 minutes après émersion	Examen normal	Radiographie pulmonaire normale	Œdème pulmonaire d'immersion

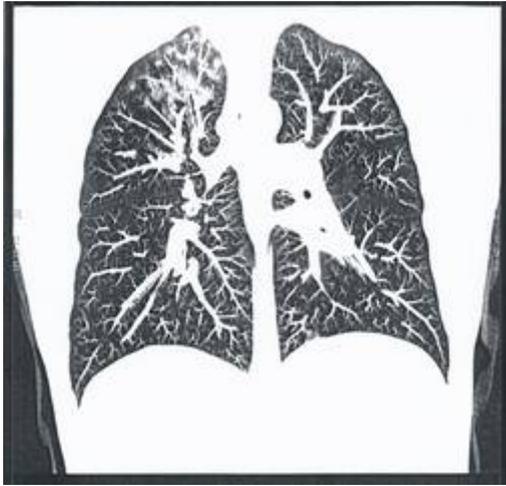


Figure 1 - Scanner thoracique Barotraumatisme pulmonaire

DISCUSSION

Il existe un grand nombre de point commun entre ces 4 observations, tant sur le plan de la symptomatologie que du contexte environnemental avec notamment la notion d'effort physique, de stress psychologique et la réalisation de séances d'apnées.

La première observation a été considérée comme étant liée à un barotraumatisme pulmonaire lors d'une plongée à l'air comprimé. Le plongeur réalisait en effet une plongée d'exercice ayant pour objectif de maintenir son immersion puis de remonter en surface avec une « olive » plombée de plusieurs kilos, il décrit une sensation de blocage expiratoire lors de cette remontée avec effort. Par ailleurs le scanner thoracique objective une alvéolite des sommets pulmonaires prédominant à droite avec hémorragies interstitielles (Figure 1). Cet aspect n'est pas spécifique d'un barotraumatisme pulmonaire, mais l'atteinte à prédominance unilatérale avec une image d'effraction alvéolaire est en faveur du barotraumatisme.

L'observation n°2 évoque avant tout un œdème d'immersion dans un contexte de plongée autonome à faible profondeur. On ne retient pas la notion de blocage expiratoire, ce qui permet d'éliminer raisonnablement un barotraumatisme pulmonaire. En revanche, le plongeur rapporte qu'il avait déjà présenté quelques crachats sanguinolents (non signalés) au décours d'une

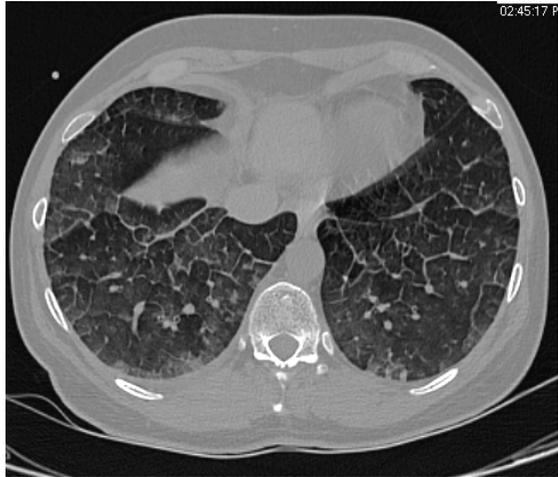
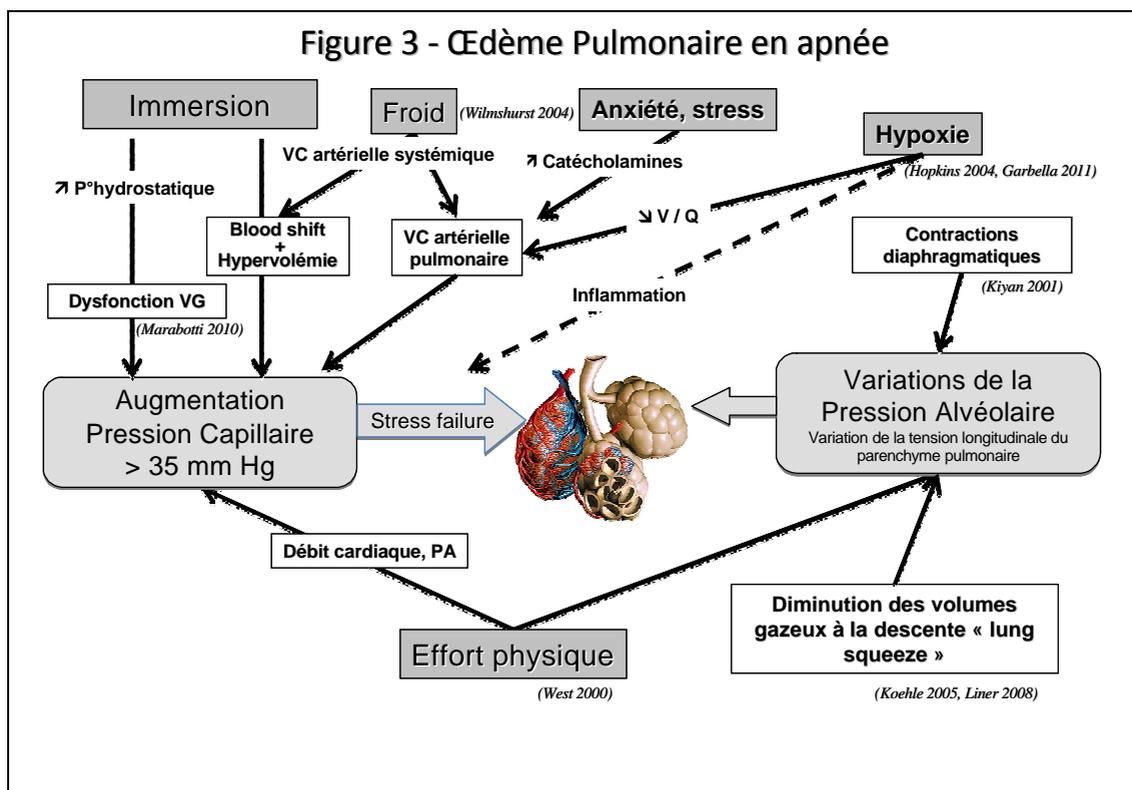


