Mémoire d'instructeur national

Les dernières données sur la décompression : genèse et gestion des bulles; dysfonction endothéliale …

Thierry FALZONE - Novembre 2019

FFESSM TECHNIQUE

TABLES DES MATIERES

Remerciements 11
Introduction 12

PARTIE I : Les pionniers de la plongée et de la décompression 12
I.1. Historique : de Léonard de Vinci à Haldane 13
I.2. Le concept de Haldane 19

PARTIE II : De l'accident de désaturation à la maladie de décompression : définition et classification 25
II.1. Définition et composantes de l'ADD 25
II.1.1. Définition 25
II.1.2. Les composantes de l'ADD : l'accident bullaire initial 26
II.1.2.a. Les effets mécaniques de la bulle 27
II.1.2.a.a. La compression 27
II.1.2.a.b. L'oblitération 27
II.1.2.a.c. La dilacération 27
II.1.2.a.d. L'abrasion 28
II.1.2.b. Les différentes localisations des accidents bullaires 28
II.1.2.b.a. Les bulles tissulaires 28
II.1.2.b.b. Les bulles intra-vasculaires 29
II.1.2.b.b.a. La théorie de l'interruption du flux artériolaire « l'ischémie d'aval » 29
II.1.2.b.b.b. La théorie de l'infarcissement veineux : « l'ischémie d'amont » 32
II.1.2.b.b.c. La théorie de l'encombrement bullaire pulmonaire 34
II.1.3. Conclusion 35
II.2. Classification des ADD 35
II.2.1. classification traditionnelle 35
II.2.1.a. Les accidents de type 1 36
II.2.1.a.a. Les accidents cutanés ou « skin bends » 36
II.2.1.a.b. Les accidents ostéo-myo-articulaires ou « bends » 36
II.2.1.b. Les accidents de type 2 37
II.2.1.b.a. Les accidents neurologiques 37
II.2.1.b.a.a. Les accidents médullaires 37
II.2.1.b.a.b. Les accidents cérébraux 38
II.2.1.b.a.c. Les accidents vestibulaires ou labyrinthiques 39
II.2.1.b.b. Les accidents cardia-respiratoires ou ADD pulmonaires ou « chokes » 40
II.2.1.b.c. Les accidents dits « généraux » 40
II.2.2. Classification descriptive 40
II.2.2.a. Les manifestations neurologiques 41
II.2.2.b. Les manifestations audio-vestibulaires 41
II.2.2.c. Les manifestations ostéo-articulaires 41
II.2.2.d. Les manifestations générales 42

II.2.2.e. Les manifestations cutanées 42
II.2.2.f. Les manifestations lymphatiques 42
II.2.2.g. Les manifestations cardio-pulmonaires 42
II.3. La maladie de décompression (MDD) 42
II.3.1. L'accident bullaire initial (Rappels) 42
II.3.2. La maladie de décompression 43
II.3.2.a. Interactions bulles-paroi 43
II.3.2.a.a. Au niveau de la lame basale 43
II.3.2.a.b. Activation des cellules endothéliales 44
II.3.2.b. Interactions bulles-plasma 44
II.3.2.c. Interactions avec les éléments figurés du sang 44
II.3.2.c.a. Avec les plaquettes 44
II.3.2.c.b. Avec les leucocytes ou globules blancs 45
II.3.2.c.c. Avec les hématies ou globules rouges 45
II.3.2.c.d. Mise en jeu du système immunitaire 45
II.3.3. Conséquences micro-circulatoires de la maladie de décompression 45
II.3.3.a. Au niveau pulmonaire 46
II.3.3.b. Au niveau systémique 47
II.3.4. Conclusion sur la MDD 48

PARTIE III : La composante mécanique de l'ADD : la bulle 47
III.1. Introduction : les noyaux gazeux et la naissance des bulles 47
III.2. Les phénomènes de sursaturation - désaturation 48
III.2.1. La sursaturation 48
III.2.2. La désaturation 49
III.2.3. La formation des bulles par sursaturation : une théorie insuffisante 49
III.3. La preuves de l'existence des noyaux gazeux 50
III.3.1. Les preuves indirectes : Disparition des noyaux gazeux par un traitement pression préalable 50
III.3.2. Les preuves directes in vitro 52
III.3.2.a. Observations microscopiques 52
III.3.2.b. Les travaux ayant essayé de quantifier la durée de vie des noyaux gazeux 52
III.3.3. La recherche in vivo des noyaux gazeux 53
III.3.3.a. La taille des microbes détectables in vivo 53
III.3.3.b. La localisation des noyaux gazeux 53
III.3.3.b.a. Localisation vasculaire 53
III.3.3.b.b. Localisation tissulaire 54
III.3.3.b.c. Localisation cellulaire 55
III.3.3.b.d. Localisation inter-cellulaire 56
III.4. Mécanismes de formation des noyaux gazeux 56
III.4.1. La nucléation 56
III.4.1.a. Les deux formes de nucléation 56

III.4.1.a.a. La nucléation hétérogène 56
III.4.1.a.b. La nucléation homogène 57
III.4.1.b. Les considérations thermodynamiques 58
III.4.2. La cavitation 58
III.4.2.a. Les 2 formes de cavitation 59
III.4.2.a.a. La cavitation vaporeuse 59
III.4.2.a.b. La cavitation gazeuse 60
III.4.2.b. Les cavitations particulières 60
III.4.2.b.a. La cavitation de Reynolds 60
III.4.2.b.b. La cavitation acoustique 60
III.4.2.b.c. La déchirure d'un liquide par tribonucléation 61
III.4.2.b.d. Le vacuum phenomenum 63
III.4.2.b.e. La nucléation par l'exercice 63
III.5. Les facteurs influencants les noyaux gazeux 64
III.5.1. La stabilisation des noyaux 64
III.5.1.a. Théorie des crevasses hydrophobes de Harvey 64
III.5.1.b. Théorie des surfaces actives 67
III.5.1.c. Les facteurs biochimiques 69
III.5.1.c.a. Les gaz : O_2 et CO_2 70
III.5.1.c.b. Les autres facteurs : NO et HSP 70
III.5.2. Conséquences pratiques : la neutralisation des noyaux gazeux 71
III.5.2.a. Traitement pressionnel et surface hydrophile 71
III.5.2.b. Pré-oxygénation 71
III.5.2.c. Exercices avant exposition 72
III.5.2.d. Repos et microgravité avant exposition 72
III.5.2.e. Les modèles de décompression et les paliers profonds 73
III.6. L'évolution du noyau gazeux vers la bulle circulante 74
III.6.1. La croissance de la bulle 74
III.6.2. La coalescence 74
III.6.3. La théorie d'évolution du noyau gazeux à la bulle 74
III.7. Conclusion 76

IV. La gestion des bulles 77
IV.1. La prise en charge des bulles : de l'après Haldane à nos jours 77
IV.1.1. Docteur et Capitaine Albert Richard Behnke (1903-1992) 77
IV.1.2. H.Valery Hempleman 79
IV.1.3. Docteur Robert.D Workman : les M-Values 1965 81
IV.1.3.a. Définition des M-Values 81
IV.1.3.b. Les M-Values et le conservatisme 82
IV.1.3.c. Conclusion 83
IV.1.4. Brian Andrew Hills (1934 - 2006) 84
IV.1.5. Docteur MP. Spencer 85

IV.1.6. Wald : le modèle sigmoïde 1971 86
IV.1.7. Les travaux de TR.Hennessy et HV.Hempleman 1977 87
IV.1.8. DJ.Kidd et RA.Stubbs : Les compartiments en série (DCIEM 1969) 89
IV.1.9. Ron.Y. Nishi (DCIEM 1983) 89
IV.1.10. Pr Albert A. Bülhman (1923 - 1994) : ZH-L12 1983 91
IV.1.11. Capitaine ED.Thalmann (1945-2004) : l'algorithme «E-L »(1983) 97
IV.1.12. Professeur David.E Yount : Le VPM (1986) et ses évolutions 100
IV.1.13. Docteur Bruce Wienke : le modèle RGBM (1991) 109
IV.1.13.a. Historique et activités 109
IV.1.13.b. Une nouvelle ère : la modélisation de phase 111
IV.1.13.c. Description du modèle RGBM 114
IV.1.13.d. Développement et évolutions 115
IV.1.14. Erik.C Baker : les gradients factors : GF (1998) 117
IV.1.14.a. GF et conservatisme 117
IV.1.14.b. Conservatisme et ADD 119
IV.1.14.b.a. Application à la plongée loisir air 120
IV.1.14.b.b. Application à la plongée technique trimix 121
IV.1.14.c. Conclusion sur les GF 122
IV.1.14.d. Les limites d'utilisation des GF 124
IV.1.15. Les paliers profonds 124
IV.1.15.a. Docteur Richard Pyle (1967 -) et les paliers profonds 124
IV.1.15.a.a. Définition d'un palier profond 124
IV.1.15.a.b. Origine du Pyle stop (1980-1990) 125
IV.1.15.a.c. Le calcul des Pyle stops par Richard Pyle 125
IV.1.15.a.d. Avantages et inconvénients des paliers profonds 127
IV.1.15.a.d.a. les inconvénients des paliers profonds en plongée loisir à l'air 128
IV.1.15.a.d.b. les avantages des paliers profonds en plongée loisir à l'air 129
IV.1.15.a.e. La recherche actuelle sur les paliers profonds 131
IV.1.15.b. Les paliers profonds aujourd'hui vus par les experts 132
IV.1.15.b.a. Jean Pierre Imbert 132
IV.1.15.b.b. Dr Jean Eric Blatteau 132
IV.1.15.b.c. Dr Anne Henckes 132
IV.1.15.b.d. Dr Bernard Gardette 133
IV.1.15.b.e. Jean Louis Blanchard 133
IV.1.15.b.f. Alain Foret 134
IV.1.15.b.g. Propos de 3 experts internationaux 135
IV.1.15.b.h. Cathy Evans pour PADI 135
IV.2. Les différents modes d'échanges gazeux 141
IV.2.1. Les échanges sang <—> tissu 141
IV.2.2. Les échanges tissu <—> bulle 142
IV.2.3. Les phénomènes de contre-diffusion et contre perfusion 143
IV.3. La dynamique des microbulles et la mécanique de décompression 144

IV.4. Les interactions bulle <—> Sang 145
IV.5. Les mécanismes de transit des microbulles dans le corps humain 145
IV.6. La réduction des noyaux gazeux et microbulles 146
IV.6.1. Avant une exposition hypo ou hyperbare 147
IV.6.2. Au décours d'une exposition hyperbare 148
IV.6.2.a. Les effets de la pression et de la diffusion gazeuse 148
IV.6.2.b. Les effets de l'oxygène hyperbare 148
IV.6.2.c. La fenêtre oxygène 150
IV.7. Le rôle du filtre pulmonaire 152
IV.8. L'acclimatation physiologique au phénomène bullaire 157
IV.9. Le pré-conditionnement et ses effets sur le plongeur 163
IV.9.1. Les effets de l'exercice physique 163
IV.9.2. Les effets de l'hydratation 166
IV.9.3. Les effets de la respiration d'O_2 167
IV.9.4. Les effets de la chaleur 168
IV.9.5. Les effets des vibrations 168
IV.9.6. Les effets des modifications biochimique sur le stress oxydatif 169
IV.9.7. Les grands travaux sur le préconditionnement de AR.Behnke en 1942 à nos jours 171
IV.9.7.a. Le pré-conditionnement par l'exercice physique 171
IV.9.7.a.a. L'influence de l'activité physique avant la plongée 172
IV.9.7.a.a.a. Influence d'un entraînement prolongé de type aérobie avant une exposition hyperbare 172
IV.9.7.a.a.b. Influence d'une séance unique d'exercice physique de type aérobie réalisée entre 48h et 30 minutes avant une exposition hyperbare 174
IV.9.7.a.a.c. Influence d'un exercice unique de type anaérobie réalisé 2 heures, 1 heure et immédiatement avant une exposition hypobare 175
IV.9.7.a.a.d. Influence d'un exercice unique de type anaérobie réalisé 2 heures avant une exposition hypobare chez des plongeurs militaires 176
IV.9.7.a.a.e. les dernières études sur l'exercice avant une exposition hyperbare 179
IV.9.7.a.b. L'influence de l'activité physique pendant et après la plongée 184
IV.9.7.a.c. En conclusion sur les effets de l'exercice physique et la plongée 199
IV.9.7.a.d. Les hypothèses sur les mécanismes responsables de l'effet protecteur sur la décompression de l'exercice physique. 200
IV.9.7.a.d.a. Augmentation de la dénitrogénation, une hypothèse écartée 201
IV.9.7.a.d.b. Implication des noyaux gazeux préexistant à l'exposition hyperbare 201
IV.9.7.a.d.b.a. Mécanismes physiques neutralisant les noyaux gazeux 201
IV.9.7.a.d.b.b. Mécanismes biochimiques neutralisant les noyaux gazeux 202
IV.9.7.a.d.c. Hypothèse alternative n'impliquant pas les noyaux gazeux 213
IV.9.7.a.d.d. Conclusion sur l'exercice physique avant la plongée 215
IV.9.7.b. Le pré-conditionnement par l'inhalation d'oxygène 216
IV.9.7.b.a. Pré-oxygénation avant la plongée 217

IV.9.7.b.b. Pré-oxygénation pendant la plongée 220
IV.9.7.b.c. Conclusions sur les effets de l'oxygène avant la plongée 227
IV.9.7.b.d. Les effets de l'oxygène après la plongée 227
IV.9.7.c. Le pré-conditionnement par les vibrations 227
IV.9.7.d. Le pré-conditionnement par les vibrations et l'oxygène 228
IV.9.7.e. Le préconditionnement par l'hydratation 229
IV.9.7.f. Le pré-conditionnement par la chaleur 230
IV.9.7.g. Le pré-conditionnement par le chocolat noir 230
IV.9.7.h. Le pré-conditionnement par le chocolat noir, la chaleur et les vibrations 232
IV.9.7.i. Le pré-conditionnement par le sidénafil (Viagra) 232
IV.9.7.j. Le pré-conditionnement par les anti-oxydants 233
IV.9.7.k. Les travaux de DAN Europe 235
IV.10. Adaptation cardiovasculaire au préconditionnement 236

PARTIE V : La composante inflammatoire de l'ADD : rôle de la fonction endothéliale et ses modifications liées à l'immersion 240
V.1. Introduction 240
V.2. Les éléments figurés du sang périphériques 242
V.2.1. Les globules rouges ou hématies 242
V.2.2. Les globules blancs ou leucocytes 244
V.2.2.a. Les monocytes 244
V.2.2.b. Les lymphocytes 244
V.2.2.c. Les polynucléaires 245
V.2.2.c.a. Neutrophiles 246
V.2.2.c.b. Eosinophiles 247
V.2.2.c.c. Basophiles 248
V.2.3. les plaquettes sanguines 249
V.2.3.a. Origine et structure des plaquettes sanguines 249
V.2.3.b. Rôle de la plaquette dans l'hémostase 250
V.2.3.b.a. L'adhésion plaquettaire au sous-endothélium 251
V.2.3.b.b. L'activation plaquettaire 252
V.2.3.b.c. Agrégation plaquettaire et coagulation 255
V.2.3.c. Plaquettes sanguines et facteurs connexes 257
V.2.3.c.a. Plaquettes et ROS 257
V.2.3.c.b. Plaquettes et inflammation 260
V.3. La paroi vasculaire et l'endothélium 260
V.3.1. Structure de la paroi vasculaire 260
V.3.2. L'endothélium vasculaire 261
V.3.3. Les fonctions endothéliales 262
V.3.3.a. Le contrôle de l'hémostase 262
V.3.3.b. Les mécanismes pro et anti coagulant 262
V.3.3.c. Les Interactions endothélium et leucocytes. 263

V.3.3.d. La régulation du tonus vasculaire : la vasomotricité 264
V.3.3.e. La perméabilité 266
V.3.3.f. La Prolifération cellulaire et l'angiogénèse 266
V.3.4. La dysfonction endothéliale 267
V.3.5. La microcirculation 268
V.3.5.a. Anatomie d'une unité micro-circulatoire 268
V.3.5.b. Les aspects fonctionnels 270
V.4. Physiologie de la décompression 271
V.4.1. La plongée et l'endothélium vasculaire 272
V.4.1.a. Décompression non pathologique et endothélium 273
V.4.1.b. La dysfonction endothéliale, facteur de risque de l'ADD ? 278
V.4.2. La plongée et les plaquettes 279
V.4.2.a. Les plaquettes et le phénomène bullaire 280
V.4.2.b. L'implication des plaquettes sanguines dans l'ADD 281
V.4.3. Le stress oxydant et la plongée 285
V.4.4. Microparticules; bulles et dysfonction endothéliale 289
V4.5. Rôle des mitochondries sur les radicaux libres et le stress oxydatif 291
V.5. Les bienfaits de l'alimentation et le rôle des anti-oxydants sur la fonction endothéliale 293
V.5.1. Le rôle des antioxydants sur la fonction endothéliale 293
V.5.2. L'exemple d'un extrait de cassis 298
V.5.3. L'exemple du chocolat noir 299
V.5.4. Role de la vitamine C et du NAC (N-acéthyl-L-cystéine) 302
V.5.5. Le rôle des antioxydants sur la neutralisation des radicaux libres et le cas particulier des radicaux libres de l'oxygène (RLO) 302
V.5.5.a. Le role anti-oxydant de la figue de barbarie 302
V.5.5.b. La production et la neutralisation des Radicaux Libres de l'Oxygène (RLO) 303
V.5.5.c. Stress; HSP et radicaux libres 305
V.5.5.d. Toxicité de l'oxygène dans les ADD 306
V.5.5.e. Incidence des radicaux libres dans les accidents toxiques en plongée 308
V.6. Les disparités homme - femme 308
V.6.1. Facteurs de variabilité de la formation des bulles 308
V.6.2. La plongée sous marine chez la femme 310
V.6.2.a. Les données épidémiologiques 310
V.6.2.b. La susceptibilité des femmes aux ADD 310
V.6.2.c. Les effets possible du cycle menstruel 311
V.6.2.d. l'influence de la contraception orale 312
V.6.2.e. La plongée sous-marine et la grossesse 312
V.6.2.f. La plongée sous-marine et post-partum 313
V.6.2.g. Opérations cosmétiques et réparatrices 313
V.6.2.h. Vieillissement et ménopause 314
V.6.2.i. La condition cardiovasculaire. 314

V.6.2.j. L'ostéoporose 314
V.6.2.k. la susceptibilité des femmes aux bulles circulantes en plongée sous-marine ...314
V.6.2.k.a. L'étude du Dr Bodéré en 2006 314
V.6.2.k.b. L'étude du Dr Boussuges & Coll. en 2009 316

PARTIE VI : Les facteurs de risques en plongée : phénomène bullaire, dysfonction endothéliale et les axes de recherche actuels 317
VI.1. Les facteurs prédisposants à la formation de microbulles dans l'organisme et le risque d'ADD 317
VI.1.1. Les expositions successives 317
VI.1.2. Les facteurs individuels 317
VI.1.3. les effets de l'exercice 324
VI.1.4. Les effets de la température 324
VI.1.5. Les effets de l'immersion 324
VI.1.6. L'acclimatation au stress de la désaturation 324
VI.1.7. La recompression thérapeutique 325
VI.1.8. Les circonstances favorisantes 326
VI.2. Méthodes et mécanismes visant à prévenir le risque d'ADD et de MDD 327
VI.2.1. Synthèse du pré-conditionnement 329
VI.2.2. Synthèse du programme Phypode 336
VI.3. Les travaux du Pr C.Balestra avec DAN Europe sur les facteurs de risques en plongée 346
VI.3.1. Rôle de la voie lymphatique (Mars 2014) 346
VI.3.2. VGE et dysfonction endothéliale (Juin 2014) 347
VI.3.3. VGE et DCS (Juillet 2015) 348
VI.3.4. Les risques sur le cerveau (mai 2016) 350
VI.3.5. Ce qui va changer dans les années à venir (Aout 2017) 351
VI.4. Alcool, médicaments et plongée 357
VI.5. Fermentation intestinale et ADD 363
VI.5.1. Effet du mannitol sur la désaturation 363
VI.5.2. Fermentation intestinale et DCS chez l'homme 364
VI.5.3. L'accélération du transit et DCS 364
VI.6. Adaptations et risques de la plongée sur le SNC; les fonctions cognitives et la fonction immunitaire 365
VI.6.1. Effets des plongées répétées à long terme sur la vision 365
VI.6.2. Effets des plongées répétées sur la fonction endothéliale et le SNC 367
VI.6.3. Effets à long terme de la plongée sur les fonctions cognitives 367
VI.6.4. Sténose du canal rachidien de DCS 368
VI.6.5. Rôle de la pression sur la fonction immunitaire 369
VI.7. Age et risque de DCS 370
VI.8. Effet des gaz métaboliques et de la vapeur d'eau sur le NO et la survenue des DCS 370

VI.9. Les travaux du Dr D.Cialoni 372
VI.9.1. Les facteurs de risques en plongée 372
VI.9.2. NOX; TAC et VGE (Février 2019) 373
VI.10. Atteinte macrovasculaire par les VGE 374
VI.11. Gestion des risques en plongée 375
VI.12. La recompression thérapeutique sous marine 376
VI.13. Les travaux du Dr Ran Ariéli 377
VI.13.1 Ses découvertes et constats récents 378
VI.13.2.Un modèle biophysique de bulles vasculaires pour concevoir des procédures de décompression (Mars 2017) 379
VI.13.3. Nanobulles ; tâches hydrophobes (AHS) ; maladie auto-immune et maladie de décompression (DCI) (Août 2017) 391
VI.13.4. AHS; gouttelettes lipidique et DCI chez le plongeur (Mars 2018) 407
VI.13.5. Régime gras; AHS et DCI (Septembre 2018) 409
VI.14. Les travaux du Dr J.Lautridou sur les rats résistants à l'ADD 411
VI.14.1. Résumé de la thèse 411
VI.14.2. Effets de la plongée et de la décompression sur le protéome plasmatique de rat (Avril 2016) 411
VI.14.3. Evolution du protéome des plongeurs avant et après une seule plongée (Avril 2017) 412
VI.14.4. Preuves des déterminants héréditaires de la MDD chez les rats (Juillet 2017) 413

PARTIE VII : Les moyens de décompression actuels : limites et perspectives 414
VII.1. Revue des modèles de décompression et limites 414
VII.1.1. Les précurseurs 414
VII.1.2. Les approches Haldaniennes 414
VII.1.2.a. Les travaux américains 414
VII.1.2.b. Les travaux canadiens 417
VII.1.2.c. Les travaux français 418
VII.1.2.d. Les travaux suisses 420
VII.1.3. Les modèles diffusifs 422
VII.1.3.a. Les travaux anglais 422
VII.1.3.b. Le modèle de Hills 424
VII.1.4. Les modèles à bulles de 1er type 426
VII.1.4.a. Hypothèse du volume critique des bulles 426
VII.1.4.a.a. Approche de T.Hennessy et HV.Hempleman 426
VII.1.4.a.b. Approche de RD.Vann 427
VII.1.4.b. Le modèle VPM 428
VII.1.4.c. Le modèle RGBM 429
VII.1.4.d. En conclusion sur le VPM et le RGBM 430
VII.1.5. Les modèles à bulles de 2ème type 430
VII.1.5.a. Le modèle « Bubble Growth Index » 430

VII.1.5.b. Le modèle de Nikolaev 432
VII.1.5.c. Les travaux de Van Liew 433
VII.1.6. Les modèles à bulles vasculaires 435
VII.1.6.a. La théorie des bulles artérielles 435
VII.1.6.b. La théorie des bulles endothéliales 436
VII.1.7. Synthèse et conclusion 437
VII.2. Vers une modélisation biophysique de la décompression (J.Hugon 2010) 438
VII.2.1. Le modèle articulaire 439
VII.2.1.a. Hypothèses de travail et justifications 439
VII.2.1.b. Description du modèle 442
VII.2.1.c. Objectif du modèle 442
VII.2.1.d. Eléments de correlation du modèle 443
VII.2.1.e. Conclusion du modèle articulaire 443
VII.2.2. Le modèle neurologique 444
VII.2.2.a. Hypothèses de travail et justifications 444
VII.2.2.b. Description du modèle 449
VII.2.2.c. Schéma de principe du modèle 449
VII.2.2.d. Eléments de correlation du modèle 450
VII.2.2.e. Conclusion du modèle neurologique 452
VII.2.3. Conclusion et perspectives 455
VII.3. D'autres modélisations de la décompression 456
VII.3.1. Un modèle ternaire (P.Buzzacott 2014) 456
VII.3.2. Un modèle non linéaire (Y.Bennani 2016) 460
VII.3.2.a. Cadre applicatif de l'étude 461
VII.3.2.b. Contributions, conclusion et perspectives 462
VII.3.3. Un modèle biomimétique (C.Walsh 2017) 463
VII.3.3.a. Description du modèle 463
VII.3.3.b. Analyse des résultats 464
VII.3.3.c. Conclusion 471
VII.3.3.d. Perspectives 471
VII.3.3.d.a. Développement de l'installation expérimentale 471
VII.3.3.d.b. Mécanique des tissus 472
VII.3.3.d.c. Implémentations numériques 472
VII.3.3.d.d. Validation 472
VII.3.3.d.e. Nucléation 473
VII.3.3.d.f. Développement d'un modèle de nucléation 473
VII.4. Perspectives des dernières hypothèses et moyens de décompression 475
VII.4.1. Bulles et détection 475
VII.4.1.a. Les tables de Spencer et de Kisman - Masurel 475
VII.4.1.b. La détection de bulles dans la prévention 476
VII.4.2. La décompression personnalisée : O'Dive One et O'DiveTek (2018) 477
VII.4.2.a. L'innovation technologique O'Dive 477

VII.4.2.b. Le contexte : tables et modèles de décompression et survenue d'ADD 478
VII.4.2.c. La démarche : appréhender le risque d'ADD afin de mieux les prévenir 479
VII.4.2.d. Comment fonctionne l'application et quelles informations sont délivrées au plongeur ? 481
VII.4.2.e. Quelles autres fonctionnalités sont proposées par le système O'Dive Tek ? ..482
VII.4.2.f. Quelles sont les limites des informations délivrées par le système ? 483
VII.4.2.g. Conclusion et perspectives 484
VII.4.3. Les travaux d'Emmanuel Dugrenot et Jérémy Kervella : Tek Diving-Bullmix 485
VII.4.3.a. Tek-Diving 485
VII.4.3.b. Bullmix 486
VII.4.4. Les travaux de BR.Wienke sur l'élargissement des bulles (Juin 2018) 486
VII.4.5. Les recherches de Virginie Papadopoulou (Décembre 2018) 487
VII.4.6. Les travaux de JP.Imbert (Dive Tech) 493
VII.4.6.a. Différents modèles de décompression 493
VII.4.6.a.a. Les modèles AB-1 et AB-2 493
VII.4.6.a.b. Déco-Algo 495
VII.4.6.b. Le mystère des micro-poches de gaz préexistantes (EUROTEK 2018) 496
VII.4.6.c. Les bulles métaboliques statiques (Juillet 2019) 496

PARTIE VIII. Conclusion et discussions 497

ANNEXES 504
ANNEXE 1 —> La distribution de Boltzmann 505
ANNEXE 2 —> La statistique de Maxwell-Boltzmann 507
ANNEXE 3 —> Le théorème de Bernoulli 510
ANNEXE 4 —> La dynamique des fluides de Osborne Reynolds 513
ANNEXE 5 —> La loi de Laplace (thermodynamique) 517
ANNEXE 6 —> Johnny E. Brian, « *Gas Exchange Partial Pressure Gradients, And the* Oxygen Window » 518
ANNEXE 7 —> *Wikipédia :* L'HSP 70 533
—> Dr JM.Rolland : ARESUB 12 février 2000 « *Toxicité de l'oxygène dans les ADD. Définition et rôle de l'HSP 70* » 536
ANNEXE 8 —> Les lois phénoménologiques de la diffusion : les Équations de Fick 545
ANNEXE 9 —> Le Modèle atomique de J.J.Thomson 547
ANNEXE 10—> Comprendre les M-Values Par Erik C. Baker 549
ANNEXE 11 —> Fonction endothéliale et régulation rhéologique 562
ANNEXE 12 —> Le palier de principe ou de sécurité ou de confort 591

ABREVIATIONS et ACRONYMES 594

BIBLIOGRAPHIE 601

REMERCIEMENTS

A mes 2 parrains instructeurs nationaux FFESSM et plongeurs d'exception : Jean ESCALES et Philippe MARTINOD pour leur gentillesse; leur conseils avisés et leur patience pour m'accompagner durant tout mon cursus.

A ma présidente du comité AURA : Anne Solange DESSERTINE, pour sa bienveillance, sa détermination et sa pugnacité fédérale.

A mes amis médecins hyperbares et moniteurs émérites : Dr Gilles GOBELIN et Dr André GROUSSET pour leur partage de bibliographie et leur réactivité à mes mails.

Aux différents experts de la décompression et aux médecins plongeurs
Jean Pierre IMBERT, Pr Jean Eric BLATTEAU, Julien HUGON, Dr François GUERRERO, Dr Jacky LAUTRIDOU, Emmanuel DUGRENOT, Dr Anne Henckes, Dr Bernard GARDETTE et notre président Jean Louis BLANCHARD … pour le partage de leurs connaissances pointues, leurs échanges constructifs et leurs avis éclairés.

Une mention spéciale à mon ami et binôme de plongée depuis le MF2 en 2000 à Niolon : Philippe BILLARD (dit Bibi) ! pour ses excellentes traductions qui m'ont fait gagner un temps précieux.

Une pensée spéciale à mon ami mauricien (trinôme de Niolon) : Christophe PELICIER d'Abyss plongée à Flic en Flac, pour sa connaissance pointue des radicaux libres.

A mon frère Frédéric et à ma collègue Laurence, pour leurs relectures et leurs conseils constructifs sur la forme.

Et enfin à mon épouse : Caroline, pour sa compréhension et sa patience sans faille depuis maintenant 20 ans.

… A mon ami Gégé, parti trop tôt.

INTRODUCTION

Jusqu'au 19eme siècle, les excursions de l'homme sous l'eau étaient limitées en profondeur et en temps par l'apnée et les techniques de plongée sous cloche alors disponibles. En conséquence les plongeurs étaient coutumiers des effets de l'hypercapnie et de la pression sur les oreilles et les sinus mais étaient peu exposés aux problèmes de décompression. A la suite de l'invention de la pompe par John Smeaton en 1791, les sites de travail sous pression : tunnels, mines et caissons, ont augmenté, et des manifestations des troubles de la décompression ont été décrits. L'accident de désaturation est connu depuis le milieu du 19eme siècle (Jacques Triger en 1845, B.Pol et TJJ.Watelle en 1854), dans le contexte de la construction d'ouvrages d'art dans une atmosphère d'air comprimé (piles de pont sur des rivières profondes); des symptômes aigus apparaissent au retour à la pression barométrique normale, la mort n'étant pas rare, et le meilleur traitement était le retour rapide à l'atmosphère hyperbare initiale.
Dès 1862, Jules Bucquoy suspecte le rôle de la dissociation des gaz atmosphériques dans l'organisme, puis de leur dégagement sous forme de bulles.
C'est Paul Bert qui identifia la « maladie des caissons », son origine et ses principales modalités thérapeutiques.

Lors de ses tentatives de conquête de milieux qui lui sont hostiles, l'homme a souvent été confronté à ses propres limites physiologiques. La problématique de la décompression conditionne en particulier les possibilités d'exposition à des conditions hyperbares. De par ses conséquences potentiellement graves sur l'organisme, elle induit de fortes limitations opérationnelles. Ceci justifie les très nombreux travaux de recherche menés depuis plus d'un siècle sur cette thématique. Les objectifs de défense des unités de marine du monde entier et ceux plus lucratifs de l'industrie du offshore ont permis de dégager des budgets importants afin d'améliorer les procédures de décompression. Depuis les travaux de J.S.Haldane (AE.Boycott & coll. 1908), ces procédures ont ainsi évolué, permettant d'accroître le champ d'action et la sécurité des plongeurs. L'expérience accumulée sur le terrain, a permis de mettre en place des procédures de décompression relativement sûres pour un éventail d'expositions assez large dont les plongées à l'air et à l'héliox et les expositions à saturation (activités offshore essentiellement).

Les modèles de décompression utilisés pour justifier des procédures ou pour déterminer de nouvelles procédures de décompression restent des outils mathématiques et statistiques dont les fondements s'appuient rarement sur des réalités à la fois physiologiques et physiques. Ils tendent seulement à être en corrélation avec un ensemble de données de terrain par l'ajustement de coefficients. Ils permettent l'interpolation mais non l'extrapolation à des problématiques nouvelles. Sur la base des connaissances actuelles, il est donc difficile d'appliquer les modèles existants à des profils moins explorés tels les plongées profondes courtes aux mélanges et les remontées à

pression partielle d'oxygène constante. Développer des procédures sûres pour ces configurations présente pourtant un intérêt certain pour les militaires et une certaine population de plongeurs loisir : les plongeurs « tek ».

Pour apporter des éléments de réponse à ce problème, il a fallu d'abord réaliser une revue des mécanismes supposés pour les diverses formes d'accident de désaturation puis s'intéresser aux conditions qui, dans l'organisme, favorisent la formation et l'amplification de microbulles. Puis au rôle joué par la fonction endothéliale et ses modifications liées à l'immersion. Et enfin, une revue critique des mécanismes supposés des modèles de décompression existants et les perspectives à venir en terme de gestion des facteurs de risques, de détection de microbulles, de préconditionnement et des derniers moyens de décompression : travaux; outils et logiciels.

PARTIE I : Les pionniers de la plongée sous marine et de la décompression

I.1. Historique : de Léonard De Vinci à Haldane

L'histoire de la plongée est très ancienne …

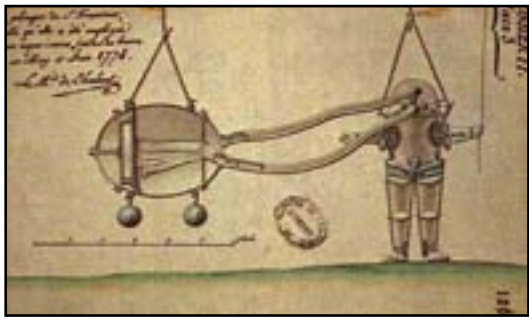
Depuis des temps immémoriaux, en même temps que se développent les premiers moyens de navigation, la plongée a été pratiquée pour la recherche de nourriture, la recherche d'objets et de matériaux utiles à l'activité humaine; Puis, les constructions, les habitats riverains et ports primitifs, ont nécessité des interventions subaquatiques plus complexes et à grande échelle. Plusieurs obstacles furent rapidement identifiés : La vue trouble sous l'eau, le temps d'immersion restreint, la difficulté de déplacement.

L'homme étant inventif, une première idée va faciliter la plongée : le lest. Pour descendre rapidement et profondément, les plongeurs emmenèrent des pierres plates (dalles) qu'ils tenaient à deux mains pour descendre et pour ne pas dériver sous l'eau. La représentation la plus ancienne d'un pêcheur en apnée date de 4500 avant J-C.

Avec le besoin de pouvoir rester plus longtemps en immersion une deuxième idée va naitre : Le tuba respirateur. Des bas-reliefs assyriens du IX siècle avant notre ère prouvent l'existence de cette ancienne pratique qui fut aussi rapportée par Pline l'Ancien. Ce tuba primitif permettait ainsi de rester sous l'eau au-delà des capacités d'apnée habituelles. Dés 885 avant Jésus-Christ, les assyriens utilisaient des membranes en forme de pattes de canard et une vessie de chèvre en guise de système respiratoire.

Leurs ont succédé les grecs, les romains …

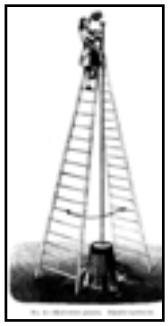
Puis **Léonard De Vinci** (1452-1519) a imaginé des systèmes permettant de se déplacer et de respirer sous l'eau.



… Mais ce n'est qu'au milieu du 17ème que la physique a permis de faire des avancées notables.

En 1644, **Evangelista Torricelli** (1608-1647) invente le tube barométrique.

En 1653, **Blaise Pascal** (1623-1662) expose de manière homogène et bien ordonnée, les principes fondamentaux de l'hydrostatique dans le « Traité de l'équilibre des liqueurs ».



En 1659, le physicien anglais **Robert Boyle** (1627-1691) est le premier à observer chez l'animal des bulles issues de la décompression grâce à son invention de la pompe à vide. R.Boyle suspecte déjà qu'il existe un élément vital contenu dans l'air qui permet la vie, et dont l'absence se traduit par des convulsions et la mort de l'animal. Mais si R.Boyle suggère que la formation de bulles contribue à l'agonie de l'animal, il n'établit cependant pas de relation entre l'apparition des bulles et la variation de pression générée par la pompe à vide. Voici un extrait des réflexions de R.Boyle (1670) :

« *En effet, il paraît que les bulles qui, lorsque l'air ambiant est supprimé, se forment dans le sang, dans les autres liquides et dans les parties molles du corps, et peuvent par leur multitude et leur distension gonfler en quelques endroits et en d'autres resserrer les vaisseaux qui portent dans tout le corps le sang et la nourriture, surtout les plus petits de ces vaisseaux, boucher les passages ou changer leur forme, enfin arrêter ou troubler la circulation de mille manières...Cette formation des bulles a lieu même dans les plus petites parties du corps, car j'ai vu une bulle très apparente se mouvoir de côté et d'autre dans l'humeur aqueuse de l'œil d'une vipère à l'instant où cet animal paraissait violemment tourmenté dans le récipient d'air épuisé...* »

En 1676, l'abbé **Edme Mariotte** (1620-1684) énonce sa loi sur la compressibilité des gaz appelée depuis « loi de Mariotte »

En 1788, **Antoine Lavoisier** (1743-1794) démontre le rôle essentiel de l'oxygène pour la vie dont il a inventé le nom.

En 1801, **John Dalton** (1766-1844) énonce la loi des pressions partielles des mélanges gazeux, appelée « loi de Dalton ».

En 1803, **William Henry** (1774-1836) énonce la loi sur la dissolution des gaz dans les liquides, appelée « loi de Henry ».

En 1854, **B. POL et T.J.J. Watelle** dans leur ouvrage « mémoire sur les effets de la décompression de l'air appliquée au creusement de puits à houille » donnent la première description d'un accident de décompression, associé à une baisse de pression, après un séjour en pression. Ils constatent également qu'un retour en surpression permet de soulager certains symptômes.

ANNALES
D'HYGIÈNE PUBLIQUE
ET
DE MÉDECINE LÉGALE.
HYGIÈNE PUBLIQUE.
MÉMOIRE
SUR LES
EFFETS DE LA COMPRESSION DE L'AIR

En 1861, **Jules Bucquoy** (1829-1920) formule l'hypothèse que le gaz dissout dans le sang repasse en phase gazeuse quand la pression ambiante chute et occasionne des accidents comparables aux injections d'air dans les veines.

Paul Bert (1833-1886) est l'un des pionniers de la décompression. Plus connu pour ses travaux poussés sur l'hyperoxie, il a également apporté les bases d'une réflexion sur les mécanismes de la décompression : « La pression barométrique » 1878. Il avance qu' « *un dégagement gazeux doit avoir lieu dans les vaisseaux sanguins, et d'abord dans le système veineux, ou la pression est moindre* », en justifiant que ces bulles doivent être principalement constituées d'azote.

Chez l'animal (rats, lapins, chiens, chats, moineaux...), à la suite de décompressions parfois mortelles par diminution de pression à partir de 1ATA, l'examen minutieux ne lui permet pas de retrouver ces bulles dans des échantillons de sang prélevé. En revanche, cette première assertion est démontrée sans équivoque à la suite de décompressions après des séjours en ambiance hyperbare. Par l'expérience, il met aussi en évidence les faits suivants :

—> Il existe une résistance accrue des animaux de petite taille (oiseaux, lapins) aux paralysies

—> Il est souvent associé un ramollissement médullaire

—> Il existe toujours un délai de 5 à 15 minutes entre le fin de la décompression et un accident neurologique

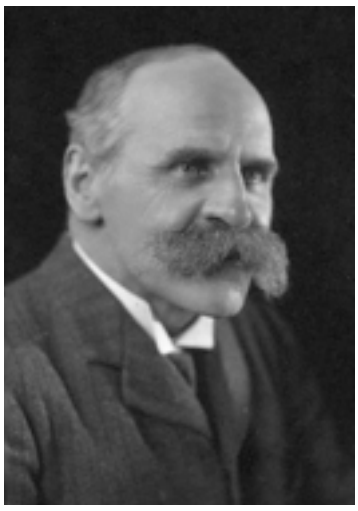
—> La présence de bulles dans la circulation sanguine n'implique pas nécessairement l'émergence d'un accident

—> Des bulles se forment au sein même des tissus (tissu sous-cutané, intra-musculaire, œil, liquide céphalo-rachidien, moelle épinière)
—> La durée du séjour en ambiance hyperbare est un paramètre critique
—>Il existe une variabilité inter-individuelle vis-à-vis du risque d'accident de décompression.

Paul Bert a suggéré que les bulles ramenées par la grande circulation *via* le versant veineux, s'accumulent au niveau du filtre pulmonaire, mais peuvent forcer ce dernier si leur taille atteint des dimensions microscopiques. Elles rejoignent alors le versant artériel et peuvent éventuellement, localement, obstruer la circulation des centres nerveux. Il remarque très justement que la pression en azote dans les bulles logées au sein des capillaires pulmonaires étant proche de la pression d'azote dans les alvéoles pulmonaires, les échanges gazeux favorisant leur redissolution, sont lents. Aussi, il propose la respiration d'oxygène pur pour palier à ce problème. P.Bert avance aussi que les bulles intra-tissulaires peuvent causer des dommages locaux.
Mais ce qui parachève son travail est la mise en évidence expérimentale des bénéfices d'une décompression ralentie pour prévenir efficacement l'accident de décompression. Les avantages d'une recompression thérapeutique pour traiter l'accident de décompression sont par ailleurs discutés mais pas concrètement démontrés. La combinaison oxygène / recompression est cependant hautement recommandée pour traiter un accident. Bert ne trouve toutefois aucun avantage à une décompression par paliers : il suggère à cette époque des procédures linéaires pour décomprimer les individus. Ceci constitue une avancée notable dans le domaine et ouvre de nombreuses perspectives opérationnelles pour les travailleurs tubistes et les scaphandriers.

Il faut cependant attendre une trentaine d'années pour que des procédures opérationnelles faisant référence voient le jour.

I.2. Le concept de Haldane



Au cours des premières années du XXème siècle, la Royal Navy fait appel à un éminent physiologiste nommé **John Scott Haldane** (1860-1936) dans le but de caractériser certains problèmes liés à la ventilation de l'intérieur des navires. Dans un même temps, cet homme est amené à étudier les problèmes de ventilation au sein des casques de scaphandriers. A cette époque, on pense que les malaises dont souffrent les plongeurs lourds sont uniquement dus à l'élévation de la pression de l'air respiré.

La pénétration du milieu marin par l'homme semble donc limitée, sur le plan physiologique, par une pression. JS.Haldane démontre que les malaises dont souffrent ces

plongeurs doivent être attribués à un problème de toxicité de l'air respiré, ce dernier étant chargé en dioxyde de carbone du fait d'une mauvaise ventilation. Le physiologiste ouvre donc de nouvelles perspectives. On lui confie alors la tâche d'élaborer des règles de sécurité pour les plongées profondes. C'est ainsi que le physiologiste se penche sur le phénomène de saturation du corps par l'azote et dégage des règles de sécurité visant à préserver les plongeurs de l'accident de décompression, un mal déjà bien connu à l'époque.

De la série d'études que mène JS.Haldane, nait un rapport de synthèse nommé « *The Prevention of Compressed Air Illness* » (AE.Boycott & coll. 1908). Ce texte est l'une des plus anciennes références en terme de théorie de la décompression. Il est composé de deux parties bien distinctes. La première est théorique. Elle s'attache d'une part à présenter un modèle descriptif de la cinétique de saturation et de désaturation du corps par l'azote, d'autre part à décrire un processus de décompression par paliers, permettant d'optimiser les durées de décompression. Ce dernier processus doit permettre de préserver les individus exposés à des conditions hyperbares, contre le risque d'accident de décompression. La seconde partie présente un travail expérimental en caisson ayant permis de valider le précédent modèle. Ces expériences ont été menées sur la chèvre.
JS.Haldane mentionne les travaux de R.Heller, W.Mager et H.Von Schrötter (1900). Ces derniers préconisaient à l'époque une procédure de décompression uniforme, caractérisée par un taux s'élevant à 20 min/atm. JS.Haldane démontre alors les dangers de telles procédures uniformes et conclut ainsi ses travaux :

1. Lorsque un homme ou un animal respire de l'air comprimé, le temps nécessaire à la saturation du corps par l'azote dépend de la zone tissulaire considérée et varie de quelques minutes à plusieurs heures. La cinétique de la saturation est de type logarithmique. On peut supposer que le corps entier est totalement saturé en trois heures chez la chèvre et en cinq heures chez l'homme.
2. La courbe de désaturation associée à une décompression est similaire à la courbe de saturation à condition qu'aucune bulle n'ait été formée dans la zone tissulaire considérée.
3. Les zones tissulaires qui saturent et désaturent lentement ont un rôle important vis-à-vis de l'occurrence de symptômes après une décompression.
4. Aucun symptôme n'est observé à la suite d'une décompression rapide de 2ATA à 1ATA. De la même manière, il n'est pas dangereux de réduire la pression absolue

de moitié et ce pour des pressions d'exposition allant au moins jusqu'à 6ATA : de 6ATA à 3ATA ou de 4ATA à 2ATA par exemple.

5. La décompression devient dangereuse lorsque la tension d'azote au sein du corps devient nettement supérieure à la pression ambiante.
6. Lorsqu'on entame une décompression à la suite d'une exposition, la première étape consiste à réduire rapidement de moitié la pression ambiante. Par la suite, on s'attache à suivre un processus de décompression progressif tel qu'à aucun moment et en aucune partie du corps, la tension d'azote ne devienne deux fois supérieure à la pression ambiante.
7. Une décompression uniforme doit être caractérisée par un taux de progression très faible pour parvenir au même résultat qu'une décompression par paliers. Le rallongement résultant de la durée de la décompression est significatif. Ceci est du à un accroissement inutile de la durée effective du séjour à de fortes pressions, lors des premiers temps de la décompression. Cette méthode ne permet pas d'optimiser les temps de désaturation par une maximisation des gradients de pression alvéolo-tissulaires. Ainsi, le taux de décompression est inutilement faible au début de la décompression et peut devenir dangereusement élevé en fin de décompression.
8. Lorsque la pression d'exposition devient très importante, la durée du séjour doit être limitée si l'on veut éviter une procédure de décompression de très longue durée. Des tables de décompression par paliers ont été élaborées dans ce sens pour assurer la sécurité des travailleurs à la suite d'expositions de durées variables et pour des pressions allant jusqu'à 7ATA.
9. De nombreuses expériences sur la chèvre et l'homme ont permis de valider les principes précédents.
10. Les prédispositions d'un animal à l'accident de décompression sont d'autant plus marquées que la taille du sujet est importante et ce, en raison de la diminution parallèle de l'activité respiratoire et circulatoire.
11. Le caractère très variable de la résistance des chèvres à l'accident de décompression ne semble pas réellement lié à la taille, au sexe ou au volume sanguin. Néanmoins, la teneur en gras du corps et l'activité respiratoire du sujet semblent être des facteurs importants.
12. La mort est presque toujours due à une embolie gazeuse pulmonaire et la paralysie à un blocage de la circulation par des bulles au niveau de la moelle épinière. La cause des « *bends* » est à ce jour indéterminée; il semble néanmoins que dans plusieurs cas, la présence de bulles au niveau du liquide synovial des articulations soit une explication à ce phénomène.
13. Lors des expériences menées, l'examen *post-mortem* a pu révéler la présence de bulles au niveau sanguin, au niveau des tissus graisseux et du liquide synovial

ou encore au sein de la moelle épinière. Cependant, les bulles ont rarement pu être observées au niveau des divers organes solides du corps.

JS.Haldane ne formule pas sous forme analytique la cinétique de saturation. La courbe de saturation délivrée dans le document original peut néanmoins être obtenue en formulant son raisonnement physique, en exprimant l'état de saturation instantané d'un tissu.
En effet, considérons un tissu de volume : V_t alimenté par un flux sanguin continu de débit volumique : q . On suppose que les échanges gazeux sont limités par perfusion et non par diffusion (tension veineuse en équilibre avec la tension tissulaire).
Soit P_1 la tension initiale de gaz au sein du tissu. Supposons que l'on élève la pression partielle alvéolaire d'azote à un niveau P_2 tel que $P_2 > P_1$. La quantité de gaz dissout apportée par seconde au tissu est qP_2S_b (cf. Figure 1). Si P est la tension tissulaire d'azote à l'instant t , on a qPS_b la quantité de gaz sortant du tissu par unité de temps. Par conséquent, à l'instant t , le tissu est caractérisé par une assimilation de gaz par unité de temps $q(P_2 - P_1)S_b$.
Considérons un petit laps de temps Δt durant lequel P varie de ΔP . Le volume de gaz accumulé au sein du tissu durant ce laps de temps peut s'écrire $S_tV_t\,\Delta P$. Dans le même temps, le sang a délivré un volume de gaz $q(P_2 - P_1)S_b\,\Delta t$ au tissu.

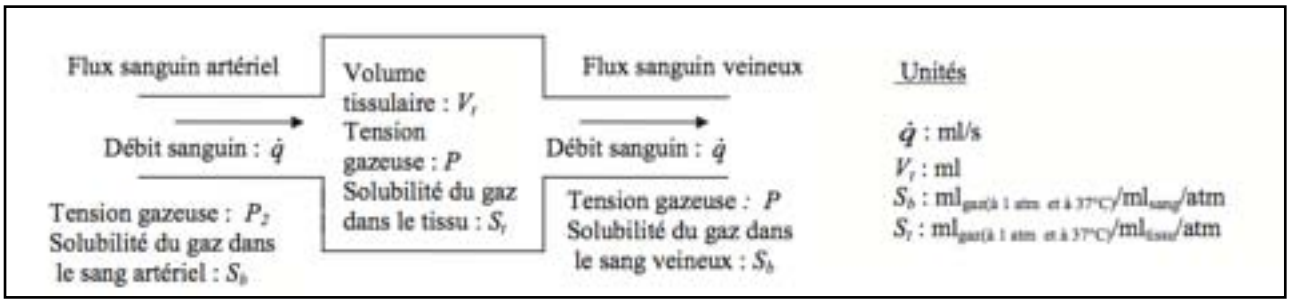


Figure 1 *: Schéma de principe d'un tissu échangeant du gaz par perfusion avec le sang qui l'irrigue*

L'égalité de ces deux quantités donne l'équation suivante :

$$\frac{\Delta P}{\Delta t} = (P_2 - P)\frac{\dot{q}S_b}{S_tV_t}$$

et sous forme différentielle :

$$\frac{dP}{dt} = k(P_2 - P)$$

avec $k = \dfrac{\dot{q}S_b}{S_tV_t}$ constante physiologique

Il suffit alors de se donner la condition initiale $P = P_1$ à $t = 0$ pour résoudre cette équation dont la solution est : $P = P_1 + (P_2 - P_1)(1 - \exp^{-kt})$

Un telle formulation de type exponentiel a été utilisée jusqu'à ce jour pour calculer les tensions tissulaires des gaz inertes, et ce dans la plupart des modèles de décompression. On parle d'approche « haldanienne ».

JS.Haldane introduit enfin la période tissulaire exprimée la plupart du temps en minutes

$$T_{1/2} = \frac{\ln 2}{k}$$

Il retient cinq groupes de tissus et donc cinq périodes dans sa modélisation : 5min, 10min, 20min, 40min et 75min.

En terme d'échanges gazeux, les phases de saturation et de désaturation sont toutes deux modélisées à l'aide des équations ci-dessus. Les périodes utilisées restant les mêmes (la décompression ne ralentit pas les échanges dans cette approche). JS.Haldane applique le critère de décompression —> identique pour chaque tissu et contrôle ainsi la remontée des plongeurs en produisant un jeu de deux tables avec décompression par paliers. La figure ci-après, extraite du document d'origine, illustre bien les avantages d'une décompression par paliers en comparaison d'une décompression linéaire (Figure 2) : pour une même durée de décompression, le critère est respecté pour la remontée avec paliers, alors qu'il est violé pour la décompression linéaire, notamment en fin de procédure.

$$\frac{P}{P_{amb}} < 2$$

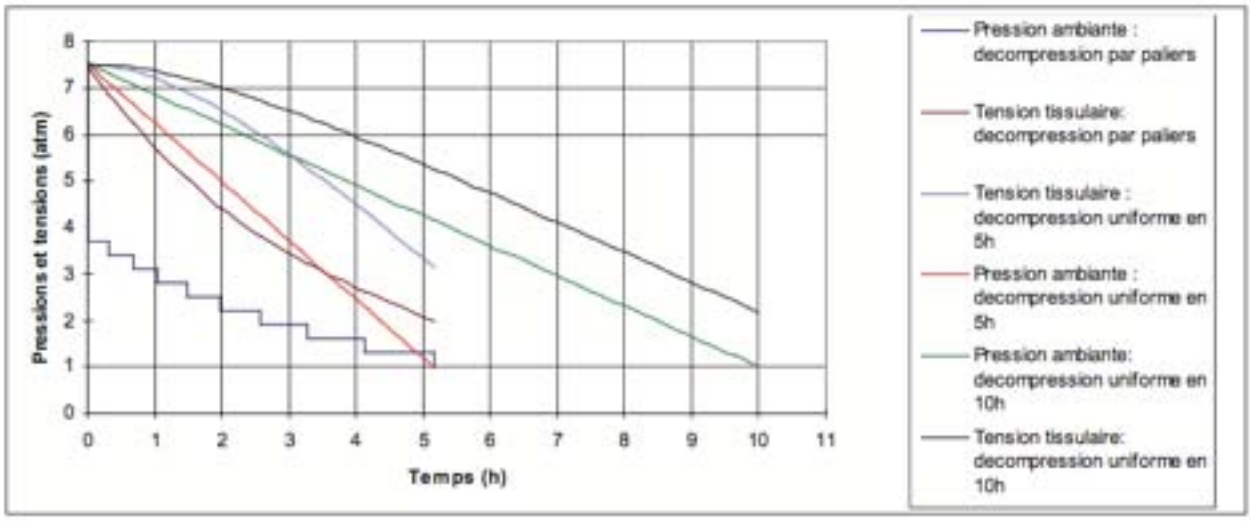


Figure 2 : *Courbes illustrant les bénéfices d'une décompression par paliers par rapport à une décompression linéaire après une exposition à saturation à 7.5ATA (Extrait de Boycott et coll. 1908).*

Une analyse fine de ces tables montre en revanche que le ratio de pression de 2, en pratique, n'a pas été appliqué. Les ratios utilisés semblent plutôt être les suivants: R_{5min}=2.52 R_{10min}=2.24 R_{20min}=2.13 R_{40min}=2.08 R_{75min}=2.08.

JS.Haldane est donc arrivé à la conclusion que le facteur pathogène n'était pas la différence de pression P_1 - P_2, mais bien le rapport P_1 / P_2.

Avec un rapport P_1 / P_2 inférieur ou égal à 2 il n'y avait pas de signe d'accident de désaturation (Bends).

Selon JS.Haldane, la formation de bulles entraînant l'accident de désaturation pourrait s'expliquer de plusieurs façons :

—> En surface avec une pression de Po, entre le gaz et le liquide, l'équilibre tension d'azote (TN_2) et pression partielle d'azote (PpN_2) s'installe à la fin des échanges gazeux au niveau de l'interface gaz - liquide.
Le nombre de molécules de gaz quittant le liquide par unité de surface est égal au nombre de molécules qui s'y dissolvent : c'est l'état de saturation en surface $TN_2 = PpN_2$

—> Le plongeur s'immerge à une profondeur donnée à une pression P_1.
On considère que le passage de Po à P_1 est instantané.
D'après la loi de Dalton : PpGaz = fraction Gaz x pression absolue et $P_1 > Po$.
D'après la loi de Henry, la recherche de l'équilibre entraîne la diffusion de l'azote du gaz vers le tissu. L'équilibre ne sera atteint qu'après un certain temps. Avant l'équilibre, la tension d'azote est inférieure à la pression partielle d'azote.
Le liquide est en sous-saturation : $TN_2 < PpN_2$
La diffusion dans l'organisme selon la période des différents compartiments, définit les tissus courts qui atteignent l'équilibre rapidement et les tissus lents qui nécessitent un temps plus long pour atteindre l'équilibre. JS.Haldane a défini 5 tissus de période différente : 5; 10; 20; 40 et 75 min pour lesquels il suppose que la dissolution se fait selon une courbe exponentielle propre à chaque tissu.

—> Si l'immersion à la pression P_1 dure assez longtemps, l'équilibre gaz-liquide sera atteint. Le nombre de molécules quittant le liquide est égal au nombre de molécules qui s'y dissolvent. C'est l'état de saturation à la pression P_1 : $TN_2 = PpN_2$

—> Pendant la remontée, la pression P_1 va progressivement diminuer jusqu'à Po.
D'après la loi de Dalton, la pression partielle d'azote va donc diminuer, et l'importance de la baisse, dépend de la vitesse de remontée et influence la valeur du rapport TN_2 / P_{Abs} appelé coefficient de sursaturation. Le liquide est en état de sursaturation : $TN_2 > PpN2$.
Le gaz va passer de la phase dissoute à la phase gazeuse et les molécules de gaz passent du liquide vers le gaz. Si la vitesse de remontée est trop rapide, l'importance de la baisse de pression ambiante va augmenter le coefficient de saturation au delà d'une limite appelée coefficient de sursaturation critique Sc. Au delà de ce seuil de Sc, l'azote passe de la phase dissoute à la phase gazeuse, sur place dans le liquide et entraîne la formation de microbulles, ce qui pose le diagnostic d'accident de désaturation (à l'époque).

—> La quantité de microbulles dépend de la vitesse de remontée mais aussi de l'importance de la saturation en azote du liquide. Cette dernière dépend de la profondeur (de la pression absolue) et de la durée de l'immersion.
Ainsi pour prévenir l'apparition de ces microbulles à la sortie de plongées saturantes; il faut rester en dessous du seuil du coefficient de sursaturation critique par 2 moyens : soit ralentir la vitesse de remontée et donc rallonger le temps de désaturation. Soit rallonger la durée de la remontée en faisant des arrêts (des paliers) si l'importance de la saturation en

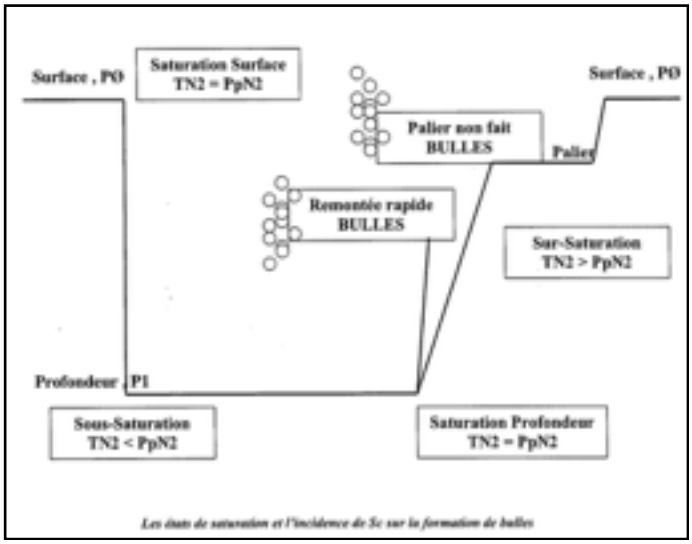
azote ne permet plus l'ascension vers la surface. Pendant le palier, la recherche vers un nouvel état d'équilibre diminuera la tension d'azote (TN_2) et du même coup le rapport de sursaturation critique.

JS.Haldane considère qu'en dessous d'un seuil de Sc de 2/1, il n'y a pas de risque de « *dégazage anarchique* » et donc pas de risque d'ADD. Chaque compartiment ou groupe de tissus est caractérisé par sa propre période et par son propre seuil de Sc. La TN_2 et le Sc permettent de calculer les éventuels paliers à faire pour chaque groupe de tissus. Le groupe de tissus imposant le palier le plus profond est appelé le compartiment directeur.

En résumé, selon le concept de JS.Haldane, si l'on applique à un tissu saturé en azote un gradient de pression important et une vitesse de remontée élevée, le rapport TN_2 / P_{abs} dépassera le coefficient de sursaturation critique et il y aura probablement un « dégazage anarchique » de microbulles. La prévention de l'apparition de microbulles et donc d'ADD consiste à contrôler la baisse de la pression ambiante par le contrôle de la vitesse de remontée et laisser le temps aux tissus saturés de se désaturer en azote dissout, pour permettre la diminution de la tension d'azote (TN_2) par des paliers spécifiques.

La fin de la plongée est représentée par une remontée régulière et contrôlée vers le premier palier pour y rester le temps nécessaire correspondant aux contraintes de saturation du compartiment directeur.

En 1908 les premières tables de décompression publiées par JS.Haldane ont pour seul objectif de maintenir le travailleur hyperbare à l'abri d'une sursaturation critique génératrice d'accidents.



Les états de saturation et l'incidence de Sc sur la formation de bulles

PARTIE II : De l'accident de désaturation à la maladie de décompression : définition et classification

II.1.Définition et composantes de l'ADD

II.1.1. définition

À la pression atmosphérique du niveau de la mer, il existe un équilibre entre l'azote alvéolaire et l'azote dissout dans le sang et les tissus : c'est l'état de saturation.

Lors de l'immersion, le plongeur respire un gaz à une pression ambiante supérieure à la pression atmosphérique (la pression augmente de 1 atmosphère tous les 10 m). Un gradient de pression se crée entre la pression partielle d'azote contenue dans le mélange ventilé et la pression partielle d'azote dissout dans la circulation et les tissus de l'organisme. L'augmentation de pression entraîne une augmentation de la quantité d'azote dissout pour atteindre un nouvel état de saturation. Ce phénomène physique est décrit par la loi de Henry : *« A pression constante, la quantité de gaz dissout dans un liquide est, à saturation, directement proportionnelle à la pression exercée par ce gaz à la surface du liquide »* . La saturation tissulaire augmente proportionnellement à la profondeur de la plongée et à sa durée. Lors de la remontée, le gradient de pression s'inverse et l'azote, en sursaturation dans les tissus, est libéré dans la circulation systémique; il s'agit du phénomène de désaturation. Pendant cette phase, l'application des procédures de plongée (remontée lente et contrôlée, réalisation de paliers) permet la solubilisation des bulles par diminution progressive de la pression ambiante.

Le gaz dissous et présent dans la circulation veineuse est directement éliminé au niveau de la barrière alvéolo-capillaire, mais l'azote peut également passer sous forme bullaire dans les tissus et la circulation artérielle. Ce dernier mécanisme n'est pas totalement élucidé à ce jour. Le gradient de sursaturation ne paraît pas suffisant pour expliquer le phénomène bullaire. Des noyaux gazeux pré-existants à l'état basal dans les espaces intercellulaires et associés à des phénomènes de cavitation pourraient faciliter l'apparition de ces bulles.

Le retour veineux constitue un milieu à basse pression favorable à la croissance bullaire. En cas de non-respect des procédures de désaturation et/ou de facteurs favorisants individuels et environnementaux, que nous aborderons plus loin, la dénitrogénation brutale entraîne un afflux massif de bulles responsable d'un ralentissement circulatoire dans les plexus veineux épiduraux aboutissant à un infarcissement médullaire : c'est l'accident de désaturation (ADD) médullaire.

Les lésions observées concernent quasi-exclusivement la substance blanche. Elles comprennent des foyers hémorragiques, dégénératifs et nécrotiques focalisés ainsi que des lésions disséminées de dégénérescence axonale avec altération des gaines de myéline. Les bulles d'azote peuvent également emboliser la circulation pulmonaire, réduisant les échanges alvéolo-capillaires et entraîner un œdème pulmonaire lésionnel (*chokes*). Parfois, elles passent sur le versant artériel par des shunts intra-pulmonaires ou par la perméabilisation d'un foramen ovale, et vont emboliser l'une des branches de l'artère cochléo-vestibulaire (ADD vestibulaire) ou la circulation cérébrale (ADD cérébral).

Au niveau de ces différentes localisations, le manchon gazeux initie une cascade de réactions biologiques constituant une véritable entité : la maladie de désaturation (MDD). Ce syndrome est marqué par une hypovolémie engendrée par une fuite capillaire

entraînant une hémoconcentration. Une activation de la coagulation est induite par des lésions endothéliales et une hyper-agrégabilité plaquettaire. L'activation du complément et des leucocytes est à l'origine d'une réaction inflammatoire. Au total, la diminution de la délivrance en oxygène aux tissus crée une ischémie localisée qui va perturber la vitesse de désaturation.
Des bulles extravasculaires non circulantes sont également observées lors de la désaturation. Elles peuvent comprimer les terminaisons nerveuses proprioceptives de la peau (ADD cutané), distendre les capsules articulaires des grosses articulations (ADD ostéo-arthro-musculaire) ou détruire les structures sensorielles de l'oreille interne (ADD vestibulaire).

II.1.2. Les composantes de l'ADD : l'accident bullaire initial

La physiopathologie des accidents de décompression n'est pas totalement comprise et des théories différentes s'affrontent selon la localisation des lésions. Quelles que soient les hypothèses, le *primum movens (première impulsion)* admis par tous, est le phénomène bullaire secondaire à la désaturation en gaz inerte des tissus. Les bulles sont à l'origine de dommages mécaniques, de phénomènes ischémiques, ainsi que de troubles rhéologiques, humoraux, inflammatoires et immunitaires.

II.1.2.a. Les effets mécaniques directs de la bulle

II.1.2.a.a. La compression

La dilatation de la bulle dans un espace limité va comprimer les structures et tissus alentours. Si un filet nerveux passe dans le voisinage, il sera comprimé et une douleur apparaîtra. S'il s'agit d'un vaisseau sanguin, l'expansion de la bulle peut aller jusqu'à l'interruption de la circulation sanguine.

II.1.2.a.b. L'oblitération

Si le vaisseau obturé fait parti d'un réseau anastomotique, la circulation pourra se faire par les autres capillaires et les conséquences seront minimes, à moins qu'un grand nombre de vaisseaux ne soient bloqués, aboutissant à l'ischémie globale du territoire. Si la bulle oblitère un vaisseau terminal, c'est l'ischémie d'emblée, avec anoxie et acidose et le cercle vicieux qu'elles entraînent. La pathologie sera donc fonction de la localisation et du type de tissu atteint.

II.1.2.a.c. La dilacération

Si la bulle apparaît dans l'*interstitium* d'un tissu anisotrope (qui n'a pas les mêmes qualités dans toutes les directions de l'espace) comme un tendon, la dilatation de la bulle

dilacère le tissu, créant une dissection.

II.1.2.a.d. L'abrasion

Si la bulle est intravasculaire, sa dilatation va endommager l'endothélium et mettre à nu le sous-endothélium ce qui a pour conséquence d'initier une cascade de réactions biochimiques caractéristiques de la maladie de décompression (que nous verrons plus loin).

II.1.2.b. Les différentes localisations des accidents bullaires

Une première approche consiste à distinguer d'une part des bulles intra-vasculaires et des bulles tissulaires et d'autre part des bulles circulantes et des bulles stationnaires. Dans un second temps nous verrons la classification des différentes formes d'ADD en fonction de leur localisation et de leur physiopathologie.

II.1.2.b.a. Les bulles tissulaires

Les bulles tissulaires sont stationnaires, elles peuvent s'observer dans les localisations suivantes :

- Les tissus cutanés :
Le mécanisme des accidents cutanés peut être expliqué par la présence de bulles dans les capillaires sous-cutanés ; des modifications vasculaires ultra-structurelles ont en effet été observées dans les capillaires et les veinules sous-cutanés. Cependant, il est probable que plus d'un mécanisme soit impliqué, et le rôle possible des médiateurs vaso-actifs et du complément ne peut pas être ignoré. Par ailleurs on observe souvent des puces lors du refroidissement de la peau pendant la décompression en chambre sèche. La vasoconstriction causée par le refroidissement pourrait réduire la vitesse à laquelle le gaz est éliminé de la peau.

- Les tendons, capsules articulaires et tissus osseux.
La plupart des hypothèses s'orientent vers un mécanisme de bulles stationnaires, mais il n'y a pas d'accord sur le véritable site de formation :

- Gaz autour des articulations :

Les tendons peuvent être un site favorable à la formation de bulles, celles-ci stimuleraient des cellules sensitives à l'origine de la douleur. La capsule articulaire pourrait également être impliquée.

- Gaz dans l'articulation :

La présence d'une phase gazeuse dans l'espace articulaire est un mécanisme improbable d'accident, car les études en altitude simulée, ont montré que même de grandes bulles observées dans les articulations ne produisaient pas de symptômes.

- Gaz dans la cavité médullaire :

Il a été montré que des bulles se formaient dans la moelle osseuse et s'accompagnaient d'une augmentation de la pression dans la cavité médullaire, qui est corrélée à la douleur. Celle-ci résulte de l'irritation de terminaisons nerveuses locales. L'atteinte du tissu osseux de type ostéonécrose serait plutôt liée à la présence de bulles intra-vasculaires à l'origine d'une ischémie.

- Les liquides péri et endo-lymphatiques de l'oreille interne.

Le mécanisme précis par lequel les bulles de gaz inerte endommagent l'oreille interne est incertain. L'hypothèse actuellement privilégiée est celle d'une embolie gazeuse artérielle par l'intermédiaire d'un shunt droite-gauche. Pendant longtemps, la formation de bulles tissulaires dans les liquides péri ou endo-lymphatiques de l'oreille interne était considérée comme le mécanisme principal. Ce dernier mécanisme pourrait au moins rendre compte des accidents survenant en plongée profonde lors de changement de gaz isobare, mettant en jeu un gaz très diffusible comme l'hélium, l'accident vestibulaire survenant lors d'une phase de sursaturation isobare au changement des gaz.

II.1.2.b.b. Les bulles intra-vasculaires

Les bulles intra vasculaires sont responsables des accidents de type II c'est-à-dire des « *chokes* », des accidents cochléo-vestibulaires et des accidents neurologiques cérébraux et médullaires. Elles sont de taille très variables entre 19 et 700 microns de diamètre (BA.Hills 24). Initialement circulantes, elles peuvent se comporter comme des obstacles circulatoires à l'origine des phénomènes pathogènes. Plusieurs théories que nous allons décrire s'affrontent et/ou se complètent :

II.1.2.b.b.a. La théorie de l'interruption du flux artériolaire « l'ischémie d'aval »

Il s'agit au plan historique de la première explication avancée. Alfred Leroy de Méricourt au 19eme siècle évoque ce mécanisme pour expliquer les paralysies dont sont victimes les scaphandriers en établissant un parallèle avec des observations expérimentales d'embolies gazeuses cérébrales chez le cheval (P.Bert 1).

Les bulles peuvent s'assembler en amas ou manchons gazeux dans les artérioles d'un tissu et être responsables d'effets directs bio-physiques par dilacération de l'endothélium ou par oblitération du flux sanguin. Les bulles et manchons gazeux sont habituellement observés par échographie Doppler sur le versant veineux; elles s'évacuent normalement au niveau pulmonaire après passage dans le cœur droit. Dans certaines conditions ces bulles veineuses vont pouvoir passer au niveau de la circulation artérielle : on parle alors d'aéroembolisme artériel ou d'embolie systémique paradoxale.

Les bulles circulantes peuvent gagner la circulation systémique par l'intermédiaire de shunt droite - gauche tel qu'un *foramen ovale* perméable (FOP) (A.Vik 36) voire à travers le filtre pulmonaire pour les bulles de faible calibre (BD.Butler 7 et 8; A.Vik 35). Expérimentalement, un passage trans-pulmonaire de micro-bulles a pu être visualisé chez le chien et le porc. Chez l'Homme sain, il a été récemment montré que l'exercice physique favorisait le passage de bulles à travers des shunts artério-veineux intra-pulmonaires (MW.Heldridge 11).

Les modifications hémodynamiques secondaires à l'embolie gazeuse pulmonaire facilitent le passage des bulles dans la circulation systémique (BD.Butler 6) aussi bien par l'intermédiaire de shunts intra-pulmonaires qu'à travers un FOP.
La notion de communication droite - gauche est établie depuis longtemps. Dès 1878, Paul Bert évoque la possibilité d'embolie gazeuse à partir de la circulation pulmonaire et Julius Friedrich Cohnheim en 1877 rapporte la possibilité de passage d'emboles à travers un FOP (P.Germonpré 17).

Des études autopsiques ont permis de préciser l'importance de ce dernier facteur (20). On sait aujourd'hui que la présence d'un FOP est une conformation anatomique présente chez environ un tiers de la population. Les techniques échographiques de dépistage *in vivo* se sont améliorées en particulier avec l'émergence de l'échographie trans-oesophagienne et de l'échographie Doppler trans-crânienne. Cette dernière technique permet un dépistage facile et non invasif d'un shunt droite - gauche sans préciser son origine, cardiaque (le plus souvent) ou pulmonaire.

Plusieurs études ont montré le risque accru d'accidents de désaturation chez les plongeurs présentant un shunt droite-gauche. Une méta-analyse publiée en 1998 précisait la valeur du risque relatif : 2 pour tous les accidents et 2,5 pour les accidents de type II (4). Ce risque théorique et la faible incidence des accidents de plongée (1 à 6/10 000 plongées) faisaient conclure les auteurs à l'absence d'intérêt d'un dépistage systématique dans le but de prononcer une inaptitude à la plongée en présence d'un shunt. Des études plus récentes (33, 34) ont réactualisé la valeur de ce risque relatif d'accident de désaturation de type II en présence d'un shunt : avec des valeurs allant de 5 (risque global) à 13 (chez les accidentés ayant bénéficiés d'un traitement hyperbare). Le risque augmente également avec l'importance du shunt.

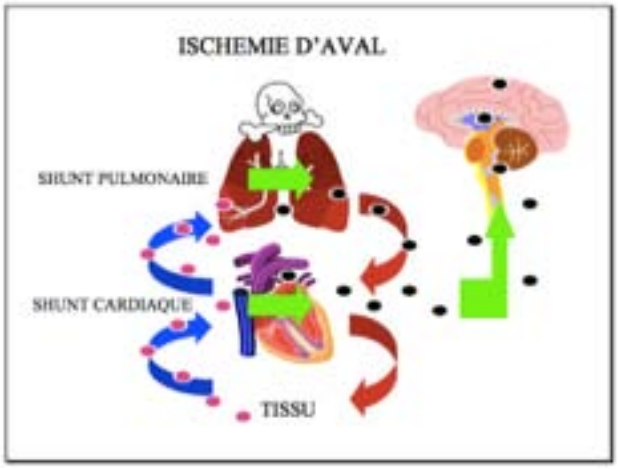


FIGURE 1
Vision schématique des accidents par shunt droite-gauche

D’autres travaux ont précisé les différences de risque relatif selon l’expression clinique des accidents de désaturation : une étude de cohorte incluant 202 plongeurs a évalué le risque relatif à 14,2 pour les accidents cochléo-vestibulaires et à 12,9 pour les accidents cérébraux (9). Dans cette étude, les valeurs de risque relatif s’élèvent à environ 30 pour des shunts spontanés c’est-à-dire présents au repos. Les risques d’accidents médullaires ou ostéo-myo-articulaires ne sont pas augmentés par la présence d’un shunt droite-gauche (16).

On retient actuellement qu’il existe une corrélation forte entre la survenue d’un accident de type II et la présence d’un shunt droite - gauche recherché après l’accident. L’importance du shunt et son caractère permanent influencent le risque. La corrélation est la plus marquée pour les accidents cérébraux et vestibulaires. Pour certains, le lien existerait aussi avec les accidents médullaires (12, 39), notamment cervicaux voire pour les accidents cutanés (38) ; ces observations méritent confirmation. En outre, toutes les études entreprises sont des études rétrospectives, et l’on ne connaît pas actuellement le risque pour un plongeur porteur d’un shunt de développer un jour un accident. Une étude prospective est actuellement engagée au sein de la Marine Nationale pour préciser la valeur de ce risque.

En parallèle de ces études, plusieurs travaux se sont préoccupés des conditions d’embolisation au travers d’un FOP en fonction de la charge bullaire sur le versant veineux. A.Vik, notamment (36), observe que l’embolisation artérielle est obtenue systématiquement chez les cochons porteurs d’un FOP (6 animaux / 6). Dans le groupe des cochons sans FOP, une embolie paradoxale est observée chez 2 animaux sur 8. La quantité d’air nécessaire à l’embolisation de la circulation artérielle est inférieure en cas de FOP. De plus, il est retrouvé une relation entre la taille du FOP et l’importance de l’embolie gazeuse artérielle.
Chez l’Homme, ces résultats sont loin d’être confirmés. L’embolie gazeuse artérielle semble être un phénomène aléatoire assez peu fréquent malgré la présence de shunts droite - gauche importants.

La présence de bulles artérielles circulantes chez l’Homme au décours des plongées a été peu étudiée. Sur trois études, RG.Eckenhoff (15), JC.Fisher (18), BA.Hills (32), deux relatent la présence de bulles artérielles circulantes après des plongées en l’absence de toute symptomatologie clinique aiguë (15, 32). Les bulles artérielles sont observées pour des shunts de grande taille, après une manœuvre de sensibilisation de type Valsalva et en présence d’une charge en bulles veineuses importante. Par ailleurs, des bulles artérielles ont pu être mises en évidence en l’absence de shunt et avec un faible niveau de bulles veineuses, ce qui renvoie à la problématique de l’origine des bulles. Une autre étude récente confirme ce caractère très marginal et non reproductible de la présence de bulles artérielles asymptomatiques (3).

Trois conditions apparaissent nécessaires pour une embolie gazeuse artérielle :
– la présence d'un shunt droite - gauche de préférence permanent et important,
– la présence d'un niveau de bulles veineuses circulantes important,
– la présence d'un gradient de pression capable de pousser ces bulles du cœur droit vers le cœur gauche *via* un shunt (2).

La présence de bulles artérielles n'est cependant pas une condition suffisante pour engendrer un accident. La recherche des facteurs quantitatifs ou qualitatifs susceptibles de rendre pathogènes ces bulles doit par conséquent être poursuivie.

II.1.2.b.b.b. La théorie de l'infarcissement veineux : « l'ischémie d'amont ».

Cette théorie ne concerne que les accidents médullaires, forme clinique la plus fréquente et la plus redoutable car grande pourvoyeuse de séquelles neurologiques.

Paul Bert est le premier à laisser entrevoir une origine veineuse en mettant en relation dans ses expérimentations animales la présence de bulles dans le système azygos avec des aspects de ramollissement médullaire.
C'est pourtant l'hypothèse artérielle qui sera par la suite privilégiée (5) : un aéro-embolisme artériel, *via* l'artère d'Adamkiewicz, de type terminal, était alors envisagé.
Dans les années 50, W.Haymacker rapporte les résultats d'expérimentations chez le chien (23) et conclut que les bulles nées dans les graisses épidurales engorgent les veines épidurales qui les drainent, créant ainsi une stase veineuse : c'est la théorie des veines épidurales ou théorie de l'engorgement des plexus veineux périduraux. Les travaux expérimentaux montrent par ailleurs, qu'il est extrêmement difficile d'emboliser l'artère d'Adamkievicz. Il est en effet nécessaire de créer artificiellement un embol de plus de 100 ml et de l'injecter dans l'aorte de l'animal tenu dos en haut pour provoquer des lésions essentiellement centro-médullaires. Cette difficulté d'embolie artérielle est certainement liée à la configuration anatomique et à l'angulation de l'artère d'Adamkievicz.

L'hypothèse veineuse est sérieusement étayée dans les années 70 par des travaux sur le chien (21, 22). Il est alors démontré au moyen de cinéphotomicrographie du système veineux épidural que l'infarcissement médullaire est secondaire à l'obstruction des veines épidurales. JM.Hallenbeck réussira à filmer directement ces bulles dans les veines épidurales et expliquera l'engorgement progressif de celles-ci du fait de leur nature avalvulée, à faible débit et à sens aléatoire.
La stase due à ces blocages, pourrait avoir également pour conséquence une sursaturation dans les zones correspondantes de la moelle. Il y aurait ainsi naissance de bulles localement, elles-mêmes susceptibles de provoquer d'autres blocages vasculaires (25).
Si le rôle mécanique direct des bulles intravasculaires est assez bien compris par

l'intermédiaire des lésions endothéliales qu'elles provoquent, celui des bulles extra-vasculaires dans les accidents médullaires est moins connu (13, 14). Dans une étude portant sur le rat, il a été montré que le volume de gaz extra-vasculaire présent dans les moelles de rats soumis à un accident de décompression est faible, et donc que la contribution des bulles extra-vasculaires aux lésions des accidents médullaires est minime (27). Pour AC.Palmer, ces bulles tissulaires ou « autochtones » ne seraient que des artéfacts et proviendraient en fait de bulles vasculaires par effraction endothéliale (31).
Les travaux de l'école niçoise (26) ont confirmé les travaux de JM.Hallenbeck et précisé la précocité du blocage des bulles épidurales par le phénomène thrombotique.

Par ailleurs, deux autres mécanismes sont évoqués pour expliquer l'accident neurologique médullaire : des bulles épendymaires responsables de tableaux centro-médullaires et des bulles sous-durales responsables de phénomènes localisés et bénins.
D'autres travaux plus récents vont aussi dans le sens de la théorie veineuse (28) : chez des rats soumis à un accident de décompression, on observe après analyse de la répartition des débits sanguins par la technique des microsphères, que les débits sanguins régionaux de certaines zones cérébrales, du myocarde, et des os ne sont pas affectés, tandis qu'ils diminuent de 40 à 50 % au niveau des poumons et des muscles squelettiques, et augmentent de 20 % au niveau de la moelle à la dixième minute après la plongée. Les expérimentateurs concluent que l'ischémie d'origine artérielle ne joue pas de rôle dans la physiopathologie des lésions neuronales pour ce type de modèle. Cette augmentation des débits sanguins régionaux au niveau de la moelle et la répartition croissante des lésions vers les régions lombaires ne vont pas dans le sens de la théorie artérielle.

Avec l'apport de l'anatomopathologie, l'accident médullaire est actuellement considéré comme une myélopathie diffuse, d'emblée constituée, d'atteinte ubiquitaire (10). Elle ne concerne presque jamais la substance grise, et atteint préférentiellement les fibres de gros calibre, dans n'importe quel cordon, avec une légère prédominance pour la moelle lombaire. Cette axonopathie entraîne une dégénérescence myélinique qui s'organise en deux types de lésions (30) :

– **Des lésions focales**, qui consistent en des foyers nécrotiques des faisceaux postérieurs, latéraux et à un moindre degré antérieurs, intéressant simultanément plusieurs segments, et occupant parfois un cordon sur toute sa longueur. L'étude ultra-structurale montre que les vaisseaux ont des parois normales et qu'ils ne contiennent pas de thrombus plaquettaire. Il s'agit d'ischémie locale.

– **Des lésions disséminées** de fibres de grand calibre, présentant des aspects de dégénérescence axonale et de démyélinisation. Ces lésions proviendraient d'un mécanisme toxique en rapport avec les phénomènes biochimiques complexes de la maladie de décompression.

II.1.2.b.b.c. La théorie de l'encombrement bullaire pulmonaire

Le blocage par les bulles de la circulation pulmonaire pourrait rendre compte des manifestations cardio-respiratoires appelées « *chokes* » mais jouerait surtout un rôle prépondérant comme phénomène initiateur en amont, pour les infarcissements médullaires par stase veineuse, et en aval pour les embolies artérielles paradoxales, dans le déclenchement de maladie de décompression par agression et dilacération directe de l'endothélium entraînant la mise à nu du sous-endothélium à l'origine d'une cascade de phénomènes biochimiques (29).

Dans le système veineux, le diamètre des vaisseaux augmente jusqu'au cœur droit et rien ne vient arrêter les bulles circulantes dont la taille, mesurée par méthode Doppler traditionnelle, est de l'ordre de 50 microns.
Dans la circulation artérielle pulmonaire, le calibre des vaisseaux décroît jusqu'au stade du capillaire dont le diamètre est de l'ordre de 20 microns (7). C'est au niveau alvéolo-capillaire que se termine la vie de la bulle dont le gaz, va dans les conditions normales, repasser sous forme dissoute avant de s'évacuer dans la lumière alvéolaire. Si l'afflux de bulles est massif, il va se produire un encombrement ou un blocage de la circulation pulmonaire.
Expérimentalement, l'embolie gazeuse pulmonaire, secondaire à une décompression rapide, entraîne une tachycardie ainsi qu'une élévation des pressions ventriculaires droites et des pressions de l'artère pulmonaire (37). Cette élévation des pressions droites peut provoquer une dilatation des cavités cardiaques droites, et du fait du phénomène d'interdépendance ventriculaire, une gêne au remplissage ventriculaire gauche avec baisse du débit cardiaque (19). Par ailleurs, il se produit au niveau de l'échangeur pulmonaire des réactions circulatoires locales, des modifications des rapports ventilation/ perfusion, aboutissant à une diminution des échanges gazeux alvéolo-capillaires avec en particulier une hypoxie aggravant la souffrance cellulaire et perturbant le dégazage. L'ensemble de ces phénomènes peut rendre compte du tableau clinique des « *chokes* ».
L'embolie gazeuse pulmonaire peut également avoir des répercussions :

– **En amont** : l'augmentation des pressions au niveau de l'artère pulmonaire et du cœur droit se répercute sur le système azygos qui draine la circulation spinale. Il a pu être montré que l'hyper-pression veineuse et les oscillations respiratoires de la pression intra-thoracique provoquent une stase dans les veines péri et épidurales, ce qui perturbe le drainage de la moelle épinière. Le ralentissement de cette circulation diminue la vitesse du dégazage médullaire, favorise la sursaturation locale et secondairement la formation de bulles au sein même de la moelle.

– **En aval** : si le débit de bulles arrivant dans la circulation pulmonaire est trop élevé, il peut engendrer un « forçage » direct au niveau capillaire entraînant un shunt pulmonaire

responsable d'une embolie artérielle (8). De plus, l'embolie gazeuse pulmonaire génère une augmentation des pressions artérielles pulmonaires et du cœur droit qui va se répercuter au niveau auriculaire et favoriser l'embolie gazeuse paradoxale par l'intermédiaire d'un *foramen ovale perméable (FOP).*

II.1.3. Conclusion

L'accident de désaturation peut revêtir plusieurs formes distinctes mais complexes en fonction des effets provoquées par les bulles : compression; oblitération; dilacération et abrasion … Mais également en fonction de la localisation des bulles : tissulaires; intra-vasculaires; cellulaire ou intercellulaire.
La capacité d'épuration des bulles par le filtre pulmonaire, reste capitale aujourd'hui. Les bulles sont à l'origine de nombreux accidents : en amont, par stase veineuse; en aval, par embolisation artérielle paradoxale au niveau céphalique, suite à un shunt droite-gauche.
L'évolution en maladie de décompression est directement déclenchée par l'agression physique et mécanique de l'endothélium vasculaire par les bulles (Voir chapitre V).

II.2. Classification des accidents de désaturation

II.2.1. Classification traditionnelle (Dr Jean Louis Méliet, 2000)

Les ADD sont caractérisés par l'apparition de symptômes survenant dans 75% des cas, pendant l'heure qui suit le retour à la surface. Il est classique de classer et de décrire les divers accidents de désaturation selon leur gravité. On distingue les accidents « bénins » ou de type 1 des accidents « sévères » ou de type 2 :

—> Les accidents de type 1 regroupent les accidents cutanés ou « skin bends » et les accidents ostéo-myo-articulaires ou « bends ».

—> Les accidents de type 2 regroupent les accidents neurologiques (médullaires, vestibulaires, cérébraux), et plus rarement les accidents pulmonaires, les accidents cardiaques, et les manifestations générales.

Les plus fréquents et les plus graves sont les accidents neurologiques (environ 70% des cas). Le délai d'apparition de la symptomatologie après la sortie de l'eau peut varier dans de très larges limites. Toutefois, les statistiques montrent que seulement 2 % des accidents débutent après six heures.

Chaque année en France, on estime à près de 400 le nombre d'accidents de désaturation bénéficiant d'une recompression thérapeutique ne permettant pas systématiquement d'éviter les séquelles définitives ou le décès. L'incidence annuelle serait ainsi comprise entre 0,1 et 1 évènement pour 1000 plongées.

II.2.1.a. Les accidents de type 1

II.2.1.a.a. Les accidents cutanés ou « skin-bends »

Considérés comme des accidents bénins, la fréquence des hospitalisations est faible, moins de 1% des cas, alors que leurs apparitions sont biens plus importantes en réalité.
ils sont dus à la présence de bulles dans la couche cellulo-adipeuse du derme et de l'hypoderme. Ils surviennent essentiellement en atmosphère sèche (caissons).
—> Les « puces » : sensations de piqûres superficielles, très vives et prurigineuses, siégeant au niveau des territoires cutanés découverts. Elles cèdent spontanément.
—> Les « moutons » : oedèmes cutanés et sous-cutanés, accompagnés de marbrures érythémateuses et douloureuses, de plaques érythémato-papuleuses pouvant aller jusqu'au rash hémorragique. Ils sont parfois favorisés par des strictions locales entraînant des ralentissements circulatoires superficiels. Ils peuvent annoncer un accident plus grave. ils sont principalement localisés au niveau du tronc, des membres supérieurs, du pavillon des oreilles et des ailes du nez.

Cas particuliers :

- Le « cutis marmorata » sont des lésions livédoîdes erythémato-purpuriques survenant précocément, préférentiellement au niveau abdominal. Ils sont formés de marbrures à centre cyanotique extensives et ils précèdent souvent des formes plus graves d'accidents de désaturation. Ils régressent rapidement au cours de l'oxygénothérapie sans laisser de séquelles. Ils sont souvent associés à un shunt droite gauche (SDG), facteur de risque d'ADD neurologique qui contre-indique la plongée en eau profonde à l'air et nécessite une prévention en respectant scrupuleusement la « courbe de sécurité » et en privilégiant la plongée au nitrox.
- Les accidents lymphatiques qui se manifestent par des œdèmes localisés plus ou moins accompagnés par le gonflement des ganglions.

II.2.1.a.b. Les accidents ostéo-myo-articulaires ou « bends »

Leurs apparitions peuvent se faire durant la remontée ou jusqu'à 6 heures après la fin de la plongée. ils siègent le plus souvent au niveau d'une grosse articulation d'un membre soumis au travail (par ordre décroissant : épaules; genoux; coudes; hanches; poignets et chevilles). La physiopathologie retenue serait la présence de bulles dans les tendons près des insertions et/ou la présence de bulles in situ intra-osseuses.

Deux types d'atteintes ont été décrites :

- Une forme aiguë : arthro-musculaire ou myo-articulaire caractérisée par une douleur articulaire ou juxta-articulaire, rémittente, à type de broiement, dont l'intensité augmente avec le temps, non calmée par les antalgiques courants, pouvant irradier dans

les segments de membre sus et sous-jacents, et provoquer des contractures musculaires réflexes. L'impotence fonctionnelle est la règle, en rapport avec l'intensité de la douleur. L'examen est pauvre : l'inspection ne montre aucune modification de l'articulation atteinte, la palpation peut retrouver un point douloureux électif. La mobilisation passive, d'amplitude normale, peut réveiller la douleur.

- Une forme chronique : osseuse

Assez méconnue et plus grave, la forme chronique des « bends » est suspectée d'être à long terme responsable d'un taux plus élevé d'ostéo-nécroses dysbariques.
Contrairement à la forme arthro-musculaire, la forme chronique est asymptomatique dans 90 à 95% des cas, mais peut être invalidante lorsque les bulles obstruent les capillaires osseux, pouvant entrainer une dégénérescence de l'extrémité fémorale ou humérale. Il s'agit d'une atteinte qui touche essentiellement les plongeurs professionnels mais qui justifie un dépistage régulier. Quasi inexistante pour des plongées au dessus de 30m, elle devient plus fréquente (1,5% de plongeurs) pour des plongées en dessous de 100m ou pour des plongées à saturation lors de séance de plus de 4 heures sous 3 ATM au moins. Cette forme osseuse est diagnostiquée par radiographie, et en France, est inscrite au tableau N°29 des maladies professionnelles.

II.2.1.b. Les accidents de type 2

II.2.1.b.a. Les accidents neurologiques

II.2.1.b.a.a. Les accidents médullaires

Ils sont les plus fréquents environ 70 à 75% des ADD neurologiques. Le temps de latence est en général court (quelques minutes), d'autant plus que la plongée est profonde (plus ou moins de 40 mètres) et le pronostic est rarement favorable. Ils débutent le plus souvent par des fourmillements et des paresthésies, quelquefois par une douleur « en coup de poignard » inter-scapulo-vertébrale ou lombaire laissant une douleur suspendue en ceinture. D'autres fois, le début est insidieux : les déficits neurologiques s'installent à bas bruit, en quelques heures.
Dans les cas typiques les plus sévères, le tableau est celui d'une paraplégie flasque à tous les modes par « section physiologique » de la moelle, dont le niveau peut se situer à n'importe quel métamère. Le plus souvent, la lésion siège entre D9 et L5.

Ils seraient causés par des bulles circulantes principalement veineuses épidurales, provoquant une stase d'amont et d'aval ayant pour conséquence une sursaturation des tissus médullaires correspondants. Une part de participation artérielle ne doit tout de même pas être négligée. Cette stase majorerait la sursaturation locale et l'apparition de bulles intra-tissulaires. Dans de récentes études, est mis en évidence la préexistence de

lésions médullaires non dysbariques (type sténose du canal médullaire) sur les territoires atteints, qui pourraient les précipiter par anomalies de la vascularisation locale.
L'examen peut montrer :

- Un déficit de la motricité avec parésie vésicale selon le niveau de la lésion (au-dessus ou au-dessous de D10) et une hypotonie.
- Un déficit des sensibilités superficielles et profondes. La dissociation thermo-algésique est fréquemment observée.
- Une abolition des réflexes ostéo-tendineux survenant après une phase d'hyperréflectivité (réflexes vifs, diffusés, polycinétiques) avec clonus du pied ou de la rotule, témoins d'un syndrome irritatif pyramidal.
- Les cutanés plantaires peuvent être indifférents mais montrent souvent un signe de Babinski.

Le tableau observé varie en fonction :

- Du niveau de la lésion,
- De la répartition dans l'espace des différents éléments lésionnels et de leur importance respective : syndrome de Brown-Sequard ou dissociation de type syringomyélique,
- De l'absence de certains éléments : formes motrices ou sensitives pures.

Les symptômes débutent souvent par une douleur en coup de poignard, lombaire le plus souvent, mais aussi thoracique ou sternale, correspondant au niveau lésionnel. On retrouve des paraplégies pyramidales avec troubles sensitifs métamériques, des syndromes de Brown-Sequard, des syndromes cervicaux transverses (avec quadri ou triplégies initiale évoluant vers une paraplégie), des syndromes du cône terminal (avec troubles sphinctériens apparaissant en général dans un second temps) et des troubles sensitifs purs avec paresthésies ou dysesthésies parfois bien systématisés. A ces nombreux tableaux cliniques, on peut rajouter le léchage médullaire, une forme bénigne donnant principalement des troubles sensitifs avec quelques fois de très légers déficits moteurs, régressant souvent spontanément.

II.2.1.b.a.b. Les accidents cérébraux

Ils sont moins fréquents : 20 à 25% des ADD neurologiques.
Ils sont le plus souvent liés à l'existence d'une communication artério-veineuse ou shunt droite-gauche (le plus fréquent étant le foramen ovale perméable au niveau cardiaque) qui peut permettre le passage de bulles veineuses au niveau artériel; on parle alors d'aéroembolisme artériel paradoxal en direction du cerveau. La symptomatologie cérébrale pose le problème du diagnostic différentiel du barotraumatisme pulmonaire qui peut se compliquer également d'un aéroembolisme artériel cérébral par brèche alvéolo-capillaire.
Les accidents cérébraux sévères se présentent comme des hémiplégies flasques,

globales, ou à prédominance brachio-faciale, ou crurale, accompagnées par exemple : d'aphasie, d'amaurose transitoire ou de crises convulsives.
En leur faveur, on retiendra un délai d'apparition court, après le déroulement de la plongée, rapporté par l'anamnèse et l'absence de signes pulmonaires et d'emphysème sous cutané témoignant d'un barotraumatisme pulmonaire.

II.2.1.b.a.c. Les accidents vestibulaires ou labyrinthiques

Les accidents vestibulaires ou labyrinthiques correspondent à une atteinte vestibulaire pure ou associée à une atteinte cochléaire. Une décompression mal effectuée peut engendrer un retentissement local sur l'oreille interne, et donc des troubles vestibulaires. Le mécanisme de survenue des accidents vestibulaires peut être :
—> La naissance de bulles au niveau de l'oreille interne. Elles sont produites dans les liquides de l'oreille interne et ne peuvent atteindre l'émonctoire pulmonaire. Elles peuvent également provenir des vaisseaux. Une rupture des canaux semi-circulaires et de l'organe de Corti peuvent survenir. Les dégâts sont irréversibles.
—> Les bulles de gaz peuvent également se situer entre les parois osseuses et l'appareil labyrinthique. Lors de la remontée, une compression sans destruction peut se produire.

Ils sont également associés à la présence d'un shunt droite-gauche qui peut permettre l'embolisation artérielle de l'oreille interne au niveau d'une des branches de l'artère auditive interne, qui est une artère de type terminal sans possibilité de suppléance. Peu de temps après l'émersion, survient un vertige intense, rotatoire, accompagné de nausées et de vomissements. L'examen retrouve le signe de Romberg et un nystagmus spontané, il s'agit généralement d'un syndrome vestibulaire harmonieux témoignant d'une atteinte de type périphérique. Un certain degré d'hypoacousie, associé ou non à des acouphènes, peut être observé signant une atteinte cochléaire concomitante, cependant l'atteinte cochléaire isolée est rarement observée.
Si le tableau vestibulaire est évident, le diagnostic différentiel d'avec un barotraumatisme de l'oreille interne l'est parfois beaucoup moins. Il faudra devra tenir compte des éléments suivants :
- Absence de douleur à la descente et otoscopie strictement normale dans les accidents de décompression,
- Existence d'un temps de latence, alors que le barotraumatisme se manifeste dès l'arrivée en surface, parfois avant,
- Profil de la plongée (notion de décompression trop rapide, plongée à risque plus élevé, en pratique au delà de 30 mètres).
Bien que rare, l'atteinte vertébrobasilaire est possible avec des zones d'infarcissement bulbo-protubérentiel incluant les noyaux vestibulaires ce qui peut réaliser un authentique syndrome de Wallemberg. La symptomatologie vestibulaire est alors de type central c'est à dire avec un nystagmus multi-directionnel, non modifié par la fixation oculaire et évoluant dans un riche contexte neurologique avec somnolence.

II.2.1.b.b. Les accidents cardio-respiratoires ou ADD thoracique ou ADD pulmonaires ou « chokes »

Les accidents pulmonaires, décrits par les auteurs anglo-saxons sous le nom de "chokes" se manifestent par une dyspnée importante avec polypnée superficielle, une angoisse, une cyanose et fréquemment un syndrome douloureux thoracique. Cette insuffisance respiratoire aiguë, due à l'obstruction massive de la circulation pulmonaire par les bulles, peut constituer une urgence. Le plus souvent, elle se complique d'un accident neurologique. Le diagnostic différentiel est celui du barotraumatisme pulmonaire. Le profil de la plongée exécutée est un bon élément du diagnostic. L'obstruction massive de la circulation pulmonaire peut également engendrer une hypertension de l'artère pulmonaire se répercutant sur les cavités droites, ce qui est susceptible de provoquer un collapsus cardiovasculaire. L'ischémie myocardique aiguë par obstruction de la circulation coronaire par des bulles, est rapportée dans la littérature mais reste anecdotique.

II.2.1.b.c. Les accidents dits « généraux »

Il s'agit de manifestations diffuses, témoins d'un dégazage pathologique de l'organisme. Insidieux, ils éveillent peu l'attention du plongeur ou de son entourage. Leur gravité réside dans leur potentiel évolutif : ils peuvent inaugurer une forme neurologique grave.
Le signe essentiel est l'asthénie, intense, brutale, survenant peu de temps après la sortie de l'eau, qui oblige le sujet à se coucher et à dormir, parfois encore en vêtements de plongée. Elle est sans commune mesure avec la dépense énergétique (froid + activité musculaire) consentie au cours de la plongée.
Elle s'accompagne parfois d'une angoisse également intense, de céphalées, de paresthésies ou de dysesthésies.

II.2.2. Classification descriptive

On admet actuellement que l'ADD est une maladie systémique, la différenciation entre les accidents de type I et II semble un peu artificielle, parce que d'une part, ils coexistent souvent, et d'autre part, il ne semble pas y avoir de support physiopathologique pour cette distinction. Les cas à l'intérieur de chaque groupe ne partagent pas un mécanisme unique au-delà de l'implication présumée des bulles gazeuses. Trop souvent, on considère que le trouble de la décompression a un nombre défini et discret de symptômes alors qu'en réalité, c'est un état multiple qui peut s'exprimer par une variété de manifestations qui peuvent se produire isolément ou de manière imbriquée.

Une ossature pour une terminologie descriptive a été proposée par les participants à un Congrès International de l'Undersea and Hyperbaric Medical Society en 1990 (TJ.Francis et KH.Smith 1991). Cependant, si cette terminologie descriptive peut être utile en clinique,

elle peut aussi être problématique quand on discute des troubles de la décompression à un niveau théorique ou expérimental où la nature de la lésion est connue.

II.2.2.a. Manifestations neurologiques

Les manifestations neurologiques impliquant un trouble sensitif sont les plus fréquentes. En particulier, des anomalies de la sensibilité subjective telles que des paresthésies et des hyperesthésies sont couramment décrites. Dans la plupart des cas, il n'y a pas de présentation typique de la dysfonction neurologique. Les modifications de la sensibilité subjective peuvent survenir dans presque toutes les localisations anatomiques et sont rarement réparties suivant les dermatomes. Le système nerveux central, périphérique et autonome, les fonctions supérieures et les sens, peuvent tous être impliqués.

Les deux présentations cliniques de syndrome neurologique reconnues comme étant caractéristiques, représentent seulement une minorité des cas. La première est la survenue, peu après la sortie d'une plongée, de symptômes et de signes avec une distribution cérébrale prédominante et fréquemment une perte de conscience. C'est la présentation classique de l'accident de désaturation cérébral et de l'embolie gazeuse artérielle suite à un barotraumatisme pulmonaire. L'autre présentation caractéristique a aussi un intervalle de latence court et correspond à l'accident de désaturation médullaire. Elle commence par l'engourdissement et la faiblesse des jambes qui, dans les premiers stades, est souvent progressive avec une élévation du niveau des déficits à la fois sensitif et moteur. La survenue peut être annoncée, ou accompagnée, par une douleur en ceinture et il y a ordinairement une perturbation de la vessie et, moins fréquemment, de la fonction intestinale. Les deux sites ordinaires de lésions médullaires sont la moelle thoraco-lombaire et cervicale.

II.2.2.b. Manifestations audio-vestibulaires

La symptomatologie cochléo-vestibulaire est la seconde manifestation la plus fréquente en plongée sportive et récréationnelle / loisir.

II.2.2.c. Manifestations ostéo-articulaires

La douleur des membres est une manifestation fréquente. Il s'agit même de la manifestation clinique la plus fréquente pour les accidents survenant en milieu hypobare. La localisation de la douleur dépend également du type de décompression pratiqué, ainsi les aviateurs, les astronautes, les plongeurs à saturation et les travailleurs en caisson, présentent une plus grande proportion de douleurs dans les membres inférieurs que dans les membres supérieurs (DH.Elliot & RE.Moon, 1993). Cette tendance est inversée en

plongée sportive et récréationnelle / loisir avec une atteinte de l'épaule et du coude prédominantes.

II.2.2.d. Manifestations générales

Les manifestations générales semblent être plus fréquentes que ce qui était admis auparavant. Elles incluent maux de tête et fatigue au-delà de ce qu'on peut retrouver après un exercice. En outre, les victimes peuvent présenter des symptomes s'apparentant à une infection virale avec une sensation généralisée de malaise, anorexie, des frissons et des douleurs et souffrances musculaires mal localisées (FW.Rudge, 1990).

II.2.2.e. Manifestations cutanées

Les plus fréquentes sont le prurit sans éruption, le rash scarlatiniforme avec prurit et les marbrures cutanées.

II.2.2.f. Manifestations lymphatiques

Exceptionnellement, un œdème tissulaire peut se produire (T.Ikeda & coll. 1992) qui peut toucher les glandes parotides, les seins et les extrémités. Cet œdème tissulaire serait une conséquence de l'obstruction par les bulles du drainage lymphatique des tissus.

II.2.2.g. Manifestations cardio-pulmonaires

Elles sont exceptionnelles et rarement isolées.

II.3. La maladie de décompression (MDD)

On sait depuis Paul Bert (1878) que les manifestations pathologiques qui surviennent à l'issue d'un séjour en pression sont dues à la présence de bulles qui, embolisant le réseau vasculaire, sont à l'origine d'ischémies le plus souvent neurologiques. En 1961, Henri Laborit (1915-1995) et L.Barthélémy décrivaient les manifestations biologiques accompagnant ces accidents (amas plaquettaires, thromboses, vasoconstriction, stase circulatoire, extravasation, œdèmes interstitiels …), qui constituent la *maladie de la décompression*. L'accident de désaturation (ADD) comporte deux versants : l'accident bullaire initial et la maladie de la décompression (MDD).

II.3.1. L'accident bullaire initial (rappels)

Sous pression, l'azote de l'air se dissout dans les liquides de l'organisme. Non méta-

bolisé, il doit être restitué à l'atmosphère lors du retour à la pression normale grâce au filtre pulmonaire. Cette désaturation de l'organisme n'est pas instantanée; c'est pourquoi il existe des protocoles de désaturation permettant d'éliminer cette azote. Le non-respect de ces procédures, expose au développement de bulles dans certains tissus et dans les réseaux veineux et artériels qui les drainent. Leur taille, mesurée par échographie et echo-doppler, va de 10 à 500 µm de diamètre. Il existe des bulles extravasculaires et des bulles intravasculaires, circulantes ou non. Leurs effets, compressifs et hémodynamiques apparaissent entre quelques minutes et quelques heures après l'émersion.
Les effets compressifs sont surtout le fait des bulles extravasculaires. Ils s'observent au niveau :
—> De la peau, avec compressions irritatives des terminaisons nerveuses proprioceptives.
—> Des tendons, capsules articulaires et extrémités osseuses, sous la forme de douleurs péri-articulaires (les "bends") en réponse à la distension mécanique.
—> Des liquides de l'oreille interne, avec destruction des structures sensorielles.

Les bulles veineuses créant des ischiémies veineuses, sont drainées vers les cavités droites du cœur et embolisent la circulation pulmonaire avec hypertension artérielle pulmonaire et réduction du débit de l'artère pulmonaire. Ce ralentissement se répercute en amont dans le système azygos et lombaire ascendant, entraîne une stase veineuse des plexus lombaires extra et périduraux, et est responsable des formes neurologiques médullaires, avec lésions étagées des faisceaux de la moelle.
Les bulles artérielles présentes dans l'oreillette droite peuvent, à l'occasion d'une variation de pression intra-thoracique, franchir le filtre pulmonaire (shunts pulmonaires) ou franchir le *foramen ovale perméable* et venir emboliser la circulation artérielle, créant des ischémies cérébrales, cochléo-vestibulaires ou médullo-cervicales.

II.3.2. La maladie de la décompression

Les bulles sont ubiquitaires. Elles s'infiltrent dans les réseaux capillaires pulmonaires, d'où elles sont normalement éliminées, ou systémiques, où elles exercent leurs effets délétères. Elles sont en contact avec le contenu du sang : plasma et éléments figurés et le contenant : l'endothélium (voir chapitre V).

II.3.2.a. Interactions bulles - paroi

II.3.2.a.a. Au niveau de la lame basale

Les bulles ont un effet abrasif sur l'endothélium, mettant à nu le collagène de la lame basale, dont les protéines (laminines, fibronectines, collagènes, facteur de Von Willebrand) sont reconnues par des intégrines plaquettaires (glycoprotéines), entraînant l'adhésion des plaquettes au sous-endothélium et leur activation.

II.3.2.a.b. Activation des cellules endothéliales

Lorsqu'en raison de l'arrêt circulatoire les protéoglycans transmembranaires de la cellule endothéliale ne sont plus soumis au flux circulatoire, ou que ses récepteurs reconnaissent des molécules impliquées dans les processus de coagulation (thrombine) ou de l'inflammation (cytokines, IL-1, TNFα), la cellule endothéliale s'active et devient thrombogène. Elle exprime à sa surface le facteur V, et de nombreux facteurs procoagulants y compris le facteur de Willebrand, et le PAF (*Platelet Activating Factor*). Cette activation entraîne un déséquilibre dans la sécrétion des médiateurs de la vasomotricité. Lors de l'inflammation, ce déséquilibre est en faveur de la vasodilatation précapillaire. Dans l'ischémie-reperfusion ce déséquilibre est inversé au profit des EDCF (*Endothelium Dependent Contracting Factors)* : prostaglandines, radicaux libres (anion superoxyde) et endothélines (ET-1, ET-2 et ET-3). Les endothélines ont un pouvoir vasoconstricteur extrêmement élevé et une durée de vie de plusieurs minutes (vaso-spasmes de longue durée). Or, Le poumon semble être l'organe clé dans la production d'ET-1 circulante, dont le rôle est évoqué dans le développement des lésions neurologiques de la moelle épinière après traumatisme et est établi dans l'hypertension artérielle pulmonaire de l'hypoxie.

II- 3.2.b Interactions bulles - plasma

A l'interface gaz-bulle se produit un ré-arrangement des macromolécules entraînant une modification de l'équilibre des charges électriques, avec création d'une couche électronégative, capable d'activer le système de contact : le facteur XII (facteur de Hagemann). Celui-ci s'accroche sur cette surface et active du facteur XI, du facteur VII (première étape de la coagulation), du plasminogène (précurseur de la plasmine, enzyme centrale de la fibrinolyse) et du système du complément. Des élévations de la concentration des fractions C3a, C4a et C5a ont été mesurées après « bullage » *in vitro* dans du sang complet et retrouvées *in vivo*. L'activation de ce système pré-coagulant rend disponible le facteurs VIIa qui, en présence de facteur tissulaire (normalement non exprimé à la surface vasculaire de l'endothélium), conduit à la fibrinoformation.

II.3.2.c. Interactions avec les éléments figurés du sang.

II.3.2.c.a. Avec les plaquettes

Des variations du taux de plaquettes circulantes ont été rapportées dès 1969 dans les phénomènes de décompression. L'activation débute lorsque la plaquette entre en contact avec la matrice sous- endothéliale (vWF essentiellement), ou avec des activateurs solubles (thrombine, ADP (Adénosine Di-Phosphate), adrénaline, PAF (Platelet Activating Factor), 5-HT). Les glycoprotéines transmembranaires GPIIb-IIIa se lient au fibrinogène, permettant aux plaquettes de s'agréger entre elles.

Parallèlement, s'installe une activité pro-coagulante liée à l'expression du facteur tissulaire à la surface de la membrane. La dégranulation des granules denses libère de l'ADP. Ainsi se trouve constitué un système d'amplification et de transmission du message d'activation aux autres plaquettes. Un changement de conformation des phospholipides membranaires, entraîne une grande affinité pour les facteurs vitamine K-dépendants de la coagulation, responsable de l'activation du facteur X et la conversion de prothrombine en thrombine : qui active d'autres plaquettes, favorise la polymérisation de la fibrine et stimule la production de NO (Monoxyde d'azote) et de PGI_2 (Prostaglandine I2) .

II.3.2.c.b. Avec les leucocytes ou globules blancs

Les leucocytes sont activés lors de la MDD au bout de 20 minutes. Ils reçoivent des signaux des cellules endothéliales et des plaquettes (IL-1, IL-6, TNF-α) et des produits de l'activation plaquettaire (thrombine) ou du système de contact (bradykinine, complément). Au cours de l'adhésion, l'ion superoxyde O_2^-, qui initie la chaîne métabolique des radicaux libres de l'oxygène, est produit. De plus, les leucotriènes stimulent l'adhésion. Le PAF élève la perméabilité vasculaire et stimule les leucocytes. L'ion superoxyde O_2^- produit par les 2 cellules lésées, augmente l'adhésion leucocytaire. Les neutrophiles vont migrer 3 heures après l'activation initiale du processus.

II.3.2.c.c. Avec les hématies ou globules rouges

Des modifications de l'agrégabilité des hématies ont été observées lors d'accidents de désaturation, avec formation de rouleaux d'hématies. Ce phénomène rhéologique intervient pour des raisons physiques (diminution de la pression de cisaillement), transformant le sang d'un quasi-liquide en un quasi-solide, sans mécanisme biochimique spécifique identifié. Les macromolécules plasmatiques d'origine inflammatoires (α_2 macroglobulines) et le fibrinogène participent à cette agrégabilité.

II.3.2.c.d. Mise en jeu du système immunitaire

Le système immunitaire est activé par les médiateurs libérés lors des différentes interactions. Le système du complément est activé par le système de contact, ou directement par des immunoglobulines (C3) mais aussi du fait d'une inhibition du système de répression de l'activité du complément, contrôlé en partie par l'IL-6.

II.3.3. Conséquences micro-circulatoires de la maladie de la décompression

L'ensemble des phénomènes induits par la présence des bulles dans la circulation, lorsque les équilibres régulateurs sont déplacés, perturbe donc considérablement tous les échanges capillaires : gaz (O_2, CO_2, gaz inertes), eau, électrolytes, macromolécules,

éléments figurés. La réduction du débit sanguin local a pour conséquence une perturbation grave de la délivrance d'oxygène : $DO_2 = Q \times CaO_2$

où D : est la délivrance d'O_2 (en mole.min^{-1})

Q : est le débit sanguin (en l.min^{-1})

CaO_2 : est le contenu artériel en O_2 (en mole.l^{-1})

Ces perturbations correspondent selon les cas :

- A une réduction du débit capillaire, par constriction des fibres musculaires lisses artériolaires et précapillaires : il s'agit alors de phénomènes ischémiques avec acidose, génération de radicaux libres lors de la reperfusion. Cette ischémie peut être à l'origine de nucléation *in situ* de molécules de gaz en sursaturation.
- A une constriction des fibres musculaires lisses post-capillaires secondaire à l'agression endothéliale. Dans ce cas, la diminution du débit entraîne une augmentation du temps de résidence et de la pression de filtration. Il apparaît donc un œdème, avec recrutement inflammatoire interstitiel.

Ces phénomènes sont entretenus et aggravés par l'activation des plaquettes et l'instauration d'un état de pré-coagulation. Ils sont aggravés par le développement d'un état inflammatoire secondaire. Le résultat de cette maladie micro-circulatoire diffère selon le type de circulation : pulmonaire ou systémique.

II.3.3.a. Au niveau pulmonaire

Les bulles qui se forment pendant la décompression, sont normalement éliminées par le filtre pulmonaire.

Deux phénomènes y concourent :

– Dans les capillaires pulmonaires, la pression de filtration est faible. Les lésions mécaniques sur les cellules endothéliales sont donc moindres vis à vis de la circulation systémique, d'autant que la compliance du lit vasculaire pulmonaire permet d'absorber l'élévation de la pression pulsatile.

– La richesse en prostacycline de l'endothélium pulmonaire. L'accident de décompression surviendrait lorsque le flot de bulles, trop important, dépasse les capacités de sécrétion de prostacycline ou en épuise le stock. De même, les différences de susceptibilité individuelles devant le dégazage pourraient être liées à une différence de disponibilité de la PGI_2. Lorsque l'agression pulmonaire devient prépondérante, la sécrétion de PGI_2 est inhibée et les endothélines s'expriment localement (hypertension artérielle pulmonaire). L'importance relative de ces substances et leur rôle respectif dans l'aggravation, dans les premières heures, des lésions neurologiques de l'accident de décompression, reste encore à déterminer.

II.3.3.b. Au niveau systémique

La conséquence la plus évidente est une perturbation de la délivrance locale d'oxygène, essentiellement due à la réduction du débit sanguin local. La chute de la pression partielle d'O_2 aboutit, à l'anoxie locale. C'est ce qui explique, compte tenu de la distribution de la micro-circulation de la moelle épinière, la topographie des lésions ischémiques de la substance blanche des accidents médullaires. De plus, cette ischémie locale varie en fonction des perturbations vasomotrices, qui réalisent ainsi de véritables syndromes ischémie-reperfusion, générateurs de radicaux libres cytotoxiques. L'arrêt circulatoire retentit également sur les échanges de gaz inertes. En l'absence de drainage, des bulles peuvent se former in situ et ajouter leurs effets compressifs, particulièrement dans le canal rachidien. Par ailleurs, l'abrasion endothéliale peut revêtir un caractère étendu et être à l'origine d'une fuite plasmatique considérable de mauvais pronostic .

II.3.4. Conclusion sur la MDD

la maladie de la décompression est une maladie à point de départ endothélial et plaquettaire, impliquant des processus à constantes de temps différentes : la dysfonction endothéliale et plaquettaire se produit dans les cinq premières minutes, l'adhésion leucocytaire apparaît dans les 20 minutes et la migration leucocytaire intervient dans les trois heures après l'activation initiale. Elle intéresse l'ensemble de l'organisme, et évolue pour son propre compte. Nous irons beaucoup plus loin dans le chapitre V concernant cette MDD que l'on qualifie aujourd'hui de « composante inflammatoire » liée à l'immersion.