Figure 2 - Scanner thoracique œdème pulmonaire d'immersion

séance d'apnées répétitives réalisée la veille. Les phénomènes de fragilisation alvéolaire ont probablement été initiés par cette séance d'apnée et confirmés le lendemain lors d'une plongée autonome. Le scanner thoracique confirme le diagnostic d'œdème d'immersion avec un aspect d'alvéolite hémorragique diffuse et bilatérale prédominant aux bases.

Enfin, les cas 3 et 4 sont liés à la pratique des séances d'apnées répétitives précédées d'une séance d'exercice physique avec palmage en surface, le scanner du cas n°3 objective des petits signes d'alvéolite hémorragique au niveau des deux champs pulmonaires prédominant aux bases (Figure 2). Dans ce contexte d'apnées répétitives, les notions d'hypoxie et de barotraumatisme pulmonaire par dépression ou *lung squeeze* peuvent être évoquées comme facteurs principaux dans la survenue d'un œdème pulmonaire d'immersion. Il est intéressant de constater que ces œdèmes d'immersion sont apparus au décours de séances d'apnée par faible profondeur.

Les candidats plongeurs des trois armées doivent subir une formation spécifique à l'école de plongée de la Marine nationale, basée à Saint-Mandrier, près de Toulon. Durant leur formation, les élèves suivent des cours de préparation physique, d'apnées et de plongées en scaphandre autonome. La validation de leur apprentissage se fait tout au long de cette formation en réussissant les épreuves imposées par leurs instructeurs. L'ensemble des stagiaires a été particulièrement sélectionné, au point de vue physique mais aussi et surtout médical, dans le but d'acquérir une spécificité



militaire qui demande un engagement majeur. Le contexte particulier de cet apprentissage à la plongée militaire doit faire évoquer d'autres facteurs pouvant être impliqués dans la genèse de l'œdème pulmonaire d'immersion comme la notion d'effort physique (séances de natation en surface avec tuba), la notion d'anxiété et de stress émotionnel.

En conclusion, en présence de crachats hémoptoïques au décours d'une plongée, l'interrogatoire doit rechercher la notion de blocage expiratoire lors de la remontée, évocateur d'un barotraumatisme pulmonaire. Le cas échéant, il convient d'investiguer l'ensemble des facteurs susceptibles d'être impliqués dans la survenue d'un œdème pulmonaire d'immersion. Le scanner thoracique sans injection de produit de contraste est indispensable pour le diagnostic positif et différentiel. La physiopathogénie de l'œdème pulmonaire d'immersion chez l'apnéiste est multifactorielle, la figure 3 en résume les principaux mécanismes. Certains facteurs comme l'immersion, l'hypoxie et le *squeeze* pulmonaire sont prépondérants dans la genèse de cette pathologie; la notion de froid, de stress

émotionnel et d'effort physique ne sont pas à négliger.