PARTIE III : La composante mécanique de l'ADD : la bulle

III.1. Introduction : les noyaux gazeux et la naissance des bulles

La relation entre l'accident de décompression et la formation de bulles s'impose dès Paul Bert (1878) qui décrit chez des animaux autopsiés après décompression la présence de bulles intravasculaires. A partir des travaux de Arthur Edwin Boycott et John Scott Haldane (1908) les premières tables de décompression ont pour objectif de maintenir le plongeur à l'abri d'une sursaturation critique, au-delà de laquelle les bulles apparaîtraient et entraîneraient l'accident de décompression. Il faut attendre Albert Richard Behnke (1942) pour voir émerger la notion de bulles asymptomatiques appelées « bulles silencieuses ». Les techniques ultrasonores ont confirmé que des bulles peuvent s'observer dans la circulation veineuse au décours d'une décompression en l'absence de toute manifestation clinique.

Mais tout d'abord quelle est l'origine véritable des bulles ?

On sait depuis Edmund Newton Harvey (1944) que la formation des bulles n'est pas simplement la conséquence de la sursaturation du gaz diluant au cours de la décompression. L'existence de noyaux gazeux, c'est-à-dire de phases gazeuses de très petites dimensions, présentes à l'état basal dans les liquides, expliquerait la facilité de création des bulles.

Plusieurs étapes peuvent être distinguées pour décrire la formation des bulles après une plongée subaquatique :

- Les phénomènes de sursaturation - désaturation.
- La nucléation : commencement de la phase gazeuse au stade du noyaux gazeux
- La croissance et la coalescence des bulles.

III.2. Les phénomènes de sursaturation - désaturation

III.2.1. La sursaturation

Le mélange gazeux ventilé par le plongeur est composé d'oxygène et d'un gaz neutre qui n'est pas métabolisé par l'organisme. Il s'agit le plus souvent d'azote dans le cadre de la plongée de loisir, lorsque les bouteilles de plongée sont remplies d'air comprimé.

En plongée, la pression augmente d'une atmosphère absolue (ATA ou Bar) tous les 10 mètres. Le plongeur ventile par l'intermédiaire du détendeur un gaz à la pression équivalente à la profondeur à laquelle il se trouve. La ventilation d'air à une pression supérieure à la pression atmosphérique génère un gradient de pression partielle d'azote entre l'air alvéolaire et les tissus de l'organisme, qui favorise la dissolution d'azote au travers de la barrière alvéolo-capillaire. L'azote est ensuite distribué dans l'organisme par l'intermédiaire de la circulation systémique. L'importance de la dissolution dans les différents tissus est fonction de la perfusion du tissu et de son contenu en graisse, l'azote se dissolvant plus facilement dans les tissus riches en graisse.

La saturation est obtenue après un séjour en hyperbarie en pression constante. Elle est caractérisée par l'état d'équilibre entre la pression d'azote dissous dans les tissus et la pression d'azote alvéolaire. Elle est énoncée par la loi de Henry : « La quantité de gaz dissous dans un liquide (Ci) est, à saturation, directement proportionnelle à la pression (P_i) exercée par ce gaz à la surface du liquide » : $Ci = Pi \times Si$

où Si est le coefficient de solubilité du gaz dans le tissu.

Cet équilibre n'est pas atteint instantanément. La pression du gaz dissous dans chaque tissu varie en première approximation en fonction du temps selon l'équation de Haldane :

$$P_t = P_0 + (Pi - P_0) \times (1 - e^{-kt})$$

où P_t est la pression du gaz dissous dans le tissu à l'instant t,

P_0 la pression du gaz dissous dans le tissu à l'instant t = 0,

Pi la pression du gaz inspiré,
k = Ln(2) / T avec *T* la période de demi-saturation du tissu.

Lorsque $Pi > P_0$ le gaz se dissous dans le tissu : c'est la phase de dissolution.
Lorsque $P_t = Pi$ l'équilibre est atteint : c'est la saturation.
Lorsque $Pi < P0$ des molécules de gaz quittent le tissu pour repasser dans la phase gazeuse : c'est la phase de désaturation. Le gaz dissous est dit en état de sursaturation.

III.2.2. La désaturation

Lors de la remontée du plongeur la pression ambiante diminue et le gradient de pression s'inverse. L'azote se trouve donc en sursaturation, c'est-à-dire en excès de concentration dans les tissus. Il doit être éliminé de l'organisme. C'est la circulation veineuse qui assure l'extraction de l'azote des tissus et son élimination par l'échangeur pulmonaire. Le gaz dissous dans le sang peut être éliminé directement au travers de la barrière alvéolo-capillaire (désaturation monophasique). Mais lorsque la réduction de pression dépasse un certain seuil exprimé selon la théorie de JS.Haldane par le rapport :

$$P_t / P_H = Cs$$

où P_H est la pression hydrostatique ambiante
Cs le coefficient de sursaturation critique

L'azote peut alors passer sous forme bullaire avant d'arriver au poumon (désaturation biphasique).
Ces phénomènes sont identiques, aux coefficients près, quel que soit le gaz inerte ventilé. C'est ainsi qu'en plongée profonde, l'héliox est utilisé en raison de sa moindre densité par rapport à l'air. Lors de la décompression, les bulles circulantes contiennent donc de l'hélium.

III.2.3. La formation des bulles par sursaturation : une théorie insuffisante

La variation de pression à l'occasion d'une décompression est l'une des raisons primaires de la formation de bulles. La taille et le taux de production des bulles sont déterminés en grande partie par la diffusion du gaz qui dépend, non seulement de la différence de pression, mais également de la surface d'échange et des constantes de diffusion avec en particulier la solubilité du gaz.
Si la sursaturation en gaz inerte semble jouer un rôle important dans la genèse des bulles, elle n'est pas suffisante. Dès 1944, Edmund Newton Harvey constate que le gradient de sursaturation nécessaire à l'apparition de bulles dans un liquide n'est jamais atteint chez l'homme au cours d'une exposition hyperbare. Ce gradient est variable en fonction des liquides et des gaz utilisés. Les données expérimentales montrent que dans le cas d'un liquide homogène au repos contenant du gaz dissous et reposant dans un récipient de

verre parfaitement propre, il est nécessaire d'appliquer des variations de pression de l'ordre de 100 à 1400 atmosphères pour obtenir une phase gazeuse. ED.Harvey a sursaturé de l'eau avec l'oxygène à 250 ATA puis ramené la pression à 1 ATA. Il observe que, dans cette eau, un nuage de fines bulles apparaît parfois, suggérant la formation spontanée des bulles dans le liquide loin des parois. Plus récemment, avec de meilleures conditions expérimentales, XY. Zheng observe la formation de bulles *de novo* dans de l'eau pour une variation de pression de 1400 ATA. La relation avec le type de gaz (et sa solubilité) a aussi été étudiée : la formation de bulles par sursaturation dans de l'eau requiert : 120 ATA pour le méthane, 190 ATA pour l'azote et 350 ATA pour l'hélium.

Chez l'animal et chez l'homme, la formation de bulles survient pour des variations de pression bien inférieures. On sait depuis longtemps qu'une diminution de pression de 8 à 1 ATA à l'air comprimé, est suffisante chez l'animal endormi pour produire des bulles en grande quantité au niveau vasculaire et tissulaire. La formation de bulles après des expositions hyperbares prolongées (48 heures) à des pressions très peu supérieures à la pression atmosphérique (1,3 ATA), et donc avec des gradients de sursaturation très faibles, a aussi été démontrée chez l'homme dans des « maisons sous la mer ». Tout cela évoque l'existence d'autres mécanismes et en particulier la présence de noyaux gazeux, c'est-à-dire de phases gazeuses de très petites dimensions à l'état basal chez l'animal et chez l'homme qui pourraient expliquer la facilité de création des bulles.

III.3. La preuves de l'existence des noyaux gazeux

III.3.1. Les preuves indirectes : Disparition des noyaux gazeux par un traitement pression préalable

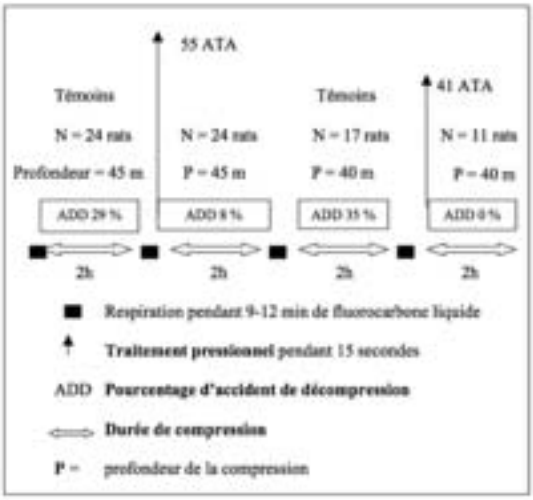
De l'eau contenue dans un tube à essai en verre propre et soumise à la pression hydrostatique de 1000 ATA pendant 15 à 30 minutes, a des propriétés remarquables : elle peut être chauffée au moins à 202° C avant de se transformer brutalement en vapeur. Si l'on applique des sons intenses à haute fréquence, on n'observe aucune formation de bulles par cavitation contrairement à ce qui se passe avec une eau n'ayant pas reçu le traitement pressionnel.

A.Evans et DN.Walder (1969) ont été les premiers à mettre en évidence la possibilité d'existence de noyaux gazeux chez des organismes vivants. Ils ont décomprimé des crevettes transparentes jusqu'à une altitude de 18 000 mètres (60 000 pieds) ; un groupe était traité auparavant par une pression hydrostatique de 389 ATA et un autre sans traitement pressionnel. Après la décompression, des bulles furent observées chez 4 crevettes sur 50 dans le groupe traité. Dans le groupe non traité des bulles étaient observées dans 48 cas sur 50.

S.Daniels & *al. (1984)* ont observé la formation des bulles à travers la coque transparente de crevettes communes *Crangon* à l'occasion d'une dépressurisation. La formation des bulles augmente avec l'exposition à l'altitude avec une moyenne de 3,5 bulles par crevette à 53 000 pieds. Si les crevettes sont comprimées 2 minutes à 201 ATA avant la même dépressurisation, on observe presque plus de bulles (0,5 bulles par crevette).
RD.Vann & *al.* (1980) ont étudié chez le rat l'effet protecteur de traitements pressionnels élevés et fugaces (de 18 à 55 ATA) avant des compressions prolongées (5 à 8,5 ATA pendant 2 heures). Les groupes témoins n'ayant pas bénéficié du traitement pressionnel préalable présentent un taux de mortalité par accident de décompression significativement supérieur aux groupes traités.

FIGURE N°1

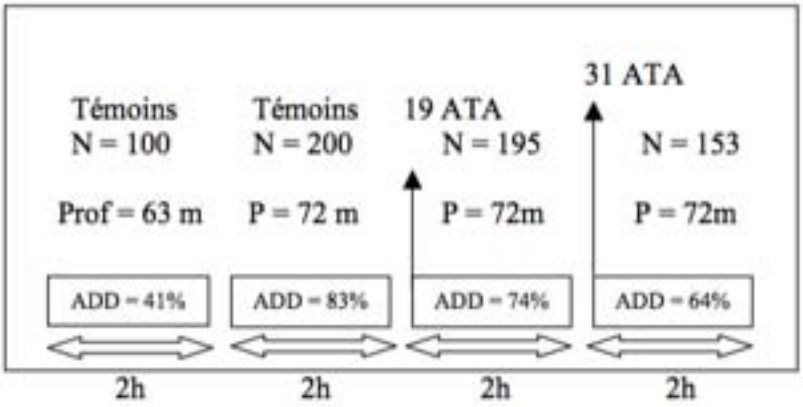
Résultats des expériences de RD.Vann & al (1980) Traitement pressionnel après une phase de respiration de fluorocarbone liquide comparé à un groupe témoin.



Le traitement pressionnel avec des pressions élevées devrait augmenter le gradient d'azote dissous et donc favoriser un niveau de sursaturation plus important. Donc si la formation des bulles était liée à un niveau critique de sursaturation, alors le nombre de bulles formées et le nombre d'accident de décompression devrait être augmenté par la réalisation du traitement pressionnel avec ces fortes pressions avant la compression.
Ces résultats suggèrent plutôt qu'il existe un effet préventif sur l'accident de décompression et cet effet peut être lié à la neutralisation des noyaux gazeux par les fortes pressions, qui permettraient leur dissolution et donc une moindre formation de bulles pathogènes.

FIGURE N°2

Résultats des expériences de RD.Vann et al (1980) : Traitement pressionnel après une phase de respiration d'air comparé à un groupe témoin.



III.3.2. Les preuves directes in vitro

III.3.2.a. Observations microscopiques

A partir d'observations en microscopie optique et électronique, BD.Johnson et RC.Cooke (1981) puis DE.Yount & *al.* (1984) ont identifié dans de l'eau distillée et de la gélatine, des noyaux qui ressemblent à des bulles ordinaires de gaz. Leurs rayons sont de l'ordre de 1 µm mais peuvent être jusqu'à trois fois plus petits. Ces résultats sont confirmés par des travaux théoriques : selon la tension superficielle et la sursaturation appliquée, en utilisant les théories de nucléation homogène on peut obtenir des rayons critiques de l'ordre de 1 µm à moins de 0,1 µm.

Le Messurier & *al.* ont mis en évidence que les réponses physiologiques dues à la diffusion et à la nucléation de gaz dans les tissus peuvent être comparées aux phénomènes semblables ayant lieu dans des gélatines exposées à la compression et à la décompression.

DE.Yount & *al.* ont essayé de déterminer la distribution des rayons des noyaux gazeux dans de la gélatine sursaturée en la filtrant grâce à des filtres de *Nuclepore* ayant des diamètres de pore de 0,4 µm, 0,6 µm, 0,8 µm, 1,0 µm et 3,0 µm. Plus la sursaturation était importante, plus le nombre de bulles était élevé. Mais plus le diamètre du filtre était petit, plus le nombre de bulles était faible, ce qui signifie que le filtre avait éliminé les micronoyaux à l'origine des bulles. Ces expériences ont permis de déterminer un rayon r_{0min} qui correspond au rayon minimum théorique d'un micronoyaux pouvant initier la formation de bulles. Ce r_{0min} aurait une valeur de 50 Å (Angstrôm). A partir d'une certaine pression de sursaturation (*pss* ≈ 14 ATA) le modèle ne correspond plus aux valeurs observées (*Model breakdown region*).

III.3.2.b. Les travaux ayant essayé de quantifier la durée de vie des noyaux gazeux

On sait depuis plusieurs années que des microbulles indépendantes, d'un diamètre de 1 à 10 µm peuvent persister dans l'eau de mer pendant des périodes relativement longues. BD.Johnson et RC.Cooke (1981) ont injecté des bulles d'air dans de l'eau de mer et ils ont observé que malgré la dissolution complète de certaines bulles, d'autres ont stoppé leur décroissance et persistent. Initialement la distribution s'étend de 7 µm jusqu'à 2 µm. Durant les premières 4 heures, il n'y a pas de changements dans la distribution puis après 22 heures, on observe une petite réduction du nombre de microbulles qui sont devenues plus petites et leur distribution suit une courbe exponentielle jusqu'au maximum de la résolution microscopique autour de 0,3 µm.

Pour DE.Yount, les noyaux peuvent provenir des bulles qui ont éclaté et qui avaient

accumulé à leur surface des molécules tensioactives. Ces molécules se réorganisent autour de noyaux gazeux avec une densité suffisante pour les stabiliser avec un rayon initial r_0.
A partir d'expériences de dénucléation, soit par filtration, soit par de fortes pressions, soit par l'utilisation de détergents neutralisants les substances tensioactives, DE.Yount a pu estimer le temps de régénération des micronoyaux entre 10 et 100 heures.
Selon le Pr Ran Arieli d'après des expériences de décompression répétées chez la crevette estime que le temps de régénération des noyaux est inférieur à 48 heures (Voir paragraphe VI.13.).

III.3.3. La recherche in vivo des noyaux gazeux

III.3.3.a. La taille des microbulles détectables in vivo

La connaissance de la taille des micronoyaux *in vivo* est rendue difficile en raison de la difficulté de leur détection. Les techniques employées sont des techniques de microscopie optique ou des techniques d'échosonographie Doppler qui ne permettent de distinguer, que des microbulles.
En microscopie optique, on peut mettre en évidence des micro-bulles à partir de 50 à 100 µm (24). Avec l'écho-Doppler, en utilisant une sonde de 5 MHz, on peut distinguer des microbulles ayant une taille minimum de 40 à 50 µm, mais cette sensibilité est dépendante de la vélocité du flux de bulle. La vélocité du sang veineux de retour croît de 0,5 $cm.s^{-1}$ à 20 $cm.s^{-1}$ (34) : la sensibilité de détection est la meilleure pour les plus grandes vélocités.
CL.Christman & *al.* (8) ont utilisé une méthode de détection des bulles par résonance basée sur le signal de la deuxième harmonique. Le détecteur répond de façon sélective seulement aux bulles approchant de la taille de résonance qui dépend de la fréquence de la sonde Doppler, soit 4,2 µm de diamètre pour 1,62 MHz. Les particules pleines et les grandes bulles ne produisent aucune réponse. Ce détecteur a été employé pour surveiller un total de 15 chiens : 11 chiens ont été soumis à une série de plongées simulées jusqu'à ce qu'ils aient les symptômes aigus de la maladie de la décompression et 4 chiens ont servi de contrôle. Dans le groupe plongée, la veine fémorale et l'artère fémorale ont été surveillées : des bulles ont été observées dans les veines fémorales de chacun des chiens surveillés, tandis qu'au niveau artériel, la plupart des chiens n'a montré aucune réponse.

III.3.3.b. La localisation des noyaux gazeux

III.3.3.b.a. Localisation vasculaire

YC.Lee & *al.* (40) ont étudié la formation de bulles dans la veine cave inférieure (VCI) de rats morts après des expositions de 6 heures à l'air à 123 ATA suivies de

décompressions rapides. La sursaturation maximum en air estimée dans la VCI après la décompression était entre 6,1 et 18,3 ATA. Ils n'ont pas observé de formation de bulles dans les VCI (n = 42) emplies de sang qui avaient été isolées de la circulation par des ligatures. A l'opposé, on a toujours observé des bulles dans les VCI non isolées ($p < 0,000005$). Cela semble prouver que le sang est résistant à la formation de bulles *de novo* et que les noyaux gazeux préexistants sont dissous par la compression ou sont absents.

Ces expériences (8, 26, 40) indiquent qu'aucun des éléments formés du sang (globules rouges, blancs, plaquettes, globules de graisse) ne joue un rôle dans la formation des bulles. Ces expériences amènent à la conclusion que si les bulles viennent des noyaux gazeux, elles doivent résulter de noyaux gazeux collés à la paroi ou formés sur ou dans les doublures endothéliales du système vasculaire ou dans les espaces extra-vasculaires, et seulement quand ils ont grossi à un point d'instabilité suffisant pour passer dans le flux sanguin. Ces expériences confirment aussi qu'il ne semble pas exister in vivo de nucléation *de novo* dans le sang fortement sursaturé.

III.3.3.b.b. Localisation tissulaire

EN.Harvey & *al.* (26) ont cherché à mettre en évidence la présence de noyaux gazeux en observant la formation de bulles sur des tissus excisés de grenouille avec des techniques particulières pour éviter la contamination par des noyaux extérieurs.
Quand de tels tissus ont été amenés en milieu hypobare dans une solution de Ringer exempte de noyau, de rares bulles sont apparues sur les surfaces non endommagées, tandis qu'elles étaient communes sur les coupes de tissu conjonctif.
Un traitement pressionnel de 500 à 1000 ATA est réalisé avant l'expérience, ensuite les différents tissus (tissu conjonctif, muscle squelettique, aorte, nerf sciatique, cerveau et foie) sont placés à une pression de 0,14 ATA. Si on les coupe, sépare ou écrase, tous produisent des bulles sauf le muscle squelettique.
Afin de déterminer si les bulles peuvent se former dans des tissus isolés, des petits morceaux de graisse d'épiploon de rat (morceaux de repli du péritoine) et de muscle abdominal ont été dans un premier temps pré-pressurisés à la pression hydrostatique de 1000 ATA afin d'enlever les noyaux gazeux et dans un deuxième temps, ils ont été saturés par une pression de 9 ATA. Sur la décompression, aucune bulle ne s'est formée dans le tissu musculaire, mais des bulles sont apparues dans un fragment de tissu gras environ trois minutes après la décompression.

Pour EN.Harvey ces expériences ne sont pas en faveur de la pré-existence de micronoyaux au niveau tissulaire car les fortes pressions censées faire disparaître les noyaux n'empêchent pas la formation de bulles. Cette hypothèse peut être discutée car on peut envisager que les micronoyaux résistent aux pressions d'écrasement ou que d'autres mécanismes interviennent dans la cinétique de formation des bulles au niveau tissulaire.

III.3.3.b.c. Localisation cellulaire

Beaucoup d'organismes contiennent normalement des espaces intercellulaires remplis de gaz : les vessies natatoires des poissons ou les flotteurs des algues et des siphonophores marins. D'autre part, la présence de gaz naturel produit dans les cellules vivantes est rare. En dépit de la production continue de l'oxygène par les plantes pendant la photosynthèse, il n'y a aucune évidence fiable d'oxygène gazeux dans les cellules contenant de la chlorophylle. Les bulles d'oxygène qui montent de la tige d'une plante aquatique vers le soleil viennent des cavités de gaz dans les espaces intercellulaires. Parmi les cellules animales, des bulles de gaz (vraisemblablement CO_2) ont été décrites dans la *Paramécie* (organisme eucaryote unicellulaire ou protiste). Ces bulles étaient présentes dans les vacuoles de nourriture et peuvent venir des bactéries ingérées, de sorte qu'il est douteux qu'elles puissent être considérées comme constituées par la cellule. *Arcella (organisme protiste type amibe)* contient une véritable vacuole intracellulaire de gaz, son but serait de régler la densité cellulaire.

La formation du gaz dans les cellules vivantes après la décompression à des pressions élevées d'azote est peu fréquente même lorsqu'elles sont soumises à des conditions qui ne se produisent jamais naturellement. Isidore Gersh & *al.* (1) ont décrit des bulles de gaz dans les lobules de graisse des cellules adipeuses des cobayes soumis à la pression atmosphérique 7,4 ATA et ensuite décomprimés. Les expériences de Princeton (2) ont également indiqué une ou deux bulles intracellulaires dans le tissu adipeux du rat vivant après des expériences de compression - décompression, bien que la plupart des bulles du tissu adipeux dans les vaisseaux sanguins ou les espaces tissulaires aient été intercellulaires.

Les bulles ne se forment pas dans les cellules vivantes simples, telles que l'Euglène, la *Paramécie*, l'Amibe, les œufs d'*Arbacia* et d'*Asterias*, et l'algue *Nitella*, une fois soumis à un vide élevé (une altitude équivalente à 24 000 m) ou lors d'une décompression après une exposition précédente à une forte pression. Il est compréhensible que *Nitella*, avec une pression de 6 à 9 atmosphères, ne donne aucune bulle lors de la décompression, mais il est surprenant qu'après une exposition à une pression d'azote de 76 à 153 ATA pendant plusieurs heures suivie d'une décompression rapide, aucune bulle ne se soit formée dans ces cellules vivantes. La sursaturation élevée a été indiquée par une série de bulles qui sont apparues à la surface externe des organismes et de débris liés à eux.

Les cellules mortes, tout comme les cellules endommagées avant la sursaturation à l'azote, ont souvent présenté après la décompression des bulles en leurs seins. De telles bulles pourraient venir de la contamination par des noyaux gazeux, en particulier dans le cas des cellules endommagées. Il est possible, cependant, que la présence de ces bulles chez les cellules mortes puisse être due aux tensions mécaniques résultant de la torsion et de la rupture des parois cellulaires.

III.3.3.b.d. Localisation inter-cellulaire

Des caractéristiques complexes de diffusion locale liées à la nature des tissus existent. VP.Nikolaev & *al.* (48) ont développé un modèle mathématique qui décrit :
– la dynamique des bulles extra-vasculaires formées dans les cavités intercellulaires d'un tissu hypothétique subissant une décompression,
– la dynamique de la tension d'azote dans une couche mince de fluide intercellulaire et dans une couche épaisse de cellules entourant les bulles.

Ce modèle est fondé sur l'hypothèse suivante : en raison de la perméabilité limitée de la membrane cellulaire pour le gaz, la diffusibilité de l'azote dans la couche massive de cellules dans une direction radiale est inférieure aux valeurs conventionnellement admises de la diffusibilité de l'azote dans l'eau et les tissus corporels. En raison de la diffusibilité plutôt élevée de l'azote dans le fluide intercellulaire, une bulle formée juste à la fin d'une étape rapide de décompression prend presque immédiatement la taille déterminée par le volume initial de la cavité intercellulaire, mais aussi par la tension superficielle du fluide, la tension initiale en azote dans le tissu, et le niveau de la pression finale. Le taux de croissance et la taille maximum de la bulle dépendent de la diffusibilité efficace de l'azote qui est comparativement faible dans la couche de cellules, du taux de perfusion du tissu, de la tension initiale d'azote dans le tissu, et de la pression ambiante finale.
Des bulles se développant dans le secteur extravasculaire à partir de micronoyaux intercellulaires pourraient-elles migrer en intravasculaire et servir de réservoir à l'origine de bulles intra-vasculaires? Mais pour TR.Hennessy (29) la décompression nécessaire au déclenchement d'une nucléation extravasculaire est plus importante que celle nécessaire à la production de bulles intravasculaires.

III.4. Mécanismes de formation des noyaux Gazeux

Plusieurs mécanismes tels que différentes formes de nucléation et de cavitation peuvent expliquer la formation de noyaux gazeux.

III.4.1. La nucléation

III.4.1.1. Les deux formes de nucléation (34)

III.4.1.a.a. La nucléation hétérogène

La génération d'un état sursaturé peut être le résultat d'une réaction chimique ou photochimique, ou la conséquence d'un changement de température, de pression, de tension ou de toute autre condition chimique ou physique. Des inclusions gazeuses peuvent alors se former autour des ions, de molécules d'impureté, sur des particules de

poussière ou sur des irrégularités structurales (13). De tels centres permettant cette croissance se nomment noyaux hétérogènes. Cette approche a été reprise par EN.Harvey avec sa théorie des « crevasses hydrophobes » qui sera développée plus loin.

III.4.1.a.b. La nucléation homogène (18)

La nucléation homogène survient quand une certaine quantité d'énergie d'activation est présente. Elle peut être spontanée comme le prévoit la distribution de Boltzmann (Annexe 1) des énergies moléculaires, ou provoquée par l'apport d'énergie extérieure.
La dispersion thermodynamique des molécules est susceptible de fournir l'énergie d'activation spontanée à la nucléation. Dans le cas d'un liquide contenu dans un volume déterminé, le regroupement des molécules les plus énergétiques (qui est régi par les lois statistiques de Maxwell-Boltzmann : Annexe 2) aboutit à la formation d'inclusion en phase gazeuse. *A contrario,* lorsque le liquide est maintenu dans des conditions de stabilité, les phases gazeuses sont instables et tendent à se dissoudre. Comme ces fluctuations thermodynamiques se produisent continuellement, les inclusions gazeuses apparaissent et disparaissent en permanence. Un liquide soumis à un gradient de pression est « métastable » ce qui signifie qu'au bout d'un temps donné, il se formera spontanément des inclusions gazeuses.
Le taux de nucléation est dépendant de :

- L'importance du gradient de pression
- Du temps d'exposition
- De la température
- Des forces appliquées au liquide
- De la tension de surface du liquide.

Il existe deux versions mathématiques du phénomène par John.C.Fisher (18) et J.Herbertz (31) qui seraient équivalentes (9). Cette théorie implique la formation de noyaux gazeux de très petite taille, inférieure au micron, de l'ordre de 0,1 µm pour PK.Weatherby (62).
La nucléation pourrait être majorée par d'autres énergies d'activation comme le rayonnement cosmique (52) ou les produits de dégradation des isotopes radioactifs (59). Il s'agirait pour ces auteurs, de facteurs importants contribuant à un niveau « normal » de noyaux gazeux dans les tissus.

III.4.1.2. Les considérations thermodynamiques

L'origine des bulles dans un liquide sursaturé est un problème classique de thermodynamique et de mécanique statistique. La base de toutes les procédures de calcul est une équation de la forme : $Q = Z^{(-Ec / kT)}$
où :

- *Q :* est le taux de production de bulles dans un volume donné d'un fluide

- Z : est un facteur de fréquence se référant à la vitesse avec laquelle les molécules de gaz peuvent se réarranger et ainsi se collecter en nombre suffisant pour former une bulle
- *Ec :* est la différence d'énergie libre entre l'état dissous et l'état de nucléation critique
- *k :* est la constante de Boltzman
- *T :* la température absolue

Si on calcule l'énergie libre par rapport à une tension superficielle donnée du fluide et une sursaturation donnée en fonction du rayon de la bulle, on obtient une énergie libre positive maximum qui détermine la valeur d'un rayon critique.
Ce rayon détermine la taille critique de la bulle. Le pic positif de l'énergie libre est dû au coût énergétique nécessaire à la formation de la bulle.
Les bulles qui sont formées avec une taille inférieure à la taille critique tendent à disparaître spontanément, alors que les bulles plus grandes que la taille critique ont une forte énergie d'expansion.
Cette approche met en évidence l'importance de cette barrière énergétique qui dépend fortement de la sursaturation en gaz et de la surface de tension.

A partir de l'équation on peut fixer un taux de nucléation seuil, et ainsi calculer une pression critique de sursaturation à partir de laquelle on atteint ce seuil de nucléation.
La pression partielle en gaz extrêmement forte requise pour entraîner une nucléation dans de l'eau, a été un argument pour réfuter la possibilité d'une nucléation de gaz dans les tissus sursaturés sous une pression ambiante de quelques atmosphères. Mais en examinant les équations de nucléation, le rôle important de la tension superficielle est démontré. Si l'on exprime la pression critique en fonction de la tension superficielle, une tension superficielle très basse favorise fortement la nucléation, alors qu'une tension superficielle élevée la rend presque impossible.
La tension superficielle de l'eau pure à la température du corps est de l'ordre de 70 $mN.m^{-1}$ (équivalent à 70 $dyn.cm^{-1}$). Le plasma et le sérum sanguin ont une tension d'environ 45 à 50 $mN.m^{-1}$, qui est typique des solutions avec des protéines. Certains lipides physiologiques présentent une tension superficielle de 20 à 30 $mN.m^{-1}$ et des lipides particuliers comme le surfactant pulmonaire, peuvent avoir une tension de moins de 5 $mN.m^{-1}$.
Il apparaît donc probable que la nucléation homogène apparaisse d'abord au niveau des tissus corporels ayant la plus faible tension superficielle.
—> La nucléation hétérogène surviendra bien avant la nucléation homogène.

III.4.2. La cavitation

La diminution de la pression dans un gaz ne peut être inférieure à zéro, contrairement à un solide ou un liquide où pressions et tensions négatives peuvent atteindre des

valeurs élevées. Les variations de pression ainsi majorées par ces pressions négatives peuvent être à l'origine de la formation de bulles.
La cavitation est un cas particulier de nucléation, car l'apparition des bulles est liée à une diminution locale de la pression hydrostatique et est fréquemment reliée aux fluides en mouvement. Des pressions très basses sont produites, entraînant une cassure du fluide, avec formation de « cavités » à l'origine de micronoyaux et de bulles.

EN.Harvey a passé en revue toutes les causes mécaniques pouvant être à l'origine de ces pressions négatives permettant la cavitation : turbulence et vortex, onde de pression, de choc ou sonores, en particulier les ultrasons (26). Ce phénomène a été observé récemment lors de traitement par lithotritie* (9). (Lithotritie ou Lithotripsie est l'ensemble des techniques utilisées pour éliminer des calculs et lithiques salivaires).

La cavitation peut être étudiée dans un tunnel à circulation d'eau. La vitesse du flux et la pression ambiante dans le fluide sont modulées, pour faire apparaître les bulles de cavitation.
Quand l'eau traverse un tube rétréci, la vitesse augmente et la pression diminue d'après le principe de D.Bernoulli (Annexe 3).
On peut définir le nombre de cavitation K, caractéristique des conditions locales de vitesse du flux et de pression ambiante : $K= 2 (P- p_{vap}) / \rho u^2$
où : *P :* est la pression ambiante
p_{vap} *:* la pression de vapeur
ρ : La densité du fluide
u : La vitesse du fluide

K diminue quand la pression ambiante diminue ou quand la vitesse du flux augmente. Il se peut que la valeur de *K* chute jusqu'à une valeur critique (*Ki*) qui marque le début de la cavitation.
Quand la valeur critique *Ki* est atteinte, on note qu'il existe un délai pour que la cavitation soit observée et si *Ki* est dépassée, il faut aussi un certain délai pour qu'elle disparaisse complètement. Ce délai peut être expliqué par l'existence d'une microcavitation à l'origine de micronoyaux qui amplifieraient le processus de cavitation avant d'entraîner un phénomène visible (29).

III.4.2.a. Les 2 formes de cavitation

III.4.2.a.a. La cavitation vaporeuse

Elle apparaît dans une eau faiblement chargée en gaz dissous. Les actions mécaniques violentes, comme celles liées au propulseur d'un bateau, sont capables d'induire ce type de nucléation. Cependant, les meilleures conditions pour induire la cavitation vaporeuse sont données par des techniques ultrasoniques.

On considère sur le plan théorique que ce processus est un échec mécanique des forces internes de cohésion ou de rupture du liquide (21). Pour cette raison les pressions négatives qui sont nécessaires pour induire une cavitation vaporeuse se nomment souvent forces de « résistance à la traction » (34).
Les diverses approches théoriques ont produit des évaluations des forces de tension pour l'eau dégazée, s'étendant de 100 à 1000 ATA pour EN.Harvey (26) avec une moyenne de plusieurs études autour de 300 ATA .

III.4.2.a.b. La cavitation gazeuse

Elle survient dans un liquide qui contient une quantité significative de gaz dissous par rapport à la pression ambiante, avec une probabilité pour le liquide de caviter, qui augmente avec le contenu en noyaux gazeux. La valeur critique *Ki* marquant le seuil de cavitation est plus grand que pour celui de la cavitation vaporeuse et le délai est plus court.
Ce type de cavitation survient préférentiellement dans un contexte hyperbare où la proportion de gaz dissous est plus importante,
Cette cavitation gazeuse pourrait agir chez l'homme, de concert avec la sursaturation dans l'amplification de la production et l'amplification de la taille des noyaux gazeux.
La cavitation gazeuse englobe plusieurs situations différentes de création de gradient de pressions négatives.

III.4.2.b. Les cavitations particulières

III.4.2.b.a. La cavitation de Reynolds

Osborne Reynolds (Annexe 4) décrit l'écoulement de l'eau dans un tube rétréci à un endroit. La vitesse est évidemment augmentée au niveau du resserrement et, par la loi de Bernouilli, la pression doit diminuer. Des turbulences apparaissent et si la vitesse est suffisante avec des pressions très basses, l'eau se cassera en cavités (création de vortex) avec un bruit de sifflement. O.Reynolds a appelé ce phénomène « l'ébullition de l'eau dans un tube ouvert à température ambiante ». Ce type de cavitation intervient peut-être pour la formation de bulles à l'exercice.

III.4.2.b.b. La cavitation acoustique

Le passage d'ondes sonores dans l'eau entraîne une cavitation, si l'intensité est suffisante. Les fréquences élevées supersoniques sont aussi susceptibles de produire le phénomène. Chez l'homme la production *de novo* par ce mécanisme paraît improbable : la fermeture des valves pulmonaires et aortiques, responsable du deuxième bruit du cœur, produit une vibration dans la gamme des 50 Hz pendant environ 100 millisecondes,

qui ne serait pas suffisante pour entraîner par elle-même une cavitation (29). Par contre ce mécanisme est suspecté d'être à l'origine de formation de bulles et d'accidents chez des mammifères marins exposés à des sonars.

III.4.2.b.c. La déchirure d'un liquide par tribonucléation

Il s'agit d'un mécanisme connu de cavitation (7, 27, 36), qui est fortement amplifié par la présence d'une sursaturation. Ce phénomène se produit habituellement lors de la séparation rapide de surfaces solides adhésives, qui est susceptible de laisser une cavité dans le liquide. La cavitation peut être aussi déclenchée sans qu'il y ait besoin que les deux surfaces entrent en friction. Il faut pour cela que les deux surfaces, extrêmement proches, soient séparées violemment avec une vitesse suffisamment grande pour générer un gradient de pression négatif. Quelques molécules du fluide seront alors séparées, le liquide se vaporisera et tout gaz dissous présent, entrera dans la microcavité.

Dans certains cas, la tribonucléation semble être même la cause des bulles (43, 44, 45, 46) :
PM.McDonough & *al.* (46) ont démontré que la formation de bulles dans le crabe *Pachygrapsus crassipes* est uniquement induite par les mouvements des membres, après une décompression de seulement 2 ATA. Pour cette équipe, les noyaux gazeux préformés ne sont pas impliqués dans ce processus et sont même absents chez cet animal.
PM.McDonough & *al.* (43) se sont aussi intéressés à d'autres espèces : de jeunes spécimens de truite, de poisson-chat et de salamandre qu'ils ont saturés à des pressions élevées, puis rapidement décomprimés. Des pressions de saturation de 80 - 120 ATA d'hélium et 150 - 250 ATA d'argon ont été exigées pour la formation in vivo de bulles. Des bulles sont apparues au niveau des ailerons pour des pressions de 5 à 10 ATA. Les poissons ont ensuite été anesthésiés avant la décompression ce qui a empêché la formation de bulles dans les ailerons. Ceci suggère qu'en nageant, des bulles seraient mécaniquement initiées par le mouvement, probablement par un mécanisme de tribonucléation.

Chez l'homme, les recherches cliniques récentes employant l'écho-Doppler trans-crânien ont révélé la présence d'emboles dans la circulation cérébrale chez quelques patients porteurs de valves cardiaques mécaniques (5). En raison des signaux à haute intensité (HITS : High Intensity Transient Signal) produits par ces emboles, il s'agit selon toute vraisemblance de petites bulles de gaz. L'échocardiographie trans-œsophagienne des patients ayant une valve cardiaque mécanique, a montré des images des particules lumineuses et mobiles (également considérées comme des bulles de gaz) près de la valve, ce que confirme (23) l'emploi récent de l'imagerie par deuxième harmonique en échocardiographie dans la détection des microbulles (fig.3). Motivé par ces observations, une série d'études *in vitro* a été réalisée pour étudier le rapport entre la concentration en gaz dissous et l'incidence de la formation de bulles après la fermeture de la valve. La

valve a été enregistrée en vidéo en fonctionnant dans du sérum physiologique avec divers niveaux de CO_2 dissous. Une sonde écho-Doppler a servi de détecteur de bulles et des mesures de l'intensité vaporeuse de cavitation avec un capteur de pression ont également été faites. Des expériences similaires ont aussi été exécutées dans du sang porcin, à l'aide d'un capteur à ultrasons pour détecter des bulles.

Ainsi BA.Biancucci & coll. (5) ont observé in vitro la formation de bulles à partir des valves dans un sens rétrograde juste après leur fermeture. La sonde à ultrasons a détecté ces bulles en aval, indiquant une durée de vie des bulles, de l'ordre de quelques secondes. L'observation par la vidéo à grande vitesse, montre que la formation et la cavitation des bulles sont des événements distincts qui se produisent à différents moments lors de la fermeture de la valve. Des bulles étaient plus facilement observées quand les niveaux de CO_2 étaient plus élevés. Les expériences dans le sang ont fourni des images de bulles près de la valve, mais surtout à des niveaux plus élevés de CO_2 et dans des conditions de précharge élevée de la valve. Cette cavitation par contre n'est pas décrite avec les bioprothèses.
Ces résultats prouvent que des bulles stables de gaz peuvent se former pendant le travail d'une valve cardiaque mécanique. La formation probable de ces bulles, résulte des effets combinés de noyaux gazeux formés par cavitation, de la présence de régions à basse pression associées à un écoulement rétrograde, et la présence du CO_2, un gaz fortement soluble.

Pour TR.Hennessy (29), ce phénomène de tribonucléation pourrait se produire au niveau des robustes valves pulmonaires et aortiques et peut-être, dans une moindre mesure, au niveau des valves mitrales et tricuspides. Il existe en effet de petites protubérances (protubérances d'Arantius et d'Albinus) situées aux extrémités des lèvres des valves dont le rôle est d'assurer l'étanchéité : le contact lubrifié de ces protubérances au moment de la fermeture de la valve permet de réduire le phénomène de régurgitation (jet de sang ré-entrant). La présence de calcification, en augmentant la rigidité, serait par ailleurs susceptible de renforcer la tribonucléation.

FIGURE N°3 :
Bulles formées par cavitation (flèches) chez un patient porteur d'une prothèse valvulaire mitrale mécanique (VD : Ventricule droit, VG : Ventricule gauche)

III.4.2.b.d. Le vacuum phenomenum

Le vacuum phenomenum procède aussi de la tribonucléation, il se produit lors d'une traction au niveau d'une surface articulaire, ce qui provoque un effet de vide (gradient de pression négatif) et l'apparition d'une cavitation avec phase gazeuse. L'effondrement de la bulle ainsi créée, provoque le bruit caractéristique du « craquement articulaire ». Le phénomène est bien connu depuis 1910 avec les travaux radiographiques de R.Fick sur le cadavre (16). Il a été largement documenté depuis par des études TDM (Tomodensitométrie : Scanner) et radiographiques. La plupart des surfaces articulaires sont concernées au niveau synovial ou cartilagineux. L'analyse des gaz montre qu'il s'agit à 90 % d'azote (19). Tous les âges sont concernés mais on observe une augmentation de la fréquence au niveau des disques intervertébraux par dégénérescence liée à l'âge. Si le phénomène est totalement indolore à la pression atmosphérique, son implication dans les accidents de décompression articulaire ou péri-articulaire pourrait être suspectée; pour RD.Vann (57) ce même mécanisme pourrait être aussi en jeu dans certains accidents de décompression médullaire par formation de bulles à partir des disques intervertébraux.

III.4.2.b.e. La nucléation par l'exercice

On sait depuis longtemps qu'un exercice intense réalisé juste avant ou pendant une exposition dysbarique majore la formation de bulles (24, 63) (Voir paragraphe IV.9.7.a.). L'exercice réalisé lors d'une exposition hypobare augmente clairement la production de bulles et le risque d'accident de désaturation (« *bends* » notamment). Ce principe a été appliqué pendant la dernière guerre pour la sélection des équipages dans l'armée de l'air américaine (30). Le mécanisme n'est pas clairement identifié, il est probablement mixte avec intervention de phénomènes de cavitation, de tribonucléation et de production de CO_2 (25).
La formation des bulles par l'exercice est majorée par la présence des noyaux gazeux pré-existants, mais si ces derniers sont neutralisés par un traitement pressionnel élevé, on constate malgré tout la possibilité de nucléation par l'exercice *per se* : expériences de A.Evans et DN.Walder (15) sur la crevette translucide en mouvement ou immobilisée. Chez certaines espèces animales comme le crabe *Pachygrapsus crassipes,* la formation de bulles ne peut se produire qu'en présence de mouvements : PM.Mac Donough (44) et EA.Hemmingsen (28) réalisent une première plongée à 5 ATA suivie d'une décompression rapide; la formation de bulles est nette chez les crabes laissés en mouvement. Une deuxième plongée est ensuite réalisée à 50 ATA, mais cette fois, ces mêmes crabes sont immobilisés : on n'observe aucune formation de bulles. Les auteurs concluent qu'il n'existe pas chez cet animal, de noyaux gazeux pré-existants, ou du moins pas de facteur stabilisant les noyaux gazeux.

III.5. Les facteurs influençants les noyaux gazeux

Différents facteurs peuvent être à l'origine de la stabilisation puis de la croissance des noyaux gazeux.

III.5.1. La stabilisation des noyaux

III.5.1.a. La théorie des crevasses hydrophobes de Harvey

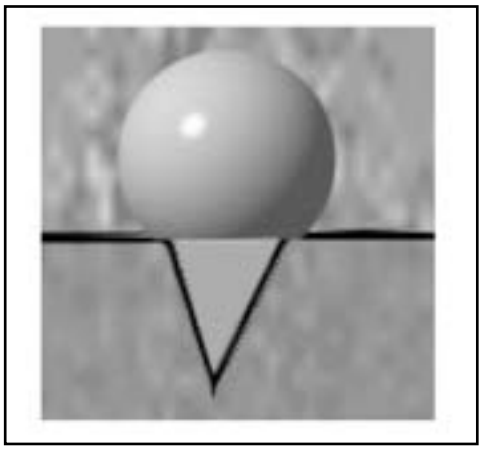


FIGURE N°4
Théorie des crevasses hydrophobes

Des expériences avec de l'eau gazeuse versée dans un récipient de verre montrent que les bulles s'accrochent en abondance sur les parois préférentiellement au niveau des zones les plus graisseuses ayant un caractère hydrophobe. Les bulles parviennent à coller sur n'importe quelle surface sale et graisseuse mais pas sur une paroi de verre nettoyée. Le caractère rugueux et irrégulier de la paroi permet l'adhésion des bulles à condition qu'un angle de contact positif existe entre la paroi et la bulle, pour que cette dernière adhère et reste stable dans certaines conditions. Il peut s'agir d'une surface fendue ou d'une cavité formant un angle aigu comme un cône inversé.

EN.Harvey considère qu'à un niveau microscopique, de petites quantités de gaz peuvent être piégées dans des anfractuosités ou crevasses dont les parois sont hydrophobes. La situation de ces noyaux est très compliquée, selon que la surface des parois est lisse ou rugueuse, que la forme de l'anfractuosité est cylindrique, conique ou irrégulière. La tension superficielle n'intervient qu'à l'interface gaz-sang qui est de surface réduite, la paroi étant considérée comme rigide en première approximation. Si l'on considère une telle anfractuosité de forme conique avec un angle au sommet (θ) large, l'équilibre du noyau gazeux s'établira lorsque la tension superficielle et la somme des pressions partielles des gaz dans la bulle seront égales et de sens opposés. Ces conditions seront atteintes quand le rayon de courbure (r) de l'interface gaz-liquide sera égal à R.

$Pb = Ph + 2\gamma / R$ (loi de Laplace : annexe 5)

où *Pb :* est la pression dans la bulle
Ph : est la pression hydrostatique
γ : la tension superficielle
R : le rayon de courbure.

A la décompression, le volume de gaz va se développer conformément à la loi de Mariotte, le rayon de courbure de l'interface va diminuer, le centre de gravité de la masse de gaz se déplacera vers le haut et il arrivera un moment où le volume de gaz hors de la cavité sera tel qu'il y aura fragmentation de la masse de gaz, d'autant plus rapidement que les conditions hémodynamiques environnantes seront plus sévères. On aura alors formation d'une bulle indépendante qui évoluera pour son propre compte.

Confirmations du modèle de EN.Harvey :

On a fréquemment supposé que les surfaces hydrophobes servent de points de déclenchement à la formation in vivo de bulles, mais le caractère hydrophobe de la zone de nucléation n'est pas l'élément essentiel comme l'évoquent les travaux de DE.Yount (72) et WL.Ryan (51).

WL.Ryan a examiné la capacité des perles lisses de polystyrène et de silice (chacune avec des surfaces hydrophiles ou hydrophobes) à produire des bulles dans de l'eau distillée avec des sursaturations en azote, s'étendant de 5 à 125 ATA à température ambiante (24 à 27° C). Ces surfaces n'ont pas induit la formation de bulles de gaz, même aux sursaturations élevées de gaz. Cela suggère que les forces cohésives entre l'eau et les particules hydrophobes n'ont pas été affaiblies au point de rupture, de sorte que ces interfaces n'ont pas fourni d'emplacement pour la nucléation. Cette recherche a démontré que les surfaces lisses, qu'elles soient de nature hydrophiles ou hydrophobes, ne facilitent pas la formation in vitro de bulles, par le gaz dissous dans l'eau.
Ces données renforcent donc la théorie de EN.Harvey qui considère qu'à un niveau microscopique, de petites quantités de gaz peuvent être piégées dans des anfractuosités ou crevasses dont les parois sont hydrophobes, et dans ces conditions les micronoyaux apparaissent par nucléation hétérogène même sans variation de pression.

La pré-pressurisation hydrostatique avec de très fortes pressions a été employée pour créer des systèmes exempts de noyaux gazeux. Selon la loi de Laplace, la pression à l'intérieur d'une bulle de gaz de 100 Å de rayon devrait être environ de 1140 ATA pour empêcher l'effondrement et la dissolution pendant une exposition à la pression hydrostatique de 1000 ATA (28). Cependant, cela ne s'applique pas au gaz emprisonné dans une crevasse, qui semble protégé contre la dissolution. L'efficacité des crevasses pour piéger et préserver une phase gazeuse, a été évaluée théoriquement par plusieurs investigateurs (20, 60). Cependant, ces descriptions ont été limitées aux crevasses idéalisées et coniques, or de telles configurations géométriques se produisent rarement dans les organismes vivants.

M.Lago & *al.* (39) ont déterminé un modèle thermodynamique pour l'étude d'un système à composant simple où les bulles sont présentes à l'intérieur de crevasses avec des parois présentant des angles lisses. Les résultats trouvés indiquent qu'il est plus favorable au niveau énergétique pour la phase gazeuse de se disperser à l'intérieur de crevasses microscopiques même aux parois lisses, en particulier grâce au phénomène de nucléation hétérogène.

WL.Ryan et EA.Hemmingsen (51) ont étudié la formation de bulles sur diverses surfaces poreuses à de basses sursaturations en gaz. Des particules de polystyrène avec des tailles de pores s'étendant de 40 à 1000 Å, ont été employées comme surfaces représentatives pour ces expériences. Les particules poreuses de polystyrène n'ont montré aucun changement dans leur faculté d'initier la nucléation de bulles, même après exposition à des pré-traitements hydrostatiques allant jusqu'à 1000 ATA pendant 30 minutes. Ceci suggère que le gaz, non seulement peut être emprisonné dans les micro-pores présents dans toute la structure du polystyrène, mais peut résister à l'effondrement malgré des pré-traitements hydrostatiques à des grandeurs et/ou des durées considérables.

Des observations in vivo confirment aussi le modèle, comme celles de P.Tikuisis (55) qui a appliqué le modèle de la crevasse conique aux observations de formation de bulles *in vivo* chez la crevette.
Ces hypothèses semblent de plus en plus reconnues (26, 51, 71). On considère qu'il existe de nombreuses anfractuosités dans les organismes en particulier au niveau des jonctions intercellulaires des endothéliums capillaires des tissus.

La présence des micronoyaux au niveau endothélial a longtemps été contestée en raison du caractère hydrophile de la majorité des parois endothéliales. Cependant BA.Hills (32) a démontré que si la plupart des surfaces endothéliales étaient effectivement hydrophiles certaines étaient en revanche distinctement hydrophobes. Par ordre décroissant les endothéliums les plus hydrophobes s'observent au niveau des veines pulmonaires, du ventricule gauche, de l'aorte, du ventricule droit et de l'artère pulmonaire mais aussi au niveau du système nerveux central. Du surfactant a été retrouvé au niveau de tous ces endothéliums hydrophobes, probablement par migration à partir de la circulation pulmonaire. BA.Hills considère qu'il s'agit là du facteur essentiel d'hydrophobicité, et que par ailleurs les surfaces phospholipidiques du surfactant modifient considérablement la microgéométrie endothéliale en dessinant des anfractuosités ou des crevasses sur les parois endothéliales, favorisant du même coup la présence des micronoyaux gazeux.

BA.Hills (33) s'est aussi intéressé aux accidents de décompression médullaires qui sont trois fois plus fréquents selon son estimation, que les accidents cérébraux. Une protéine hydrophobe (HP) a été découverte dans le tissu spinal du mouton à un niveau trois fois plus important que dans le cerveau et bien plus important que dans le muscle squelettique

ou le plasma. La présence de corps lamellaires extra-vasculaires en grande partie à base de phospholipides (PL) ont également été découverts dans le tissu spinal par microscopie électronique en utilisant un fixatif spécial, à un niveau quatre fois plus important que dans le cerveau. Des extraits de l'agent tensioactif spinal (HP+PL) se sont avérés particulièrement tensioactifs. Ce complexe tensioactif s'est avéré très efficace pour rendre des surfaces hydrophobes et initier la production de bulles dans des solutions sursaturées des gaz. Ces résultats permettent de discuter le concept des bulles autochtones générées par la présence en grande quantité d'un agent tensioactif causant des dommages médullaires de décompression.

III.5.1.b. La théorie des surfaces actives

Les crevasses permettent de stabiliser les micronoyaux contre l'écrasement par la pression et servent de réservoirs, mais des noyaux gazeux existent et persistent dans les fluides. En l'absence de mécanisme de stabilisation, les noyaux devraient être rapidement dissous par la diffusion du gaz sous l'effet des forces de tension superficielle.

La stabilisation des noyaux suppose que la bulle soit considérée comme entourée d'une membrane élastique ou « surface active » de molécules organiques comme du surfactant d'origine pulmonaire, des plaquettes ou du matériel protéique. Ceci pourrait avoir pour conséquence de modifier les phénomènes de diffusion des gaz entre l'intérieur et l'extérieur de la bulle.

VP.Letho & coll. (41) ont étudié en microscopie électronique les propriétés ultra-structurales de l'interface bulle-sang dans des vaisseaux de rats après une décompression explosive. En microscopie électronique par balayage, le revêtement extérieur des bulles semble lisse, avec de légères ondulations et de fréquentes protrusions arrondies. Dans les coupes du matériel disposé entre les bulles, on peut observer une couche extérieure continue délimitant la bulle, un enchevêtrement lâche de matériel fibreux, et une agglomération extrêmement dense d'érythrocytes. En microscopie électronique par transmission, on retrouve un alignement des plaquettes le long de l'interface, et une couche mince (10 à 20 nm) de matériel osmiophile (structure ou composés qui fixent l'acide osmique ou du tétroxyde d'osmium dans le cas de membranes biologiques, et apparaissent sombres sur les électronographies). Ces observations laissent penser que la phase initiale de l'interaction entre la bulle et le sang commence par le dépôt d'un manteau de protéines plasmatiques, suivi d'une agglutination de plaquettes liée à l'activation de la coagulation.

T.Thorsen & coll. (53, 54) ont montré que les bulles contenant différents gaz (N_2, He, Ne, Ar, ou un mélange O_2 - CO_2 - N_2) sont des agonistes efficaces des plaquettes. Ils ont étudié l'agrégation dans des plasmas riches ou pauvres en plaquettes, ou des suspensions riches ou pauvres en protéines plasmatiques. Ainsi le fibrinogène

extracellulaire favoriserait l'agrégation des plaquettes induites par les bulles, selon un mécanisme dépendant de l'ATP/ADP intracellulaire.
Lors de l'interaction plaquette - bulle de gaz, des changements ultra-structuraux sont observés par microscopie électronique de transmission et de balayage : changement de forme, formation de pseudopodes, centralisation d'un granule, fusion. Cela confirme que les microbulles d'azote activent les plaquettes d'une manière comparable aux agonistes physiologiques (l'ADP : Adénosine Di-Phosphate), le collagène, et la thrombine).

Lorsque le diamètre de la bulle décroît en-deçà de 1 µm, l'augmentation de la pression au sein de la bulle est telle qu'on devrait observer son effondrement par diffusion de gaz vers l'extérieur. Tel n'est pas le cas. DE.Yount (67, 71) passe en revue les différentes natures théoriques des parois en confrontant ces différents modèles avec les résultats expérimentaux :

- **Stabilisation par un milieu élastique :**

les expériences de nucléation dans un milieu d'élastomère ont laissé penser qu'un milieu élastique pouvait stabiliser les bulles mais la notion d'écrasement des noyaux par la pression et leur restauration ne semble pas compatible avec ce modèle. Les résultats d'expériences dans d'autres milieux comme les gélatines ne valident pas ces données.

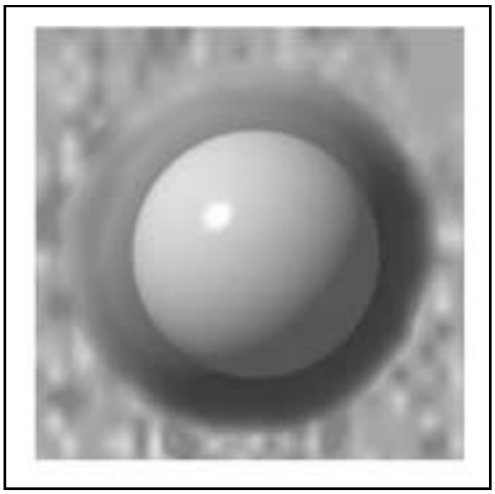


FIGURE N°5
Stabilisation par un milieu élastique

- **Stabilisation par une membrane organique imperméable aux gaz :**

si la membrane est imperméable aux gaz, la formation de bulles macroscopiques passe par la rupture de cette membrane, par exemple pendant la décompression. Or il semblerait que la croissance des noyaux gazeux se fasse plutôt par diffusion.

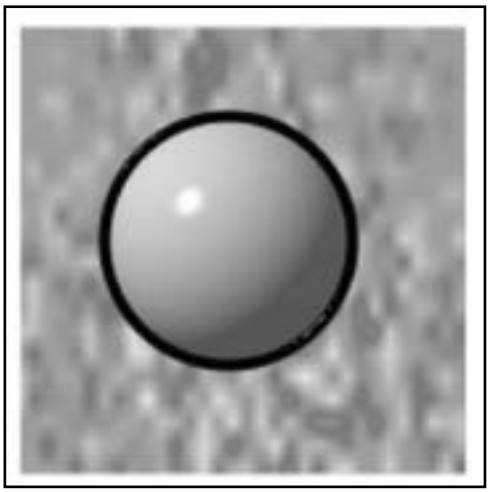


FIGURE N°6
Stabilisation par une membrane imperméable

❖ **Stabilisation par une charge ionique** :

J.J.Thomson (1894)(annexe 9) avait observé que les bulles d'air immergées avait une charge négative ; mais les bulles injectées dans l'eau ne possèdent pas une charge électrique instantanément. Des tests spécifiques du modèle ionique ont montré que la force de cavitation de l'eau ne dépendait pas de la conductivité liée aux ions, et des charges ioniques ajoutées à la gélatine ne changent pas le profil de décompression.