REFERENCES

- Garbella E, Catapano G, Pratali L, Pingitore A. Pulmonary edema in healthy subjects in extreme conditions. *Pulm Med*. 2011;2011: 275857. Epub 2011 Jun 22.
- Hopkins SR, Garg J, Bolar DS, Balouch J, Levin DL. Pulmonary blood flow heterogeneity during hypoxia and high-altitude pulmonary edema. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2005;171(1):83–87.
- Kiyani E, Aktas S, Toklu A. Hemoptysis provoked by voluntary diaphragmatic contractions in breath-hold divers. *Chest* 2001; 120: 2098-100.
- Koehle M, Lepansky M, McKenzie D. Pulmonary oedema of immersion. *Sports Med* 2005: 183-190.
- Liner M, Andersson J. Pulmonary edema after competitive breath hold diving. *J Appl Physiol* 2008; 104: 986-990.

Druelle et coll.

Marabotti C, Scalzini A, Cialoni D, Passera M, Ripoli A, L'abbate A, Bedini R. Effects of depth and chest volume on cardiac function during breath-hold diving. Eur J Appl Physiol 2009 Jul; 683-689.

West J. Pulmonary capillary stress failure. J Appl Physiol 2000; 89: 2483-2489.

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 Jul;90(7):806-807.

RESUME

Hémoptysies dans un contexte d'apnées à faible profondeur. Cas cliniques et discussion. A Druelle, E Gempp, P. Louge, JE Blatteau. Bull. Medsubhyp. 2012, 22, (1) : 75 – 80. Nous rapportons le cas de 4 plongeurs militaires, jeunes et en bonne santé, qui ont présenté des hémoptysies au décours de plongées en apnée par faible profondeur. Le diagnostic de barotraumatisme pulmonaire a été retenu pour l'un d'entre eux, tandis que les trois cas étaient en faveur d'un œdème pulmonaire d'immersion. Tous ces plongeurs bénéficiaient d'un programme d'entraînement physique intensif avec la notion de stress émotionnel et d'exercices physiques répétés. Nous discutons de ces 4 cas, ainsi que des mécanismes physiopathologiques qui peuvent contribuer à la genèse de l'œdème pulmonaire d'immersion.

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 - 13344 Marseille Cedex 15 -), soit en triple exemplaires, 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, soit de préférence 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.
- le titre et le résumé en anglais, l'introduction, les matériels et méthode, les résultats, la discussion, les références et le résumé en français.

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 ou des reproductions de bonne qualité sur ordinateur.

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. Légendes et figures sont à envoyer séparées du texte.

SOMMAIRE

- OPTIMISATION DES PROCEDURES POUR LA PLONGEE NITROX AVEC
UN RECYCLEUR : INTERET DE L'EFFET OXYGENE VERSUS L'EFFET PRESSION DURANT
LA DECOMPRESSION POUR REDUIRE LA FORMATION DE BULLES CIRCULANTES.
JE BLATTEAU, J HUGON, E GEMPP, O CASTAGNA, N VALLEE, C PENY. 1 - 12.
- FACTEURS DE RISQUE DE RECIDIVE D'UN ACCIDENT DE DESATURATION
NEUROLOGIQUE EN PLONGEE DE LOISIR : ETUDE CAS-TEMOINS.
E. GEMPP, P. LOUGE, M. HUGON, J-E. BLATTEAU. 13 - 21.
- APPORT DU DOSAGE DES D-DIMERES PLASMATIQUES DANS LE PRONOSTIC
DES ACCIDENTS DE DESATURATION NEUROLOGIQUES CHEZ LE PLONGEUR
AMATEUR.
J MORIN, E GEMPP, P LOUGE, JE. BLATTEAU. 23 - 31.
- EXPLORATION DE NOUVELLES VOIES BIOCHIMIQUES IMPLIQUEES DANS LA MALADIE
DE DECOMPRESSION, ROLE PROTECTEUR DES CANAUX POTASSIQUES TREK-1.
N. VALLEE, J.J. RISSO, J.E. BLATTEAU. 33 - 43.
- EXERCICE PHYSIQUE ET PHENOMENE BULLAIRE LORS DE LA DECOMPRESSION EN
PLONGEE SOUS-MARINE: MECANISMES BIOCHIMIQUES ET RHEOLOGIQUES EN FAVEUR
D'UN ROLE PROTECTEUR.
JM PONTIER, JE BLATTEAU, J REGNARD. 45 - 52.
- SYNDROME D'HYPERPERMEABILITE CAPILLAIRE SEVERE AU DECOURS D'UN
ACCIDENT DE DECOMPRESSION VESTIBULAIRE CHEZ UN PLONGEUR SPORTIF.
P LOUGE, E GEMPP, G LACROIX, M HUGON. 53 - 58.
- REUNION ANNUELLE DE PRINTEMPS : PROGRAMME ET RESUMES 59 - 74.
- ERRATUM
HEMOPTYSIES DANS UN CONTEXTE D'APNEES A FAIBLE PROFONDEUR.
CAS CLINIQUES ET DISCUSSION.
A DRUELLE, E GEMPP, P. LOUGE, JE BLATTEAU. 75 - 80.