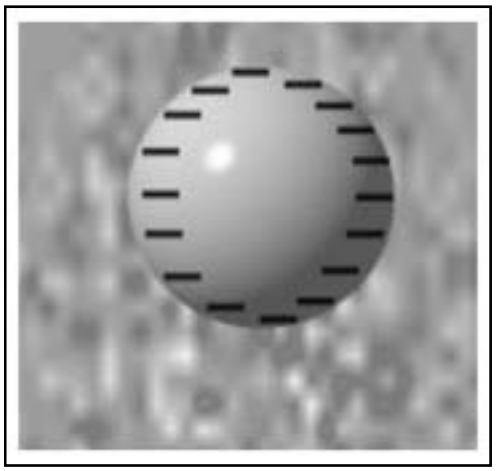


FIGURE N°7

Stabilisation par une charge ionique

❖ **Stabilisation par des substances tensioactives :**

les molécules tensioactives sont amphiphiles avec un pôle hydrophobe et un pôle hydrophile ; elles présentent une charge électrique. Ce type de membrane peut facilement s'organiser en micelles et se trouve dans de nombreux milieux liquides. Enfin ce type de membrane est compatible avec les modèles théoriques et expérimentaux décrits.

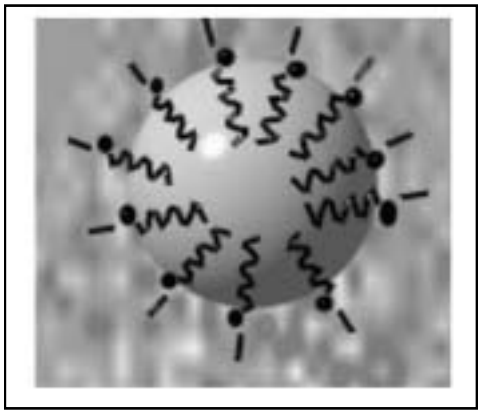


FIGURE N°8

Stabilisation par des substances tensio-actives

DE.Yount propose l'hypothèse que la bulle devient alors imperméable grâce aux molécules tensioactives dont la concentration relative augmente au fur et à mesure que la taille de la bulle diminue : c'est le modèle à perméabilité variable (*variable permeability model*, VPM (qui sera abordé paragraphe IV.1.12.). DE.Yount va donc plus loin que BA.Hills qui considérait précédemment les surfaces phospholipidiques du surfactant, comme un facteur de stabilité pariétale mais pas directement au niveau de la bulle elle-même.

III.5.1.c. Les facteurs biochimiques

La séparation entre facteurs biophysiques et biochimiques est artificielle. Elle permet surtout d'opposer des stabilisateurs mécaniques et des stabilisateurs d'autres natures comme des gaz ou des protéines.

III.5.1.c.a. Les gaz : O_2 et CO_2

A.Ishiyama (37) a étudié la composition en gaz des bulles intra-vasculaires produites par la décompression chez les lapins en utilisant la chromatographie en phase gazeuse. Les animaux ont été exposés à 8 ATA pendant 30 minutes. La fraction de CO_2 dans les bulles tend d'abord à diminuer puis ensuite à augmenter durant la période de post-décompression tandis que la fraction d'oxygène se modifie de façon opposée. L'analyse réelle des bulles chez les animaux décomprimés vivants, indique que le CO_2 peut être un facteur important dans le déclenchement et la croissance précoce des bulles. Les futurs modèles de décompression devraient tenir compte des gaz autres que l'azote. D'autres études se sont aussi intéressées à la formation des bulles de CO_2 dans des solutions sursaturées en bicarbonate. Une modification du pH peut entraîner une modification de l'équilibre biochimique, favoriser l'apparition de CO_2 gazeux et donc le phénomène de nucléation.
Lorsque des animaux vivants sont à l'état d'équilibre, la somme des pressions partielles des gaz dissous dans leurs tissus, est généralement inférieure à la pression atmosphérique. Ce phénomène est appelé « fenêtre oxygène » (Annexe 6) ou « sous-saturation inhérente ». Il résulte essentiellement de la métabolisation de l'oxygène dans les tissus et de la fixation de l'oxygène à l'hémoglobine dans le sang, à l'origine d'une différence de pression partielle entre le sang artériel et les tissus. Ce phénomène peut dans certains cas, lorsque le sujet est à l'état d'équilibre, prévenir la transformation de noyaux gazeux en bulles stabilisées, et dans le cas de bulles déjà formées par la décompression, minimiser la taille des bulles, en modifiant la cinétique des échanges de gaz entre la bulle et son milieu ambiant.

III.5.1.c.b. Les autres facteurs : NO et HSP

Pour U.Wisloff (65) & *al.* le monoxyde d'azote NO produit au niveau de l'endothélium, connu pour inhiber l'adhésion des leucocytes et des plaquettes ainsi que leur agrégation, pourrait réduire le caractère hydrophobe des parois de l'endothélium et diminuer la production des noyaux gazeux. Ils ont donc étudié l'inhibition de la NO synthase (NOS) sur la formation de bulles chez des rats exercés ou sédentaires après une exposition hyperbare. Un total de 45 rats a été distribué dans des groupes avec exercices ou sédentaires, avec et sans l'inhibition de la NOS, en utilisant un inhibiteur non sélectif, le L-NAME (L-Nitro-Arginine Méthyl Esther) (0,05 ou 1 $mg.mL^{-1}$). L'étude a démontré que les rats sédentaires pesant plus de 300g ont produit une grande quantité de bulles, alors que ceux pesant moins de 300g produisaient peu de bulles, et que la plupart survivait au protocole. L'exercice antérieur a réduit la formation de bulles et augmenté la survie chez les rats pesant plus de 300g, confirmant les résultats de l'étude précédente. Pendant l'inhibition de la NOS, la plongée simulée induit sensiblement plus de bulles chez

tous les rats sédentaires pesant moins de 300g. Cependant, cet effet a pu être atténué par simple exercice 20 heures avant l'exposition.

Cette étude démontre deux résultats : que l'administration du L-NAME permet la formation substantielle de bulles et une diminution de la survie chez les rats sédentaires, et qu'un simple exercice protège les rats ayant une inhibition de la NOS de la formation sévère de bulles et de la mort.
KL.Huang & *al.* (35) ont remarqué qu'un stress thermique à l'origine d'une production de protéines de stress *Heat Shock Protein* 70 : HSP 70(Annexe 7) permettait une meilleure tolérance à la maladie de la décompression : est-ce qu'une interaction biochimique avec les noyaux gazeux pourrait être à l'origine de cet effet protecteur ?

III.5.2. Conséquences pratiques : la neutralisation des noyaux gazeux

Certaines procédures sont connues pour avoir un effet préventif sur la formation et le développement des noyaux gazeux. Nous avons tous en tête des exemples de plongeurs ayant des attitudes évolutives vis à vis de la genèse des bulles : en début de saison de plongée; au cours de la saison et en fin de saison. Il semblerait qu'il existe des phénomènes d'acclimatation aux phénomènes bullaires et des conditions de pré-conditionnement permettant d'optimiser la production de bulles et de fait, de limiter (mais pas d'exclure) les risques d'ADD et de MDD.
De nombreux travaux de recherche ont mis en évidence ces phénomènes, travaux que nous détaillerons plus loin dans le mémoire.

III.5.2.a. Traitement pressionnel et surface hydrophile

Nous avons vu précédemment (26, 56) que l'exposition de liquides ou d'animaux à des pressions hydrostatiques élevées et fugaces permet de neutraliser les noyaux gazeux. Cependant, malgré ce traitement pressionnel, des noyaux gazeux peuvent être piégés dans des surfaces de géométries complexes et poreuses et/ou des surfaces de nature hydrophobe.

III.5.2.b. Pré-oxygénation

Elle peut être normobare, hyperbare (1, 2, 50), ou utilisatrice de fluorocarbones (61).
La respiration d'oxygène est une procédure habituelle pour réduire le risque d'accident de désaturation, avant une exposition en haute altitude, ou avant une dépressurisation à l'occasion d'une sortie extra-véhiculaire dans l'espace. Dans le sauvetage de sous-marins en détresse et pressurisés, la respiration préalable d'oxygène avant l'évacuation de l'équipage en saturation est également préconisée pour réduire le risque d'accident de désaturation.
Ran Arieli & coll. en 2002 (1) ont examiné l'hypothèse selon laquelle l'oxygène hyperbare

facilite le remplacement des gaz résidant dans les micronoyaux par de l'oxygène qui, en raison de sa métabolisation, permet d'éliminer les noyaux gazeux eux-mêmes. Après un pré-traitement avec de l'oxygène, des crevettes étaient saturées à 98% avec de l'azote avant une décompression explosive à 30 m/min. Le traitement par oxygène hyperbare réduit de manière significative le nombre et le volume de bulles. Pour Ran Arieli ces résultats sont en accord avec l'hypothèse des noyaux gazeux, l'oxygène hyperbare pouvant remplacer le gaz résidant dans les crevasses ou dans les noyaux stabilisés. L'oxygène étant ensuite métabolisé, les conditions de formation des noyaux gazeux disparaîtraient.

III.5.2.c. Exercices avant exposition

Nous avons vu qu'un exercice intense réalisé juste avant ou pendant une exposition hyperbare et hypobare, majore la formation de bulles (24, 63).
A contrario, des expériences sur le rat montrent qu'un exercice physique aérobie unique réalisé 20 heures avant une décompression sévère, diminue le taux de létalité par accident de décompression. Le bénéfice est perdu si l'expérience est réalisée à un autre moment : 48 heures, 10 heures, 5 heures ou 30 minutes avant (66).
Chez l'homme, ce type d'effort aérobie, réalisé 24 heures avant une plongée en caisson, apporte un bénéfice sur le niveau de bulles mesuré après plongée (12). A l'occasion de dépressurisations chez l'homme, JP.Dervay & *al.* (11) ont montré qu'un effort de type anaérobie (150 flexions rapides des genoux), diminue la production de bulles à condition que cet effort soit réalisé 1 à 2 heures avant la dépressurisation.

Effet de l'exercice *per se*
L'hypothèse formulée dans ce dernier cas (11) est que l'exercice *per se* contribuerait à augmenter transitoirement la formation de noyaux gazeux mais qu'il affecterait aussi leur stabilité avec une demi-vie évaluée à environ 1 heure. Par ailleurs la régénération « spontanée » normale des noyaux gazeux nécessiterait 10 à 100 heures selon DE.Yount.

Facteurs biochimiques
Pour U.Wisloff l'effet « protecteur » de l'exercice aérobie avant décompression serait plutôt lié à des facteurs biochimiques comme le NO endothélial qui est augmenté à l'exercice. A côté de ses effets documentés sur l'adhésion et l'agrégation plaquettaire, le NO pourrait réduire le caractère hydrophobe de la paroi endothéliale et de ce fait altérer la stabilité des noyaux gazeux. L'inhibition de la NO synthase avant décompression entraîne une élévation du niveau de bulles et une diminution du taux de survie chez le rat (65).

III.5.2.d. Repos et microgravité avant exposition

Les vaisseaux spatiaux volent avec une atmosphère interne de type terrestre normobare, alors que les scaphandres ne dépassent guère 300 hPa (9000 m). Le risque

d'accident lors des opérations de sortie extra-véhiculaire dans l'espace est donc potentiel, d'autant plus que des facteurs de risque s'ajoutent comme l'âge des spationautes (souvent supérieur à 40 ans), l'activité physique, la durée d'exposition et le froid. Mais il semble que la microgravité est un effet protecteur car, contrairement aux observations effectuées pendant les simulations au sol, aucun accident n'a été constaté dans l'espace.
Les études de simulation en microgravité de sortie spatiale extra-véhiculaire chez l'homme avec 3 jours de repos alité « bed-rested » précédant une dépressurisation de 3 heures à 0.43 ATA, ont montré l'effet bénéfique de l'immobilité des membres inférieurs sur la production de bulles circulantes probablement par diminution des phénomènes de tribonucléation (49).

III.5.2.e. Un modèle de décompression basé sur des paliers profonds

DE.Yount a été un des chercheurs ayant réalisé le plus grand nombre d'études sur les micro-noyaux in vitro et a rassemblé ces résultats dans un modèle théorique : le VPM (70) (Voir paragraphe IV.1.12.).
Le modèle prédit pour tout sujet un « capital » initial de micronoyaux. Au cours de son immersion le plongeur va subir les effets des variations de pression et les micronoyaux vont évoluer en fonction des valeurs de tension des gaz dissous et de la pression ambiante. Le modèle VPM va chercher à calculer le nombre maximal de bulles que l'organisme peut tolérer indéfiniment, c'est le « volume critique ». Le nombre de noyaux étant inconnu, le modèle va rechercher le rayon minimum pouvant être excité pour une sursaturation donnée. La connaissance de la distribution des noyaux en fonction de leur taille permet de connaître le nombre de noyaux susceptibles d'être « excités » et donc le volume gazeux dégagé.
Le modèle détermine le « rayon critique » des noyaux tout au long de la plongée. Au cours de la descente, il va calculer la réduction du noyau initial dûe à la vitesse de compression, et au cours de la remontée, il va moduler le gradient de sursaturation pour que des noyaux de rayon inférieur au rayon critique ne soient excités.
Pour les plongées successives le VPM va recalculer un rayon critique ajusté en fonction des conditions de la première plongée. Puis il calcule la régénération des noyaux en fonction de l'intervalle de surface.

Ainsi ce modèle a tendance à :
– Proposer des paliers plus profonds qu'avec les modèles haldaniens traditionnels car la formation de bulles du fait de la présence des noyaux gazeux est plus précoce qu'on ne le pensait.
– Donner un temps de décompression plus court pour des plongées de faible durée, la durée totale de décompression est plus longue mais le phénomène s'inverse rapidement dès que le temps de plongée devient significatif.
– Prendre en compte le profil de descente car cela affecte la valeur du gradient critique : une descente rapide permet un écrasement des micronoyaux.

III.6. L'évolution du noyau gazeux vers la bulle circulante

III.6.1. La croissance de la bulle

La croissance des noyaux gazeux ou des bulles de gaz est favorisée par l'augmentation du gradient de pression. Cependant, les molécules de gaz pénètrent dans le noyau dans des proportions qui dépendent principalement de la solubilité des gaz, plutôt que de leurs pressions partielles. La bulle de gaz formée par exemple par cavitation, contient un excès d'oxygène par rapport à l'azote, puisque l'oxygène est le gaz le plus soluble. Le dioxyde de carbone, en raison de sa solubilité élevée, sera présent en concentration élevée bien que sa tension dans le liquide puisse être basse.

Un noyau ou une bulle de gaz se développera ou se rétrécira par diffusion du gaz à travers la frontière gaz-liquide, si la pression réelle du gaz : *P*, dans le noyau est plus ou moins grande par rapport à la tension de gaz : *t*. S'il y a deux gaz impliqués, alors les taux relatifs de diffusion peuvent intervenir. Ainsi, si une bulle de N_2 est rapidement entourée par une solution de CO_2 à la même tension, la bulle se développera parce que le CO_2 se répand beaucoup plus rapidement à l'intérieur, que l'azote ne peut se répandre à l'extérieur. Ce phénomène est dû à la solubilité plus grande du CO_2 dans l'eau, puisque les constantes de diffusion des deux gaz sont voisines. En général, plus la solubilité et/ou le coefficient de diffusion d'un gaz sont grands, plus la croissance ou le rétrécissement d'une bulle du gaz dans une solution de tension de gaz et de pression hydrostatique donnée est plus rapide.

L'azote, l'oxygène et le dioxyde de carbone entreraient dans la bulle proportionnellement à leur concentration et à un taux dépendant de leur potentiel de diffusibilité. Les bulles formées dans l'organisme ont une composition qui ne correspond pas aux pressions partielles en N_2, O_2 et CO_2 sanguine, en outre cette composition gazeuse peut fluctuer de façon rapide. Il faut retenir que la solubilité des gaz est un élément important dans la croissance des bulles et le dioxyde de carbone, en raison de sa forte solubilité, peut être un facteur important dans l'initiation et le développement primaire des bulles. Par exemple, dans des conditions comparables, le dioxyde de carbone entrera et sortira du noyau gazeux 38 fois plus vite que l'azote.

III.6.2. La coalescence

La coalescence est un phénomène par lequel deux substances identiques, mais dispersées, ont tendance à se réunir. Le phénomène principal qui entre en jeu est que le matériau optimise sa surface sous l'action de la tension superficielle, de manière à atteindre un minimum d'énergie.

Le délai entre la phase de décompression et l'apparition des symptômes de type « *bends* » a été attribué par BA.Hills, à la coalescence des microbulles de gaz initialement formées dans la solution. Cet événement repose sur la probabilité que deux bulles se rencontrent et que leur collision soit suffisante pour entraîner leur déformation puis leur fusion. La nature probabiliste de cet événement est compatible avec la distribution aléatoire des symptômes dans le temps. La coalescence de deux bulles semble être grandement accélérée par le mouvement, la contraction musculaire pouvant favoriser cette fusion lors de l'exercice musculaire. Il est en effet observé qu'un exercice pendant ou après la décompression peut aggraver les symptômes.

Le phénomène de coalescence dans le secteur intra-vasculaire est discuté. Pour EN.Harvey, la coalescence intra-vasculaire est de faible probabilité car du matériel protéique et lipidique sanguin forme une couche à la surface des bulles. D'autres études (58) ont mis en évidence qu'une coalescence intra-vasculaire pouvait se produire en présence de microbulles bloquées dans des artérioles de faible diamètre.

III.6.3. La théorie d'évolution du noyau gazeux à la bulle

Les noyaux gazeux formés par un ou plusieurs mécanismes de nucléation sont stabilisés au niveau des parois endothéliales. Leur croissance dans la lumière vasculaire va dépendre de phénomènes amplificateurs, avec en premier lieu la sursaturation, mais aussi des mécanismes de cavitation. La cavitation cardiaque est d'autant plus efficace qu'il existe une amorce bullaire à partir de micronoyaux. Son amplification se poursuit au fur et à mesure des cycles cardiaques.

En ce qui concerne la sursaturation, les micronoyaux pénètrent dans différents tissus présentant tous une gamme de valeurs de sursaturation. Au départ le diamètre des noyaux gazeux est trop petit ou la sursaturation des tissus trop faible pour qu'il y ait amplification et capture. Mais au fur et à mesure que la bulle augmente de taille, le gaz inerte des tissus sursaturés, va pouvoir diffuser en son sein et majorer sa croissance. Les microbulles pourront être capturées par des tissus lents comme les muscles. Les tissus rapides tels que le système nerveux central seront épargnés, car pour une vitesse de décompression habituelle, la pression partielle d'azote aura suffisamment diminué pour que l'amplification et la capture des microbulles ne puissent se produire.
Au niveau du retour veineux, le courant circulatoire collecte le gaz inerte des tissus sursaturés ainsi que le CO_2 issu du métabolisme cellulaire. Il s'agit d'un milieu favorable (à basse pression) pour la croissance des bulles qui peuvent fusionner entre elles par coalescence.

Séquence des événements selon le diamètre des bulles :
Phase 1 : taille inférieure à 20 microns :
Les conditions de croissance des noyaux gazeux sur les parois endothéliales ont déjà été

rapportées au paragraphe précédent. Le détachement de ces noyaux gazeux survient quand leur taille s'accroît et devient supérieure au micron. Il s'en suit une dispersion dans tout le corps de manière aléatoire. Tant que la taille de ces germes gazeux reste de l'ordre du micron, ils vont pouvoir réaliser plusieurs boucles circulatoires artério-veineuses et tissulaires sans être arrêtés par la circulation pulmonaire.

Phase 2 : taille supérieure à 20 microns :

A partir de ce stade, les bulles deviennent détectables dans le retour veineux par méthode Doppler conventionnelle et non invasive.

La taille des bulles va s'accroître au cours de la décompression avec pour conséquence, la capture dans certains tissus et dans le sang veineux. Le diamètre des vaisseaux augmentant, les bulles poursuivent leur chemin jusque dans le cœur droit. A l'opposé, dans la circulation artérielle pulmonaire, le calibre des vaisseaux décroît, et les bulles vont aller se bloquer dans les capillaires pulmonaires dont le diamètre est estimé à 20 microns.

Phase 3 : travail du filtre pulmonaire :

L'accumulation des bulles dans la circulation pulmonaire entraîne un retard à l'évacuation du gaz inerte et des autres gaz (O_2 et CO_2) présents au sein des bulles. Dans chaque capillaire pris individuellement, la phase gazeuse prend la forme d'un tube de gaz. Pour être évacués dans l'espace alvéolaire, les gaz doivent sortir de ces manchons gazeux et repasser sous forme dissoute avant d'être libérés dans l'espace alvéolaire. Quand la charge bullaire en amont est trop importante, il peut se produire un échappement de microbulles calibrées à 20 microns sur le versant artériel. Ces bulles artérielles seront le plus souvent sans conséquence pathogène, car leur apparition, généralement marginale, s'effectue après un certain délai qui permet une désaturation suffisante pour les tissus cibles comme le système nerveux central.

III.7. Conclusion

Si l'existence des micronoyaux gazeux semble acquise pour la plupart, en revanche les théories concernant les mécanismes de leur formation, leurs caractéristiques propres (taille, durée de vie, mécanisme de stabilisation), restent encore débattues.

Deux phénomènes biophysiques sont à la base de l'apparition des micronoyaux :

- La nucléation hétérogène
- La cavitation.

La nucléation hétérogène semble être le mécanisme initial de formation des micronoyaux chez l'homme. Il faut également tenir compte de l'activité musculo-squelettique et de l'exercice qui peuvent engendrer différents types de cavitations susceptibles d'amplifier la formation ou la croissance de ces noyaux gazeux.

Ensuite cette phase gazeuse est stabilisée probablement au niveau des capillaires des tissus dans les jonctions endothéliales et/ou par l'intermédiaire de membranes

tensioactives à base de surfactant, de phospholipides membranaires, de protéines de la coagulation, de plaquettes, etc...
De la nature de cette stabilisation peut dépendre leur demi-vie dans l'organisme et leur faculté à initier la formation de bulles lors de la décompression.
La compréhension des facteurs de stabilisation des micronoyaux est primordiale pour essayer de les neutraliser et de modéliser la croissance des bulles. Ces facteurs sont de différentes natures : cellulaires, biochimiques, biophysiques, issus de facteurs de la coagulation, etc...
Ils offrent des voies de recherche intéressantes pour lutter contre la maladie de la décompression.

Les données acquises sur les micronoyaux sont principalement obtenues à partir d'études in vitro sur gélatine, qui est un milieu homogène avec des paramètres de diffusion et de tension superficielles spécifiques. Certaines études sur les animaux telles que les rats ou les cochons sont prometteuses mais loin d'être reproductibles chez l'homme.

Aujourd'hui, les moyens pointus de détection de bulles, permettent de confirmer la transposition à l'homme si l'on retient le fait que le niveau de bulles est un marqueur fiable du stress décompressif. Or, on sait que le versant bullaire de l'ADD n'est qu'une composante de l'accident de désaturation, la composante inflammatoire liée au stress oxydatif (à l'origine de la maladie de décompression) est un versant non négligeable à prendre en compte lors de la décompression (Voir chapitre V).

IV. La gestion des bulles

IV.1. La prise en charge des microbulles : de l'après Haldane à nos jours.

IV.1.1. Docteur et Capitaine Albert Richard Behnke (1903-1992)

AR.Behnke était un médecin et chercheur américain à l'origine de la création et du développement de l'institut de recherche médicale de la marine américaine (NMRI) grâce au soutien de Franklin Delano Roosevelt.
AR.Behnke a publié les premières tables de décompression en 1937 (tables US Navy « no stop »), et a été le premier à mettre en évidence la présence de bulles d'azote asymptomatiques en 1942 (0). Il sera également le premier à avancer le terme de *« fenêtre oxygène »* en 1967.

Sa carrière militaire et ses travaux de recherches :
A la suite de ses études de médecine en 1930, il se passionne pour la plongée sous marine en haute mer, puis est affecté comme adjoint à l'officier médical de l'USS Holland

division sous marine twenty à San Diego. En plus de ses autres fonctions, AR.Behnke consacre du temps à la surveillance médicale de l'USS Ortolan (un navire de sauvetage sous marin) où il effectue sa première plongée au casque.
En 1932, il écrit une lettre au chirurgien général publiée au « *bulletin médical de la marine* » dans laquelle il expose les causes possibles des embolies gazeuses artérielles qu'il pouvait constater lors des entrainements à l'évasion sous marine des plongeurs. Ces constatations permettent de séparer les symptômes des embolies gazeuses artérielles (AGE) de ceux de la maladie de décompression (MDD).
Cette lettre a attiré l'attention du directeur de la médecine sous marine (Le capitaine EW.Brown) qui envoie AR.Behnke effectuer un travail de 3ème cycle à la Harvard School of Public Health et des recherches sur la plongée et la médecine sous marine avec son collègue Charles.W.Shilling.
En 1935, AR.Behnke est envoyé à Pearl Harbor dans la tour d'entrainement d'évasion sous marine, et expérimente l'oxygène comme thérapie de recompression. AR.Behnke et OD.Yarborough finissent par démontrer que l'efficacité de la thérapie de recompression utilisant de l'oxygène était la plus efficace, et devient la norme de traitement pour les accidents de décompression.
En 1937, AR.Behnke, établit avec OD.Yarbrough les premières tables de décompression « no-stop » basée sur 3 tissus : 20; 40 et 75 min.
En 1938, il est transféré à Washington à la NEDU : Navy Expérimental Diving Unit (l'unité de plongée expérimentale de la marine).
En 1939, il participe au sauvetage de 33 membres d'équipage survivants du naufrage du sous marin *USS Squalus* grâce à sa « *chambre de sauvetage* » qu'il a inventée quelques années auparavant, et utilise les protocoles de plongée à l'héliox récemment développés, afin d'éviter les symptômes de troubles cognitifs associés à de telles plongées profondes. Ce sauvetage confirme et renforce la théorie d'AR.Behnke sur « *la narcose à l'azote* ».
Plus tard en 1939, AR.Behnke et OD.Yarborough démontrent que les gaz autres que l'azote, pouvaient également causer la narcose. Il en déduit de ses résultats que le xenon pouvait servir d'anesthésique, même dans des conditions normobares.
De retour à Washington durant la guerre du pacifique, AR.Behnke s'intéresse de près à la manière dont la condition physique et la teneur en graisse des individus interagissent avec l'élimination du gaz inerte et il lance des projets d'évaluation.

Suite à ses recherches pointues, AR.Behnke est considéré comme le *« père moderne »* de la composition du corps humain pour ses études pionnières sur la pesée hydrostatique (1942) et pour le développement d'un modèle de référence homme-femme basé sur des mesures anthropométriques à la base de nombreux travaux de recherches en cours dans le pays.
En 1950, il est affecté pour son dernier poste au laboratoire de défense navale (NRDL) à San Francisco où il poursuit ses travaux sur la condition physique et des projets relatifs aux abris radiologiques et à la décontamination.

Cette même année, il obtient la médaille de la marine et du corps des marines pour avoir sauver la vie d'un plongeur civil ayant fait surface trop rapidement au large de Monterey. AR.Behnke passa 2 jours avec ce plongeur dans une chambre de recompression.
Il prendra sa retraite de la marine en 1959.

Sa carrière dans le civil et ses travaux de recherches :

A sa retraite de la marine en 1959, AR.Behnke est devenu professeur de médecine préventive à l'université de Californie et directeur de l'institut de biologie appliquée au Presbytérien Médical Center de San Francisco, en Californie.
En 1964, il crée le « *programme de prévention des bends et de la sécurité* » destiné aux équipes travaillant dans les caissons souterrains pour la construction d'un réseau de transport.
En 1967, avec d'autres chercheurs, ils fondent la Undersea Médical Society encore active aujourd'hui sous le nom de Société de médecine sous marine et hyperbare.
Le terme de *« fenêtre oxygène »* sera utilisé pour la première fois par AR.Behnke en 1967. Il se réfère aux premiers travaux de Charles Momsen sur la « vacance à pression partielle » (PPV) dans lesquels C.Momsen utilisait des pressions partielles d'oxygène et d'hélium jusqu'à 2 et 3 ATA pour créer des PPV maximale.
AR.Behnke décrit ensuite le « transport de gaz inerte isobare » ou « instauration inhérente » tels que définis par DH.Le Messurier et BA.Hills qui ont fait leurs observations de manière indépendante durant la même période. HD.Van Liew *& al*. ont également fait une observation similaire qu'ils n'ont pas nommée à l'époque.
Les derniers travaux de AR.Behnke en 1975 porteront sur le rayonnement de particules cosmiques dans le cadre du programme *Apollo*.

Depuis 1969, le prix Behnke est décerné chaque année par la *Undersea and Hyperbaric Médical Society,* à un scientifique pour ses contributions scientifiques remarquables à l'avancement de l'activité biomédicale sous marine. Le premier à avoir obtenu cette récompense est AR.Behnke.
Il a également reçu le prix d'honneur du *College Americain de Médecine du Sport* en 1976 et la marine nationale lui a dédié l'installation de recherche hyperbare NMRI le 1er juillet 1981.

IV.1.2. H.Valery Hempleman

En vue de la préparation des nouvelles tables Royal Navy, un développement nouveau et intéressant fut introduit par H.Valéry.Hempleman en 1952 (10).
Celui-ci suggéra qu'une simple approche mono-tissulaire puisse donner une solution satisfaisante aux problèmes de la décompression.
Il avait remarqué que certains ADD (les bends) survenaient après des plongées profondes de courtes durées ou des plongées à faible profondeur, mais longues. Il en conclut qu'un seul tissu était incriminé dans ce type d'ADD : le cartilage articulaire. Celui ci étant peu ou

pas vascularisé mais entouré d'une membrane synoviale très vascularisée (la diffusion est donc limitante). De ce fait, le cartilage articulaire ne pouvait supporter qu'une quantité critique de gaz sans avoir l'apparition d'une douleur vive.

Il supposa alors que les capillaires étaient rangés en nappes et parallèlement autour des cartilages. Afin d'exprimer la diffusion des molécules de gaz à travers le tissu cartilagineux (avasculaire), il considéra que le tissu était irrigué par une mince couche de sang entouré par des couches de tissus infiniment épaisses. Ce modèle basé sur la diffusion, donna en travaillant sur l'équation de Fick (Annexe 8) la formule :

$$TN2 = k \times Prof \times t^{1/2} \qquad \text{ou} \qquad Q = P \times t^{1/2}$$

où :

- TN2 est la tension d'azote dans le tissu considéré
- k : la constante de Boltmann
- Prof : la profondeur de l'immersion
- Q : la quantité de gaz dans le tissu
- P : la pression ambiante
- t : le temps d'exposition

La valeur choisie de Q critique = 500 est une constante qui permet de créer une courbe de sécurité (NDL : no depth limit) avec :

$$Cs = Profondeur \times t^{1/2} \leq \text{ à 500 ft / min}$$

En comparant la courbe avec celle de l'US Navy, on peut remarquer des temps en minutes assez similaires.

profondeur (mètres)	profondeur (pieds)	US Navy (min)	Q=500 (min)
15	50	100	100
18	60	60	69
21	70	50	51
24	80	40	39
27	90	30	31
30	100	25	25
33	110	20	21
36	120	15	17
45	190	5	7

A l'inverse de JS.Haldane qui supposait la symétrie entre l'absorption et l'élimination du gaz inerte par le corps, HV.Hempleman considère que l'élimination du gaz est une fois et demi plus lente que l'absorption.
Ce modèle s'harmonise bien avec la compréhension de la charge et décharge dans les tissus cartilagineux, mais certaines hypothèses simplificatrices dans l'application des lois de la diffusion soulèvent au moins autant de questions que le modèle Haldanien.
Il apparait inconcevable d'assimiler un organisme humain à un « *feuilletage uniforme* », de « tranches infiniment fines entourées de deux couches infiniment épaisses ».

Le modèle Haldanien avait été mis en défaut dès 1942 par AR.BEHNKE, qui mettait en évidence l'existence de bulles asymptomatiques dans toute situation de décompression y compris les décompressions « indemnes ». Selon AR.Behnke les échanges gazeux sont perturbés pendant la décompression. La phase gazeuse n'obéit plus au modèle Haldanien et modifie l'évolution de la décharge de l'azote encore dissoute.

L'existence de ces bulles « silencieuses » devait connaître son heure de gloire avec M.SPENCER (que nous aborderons un peu plus loin).

IV.1.3. Docteur Robert.D Workman : les M-Values 1965

IV.1.3.a. Définition des M-Values

Au milieu des années 60, Le Dr RD.Workman (médecin et capitaine dans l'US Navy) non satisfait du modèle de JS.Haldane et des tables de décompression de l'époque pour des plongées longues et profondes, élabore une nouvelle théorie pour les plongées à l'air et à l'héliox. Sa théorie est basée sur la définition de valeurs limites de saturation excessive tolérée à des pressions variables. C'est la « super-saturation » ou « saturation maximale ».
En 1965, il emploie pour la première fois le terme de ***M-Value*** alors qu'il effectue des recherches pour le compte du NEDU (Annexe 10).
Avec ***M*** pour Maximum et ***Value*** pour valeur

Pour une pression ambiante donnée, une M-Value est définie comme étant la pression maximum qu'un compartiment (tissu) hypothétique peut supporter sans présenter de symptôme de maladie de décompression (Figure 1). En d'autres termes, c'est la limite de l'écart toléré entre la pression du gaz inerte (azote ou hélium) et la pression ambiante … Et ce pour chaque compartiment (tissu) et pour chaque profondeur.

Il propose 3 nouveaux compartiments : 160, 200 et 240 min

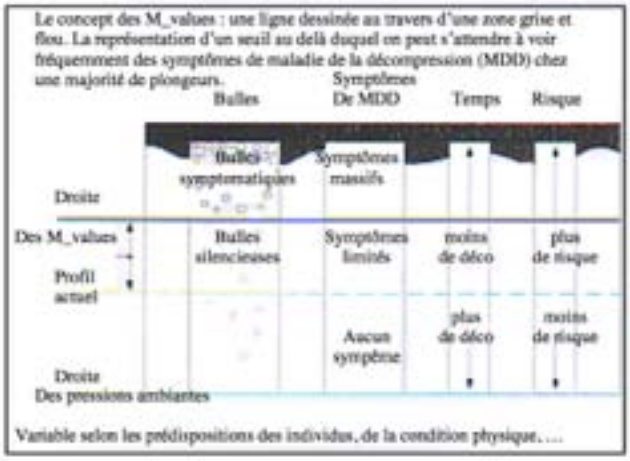


FIGURE 1 :
Représentation du seuil au delà duquel apparaissent des symptômes de MDD.

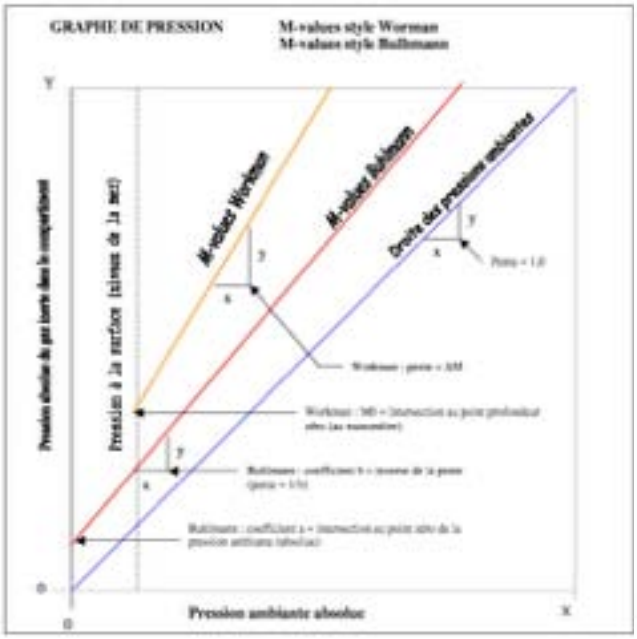
C'est une généralisation du modèle de Haldane, incluant l'hélium en plus de l'azote (modèle néo-haldanien)
Le seuil maxi de tension d'azote (ou d'hélium) dépend du compartiment (tissu) considéré et de la profondeur atteinte : $M = M0 + (\Delta M \times Prof)$
Où

- M est la valeur maximale d'azote (ou d'hélium) tolérable à la profondeur courante atteinte : M0 = Sc
- Sc : seuil de sursaturation critique.

❖ ΔM : l'équation de la pente

La représentation des M-values de RD.Workman, sous la forme d'une équation linéaire, fut une étape significative dans l'évolution des modèles de décompression des gaz dissous. Ses M-values établirent le concept d'une relation linéaire entre la pression due à la profondeur (ou pression ambiante) et la pression des gaz inertes tolérée dans chaque compartiment (tissu).
Ce concept est un élément primordial des modèles de dissolution des gaz d'aujourd'hui, car il est utilisé par de nombreux concepteurs.

RD.Workman exprima ses M-values sous la forme d'une pente issue de l'équation d'une droite (Figure 2).
La valeur de surface fut désignée M0. C'est la valeur de la M-value au point « profondeur zéro » (donnée par le profondimètre au niveau de la mer). La pente de l'équation fut appelée ΔM. Elle représente la variation des M-values en fonction des variations de pression dues à la profondeur.



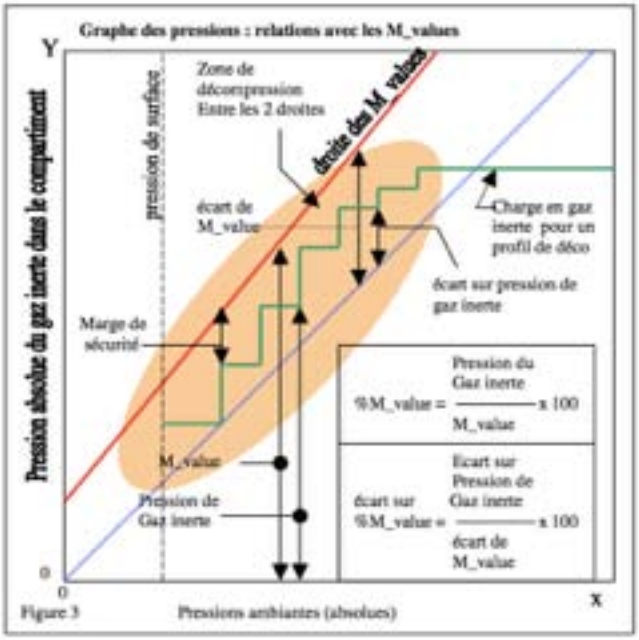


FIGURE 2 : courbe orange : droite des M-Values de RD.Workman.

FIGURE 3 : graphique des pressions

IV.1.3.b. Les M-Values et le conservatisme

Les M-Values sont associées à des symptômes limités, s'il y en a, et un niveau de risque raisonnablement faible. Cependant, certains plongeurs peuvent ne pas trouver ces critères tout à fait acceptables. Lorsqu'il faut débuter son profil de décompression, de nombreux plongeurs souhaiteraient se trouver dans la zone « sans symptôme » et « très faible risque ». Heureusement les concepteurs et programmeurs de 'décompression' ont

bien compris que des calculs basés sur les seules M-Values ne peuvent pas produire des tables suffisamment fiables pour tous les individus en toutes circonstances. C'est pourquoi les programmes de décompression permettent d'introduire des notions de conservatisme dans leurs calculs.

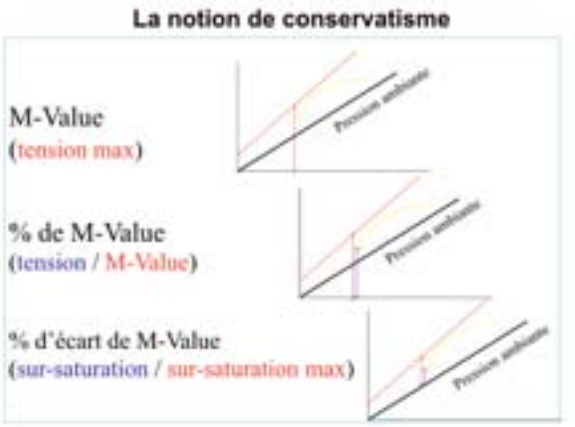


FIGURE 4
La notion de conservatisme

Certaines méthodes consistent à augmenter la proportion du gaz inerte utilisée dans les calculs, d'autres appliquent une marge de sécurité basée sur la profondeur en utilisant une profondeur instantanée plus grande que la profondeur réelle, d'autres encore calculent un temps de plongée supérieur au temps réel, alors que d'autres ajustent les périodes pour prendre en compte dans le dégazage le fait que la charge / décharge est asymétrique (la décharge est plus lente). Certains programmes utilisent même une combinaison de ces méthodes. Ces méthodologies sont efficaces lorsqu'elles sont correctement appliquées. Au travers de l'expérience personnelle et de l'aboutissement des profils précédents, les plongeurs jugent le degré d'efficacité du nouveau profil de décompression en ces termes : « combien de temps en plus », « quelle profondeur supplémentaire ».

Le calcul de pourcentage de M-Value a été utilisé par différents concepteurs de décompression au fil des années. Le professeur AA.Buhlmann évaluait beaucoup de ses essais sur la décompression sous la forme de pourcentage de M-Value, et il reportait les données telles quelles dans son livre (voir paragraphe IV.1.10.).
L'écart de pourcentage de M-Value (ou gradient), mesure jusqu'où un profil de décompression est entré dans la zone de décompression. Un écart de 0% de M-Value se situe sur la droite de pression ambiante et représente le bas de la zone de décompression. Un écart de 100% de M-Value se situe sur la droite des M-Values et représente le sommet de la zone de décompression (Figure 3).

IV.1.3.c. Conclusion

En utilisant un jeu de M-Values ainsi que les variables qu'on peut en déduire, les plongeurs peuvent déterminer des limites personnelles de décompression qui seront à la fois bien établies et transposables. La marge de sécurité sélectionnée dépendra des prédispositions de l'individu ainsi que des profils de ses expériences passées. Une évaluation honnête de sa propre forme est toujours nécessaire pour établir un profil de décompression de plongée. Par exemple, l'auteur / plongeur (un employé de bureau) a

choisi une limite personnelle de 85% de M-Value et 50-60% pour l'écart de pourcentage de M-Value pour les plongées type trimix.
Pour assurer une marge de sécurité suffisante, un profil de décompression peut être directement calculé à partir d'un écart de pourcentage de M-Value pré-déterminé. L'avantage de cette approche est de pouvoir s'appliquer à toute la gamme des pressions ambiantes et permet d'avoir un contrôle total sur le profil résultant.

IV.1.4. Brian Andrew Hills (1934 - 2006)

En 1966, l'australien BA.Hills s'intéressa à la thermodynamique des bulles, et sa publication en 1971 (1), met en évidence le fait qu'une simple modification du profil de remontée, peut induire une modification des symptômes d'ADD.
En effet, il démontre qu'en ralentissant la décompression, il pouvait induire chez un cobaye animal un accident de type articulaire ou neurologique, et ainsi classifié les ADD en 2 catégories :

- Le type 1 (douleurs articulaires et *bends*) liés directement à la charge en azote reçue lors de la plongée donc reliés aux modèles déterministes type haldaniens.
- Le type 2 (neurologiques) reliés à des mauvais profils de plongée et à un excès de production de bulles artérielles lors de la décompression.

S'il n'a pas engendré de modèle de tables de décompression, les travaux de BA.Hills ont mit l'accent sur la notion de noyaux gazeux par opposition aux bulles (voir chapitre II), et sur le rôle de ces noyaux gazeux dans la production de bulles circulantes asymptomatiques ou pathogènes :

- Une bulle ou un noyau gazeux est une phase gazeuse limitée par une interface gaz-tissu ou gaz-liquide.
- Une bulle suit la loi de Mariotte. De diamètre allant de quelques dizaines de microns jusqu'au millimètre, elle est sphérique (du moins en milieu liquide et isotrope)
- Un noyau gazeux est de diamètre très faible (le micron). Ses variations de volume n'obéissent pas à la loi de Mariotte, de même que la perméabilité au gaz ne suit pas les lois de diffusion. En particulier, pour éliminer un noyau gazeux, il faut une pression nettement supérieure à celle envisagée habituellement pour réduire les bulles.

Des études sur les conditions d'équilibre des bulles intra-vasculaires furent menées par FM.Clement en France (2) puis par David Yount à partir des années 80 et conduisirent au modèle VPM (que nous aborderons plus loin).

IV.1.5. Docteur MP. Spencer

Dans les années 1970, le Dr MP. Spencer (19) aux Etats Unis, observa la présence de bulles détectées par l'intermédiaire d'un Doppler dans le sang des plongeurs après qu'ils aient effectué des plongées n'ayant produit aucun symptôme de décompression.
Plus précisément, cette détection par ultrasons mettait l'accent sur des embolies de gaz veineuses (appelées « venous gas emboli » ou VGE) et que celles-ci étaient en complète corrélation avec l'apparition des *bends.* Aucun *bends* ne se développait sans une détection antérieure de VGE.
Le concept actuel des US Navy qui voulait qu'il n'y ait aucun problème lors de la remontée pour un temps illimité passé à 9 mètres était loin d'être confirmé.

Diverses expériences de plongées exécutées en mer démontrèrent une augmentation d'apparition de VGE et de *bends* sensibles par rapport à celles exécutées en atmosphère sèche (caisson). Ce qui revient à penser qu'une table développée à partir d'un caisson est moins sécurisante qu'une table établie à l'aide d'expérimentation in situ.

En utilisant le modèle de décompression de JS.Haldane, on exposa à diverses pressions des plongeurs humains et on observa à l'aide du Doppler l'apparition et le pourcentage des VGE développés.
En comparant ces données (donnant des *bends* et des VGE) avec d'autres tables (US Navy; British Navy; HV.Hempleman…), on s'aperçut que la relation : $P \times t^{1/2} = Cs$
notée par HV.Hempleman, semblait correspondre à la banque de données de MP.Spencer. Les courbes se ressemblaient approximativement.

On considéra que 20 % d'apparition de bulles et moins de 5 % de douleurs articulaires faibles (qui se résolvent avec l'absorption de 2 aspirines) représentaient un compromis raisonnable.
En extrapolant ces données expérimentales de 20 % de VGE, on déduisit une courbe limite de décompression entre 6 et 60 mètres définie par l'équation :

$$P = 490 \times t^{-0.51} \quad \text{ou bien} \quad t = (465 / P)^2$$

où :

- Pour HV.Hempleman : $t\ max = (500 / P)^2$
- Pour MP.Spencer : $t\ max = (465 / P)^2$
- t : durée maximale en min au fond (sans faire de palier)
- P : profondeur en pied.
-

Les résultats sont très voisins, avec une sévérité plus marquée coté MP.Spencer.

IV.1.6. Abraham Wald : le modèle sigmoïde 1971

Lors de mesures d'échanges alvéolo-capillaires pratiquées par spectrométrie de masse chez l'animal à 5 ATA après changement de gaz diluants inhalés (Azote et Helium), il a été observé que ces gaz diluants ne suivaient pas une loi multi-exponentielle (type modèle de JS.Haldane) mais pouvaient être simulés par l'utilisation d'équations sigmoïdales établies par A.Wald en 1971 : c'est-à-dire une courbe qui démarre tangentiellement à l'axe des temps, présentant un « pseudo-délai ».

Ce modèle, établi par A.Wald pour rendre compte des transferts gazeux au travers d'une membrane de diffusion, décompose la structure étudiée en une série d'une infinité de compartiments en série : chaque compartiment de rang « *n* » se charge à partir du précédent « *n -1* » et se vide dans le suivant « *n+1* » uniquement par diffusion.
Le « pseudo-délai » pourrait être interprété comme représentant les étapes de convection aérienne et sanguine entre les gaz inhalés et le compartiment (qui sont négligées dans le modèle haldanien).
La perfusion et la diffusion auraient chacune leur rôle dans ce modèle.

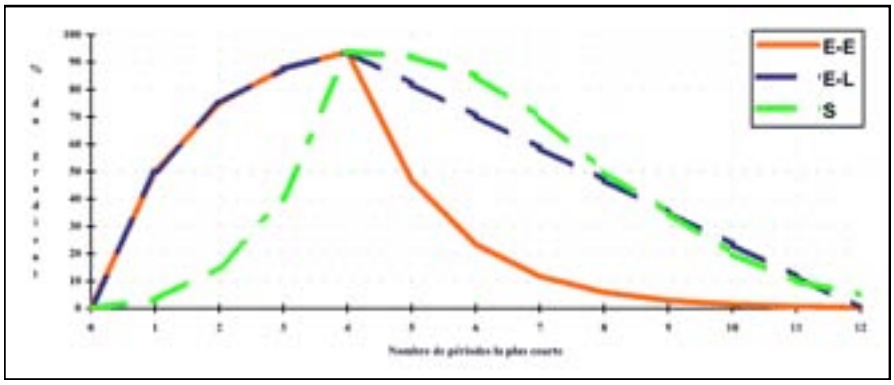
Dans le modèle multi-exponentiel de JS.Haldane, tous les compartiments commencent à se charger dès les début de l'inhalation de gaz sous pression, alors que dans ce nouveau modèle, seuls se chargent les compartiments pour lesquels le délai imposé pour les échanges est en court. A l'inverse, si le compartiment a un délai long, il ne commencera à se charger en gaz que lorsque le délai sera passé.
La situation symétrique peut être prévue à la décompression. En effet, plus le compartiment est « lent », plus il présentera un long « retard » à la désaturation : celle-ci ne commencera qu'après un délai.

Dans les plongées successives, l'existence de ce délai implique, pour des plongées rapprochées, que les compartiments les plus lents n'auront pas commencé à se désaturer. Ce phénomène permettrait d'expliquer pourquoi JP.Imbert (14) a dû tenir compte de majorations extrêmement importantes dans le cas de plongées successives à intervalles courts.

Il faut donc admettre que les bulles intra-tissulaires provoquent un ralentissement des échanges du compartiment concerné et permettent d'expliquer grâce au Doppler le retard observé dans les flux maximaux de bulles circulantes.

L'utilisation de ce type de modèle pourrait permettre :
- D'optimiser le calcul des tables de plongée,
- De tenir compte de la présence des bulles,

- D'amener à des durées de décompression plus courtes pour des séjours sur le fond plus courts mais probablement des durées de décompression plus longues pour des séjours sur le fond longs, ainsi que pour les plongées successives.



Courbe E.E : Exponentielle - Exponentielle : type Haldane
Courbe E.L : Exponentielle - Linéaire : type Thalmann
Courbe S : Sigmoide : type Wald

IV.1.7. Les travaux de TR.Hennessy et HV.Hempleman 1977

Dans la continuité des travaux de l'australien BA.Hills en 1966 (4), qui s'intéressa à la thermodynamique des bulles, H.Valery Hempleman et Tom.R.Hennessy (1) essayèrent de fusionner perfusion, diffusion et microbulles. Leur publication deviendra une référence incontournable de la théorie de la décompression.

Pour cela ils étudièrent :

- La compression à saturation,
- La décompression jusqu'à l'apparition de *bends,*
- La relation linéaire entre les 2 profondeurs ➔ Mariotte,
- Si la taille des bulles est responsable des *bends.*

Ils considérèrent un tissu cible unique dans lequel la phase gazeuse se forme à la suite d'une décompression. Ils calculèrent la croissance des bulles et mesurèrent leur circulation dans l'organisme en tenant compte de plusieurs paramètres :

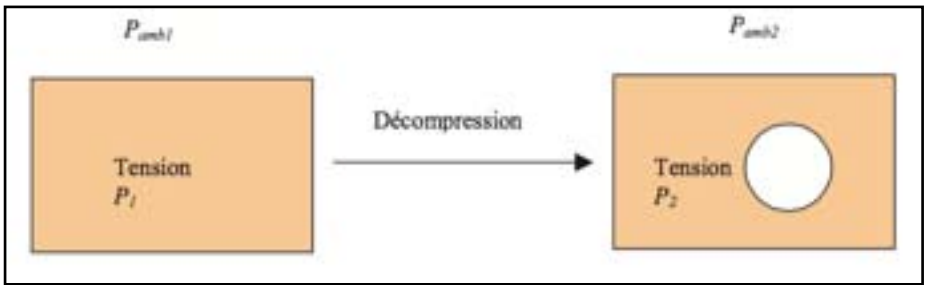
- La pression,
- La diffusion,
- La tension de surface autour de la bulle,
- L'élasticité des tissus,
- La perfusion,
- La tension de gaz dans le liquide,
- La loi de Mariotte,
- L'équation des gaz parfaits,
- Les échanges bulle-tissu.

➔ le critère de remontée pris en compte est du type RD.Workman (M-Values)

L'objectif est de calculer une taille critique pour le volume des bulles.
Cependant il existe des limites à cette méthodologie :

- On ne connait pas la sensibilité individuelle à supporter ces embolies gazeuses.
- On ne sait quantifier le nombre initial de bulles, ni leur volume initial (ces données seront donc prises en compte de manière empirique)

Partant d'un état saturé à la pression ambiante P_{amb1} , le tissu, caractérisé par une tension initiale de gaz inerte P_1 (un seul gaz inerte considéré dans cette approche), est décomprimé à la pression ambiante P_{amb2} . Ils supposèrent que cette décompression génèra instantanément un volume de gaz inerte de volume V_b à partir du gaz initialement dissous, cela au sein de ce tissu de volume V_t . A l'équilibre, supposé donc instantané, une nouvelle tension de gaz inerte $P_2 < P_1$ caractérise l'état de saturation du tissu .



En terme de concentration gazeuse, la conservation de la quantité de gaz inerte (le tissu n'ayant pas encore échangé avec le sang), permet d'écrire :

$$SP_1V_t = SP_2V_t + \frac{P_2V_b}{RT}$$

Où

- S est le coefficient de solubilité de ce gaz dans ce tissu
- R : la constante des gaz parfaits (Hypothèse acceptable pour l'azote ou l'hélium)
- T : la température du milieu.

Or, l'équilibre mécanique de la bulle générée impose la pression en gaz inerte en son sein et donc une nouvelle tension du gaz inerte dans le tissu.
De plus, la tension du gaz inerte P_1 peut s'écrire différemment selon que la pression partielle d'oxygène ou la fraction en oxygène dans le mélange respiré est supposée constante.
En combinant ces différentes hypothèses et équations, HV.Hempleman et TR.Hennessy obtiennent des relations linéaires. Pour corréler les paramètres de ce modèle, ils font référence aux travaux de EEP.Barnard en 1976 (3), menés sur l'homme pour des expositions à l'héliox normoxiques, qui ont permis de dégager une relation linéaire pour exprimer les gradients de pression admissibles pour une décompression après saturation à un niveau de pression P_{amb1}.

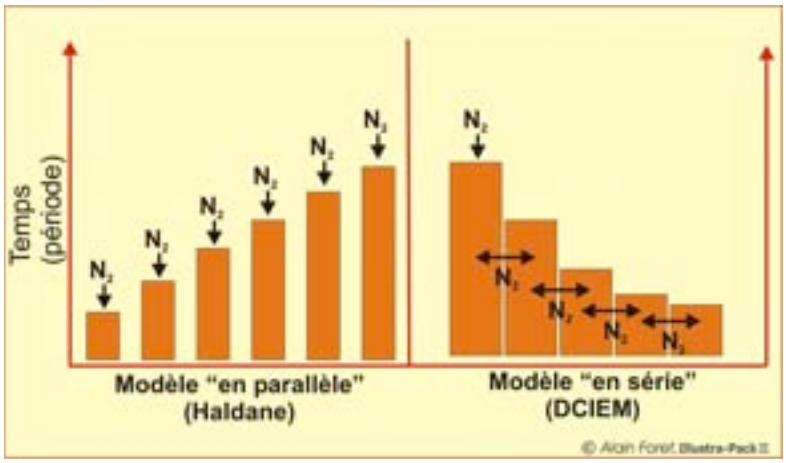
Ceci donne une idée du volume critique de gaz par unité de volume de tissu que l'organisme peut tolérer (la notion de risque n'est pas abordée par les auteurs et le critère reste binaire). Cela donne aussi une information sur la taille des microbulles incriminées 3 à 7µm,pour une gamme de tension de surface allant de 0.03 à 0.07 N/m.
A noter que la pression de déformation seuil admissible a été supposée faible, comme suggéré par BA.Hills en 1966 (4).

Une extrapolation de ce modèle à l'air, en ajustant la solubilité, est ensuite proposée et une implication d'un tissu gras mise en évidence pour s'approcher des relations déjà existantes, déduites des modèles de type RD.Workman et les M-Values.

Il n'y aura pas d'application de ce modèle seul, mais associé aux modèles haldaniens. Ce modèle a été par la suite repris par RD.Vann en 1982 (5) pour prévenir les accidents de décompression pour des expositions quelconques en terme de pression et durée. Puis par Jean Pierre Imbert qui se servira de ces données pour évaluer l'influence des profils de plongée pour l'élaboration des tables françaises du ministère du travail : MT92.

IV.1.8. DJ.Kidd et RA.Stubbs : Les compartiments en série (DCIEM 1969)

Dès 1962 deux canadiens D.J Kidd et R.A Stubbs développent un calculateur de plongée. Bien qu'étant partis du modèle de JS.Haldane, ils démontrent que notre organisme serait mieux représenté en prenant en compte l'interaction entre les compartiments, un fonctionnement en série permettant d'intégrer les échanges de gaz entre compartiments



Ils vont prendre en compte 5000 plongées expérimentales et augmenter le conservatisme de la table US Navy de l'époque pour proposer une version de tables en série pour la DCIEM Canadienne (Défense and Civil Institute of Environnemental Médecine) en 1969.

IV.1.9. Ron.Y. Nishi (DCIEM 1983)

Les progrès dans la précision de la détection des bulles circulantes par effet Doppler ont ouvert de nouveaux champs d'investigation. D'une part, il n'est plus utile d'aller avec le cobaye observé jusqu'à l'accident, ensuite cette technique permet d'évaluer l'efficacité

d'une table de plongée, et enfin, en abandonnant tout modèle déterministe on peut construire des tables à partir de la seule observation de l'effet Doppler.

Ron.Y Nishi prend la suite des travaux de DJ Kidd et RA Stubbs et en 1983 propose une nouvelle version des tables pour la DCIEM Canadienne.
Pour cela, il va tester et contrôler tous les profils de plongée avec un microprocesseur. Les plongées successives vont également être testées jusqu'à trois plongées par jour. Mais par contre, la correction due à l'altitude ne sera pas vérifiée.

Ce modèle a l'originalité d'avoir lié l'effet de perfusion d'un tissu par un gaz inerte introduit par JS.Haldane, avec l'effet de la diffusion décrit par HV.Hempleman.
De plus à l'inverse de nombreux modèles, celui-ci a servi réellement à l'élaboration de tables utilisées encore aujourd'hui. On peut même dire qu'actuellement, c'est la table qui a été la plus testée parmi celles utilisées dans le monde, et est encore plus conservative que les tables de l'US Navy, de la Royal Navy et que les tables d'Albert.A Bülhmann.

En 1992, RY.Nishi et B.Hobson publieront une mise à jour de ces tables version 3 dans le manuel de plongée de la DCIEM (DCIEM Diving Manual)
L'Institut civil de défense et de médecine environnementale du Canada est le centre d'expertise du Canada dans les domaines de la recherche et du développement de la défense sur les performances et la protection humaines, l'intégration hommes-systèmes et la médecine opérationnelle. Les tables DCIEM sont le résultat de plus de 30 ans de recherche et développement. DCIEM a été le premier à utiliser des ordinateurs de décompression numériques et utilise des modèles de décompression par ordinateur depuis le début du projet. DCIEM a constitué une base de données informatisée contenant des informations sur des milliers de plongées.

Le manuel DCIEM publié pour la première fois en 1992 contient des tables de décompression pour l'air, l'air enrichi (Nitrox) et l'hélium-oxygène (HeO_2). Les tables de décompression aérienne ont été développées dans les années 1980 à des fins opérationnelles par les forces canadiennes. Elles ont également été adoptées par les marines étrangères, les compagnies de plongée commerciales et d'autres organisations civiles. Les tables de plongée sportives sont le résultat de tables de plongée originales, conçues pour les plongeurs de loisirs, et ont été largement acceptées par la communauté des plongeurs sportifs. En plus des tables à l'air, des tables nitrox complètes sont également incluses, ainsi que des tables de décompression hélium-oxygène (HeO_2). Les tables HeO_2 ont été élaborées entre 1986 et 1991 pour remplacer les tables de pression partielle de l'US Navy pour la plongée à gaz mixte, opérationnelle jusqu'à 100 mètres.

Les tableaux ont été développés et validés par les ressources impressionnantes du centre de recherche sur la plongée. Cette installation comprend une chambre hyperbare de 7 pieds de diamètre pouvant être remplie d'eau douce et refroidie à 3°C, et pressurisée pour simuler des plongées jusqu'à 1800 m au-dessous du niveau de la mer. Depuis son installation en 1978, l'installation a été utilisée pour plus de 8 800 plongées.

«L'importance des tables de plongée DCIEM ne peut être surestimée. La richesse de la recherche technique et des tests sur le terrain derrière ces tables garantit que ces tables sont parmi les plus sûres actuellement disponibles. Il faut également souligner qu'en tant que plongeurs britanniques, nous plongeons presque toujours dans des conditions d'eau froide et que toutes les tables DCIEM sont spécifiquement conçues pour une utilisation en eau froide ».

IV.1.10. Pr Albert A. Bülhman (1923 - 1994) : ZH-L12 1983

Après ses études de médecine à l'université de Zurich, AA. Bühlmann se spécialise en physiopathologie des systèmes respiratoire et circulatoire. Durant plus de 30 ans il poursuit ses recherches et sera à l'origine de nombreuses contributions importantes et remarquables à la science de la décompression au laboratoire de physiologie hyperbare de l'hôpital universitaire de Zurich, en Suisse (2). Son impact sur la plongée sous marine s'étend de la plongée commerciale et militaire complexe, au plongeur occasionnel (loisir)(1). Il est tenu en haute estime pour son éthique professionnelle et son attention pointue pour ses sujets de recherche (3 et 4).

AA.Bühlmann s'intéresse particulièrement à la physiologie respiratoire dans des conditions atmosphériques extrêmes, telles que celles rencontrées à haute altitude ou dans des environnements à haute pression comme en plongée sous-marine.
Pendant la majeure partie de sa carrière, son intérêt principal se porte sur la plongée profonde professionnelle. En 1959, il dirige avec succès des plongées expérimentales jusqu'à 120 mètres de profondeur dans le lac de Zurich (7), en utilisant des mélanges de gaz trimix (Azote + Hélium + Oxygène) et des changements de mélanges lors de la décompression.

Au cours des deux années suivantes (1960 à 1962), AA.Buhlmann et le Professeur Hannes Keller (aidés par le financement de la marine américaine : US Navy)(8) travaillent sur des plongées expérimentales simulées allant de 150 à 300 mètres. Ils démontrent les résultats concrets de leurs recherches avec une plongée simulée à 300 mètres (1000 pieds). Etablissant ainsi un nouveau record du monde au large des cotes de Californie.
Il travaille également avec la *Shell Oil*, qui s'intéresse aux implications pratiques de ses recherches et qui les finance, car celles ci pourraient être appliquées aux plongées

commerciales associées aux champs pétrolifères sous-marins. (Ces études ont été confirmées par les expériences de *Capshell* en méditerranée en 1966 (11)).

Les recherches de AA.Bühlmann visent en grande partie à déterminer les compartiments ayant les périodes les plus longues pour l'azote et l'hélium (5).
Période = temps nécessaire à un compartiment ou un tissu pour échanger (charge ou décharge) la moitié du gradient de pression.

À la suite de ce travail, AA.Bühlmann porte à 16 le nombre de compartiments, et étudie les conséquences de la plongée en altitude pour la décompression. Un certain nombre de cas graves d'ADD ont montré que la plongée en haute altitude était très dangereuse lors de l'utilisation de tables de décompression standard, c'est à dire au «niveau de la mer».
Lors d'une plongée à 1800m d'altitude dans le lac Silvaplana, 2 plongeurs sur 8 ont été victimes d'un ADD. (12; 13; 14; 15).
À la suite d'une série de simulations de plongée, il met au point des tables de décompression pouvant être utilisées à différentes altitudes et les publie. Ces tables seront adoptées par l'armée suisse en 1972.

La méthode de AA.Bühlmann pour les calculs des décompressions est similaire à celle proposée par RD.Workman (10). Cela inclut les M-Values exprimant une relation linéaire entre la pression ambiante et la pression maximale de gaz inerte dans les compartiments tissulaires. La principale différence entre les deux approches réside dans le fait que les M-Values de RD.Workman sont basées sur la pression en profondeur (plongée depuis le niveau de la mer) et les M-Values de AA.Bühlmann sont basées sur la pression absolue (pour les plongées en altitude) :

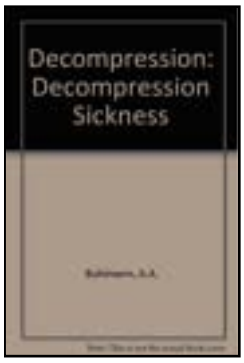
- ZH-L12 en 1983
- ZH-L16 en 1987
- ZH-L16 ADT en 1990

Avec :

- ZH pour Zurich
- L pour Limite
- ADT pour adaptatif pour les ordinateurs de plongée
- 12 et 16 pour le nombre de couple de coefficients (a ou b) établis pour chaque compartiment et pour chaque période (pour l'azote et pour l'hélium).

Cet algorithme sera confirmé par des plongées réalisées au lac Titicaca à 3800m d'altitude en 1987 qui ne relèvera aucun problème d'ADD chez les plongeurs. De plus, son algorithme inclut également des profils répétitifs de plongée (plongées successives) (16).

En 1983, il publie les résultats de ses 24 années de recherche dans la première édition (en allemand) d'un livre à succès intitulé : « *Decompression : Decompression Sickness » (5).*
Ce livre est le seul ouvrage complet sur la décompression depuis celui de Paul Bert en 1878. Il reprend la plupart des concepts et expériences réalisées toutes ces années. Une traduction anglaise de ce livre a été publiée en octobre 1984 sous le nom de « Diving Medicine ».
Ce livre était la première référence presque complète sur le calcul de la décompression largement accessible au public plongeur.



Quatre autres éditions du livre ont été publiées en allemand en 1990, 1992, 1995 et 2017 sous le titre revisité « Tauchmedizin »(18; 19). Et en mai 2018, une nouvelle traduction en anglais a été publié sous le nom de « Diving Medicine » soit 34 ans après la première traduction de 1984.
Ce livre est considéré comme la référence publique la plus complète sur les calculs de décompression.

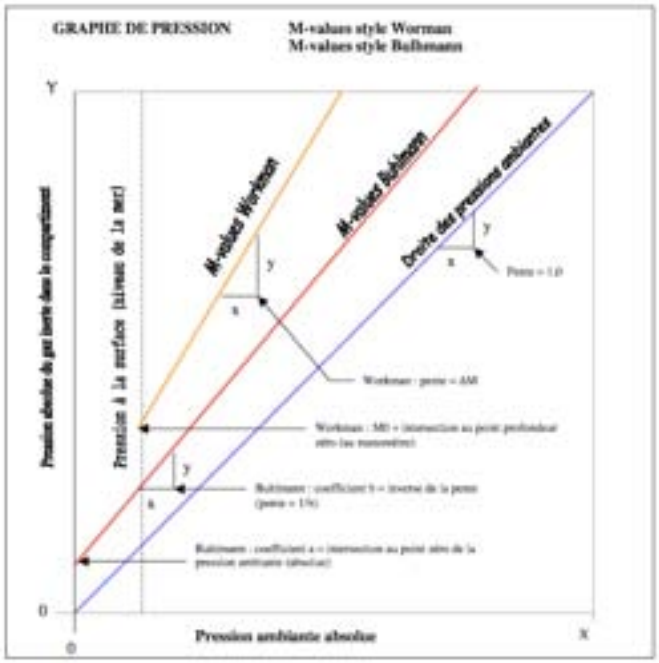
L'algorithme de AA.Bühlmann a donc été adopté par de nombreux fabricants d'ordinateurs de plongée (portés au poignet par les plongeurs lors des immersions), ainsi que par de nombreux programmeurs informatiques pour des logiciels de planification des plongées.

Le modèle de AA.Bühlmann a également été utilisé pour générer des tables qui sont devenues les tables de plongée standard pour de nombreuses associations de plongée sportive. Max Hahn a utilisé le modèle de AA.Bühlmann pour élaborer les tables *« Deco 92 »* qui ont été adoptées par l'Association suisse du sport subaquatique et l'Association des plongeurs sportifs allemands.
Au Royaume-Uni, Bob Cole a développé un ensemble de tables pour la Sub-Aqua Association (SAA). En 1987, en collaboration avec AA.Bühlmann, Bob Cole met au point le système SAA Bühlmann (17), constitué des tables elles-mêmes et d'un ensemble de règles et de procédures permettant de les utiliser en toute sécurité.

AA.Bühlmann n'a pas « inventé » la plupart des concepts présentés dans son livre. Il a reprit les travaux effectués par d'autres avant lui et « affiné » le modèle. Les éléments majeurs du modèle de dissolution des gaz furent développés par John S. Haldane (9), Robert D. Workman (US. Navy) et Heinz R. Schreiner (chercheur américain). AA.Bühlmann s'appuya largement sur les travaux de Robert Workman et communiqua fréquemment avec HR.Schreiner, en tant que collègue, à la fin des années 60 et au début des années 70.

RD.Workman utilisa les données issues de la recherche de l'US Navy pour établir le concept des M-Values comme critère limite de remontée. Elles sont exprimées sous la forme d'une relation linéaire entre la sursaturation tolérée dans les « tissus », compartiments et la pression ambiante. Les M-Values de RD.Workman sont basées sur la pression partielle du gaz inerte en question, et non sur la pression totale du gaz respiré. RD.Workman explique comment les compartiments ayant une période courte tolèrent une sursaturation plus importante que ceux ayant une période longue. Il développa également une procédure de calcul détaillée qui est la base de celle employée aujourd'hui.

Un peu plus tard, un de ses collègues, William R. Braithwaite, modifia la procédure de RD.Workman pour inclure le calcul « de la pression ambiante tolérée », qui était le moyen de déterminer le premier palier.



HR.Schreiner expliqua le modèle de décompression avec des termes d'éléments de physiologie actuels comme le transport des gaz du sang vers les tissus, la solubilité des gaz dans les fluides du corps, le pourcentage de graisse et composition des « tissus » compartiments, et les pressions partielles alvéolaires des gaz.

Il établit un concept très important : *« la pression totale des gaz inertes d'un compartiment est égale à la somme des pressions partielles de chaque gaz inerte présent dans le compartiment, même si ceux-ci ont des périodes différentes »*. Une autre contribution de HR.Schreiner est d'avoir résolu l'équation différentielle décrivant l'échange des gaz lorsque la pression ambiante varie de façon linéaire. C'est la solution générale de l'équation différentielle, dont l'équation instantanée n'est qu'une solution particulière. La solution générale permet de calculer directement la pression partielle en gaz inerte d'un compartiment, en fonction du temps (à condition que le taux de variation soit constant).

AA.Bühlmann a repris ces concepts dans son ouvrage et dans son approche de la décompression. Les principales modifications présentées par AA.Bühlmann, concernent la « composition de l'air » et l'utilisation de M-Values (pour Maximal Values) au sein de chaque compartiment.

<u>L'air alvéolaire</u>.

Bien sûr, AA.Bühlmann n'a pas changé la composition de l'air, mais il tient compte de la

composition de l'air alvéolaire, c'est-à-dire celui qui va réellement participer aux échanges gazeux. Les alvéoles sont un espace où sont brassés les gaz frais respirés et des gaz provenant du sang veineux. Il s'ensuit un savant mélange où, en plus de l'azote et de l'oxygène, nous allons retrouver de la vapeur d'eau provenant de l'humidification de l'air respiré et du gaz carbonique issus de la respiration cellulaire. Le métabolisme de l'organisme utilise une partie de l'oxygène apporté par le sang et produit du CO_2. Selon l'effort physique du moment, la quantité d'oxygène métabolisé pourra varier. C'est pourquoi, plus on consommera d'oxygène, moins on en rejettera et plus on rejettera de CO_2.
La composition du gaz alvéolaire pourra donc légèrement varier en fonction du rapport O_2 consommé / CO_2 rejeté. Ce rapport est le Quotient respiratoire Rq. Les valeurs s'échelonnent de 0,7 à 1 selon les physiologistes; la condition physique et l'effort fourni. AA.Bühlmann considère que le rapport est de 1.

Il faut bien comprendre que la « place » occupée par la vapeur d'eau et le CO_2 se fait au détriment de l'azote et de l'oxygène. De plus, la pression de CO_2 et d'H_2O est constante, quelle que soit la valeur de la pression ambiante. Cette notion est intéressante mais non essentielle à une pression atmosphérique. Cependant elle devient fondamentale en plongée en altitude (4, 5).
Les valeurs retenues par AA.Bühlmann pour la vapeur d'eau et le CO_2 sont de 0,063 bar. Cette valeur est fixe, quelle que soit la pression ambiante. Ainsi, pour calculer le gaz intra-alvéolaire présent dans l'alvéole, on utilise la formule suivante :

$$Pi = (P_{amb} - 0{,}063) \times \% \text{ du gaz inerte}$$

Où

- Pi est le pression du gaz inerte
- P_{amb} : la pression ambiante ou P absolue
- 0,063 : la pression de CO_2 + H_2O en bar
- % : le pourcentage du gaz inerte dans le mélange respiré.

À pression absolue élevée, l'incidence est minime. En altitude, comme la pression ambiante baisse, la proportion prise par la vapeur d'eau et le CO_2 est plus importante. De même, à petite profondeur, donc aux paliers proches de la surface, la prise en compte de l'air alvéolaire est essentielle, d'autant plus qu'on est en pleine phase de désaturation.

Ci-dessous, voici un exemple chiffré avec le calcul de l'azote dans l'air inspiré, selon que l'on prenne en compte la composition de l'air classique (21% O_2 et 79% N_2) ou la composition de l'air alvéolaire :

Pression	Air 21/79	Air Alvéolaire	≠
1 bar	1 x 0,79 = 0,79	(1 – 0,063) x 0,79 = 0,74	- 6,4 %
0,7 bar	0,7 x 0,79 = 0,553	(0,7 – 0,063) x 0,79 = 0,503	- 9 %
En altitude 0,7 bar, au palier de 3 m = 1 bar	1 x 0,79 = 0,79	(1 – 0,063) x 0,79 = 0,74	- 6,4 %

Pression	Air 21/79	Air Alvéolaire	≠
1 bar	1 x 0,21 = 0,21	(1 – 0,063) x 0,21 = 0,196	- 6,4 %
0,7 bar	0,7 x 0,21 = 0,147	(0,7 – 0,063) x 0,21 = 0,133	- 9 %
En altitude 0,7 bar, au palier de 3 m = 1 bar	1 x 0,21 = 0,21	(1 – 0,063) x 0,21 = 0,196	- 6,4 %

L'écart d'azote est donc un peu inférieur à 10%.

Nous allons prendre le même exemple chiffré avec le calcul de l'oxygène dans l'air inspiré intra-alvéolaire, selon que l'on prenne en compte la composition de l'air classique (21% O_2 et 79% N_2) ou la composition de l'air alvéolaire :

L'écart d'oxygène est exactement le même que pour l'azote, soit un peu inférieur à 10%.

Sur le plan physiologique, ces écarts sont importants à plusieurs niveaux :

- Les taux de gaz inertes en altitude sont inférieurs à ceux attendus, donc la limite de sursaturation des compartiments sera plus rapidement atteinte en tenant compte de la composition de l'air alvéolaire. Ce raisonnement est le même que celui de la table MN 90 en altitude.
- Le taux d'oxygène est également inférieur à celui qui est attendu. Tant que l'on est en plongée « profonde », Dalton compense. Mais au palier, en pleine phase de désaturation, là où l'oxygène prend toute son importance, on se rend compte que la PpO_2 est plus basse que celle qu'on avait imaginée. (D'où l'intérêt accru de l'oxygène ou du moins d'un mélange riche en oxygène au palier).

La physiologie respiratoire en altitude est mal connue dans le domaine de la plongée. Les échanges gazeux sont perturbés par l'hypoxie relative, il y a une tendance à l'œdème aigu du poumon (OAP) qui ralentit les échanges, et à l'œdème cérébral qui provoque des maux de tête (mal des montagnes).

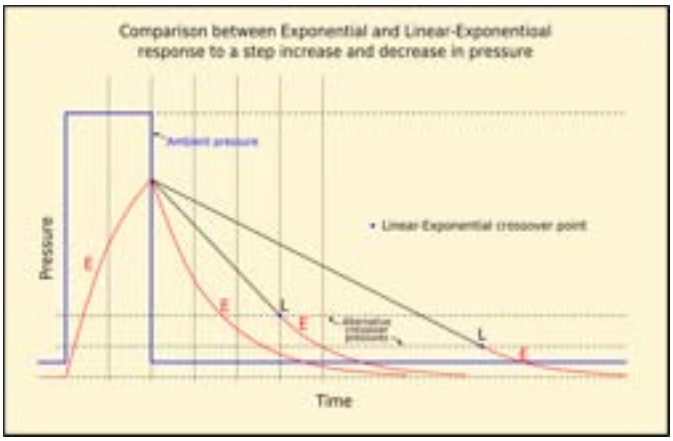
Ceci nous conduit à faire un parallèle avec les tables MN 90 qui ne tiennent aucun compte de ces phénomènes. L'adaptation des tables MN 90 à l'altitude résulte d'une gymnastique mathématique. Ces tables n'ont jamais été conçues ni validées pour cet usage. Elles ne prennent pas en compte la réalité physiologique. De plus, les variations de volume lié à la loi de Mariotte vont encore venir compliquer les choses : comme la pression sera moindre, les bulles vont pouvoir grossir davantage. Diminuer la profondeur des paliers en altitude, comme indiqué dans le manuel fédéral des tables MN 90, équivaut à favoriser la croissance des bulles. De plus, l'organisme sera plus vite en sursaturation critique, puisque le palier sera moins profond. Cette situation, cohérente sur le plan mathématique, est tout à fait aberrante sur le plan physiologique.

Le professeur AA.Bühlmann est décédé subitement d'une insuffisance cardiaque en 1994, à l'âge de 70 ans. Bien qu'il ne soit pas lui-même plongeur, il a eu un impact considérable sur la science de la décompression. Il a constamment essayé d'équilibrer la création de tables avec le risque le plus faible possible tout en évitant une décompression inutilement longue. Son travail a acquis une reconnaissance mondiale et, en 1993, il a reçu un prix du Divers Alert Network (DAN) pour le travail de sa vie au service de la science de la décompression.

IV.1.11. Capitaine ED.Thalmann (1945-2004) : l'algorithme «E-L »(1983)

Le capitaine Edward Deforest Thalmann était un spécialiste américain en médecine hyperbare principalement responsable du développement, pour la marine américaine (US Navy), de l'algorithme E-L (exponentiel-linéaire) : VVAL 18. Algorithme à la base des tables de plongées de l'époque pour la plongée à l'air ou aux mélanges (2).
Il a mené ses travaux de recherche au Naval Médical Research Institut : le NMRI (l'institut naval de recherche médicale); au Navy Expérimental Diving Unit : le NEDU (l'unité de plongée expérimentale de la marine); à l'université d'Etat de New York à Buffalo et à l'université Duke.

L'objectif de ses travaux était principalement de produire un logiciel de décompression pour les plongeurs utilisant le recycleur US Navy Mk15 (1; 3). Celui-ci fournit une pression partielle constante d'oxygène de 0,7 bar (70 kPa) en utilisant de l'azote comme gaz inerte. Avant 1980, le Mk15 fonctionnait à l'aide de données issues de tables imprimées. A partir de ses travaux et observations, ED.Thalmann et le NEDU (Navy Experimental Dive Unit) vont développer un nouveau modèle de décompression adapté à « *la programmation dans un moniteur de décompression sous-marin* » (un précurseur des ordinateurs de plongée), offrant des avantages considérables en terme d'utilisation et de sécurité lors des plongées. Cet algorithme à temps réel sera initialement appelé "MK15 (VVAL 18) RTA ».



Description :
L'algorithme mis au point : le VVAL 18 est de type E-L Algorithm (E pour exponentiel et L pour linéaire. A opposer au E-E Algorithm type Haldanien avec absorption et élimination de l'azote sous forme exponentielle).
Ce modèle décrit une absorption de

l’azote par les compartiments de façon exponentielle, par contre l’élimination de l’azote se fait plus lentement et de façon linéaire. Ce temps de décompression plus long induit un taux d’azote résiduel plus important dont il faudra tenir compte dans le cas des plongées successives.

Validation :

Dans les essais de phase 2 réalisés lors de 835 plongées tests « humides » (A cette époque, les plongeurs américains travaillaient la moitié du temps en plongée avec une VO_2 max de 1.4 l / min, dans une eau relativement froide (55 - 65° F) et avec des intervalles entre deux plongées au minimum de 36 heures), ED.Thalmann observe, dans la tranche de profondeur 15 à 57 mètres, la nécessité de tripler le temps total de décompression pour des plongées longues et peu profondes, et de doubler le temps total de décompression pour des plongées à plus grande profondeur mais plus courtes, si l’on désirait obtenir une décompression en toute sécurité. Avec ces protocoles plus longs, l’incidence maximale des ADD obtenue devient acceptable, puisque < à 3,5 pour mille.

L'utilisation de modèles simples de cinétique des gaz E-E symétriques, a mis en évidence la nécessité d'un modèle permettant un lavage plus lent des tissus. Au début des années 1980, ED.Thalmann et le NEDU mettent au point un algorithme utilisant un modèle de décompression à absorption exponentielle du gaz, (comme dans le modèle haldanien habituel), mais avec une libération linéaire, plus lente, pendant la remontée. L’ajout de la cinétique linéaire au modèle exponentiel a cependant pour effet d’allonger la durée d’accumulation du risque, pour une constante de temps et pour un compartiment donnée (4).

Le modèle a été développé à l’origine pour la programmation des ordinateurs de décompression pour les recycleurs à circuit fermé et à pression partielle d’oxygène constant (5 et 6). La plongée expérimentale initiale utilisant un algorithme E-E a entraîné une incidence inacceptable d’ADD. Un changement a donc été apporté au modèle, en utilisant la libération linéaire, avec une réduction de l'incidence des ADD à moins de 3,5%.

Les mêmes principes ont été appliqués au développement d'un algorithme et de tables pour un modèle à pression partielle en oxygène constante pour la plongée Héliox (7).

Le composant linéaire est actif lorsque la pression tissulaire dépasse la pression ambiante d’une quantité donnée (d’un certain seuil), spécifique au compartiment tissulaire concerné. Lorsque la pression tissulaire chute en dessous de ce critère de croisement, le tissu est modélisé par une cinétique exponentielle. Lors de l'absorption de gaz, la pression tissulaire ne dépasse jamais la pression ambiante, elle est donc toujours modélisée par une cinétique exponentielle. Il en résulte un modèle présentant les caractéristiques asymétriques souhaitées, à savoir un lavage (élimination) plus lent que l’absorption (8). La transition linéaire / exponentielle est plate. Le choix de la pression de croisement détermine la pente de la région linéaire. Celle ci est égale à la pente de la région exponentielle depuis le point de croisement.

Lors du développement de ces algorithmes et de ces tables, il a été reconnu qu'un algorithme efficace unique (proposé par L.Gerth et Dolente en 2007), pourrait remplacer les différents outils déjà existants, ceux ci étant incompatibles pour les différents modes de plongée air et Nitrox.
Cela a donc été fait dans la révision 6 du US Navy Diving Manual publiée en 2008, bien que des modifications aient déjà été apportées.

Une implémentation indépendante de l'algorithme EL-Real Time a été développée par Cochran Consulting Inc. pour l'ordinateur de plongée *Navy*, sous la direction de ED Thalmann (10).

Interprétation physiologique :
Les tests informatiques réalisés par R.Ball, J.Himm, LD.Homer et ED.Thalmann en 1995 sur un modèle théorique de croissance des bulles, ont donné des résultats qui ont conduit à l'identification de trois compartiments utilisés dans le modèle probabiliste E-L : rapide (1,5 min), intermédiaire (51 min) et lent (488 min), dont seul le compartiment intermédiaire utilise la modification de cinétique linéaire pendant la décompression, car elle ne représente peut-être pas des tissus anatomiquement identifiables distincts, mais trois processus cinétiques différents qui concernent des éléments différents du risque d'ADD (11).

En 1995, R.Ball, J.Himm, LD.Homer et ED.Thalmann ont réalisé des tests informatiques sur un modèle probabiliste d'analyse du risque d'ADD, basé sur la croissance des bulles avec une cinétique linéaire-exponentielle (L-E). Cette analyse a permis d'établir un meilleur ajustement de la base de données, pour des plongées à l'air et au nitrox.

Pour valider l'hypothèse de départ « *les ADD pourraient être dûs à la formation d'une phase gazeuse pendant la décompression* », R.Ball, J.Himm, LD.Homer et ED.Thalmann ont développé un modèle basé sur l'évolution physiologique des bulles, en utilisant une solution numérique par un système d'équations différentielles partielles. En raison de la méthodologie de calcul de cette méthode, celle ci n'a pas pu être utilisée pour exploiter pleinement leur hypothèse initiale. Par conséquent, R.Ball, J.Himm, LD.Homer et ED.Thalmann ont comparé leurs résultats à ceux obtenu par approximation précédemment publiée par Van Liew, et ils ont constaté que les deux approches donnaient des résultats similaires.

En utilisant le modèle plus simplement et en supposant des densités de bulle comprises entre 1 et 1 000 bulles / cm^3, ils ont trouvé qu'une constante de temps dans le tissu d'au moins 80 minutes (équivalente à une perfusion de 1/80 $ml.g^{-1}.min^{-1}$) était nécessaire pour

obtenir un temps de réponse suffisant. Ce retard dans la dissolution des bulles est comparable aux risques prolongés d'ADD prédit par le modèle L-E.
R.Ball, J.Himm, LD.Homer et ED.Thalmann suggèrent donc que la persistance de bulles dans un tissu homogène, uniformément perfusé n'est pas susceptible d'expliquer le risque persistant d'ADD.
Ils concluent donc que l'évolution des bulles n'est peut-être pas suffisante pour expliquer tous les aspects du risque d'ADD et que la relation entre la dynamique de la phase gazeuse et les lésions tissulaires doit faire l'objet d'une enquête plus approfondie (12).

Au moment de son décès en 2004, ED.Thalmann occupait les fonctions de directeur médical adjoint du réseau DAN (Divers Alert Network) et de professeur clinicien adjoint en anesthésiologie au centre de médecine hyperbare et de physiologie environnementale de l'université de Duke (2).

IV.1.12. Professeur David.E Yount et DC Hoffman : Le VPM (1986) et ses évolutions

Le Varying Permeability Model fut à l'origine conçu par DE.Yount et DC.Hoffman en 1986. Il fut ensuite amélioré par David.E Yount, Eric Maiken, et Erik Baker entre 1999 et 2001. En 2002, grâce à un retour d'informations considérables de la part des plongeurs, le modèle fut encore affiné par Erik Baker, pour devenir le VPM-B actuel. Le programme V-Planner fut conçu par Ross Hemingway et présente l'accès à l'algorithme VPM-B au moyen d'un programme Windows.

David.E.Yount travaille sur de la gélatine et développe un modèle de décompression calculé sur la non-croissance des bulles : le VPM : The Varying Permeability Model (le modèle à perméabilité variable). DE.Yount part du postulat qu'il existe dans l'eau et dans les tissus (ou compartiments) des vides microscopiques; des cavités et des micronoyaux qui contiennent du gaz avant même que ne débute la plongée. Lorsque ces noyaux gazeux dépassent une taille « critique » spécifique (fonction de la profondeur maximale atteinte lors de la plongée), ils vont grossir lors de la remontée sous l'effet de la Loi de Mariotte et servir d'amorce à la formation des bulles.

Une dissolution de gaz selon le modèle de AA.Bühlmann

Le VPM utilise le même modèle de dissolution des gaz dans les tissus que celui utilisé par AA.Bühlmann dans l'algorithme ZH-L16. AA.Bühlmann utilise 16 compartiments théoriques pour simuler les pressions des gaz inertes dissous, qui vont être absorbés (charge), et éliminés (décharge), par le corps lors d'une plongée, la désaturation se poursuivant bien après la fin de la plongée. Les 16 compartiments chargent et déchargent chacun à des vitesses différentes pour représenter le fait que les tissus du corps humain ne réagissent pas tous de la même manière à la pression des gaz inspirés. Il faut donc en

déduire que la pression des gaz dissous sera différente pour chacun des 16 compartiments.

La pression des gaz dissous dans un liquide ou dans un tissu est souvent désignée dans la littérature par *tension* d'un tissu. En d'autres termes, si la pression des gaz inertes dans un tissu est de 2 bars, alors cela équivaut à dire que la tension de ce tissu est de 2 bars.

- La tension = la pression de gaz dissous dans un tissu ou un liquide.
- La pression = la pression de gaz non-dissous à l'intérieur d'une bulle.

Adapter les compartiments pour le modèle VPM

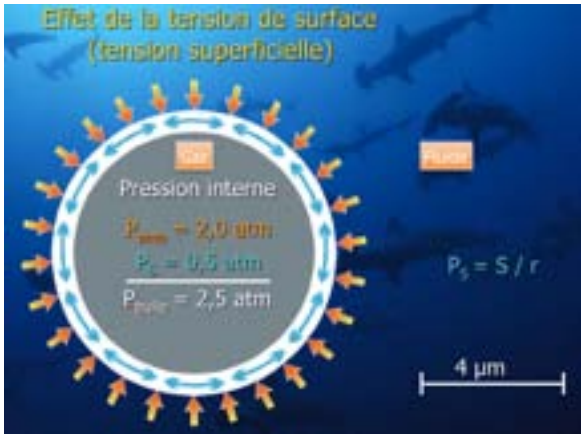
Le modèle de Bühlmann considère uniquement les gaz dissous. Le modèle VPM modifie ce paramètre, en considérant une bulle à l'intérieur de chaque compartiment.
De ce fait, en incluant cet élément supplémentaire, Le VPM prend en compte les gaz dissous, les gaz non dissous et leurs interactions.
Le VPM intègre également dans les compartiments la présence d'un peu de dioxyde de carbone (CO_2), de vapeur d'eau (H_2O), et d'oxygène (O_2).
Ces gaz sont modélisés par une simple constante : le paramètre Pressure Other Gasses, et peuvent ainsi s'ajouter au gaz inerte non dissous à l'intérieur de la bulle.

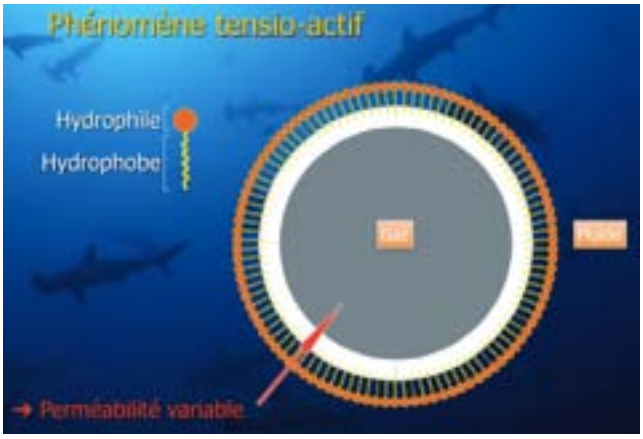
Les propriétés d'une bulle selon le modèle VPM

DE.Yount formule des hypothèses de départ concernant les propriétés de la bulle présente dans les compartiments :

1. La bulle possède une dimension bien spécifique définie par son rayon.
2. La bulle est *perméable*, ce qui signifie que les gaz dissous dans les tissus peuvent passer à travers la paroi (membrane) de la bulle et, une fois à l'intérieur de celle-ci devenir des bulles de gaz non dissoutes si, bien sûr, une pression suffisante est appliquée sur la bulle (par exemple durant la descente en plongée). A un certain niveau de perméabilité, l'écrasement de la bulle devient très difficile, voire impossible. Celle-ci devient alors imperméable. D'où l'origine du nom de ce modèle à perméabilité variable.
3. La bulle possède une membrane, une interface entre les gaz non dissous à l'intérieur de la bulle et les gaz dissous dans les liquides du compartiment. La membrane possède certaines propriétés mises en évidence lors des expérimentations menées par DE.Yount sur de la gélatine. Il met en évidence que la diffusion bulle / tissu n'est pas constante, elle augmente avec la taille de la bulle et l'écartement des molécules tensio-actives.
4. La bulle est élastique et possède une « mémoire de forme ». Cela signifie que si la taille d'une bulle a été réduite lors de la descente et si le plongeur reste en profondeur suffisamment longtemps, la bulle aura tendance à revenir à sa taille originale au fil du temps. Ce phénomène n'est pas capitale en plongée loisir car il semble que la bulle ait besoin de plusieurs jours, voire semaines, pour revenir à sa taille initiale lorsqu'elle est soumise à une pression constante comme lors d'une plongée à saturation.

5. La pression des gaz non dissous à l'intérieur d'une bulle (Pb) est supérieure à la pression ambiante (Pa). Cette valeur est dépendante du rayon de la bulle (r) et des propriétés de la membrane de la bulle (constante S) : **Pb = Pa + S / r**





Cette équation permet d'expliquer pourquoi les bulles ont tendance à disparaître. Si la pression de la bulle (Pb) est plus élevée que la pression à l'extérieur de la bulle et que la membrane de la bulle est perméable, alors les gaz peuvent s'échapper hors de la bulle et ainsi le diamètre se réduira jusqu'a ce que la bulle disparaisse.

Cependant, DE.Yount a placé une bulle dans chaque tissu. Cela signifie que la bulle est entourée de liquide contenant différents niveaux de gaz dissous. A chaque fois que la tension du compartiment excédera la pression de la bulle (Pb), les gaz dissous de chaque compartiment vont traverser la membrane de la bulle et s'accumuler à l'intérieur de celle-ci (et donc la faire grossir).
C'est une notion importante puisqu'elle fait le lien entre le modèle d'AA.Bühlmann et le modèle VPM de DE.Yount.

Propriété	Paramètre VPM	VPM Parameter
Taille spécifique	Rayon critique	Critical radius
Perméabilité variable	Gradient limite d'imperméabilité	Gradient Onset of impermeability
Propriété de la membrane	Tension de surface gamma	Surface tension gamma
	Compression de la membrane gamma-c	Skin compression gamma-c
Elasticité et mémoire	Constante du temps de régénération	Regeneration time constant
Pression connue	$P_b = P_a + S / r$	

Tableau des propriétés des bulles selon VPM

L'équation de non-croissance d'une bulle :

En combinant la pression d'une bulle (Pb) et le fait que les gaz dissous peuvent migrer à l'intérieur d'une bulle, le critère de non-croissance de cette bulle peut être posé de la manière suivante : **P_{TC} < Pb = Pa +S / r**

où P_{TC} est la tension du compartiment

Ce qui confirme que :

- la bulle ne grossira pas si la tension de gaz dissous dans un compartiment n'excède pas la pression à l'intérieur de la bulle (PTC < Pb),
- La tension dans un tissu, lors de la remontée, ne dépend que de la pression ambiante (Pa), du rayon de la bulle (r) et des propriétés de la membrane de la bulle (S),
- Une « grosse bulle » oblige le plongeur à faire baisser la tension de gaz dissous. Son rayon (r) est grand et donc il fait diminuer le ratio : S / r. Ce qui veut dire que la présence de « grosses bulles » nécessite une décompression plus conservative.

On peut donc en déduire que : $\mathbf{P_{TC} - Pa < S / r}$
où la différence (P_{TC} - Pa) exprime la sursaturation d'un compartiment. L'expression sursaturation est une façon de dire que la tension des gaz dissous dans un compartiment est plus élevée que la pression ambiante. Cette formulation de l'équation de la non-croissance d'une bulle nous dit que le niveau de sursaturation autorisé par VPM dans un compartiment, ne dépend que de la taille de la bulle.

L'écrasement des bulles :

Comme nous l'avons vu, la taille de la bulle de DE.Yount est un paramètre majeur dans le VPM. Cependant, un des points critiques du VPM, est de pouvoir calculer à tout instant la réduction de la taille d'une bulle due à l'augmentation de pression lors de la descente du plongeur.
Il est très important de comprendre que la pression d'écrasement de la bulle n'est pas basée sur le maximum de la pression ambiante subie par le plongeur. La diminution de la taille de la bulle est fonction de la différence entre la pression ambiante (Pa) et la tension de gaz dissous dans le compartiment (P_{TC}).
La contrainte d'utiliser (Pa - P_{TC}) comme expression pour mesurer l'écrasement de la bulle a plusieurs conséquences :

- Comme la tension peut varier considérablement d'un compartiment à l'autre, la taille de la bulle de DE.Yount va être différente pour chaque compartiment. La bulle d'un compartiment rapide, sera (parfois considérablement) moins écrasée que la bulle d'un compartiment lent. Le compartiment rapide s'adapte plus rapidement à la pression ambiante que le compartiment lent, et donc minimise la différence (Pa - P_{TC}).
- Une descente rapide jusqu'à la profondeur maximum de la plongée exigera moins de décompression qu'une descente lente. Plus vite le plongeur arrivera à sa profondeur maximum, moins la tension d'un compartiment rapide aura de temps pour s'adapter à la pression ambiante, c'est à dire que l'on va maximiser l'expression (Pa - P_{TC}).

Ces observations nous permettent d'expliquer pourquoi lors de profils inversés (profondeur maximale de la plongée atteinte en fin de plongée), la décompression doit

être menée de façon plus conservative. Un plongeur qui descend à 60m, mais qui fait un arrêt intermédiaire de plusieurs minutes à 30m, va avoir un gradient de pression moins élevé pour écraser donc réduire la taille des bulles, que celui qui va directement à 60m. En descendant directement à 60m, le plongeur n'autorise pas les compartiments rapides à s'adapter à la pression ambiante lors de cette descente.

Il est important de noter que le processus de réduction de la bulle dans chaque compartiment ne va pas être inversé simplement parce que l'on remonte (que l'on réduise la pression ambiante). En d'autres termes, la taille de la bulle est réduite (écrasée) à la descente, mais, à moins que l'on ne viole le critère de non-croissance des bulles lors de la remontée, la bulle de DE.Yount n'est pas censée croître. Une exception à cette règle se produit lorsqu'une fois entrée dans la zone de décompression, on applique un correctif basé sur la loi de Mariotte. C'est une des évolutions du VPM : le VPM-B que nous verrons un peu plus loin.
Nous pourrions nous demander pourquoi un plongeur ne descendrait pas simplement aussi loin (profond) que possible pour réduire la taille des bulles au maximum et ainsi augmenter la tension admissible dans les tissus durant la remontée.
Si tel était le cas, il faut se rappeler que la charge en gaz dissous due à la profondeur supplémentaire, entraine une absorption par les compartiments plus importante en gaz inerte (l'azote pour les plongées à l'air). Et, il faut se rappeler également que la bulle devient imperméable une fois que la pression d'écrasement dépasse le paramètre du gradient de pression dans le compartiment. C'est le début de l'imperméabilité *« onset of impermeability ».* Cette augmentation de l'imperméabilité va ralentir la réduction de la taille de la bulle.

La stratégie de remontée de DE.Yount : M-Values et VPM-Values

- AA.Bühlmann calcule la quantité des gaz dissous, et DE.Yount calcule la taille de la bulle, et en particulier l'écrasement de la bulle lors de la descente.
- A chaque moment de la descente, il faut calculer la pression de la bulle (Pb).
- Comme la bulle ne grossit que quand la tension du compartiment est plus grande que la pression de la bulle, il faut stopper le plongeur chaque fois que la tension d'un compartiment risque de dépasser la pression de la bulle (Pb) de ce compartiment.

Cette idée de limiter la tension dans les tissus en considérant une remontée par paliers, n'est pas nouvelle. En fait, il s'agit de la même stratégie de remontée utilisée par les M - Values de AA.Bühlmann ou les facteurs de gradient « gradient factors : GF » d' Erik Baker. Une façon de voir les M-Values est de dire qu'elles sont simplement une limite maximum de sursaturation autorisée par un modèle de décompression de type AA.Bühlmann. Les M-Values de AA.Bühlmann définissent pour chaque compartiment, une tension admissible à une profondeur donnée au moyen d'une équation linéaire. La M-Value générée par cette équation indique quand AA.Bühlmann pense que la sursaturation du compartiment est

trop élevée à la profondeur donnée. Les M-Values de AA.Bühlmann ont été calculées de manière empirique.
Le VPM oblige le plongeur à effectuer des paliers en limitant les tensions dans les tissus lors de la remontée. En ce sens VPM produit ses propres VPM-Values. Mais plutôt que d'être calculées empiriquement, les VPM-Values sont déterminées par l'équation de non-croissance des bulles. Cette équation ne dépend que des caractéristiques de la plongée, des paramètres du VPM et de leurs effets combinés sur la bulle. Mais il est important de comprendre que VPM détermine les paliers du plongeur en limitant la tension des gaz dissous, soit la même approche que AA.Bühlmann.

Exemple de plongée à l'air 20 min à 30m.

- Avec AA.Bühlmann la DTR sera de 5 min donc temps total de plongée = 25 min
- Avec EC.Baker GF (30/85) la DTR sera de 8 min donc temps total de plongée = 28 min
- Avec B.Wienke RGBM la DTR sera de 9 min donc temps total de plongée = 29 min
- Avec DE.Yount VPM la DTR sera de 30 min donc temps total de plongée = 50 min

Le modèle VPM avec seulement le critère de non-croissance des bulles génère une remontée de 30min pour une plongée de 20min à 30m. C'est donc une décompression beaucoup plus conservative, et dans le cas de plongées peu profondes et peu saturantes, des décompressions beaucoup trop contraignantes.

L'algorithme du volume critique : CVA

Comme nous avons pu le voir avec l'exemple ci dessus, se baser uniquement sur l'équation de la non-croissance des bulles produit dans la majorité des cas, des profils beaucoup trop conservateurs pour être réellement utilisables en pratique, particulièrement lorsque l'on se trouve à proximité de la courbe de sécurité.

L'algorithme CVA, autorise volontairement le plongeur à dépasser les limites de tension des tissus, calculées par l'algorithme de non-croissance des bulles. Cela signifie que les bulles de DE.Yount placées dans les compartiments vont se mettre à croître. Une des hypothèses de CVA est que le corps humain peut parfaitement s'accommoder d'un certain volume de gaz non dissous, mais qu'au delà d'une certaine quantité, nous voyons apparaître les symptômes d'ADD. Le rôle de cet algorithme est de déterminer quand il y a un excès de gaz accumulé dans les bulles, c'est à dire quand le volume de la bulle devient critique.

Le CVA détermine l'excédent de volume d'une bulle en estimant, d'une part le dépassement de la tension définie par le critère de non-croissance de bulles, et d'autre part le temps d'exposition du plongeur à cette tension excessive. C'est un « mélange » de théorie et d'empirisme. La théorie a permis de développer une formule, dont on peut attendre qu'elle produise des valeurs de tension plus élevées, selon que les conditions applicables autorisent une certaine croissance des bulles, ou d'abaisser ces valeurs de

tension quand ces conditions deviennent plus restrictives. La partie empirique est la transposition de la formule théorique dans le « monde réel » de la décompression.

La mécanique VPM-CVA

Le VPM génère un profil de remontée avec des tensions calculées sur la base du critère de non-croissance des bulles. Ensuite VPM augmente un peu la valeur de ces tensions et génère un second profil, que CVA se charge d'analyser. Soit le volume critique de la bulle n'est pas encore atteint et VPM génère un troisième profil encore plus agressif en augmentant encore les tensions, soit le volume critique de la bulle est dépassé, et VPM génère un profil plus conservateur en resserrant un peu les valeurs des tensions. En procédant ainsi par itération, on finit par obtenir le profil satisfaisant au mieux le critère de CVA.

Exemple de plongée à l'air 20 min à 30m.

- Avec AA.Bühlmann la DTR sera de 5 min —> 25 min
- Avec EC.Baker GF (30/85) la DTR sera de 8 min —> 28 min
- Avec B.Wienke RGBM la DTR sera de 9 min —> 29 min
- Avec DE.Yount VPM la DTR sera de 30 min —> 50 min
- Avec DE.Yount VPM-CVA la DTR sera de 10 min —> 30 min

La CVA a parfaitement rempli son rôle et produit un profil beaucoup plus conforme à nos attentes sur ce type de plongée à l'air : peu profonde et peu saturante.

Le VPM et les plongées répétitives

Tous les modèles néo-haldaniens de décompression calculent l'azote résiduel (et/ou les autres gaz inertes) entre les plongées et, à partir de l'intervalle de surface, calculent la tension initiale des compartiments pour les plongées répétitives. Généralement ces tensions seront supérieures à celles d'une première plongée, et donc les profils de décompression des plongées suivantes, seront plus conservateurs que pour la première plongée de la série.

Cependant, dans le cas de VPM, il faut tenir compte d'un paramètre supplémentaire de décompression : la taille des noyaux gazeux. Tout le concept de VPM est le contrôle de la croissance des bulles de gaz, pour que seules celles plus grosses que le rayon critique se développent. Malheureusement le CVA, comme décrit plus haut, autorisera souvent des gradients plus élevés que ceux calculés en utilisant des critères de croissance de bulle. Ceci mène à plus de bulles grossissantes, et donc le rayon critique pour des plongées répétitives, doit être recalculé quand l'application du CVA mène à des gradients de sursaturation plus élevés. En pratique cela signifie que les plannings de décompression basés sur VPM pour des plongées répétitives seront plus conservateurs, non seulement en raison des gaz inertes résiduels, mais également en raison d'une réduction des rayons critiques initiaux.

Il faut noter ici que la physique des plongées répétitives est l'un des plus grands mystères de la plongée. Comme l'a observé B.Wienke, on peut remarquer un certain degré d'adaptation à la décompression venant avec l'expérience chez les ouvriers travaillant en caisson. Ceux qui sont nouveaux dans le métier sont plus exposés à un ADD. Ce phénomène pourrait être expliqué par la disparition d'une partie des noyaux gazeux, écrasés ou au contraire éliminés comme bulles pendant la décompression, des corps de ceux qui travaillent depuis un certain temps. Les expositions suivantes produisent moins de bulles et donc le volume de gaz libre, susceptible de causer un ADD, est réduit.

A contrario, dans la plongée sportive, on sait généralement que les plongeurs sont plus exposés aux ADD en participant à des séjours de plongée de plusieurs jours. La différence notable entre les deux est la longueur des intervalles et le nombre de plongées par jour. Il est donc impossible pour le moment de prévoir avec certitude le comportement de la population des noyaux gazeux après la décompression. Le calcul de plannings de décompression sûrs pour des plongées répétitives, reste donc un défi important.

L'évolution du VPM-CVA vers le VPM-B d'Eric.C Baker

C'est un ajustement du VPM tenant compte de la loi de Mariotte lors de la remontée (baisse de la pression ambiante). Le VPM-B va ajuster les profils de décompression en fonction de l'augmentation potentielle de la taille des bulles lors de la remontée. De ce fait, les profils deviennent beaucoup plus conservateurs et seront plus adaptées aux plongées plus profondes et saturantes à l'air et surtout lors des plongées aux mélanges.

Cet ajustement par rapport à la loi de Mariotte introduit les éléments suivants :

- La notion d'expansion des gaz est prise en compte par le VPM.
- La correction est systématique, et basée sur une loi physique et non sur un versant empirique.
- Le profil obtenu est nettement plus conservateur pour des plongées profondes et saturantes.

La correction se fait de la manière suivante :

- Au premier palier de décompression, le VPM calcule la taille de chacune des bulles.
- Au palier suivant, le VPM-B augmente la taille de chacune des bulles selon la loi de Mariotte, proportionnellement à la chute de la pression ambiante.
- La tension maximale admissible dans le compartiment considéré est réduite en fonction de la nouvelle taille de la bulle. De ce fait, le plongeur doit rester plus longtemps à ce palier et attendre que la tension de ses tissus soit compatible avec cette nouvelle tension maximale admissible. Puis le plongeur remonte jusqu'au palier suivant et ainsi de suite.

Exemple de plongée au trimix (10/50) de 25 min à 108m avec un nitrox 50 à 23m et de l'oxygène pur à 6m

- Avec B.Wienke RGBM la DTR sera de 154 min —> 179 min

- Avec EC.Baker GF (30/85) la DTR sera de 203 min —> 228 min
- Avec DE.Yount VPM la DTR sera de 123 min —> 148 min
- Avec DE.Yount VPM-B la DTR sera de 165 min —> 190 min

Avec le profil VPM, le plongeur sort de l'eau 31 min avant le profil RGBM et 80 min avant le profil à GF 30/85. Il paraît évident que les plongées plus « engagées » nécessitent des ajustements pour sécuriser la décompression.
Avec VPM-B, le profil de décompression est allongé de 42 min versus le VPM. Le plongeur sort de l'eau 11 min après le profil RGBM et 38 min avant le profil à GF 30/85.
La décompression pour des plongées longues et profondes (donc saturantes) est donc bien plus conservative avec le VPM-B et donc plus sécurisante pour ce type de plongées.

Un mot à propos de VPM-B / E

L'algorithme VPM-B publié par Erik.C Baker est implémenté dans le logiciel V-Planner. Il possède également une extension de VPM-B appelée VPM-B/E. Cette extension a pour but d'ajouter encore plus de conservatisme pour des plongées très engagées, pour lesquelles, le plongeur pense qu'il est plus prudent de rallonger encore les profils générés par VPM-B. Un des challenges à satisfaire lors de l'implémentation d'une extension telle que celle-ci, est de déterminer quand un profil nécessite de "durcir la décompression ».
Malheureusement l'extension « / E » est une propriété, un brevet déposé et peu d'informations concernant son fonctionnement ont été publiées à ce jour. L'auteur a obtenu de bons résultats, reflétant le fonctionnement de « / E » en augmentant suffisamment le diamètre de la bulle de DE.Yount lors des paliers à faible profondeur, (moins de 21 mètres), pour que VPM-B soit plus restrictif que les M-Values correspondantes de AA.Bühlmann.

La technique utilisée pour simuler cette extension est relativement simple à implémenter car seules des modifications mineures de l'algorithme d'Erik.C Baker sont nécessaires. Néanmoins, comme cette extension est une propriété, sa réalisation peut être totalement différente de celle décrite ci-dessus, même si les effets sont similaires.

Conclusion

Le modèle de décompression à perméabilité variable (VPM), peut être vu comme un modèle multicouches :

- La couche de base du modèle s'occupe des bulles de DE.Yount et met tout en œuvre pour les empêcher de croître.
- La couche suivante, fournie par l'algorithme du volume critique CVA, produit des profils qui collent au mieux avec la courbe de sécurité. L'effet de cet algorithme est maximum lorsque l'on s'approche de la zone de non-décompression et s'amenuise à mesure que les plongées deviennent plus engagées.

- Puis on prend en compte de la loi de Mariotte. L'algorithme efficace sur les plongées profondes, voit son effet diminuer au fur et à mesure que la plongée se rapproche de la courbe de sécurité.
  —> On remarquera que CVA et l'option « -B » ont un comportement totalement opposé.
- La couche finale est représentée par l'extension « / E ». Cette extension rallonge encore les profils VPM-B dans le cas où ceux-ci ne seraient (apparemment) pas compatibles avec les M-Values de surface de AA.Bühlmann

En réalité, les concepts théoriques du modèle VPM sont bien plus complexes. Par exemple, le fait que la bulle de DE.Yount représente (dans une distribution théorique des bulles) la limite entre les bulles croissantes et les bulles non-croissantes, n'a pas été abordée. De même que si l'on emploie de l'hélium dans le mélange, chaque compartiment utilisera deux bulles de tailles différentes.

IV.1.13. Docteur Bruce.R Wienke : le modèle RGBM (1991)

IV.1.13.a. Historique et activités

Le Dr Bruce.R Wienke travaille pour le département national d'énergie au laboratoire national de Los Alamos (LANL) en Californie et c'est en travaillant sur les armes de destruction massive, notamment sous-marine, qu'il s'est intéressé aux problèmes de la décompression et de la formation des microbulles dans le corps humain. C'est lors de plongées longues et profondes, qu'il a découvert et développé un nouveau modèle de décompression appelé le RGBM (Reduced Gradient Bubble Model)

Les activités, les responsabilités et les recherches du Dr BR.Wienke sont pointues et diversifiées. Il est responsable de recherches au bureau de la technologie des armes nucléaires, de la simulation et de l'informatique. Il s'intéresse particulièrement à la décompression et aux modèles informatiques, au transport des gaz et à la mécanique des phases. Il collabore à des colloques sur la plongée sous-marine, à des publications pédagogiques, à des périodiques techniques et à des ateliers sur la décompression. Le Dr Bruce.R.Wienke est l'auteur de sept monographies traitant de la plongée et de son environnement : plongée technique en profondeur, théorie de la décompression, physiologie et théorie de la décompression pour la plongée technique et commerciale, plongée en haute altitude, physique de la plongée et applications de base, théories et applications de la décompression. Il a publié plus de 200 articles dans des revues techniques et scientifiques. Sa zone de travail en plongée inclus : les Caraïbes, le Pacifique Sud, l'Asie, les États-Unis (continentaux et côtiers), Hawaii, l'Arctique polaire et l'Antarctique dans le cadre d'activités techniques, scientifiques, militaires et récréatives. Il

fait partie de l'équipe de stratégie d'urgence nucléaire (NEST) du LANL, dans le cadre d'exercices impliquant des unités spéciales de guerre (SEAL, Delta), au-dessus et au-dessous de l'eau. Il dirige *Southwest Enterprise*, une société de conseils pour la recherche en informatique et ses applications dans de nombreux domaines des sciences appliquées et de la plongée. Il est également expert dans les litiges en matière de plongée et de décompression.

Le Dr BR. Wienke est également formateur - instructeur technique auprès de l'Association Nationale des Instructeurs Subaquatiques (NAUI = National Association of Underwater Instructors), dont il siège au conseil d'administration (vice-président du conseil de plongée technique et membre du comité de révision technique et de la décompression). Il est également « maître instructeur » auprès de PADI (Association Professionnelle de Plongée des Instructeurs PADI), occupant diverses fonctions dont la responsabilité du comité de revue des instructeurs. Il est aussi directeur d'institut auprès du YMCA (Young Men Christian Association = c'est le premier programme d'enseignement de la plongée sous marine aux Etats Unis fondé en 1959) et instructeur technique et formateur d'instructeurs auprès du Scuba Diving International et du Technical Diving International (SDI / TDI).

Le Dr BR.Wienke est titulaire d'une licence en physique et mathématiques de la Northern Michigan University, d'une maîtrise en physique nucléaire de la Marquette University, et d'un doctorat en physique des particules de la Northwestern University. Il appartient à l'American Physical Society (APS) dont il est membre, à l'American Nuclear Society (ANS) dont il est membre du comité technique, à la Société de mathématiques industrielles et appliquées (SIAM), à la société de médecine sous-marine du pacifique sud (SPUMS), à la société de médecine sous-marine et hyperbare (UHMS), et à l'Américain Académie des sciences sous-marines (AAUS).

Il est actuellement consultant pour les algorithmes de décompression dans l'industrie. Il travaille avec DAN sur les applications de calculs haute performance et de communication en plongée. Il est également coordinateur régional des données pour Project Dive Exploration (PDE). Scubapro, Suunto, Abysmal Diving et Atomic l'engagent en tant que consultant pour leurs algorithmes de mesures spécifiques. Il est l'inventeur et le développeur du modèle à faible gradient de bulles (RGBM). C'est un logiciel basé sur une approche en deux phases pour organiser les ascensions (les remontées) des plongeurs quel que soit le type de plongée : altitude, sans palier, avec paliers de décompression, sur des plongées uniques, répétitives sur une journée, répétitives sur la durée (plusieurs jours) à différentes profondeurs et mélanges utilisés. Les ordinateurs de plongée Suunto, Hydrospace, Plexus et bien d'autres modèles, incorporent le RGBM dans des schémas de planification de la plongée, loisir ou technique. ABYSS, un logiciel commercial de planification informatique des plongées, propose certains des algorithmes de plongée dynamiques du RGBM pour les plongeurs techniques.

le Dr BR.Wienke est enfin rédacteur en chef adjoint de la « revue internationale de la recherche et de l'éducation subaquatique » et a été collaborateur puis rédacteur en chef sur les publications des formations NAUI. Les tables NAUI RGBM et les produits associés ont été développés, exclusivement pour des opérations de plongée technique et de formation NAUI.

IV.1.13.b. Une nouvelle ère : la modélisation de phase

Le modèle à faible gradient de bulles (RGBM) a été développé dans les années 90, pour calculer les paliers de décompression nécessaires pour un profil de plongée particulier. Il est la réponse aux plongeurs techniques qui désiraient avoir des profils de plongée pouvant intégrer des variations de mélanges; des grandes profondeurs; des paliers profonds et de l'inhalation d'oxygène pure à un moment de la décompression, basée sur le phénomène de fenêtre oxygène (Annexe 6). Il est lié au modèle à perméabilité variable (VPM de David.E Yount) (1). Cependant le RGBM est conceptuellement différent, en ce sens, qu'il n'est pas basé sur les propriétés de la gélatine (2 et 3), il prend en compte les noyaux gazeux préexistants ainsi que l'agrégation des bulles. C'est à dire la phase dissoute et la phase gazeuse. Le pourcentage d'accidents de désaturation avec le modele RGBM, est bien moins élevé que celui du VPM.

Dans les années 1900, les « Pearling fleets » (Les flottes perlières) qui opéraient en eaux profondes au cap York, au nord de l'Australie, ont fait appel à des plongeurs d'Okinawa plongeant à des profondeurs de 300 pieds pendant une heure, deux fois par jour, six jours par semaine et cela 10 mois par an. Pour leurs propres préoccupations économiques, elles ont utilisé des protocoles de plongée qui ont été développés par « essais » et « erreurs » et non par la science. Comme le rapportent BA.Hills et DH.Le Messurier (6) en 1965, ces plongeurs ont commencé leurs paliers de décompression par étapes beaucoup plus profonds, mais avec des temps de décompression globaux inférieurs à ceux qui auraient été requis par le modèle et la théorie de JS.Haldane. Ces tables de décompression ont été développées empiriquement, mais elles ont fonctionné.

Des procédures similaires ont également été définies à Hawaii par Frank.P Farm et Edwin.M Hayashi en 1986 (7), pour les pêcheurs plongeurs qui récoltaient dans l'océan différents poissons et coquillages pour se nourrir et gagner de l'argent. Les plongeurs hawaïens effectuaient entre 8 et 12 plongées par jour, dans des profondeurs supérieures à 350 pieds (105m). Une journée « classique » de plongée peut débuter par une plongée à 220 pieds (67m), suivie de deux plongées à 120 pieds (36m) et se terminer par trois ou quatre autres plongées à moins de 60 pieds (18m), avec peu ou pas d'intervalles de surface. Ces profils de plongée atypiques, brisent littéralement les tables conventionnelles, cependant quand ils sont analysés en détail, en utilisant la mécanique des bulles et des phases, ces profils extrêmes, gagnent en crédibilité.

Au milieu des années 1980, les modèles de décompression à bulles ont commencé a être accepté par la communauté des plongeurs, suite aux travaux de David.E Yount et son modèle à perméabilité variable (VPM) ou Thomas Kunkle (modèle stabilisé par surfactant). Bien que les travaux de David Yount aient commencé à simplifier la physique détaillée des noyaux gazeux, ils ne quantifiaient pas les mécanismes de formation et de stabilisation des noyaux gazeux.

La mécanique des phases de la plongée commence par le concept selon lequel, les tissus de notre corps stockent les micronoyaux gazeux persistants, sur une échelle de temps de quelques minutes à quelques heures. Les micronoyaux peuvent être considérés comme des "graines à bulles". Ils ont été mis en évidence expérimentalement dans de la gélatine de saumon et de crevettes. Ces "graines à bulles" ont une taille d'environ un micron. A titre de comparaison, les globules rouges mesurent trois microns. Bien que l'origine de ces "graines de bulles" ne soit pas entièrement comprise, elles seraient dues au frottement du sang et des tissus, à la présence de gaz dans les intestins, à l'exercice, à la mécanique du sang circulant dans notre système circulatoire et même au rayonnement cosmique et aux charges des particules.
Les micronoyaux sont stables lorsqu'ils sont maintenus à une pression fixe, mais peuvent devenir instables lorsqu'ils sont exposés à des changements de pression. Ces micronoyaux sont classés en familles, en fonction de la taille et des caractéristiques de leurs tensioactifs. Le surfactant est une molécule active qui forme un film à la surface des bulles, et les recouvre. C'est une molécule amphiphile qui possède 2 parties : une partie dite « polaire » hydrophile (aqueuse) et une partie « apolaire » hydrophobe (lipidique). La composition du surfactant influe sur la vitesse à laquelle le gaz se diffuse dans et hors de la bulle. Plus les micronoyaux sont gros, plus ils se développeront facilement et formeront des bulles.

L'établissement et la croissance de bulles et d'éventuels problématiques liées aux bulles, comportent un certain nombre d'étapes distinctes mais qui se chevauchent :

—> La naissance de la bulle

—> Les gaz dissous s'accumulent dans le corps

—> L'excitation des micronoyaux et la croissance de la bulle à partir d'une interaction en phase libre (bulle) et en phase dissoute

—> L'agrégation des bulles

—> Les lésions tissulaires et l'ischémie causées par l'agrégation et la croissance des bulles

Au fur et à mesure que la pression diminue lors de la remontée, le gaz dissous, qui est maintenant à une pression supérieure à la pression à l'intérieur de la « graine à bulle », commence à se diffuser des tissus à travers la paroi de la bulle et à l'intérieur de la « graine ». Cela augmente la pression interne de la bulle et provoque sa croissance. Le

modèle RGBM met ensuite le plongeur en état de saturation, adaptée aux observations de laboratoire, aux données du plongeur et à la probabilité maximum de risque. La sursaturation autorisée dans le RGBM change continuellement avec les équations d'état du temps, de la température et de la pression.

Le principe même du modèle à faible gradient de bulles (RGBM) du Dr BR. Wienke est de maintenir le plongeur en profondeur, à la fois pour écraser les bulles, et pour extraire le gaz par diffusion à travers le surfactant. Etant donné que les gaz dissous et les gaz de la phase libre (bulles) doivent être éliminés, cela devient capital dans la préparation du plongeur. Le RGBM détermine un taux de décompression qui limite et suit, à la fois la taille, mais également le volume cumulé des bulles pendant la phase de remontée de la plongée. Cette procédure est effectuée en utilisant des équations pour déterminer le taux de diffusion à travers la surface du film à bulles, et les modifications à petite échelle du rayon des noyaux gazeux lors de la compression - décompression. Il s'agit d'une avancée majeure pour la modélisation de la décompression.

Le modèle RGBM de BR.Wienke est une approche en deux phases permettant de décompresser des plongeurs dans un large éventail de conditions, notamment une plongée sur plusieurs jours, plusieurs niveaux, répétitive, sans palier, en altitude, avec décompression, avec des mélanges de gaz et en saturation. Les RGBM supposent que pendant la phase de compression de la plongée, les "graines à bulles" sont broyées à des tailles plus petites et se stabilisent, apparemment à leur nouvelle taille réduite. Pendant la phase de décompression de la plongée, il est également supposé qu'un certain rayon critique séparera les bulles qui se développeront, de celles qui se contracteront. C'est au cours de cette étape de la plongée, que le RGBM définit la différence fondamentale entre la modélisation en phase libre (à bulle) et la modélisation en gaz dissous. Les gradients RGBM pour l'élimination des bulles augmentent avec la profondeur. C'est directement opposé au gradient de phase dissoute, qui diminue avec la profondeur. Le RGBM minimise la croissance des bulles et le volume cumulé (volume de phase) pendant la décompression, tout en réduisant les dommages physiologiques et le temps de décompression global.

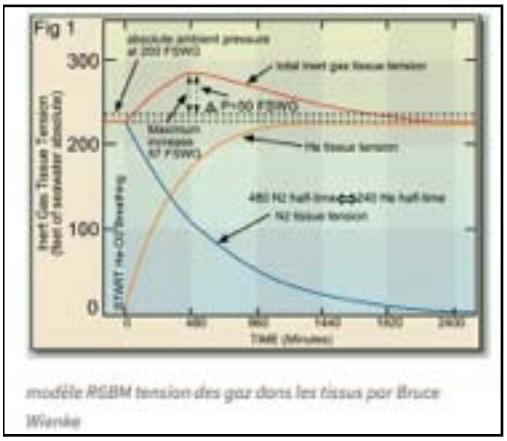
BR. Wienke a développé son modèle à faible gradient de bulles (RGBM) à la plongée répétitive sur plusieurs jours avec trois facteurs de réduction de gradient appliqués à la fois à la taille de la bulle et au volume cumulé des bulles.

- Le premier facteur réduit le gradient admissible en tenant compte des nouvelles « graines de bulles » générées sur une échelle de temps en jours.
- Le deuxième facteur réduit le gradient admissible en permettant la naissance de graines de bulles supplémentaires générées sur des profils de plongée inversés.
- Le troisième facteur réduit le gradient admissible, en tenant compte de la croissance des bulles lors d'expositions répétitives sur une échelle de temps en heures. La

réduction de ce gradient par diffusion, est observable dans des bulles au cours des deux premières heures dans les compartiments tissulaires rapides.

Alors que le RGBM change assurément le visage des protocoles de plongée, que ce soit sur des plongées techniques engagées, comme pour la plongée récréative loisir avec ou sans palier, peu de changements seront évidents pour l'œil non averti.
Le modèle de RGBM réduit le risque effectif à tous les niveaux de plongée. Dans le domaine de la plongée loisir, le RGBM exigera des arrêts de sécurité obligatoires, limitera les plongées profondes avec des intervalles de surface courts et pénalisera les durées sans paliers sur les profils de plongée inversés.

IV.1.13.c. Description du modèle RGBM



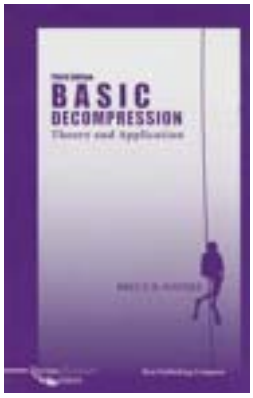
modèle RGBM tension des gaz dans les tissus par Bruce Wienke

Le modèle est basé sur l'hypothèse que la séparation de phase pendant la décompression est aléatoire, mais hautement probable dans les tissus corporels, et qu'une bulle continuera à croître en acquérant du gaz des tissus saturés adjacents, à un taux dépendant de la concentration locale libre-dissoute. Les mécanismes d'échanges de gaz sont assez bien connus et compris, en comparaison avec les mécanismes de nucléation et de stabilisation, qui sont définis par des calculs plus ou moins incertains. Néanmoins, certains chercheurs en décompression estiment que les pratiques existantes et les études sur les bulles et les noyaux gazeux fournissent des informations utiles sur les processus de croissance et d'élimination des bulles et sur les délais nécessaires à ces transferts. BR Wienke considère que la cohérence entre ces pratiques et les principes physiques sous-jacents suggèrent des orientations pour la modélisation de la décompression pour des algorithmes allant au-delà de l'ajustement et de l'extrapolation de paramètres. Il considère que le RGBM implémente le modèle théorique dans ces aspects et soutient également l'efficacité de la pratique de plongée sécurisée, récemment développée en raison de sa mécanique à double phase.

Ceux-ci comprennent (5) :
- La réduction des délais sans palier,
- La sécurité s'arrête dans la zone de profondeur 10-20 pieds (3 à 6m),
- La vitesse de remontée ne dépassant pas 30 pieds par minute (9m/min),
- Les expositions répétitives restreintes, en particulier au-delà de 100 pieds (30m),
- Les profils inversés et la plongée profonde,
- Activité restreinte de plusieurs jours,
- Coalescence douce des points limites de rebond et de saturation,
- Protocoles de plongée cohérents pour l'altitude,

- Des arrêts profonds pour la plongée en décompression, à plage étendue et mixte, avec des temps de décompression généralement plus courts, en particulier dans les zones peu profondes,
- Utilisation de mélanges riches en hélium pour la plongée technique, avec des commutateurs isobares moins profonds en nitrox que ceux suggérés par les stratégies Haldaniennes,
- Utilisation d'oxygène pur dans la zone peu profonde pour éliminer efficacement les gaz inertes dissous et en phase bulle.

IV.1.13.d. Développement et évolutions



Dans les années 2000, le RGBM connait un développement commercial avec la collaboration notamment de la marque Mares en 2002, pour la mise au point du RGBM Mares-Wienke qui prend en compte toutes les dernières études dans le domaine de la décompression.
Aujourd'hui, le RGBM est utilisé dans de nombreux ordinateurs de plongée, notamment ceux de Suunto, Aqwary, Mares, Hydro Space Engineering et Underwater Technologies Center.
Le modèle RGBM Mares-Wienke se caractérise par les hypothèses suivantes:
—> le flux sanguin (le taux de perfusion) limite la pénétration des gaz dans les tissus par diffusion.
—> Une distribution exponentielle en fonction de la taille des noyaux gazeux est toujours présente avec une prédominance de noyaux gazeux de petite taille.
—> Les bulles sont perméables au transfert de gaz à travers les limites de la surface sous toutes les pressions; les compartiments tissulaires haldaniens varient en mi-temps de 1 à 720 minutes, en fonction du mélange de gaz (1).

Certains fabricants tels que Suunto, ont également conçu des approximations du modèle de Bruce Wienke. Suunto utilise un modèle haldanien modifié à neuf compartiments, dans lequel on suppose une réduction des émanations de gaz, causées par des bulles. Cette mise en œuvre offre à la fois un plafond en profondeur et un plancher en profondeur pour les paliers de décompression. Le premier maximise le dégagement de gaz des tissus et le second minimise la croissance des bulles (4). Le modèle a été corrélé et validé dans un certain nombre d'articles publiés à l'aide des données de profils de plongée collectées.

Le Suunto RGBM
Est un algorithme pionnier pour la gestion des gaz dissous et libres, présents dans le sang et les tissus. Utilisé sur les modèles Suunto Vyper Air, Vyper, Cobra, Cobra 3, Zoop,

D4i et D6i. Cet algorithme adaptable permet d'obtenir une image précise de ce que subit l'organisme tout au long d'une plongée.
Il a été le premier algorithme du marché à faire appel à la recherche scientifique pour la modélisation de la décompression.
Sa fiabilité a été démontrée au cours de milliers de plongées réussies.
Un esprit d'innovation que l'on retrouve dans de nombreux autres ordinateurs de plongée présents sur le marché.

Suunto Technical RGBM

C'est un algorithme évolué qui procure souplesse et sécurité pendant la remontée grâce à une décompression continue. Créé spécifiquement pour répondre aux besoins des plongeurs techniques, il élimine la nécessité de surveiller constamment la profondeur, le temps et le moment du changement de gaz. Toutes les données critiques sont désormais fournies par un seul et même appareil. Utilisé dans les ordinateurs de plongée Suunto HelO2 et D9tx.
Basé sur l'algorithme Suunto RGBM qui a fait ses preuves, il a été développé en partenariat avec le Dr Bruce Wienke.
Il a été le premier algorithme à inclure l'hélium dans les mélanges respiratoires et il prend en charge des plongées jusqu'à 120 m de profondeur.
Testé minutieusement sur plus de 700 plongées réalisées par l'équipe d'essai en plongée de Suunto et validé par des plongées tests complètes en laboratoire.

Suunto Fused™ RGBM, Suunto Fused™ RGBM 2

L'algorithme Suunto Fused™ RGBM associe de manière transparente les avantages de l'algorithme Suunto Technical RGBM et le tout dernier algorithme RGBM complet pour les plongées profondes. Compatible pour les recycleurs, il prend en charge les plongées jusqu'à 150 m de profondeur.
Suunto Fused RGBM bascule automatiquement d'un modèle à l'autre, afin de gérer de manière efficace les risques d'accident de décompression. L'algorithme Fused RGBM est disponible sur Suunto EON Core et Suunto EON Steel (versions logicielles jusqu'à 1.6.5) ainsi que sur Suunto DX et Suunto-DX-Black-Titanium.

- Il contribue à prolonger au maximum le temps de plongée, tout en réduisant le temps de remontée. Les plongeurs novices peuvent continuer à utiliser le même ordinateur de plongée Suunto doté de l'algorithme Suunto Fused RGBM au fil de leur progression dans la pratique de la plongée de loisir.
- Il permet une remontée continue lente depuis les profondeurs, afin de limiter le temps de décompression total pour les plongeurs techniques et les plongeurs profonds à l'air.
- Il a été testé minutieusement sur plus de 1 000 plongées réalisées par l'équipe d'essai en plongée de Suunto et validé par des plongées tests complètes en laboratoire.

S'appuyant sur les retours des clients, Suunto a ajusté l'algorithme Suunto Fused™ RGBM afin de le rendre moins conservateur. Cet algorithme ajusté – Suunto Fused™ RGBM 2 – permet d'obtenir des temps de remontée plus courts lors de plongées profondes à l'air et de plongées successives. Dans le cas des plongées successives, le changement touche principalement les plongées Air / Nitrox.
De plus, l'algorithme Suunto Fused™ RGBM 2 n'exige pas que votre corps soit complètement exempt de gaz résiduel lors du calcul des temps d'interdiction de vol sur des avions de ligne standard pressurisés jusqu'à 3 000 m. Ce changement réduit le temps nécessaire entre votre dernière plongée et le vol, tout en préservant votre sécurité. L'algorithme actualisé Fused™ RGBM 2 est introduit sur Suunto D5.

Le Dr Bruce Wienke explique :
L'algorithme RGBM est le modèle le plus réaliste d'un point de vue scientifique. Les paramètres sont corrélés aux données réelles de milliers de plongées, dans le respect des règles des sciences physiques. Les données sont toutes validées et mises en corrélation. Je travaille avec Suunto depuis les années 1990. L'évolution de Suunto de l'algorithme Suunto RGBM au Technical RGBM, puis au nouveau Suunto Fused™ RGBM, s'inscrit dans une démarche très naturelle. Le nouvel algorithme est un super-modèle qui couvre tous les types de plongée.

IV.1.14. Erik.C Baker : les gradients factors : GF (1998)

Erik C. Baker est un ingénieur en électricité. Il dirige une entreprise d'Engineering et d'architecture. Il pratique la plongée souterraine et la plongée trimix depuis de nombreuses années. Il poursuit ses recherches sur la décompression et sur la physiologie de la plongée comme un passe-temps.
A ce jour, il a développé plusieurs programmes informatiques pour le calcul et l'analyse de la décompression, dont son travail sur les gradients factors qu'il publie en 1998.

IV.1.14.a. GF et conservatisme

Les GF sont destinés à offrir des paramètres de conservatisme pour le modèle de décompression de AA.Bühlmann. Comme nous l'avons vu, la ligne des M-Values fixe une limite qui n'est pas censée être dépassée durant la remontée et la décompression. Toutefois, dans la mesure où aucun modèle de décompression ne peut prévenir tous les cas d'ADD, et parce qu'il n'y a pas 2 plongées, ni 2 plongeurs identiques, une marge de sécurité supplémentaire doit être appliquée.

Comme nous le montre la figure 1, la remontée et la décompression se passent entre la droite des M-Values et la droite des pressions ambiantes (Zone de décompression).

D'une part la pression du gaz inerte dans les compartiments (les tissus) doit dépasser la pression ambiante afin de permettre le dégagement gazeux.
D'autre part, il est souhaitable de ne pas approcher trop près de la droite des M-Values pour des raisons de sécurité lors de la décompression.

C'est à cet endroit, que les GF définissent le conservatisme, ils vont agir sur chaque extrémité de la droite des M-Values en agissant sur un pourcentage permettant d'abaisser les M-Values et donc de sécuriser la décompression. Ce % est modifiable à notre guise en fonction des profils de plongées planifiés. Ils délimitent une nouvelle droite passant par ces 2 extrémités, qui servira désormais à déclencher les stops (paliers) à la place de la droite des M-Values, sur laquelle cette nouvelle droite ne fait que s'appuyer.
Nous créons ainsi une marge de sécurité supplémentaire. Cette marge détermine une nouvelle limite, plus ou moins éloignée de la frontière fixée par la droite des M-Values.

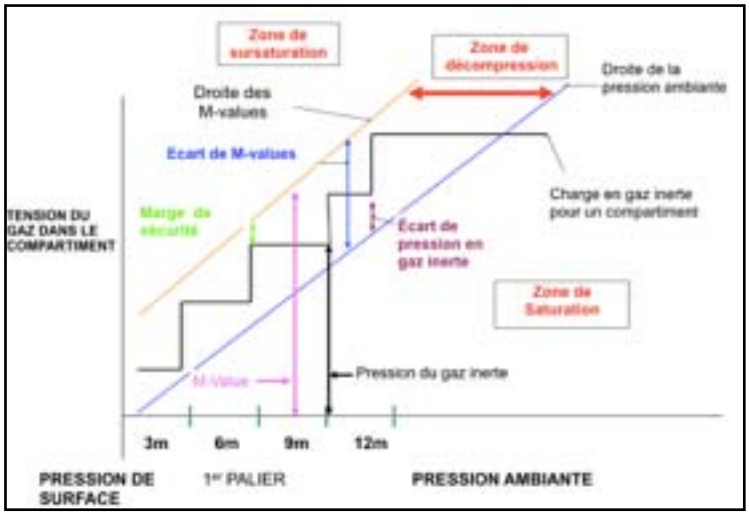


Figure 1 : Position de la zone de décompression

Le GF définit la quantité de sursaturation en gaz inerte dans les tissus de premier plan d'un compartiment. Ainsi, GF 0% signifie qu'il n'y a pas de sursaturation se produisant lors de la remontée. La pression partielle en gaz inerte étant égale à la pression ambiante dans le compartiment directeur. Mais il n'y a pas non plus désaturation. (Le tissu court directeur n'étant pas nécessairement le tissu court le plus rapide !).
Le GF 100% signifie que la décompression se fait dans une situation où le tissu court directeur est sur la droite des M-Values de AA.Bühlmann. Le risque d'ADD est de loin supérieur au risque d'ADD lorsque le GF est à 0%.

Afin d'optimiser encore plus les décompressions et afin de ne pas imposer le même GF durant toute la remontée, il a été crée 2 GF : le GF Low (bas) et le GF High (Haut). (Figure 2)

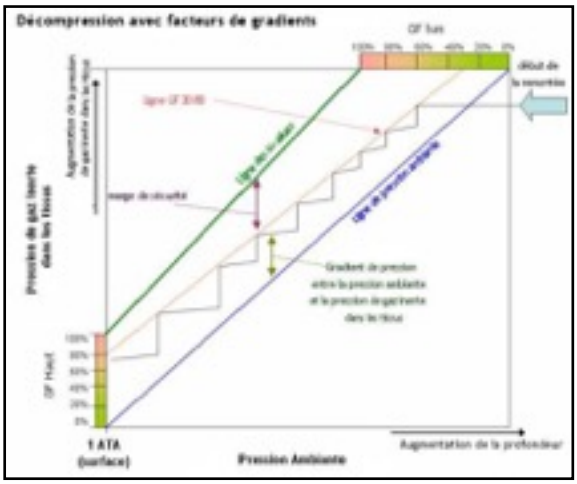
- Le GF bas définit la profondeur du premier palier. Plus sa valeur est proche de 0 et plus le premier palier sera profond et proche de la droite des pressions ambiantes. A contrario plus le GF bas est élevé et plus le premier palier sera proche des M-Values de AA.Bühlmann.

- Le GF haut définit la durée du dernier palier. Plus sa valeur est proche de 0 et plus il va étirer le dernier palier dans le temps. Plus le GF haut est élevé et plus le dernier palier sera proche de la droite des M-Values de AA.Bühlmann (donc relativement court).

Pour simplifier les calculs et éviter de calculer des GF pour chaque palier, il est possible de créer une fonction linéaire, une droite à partir des GF low et des GF high (Figure 3).

Pente des GF = GF Hi - GF Lo / (Prof dernier palier - Prof du 1er palier)

Les GF offrent une approche logique du conservatisme dans les calculs de la décompression. Ils permettent de générer les paliers profonds dans la zone de décompression et d'éviter les pics de gradients de surpression et ainsi de conserver une marge de sécurité identique tout au long du profil de décompression.



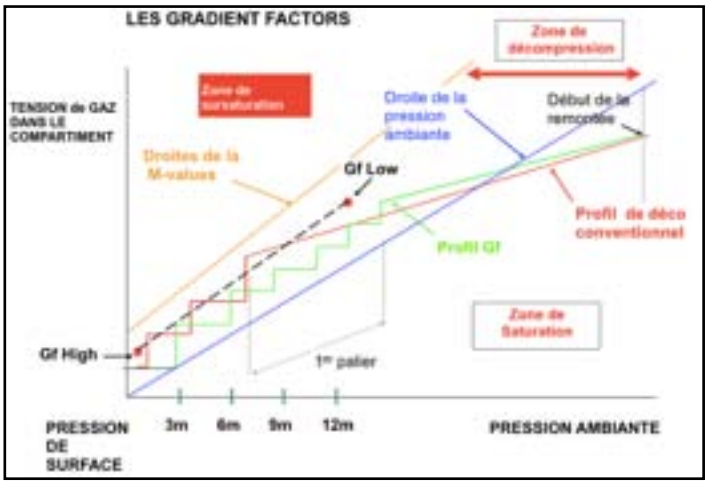


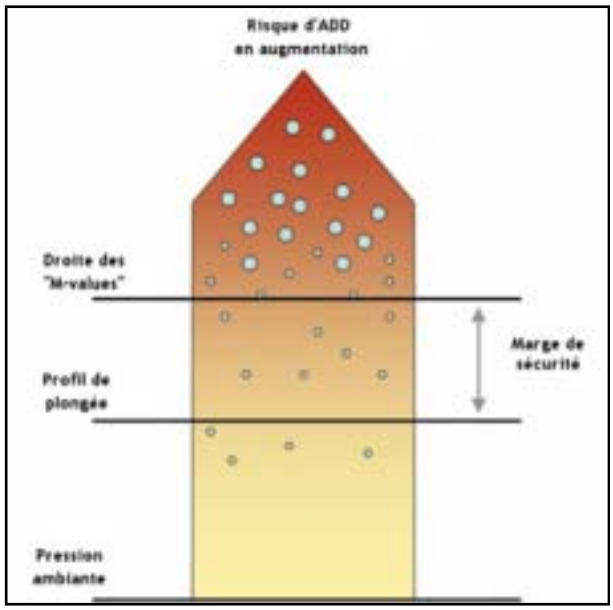
Figure 2 : GF haut et GF bas

Figure 3 : profil GF et profil conventionnel

IV.1.14.b. Conservatisme et ADD

Il faut savoir que tous les plongeurs ne sont pas égaux vis à vis de la décompression. Ainsi aucun modèle quel qu'il soit ne peut éviter aux plongeurs d'avoir un accident. La droite des M-Values n'est pas une droite « pure et dure », avec d'un coté : « pas d'ADD » et de l'autre coté : « ADD à coup sûr ».
Nous savons aujourd'hui que toute décompression produit des bulles (celles ci pouvant être initiées par la présence de noyaux gazeux préexistants), même quand il n'y a pas de symptômes d'ADD après la plongée. Par conséquent, les M-Values et les GF ne représentent pas une situation « sans bulle » mais une « valeur tolérable de bulles silencieuses » dans les tissus et la circulation sanguine.

Figure 4 :
Schématisation du nombre de bulles et du risque d'ADD.



Il est important de connaitre la marge de sécurité personnelle admissible du nombre de bulles et la susceptibilité individuelle vis à vis de l'ADD. Cette marge de sécurité pouvant croître et décroître en fonction de l'acclimatation du plongeur (la répétition des plongées sur un temps donné) et la condition physique et psychique de ce même plongeur. De ce fait, selon les types de plongées (recycleurs; profondes; eau froide …) et la population des plongeurs, les GF utilisés seront différents.

IV.1.14.d.a. Application à la plongée loisir air

Exemple 1 : Plongée à l'air.
Circuit ouvert 20 min à 30m

« ns » = non significatif

30 m – 20' – CO – air	100/100	90/90	80/80	50/50
DTR	4'	6'	8'	24'
Premier palier	3m 1'	3m 3'	6m 1'	9m 1'
Durée dernier palier (3m)	1'	3'	4'	14'
% DTR in last 10 m	ns	ns	ns	ns

Le couple GF 90/90 ne change pas beaucoup la décompression par rapport à un profil type Bühlmann GF100/100, même si 2 min de plus au palier de 3m soit une excellente idée.
Cependant, le couple GF 50/50 impose un palier d'1 min à 9m et de 14 min à 3m avec une DTR de 24 min : est ce bien adapté à notre plongée « conventionnelle » de 20 min à 30m ?

Exemple 2 : Plongée à l'air
Circuit ouvert 15 min à 50m

50 m – 15' – CO – air	100/100	90/90	85/85	80/80	70/70	50/50
DTR	16'	19'	20'	23'	31'	56'
PP	9m (1')	9m (1')	9m (1')	9m (2')	12m (1')	18m (1')
DDP 3m	7'	9'	9'	10'	14'	29'
% DTR in last 10m	69%	73,7%	75%	78%	80,6%	82%

Sur une plongée de 15 min à 50m à l'air (type épave par exemple), on voit déjà mieux l'intérêt des GF. Un profil type Bühlmann pur (100/100) pourrait paraître un peu court

(sans marge de sécurité) en terme de décompression, pour peu que le plongeur soit fatigué avant de plonger ou ait eu froid en fin de plongée.
Un choix de GF de 90/90 ou de 85/85 (ce dernier choix se contentant d'ajouter 1 min à 6m) paraît bien plus raisonnable pour ce type de plongée.
Le profil 70/70 impose un palier plus profond à 12m qui sera associé à 14 min de palier à 3m. Est ce donc bien nécessaire sur ce type de plongée ?
Quant au couple de GF de 50/50, il semble complètement inadapté à ce profil de plongée.

En regardant ces 2 exemples de plongée, nous pouvons constater que les couples de GF « jumeaux » (mêmes valeurs pour les GF hauts et bas) manquent de souplesse, et surtout, si nous voulons générer des paliers de décompression plus bas, nous allons automatiquement augmenter de manière considérable le temps passé dans la zone des 10m. Ce mécanisme ne parait pas illogique, mais n'est pas forcément nécessaire en fonction du type de plongée effectuée.

Si maintenant nous donnons des valeurs différentes aux GF hauts et aux GF bas, nous allons créer une droite qui n'est plus parallèle à celle des M-Values. Cette droite aura une pente différente, et va donc « rencontrer » les courbes de désaturation des tissus à des moments différents lors de la remontée, et de ce fait, générer des stops de profondeur et de durée différents. Nous allons ainsi pouvoir modifier plus largement la « forme » du profil général de la décompression, en accentuant la prise en compte de trois éléments :

- la dissymétrie des gradients de pression entre le fond (gradients de pression faibles) et la surface (gradients de pression forts), car s'il n'y a qu'un écart de 1 bar tous les 10m, celui-ci représente, en pourcentage, un gradient variable qui ne sera que de 11% entre 90 et 80m, mais de 25% entre 40 et 30m, de 50% entre 20m et 10m et bien sûr de 100% entre 10m et la surface.

- la dissymétrie entre les tissus. Les tissus « rapides » supportant mieux les forts gradients de surpression et donc la proximité avec les M-values. Et les tissus « lents » préférant au contraire, s'en tenir éloignés.

- les spécificités physiques du gaz respiré lors d'une désaturation rapide, comme par exemple l'hélium sur des plongées trimix, dont la proportion va considérablement varier lors de la décompression.

IV.1.14.d.b. Application à la plongée technique trimix

Pour illustrer ce principe de droite des GF, prenons l'exemple cette fois ci, d'une plongée au trimix de 20 min à 50m. Avec un trimix fond 18/45 (18% d'oxygène et 45% d'hélium) avec de l'oxygène pur à partir de 6m et différents GF hauts et bas. (Exemple 3).

La nouvelle droite créée par des GF hauts et bas différents, (ou plus exactement la nouvelle famille de droites, puisque rappelons qu'il y en a une par tissu), va suivre une pente qui va l'amener à faire la jonction (géométriquement) entre le GF bas et le GF haut.
La droite des GF 10/90 va suivre une pente qui va du GF 10 au GF 90 et faire passer le plongeur par le premier palier défini par le GF 39 (en l'occurrence à 30 m), un GF 45 à 21m, un GF 65 à 12m et un GF 84 à 3m. Ainsi donc, en définissant uniquement deux GF, le plongeur va en utiliser, en réalité, toute une série intermédiaire.
Globalement, entre la profondeur du premier palier (30m de 1min) et la durée du dernier palier (3m de 8min), le temps de décompression total (30min) va se répartir le long de la courbe en privilégiant généralement les 10 derniers mètres ou les trois derniers paliers (entre 40% et 60% de la durée total de remontée, suivant la profondeur maximale atteinte, le temps passé au fond, et les gaz utilisés.)

Les résultats obtenus sont bien entendu, plus ou moins flagrants, mais les différences sont tout de même très nettes, en fonction des choix de GF. Ces différences, se retrouvent également sur des plongées aussi simple qu'une plongée de 20 min à 30m à l'air pour lesquelles le bon sens est également un paramètre très important à prendre en compte.

Depth m (ft):	Time at level with different Gradient Factors:					Gas:	Note:
	GF 10/90	GF 20/70	GF 30/85	GF 35/95	GF 100/100		
50m (165 ft)	20	20	20	20	20	Tx 18/45	Run time: 3...20min
30m (100 ft)	1					Tx 18/45	
27m (90 ft)	1	1				Tx 18/45	
24m (80 ft)	1	1	1			Tx 18/45	
21m (70 ft)	1	2	1	1		Tx 18/45	
18m (60 ft)	1	3	2	2		Tx 18/45	
15m (50 ft)	3	3	3	2		Tx 18/45	
12m (40 ft)	3	5	3	3	2	Tx 18/45	
9m (30 ft)	7	10	7	5	3	Tx 18/45	
6m (20 ft)	5	6	5	4	4	Oxygen	ppO2 1.6 ATA
3m (10 ft)	8	13	9	7	7	Oxygen	ppO2 1.3 ATA
Total dive time:	**54**	**67**	**54**	**48**	**40**		

Exemple 3 : Tables de décompression d'une plongée trimix de 20min à 50m utilisant différents GF.

IV.1.14.c. Conclusion sur les GF

Nous pouvons dire qu'une connaissance fondamentale sur les GF est essentielle pour optimiser la sécurité en plongée. Sur des plongées avec décompression longue, les marges de sécurité vont, non seulement contribuer à la prévention des ADD en réduisant le risque potentiel, mais également permettre d'optimiser la planification des gaz, la logistique de la plongée et l'équipement du plongeur. Il devient donc facile de modifier son profil de plongée même de façon drastique. De plus, aujourd'hui, de nombreux logiciels

modernes de planification de la décompression et d'ordinateurs de plongée, fournissent des paramètres de conservatisme facilement manipulables, permettant de coller au mieux aux souhaits des plongeurs en terme de profils et de sécurité. Encore faut il que les plongeurs comprennent quelle sera l'incidence de la modification de leurs GF sur leurs profils de plongée et donc sur le phénomène bullaire lors de la remontée. Pour de trop nombreux plongeurs encore, il suffit d'utiliser les paramètres par défaut de leur ordinateur, de copier les paramètres des GF d'autres plongeurs ou de leur binôme, voire de choisir au hasard leurs GF sans tenir vraiment compte de la plongée à effectuer. Pour rappel, la sensibilité des plongeurs à l'ADD est extrêmement variable, et pour un même plongeur, cette sensibilité peut varier d'un jour à l'autre et d'une plongée à l'autre, certaines plongées étant physiquement plus éprouvantes que d'autres (courant; froid; forme physique, …)

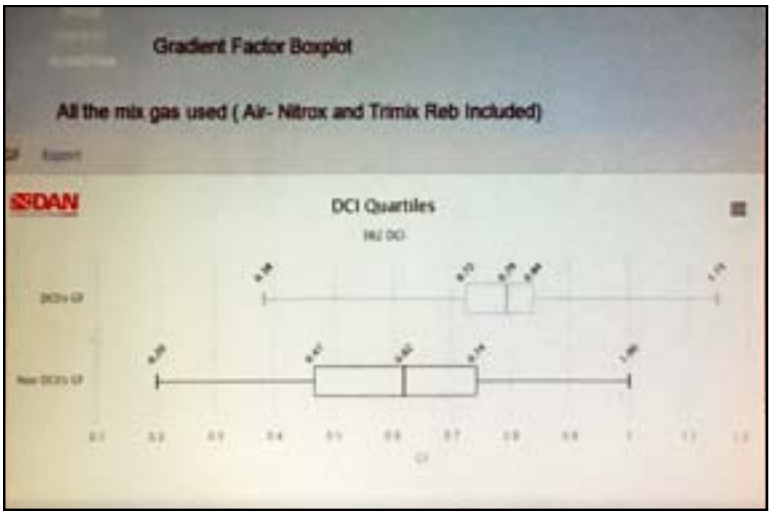
Les GF en 8 points :

- Ils sont une façon pratique d'adapter son profil de décompression pour des raisons très variables (profondeur, mélange utilisé, forme physique, agressivité souhaitée, agressivité forcée, par exemple en cas de réchappe ou de perte de gaz, etc…)
- Ils travaillent dans un univers « relatif », donnant parfois pour des réglages différents, des résultats assez similaires ou très différents en fonction des paramètres : de temps au fond ou de gaz utilisés. Il convient donc d'être extrêmement prudent.
- Une fois le choix des GF fait, il est impératif de confronter les résultats obtenus avec son bon sens et son expérience personnelle, ou avec ceux d'autres plongeurs plus habitués aux GF.
- Il ne faut pas oublier que certains profils « possibles » n'ont jamais été testés. Il faut donc essayer de se préserver des profils trop « extrêmes » ou « atypiques ».
- Avoir à l'esprit que pour certaines plongées, prendre une simple marge de sécurité haute et basse suffit amplement. Une plongée à 40m réalisée en circuit ouvert ou en circuit fermé à l'air, pourra se satisfaire de GF hauts 85/85 voire 90/90.
- La tendance actuelle consiste à ne plus déclencher de paliers trop profonds à grands coups de GF bas faibles, et à surpondérer une décompression dans le tiers haut du profil. On rencontre de plus en plus souvent des réglages 40/85 voire 40/75 pour des plongées trimix.
- En tout domaine où les limites restent floues, il est bon d'éviter les choix un peu trop extrêmes.
- Ne pas oublier que certains logiciels de décompression aujourd'hui disponibles en ligne, permettant de planifier les décompressions, implémentent différemment l'algorithme ZHL-16 de Bühlmann dans les outils de planification, et de ce fait, le conservatisme de ces outils est différent. Il faut donc apprendre à en tenir compte.

IV.1.14.d. Les limites d'utilisation des GF

En 2017, une étude menée par DAN Europe et le Diver Guardian Safety montre que les GF ont un lien direct avec le nombre de bulles et le nombre d'ADD.
Sur un panel de plongées réalisées à l'air, au nitrox ou au trimix, et différents niveaux de GF utilisés, il semble que plus le GF est élevé, plus le nombre d'ADD est important.

On ne constate pas d'ADD lorsque les GF avoisinent 62% (47 à 74%) mais à contrario, un nombre important d'ADD lorsque les GF avoisinent 79% (72 à 84%).
Il faut cependant tenir compte des grandes variabilités individuelles des plongeurs.



—> DAN conclut qu'il existe dans les M-Values, une « zone grise » comprise entre 72 et 84% très accidentogène, où le nombre d'ADD est très élevé. Cette zone grise semble « non couverte » par les ordinateurs de plongée actuels.

IV.1.15. Les paliers profonds

Comme nous avons pu le voir dans l'exemple 3 ci dessus, les faibles valeurs de GF bas (10 ou 20%) génèrent des paliers profonds.
Les paliers profonds appelés « Pyle stops » ou « deep stops » semblent être un moyen de réduire le nombre de microbulles circulantes lors des phases d'ascension sur des plongées profondes. Cependant, durant ces arrêts en profondeur, les tissus courts entament leur désaturation alors que de nombreux tissus plus lents (tissus longs) poursuivent encore leur saturation, et donc vont accroître le temps total de décompression.

IV.1.15.a. Docteur Richard Pyle (1967 -) et les paliers profonds

IV.1.15.a.a. Définition d'un palier profond

Lors de la remontée d'une plongée, un palier profond ou « deep stop » ou « Pyle stop » (arrêt Pyle) ou « paliers intermédiaires » (PDIS : Profil Dependent Intermediate Stop), est un arrêt court d'une à deux minutes, à des profondeurs bien supérieures au

premier arrêt de décompression imposé par un algorithme de décompression en phase dissoute classique, tels que les algorithmes de décompression US Navy ou AA.Bühlmann .
Par exemple un arrêt à mi-profondeur ou en tout les cas, un arrêt supérieur à 12m.

Ces arrêts profonds ou Pyle stop ont été développés dans les années 80. Ils ont été nommés ainsi en l'honneur du docteur Richard Pyle, ichtyologiste américain originaire d'Hawaï (1), sur la base de son expérience personnelle, qui a découvert que ces arrêts plus profonds permettaient d'éviter les symptômes de fatigue post-plongée après ses plongées profondes pour la collecte de spécimens de poissons (2).

Le modèle d'ascension est connu sous le nom «d'arrêt de Pyle = Pyle stop» ou «d'arrêt profond = deep stop» depuis la fin des années 1990 (3 et 4). Ils ont eu une influence significative sur la théorie et la pratique de la décompression au cours des années suivantes.
S'il n'y a pas à ce jour de définition unique du palier profond, en suivant l'approche de Richard Pyle, un palier profond devrait être un palier à demi-profondeur (mi distance entre la profondeur maximale de la plongée et le premier palier imposé par le protocole de décompression, dans le cadre d'une plongée « saturante » imposant des paliers obligatoires.

IV.1.15.a.b. Origine du Pyle stop (1980-1990)

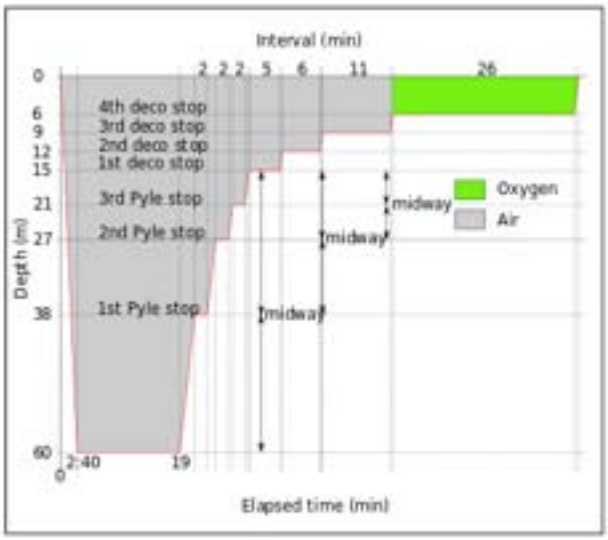
Dans les années 1980, Le Dr Richard Pyle plonge pour explorer des profondeurs comprises entre 50 et 70 m à la recherche de poissons à capturer, dans une zone de profondeurs souvent appelée " zone crépusculaire « (2). Il remarque que certains schémas de plongée ne lui font pas ressentir de fatigue après la plongée. En examinant ses profils de plongée, R.Pyle découvre que les symptômes de fatigue post-plongée, sont presque absents lorsqu'il effectue des "arrêts profonds" avant que sa décompression obligatoire « classique » ne s'achève (2).
Après de nombreuses plongées, R.Pyle corrèle le malaise, la fatigue post-plongée à ses plongées, lorsque n'ayant capturé aucun poisson, il monte directement au premier palier de décompression obligatoire imposé par sa méthode de décompression utilisée.
Cependant, lors des plongées où il recueille des poissons, R.Pyle interrompt son ascension pour ventiler les vessies natatoires des poissons, bien avant la première

décompression (le premier palier), et à ce moment là, R.Pyle ne présente aucun symptômes de fatigue en surface.
Ensuite, il met en place un protocole consistant à effectuer de brefs arrêts, plus profonds, à une pression située à mi-chemin entre l'arrêt précédent (ou la profondeur maximale initiale de la plongée) et le premier arrêt imposé par son protocole de décompression.
C'est seulement en 1989, que R.Pyle reçoit une justification, une validation « théorique » de ses conclusions, lorsqu'il découvre que son modèle d'ascension est similaire à celui produit par le modèle à perméabilité variable (VPM) du Docteur David.E.Yount.

Le modèle d'ascension est devenu le Pyle stop ou deep stop (5,6,7,8) en 1990 et après de nombreuses analyses complémentaires, il a été modifié et intégré dans certains algorithmes de décompression d'ordinateurs de plongée, essentiellement pour les plongées types trimix.

IV.1.15.a.c. Le calcul des Pyle stops par Richard Pyle

La méthode de R.Pyle pour incorporer des « butées » (des arrêts) de sécurité profondes est la suivante :



1/ Le profil de décompression est calculé pour une plongée planifiée, à l'aide du logiciel de décompression conventionnel (sans arrêt profond).

2/ Le premier arrêt est situé à mi-chemin entre la profondeur au début de l'ascension et la profondeur du premier palier de décompression requis par le protocole. L'arrêt sera d'environ 2 à 3 minutes.

3/ Le profil de décompression est recalculé, en tenant compte du premier arrêt le plus profond dans le profil (la plupart des logiciels permettent des calculs de profils à plusieurs niveaux).

4/ Si la distance entre le premier arrêt de sécurité profond et le premier arrêt « requis » est supérieure à 9m (30 pieds), un deuxième arrêt de sécurité profond est ajouté à mi-chemin entre le premier arrêt de sécurité profond et le premier arrêt requis.

5/ Cette procédure est répétée jusqu'à ce qu'il y ait moins de 9m entre le dernier palier de sécurité profond et le premier palier de décompression requis.

—> La profondeur à mi-chemin entre la profondeur du début de l'ascension et la première profondeur du premier palier de décompression (moyenne des deux profondeurs) correspond à la moitié de la somme des deux profondeurs.

Prenons un exemple :

La profondeur du fond est de 60m et la première profondeur requise pour le palier de décompression est à 15m.

- La moyenne de ces profondeurs est de : (60 + 15) / 2 = 37,5m, ce qui peut être arrondi à 38m. Ce serait la profondeur pour le premier Pyle stop.

—> La différence entre le 1er Pyle stop et le 1er arrêt requis est de : 38 - 15 = 23m.

Nous sommes au delà des 9m (30 pieds) requis, de ce fait, un second Pyle stop est préconisé.

- La moyenne des profondeurs entre 38m et 15m est de : (38 + 15) / 2 = 26,5m, ce qui peut être arrondi à 27 m. Ce sera la profondeur du second Pyle stop.

—> La différence entre le second Pyle stop et le 1er arrêt requis est maintenant de : 27 - 15 = 12m.

C'est encore au delà des 9m (30 pieds) requis, donc un 3eme Pyle stop est préconisé.

- La moyenne des profondeurs entre 27m et 15m est de : (27 + 15) / 2 = 21m, ce sera la profondeur du 3eme Pyle stop.

—> La différence entre le 3eme Pyle stop et le 1er arrêt requis est maintenant de : 21 - 15 = 6m

Nous sommes en deçà des 9m préconisés —> Aucun autre Pyle stop n'est préconisé.

IV.1.15.a.d. Avantages et inconvénients des paliers profonds

La pratique des paliers profonds trouve son origine dans les plongées « engagées » type plongées au trimix. Le but de ses arrêts profonds étant d'éliminer au maximum les bulles circulantes en profondeur, avant de poursuivre la remontée. L'objectif étant de prévenir au maximum, les risques d'accidents de désaturation.

Cependant, les opinions sur l'intérêt, l'efficacité et la sécurité des paliers profonds sont divergentes et variées, ne s'appuyant pas toujours sur des données fiables et publiées, mais plutôt sur des expériences et des habitudes de pratique, parfois « ancestrales ».

De même, les opinions sur la question demeurent, pour savoir s'ils doivent être pratiqués par des plongeurs loisir (plongées à l'air), des plongeurs techniques (plongées trimix et/ou en recycleurs) ou par des plongeurs professionnels (plongées à saturation). Certaines de ces opinions sont basées sur des considérations théoriques, d'autres s'appuient sur des preuves expérimentales systématiques (5) que nous allons aborder de manière brève, ci dessous.

IV.1.15.a.d.a. les inconvénients des paliers profonds en plongée loisir à l'air

L'un des inconvénients théoriques des Pyle stops, et de certains autres arrêts profonds, est qu'ils sont pratiqués à une profondeur où certains tissus (et compartiments) sont encore sous-saturés en gaz, ce qui augmenterait d'autant leur concentration, leur saturation en gaz. De ce fait, ces compartiments sous-saturés (plus lents) nécessiteraient un temps de décompression supplémentaire pour le même temps, et par conséquent, ils ne devraient être utilisés que par des plongeurs professionnels.

Il n'est pas démontré que les profils de plongée sans décompression, c'est à dire sans palier, soient plus sûrs lorsqu'un arrêt profond est ajouté, il en est bien différent, si un arrêt profond a été ajouté au détriment de la réduction des temps d'arrêts moins profonds lors d'une plongée avec paliers.
D'autre part, deux études publiées l'une en 2005 par la marine nationale française : JE.Blatteau & all (15) et l'autre en 2011 par le NEDU (US Navy) : DJ.Doolette & all (16) mettent en évidence que l'ajout d'un arrêt profond, tout en suivant les arrêts moins profonds imposés par les protocoles de décompression était dangereux. Même si lors des arrêts profonds effectués pendant 2 à 3 minutes, à des profondeurs où toute charge supplémentaire en azote reste faible par rapport à la charge totale en gaz, les risques sont majorés et le nombre d'ADD également.

Résultats et Conclusion de l'étude française
Conduite par la marine nationale en 2005, cette étude a comparé 2 protocoles de décompression intégrant des paliers profonds, calculés également sur un modèle haldanien à l'image des tables MN90.

Le protocole 1 utilise une vitesse de remontée (VDM) ralentie à 12m/min au lieu de 15m/min avec des paliers profonds débutants à mi-profondeur. A partir du 1er palier la VDM est encore ralentie à 6m/min. 8 plongeurs évalués sur 2 fois 2 plongées : 60m pendant 20 min puis une successive 3h plus tard à 50m de 15 min avec les tables MN90 puis avec le profil du protocole 1.

Le protocole 2 utilise les tables MN90 intégrant un palier profond de quelques minutes à mi pression puis une remontée conventionnelle avec une VDM de 15m/min, en suivant le profil indiqué par la table. 8 plongeurs sur 2 fois 1 plongée à 60m de 15 min en suivant les modalités du protocole 1.
Dans les 2 protocoles, l'évaluation du niveau de bulles repose sur la détection Doppler des bulles veineuses circulantes au niveau de la veine précordiale.

Résultats du protocole 1 : il ne réduit pas les niveaux de bulles par rapport à la table MN90. Au contraire, on constate l'apparition de niveaux de bulles élevés et prolongés

plusieurs heures après les plongées successives, ainsi que la survenue d'un ADD type « *bends* » —> « *Ces résultats conduisent à affirmer la dangerosité de cette procédure. Celle ci a été interrompue* ».

Résultats du protocole 2 : très proche du profil de la table MN90 —> *« il n'améliore pas non plus de façon significative les niveaux de bulles circulantes ».*

—> Conclusion : cette étude a confirmé la validité de la table MN90 en terme de niveau de bulles. Les 2 procédures intégrant des paliers profonds n'ont pas montré de bénéfices par rapport à la table MN90 basée sur un modèle haldanien —> *« Le concept de paliers profonds en décompression humaine mérite confirmation pour la plongée à l'air ».*

Résultats et Conclusion de l'étude américaine

Conduite par l'US Navy en 2011, elle étudie différents protocoles de décompression basés sur le modèle RGBM, dont certains intègrent des paliers profonds après une plongée à 55m de 30 min. 81 plongeurs débutent les plongées mais après 200 plongées (sur 400 prévues), l'étude est arrêtée suite à un nombre d'ADD significativement supérieur dans les protocoles intégrant des paliers profonds : 11 ADD sur 198 plongées contre 3 ADD sur 192 plongées dans les profils de décompression conventionnel (sans palier profond). La plupart des ADD étaient des accidents type « bends » mais 2 ont évolué vers des symptômes neurologiques.

—> Conclusion : *« les résultats indiquent que l'élimination plus lente des gaz ou le fait que certains tissus (compartiments) continuent à se saturer lors des paliers profonds, vient annuler les bénéfices de la réduction de la croissance des microbulles engendrée par les arrêts profonds ».*

IV.1.15.a.d.b. les avantages des paliers profonds en plongée loisir à l'air

Lors d'un workshop organisé à Tampa en Floride en 2003 (8), les plongeurs du NAUI Technical Diving Opérations (National Association of Underwater Instructors) après l'analyse de nombreuses plongées trimix avec paliers profonds, réalisées avec le modèle RGBM de BR.Wienke, le NAUI TDO confirme l'intérêt des protocoles profonds lors de plongées saturantes utilisant de l'hélium et des changements de gaz lors des remontées. De plus, suite aux données publiées par le DAN et P.Bennett en 1995 (17) sur des plongées, peu saturantes à l'air, avec des paliers profonds, le NAUI TDO suggère qu'un arrêt profond pourrait être intégré à la plongée loisir selon le protocole suivant : « *un arrêt d'une minute à moitié de profondeur puis un arrêt de sécurité de 2 min entre 3m et 6m au lieu des 3 minutes recommandées habituellement dans cette zone* ». Cependant, cette procédure ne s'applique qu'aux plongées peu saturantes, ne nécessitant pas de paliers de décompression.

Au Royaume-Uni, la Sub-Aqua Association (SAA) qui est une association de formation de plongeurs à but non lucratif, (Les autres grandes associations de plongée au Royaume-Uni sont le British Sub-Aqua Club (BSAC) et le Scottish Sub-Aqua Club (SSAC)), a adopté en 2008, un système d'arrêts profonds faisant partie intégrante de son programme de formation : «*The SAA Buhlmann Deep-Stop System Handbook* » (11).

Des travaux expérimentaux réalisés avec DAN (Diving Alert Network) : PB.Bennett et A.Marroni en 2011 (9) sur les vitesses de remontées et les paliers profonds, ont également démontré une réduction d'un facteur de 1,7 du nombre de bulles veineuses produites après un arrêt profond (13m), combinés aux arrêts conventionnels peu profonds seuls. Cette étude a été conduite sur un nombre très faible de plongeurs (15 volontaires au total). Ces 15 plongeurs ont testé 8 protocoles de remontées différents soit environ 181 plongées. Cependant, les plongées étaient réalisées sur de faibles profondeurs : 25m pendant 25 min puis 3 heures plus tard une autre plongée à 25m de 20 min.

De toute évidence, nous pouvons voir que le meilleur protocole de décompression est le profil 6 (voir les points saillants dans les deux tableaux). Avec une vitesse de remontée de 10 m/min (33 pieds/min) et deux arrêts à 45 pieds (13,5 mètres) et à 9 pieds (2,7 mètres) respectivement. Ce profil affiche le score de bulle le plus bas : 1,76 (Figure 1 et 2).

FIGURE 1
Protocoles de plongées

Profile	Depth (m)	Time (min)	Ascent Speed m/min	Stop @ 15 m	Stop @ 6 m	Total Ascent Time (min)
1	25	25	10	0	0	2.5
1R	25	20	10	0	0	2.5
2	25	25	3	0	0	8
2R	25	20	3	0	0	8
3	25	25	18	0	5	6.5
3R	25	20	18	0	5	6.5
4	25	25	10	0	5	7.5
4R	25	20	10	0	5	7.5
5	25	25	3	0	5	13
5R	25	20	3	0	5	13
6	25	25	10	5	5	12.5
6R	25	20	10	5	5	12.5
7	25	25	18	5	5	11.5
7R	25	20	18	5	5	11.5
8	25	25	3	5	5	18
8R	25	20	3	5	5	18

FIGURE 2:
Résultats de saturation des tissus rapides et niveau de bulles après différents profils de plongée.

Ascent Rate	Stops	5 min Tissue Saturation (0-100 percent)	10 min Tissue Saturation (0-100 percent)	Bubble Score BSE	Total Time to Surface (min)
3 m/min (Profile 2)	No Stop	48	71	8.79	8
3 m/min (Profile 5)	9 m / 5 min	30	80	8.07	13
3 m/min (Profile 8)	15 + 6 m / 5 min	22	69	3.51	18
10 m/min (Profile 1)	No Stop	61	82	7.34	2.5
10 m/min (Profile 4)	9 m / 5 min	43	89	3.23	7.5
10m/min (Profile 6)	15 + 6 m / 5 min	25	52	1.76	12.5
18 m/min (Profile 3)	9 m / 5 min	42	80	7.38	6.5
18 m/min (Profile 7)	15 + 6 m / 5 min	28	55	3.23	11.5

Lors de petites plongées profondes : plongées courtes, ce sont les tissus rapides qui se chargent rapidement et peuvent se saturer complètement en gaz inerte. L'arrêt en

profondeur pourrait réduire la saturation de ces tissus rapides, alors que les tissus plus lents eux, sont encore en train de se charger en gaz (FIGURE 3)
De plus, la tension en gaz inerte dans les tissus rapides ou lents, est également fonction de la vitesse de remontée. Celle ci n'est qu'un autre paramètre, susceptible de faire varier le temps total de la décompression (FIGURE 4).

Tissue Halftime 5 minutes (Fast)		Tissue Halftime 60 minutes (Slow)	
5 minutes	50 percent full	60 minutes	50 percent full
10 minutes	75 percent full	120 minutes	75 percent full
15 minutes	87.5 percent full	180 minutes	87.5 percent full
20 minutes	93.8 percent full	240 minutes	93.8 percent full
25 minutes	97 percent full	300 minutes	97 percent full
30 minutes	98 percent full	360 minutes	99 percent full
Tissues need the same or longer time for complete desaturation.			

FIGURE 3 : Différence de saturation entre tissus rapides et tissus lents.

Ascent Rate	Haldane Tissue Gas Tension 1/2 Times				
	5 mins	10 mins	20 mins	40 mins	80 mins
A. 60 ft/min	68	62	45	28	15
B. 20 ft/min	56	56	44	28	16
C. 60 ft/min 3 min at 20 ft	50	53	42	27	15
D. 5 min at 20 ft	42	48	40	27	15
E. 3 min at 10 ft	48	51	41	27	15
F. 5 min at 10 ft	38	46	39	26	15

FIGURE 4 : Exemples de tension en gaz inerte pour une plongée à 30m pendant 25min.

Et enfin, Il a été constaté par PB.Bennett (après l'analyse de plus de 16 000 plongées effectués par le réseau DAN, que même lors de plongées répétitives, la formation des microbulles pouvait être limitée, tant que la tension d'azote dans le compartiment directeur était maintenue au-dessous du seuil de 80% de la valeur « M » autorisée ou en dessous de 11 mbars (1 bar = pression de surface). La valeur « M » est la pression partielle maximale calculée d'azote, admissible par les tissus en toute sécurité. Un moyen pratique d'y parvenir consisterait à introduire un arrêt profond supplémentaire. Cette procédure simple, allonge le temps de remontée, sans modifier la vitesse de remontée, et réduit à zéro, l'incidence des hauts grades de bulles détectées qui était de 30,5% auparavant. PB.Bennett conclut qu'un arrêt en profondeur à la moitié de la profondeur de la plongée, réduit les tensions critiques des tissus rapides et donc l'incidence des ADD. Bien que le score de bulles circulantes ne soit pas en corrélation avec l'incidence des ADD, mais un paramètre important pour l'évaluation des profils de plongée et des risques encourus lors des remontées.

A.Marroni arrivera à la même conclusion avec ses études sur l'échantillon Européen des plongées du DAN. Cependant, il constatera que la vitesse de remontée, en elle-même, ne réduit pas forcément la formation des bulles, mais qu'un ralentissement dans les phases profondes de la plongée par un palier profond, permet une réduction de la formation des bulles à la remontée.

IV.1.15.a.e. La recherche actuelle sur les paliers profonds

Les projets de recherche internationale de DAN sur les arrêts profonds se poursuivent. D'autres domaines de recherche incluent la réduction du temps d'arrêt

profond et éventuellement l'introduction régulière de nitrox et/ou d'oxygène au niveau de l'arrêt peu profond, tels qu'utilisés par les plongeurs de perles d'antan et les plongeurs techniques d'aujourd'hui.

Le secret de l'arrêt profond réside dans le changement de paradigme «battre la bulle» contre «traiter la bulle». Le premier utilise l'arrêt en profondeur pour garantir que la sursaturation critique en gaz pour le tissu rapide n'est pas dépassée, et pour empêcher la formation de bulles en premier lieu. La longue remontée jusqu'au palier de 3 ou 6m comme on le fait actuellement, implique de "traiter la bulle ». Aujourd'hui nous savons que cela produit 30% de "bulles silencieuses" asymptomatiques à la surface, ce qui peut indiquer une contrainte de décompression ou même un ADD potentiel.

Le chaînon manquant de cette recherche est la relation inconnue entre les bulles détectables par Doppler et l'ADD neurologique. Pour le moment, nous espérons qu'en éliminant les 30% de bulles dites silencieuses dans la circulation, nous empêcherons également leur apparition dans la moelle épinière. Des recherches supplémentaires sont encore nécessaires à cet égard.

IV.1.15.b. Les paliers profonds aujourd'hui : échanges avec les experts de la décompression

IV.1.15.b.a. Jean Pierre Imbert

Ingénieur biomédical, spécialiste de la décompression à la COMEX puis pour IANTD (International Association of Nitrox and Technical Diving) et aujourd'hui président de Divetech.
Interview réalisé le 8 avril 2019 à Biot :

« Les paliers profonds pour la plongée loisir à l'air n'ont pas leur place. Pour la plongée technique, oui, à condition qu'ils soient réalisés à la bonne profondeur et à bon escient ».

IV.1.15.b.b. Dr Jean Eric Blatteau

Médecin hyperbare et responsable du centre hyperbare de l'hôpital d'instruction des armées Saint Anne à Toulon (HIA).
Echanges réalisés par téléphone en avril 2019 et par mail le 31 mai 2019 :

« Mon avis est assez négatif sur les paliers profonds en plongée à l'air profonde : cf conclusion de l'UHMS Workshop de Salt Lake City 24 et 25 juin 2008. Plus d'accidents et plus de bulles circulantes lors des études menées par l'US Navy (WA.Gerth et DJ.Doolette) et la Marine Française.

Pour la plongée technique profonde, la question est différente car elle intègre la problématique du changement de gaz : passage du mélange fond héliox ou trimix à un mélange déco air ou nitrox. Les données publiées (cf DJ.Doolette DHM) montrent qu'il ne faut pas faire de shift à une profondeur supérieure à 30m (plus d'accidents) ».

IV.1.15.b.c. Dr Anne Henckes

Présidente de la commission médicale nationale et responsable du caisson hyperbare de Brest.
Echanges réalisés par mails le 4 septembre 2019 :
« Difficile d'avoir un avis très tranché sur telle ou telle procédure de décompression en plongée loisir ; on n'a pas de chiffres (de risque d'accident) pour telle ou telle procédure. Et le plongeur de loisir est caractérisé par l'hétérogénéité de la population en âge, mode de vie, pathologies associées …
A priori, pour la plongée air, il ne semble pas y avoir d'intérêt franchement démontré aux paliers profonds.
Et pour la plongée aux mélanges, ça ne semble pas non plus si simple » !

V.1.15.b.d. Dr Bernard Gardette

Docteur en neurophysiologie depuis 1974 et directeur scientifique de la COMEX depuis 1988 (programme hydrogène COMEX « HYDRA » et du programme spatial COMEX).
Il est aujourd'hui Professeur chargé de cours à l'INPP de Marseille (institut National de Plongée Professionnelle) et Professeur aux facultés de Médecine de Marseille, Bordeaux, Lille, Paris, Toulouse et Angers.
Echanges réalisés par téléphone les 3 et 5 juin 2019.

« On sait depuis 1970 que les paliers profonds sont très utiles lorsqu'ils sont réalisés avec de l'hélium. Les plongeurs « tech » ont été les premiers à en faire usage, exclusivement avec de l'hélium. Depuis, les fabricants de matériel de plongée ont intégré dans leur ordinateurs de plongée, des paliers profonds même pour des plongées à l'air, sortant du contexte optimal de leur utilisation, qui est avec de l'hélium.
Au delà de 40-50m, les paliers profonds ont un effet négatif sur la décompression à l'air et sont à éviter.
Pour des plongées entre 20 et 30m à l'air, il n'y a pas d'effets négatifs démontrés, mais pas d'intérêts non plus.
Pour la plongée au trimix, ils sont un protocole indispensable à toutes « bonne » décompression … Et plus il y a de l'hélium dans le mélange respiré, plus les paliers profonds sont à réaliser en profondeur.

Aujourd'hui, la plus grande difficulté avec la décompression, demeure toujours la grande variabilité individuelle, et nous pourrions même dire, la grande variabilité intra-individuelle

face au phénomène bullaire. La tendance moderne se dirige vers une décompression « individualisée » avec de la détection Doppler de bulles avant, pendant et après la plongée et une prise en compte plus précise des facteurs de risque des plongeurs : l'IMC (Indice de Masse Corporel), l'âge, la sédentarité … Cependant, le phénomène bullaire ne demeure qu'une composante de l'ADD. Le stress oxydatif, la dysfonction endothéliale, l'augmentation de la fréquence cardiaque lors de la décompression et bien d'autres phénomènes physiologiques semblent être un autre composant qu'il ne faut pas négliger. »

IV.1.15.b.e. Jean Louis Blanchard

Président de la FFESSM et vice président de la CMAS
Echanges réalisés par mail les 15 et 16 juin 2019.

« Il n'y a absolument aucune position officielle de la FFESSM en la matière.
Ce serait aller contre tel ou tel modèle d'ordinateur de plongée, ou contre tel ou tel modèle de décompression.
Or ceux-ci, du moins ceux qui ont "pignon sur rue" du fait qu'ils sont commercialisés et donc suffisamment fiables, sont utilisés et … éprouvés.

Il est bien connu que:
- La CTN continue à enseigner (pour les niveaux de cadres) quelques éléments de modèle haldanien, pas tant pour imposer les tables haldaniennes, mais plutôt pour développer chez le plongeur une vision ni linéaire ni proportionnelle de la décompression, en mettant en jeu les ratios durée d'exposition / charge de diluant reçue / variation de pression absolue en cours d'exposition, etc...
- Dès qu'on s'éloigne des modèles seulement haldaniens ou néo-haldaniens (Bülhmann et autres), pour aller vers les modèles diphasiques, on s'expose à des contingences scientifiques, mathématiques, voire de mécanique des fluides, qu'on ne saurait décemment, ni enseigner, ni exposer dans des cours de moniteurs, sauf à demander à ceux ci d'être des scientifiques éprouvés.
Il s'agit bien souvent d'analyse non linéaire … Soit du niveau post master ou post ingénieur pour les mathématiciens.
C'est d'ailleurs pour cela que je suis toujours étonné par le nombre « d'experts » auto proclamés en matière de décompression : certains sont indiscutables, d'autres … ?!

En tant qu'universitaire spécialisé dans les modèles stochastiques, j'ai travaillé sur le thème des modèles probabilistes pendant quelques années.
Mais cela n'a rien à voir avec mes compétences d'instructeur de plongée, ni avec ma fonction de président national.

Mon opinion, qui n'engage que moi, est que la plupart des modèles courent après un leurre: théoriser de façon déterministe le processus de charge en diluant, puis son évacuation.
Il me semble que seule une évaluation statistique, puis de prédiction inférentielle, peut donner à tel ou tel modèle ses validations et son taux de fiabilité. »

IV.1.15.b.f. Alain Foret

Alain foret est spécialiste de la plongée sous-marine, auteur des ouvrages « plongée plaisir » pour la FFESSM.
Propos échangés par téléphone le 31 mai 2019 et recueillis sur le site officiel « plongée plaisir » en date du 23 juillet 2019.

« Pour les plongées à l'air, hormis les plongées peu saturantes (sans paliers obligatoires) dans la zone des 20m-25m, la pratique des paliers profonds semble dangereuse en l'état actuel des connaissances et des recherches.
Pour les plongées techniques avec de l'hélium (Plongées trimix ou héliox) les paliers profonds ne sont pas remis en cause».

IV.1.15.b.g. Propos de 3 experts internationaux

Question posée par Alain Foret : *« Conseillez vous aux plongeurs loisir d'activer le mode paliers profonds sur leurs ordinateurs de plongée ? ».*
Extraits des réponses :

Peter B. Bennett (*Undersea and Hyperbaric Medical Society*), auteur avec A.Marroni d'une publication sur le sujet en 2004 : « *A deep stop during decompression from 82 feet significantly reduces bubbles and fast tissue gas tensions. »*
« *Si leur ordinateur dispose du mode « paliers profonds », ils peuvent l'utiliser ».*

Christian Gutvik (*Baromedical and Environmental Physiology Group*) :
«Non. Actuellement, nos recherches montrent que les paliers profonds ne sont bénéfiques que pour de longues durées de plongée. Nous pensons que les modèles actuels calculent des paliers optimum et que si les paliers profonds étaient bénéfiques, ils seraient intégrés de manière native dans les modèles».

David Southerland (*US Navy Medical Corps*) :
«Pas à ce jour. Tout d'abord, il n'y a pas de définition formelle de ce qu'est un « palier profond ». […] Ensuite, la profondeur et le temps optimum pour les paliers profonds ont été testés sur un faible nombre de cas, chez l'homme comme chez l'animal. Dans certaines études, les paliers profonds réduisent le nombre de bulles, dans d'autres les effets dépendent du profil de plongée et peuvent même augmenter les risques d'ADD. Il

faut approfondir la recherche dans ce domaine avant de pouvoir conseiller ou déconseiller les paliers profonds ».

IV.1.15.b.h. Cathy EVANS pour PADI

« Évolution de la pensée sur les étapes de décompression profonde le 22 avril 2019 ».
Article rédigé par: John Adsit, Master PADI Scuba Diver Trainer et Tec Trimix Instructor
Révisé par: Simon Mitchell, MB ChB, PhD, DipOccMed, DipAdvDHM (ANZCA), FUHM, FANZCA, École de médecine, Université d'Auckland

« La décision de ne plus avoir besoin d'enseigner des stratégies d'arrêt profond dans le cours Tec Trimix Diver (et dans tous les autres cours PADI) a peut-être surpris certains instructeurs qui ne savaient pas que l'utilisation d'arrêts profonds était même en cause. Bien qu'il ait semblé à un moment donné que les arrêts profonds étaient totalement acceptés, les recherches ont suscité des débats fréquents, parfois vifs, pratiquement depuis leur introduction (Voir ci-dessous). Celles-ci se produisent non seulement en ligne parmi les plongeurs, mais également au sein de la communauté médicale hyperbare et parmi les noms les plus crédibles de la théorie de la décompression. Pour compliquer le problème, une partie du débat a simplement consisté à s'entendre sur ce qui constitue un «arrêt en profondeur» ».

Lors d'une conférence sur les arrêts en profondeur organisée par l'UHMS en 2008, non seulement le panel réuni ne pouvait s'entendre sur une recommandation d'utilisation d'un arrêt en profondeur, mais il ne pouvait pas se mettre d'accord sur une définition (1). Il se peut qu'une définition uniforme d'une question complexe fasse partie du problème. Une décennie plus tard, le consensus qui se dégage semble être que ce que nous devrions rechercher est la profondeur d'arrêt la plus profonde qui produit une décompression optimalement efficace, où «efficace» signifie le moins de risque pour une durée de décompression donnée. Passons en revue l'historique de cette question, regardons les recherches récentes et résumons la pensée actuelle.

Un peu d'histoire sur le « Deep Stop »

De nombreuses personnes attribuent à Richard Pyle et à la «halte de Pyle» le mouvement consistant à ajouter des étapes profondes à la décompression, mais le fameux article dans lequel ce «poisson-nerd» autoproclamé suggérait une approche de halte profonde (2) attribue à des théoriciens antérieurs, notamment : David Yount, créateur du modèle de perméabilité variable (VPM), et Bruce Wienke, créateur du modèle de bulle à gradient réduit (RGBM). Ces «modèles de bulles» ont utilisé une approche de décompression différente de celle des modèles de teneur en gaz standard qui sont la norme depuis Haldane. Les modèles de teneur en gaz tels que Bühlmann ZHL-16C traitent les gaz presque entièrement en solution (du point de vue de la modélisation) et nécessitent un

arrêt plus profond basé sur une sursaturation maximale sans risque des tissus, obtenue de manière empirique (à savoir, des résultats observés lors de plongées réelles). Les modèles de bulles, en revanche, prétendent modéliser la présence de bulles dans les tissus. En conséquence, ces modèles nécessitent un premier arrêt beaucoup plus profond que les modèles à contenu gazeux, à la fois pour protéger les tissus rapides contre une sursaturation excessive et pour contrôler la croissance des bulles existantes théorisées.

Pyle a préconisé l'ajout d'un arrêt profond à mi-chemin entre la profondeur à laquelle vous commencez votre ascension et le premier arrêt identifié par votre algorithme à teneur en gaz. Dans la plupart des cas, cela crée un premier arrêt à peu près à la même profondeur qu'un programme VPM ou RGBM. Cependant, le reste de la stratégie de Pyle était plus cohérent avec les modèles traditionnels à teneur en gaz que les modèles à bulles, en ce sens que vous avez complété la décompression comme le stipule votre algorithme en teneur en gaz.

Beaucoup d'autres préconisaient des arrêts plus profonds. Erik Baker a créé les facteurs de gradient (GF) comme moyen d'introduire des arrêts profonds dans l'algorithme de Bühlmann. Dans un GF 20/80, par exemple, le premier facteur de gradient 20, indique le pourcentage de sursaturation autorisé par Bühlmann au premier arrêt. Plus ce nombre est bas, moins la sursaturation est autorisée et plus le premier arrêt requis est profond. Le deuxième facteur de gradient 80, indique la quantité de sursaturation autorisée par rapport aux limites de Bühlmann lors du surfaçage. Cela signifie que plus le nombre est bas, plus les arrêts peu profonds doivent être longs pour permettre davantage de dégazage avant le surfaçage (retour en surface). En fait, le GF 20/80 est rapidement devenue une «norme» populaire, donnant généralement un arrêt profond similaire à celui de Pyle et des modèles à bulle.

Le projet Wakulla Karst Plains, a recommandé de faire un premier arrêt à 80% de la profondeur moyenne du plongeur (3). Cela a ensuite été changé à 75% pour l'approche Ratio Deco utilisée par deux organismes de formation.

Voici un exemple de différence entre ces stratégies d'arrêt en profondeur et les modèles à teneur en gaz conventionnels : pour une plongée de 20 minutes à 60 mètres à l'aide de TMx 18 / 45 :

- Bühlmann —> First stop Depth : 18 m / 60 ft
- Pyle, RGBM, VPM, Bühlmann w 20/80 GF —> First stop Depth : 36-40 m / 120 -130 ft
- Ratio Déco approche —> First stop Depth : 50 m : 150 ft

Les paliers profonds sont rapidement devenus la norme en plongée technique, malgré le fait que tout soit théorique : aucune étude n'a été menée sur leur efficacité. Cela avait toutefois changé lors de l'atelier UHMS de 2008, dans lequel les premières études avaient

été présentées. De manière surprenante, ces études n'appuyaient pas l'utilisation d'arrêts profonds, comme il sera décrit ultérieurement. En conséquence, lors de la séance de discussion finale de l'atelier, les experts n'ont pas pu se mettre d'accord sur l'utilisation de butées profondes.

Depuis lors, de nouvelles études ont jeté le doute sur l'efficacité des arrêts profonds, la plupart des experts reconnus en théorie de la décompression ne recommandant pas les stratégies d'arrêt profond proposées à l'origine. Malgré cela, les arrêts profonds sont encore couramment utilisés. Bien qu'une partie de cela soit un manque de conscience, un examen plus attentif montre qu'elle est en grande partie sémantique, car elle a évolué au-delà d'un simple débat «arrêt profond : bien / arrêt profond : mal». La plupart de ceux qui s'opposent aux arrêts profonds du type généralement prescrit par les modèles à bulles ne préconisent pas l'utilisation, par exemple, d'un modèle de Bühlmann non modifié. Beaucoup utilisent eux-mêmes Bühlmann, mais avec la valeur GF faible de 40 ou 50 au lieu de 20. En utilisant l'exemple précédent de 60 mètres / 200 pieds, le premier arrêt serait dans une plage de 27-30 mètres / 90-100 pieds, encore plus profond que le pur arrêt Bühlmann de 18 mètres.

En bref, il semble que la véritable opposition consiste à s'arrêter «trop profondément», la vraie question étant de savoir de combien, les premiers paliers profonds devraient être moins profonds. La plupart des experts pensent que la profondeur optimale du premier arrêt est plus profonde que l'algorithme de Bühlmann pur. Par conséquent, un simple débat par oui ou par non sur les arrêts profonds n'a pas de sens. Comme l'a récemment déclaré l'auteur de tec plongée, Mark Powell, «deep stops» est un terme trompeur qui n'aide pas toujours la discussion. Peut-être qu'il est temps de ne plus utiliser ce terme pour préférer être plus précis sur le type d'arrêts dont nous parlons » (4).
Pour trouver des réponses sur la profondeur des premiers arrêts, nous devons examiner de plus près les recherches réalisées en la matière depuis 2005 à nos jours :

Étude de la marine française (2005) (5)
Peut-être la première étude sur des profils à paliers profonds, réalisée par la marine française alors qu'elle envisageait de passer à un modèle à bulles, à partir de son modèle à teneur en gaz. Ils ont comparé leur modèle à trois protocoles différents d'arrêts profonds en mesurant les bulles de gaz veineux après la plongée. Ils ont découvert qu'aucun des modèles d'arrêt profonds n'étaient supérieur au modèle à teneur en gaz, et l'un d'eux était même inférieur (voir pages 128 et suivantes).

Étude NEDU de la marine américaine (2008) (1) (6)
La marine américaine envisageait également de passer à un modèle à bulles et a donc mené une expérience bien contrôlée par le biais de son unité de plongée expérimentale (NEDU). Comme discuté lors de l'atelier UHMS sur les arrêts profonds en 2008, un protocole d'arrêt profond proposé par un modèle à bulles a été comparé à un protocole de

remontée classique proposé par un modèle à teneur en gaz. Sur la base de protocoles de sécurité, l'étude a dû être interrompue, car les plongeurs effectuant le programme d'arrêts profonds avaient des ADD, plus de trois fois plus souvent que les plongeurs suivant le programme conventionnel d'arrêts peu profonds. L'étude a conclu : «Le programme d'arrêts en profondeur comportait un risque plus élevé d'ADD que le programme conventionnel assorti. Le ralentissement de l'élimination du gaz ou la poursuite de l'absorption de gaz, annule les avantages d'une réduction de la croissance des bulles lors des arrêts en profondeur.

En d'autres termes, si les « butées » profondes contrôlaient la croissance des bulles et permettaient davantage de dégazage dans les tissus les plus rapides, elles ralentissaient en même temps le dégazage dans les tissus intermédiaires et permettaient aux tissus les plus longs de continuer à dégazer, la sursaturation en azote a fini par être plus élevée.

Étude Ljubkovic (2010) (7)
Une étude publiée en 2010 a examiné un modèle de bulle spécifique (VPM) afin de déterminer dans quelle mesure celui-ci contrôlait la formation de bulles. La recherche a révélé qu'elle ne contrôlait pas efficacement les bulles en ce que tous les plongeurs testaient des plongées achevées avec une incidence élevée d'embolies (bulles) artérielles et gazeuses. Cette étude n'étant pas comparative, bien que tous les plongeurs testés aient montré des bulles. Il n'y a aucune comparaison avec la quantité de bulles qui aurait pu être présente avec des plongeurs utilisant d'autres stratégies d'ascension.

Étude Spisni (2017) (8)
Une étude publiée dans Diving Hyperbaric Medicine en mars 2017, a montré les résultats de recherches comparant un profil d'arrêt profond à un profil avec des premiers arrêts moins profonds. L'étude a examiné les plongeurs utilisant la version de l'agence américaine UTD Watersports (Unified Team Diving), du profil Ratio Deco, qui s'arrête pour la première fois à 75% de la profondeur maximale, avec des plongeurs utilisant un programme de Bühlmann avec des facteurs de compression de 30/85. Tous les plongeurs ont effectué une plongée avec la même profondeur et le même temps minimum mais le protocole GF 30/85 prévoyait un temps de décompression global plus court que l'algorithme Ratio Deco, ce qui impliquait un avantage significatif pour le groupe Ratio Deco.

Malgré cela, les résultats de l'étude Spisni n'ont pas favorisé le protocole Ratio Deco. 30 minutes après la plongée, aucune différence n'a été trouvée dans les bulles détectables, mais les plongeurs utilisant Ratio Deco, ont présenté une détérioration du profil inflammatoire post-plongée, les plongées avec GF 30/85 ne montrant aucune augmentation. La conclusion de l'étude était la suivante : «Dans l'ensemble, nos résultats contredisent l'idée selon laquelle l'ajout d'arrêts plus longs et / ou plus profonds est utile pour obtenir une décompression plus efficace».

Étude Fraedrich (2018) (9)
Une étude publiée en décembre 2018 par le DHM : Diving and Hyperbaric Medicine, cherchait à déterminer si les ordinateurs utilisant quatre algorithmes (Suunto RGBM, VPM-B, EMC-20H et Bühlmann ZHL-16C) étaient conformes à ce que la marine américaine avait déterminé comme limites du protocole de sécurité des plongées expérimentales, avec des résultats de décompression connus, déterminés dans l'étude NEDU de 2008. Aux fins de cette étude, le temps sans arrêt, la première profondeur et le temps total de décompression ont été examinés et comparés. Selon le rapport, aucun des algorithmes informatiques ne répondait à toutes les exigences de test avec un conservatisme par défaut, mais le Bühlmann ZHL-16C et Suunto RGB pouvaient fonctionner avec des paramètres définis par l'utilisateur.

—> Voici les conclusions pertinentes :

« Pour Bühlmann ZHL-16C, les valeurs basses de GF inférieures à 55% entraînaient des premiers arrêts considérés comme trop profonds. L'étude indiquait qu'un minimum de 70% du GF était également acceptable, c'est pourquoi il a explicitement approuvé une plage de valeurs allant de 55% à 70%, mais n'a pas spécifié de limite supérieure. Il a également indiqué qu'un maximum de 70%, ou moins, se situait dans les limites préférées de la US Navy.
Avec les paliers profonds activés, le premier arrêt du Suunto RGBM était plus profond que ne le suggérait l'étude NEDU. Lorsque le réglage d'arrêt profond était désactivé, le premier arrêt était dans la plage de sécurité.

Pour VPM-B, les cinq paramètres de conservatisme ont donné un premier arrêt jugé d'une profondeur inacceptable.

Pour EMC-20H (utilisé par les ordinateurs Cochran), le premier arrêt était défini dans les limites lorsqu'il était défini sur < 5%, mais dans ce paramètre, il ne pouvait pas être réglé sur un temps de décompression total acceptable. On pourrait également choisir un temps de décompression total acceptable, mais dans ce cas, il était plus profond que ne le suggérait l'étude NEDU ».

Ce qui manque dans cette recherche, ce sont toutes les données montrant un bénéfice pour les gammes plus profondes de premiers arrêts, y compris les modèles Ratio Deco et Bubble. Aucune recherche expérimentale avec des plongeurs humains n'a montré d'intérêt pour ces profils.

Débat et conclusion :
Une grande partie du débat sur les arrêts profonds a eu lieu sur des forums en ligne, avec la participation d'experts réputés. Ces débats peuvent être très instructifs et un examen de ceux-ci montre un consensus écrasant sur le fait que les réflexions actuelles favorisent les premiers arrêts moins profonds que ce qui est typique des profils d'arrêt profonds prescrits par les modèles à bulles.
Sont disponibles sur internet quelques-uns de ces débats :

- RebreatherWorld (2013-2014)
- Monde du recycleur (2014)
- ScubaBoard (2014-2016)
- Explorateurs du CCR (2018)
- Le forum de plongée (2017-2018)

Résumé et conclusion

À la suite des recherches effectuées au cours de la dernière décennie, les principaux spécialistes de la théorie de la décompression sont presque unanimes. Certaines idées associées au mouvement du stop profond ayant rendu le premier arrêt trop profond. La Chair in hyperbaric and diving Medicine, la Laval University, et le Québec and Former DAN avec son directeur de recherche : le Dr Neal Pollock, ont résumé cela dans une présentation sur le contrôle du stress de décompression : *« En ralentissant profondément, vous ne faites qu'ajouter plus de temps de dégazage dans vos tissus lents et intermédiaires qui ne sont pas saturés. Aucune recherche crédible n'a donc prouvé qu'il était dans votre intérêt de freiner en profondeur »* (10).

Bien que l'unanimité soit fondamentalement opposée au fait que les premiers arrêts prescrits par les modèles à bulles sont trop profonds, il n'y a pas encore de consensus sur l'endroit où cet idéal devrait être, certains noms bien connus en plongée avec décompression exprimant désormais leurs préférences personnelles pour les arrêts moins profonds représentés par de faibles valeurs de GF de 40% et 50% (11, 12).

Selon le Dr Neal Pollock, la stratégie de décompression idéale varie probablement selon les individus et probablement aussi selon les plongées. Néanmoins, il existe certainement une stratégie de décompression qui sera probablement optimale pour la population en général, et peut-être aurons-nous un jour suffisamment de recherches pour affirmer avec certitude ce que cela pourrait être. Nous n'en sommes pas encore là. Les recherches les plus récentes et les conclusions des principaux auteurs de la théorie de la décompression indiquent toutefois que les arrêts plus profonds prescrits par les modèles à bulles sont généralement trop profonds.

IV.2. Les différents modes d'échanges gazeux

IV.2.1. Les échanges sang <—> tissu

Lors d'une exposition hyperbare, le ou les gaz inertes respirés (azote, hélium...) se dissolvent progressivement dans les tissus du corps. En effet, l'augmentation de la pression partielle alvéolaire de ces gaz se traduit par une augmentation soudaine (ou presque) de la tension artérielle de ces mêmes gaz. Les tissus de l'organisme sont alors drainés par ce sang artériel saturé qui déverse progressivement ce ou ces gaz inertes en leur sein, augmentant la tension tissulaire correspondante. L'état d'équilibre, s'il est

atteint, obéit à la loi de Henry : « pour un gaz donné respiré, la quantité finale accumulée dans les tissus est proportionnelle à la pression partielle alvéolaire de ce gaz ». C'est à dire à la fraction du gaz inerte respiré dans le mélange et à la pression ambiante. Cette cinétique de saturation dépend du tissu considéré. On considère que les tissus les mieux perfusés (tissus rapides tels le foie, le cœur ou le cerveau) saturent beaucoup plus rapidement que les tissus les moins bien perfusés (tissus lents tels les graisses). En outre, les propriétés de diffusion locales et les distances de diffusion inter-capillaires peuvent aussi influer sur cette cinétique d'échange.

Si l'on considère un échange limité par perfusion, l'équation mathématique décrivant la cinétique de saturation d'un tissu s'obtient facilement :

$$\frac{dP_t}{dt} = k(P_a - P_t)$$

où

P_t est la tension tissulaire instantanée du gaz inerte considéré,

P_a la tension artérielle de ce même gaz (elle-même pouvant varier dans le temps)

k la constante d'échange par perfusion.

La constante k est inversement proportionnelle à la perfusion tissulaire en *ml sang/ml tissu/min* et est proportionnelle au coefficient de partition, ratio des solubilités sang/tissu relatif au gaz inerte considéré.

On appelle période tissulaire le paramètre :

$$T_{1/2} = \frac{\ln 2}{k}$$

Les tissus faiblement perfusés et à fort taux de graisse constituent, dans le cas de l'azote, des compartiments particulièrement lents avec des périodes supérieures à 240min.

Perfusion et diffusion permettent de décrire l'ensemble des échanges gazeux *sang <—> tissu*.

De nombreuses études ont tenté de déterminer quel mode est le plus limitant (HB.Jones 1952, BA.Hills 1967, BA.Hills 1970, TR.Hennessy 1974, LD.Homer 1986). Il en ressort que rien ne peut être statué fermement. Il est en revanche clair que les formulations mathématiques des phénomènes spatio-temporels de diffusion tissulaire conduisent vite à une complexité qui rend difficile le traitement analytique de la problématique (BA.Hills 1970, TR.Hennessy 1974).

Les échanges par perfusion, tels que décrits initialement par JS.Haldane (AE.Boycott & coll. 1908), semblent néanmoins plus limitants à l'échelle macroscopique. La diffusion, elle, a plutôt été prise en compte au niveau des échanges *tissu* ↔ *bulle* ou *sang* ↔ *bulle* (HD.Van Liew et MP.Hlastala 1969, ML.Gernhardt 1991). En effet, les propriétés de diffusion des gaz inertes dans les liquides (coefficients de diffusion de l'ordre de 10^{-9} m^2/s) et les distances relativement faibles à parcourir par les molécules au sein de la plupart

des tissus (distances inter-capillaires) ne permettent pas, *à priori,* d'envisager que la diffusion puisse ralentir substantiellement les échanges *sang* ↔ *tissus*. Il faut toutefois noter que des phénomènes de diffusion spécifiques sont envisageables dans l'organisme (LD.Homer 1986) : les shunts artério-veineux au niveau de réseaux vasculaires adjacents, les transports diffusifs sur de relativement longues distances (>1mm) entre deux parties tissulaires voisines ayant des cinétiques d'échanges par perfusion différentes. Ces possibilités redonnent un rôle potentiel à la diffusion tissulaire. Ce phénomène de diffusion sera abordé plus longuement dans la partie VII.1 du mémoire « revue des modèles de décompression ».

IV.2.2. Les échanges tissu <—> bulle

Lors d'une décompression, des niveaux de sursaturation divers, fonctions de l'état de saturation local, sont induits dans les tissus contenant du gaz inerte. Lorsque des microbulles sont formées localement, le milieu environnant sursaturé déverse en leur sein son surplus de gaz par diffusion, via leur interface, ce qui les amplifie. Inversement, lors d'une recompression thérapeutique, les gaz inertes sortent des bulles et des microbulles par diffusion du fait d'un gradient naturel de pression, ce qui provoque leur résorption progressive, ce d'autant plus vite que leur rayon est petit.
La présence de microbulles dans les tissus pourrait être responsable d'un ralentissement de la désaturation globale du corps. En effet, les gaz dissous pouvant se mettre en équilibre avec la phase gazeuse formée dans ces tissus, la somme des tensions tissulaires des gaz inertes peut vite se rapprocher de la pression ambiante. Ceci limite grandement les gradients de pression qui permettent l'élimination des gaz inertes sous forme dissoute via le sang veineux, gradients alors ramenés à la fenêtre oxygène (BA.Hills 1966). De son coté, HD.Van Liew parle de phénomène de *clamping* tissulaire (HD.Van Liew & ME.Burkard 1993).

IV.2.3. Les phénomènes de contre-diffusion et contre perfusion

Il existe également des phénomènes de contre-diffusion et de contre-perfusion : lorsque les propriétés de saturation / désaturation d'un tissu sont différentes pour deux gaz inertes échangés simultanément, des phénomènes de sursaturation peuvent localement se produire, générer des microbulles et des accidents, même pour des conditions isobares, c'est à dire, sans décompression.
Ceci se produit notamment :

1/ lorsqu'un sujet respire de l'azote (ou tout autre gaz modérément diffusif) alors qu'il est exposé à un environnement constitué d'un gaz plus diffusif tel l'hélium,

2/ lorsqu'un sujet totalement ou partiellement saturé en azote respire subitement de l'hélium.

On a longtemps parlé de contre-diffusion isobare, mécanisme décrit par CJ.Lambertsen (CJ.Lambertsen & J.Idicula 1975). Pourtant, la diffusion et la perfusion semblent toutes deux jouer un rôle important lorsqu'il s'agit d'un changement de gaz inerte. BA.Hills a bien décrit le phénomène de contre-perfusion (BA.Hills 1977). Toutes ces configurations peuvent générer une sursaturation locale au sein d'un tissu superficiel ou profond. Ceci est dû à un échange gazeux entrant *sang —> tissu* plus rapide en hélium que l'échange sortant *tissu —> sang* en azote, la perméabilité des gaz jouant un rôle important.
Ces circonstances peuvent se produire notamment dans les tissus cutanés, dans l'oreille interne et, plus occasionnellement, dans les articulations (BG.D'Aoust & coll. 1977, RD.Vann & ED.Thalmann 1993). De grandes quantités de microbulles peuvent également être générées et retrouvées dans la grande circulation (BG.D'Aoust & coll. 1979).

A l'inverse, des conditions de sous-saturation peuvent exister si la séquence des gaz inertes respirés est choisie de manière adaptée, ce qui permet théoriquement de se protéger contre l'accident de désaturation. H.Keller et A.A.Bühlmann (1965) sont les premiers à avoir expérimenté l'intérêt du *gas sequencing*. D'une manière générale, il est peu recommandé d'utiliser un mélange riche en hélium pour les décompressions successives à des expositions riches en azote (RD.Vann & ED.Thalmann 1993).

IV.3. La dynamique des microbulles et la mécanique de décompression

L'analyse mathématique de la dynamique des microbulles générées, nécessite de faire des hypothèses sur les conditions aux limites du problème. Plusieurs théories se complètent. PS.Epstein & MS.Plesset (1950) sont les premiers à avoir posé ce problème, tenant compte des phénomènes de tension superficielle. Cette dernière accélère la phase de résorption et limite l'activation des noyaux gazeux de très petite dimension : un milieu caractérisé par une faible tension superficielle est un site privilégié pour la formation des microbulles.

L'équation suivante, déduite des travaux de PS.Epstein & MS.Plesset (DE.Yount 1989), permet de décrire l'évolution temporelle du rayon *R* d'une microbulle sphérique échangeant simplement un gaz inerte avec son milieu environnant :

$$\frac{dR}{dt} = \frac{\Re TDS}{R}\left(1+\frac{R}{\sqrt{\pi Dt}}\right)\frac{P_{ss}-\frac{2\gamma}{R}}{P_{amb}+\frac{4\gamma}{3R}}$$

où :
- *D :* est le coefficient de diffusion
- *S :* la solubilité du gaz dans le milieu.

On en déduit que le taux d'accroissement du rayon de microbulles générées est d'autant plus grand que :
- le coefficient de diffusion du gaz inerte est grand
- la solubilité du gaz inerte est grande
- le rayon est petit (phase d'initiation avec expansion rapide du volume de la microbulle)

- le niveau de sursaturation instantanée P_{ss} est élevé
- la tension superficielle du milieu γ est faible
- la pression ambiante P_{amb} est faible

Par conséquent, pour un milieu caractérisé par un taux de graisse donné, on peut estimer la capacité relative de différents gaz inertes vis-à-vis de leur rôle dans l'amplification des microbulles. D'autre part, on peut comprendre l'importance de mener une décompression progressive : il faut d'abord limiter le niveau de sursaturation pour limiter le nombre de noyaux gazeux recrutés, puis pour limiter la phase d'amplification des microbulles générées. Les effets mécaniques d'une diminution de pression sur l'amplification de ces microbulles peuvent eux aussi être limités par la même occasion (limitation du gradient de pression ambiante). En pratique, ceci se traduit par l'introduction de paliers de décompression ou des décompressions linéaires (plongée à saturation). Dans le cas des décompressions nécessitant des paliers, la vitesse initiale de décompression (< 20m / min en pratique) conduisant le sujet à son premier arrêt, pourrait jouer un rôle non négligeable dans la production de bulles circulantes (D.Carturan & coll. 2002), ce qui laisse penser que des tissus assez rapides jouent un rôle clé.

D'autres modélisations ont été proposées. HD.Van Liew a tenu compte du fait qu'un milieu perfusé constitue un milieu multi-sources / multi-puits vis-à-vis de l'équation de diffusion (HD.Van Liew et MP.Hlastala 1969). Il faut toutefois remarquer que le paramètre supplémentaire qui émerge dans sa formulation n'a de poids que pour des milieux très faiblement diffusifs et caractérisés par des niveaux de perfusion élevés. Aussi, on peut considérer la formulation de PS.Epstein & MS.Plesset comme valide pour la plupart des tissus. A noter enfin que les effets élastiques du milieu sur le volume des microbulles sont eux aussi négligés dans ces modèles de décompression.

A travers ses études de décompression de blocs de gélatine, DE.Yount (DE.Yount 1979, DE.Yount & coll. 1979, DE.Yount & CM.Yeung 1981, DE.Yount 1989) a prouvé l'existence d'une population de noyaux gazeux dans de tels milieux. Ces micronoyaux sont activés dans certaines circonstances de sursaturation, le niveau et la vitesse de compression préalables à la décompression étant des facteurs importants. La mécanique d'amplification initiale d'un noyau gazeux, supposé là encore initialement sphérique, met en jeu la présence d'une pellicule de molécules tensio-actives stabilisantes en sa périphérie (DE.Yount & coll. 1977). La formulation résultante ne traite pas la dynamique de l'amplification, mais les conditions initiales d'amplification. Elle permet de déterminer la densité de noyaux gazeux recrutés. ML.Gernhardt (1991) a modélisé la mécanique d'amplification de microbulles caractérisées par une pellicule très faiblement diffusive ($D \approx 10^{-12}$ m^2 / s) d'épaisseur donnée en leur périphérie. RS.Srinivisan a discuté plus récemment les formulations de ML.Gernhardt et HD.Van Liew autour de la problématique des conditions aux limites (RS.Srinivisan & coll. 1999).

De très faibles coefficients de diffusion ont souvent été introduits dans les modélisations, notamment pour ralentir les échanges gazeux *tissu —> bulle* afin de reproduire les délais d'apparition des accidents de décompression. La dynamique des microbulles devient par là même, représentative d'une certaine réalité.
BA.Hills fut le premier à introduire de faibles valeurs de coefficients de diffusion dans sa modélisation de l'accident articulaire (BA.Hills 1966). Il suppose que le milieu cellulaire dans lequel se forme la phase gazeuse est faiblement diffusif. Plus tard, S.Kronheim (1976), en étudiant la cinétique de saturation d'yeux de lapins (organe offrant de longs chemins de diffusion), conclut pourtant de ses expériences que de si faibles coefficients de diffusion ne sont pas envisageables.

IV.4. Les interactions bulle <—> Sang

Les bulles circulantes, que l'on détecte à profusion lors d'écoutes Doppler à la suite d'une décompression, interagissent avec le sang. Au niveau de l'interface bulle-plasma, une couche lipido-protéique se forme et des plaquettes s'y agglomèrent. Ce complexe ralentit vraisemblablement les échanges gazeux *bulle* ↔ *sang*, bien que ceci n'ait pas été démontré expérimentalement. Des réactions biochimiques peuvent aussi activer des phénomènes de coagulation. Le complexe bulle-sang résultant, peut par ailleurs dégrader la paroi endothéliale des capillaires. Parfois, une chute du volume plasmatique sanguin et un cataclysme hématologique (hémoconcentration, agrégation érythrocytaire et leucocytaire, hyperviscosité sanguine) font suite à ces événements, avec des répercussions fortes sur le fonctionnement de l'appareil circulatoire (ralentissement de la micro-circulation), au moins localement. Ceci impacte notablement la capacité de l'organisme à éliminer le gaz inerte. La formation d'une phase séparée est donc favorisée. Cet ensemble d'évènements constitue un cercle vicieux qui peut conduire à la maladie de décompression que nous verrons plus en détail dans le chapitre V.

L'expérience tend à montrer qu'il y a une corrélation entre l'occurrence d'un accident de décompression et le taux de bulles circulantes détectées à l'aide d'un système Doppler (MP.Spencer 1976, KE.Kisman & coll. 1978, RY.Nishi & coll. 1981, RY.Nishi et BC.Eatock 1989, RY.Nishi 1990, KD.Sawatzkty et RY.Nishi 1991). Limiter la présence et le volume des bulles circulantes a certainement un intérêt, si l'on souhaite minimiser le nombre d'accidents et leur gravité, quoique le degré de tolérance de l'organisme à une phase gazeuse semble élevé : les bulles dites silencieuses circulent parfois avec des débits importants pendant plusieurs heures. Toutefois, elles sont principalement détectées sur le versant veineux (P.Bert 1878, I.Gersh et HR.Catchpole 1952).

IV.5. Les mécanismes de transit des microbulles dans le corps humain

Les microbulles formées dans le corps à la suite d'une décompression sont peu à peu réabsorbées, soit localement (bulles tissulaires, microbulles obstruant des capillaires),

soit durant leur mouvement dans le sang veineux de retour. Si l'on cherche à minimiser la quantité de bulles circulantes, il est primordial de connaître les mécanismes de transit qui permettent le transfert des microbulles dans le sang. Les études s'intéressant à cette question sont rares. Parmi les nombreuses hypothèses, il est envisagé qu'une partie des microbulles tissulaires, dont on justifie l'existence, est acheminée jusqu'au sang veineux *via* le système lymphatique (J.Hugon & coll 2009) :

« Les sites de formation des microbulles qui sont systématiquement détectés dans le sang au niveau précordial par Doppler après une décompression sont passés en revue et discutés ici. Premièrement, des microbulles pourraient se former sur la paroi de la lumière de l'endothélium des capillaires, à des sites nanométriques spécifiques, mais le mécanisme de libération de ces petites entités émergentes reste déroutant. Ils pourraient également être formés à partir de noyaux de gaz préexistants présents dans le sang lorsque des conditions hydrodynamiques / de sursaturation locales favorables génèrent des phénomènes de microcavitation et de tribonucléation. Enfin, les tissus pourraient représenter de grands pools pour la formation et l'amplification de microbulles. Néanmoins, il reste à expliquer quelles sont les voies potentielles pour les conduire au sang. Sachant que la perméabilité de la majeure partie du réseau capillaire sanguin est assez faible, une alternative est proposée pour un tel transport. Le système lymphatique, qui draine le liquide interstitiel pour garantir l'équilibre liquidien des tissus, pourrait permettre le transfert d'éléments micrométriques, tels que des microbulles stabilisées formées dans les tissus sur de longues distances. Un rejet final dans le sang à la fin des canaux lymphatiques droit et thoracique est prévisible. Les caractéristiques de ce transport lent, activé par la pompe musculaire, pourraient expliquer la détection sur de longues périodes d'embolies gazeuses veineuses massives ».

IV.6. La réduction des noyaux gazeux et microbulles

IV.6.1. Avant une exposition hypobare ou hyperbare

La persistance d'un noyau gazeux nouvellement formé est menacée par deux processus essentiels qui s'exercent à la pression atmosphérique :
—> **la « fenêtre oxygène »**, car du fait de la métabolisation de l'oxygène dans les tissus, la pression partielle des gaz contenus dans la microbulle devient supérieure à celle dans le tissu environnant. Ces gaz auront tendance à s'échapper de la bulle par diffusion.
—> **les forces de tension superficielle** qui s'exercent entre un liquide et une sphère de gaz Les gaz contenus dans la microbulle auront également tendance à s'échapper par diffusion.

Il existe plusieurs applications potentielles visant à neutraliser les noyaux gazeux avant une exposition hypobare ou hyperbare :
—> L'application de pressions élevées et fugaces.

Cependant ce procédé paraît difficilement applicable à l'homme étant donné les contraintes techniques, physiques et physiologiques.

—> L'oxygénation, et l'oxygène sous pression.

La respiration d'oxygène a un effet de dénitrogénation qui s'exerce également au sein des noyaux gazeux, avec un remplacement des gaz présents par l'oxygène au sein des noyaux gazeux. Ceux ci vont alors disparaître du fait de la métabolisation de l'oxygène.

—> La tension superficielle plasmatique.

Tout procédé physique ou chimique qui augmente la tension superficielle plasmatique aura tendance à réduire la croissance des noyaux gazeux, comme par exemple l'hyper-hydratation. Un point de vigilance avec l'hyper-hydratation qui est considéré aujourd'hui comme un facteur de risque d'OPI (Œdème Pulmonaire d'Immersion).

—> Les agents chimiques vasodilatateur et/ou fluidifiant sanguin.

Certains agents chimiques inducteurs de monoxyde d'azote (NO) ont ces propriétés. Ils pourraient faciliter l'élimination des noyaux gazeux. Des surfactants artificiels possèdent également des propriétés de fluidification vasculaire,

—> L'exercice physique.

Son effet protecteur a été mis en évidence chez l'animal et l'homme. Mais les modalités précises de l'exercice ainsi que les mécanismes d'action restent à définir (voir le paragraphe IV.8. sur le pré-conditionnement). Son action est certainement multifactorielle, avec la mise en jeu de facteurs physique et/ou biochimique (comme le NO).

IV.6.2. Au décours d'une exposition hyperbare

L'hypothèse des noyaux gazeux implique une croissance plus précoce des bulles au cours de la décompression. La modélisation de procédures de décompression incluant les premiers paliers plus tôt et à des profondeurs plus élevées que dans les procédures classiques permettrait des décompressions plus sûres avec une formation de bulles réduite. Nous avons cependant vu dans le paragraphe IV.1.15. que les paliers profonds ne faisaient pas l'unanimité et qu'ils étaient considérés, pour la plongée loisir air, comme une pratique à éviter.

Le but d'un traitement hyperbare est triple :

- D'une part, l'augmentation de la pression dans le caisson va réduire le volume des noyaux gazeux et des microbulles circulantes, par effet pressionnel direct, mais également par le phénomène de diffusion gazeuse, et ainsi permettre aux microbulles de repasser dans le circuit ventilatoire.
- D'autre part, la haute concentration en oxygène respirée et donc dissous, va permettre de limiter l'hypoxie tissulaire périphérique engendrée par le thrombus bullaire, et ainsi permettre une meilleure oxygénation et une meilleure désaturation des tissus.
- Et enfin, la haute concentration en oxygène va permettre une meilleure évacuation de l'azote et des autres gaz non métaboliques (comme l'hélium par exemple) dissous dans

les tissus. Ce phénomène est connu sous le nom de « pression partielle vacante » ou « fenêtre oxygène » que nous allons voir juste après.

IV.6.2.a. Les effets de la pression et de la diffusion gazeuse

Une pression élevée au-delà de 4 à 6 ATA, va faire diminuer le volume des noyaux gazeux et des microbulles présents lors de la décompression par application directe de la loi de Mariotte.
Quand le volume de la bulle diminue, le gradient de pression fait diffuser les gaz hors de la bulle, celle ci va rétrécir jusqu'à disparaitre, par application directe de la loi de Laplace.
—> L'augmentation pressionnelle va réduire le manchon gazeux intravasculaire et permettre ainsi une revascularisation d'aval satisfaisante, en fragmentant les manchons gazeux et en libérant les vaisseaux collatéraux.

IV.6.2.b. Les effets de l'oxygène hyperbare

L'oxygénothérapie hyperbare (OHB) consiste à administrer de l'oxygène pur, ou un mélange de gaz suroxygéné, dans un milieu pressurisé comme une chambre hyperbare (un caisson de recompression), à une pression partielle supérieure à 1 ATA. L'OHB s'intègre dans une stratégie thérapeutique globale et peut être associée à des traitements médicamenteux et/ou des interventions chirurgicales.
Son mode d'action et ses effets bénéfiques ou délétères sont directement liés à l'élévation de la pression partielle d'O_2 (PO_2) tissulaire, à la compression des volumes gazeux et à l'absence d'inhalation d'azote (dénitrogénation).

—> L'augmentation de la PO_2 artérielle et capillaire améliore le transport de l'oxygène sous forme dissous et élève la PO_2 tissulaire. La vasoconstriction hyperoxique dans les tissus sains fait place à une vasodilatation au sein des tissus hypoxiques.
—> Les synthèses cellulaires, diminuées en milieu hypoxique, sont améliorées par l'élévation du gradient de PO_2 et les alternances d'hypoxie - hyperoxie. Il s'ensuit une stimulation de l'activité des macrophages et une synthèse de collagène par les fibroblastes.
—> Expérimentalement, l'OHB agit sur les processus infectieux à trois niveaux : effet bactériostatique et bactéricide, potentialisation de l'action de certains agents antimicrobiens et amélioration du pouvoir phagocytaire des polynucléaires.
—> La formation de radicaux libres dérivés de l'oxygène pourrait expliquer l'effet bactériostatique et bactéricide, ainsi que les effets toxiques de l'oxygène : toxicité neurologique à partir de 2,8 ATA d'oxygène après 30 minutes d'exposition (Effet Paul Bert), et toxicité pulmonaire, rarement observée du fait de la brièveté des expositions, mais constatée sur des expositions longues > 2h (Effet Lorrain Smith).
—> La compression des volumes gazeux et la dénitrogénation sont à la base du traitement des accidents de décompression, des embolies gazeuses et d'autres

pathologies bullaires. La variation des volumes gazeux au cours des modifications de pression explique les accidents barotraumatiques.

Figure e52-3
Mode d'action de l'OHB.
Médecine hyperbare et de plongée.
Chap e52

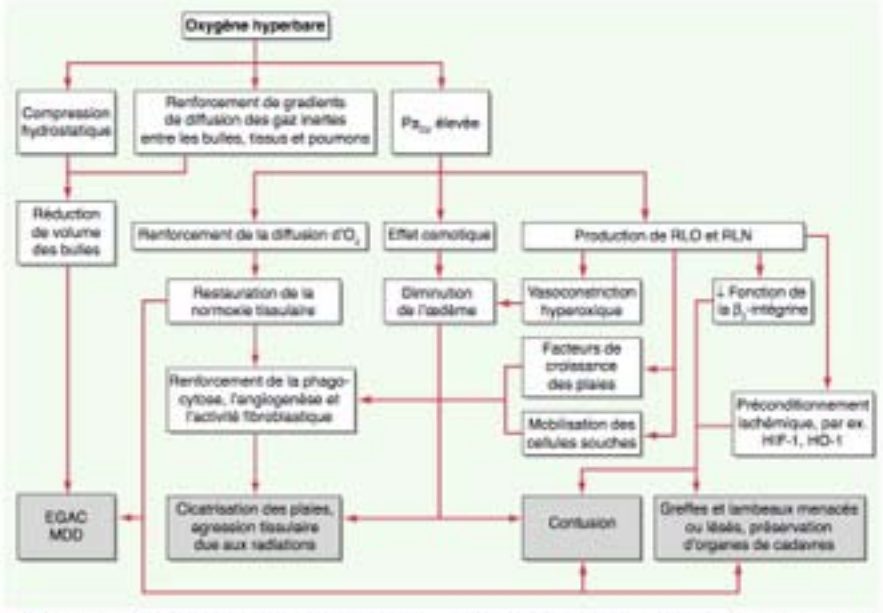


Figure e52-3 **Résumé du mode d'action de l'oxygène hyperbare.** La compression et la respiration d'oxygène ont plusieurs conséquences. Les effets de signaux au niveau cellulaire de l'HBO_2T sont mal élucidés, mais sont potentiellement très importants. Quelques exemples d'indications sont présentés dans les cases grises. EGAC : embolie gazeuse artérielle cérébrale ; HIF-1 : *hypoxia inductible factor 1* ; HO-1 : hémoxygénase 1 ; MDD : maladie de décompression ; RLN : radicaux libres d'azote ; RLO : radicaux libres d'oxygène.

Les principales indications actuelles de l'OHB selon l'UHM 2008:

Du fait de la diversité du mode d'action de l'OHB et de la multiplicité des indications proposées, la crédibilité de cette thérapeutique est souvent mise en défaut par l'absence d'essais thérapeutiques « corrects », de grande envergure, permettant de justifier un traitement onéreux.

TABLEAU e52-I Indications actuelles de l'oxygénothérapie hyperbare.

1. Embolie gazeuse ou de l'air (comprend les causes liées à la plongée, les causes accidentelles et iatrogènes)
2. Intoxication au monoxyde de carbone (y compris l'intoxication compliquée par l'empoisonnement au cyanure)
3. Myosite à *Clostridium* et myonécrose (gangrène gazeuse)
4. Blessure par écrasement, syndrome des loges et ischémies traumatiques aiguës
5. Maladie de décompression
6. Amélioration de la guérison de plaies à problème sélectionnées
7. Perte sanguine exceptionnelle (où la transfusion est refusée ou impossible)
8. Abcès intracrânien
9. Infection nécrosante des tissus mous (par exemple, la gangrène de Fournier)
10. Ostéomyélites (réfractaires aux autres traitements)
11. Blessures différées dues aux radiations (blessures des tissus mous et nécrose osseuse)
12. Greffes de peau et de lambeaux (compromises)
13. Brûlures thermiques

Source : The Undersea and Hyperbaric Medical Society (2008).

L'oxygène offre cependant de nombreux avantages en matière de décompression et de recompression. Le fait qu'il soit absorbé métaboliquement permet de ne pas avoir à s'intéresser à sa cinétique de saturation, puisqu'il contribue peu à la formation de bulles, quoique ceci ait été discuté (KW.Donald 1955).

A contrario, 3 études montrent que l'exposition en hyperbarie avec 100% d'oxygène, modifie le nombre et la fonction des plaquettes.
—> La première montre une diminution de l'agrégabilité plaquettaire par diminution de l'ADP (Adénosine Di-Phosphate) et du collagène chez le lapin après une exposition à une

séance d'OHB à 2,4 ATA pendant 90 min à 100% d'O_2. Effet qui disparait après 20 séances d'OHB. (G.Ersôz & coll.1998).
—> La seconde met en évidence une diminution de l'activation plaquettaire chez l'homme après des séances d'OHB de 45 min à 1,6 ATA à 100% d'O_2 avant une plongée (A.Landolfi & coll. 2006).
—> La troisième met en évidence une diminution significative du compte plaquettaire lors d'une séance d'OHB de 30 min à 2,5 ATA à 100% d'O_2. Cependant les valeurs plaquettaire restent dans la normalité. L'OHB n'induit donc pas une thrombopénie suffisamment marquée pour avoir une répercussion directe sur leur fonction hémostatique. De plus, on ne retrouve pas de modifications significatives de l'OHB sur le temps d'occlusion plaquettaire et l'agrégation plaquettaire. (N.Roussel 2014).

IV.6.2.c. La fenêtre oxygène (Annexe 6)

Nous avons vu dans la paragraphe précédent, que l'oxygène offrait de nombreux avantages en matière de décompression et de recompression.
Nous avons vu qu'il n'était pas absorbé métaboliquement et donc qu'il contribuait peu à la formation de bulles.
Ce même métabolisme offre une conformation, très importante vis-à-vis de la sursaturation : ce phénomène est connu sous le nom de *« la fenêtre oxygène ».*

Elle se définit comme la différence entre la somme des tensions O_2 et CO_2 sur le versant artériel et la somme des tensions O_2 et CO_2 sur le versant veineux. Cette fenêtre oxygène, mentionnée d'abord par JS.Haldane (AE.Boycott & coll. 1908) puis étudiée plus en profondeur par BA.Hills (1966), AR.Behnke (1967) et HD.Van Liew (Van Liew & coll. 1993) dans le cas de l'hyperoxie, augmente proportionnellement à la pression partielle d'oxygène sur le versant artériel. Elle permet de tolérer des niveaux de sursaturation non négligeables sans activation de noyaux gazeux (fait divin pour le plongeur).

En pratique, on constate toutefois que les niveaux de sursaturation, seuils permettant d'activer des noyaux gazeux, sont assez faibles. Des bulles ont été détectées après des expositions à saturation à 1.3 ATA seulement (RG.Eckenhoff & coll. 1990).
Le fenêtre oxygène est par ailleurs un moyen d'élimination efficace :
-Du gaz inerte contenu dans une bulle en vue de sa résorption dans son milieu,
-Du gaz inerte tissulaire *via* la circulation.
Aussi, il est d'un intérêt capital de pouvoir maximiser cette fenêtre oxygène durant la décompression, en augmentant la pression partielle d'oxygène dans le mélange respiré, jusqu'à une plage de valeurs physiologiquement admissibles vis-à-vis de la toxicité de ce gaz (effet Paul Bert et effet Lorrain-Smith).

Comme mentionné plus haut, la respiration d'oxygène pur ne permet pas seulement d'augmenter la vitesse de désaturation des tissus par augmentation des gradients de

tension de gaz inertes *tissu —> sang*, elle facilite aussi la résorption des bulles et des microbulles. Ceci est d'autant plus vrai que la pression partielle d'oxygène respirée est élevée. Ces faits ont bien été illustrés par RD.Vann (RD.Vann et ED.Thalmann 1993). Tout ceci explique pourquoi, l'oxygène pur est si largement utilisé lors des recompressions thérapeutiques destinées à traiter un accident de décompression.
L'usage de mélanges suroxygénés lors d'une exposition, permet par ailleurs de limiter la quantité de gaz dissous mobilisable pour l'amplification de microbulles. Les conséquences sur la décompression, et de fait, sur les durées de palier requises, sont directes. Il faut néanmoins noter qu'en milieu immergé, une pression partielle d'oxygène inférieure à 1.6 bars est recommandée pour limiter le risque de crise convulsive hyperoxique.

Pour finir, respirer un mélange suroxygéné lors d'une décompression permet de réduire la pression partielle du gaz inerte sur le versant veineux de retour (70% du débit sanguin pouvant provenir des tissus rapides). Ceci diminue la capacité du sang à amplifier les microbulles circulantes rejoignant le filtre pulmonaire.
A noter enfin que pour les aviateurs et les astronautes, une pré-oxygénation préalable à une opération permet de réduire le taux d'accident de décompression et de tolérer de plus fortes chutes de pression (HB.Jones 1952).

IV.7. Le rôle du filtre pulmonaire

Ce sont BD.Butler et BA.Hills qui en 1979, ont été les premiers à mettre en évidence le rôle capital du filtre pulmonaire dans la gestion des microbulles.

Un nouveau dispositif Doppler à ultrasons a été utilisé de manière non invasive sur l'artère fémorale de chiens anesthésiés pour prouver que ce dispositif Doppler peut détecter des microbulles soigneusement calibrées de 14 à 189 micromètres de diamètre, lorsqu'elles sont infusées directement dans l'aorte. La même technique a ensuite été utilisée pour détecter d'éventuelles bulles s'échappant dans le système artériel lorsque du gaz était infusé dans le système veineux, sous forme de microbulles ou par l'intermédiaire d'un bolus de microbulles. Les résultats sur 18 chiens ont montré que, dans des conditions normales, les poumons constituent un excellent filtre pour les bulles de tout diamètre mais inférieur à 22 micromètres. Cependant, des bulles ont échappé au piégeage lorsque les poumons ont été gravement surchargés en gaz (> 20 ml) ou lorsqu'ils ont été pré-traités avec un vasodilatateur pulmonaire (aminophylline).
La préparation des chiens et le dispositif Doppler artériel, semblent être idéaux pour les études futures, afin de déterminer quels autres facteurs pourraient compromettre la capacité des poumons à filtrer les microbulles. Les paramètres physiologiques ont montré des changements dramatiques lorsque des bulles ont été détectées comme s'échappant dans le système artériel, par rapport à leur effet lorsqu'elles étaient retenues dans les poumons. Les modifications du profil ventilatoire indiquent qu'elles peuvent offrir un indice

utile du degré d'embolisation veineuse, et par conséquent, un avertissement de surcharge imminente conduisant à une embolisation artérielle.

A ce jour, il existe peu de données pointues sur le rôle capital du filtre pulmonaire autour du phénomène bullaire. Nous trouvons quelques études sur l'adaptation ventilatoire lors d'expositions répétées : DR.Pendergast & Coll. 2006 et AD.Ray & Coll. 2010.

- **DR.Pendergast & Coll. 2006**

Généralement, la ventilation correspond étroitement à la production de CO_2. Cependant, dans certains cas, le CO_2 est retenu (Ex : en plongée sous-marine). L'hypoventilation chez les plongeurs, peut être imputable à une faible sensibilité respiratoire au CO_2. Si cela est dûe à une performance musculaire respiratoire insuffisante, un entraînement du muscle respiratoire (RMT : Respiratoire Muscle Training) pourrait y remédier.

Méthodologie —> Les auteurs ont étudié rétrospectivement la sensibilité respiratoire au CO_2 avant et après un RMT chez plusieurs groupes de plongeurs. La sensibilité au CO_2 (pente de la ventilation expirée en fonction de la PCO_2 inspirée) a été mesurée par une technique de ré-inspiration chez 35 sujets expérimentés en plongée. Le RMT consistait soit en une hyperventilation isocapnique, soit en des respirations intermittentes à capacité vitale (deux fois / minute), contre des valves respiratoires à ressort imposant des charges statiques et résistantes, générant des pressions inspiratoires moyennes d'environ 40 cm d'H_2O et des pressions expiratoires d'environ 47 cm d'H_2O. La RMT a été réalisée 30 min / jour, 3 ou 5 jours / semaine pendant 4 semaines. Sur la base de la sensibilité au CO_2 pré-RMT, les sujets ont été divisés en trois groupes :

Faible sensibilité: < 2 l / min / mmHg PCO_2,
Sensibilité normale: 2-4 l / min / mmHg
Sensibilité élevée: > 4 l / min / mmHg PCO_2 inspiré.

Résultats —> Le groupe « sensibilité normal » avait une sensibilité au CO_2 avant le RMT de 2,88 ± 0,60 et une sensibilité après le RMT de 2,51 ± 0,88 l / min / mmHg (moyenne ± écart type, n = 19, p = n.s). La réponse chez les sujets peu sensibles a augmenté de 1,41 ± 0,32 à 2,27 ± 0,53 (n = 10, p = 0,002), tandis que dans le groupe de « sensibilité élevée », elle a diminué de 5,41 ± 1,25 à 2,90 ± 0,32 l / min / mmHg (n = 6, p = 0,003).

Conclusion —> Ces résultats préliminaires ont montré que 46% des sujets avaient une sensibilité anormale et suggèrent que la RMT pourrait la normaliser chez les plongeurs hypo et hyper ventilés. Si les résultats actuels sont vérifiés, la RMT pourrait être un moyen efficace d'améliorer la sécurité des plongeurs retenant le CO_2.

- **AD.Ray & Coll. 2010**

L'entrainement des muscles ventilatoires par résistance (RRMT : Résistance respiratory Muscle Training) augmente la performance des muscles ventilatoires et de la nage à des

profondeurs allant jusqu'à 17 m. On ne sait pas si la RRMT améliore les performances de nage à des profondeurs plus grandes et si ces améliorations sont associées à un travail ventilatoire réduit (WOB), à une mécanique ventilatoire altérée et / ou à une amélioration des performances des muscles ventilatoires.

Méthodologie —> Huit sujets masculins (30,3 ± 6,0 ans) ont été testés nageant sous l'eau dans une chambre hyperbare à 37m de profondeur contre une charge prédéterminée (70% de VO_2) jusqu'à épuisement. Le volume pulmonaire à la fin de l'expiration (EELV) a été déterminé en soustrayant la capacité inspiratoire de la capacité pulmonaire totale pendant les nages. Le WOB mécanique sur le poumon a été calculé comme le produit intégré de la pression trans-pulmonaire et du débit ventilatoire. Les pressions expiratoires maximales (P EMAX) et inspiratoires (P IMAX) ont été mesurées avant et après la RRMT. La RRMT a été réalisée toutes les 30 secondes contre des valves inspiratoires et expiratoires à ressort 30 min / jour, 5 jours / semaine, pendant 4 semaines.

Résultats —> La RRMT a augmenté P (IMAX) et P (EMAX) de 40% (110 ± 11 cmH2O (SD) contre 155 ± 22, p < 0,001) et de 30% (148 ± 33 cmH2O contre 192 ± 49, p < 0,001), respectivement, endurance respiratoire de 75% (19,7 ± 15,4 min contre 34,4 ± 27,3, p = 0,010) et endurance de nage de 87% (26,4 ± 9,7 min 49,4 +/- 21,6, p = 0,004). Le temps de nage plus long était associé à une réduction de V (E) et V (A) (p < 0,001), f (b) (p < 0,001), V (CO2) (p < 0,001) et WOB (p < 0,001).

Conclusion —> Il n'y a eu aucun changement dans l'EELV post-RRMT. Ces résultats suggèrent que l'amélioration de la performance après post-RRMT, était associée à des muscles respiratoires plus forts, une diminution de f (b) et une diminution de la WOB.

Cependant une étude récente réalisée par K.Tetzlaff & PS.Thomas en 2017 met en évidence l'impact de la plongée sur la fonction pulmonaire. Cet impact, dépend en grande partie de facteurs liés à l'exposition individuelle à la plongée. Cependant, chez les sujets sensibles, une détérioration de la fonction pulmonaire cliniquement significative peut survenir même après une seule plongée en eau peu profonde.
L'environnement de plongée pose un problème pour les poumons, notamment l'exposition à une pression ambiante élevée, aux caractéristiques altérées des gaz et aux effets cardiovasculaires sur la circulation pulmonaire. Plusieurs facteurs associés à la plongée affectent considérablement la fonction pulmonaire et peuvent potentiellement provoquer des effets prolongés qui peuvent s'accumuler progressivement lors d'expositions répétées à la plongée. Les preuves provenant de plongées profondes expérimentales et d'études longitudinales, suggèrent des effets néfastes à long terme de la plongée sur les poumons des plongeurs profonds commerciaux, tels que le développement d'une maladie des petites voies respiratoires et une perte accélérée de la fonction pulmonaire. En outre, il existe de nombreuses preuves selon lesquelles la plongée sous-marine avec un appareil

respiratoire autonome, peut ne pas être associée à des effets délétères sur la fonction pulmonaire. Bien que les modifications de la fonction pulmonaire après une seule plongée soient associées à l'immersion, au froid ambiant et au stress de décompression, les modifications de la fonction pulmonaire étaient minimes et suggèrent une faible probabilité de signification clinique. Des preuves récentes suggèrent qu'il n'y a pas de perte accélérée de la fonction pulmonaire chez les plongeurs militaires ou récréatifs au fil du temps. De ce fait, l'impact de la plongée sur la fonction pulmonaire dépend en grande partie de facteurs liés à l'exposition individuelle à la plongée. Cependant, chez les sujets sensibles, une détérioration de la fonction pulmonaire cliniquement significative peut survenir même après une seule plongée en eau peu profonde.

Ce que nous savons de manière formelle et démontrée, c'est qu'à l'état de repos, il y a des court-circuits (shunts) : pulmonaires ou cardiaques; anatomiques / physiologiques, coeur droit / coeur gauche par l'intermédiaire du foramen ovale perméable (FOP), permanent ou transitoire, mais également entre les artérioles afférentes en provenance des artères pulmonaires, donc du ventricule droit et les veinules efférentes (qui ensuite retournent à l'oreillette gauche), et qui sont fermées à l'état de repos et au calme.

Un shunt pulmonaire est un espace perfusé mais non ventilé (A noter que l'espace mort : espace ventilé mais non perfusé) peut avoir également un effet sur la qualité de l'élimination des bulles d'azote.

Nous ne sommes pas tous égaux devant la désaturation, et physiologiquement nous avons, à la base, un pourcentage différent de shunts pré-existants. De plus, certains facteurs (notamment le tabac) peuvent augmenter ce pourcentage de shunts. Et à contrario, une activité physique régulière pourrait réduire ce nombre de shunts.
Ces shunts s'ouvrent lorsque le système artériel pulmonaire est trop surchargé comme dans certaines circonstances pathologiques (hypertension artérielle pulmonaire, pathologies valvulaires ou myocardiopathies …), ceci pour protéger le poumon d'une hypertension artérielle pulmonaire qui serait préjudiciable à son intégrité, et qui pourrait être responsable d'œdème pulmonaire et de lésions des membranes. Mais également lors d'une désaturation un peu « massive », avec de nombreuses bulles circulantes qui encombrent le réseau afférent (chokes) et qui font donc monter la pression artérielle pulmonaire pouvant conduire à un blocage de la circulation afférente entraînant un arrêt cardiaque potentiel, voire la mort.

L'ouverture de ces shunts, « décongestionne » bien sûr la circulation locale, mais entraine par contre un défaut d'échanges gazeux, puisque le sang qui retourne dans la circulation systémique est moins bien oxygéné, et très « chargé » en CO_2. Ce CO_2 nourrit également la bulle. Ces bulles, qui ne sont pas passées par le filtre pulmonaire, vont directement passer dans la circulation gauche où la baisse de pression ambiante va se charger de les faire grossir, et aller se bloquer dans des capillaires et aboutir in fine à un ADD.

Il existe de nombreux facteurs favorisants l'ouverture de shunts:

- L'hypertension artérielle non traitée,
- L'augmentation de la pression dans les alvéoles :

—> Apnée à la remontée ou après la plongée durant la phase de désaturation

—> Vasalva à la remontée

- L'augmentation ou la diminution des débits ventilatoires :

—> hyperventilation (essoufflement) ou hypoventilation (volontaire).

- L'augmentation ou la diminution des débits circulatoires :

—> Tachycardie (stress, essoufflement …)

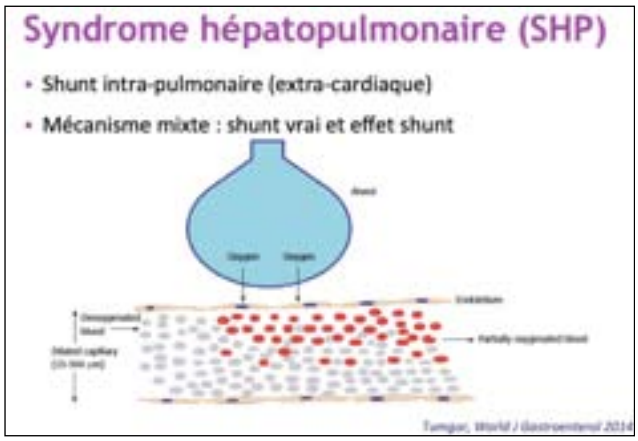
—> Bradycardie (réflexe physiologique, bêtabloquants …)

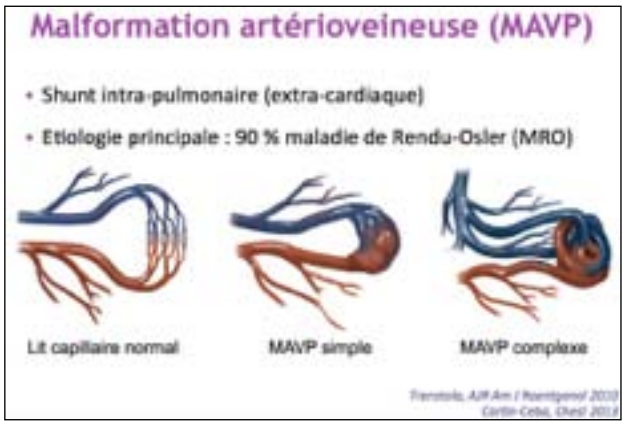
- Les modifications de pression intra thoracique :

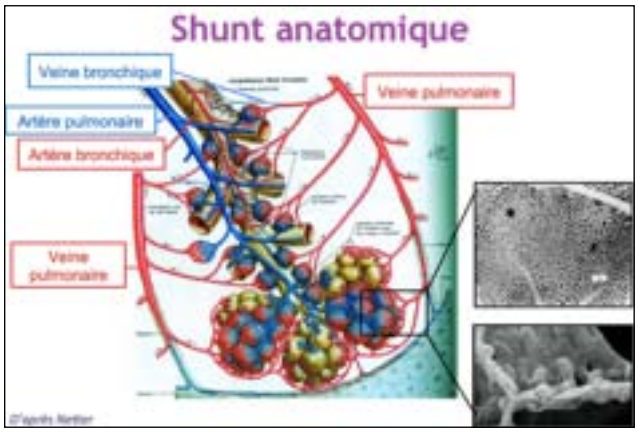
—> Plongées profondes; équipement trop serrés; toux …

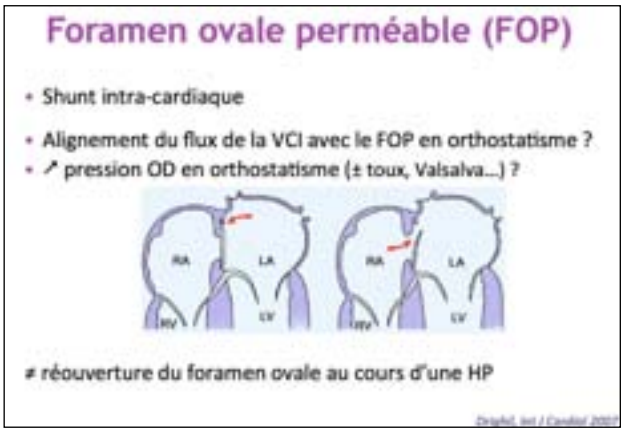
- Cetains médicaments

—> Vasodilatateurs, bronchodilatateurs, vasoconstricteurs, hypo ou hypertenseurs (béta-bloquants, cocaïne, cannabis …)









En plongée sous marine, les risques de shunts D/G sont considérés comme une cause potentielle et grave de certains types d'ADD. Une étude réalisée en 2009 par JE.Blatteau évalue les risques potentiels de plongées répétées sur la prévalence de shunts D/G.

- **JE.Blatteau & Coll. 2009**

Une embolie gazeuse paradoxale à travers des shunts de droite à gauche (R / L) est considérée comme une cause potentielle de certains types de maladie de décompression.

Objectif —> Déterminer si 4 mois de plongée répétitive et d'exercices épuisants, conduiraient à une prévalence accrue des manœuvres de R / L dans un groupe de plongeurs militaires.

Méthodologie —> À l'aide d'une technique normalisée Doppler trans-crânien à contraste renforcé, 17 plongeurs ont été examinés de nouveau pour détecter la présence d'un shunt R / L, 4 mois après leurs examens initiaux. Les shunts R / L ont été classés dans le type I s'ils ne sont observés qu'après une manœuvre forcée, et le type II s'ils sont au repos.

Résultats —> La prévalence initiale du shunt R / L était de 41% : 6 shunts de type I et 1 shunt de type II. Lors du deuxième examen, la prévalence était de 47%, avec l'apparition d'un shunt de type I qui n'était pas présent auparavant. Nous n'avons trouvé aucune augmentation significative de la prévalence et de la taille des shunts R / L.

Conclusion —> Les auteurs supposent que des phénomènes liés à la plongée, tels que des variations de la pression auriculaire droite pendant les phases finales ou des événements immédiatement après une plongée, pourraient générer un shunt R / L. Cependant, les conditions extrêmes de plongée répétitive et les exercices pénibles ne provoquent pas de modification permanente de la perméabilité R / L sur une période de 4 mois.

IV.8. L'acclimatation physiologique au phénomène bullaire

Un phénomène d'acclimatation au stress de la décompression semble exister. Cette acclimatation est d'autant plus importante que la fréquence des expositions hyperbares est élevée. Ceci est notamment constaté chez les travailleurs sous-marins. En revanche, une acclimatation pour un type d'exposition ne conduit pas à une acclimatation à la décompression en général.
L'acclimatation pourrait s'expliquer, entre autre, par une raréfaction de la population des noyaux gazeux « recrutables », raréfaction provoquée par les expositions successives. La période de reformation des noyaux gazeux recrutés lors d'une première décompression est, selon DE.Yount, de plusieurs jours (DE.Yount et DC.Hoffman 1986).

Certaines études tendent toutefois à remettre en question l'hypothèse d'acclimatation, du moins pour la plongée à l'air (RD.Vann et ED.Thalmann 1993), mais certains travaux plus récents, menés sur le rat, semblent affirmer le contraire ainsi que des études récentes sur l'homme.

Sur l'animal

- **KL.Huang & Coll. 2003**

L'acclimatation à la plongée se réfère à une susceptibilité réduite au mal de décompression aigu chez les individus subissant des cycles répétés de compression-décompression. Nous avons imaginé que les mécanismes responsables de l'acclimatation sont similaires à ceux d'un préconditionnement au stress. Dans cette étude, nous avons étudié l'effet protecteur d'un traitement de chocs thermiques antérieurs, sur les lésions pulmonaires induites par une embolie gazeuse, et sur l'incidence du DCS chez le rat.

Méthodologie —> Les auteurs ont exposé des rats (n = 31) à un cycle de pression induisant des signes de DCS sévère chez 48% des rats, avec un rapport poids / poids du poumon supérieur (W / D) par rapport au groupe témoin (5,48 +/- 0,69 contre 4,70 ± 0,17) et une concentration protéique plus élevée dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire (BAL) (362 ± 184 vs 209 ± 78 mg / l) par rapport au groupe témoin.

Résultats —> Les rats atteints de DCS ont exprimé plus de protéines de choc thermique 70 (HSP70) dans les poumons que ceux sans signes de maladie. Un choc thermique préalable (n = 12) a augmenté l'expression de HSP70 dans les poumons et atténué l'élévation du rapport poids / poids du poumon (5,03 ± 0,17) après le protocole de décompression identique. Les chocs thermiques antérieurs ont réduit de 23% l'incidence de DCS sévère, mais celle-ci n'a pas été statistiquement significative (chi (2) = 1,94, p = 0,163). Une perfusion d'air veineux (1,0 ml / 40 min) a provoqué une hypoxémie profonde (54,5 ± 3,8 vs 83,8 ± 3,2 Torr au début du traitement; n = 6), une augmentation du rapport poids / poids du poumon (5,98 ± 0,45), et concentration élevée de protéines dans le liquide BAL (595 ± 129 mg / l). Un choc thermique préalable (n = 6) n'a pas modifié le niveau d'hypoxémie provoquée par une embolie aérienne, mais il a accéléré le rétablissement de la normoxémie après l'arrêt de la perfusion aérienne. Un choc thermique préalable a également atténué l'augmentation du poids (5,19 ± 0,40) et l'augmentation de la protéine BAL (371 +/- 69 mg / l) dans le groupe des embolies à l'air.

Conclusion —> Nos résultats ont montré que l'apparition de DCS après une décompression rapide, est associée à une expression accrue d'une protéine de stress (HSP70), et qu'une exposition préalable à un choc thermique atténue les lésions pulmonaires induites par les bulles d'air. Ces résultats suggèrent que la formation de bulles dans les tissus, active une réponse au stress, et que le préconditionnement au stress atténue les lésions pulmonaires lors du stress subséquent, ce qui peut être le mécanisme responsable de l'acclimatation de la plongée.

- **CL.Su & Coll. 2004**

L'acclimatation à la plongée se réfère à une susceptibilité réduite au mal de décompression aigu chez les individus subissant des cycles répétés de compression-

décompression. Les auteurs ont démontré dans une étude précédente que le mécanisme responsable de cette acclimatation est similaire à celui du préconditionnement au stress. Dans cette étude, ils ont étudié l'effet protecteur du préconditionnement préalable au DCS sur la gravité du DCS neurologique lors d'une exposition ultérieure à une pression élevée chez le lapin.

Méthodologie —> Des lapins (n = 10) ont été exposés à un cycle de pression de 6 atmosphères absolues (ATA) pendant 90min, ce qui a induit des signes de DCS neurologique chez 60% des animaux.

Résultats —> Vingt-quatre heures après le cycle de pression, les lapins atteints de DCS exprimaient plus de protéine de choc thermique 70 (HSP70) dans les poumons, le foie et le cœur, que les lapins sans signes de maladie, ou ceux du groupe témoin (n = 6). Dans un autre groupe de lapins (n = 24), 50% des animaux présentaient des signes de DCS neurologique après une exposition à une pression élevée, avec un score neurologique de 46,5% (contre 19,5% initialement). Une cure d'oxygénothérapie hyperbare atténue les signes de DCS neurologique et assure la survie des animaux pendant 24h. Faisant l'expérience d'un autre cycle de pression de 6 ATA pendant 90 minutes, 50% des 12 lapins présentant un préconditionnement préalable à la DCS ont développé des signes de DCS, avec un score neurologique de 16,3% (contre 28,3% initialement), significativement inférieur à celui observé avant l'oxygénothérapie hyperbare (P = 0,002).

Conclusion —> En résumé, ces résultats montrent que la présence de DCS chez les lapins après une décompression rapide, est associée à une expression accrue d'une protéine de stress, ce qui indique que la réponse au stress est induite par le DCS. Ce phénomène a été défini comme "préconditionnement DCS". Le préconditionnement du DCS atténuait la gravité du DCS neurologique causé par une exposition ultérieure à une pression élevée. Ces résultats suggèrent que la formation de bulles dans les tissus, active la réponse au stress, et que le préconditionnement au stress atténue la lésion tissulaire lors du stress subséquent du DCS, qui peut être le mécanisme responsable de l'acclimatation de la plongée.

- **EA.Montcalm-Smith & Coll. 2010**

Selon les auteurs, la prévention contre le mal de décompression (DCS) par l'acclimatation à la décompression hyperbare a été envisagée, mais n'a jamais été prouvée. Dans cette étude, les auteurs ont exposé des rats à des plongées d'acclimatation, suivies d'une plongée "test" stressante pour déterminer s'il y avait eu acclimatation.

Méthodologie —> Les expériences ont été divisées en deux phases. Les rats de la phase 1 ont été exposés à des plongées quotidiennes d'acclimatation à l'air hyperbare pendant 30 min, suivies d'une décompression rapide selon l'un des régimes suivants : 70 pieds pendant 9 jours d'affilé (L70), 70 pieds pendant 4 jours (S70), 40 pieds pendant 9

jours (L40), 40 pieds pendant 4 jours (S40), ou exposition fictive sans pression pendant 9 jours (témoin). Le lendemain de la dernière exposition, ils ont tous été soumis à une plongée "test" (175 pieds, 60 minutes, décompression rapide).

Résultats —> Les incidences de DCS étaient significativement plus faibles chez les rats L70 et S70 que chez les rats témoins (36% et 41% contre 62%, respectivement). Les incidences de DCS pour les autres schémas étaient plus faibles que chez les rats témoins, mais sans signification statistique. La phase 2 utilisait le régime le plus protecteur de la phase 1 (L70); les rats ont été exposés à la L70 ou à un régime similaire avec une décompression progressive moins stressante. Un autre groupe a été exposé à une seule plongée d'acclimatation (70 pieds par seconde / 30 minutes) le jour précédant la plongée de test. Les auteurs ont observé une tendance non significative pour les plongées L70 rapidement décompressées à être plus protectrices que les plongées par décompression étagées (incidence de 44% contre 51% de DCS). Le régime de plongée par acclimatation unique ne fournissait pas de protection.

Conclusion —> La protection contre le DCS peut être obtenue avec des expositions d'acclimatation qui ne provoquent pas elles-mêmes le DCS. Les schémas de plongée d'acclimatation plus profonds (70 pieds par seconde) offrent le plus de protection.

- **Y.Chen & Coll. 2011**

Des études antérieures ont démontré que les animaux exposés à un stress de compression-décompression répété, s'acclimataient (c'est-à-dire qui développaient une sensibilité réduite) à une décompression rapide. Cette étude visait à caractériser l'expression génique et la transduction du signal inflammatoire, liées au stress associé à l'acclimatation lors d'une décompression rapide.

Méthodologie —> Les rats ont été divisés en quatre groupes:

1) Témoins fictifs rats naïfs de pression,
2) Acclimatation-simulation : neuf plongées d'acclimatation (70 pieds, 30 min),
3) Plongée de contrôle: plongée d'essai seulement (175 pieds, 60 minutes),
4) Plongée d'acclimatation : neuf plongées d'acclimatation et une plongée d'essai.

Après la plongée « test », les rats ont été observés pour le syndrome de décompression (DCS). L'expression de 13 gènes inflammatoires liés au stress de l'Akt (ou PKB, une sérine : thréonine protéine kinase) et à la phosphorylation du MAPK du tissu pulmonaire, ont été examinés. L'expression du gène de réponse précoce à la croissance du gène / facteur de transcription (Egr-1) a été observé chez les animaux témoins et les animaux acclimatés atteints de DCS, mais pas chez les animaux sans DCS.

Résultats —> L'augmentation d'Egr-1 chez les animaux en plongée de contrôle avec DCS était significativement supérieure à celle des animaux en plongée d'acclimatation

avec DCS. TNF-α, IL-1β, IL-6 et IL-10 étaient significativement plus élevés chez les animaux témoins-DCS. Les animaux acclimatés-DCS avaient une augmentation de TNF-α, mais il n'y avait aucun changement dans IL-1β, IL-6 et IL-10. Des taux élevés de phosphorylation de l'Akt ont été observés dans les poumons des animaux acclimatés, et soumis à une plongée de contrôle. le MAPK 1/2 phosphorylé n'a été observé que chez des animaux atteints de DCS.

Résultats —> Cette étude suggère que l'activation de ERK 1/2 et la régulation à la hausse d'Egr-1, et de ses gènes de cytokines cibles par une décompression rapide, pourraient jouer un rôle dans l'initiation et la progression du DCS. Il se peut que l'expression régulée à la baisse de ces gènes chez des animaux atteints de DCS soit associée à une exposition antérieure à des cycles répétés de compression-décompression. Cette étude représente une première étape dans la compréhension des mécanismes moléculaires associés à l'acclimatation à la décompression.

Sur l'homme

- **JM.Pontier & Coll. 2009**

Il a été suggéré que les cycles répétés de compression-décompression réduisent la susceptibilité des plongeurs au mal de décompression (DCS). Cette étude a examiné si un entraînement intensif en plongée sous-marine réduirait la formation de bulles et modulerait la fonction endothéliale, comme le montre la circulation cutanée.

Méthodologie —> 22 plongeurs militaires ont été étudiés avant et après un programme de 90 jours d'entraînement physique en plein air et de plongée (moyenne: 67 plongées au total). Le débit sanguin cutané dans l'avant-bras a été mesuré au repos (au début), pendant l'hyperémie post-occlusive (vasodilatation dépendante de l'endothélium), et avec un chauffage local à 42 degrés C (vasodilatation maximale). Les sujets ont également été examinés par Doppler pulsé à la recherche de bulles veineuses 30, 60 et 90 minutes après une exposition hyperbare à 400 kPa (30 m), pendant 30 minutes dans une chambre sèche.

Résultats —> Aucun des plongeurs n'a connu de DCS pendant la période de formation. Il n'y a pas eu de changement de poids, d'indice de masse corporelle (IMC), d'absorption maximale d'oxygène, ni de la fonction endothéliale. Les grades de bulles du Kisman Integrated Severity Score (KISS) ont été significativement diminués immédiatement après la période de formation de plongée (3,6 ± 9,2 vs 16,4 ± 14,3) et augmentés 3 mois après cette période (10,3 ± 13,9 vs 3,6 9.2).

Conclusion —> Les résultats montrent que les plongées répétées et les exercices physiques réguliers, réduisent la formation de bulles et ont probablement un effet protecteur contre le risque de DCS. Bien que ce phénomène soit observé depuis des

décennies, le mécanisme reste complexe et les résultats de cette étude, ne permettent pas d'élucider les effets de l'exercice physique et de la production de NO. La formation de bulles pourrait activer la réponse au stress qui pourrait être la base de l'acclimatation à la plongée.

- **K.Lambrechts & Coll. 2013**

Cette étude a cherché à mettre en évidence les mécanismes impliqués dans le dysfonctionnement vasculaire post-plongée. Pour cela, il a été évalué la fonction endothéliale cutanée chez des plongeurs bien entraînés et en bonne santé après une plongée en mer utilisant la débitmétrie Doppler au laser (LDF). Pour comprendre les mécanismes impliqués dans les changements microvasculaires. Il a été mesuré les marqueurs plasmatiques post-plongée de l'activation et / ou des dommages endothéliaux, en relation avec la formation de bulles et l'activation plaquettaire. Étant donné que la plongée en scaphandre autonome implique à la fois une immersion et de l'oxygène hyperbare (HBO), il a été évalué également les effets sur la fonction microvasculaire lors d'un exercice musculaire avec la tête immergée ou d'une exposition à la HBO.

Conclusion —> Cette étude a mis en évidence un changement de la fonction microvasculaire indépendante de l'endothélium, mais non-dépendante chez des plongeurs hautement entraînés après une seule plongée à l'air. Les résultats suggèrent que les effets de la décompression sur l'endothélium microvasculaire pourraient être modifiés par une acclimatation à la plongée et / ou par le niveau inférieur de formation de bulles, ces deux facteurs pouvant être liés. À cet égard, la modification de la fonction endothéliale après la plongée peut être liée au stress de la décompression. Cependant, une formation de bulles plus faible peut produire un stress de décompression. Des études complémentaires sont nécessaires pour confirmer ces résultats sur le DCS, à la fois chez l'homme et sur des modèles animaux.

- **A.Zanchi & Coll. 2014**

L'acclimatation (changement d'adaptation en réponse à une exposition environnementale répétée) à la plongée pourrait réduire le stress de décompression. Une diminution des embolies de gaz veineux circulants après la plongée (VGE ou bulles) représenterait une acclimatation positive. Le but de cette étude était de déterminer si quatre jours de plongée par jour, modifiaient les scores de bulles post-plongée.

Méthodologie —> 16 plongeurs masculins ont effectué des plongées à l'air identiques, sans décompression, pendant 4 jours consécutifs à 18m de profondeur pendant 47min. La surveillance de la VGE a été réalisée avec une échocardiographie trans-thoracique toutes les 20 minutes pendant 120 minutes après la plongée.

Résultats —> La réalisation de plongées quotidiennes identiques, a entraîné une diminution progressive des chances (ou du risque relatif) de produire des bulles de teneur

relativement élevée, plusieurs jours de suite. Les probabilités au jour 4 étaient égales à celles du jour 1 (OR 0,50, IC 95%: 0,34, 0,73). Le rapport de cotes pour un niveau de III de bulle au jour 4 était de 0,37 (IC 95%: 0,20, 0,70) par rapport au jour 1.

Conclusion —> Cette étude indique que des plongées quotidiennes répétitives peuvent réduire la formation de bulles, ce qui représente une acclimatation positive (protectrice) à plonger. Des travaux supplémentaires sont nécessaires pour évaluer l'impact de jours supplémentaires de plongée, et de plusieurs jours de plongée pour déterminer si l'effet est suffisant pour modifier le risque absolu de maladie de décompression.

IV.9. Le pré-conditionnement et ses effets sur le plongeur

Il est généralement admis que les principaux facteurs de risque de l'accident de désaturation ou de maladie de décompression sont : la durée de l'exposition hyperbare et la profondeur de la plongée.
Cependant, il est intéressant de savoir comment d'autres facteurs, tels que l'exercice et le niveau d'hydratation par exemple, peuvent influencer le risque d'ADD ou de MDD. Le préconditionnement consiste en l'utilisation de stimuli physiologiques et/ou médicamenteux pour augmenter la résistance à certaines lésions et/ou maladies. Dans cette partie du mémoire, nous chercherons à savoir si certaines pratiques de préconditionnement peuvent permettre aux plongeurs de réduire le risque d'ADD ou de MDD.

Il existe plusieurs manières de « pré-conditionner » un plongeur avant, pendant ou après une exposition hyperbare, notamment grâce à :

- L'exercice physique (l'endurance)
- L'hydratation
- La respiration d'O_2
- La chaleur
- Les vibrations
- Les modifications biochimiques sur le stress oxydatif.

IV.9.1. Les effets de l'exercice physique

Il est universellement admis que des plongeurs en bonne forme physique (fonction cardio-aérobie optimale) présentent un risque moindre de développer des ADD.

Des expérimentations animales ont montré qu'un entraînement sur tapis roulant réduisait de façon significative le risque d'ADD par rapport à des sujets non-entraînés. Ce bénéfice dû à l'entrainement, est indépendant de l'âge, du poids ou de l'IMC, mais il tend à disparaitre rapidement après 2 jours d'inactivité.

Pourtant, ces constatations de l'effet bénéfique d'un effort physique juste avant l'immersion, vont à l'encontre de l'idée que la contraction musculaire provoquait la production de nucleus gazeux, donc augmentait la création de bulles, et le risque d'ADD.

Des études sur des plongeurs, avant une plongée avec décompression (30m / 30') :

- Effectuant un exercice physique soutenu (45 minutes à 60-80% du rythme cardiaque maximum) 24 heures avant.
- Effectuant 45 minutes de vélo à différentes intensités (modérée et poussée) 2 heures avant.
- Effectuant 45 minutes de tapis aérobie 1 heure avant.

ont toutes montré une réduction des bulles circulantes pendant la décompression.

Un des mécanismes envisagés est lié au monoxyde d'azote (NO) qui modifierait les propriétés vasculaires de l'endothélium (lieu potentiel de formation des noyaux gazeux), que nous avons abordé dans le chapitre III. Une autre explication viendrait des turbulences dans le flux sanguin, qui empêcheraient la formation et l'accroche des noyaux gazeux. Enfin l'hypovolémie engendrée par l'effort, réduirait d'autant la charge en gaz des tissus, limitant par conséquence la formation de bulles.

L'avis du Pr Costantino Balestra (vice-président de la recherche et de l'éducation pour Dan Europe, directeur de Dan Europe pour le Benelux et la France, ainsi que vice-président de l'EUBS (European Underwater and Baromedical Society). Il dirige également le laboratoire de physiologie environnementale et occupationnelle de la Haute École Paul-Henri Spaak de Bruxelles, en Belgique. Ses principales recherches sont axées sur la physiologie dans les environnements extrêmes et la science des sports.

« De plus en plus de chercheurs démontrent les bienfaits d'un exercice physique préalable à la plongée. Le mécanisme n'a pas encore été clairement identifié, mais il semblerait que le « mouvement » soit un indice. Les bienfaits semblent résider dans les actions simultanées du cœur, du système vasculaire et du système lymphatique ».

L'avis du Dr Michael Bennett (docteur en médecine, membre du Collège australien et néozélandais des anesthésistes (FANZCA), certifié en médecine sous-marine et hyperbare (ANZCA Cert DHM), exerce en tant que spécialiste et cadre au sein de l'hôpital

Prince of Wales et est professeur de médecine hyperbare à l'Université de Nouvelle-Galles du Sud à Sydney, en Australie. Fort de 17 années d'expérience dans la gestion à distance de lésions de plongée dans le Pacifique Sud, il a obtenu son doctorat suite au travail qu'il a réalisé dans le domaine de la plongée et de la médecine hyperbare.

« La relation entre la pratique d'exercices physiques et la plongée est devenue très intéressante ces dernières années. Le point de vue traditionnel est que l'exercice physique réalisé avant la plongée constitue un facteur de risque pour l'ADD et la MDD. Cette hypothèse se fonde sur l'augmentation potentielle de l'absorption d'azote par les tissus lors d'une circulation hyper-dynamique. Cependant, il a récemment été démontré que ce point de vue pourrait s'avérer trop simpliste. Des études réalisées sur des animaux et des humains démontrent qu'une seule séance d'exercices modérés ou intenses entre 2 heures et 24 heures avant une plongée simulée peut diminuer le risque de formation de bulles (et donc d'ADD et MDD). La raison n'est pas encore claire, mais il semblerait que la production de monoxyde d'azote (NO) durant l'exercice puisse soit favoriser l'élimination des micronoyaux gazeux au niveau desquels les bulles ont tendance à se former, soit altérer les cellules qui bordent les vaisseaux sanguins (l'endothélium). Toutefois, les hypothèses foisonnent dans ce domaine de recherche très actif. Le Dr Jean-Éric Blatteau et ses collègues ont avancé, par exemple, que l'effet protecteur est dû à une hypovolémie modérée. Actuellement, je peux informer les plongeurs qu'il n'existe aucune preuve de la nocivité de l'exercice physique avant la plongée, s'il est pratiqué jusqu'à 2 heures avant l'immersion, mais je ne leur conseille néanmoins pas d'en pratiquer.
Il y a moins de controverse autour des effets de l'exercice physique réalisé à d'autres moments en ce qui concerne le risque d'ADD et MDD. L'exercice physique durant la plongée augmente l'absorption et la diffusion d'azote dans les tissus, ce qui pourrait augmenter le risque. Par ailleurs, limiter ses mouvements durant la décompression aide à éliminer le gaz et à réduire le risque. Des exercices vigoureux après avoir plongé sont également déconseillés, car cela pourrait favoriser la formation de bulles par une stimulation mécanique ».

L'avis du Pr Alf O Brubakk (professeur en physiologie environnementale à l'Université des Sciences et Technologies de Trondheim, en Norvège. Possédant une formation en cardiologie et en anesthésiologie, il étudie la maladie de décompression depuis plus de 20 ans. Il étudie également d'autres domaines de la physiologie environnementale, notamment les effets du froid et de l'espace).

« On recommande aux plongeurs la pratique régulière d'exercice physique. L'aérobic avant la plongée réduit la formation de bulles vasculaires, tandis que l'exercice physique après la plongée peut augmenter ou diminuer la formation de bulles, en fonction de la condition physique du

plongeur. Il s'agit d'un domaine où il est encore difficile de donner des recommandations claires ».

IV.9.2. Les effets de l'hydratation

Une déshydratation avant la plongée induisant une hémoconcentration pourrait être un des facteurs favorisant de l'ADD, en augmentant la viscosité sanguine et en altérant la perfusion des tissus.
Une étude a démontré que l'ingestion de 1,3 litres de sérum physiologique sucré sur une durée de 50 à 60 minutes, avant une plongée, réduit de façon significative les bulles circulantes après plongée. Cette pré-hydratation aurait pour but d'atténuer la déshydratation en plongée, et donc de diminuer l'hypovolémie d'après plongée.
Le sérum physiologique entrainant une augmentation de la tension de surface du plasma, il créerait des conditions défavorables à la genèse et à la croissance des bulles.

L'avis du Pr Costantino Balestra :
« Certains soutiennent qu'un volume « normal » ou même réduit de plasma sanguin pourrait légèrement réduire la saturation des tissus en azote durant la plongée. Le message véhiculé actuellement, est de ne pas augmenter trop rapidement ou en trop grande quantité le volume de plasma sanguin, car cela augmenterait la production d'urine sans réellement hydrater les tissus. Je conseille de boire un verre d'eau toutes les 15 ou 20 minutes pour permettre une hydratation des tissus sans augmentation du volume de plasma ».

L'avis du Dr Michael Bennett :
« Des travaux de recherche portant sur le risque d'ADD ou MDD consécutif à la pratique d'exercices physiques et à l'exposition à la chaleur, suggèrent un peu paradoxalement, qu'une légère déshydratation peut s'avérer protectrice. Cette hypothèse repose sur un mécanisme potentiel selon lequel, les conditions liées à une légère déshydratation pourraient fournir une protection contre la formation de bulles.
JE. Blatteau et ses collègues ont en effet suggéré que la déshydratation modérée et la diminution du volume sanguin (hypovolémie) provoquées par la pratique d'exercices physiques, ou l'exposition à une source de chaleur dans un sauna préalablement à la plongée, pouvaient diminuer la fréquence cardiaque et réduire l'apport d'azote aux tissus. Il existe un grand nombre de théories antagonistes à ce sujet, cependant je ne connais aucune donnée confirmant cette hypothèse en particulier.
En réalité, cette hypothèse est plutôt surprenante. Bien que les risques relatifs à la déshydratation ne soient pas encore bien définis. Les données dont nous disposons , semblent indiquer que les liquides ingérés avant une plongée font plus de bien que de mal. Par exemple, une étude transversale menée en 2008 par E.Gempp et ses collègues conclut : « L'hydratation orale avant la plongée diminue les bulles circulantes, et constitue

dès lors, une manière relativement aisée de réduire le risque de maladie de décompression ».
Dans cette étude, une pré-hydratation avec 1,3 litres d'un mélange saline / glucose a permis d'atténuer la déshydratation et d'empêcher une hypovolémie induite par la plongée. Par contre, elle n'a pas modifié la tension superficielle du plasma. Personnellement, je recommande aux plongeurs de bien s'hydrater avant la plongée et surtout d'éviter de plonger lorsqu'ils sont déshydratés ».

L'avis du Pr Alf O Brubakk :
« Je ne connais aucune donnée qui étaye cette hypothèse, et je ne pense pas qu'une théorie puisse abonder dans ce sens. Je recommande aux plongeurs d'être bien hydratés ».

IV.9.3. Les effets de la respiration d'O_2

L'incidence de la respiration d'oxygène sur la prévention des ADD a été largement étudiée (avant des plongées en altitude, ou des sorties dans l'espace pour les astronautes, de même que durant la décompression pour accélérer l'élimination de l'azote).

Avant de plonger la respiration d'oxygène hyperbare présente un nombre important de bénéfices :

- Effet anti-oxydant et anti-inflammatoire
- Réduction de l'activité plaquettaire
- Il a même été envisagé un remplacement des micro-noyaux gazeux par diffusion

Cette respiration est extrêmement difficile à pratiquer hors des structures telles que la plongée professionnelle ou l'armée. Cependant une respiration normobare apporte aussi son lot de bénéfice : avant la plongée ou entre 2 plongées.
Des études comparatives (respiration 20 minutes en surface, à 6m ou à 12m) montrent l'avantage de la respiration hyperbare par augmentation de la quantité d'oxygène dans le plasma et les tissus améliorant le « rinçage d'azote » notamment dans les tissus courts

Un autre bénéfice de la respiration d'oxygène normobare récemment découvert, est son augmentation de l'activité des nœuds lymphatiques. En considérant que les micronoyaux gazeux ont les mêmes caractéristiques que les grosses protéines (volume, surface), l'augmentation du transport et la capture des micronoyaux gazeux préexistants par le système lymphatique, expliquerait la réduction d'autant, des bulles circulantes après plongée.

IV.9.4. Les effets de la chaleur

Le stress thermique pourrait être une stratégie de pré-conditionnement à la plongée. Une étude chez l'animal (rat) a suggéré que l'effet bénéfique pourrait venir des protéines de chocs thermiques (Heat Shock Proteins : HSP), notamment via leur action sur l'endothélium et sa perméabilité au monoxyde d'azote. De même, l'exposition à la chaleur induirait une légère déshydratation (tout comme l'exercice), qui si elle est compensée après la plongée, a démontré un effet bénéfique lors d'études (déshydratation légère ; hypovolémie; réduction du flux sanguin; diminution de l'absorption d'azote).
Cependant, dans l'environnement « plongée loisir », il est difficile d'envisager une séance de sauna avant la plongée.

IV.9.5. Les effets des vibrations

Il y a une vieille habitude des plongeurs militaires, c'est d'aller plonger en zodiac à forte vitesse à l'aller mais pas au retour !
Une étude a montré que 30 minutes de vibrations avant plongée, avaient des effets bénéfiques sur la formation de bulles post-plongée. Sans changement dans la dilatation artérielle due au flux (Flow Mediated Dilation : FMD), les chercheurs penchent plutôt pour un délogement mécanique des bulles par augmentation du frottement du flux sanguin, ainsi qu'une augmentation de la circulation lymphatique (qui permettrait une élimination accrue des micronoyaux gazeux intra-tissulaires). Le système lymphatique qui purge le liquide interstitiel vers le système veineux central pourrait ainsi transporter sur de longues distances des microbulles formées et stabilisées dans les tissus.

L'avis du Pr Costantino Balestra :
« Ces techniques de préconditionnement sont directement liées avec une activité cardiaque modérée (sauna) ou une augmentation de l'activité lymphatique (vibration corporelle totale, inhalation d'oxygène). Dans certains cas étudiés, l'inhalation d'oxygène était effectuée trop longtemps avant la plongée pour fournir des effets palpables en matière d'élimination d'azote. Toutes les techniques citées semblent être davantage liées à une réduction modérée des micronoyaux gazeux qu'à une élimination d'azote ».

L'avis du Dr Michael Bennett :
« Toutes ces techniques proposées constituent des tentatives de réduction du risque d'ADD et MDD par un pré-conditionnement contre la formation de bulles. La seule qui est communément appliquée par les plongeurs est celle des plongées d'entraînement, par laquelle les plongeurs qui souhaitent réaliser une plongée exigeante, généralement profonde, effectuent une série de plongées de plus en plus profondes au fur et à mesure qu'ils approchent de la date de la plongée principale (la plus profonde).
Même si nous disposons de peu de données corroborant ou réfutant la susceptibilité de cette technique de fournir un véritable préconditionnement, il existe un grand nombre de

bonnes raisons d'effectuer des plongées d'entraînement : la familiarisation avec l'équipement et les conditions marines, la vérification de l'équipement dans un environnement aisé et la reprise de bonnes habitudes en plongée.
De nombreux efforts sont réalisés, particulièrement en Europe, pour évaluer le rôle d'un certain nombre de stratégies de préconditionnement, incluant celles mentionnées ci-dessus. J.-E. Blatteau et ses collègues, par exemple, ont montré qu'une séance de sauna effectuée par des volontaires avant une plongée, avait réduit le taux de bulles présentes dans leur organisme après la plongée simulée. Pour l'instant, toutes ces stratégies demeurent théoriques, et à ce jour, je ne suis au courant d'aucune application pratique ayant découlé de ce travail ».

L'avis du Pr Alf O Brubakk :
« Aucune application pratique n'a vu le jour, mais des données suggèrent que ces techniques pourraient diminuer la formation de bulles ».

IV.9.6. Les effets des modifications biochimique sur le stress oxydatif

Plusieurs études ont montré l'importance du stress environnemental sur le dysfonctionnement de l'endothélium —> Dysfonctionnement de la biodisponibilité de l'oxyde d'azote (l'oxyde d'azote (NO) est une molécule impliquée dans le maintien de l'homéostasie métabolique et cardiovasculaire. C'est un puissant vasodilatateur qui intervient dans la régulation du tonus vasculaire et le maintien des propriétés anti-adhésives de l'endothélium).

L'hyperoxie induite par la plongée pourrait induire un stress oxydant, perturbant l'endothélium. La prise récurrente d'anti-oxydants ou de vitamine C (pour lutter contre la réponse inflammatoire de l'activation endothéliale en hyperbarie), pourraient avoir des effets bénéfiques sur la formation de bulles post-plongée.

Récemment une étude belge a démontré que le chocolat noir avait un effet similaire au préconditionnement par la chaleur sur la dilatation artérielle. L'effet sur la réduction de la formation de bulles était par contre limité. 30 grammes de chocolat noir pris 2 heures avec une plongée en apnée limite le dysfonctionnement endothélial normalement observé après. Les flavonoîdes contenus dans le chocolat noir augmentent la sécrétion d'oxyde d'azote, qui à son tour inhibe l'agrégation et l'adhésion des plaquettes qui ont un effet empêchant la stabilité des bulles. Le timing des 2 heures avant la plongée, semble être important à respecter pour obtenir les effets bénéfiques mentionnés.

L'avis du Pr Costantino Balestra :
« Les effets des modifications biochimique sur le stress oxydatif, montrent que cette approche n'interfère pas vraiment avec la production de bulles, mais avec la fonction endothéliale. Après la plongée, lorsque la fonction endothéliale est temporairement affaiblie, les antioxydants pourraient empêcher cet affaiblissement, mais rien ne démontre

clairement que de telles substances, puissent réduire la production de bulles. Des recherches sur ce sujet sont actuellement en cours ».

L'avis du Dr Michael Bennett :

« On a récemment constaté un intérêt grandissant pour la modification de la fonction endothéliale par des moyens pharmacologiques. En général, on s'intéresse davantage aux substances qui favorisent la production de monoxyde d'azote et les effets consécutifs aux endroits (que l'on suppose être sur l'endothélium) où les bulles se forment.

En effet, cette formation de bulles est susceptible de provoquer des lésions endothéliales et de favoriser tant une obstruction micro-vasculaire, qu'une activation de cascades de coagulation. Des changements qui pourraient être directement responsables du schéma clinique de la MDD. Nous disposons déjà de quelques preuves expérimentales préliminaires, récoltées sur des animaux et des humains, selon lesquelles l'administration de substances, telles que celles précitées, pourrait réduire de façon significative le risque de MDD.

Essentiellement, tant les libérateurs de monoxyde d'azote (tels que la nitroglycérine) que les antioxydants (tels que la vitamine C), contrecarrent le stress oxydatif qui est à l'origine des dommages endothéliaux. Ces dommages pourraient être la raison pour laquelle les lésions provoquées par les bulles, ont des répercussions si répandues chez les plongeurs.

Ce domaine de recherche est fascinant et pourrait bientôt permettre de formuler des recommandations claires pour les plongeurs. Pour l'instant, la prudence est de mise. La plupart de ces substances ont une multitude d'effets, dont certains peuvent causer bien plus de tort que de bien, et nous n'avons toujours aucune preuve tangible qu'une MDD clinique puisse être évitée grâce à de telles substances ».

L'avis du Pr Alf O Brubakk :

« Les antioxydants semblent réduire la formation de bulles. Il se peut aussi que les antioxydants diminuent les réactions inflammatoires qui sont susceptibles de jouer un rôle dans la MDD. Ce domaine requiert des études plus approfondies, mais il s'agit d'une approche prometteuse. Pour le moment, on ne connaît pas suffisamment les effets des antioxydants sur les personnes en bonne santé ».

L'avis de Rune Djurhuus : (Directeur de recherche en biochimie et toxicologie à l'unité d'intervention sous- marine Norwegian Underwater Intervention de Bergen, en Norvège. Ses travaux de recherche se concentrent sur la contamination chimique des gaz respiratoires utilisés en plongée (toxicologie hyperbare) et sur les mécanismes de défense cellulaires liés aux dommages endothéliaux dus au stress de décompression.

« Le monoxyde d'azote (NO) est une petite molécule messagère qui entraîne la relaxation et la dilatation des vaisseaux sanguins. Des études réalisées sur des animaux indiquent que l'injection d'agents pharmacologiques (tels que la nitroglycérine), qui libèrent du monoxyde d'azote dans la circulation sanguine, peut diminuer la formation de bulles de gaz et augmenter la survie après la décompression.
Inversement, inhiber l'enzyme monoxyde d'azote-synthase (NO-synthase) qui génère le monoxyde d'azote dans la couche endothéliale de la paroi interne des vaisseaux sanguins, aggrave significativement les symptômes de la MDD. De plus, l'exercice physique est également connu pour stimuler la production de monoxyde d'azote dans l'endothélium.
Il existe cependant une hypothèse prédominante selon laquelle la production de monoxyde d'azote joue un rôle dans la protection du système vasculaire contre les effets néfastes des bulles de gaz durant la décompression.

La plongée entraîne généralement une augmentation de la pression partielle d'oxygène. Nous avons récemment démontré que ces conditions d'hyperoxie n'avaient aucun effet sur la capacité de l'enzyme NO-synthase à générer du monoxyde d'azote dans des cellules endothéliales humaines isolées. Cependant, pour fonctionner normalement, l'enzyme dépend de plusieurs cofacteurs, en particulier de la tétrahydrobioptérine (BH4). Ce composé est facilement oxydé, et la forme oxydée n'est pas compatible avec la synthèse du monoxyde d'azote.
Une étude a montré que l'exposition des cellules endothéliales humaines à des conditions hyperoxiques (approximativement trois fois la pression partielle de l'oxygène au niveau de la mer) entraînait une diminution d'environ 50 % du taux de BH4. Une exposition à des conditions hyperoxiques en plongée, peut dès lors, avoir pour conséquence une diminution du taux de BH4, entraînant à son tour une production réduite de monoxyde d'azote par l'enzyme NO-synthase et une augmentation possible du risque de MDD.
Il convient de souligner que ces résultats ont été obtenus à partir d'un modèle expérimental, mais si les mécanismes détaillés peuvent être élucidés et vérifiés sur des animaux (ou de préférence sur des humains), il pourrait être possible d'appliquer des mesures correctives susceptibles de contrecarrer les effets hyperoxiques par un apport supplémentaire de BH4 ou l'administration d'antioxydants qui stabilisent le cofacteur dans la forme active réduite.
Il a été prouvé qu'un simple antioxydant, tel que la vitamine D, pouvait aider à maintenir le niveau de BH4 dans des modèles expérimentaux. A mesure que les recherches progressent, d'autres facteurs plus incisifs pourraient apparaître ».

IV.9.7. Les grands travaux sur le pré-conditionnement de AR.Behnke en 1942 à nos jours

De très nombreuses études sur le préconditionnement ont été réalisées depuis AR.Behnke en 1942 à nos jours, que ce soit sur le modèle animal (comme le rat) ou sur

l'homme. De nombreuses controverses sont nées de ces différentes études, notamment à propos des protocoles employés et des techniques de mesure réalisées pour évaluer la quantité de microbulles.
De plus, les résultats obtenus ne sont pas toujours en corrélation avec la diminution du risque d'accident de désaturation ou de maladie de décompression.

IV.9.7.a. Le pré-conditionnement par l'exercice physique

Les activités physiques et sportives sont encouragées et largement développées en milieu militaire, en particulier dans la population des plongeurs. Elles permettent en effet de maintenir une excellente condition physique et une bonne adaptation cardiovasculaire à l'effort, de lutter contre les effets pervers de la sédentarité, et de réduire le risque cardio-vasculaire.
L'exercice physique avant, pendant ou après la plongée a pourtant longtemps été considéré comme un facteur favorisant d'accident de désaturation, avec comme hypothèses que la contraction musculaire et les phénomènes de cavitation, pouvaient générer un grand nombre de noyaux gazeux à l'origine de la formation des bulles (EN.Harvey & coll. 1944). Certaines études récentes, semblent cependant remettre en cause ces conceptions, en particulier en ce qui concerne la pratique d'activités physiques réalisées avant la plongée.

IV.9.7.a.a. L'influence de l'activité physique avant la plongée

L'influence d'une activité physique avant la plongée, fait actuellement l'objet d'un certain nombre d'études, car un effet plutôt favorable sur la décompression est rapporté avec des résultats différents selon le type d'exercice et le délai de réalisation par rapport à la plongée effectuée.

IV.9.7.a.a.a. Influence d'un entraînement prolongé de type aérobie avant une exposition hyperbare

Des travaux expérimentaux sur des cochons (JR.Broome & coll. 1995) ou des rats (BA.Rattner & coll. 1979) physiquement entraînés pendant plusieurs semaines, puis exposés à des plongées très saturantes, ont montré que ces animaux résistaient mieux à l'accident de désaturation et produisaient moins de bulles.
Chez l'homme, des résultats similaires ont également été mis en évidence avec un effet bénéfique de l'entraînement aérobie sur la décompression (AR.Behnke 1942, D.Carturan & coll. 2002).
Plus récemment, des travaux norvégiens ont confirmé ces résultats chez le rat, mais ont également objectivé la perte du bénéfice sur la décompression, de l'entraînement physique, si un intervalle de repos d'au moins 48 heures, est réalisé avant l'exposition hyperbare (U.Wisloff & coll. 2001).

- **BA.Rattner & coll. 1979**

Méthodologie —> Un groupe de souris (n=9) est entraîné 1 heure par jour sur tapis roulant (8.1m/min) pendant 28 jours. Après 24 heures de repos, 3 sous-groupes sont constitués pour être comprimés à 3 pressions différentes 7.6 (n=3); 8.8 (n=3) et 9.9 ATA (n=3) pendant 30 min puis décomprimés rapidement (0.75 ATA/sec). Un groupe témoin de 9 souris sédentaires est également subdivisé et comprimé à ces 3 pressions puis décomprimé à la même vitesse.

Résultats —> Le taux de survie (observé dans les 30 min après l'émersion) est significativement meilleur pour les souris entraînées par rapport au groupe témoin. Une deuxième expérience est réalisée à l'identique (même protocole et même nombre de souris) sauf pour la durée d'entraînement (14 jours) avec 1.5 heure par jour de tapis roulant. Les mises en pression sont effectuées cette fois à 8; 9.9 et 11.1 ATA. On retrouve le même résultat bénéfique pour la survie des groupes de souris entraînées.

Conclusion —> Ces résultats sont attribués aux modifications cardio-circulatoires et musculaires des souris entraînées, qui présentent en outre, une masse grasse diminuée par rapport aux souris témoins.

- **JR.Broome & coll. 1995**

Méthodologie —> 24 cochons sont entraînés plusieurs semaines à la course et comparés avec un groupe témoin, composé de 34 cochons sédentaires. Les cochons ont été entraînés sur tapis roulant à raison de 2 séances de 20 minutes par jour à 50-60% de la VO_2 max avec en moyenne un total de 20 séances. Une période de repos d'environ 12 heures a été respectée avant une plongée de 24 min à 60 mètres, suivie d'une décompression rapide (18 mètres / min). L'observation clinique des cochons a été réalisée sur tapis roulant dans l'heure suivant l'émersion. Les cochons présentant des signes d'accident de désaturation ont été recomprimés (table USN T6) et leur récupération a été observée jusqu'à 24 heures sur tapis roulant.

Résultats —> 73.5% des cochons témoins développent un accident de décompression neurologique pour seulement 41.7% des cochons entraînés. La différence est significative au test chi-2 ($p = 0.02$). Parmi les cochons accidentés, l'analyse des séquelles à 24 heures, objective 67% d'atteinte résiduelle pour les cochons témoins, et seulement 33% de séquelles dans le groupe des cochons entraînés (différence très significative, $p = 0.004$).

Conclusion —> L'effet obtenu est indépendant du poids, de l'âge, de la masse grasse ou de la présence d'un foramen ovale perméable.

IV.9.7.a.a.b. Influence d'une séance unique d'exercice physique de type aérobie réalisée entre 48h et 30 minutes avant une exposition hyperbare

Chez l'animal

Les travaux norvégiens de l'équipe de U.Wisloff et AO.Brubakk sur le rat ont montré qu'une séance unique d'un exercice aérobie, non précédée d'un entraînement physique aérobie, réduisait le niveau de bulles et avait un effet protecteur sur la mortalité après des décompressions explosives, à conditions que cet exercice soit réalisé dans une fenêtre temporelle particulière de 20 h avant l'exposition à la plongée (U.Wisloff & coll. 2001).
Cet effet n'était cependant pas obtenu pour d'autres intervalles de temps avant exposition : ces intervalles de temps testés étaient de 48 heures, 10 heures, 5 heures et 30 minutes avant la plongée (U.Wisloff & coll. 2003, VJ.Berge & coll. 2005).

- **U.Wisloff & coll. 2001**

Méthodologie —> 4 groupes de rats sont utilisés et comparés à autant de rats témoins sédentaires :
7 rats entraînés pendant 2 semaines, repos de 20 heures avant la plongée
7 rats entraînés pendant 6 semaines, repos de 20 heures avant la plongée
6 rats réalisant un exercice unique 20 heures avant la plongée
6 rats entraînés pendant 6 semaines, repos de 48 heures avant la plongée
L'exercice correspond à 1,5 heures par jour de tapis roulant avec les séquences alternées suivantes : 20 min à 50% deVO_2 max, 8min à 90% et2 min à 60%.
La plongée est réalisée à 60 mètres pour 45 min, suivie d'une décompression rapide.
Les paramètres mesurés sont le niveau de bulles par Doppler et le taux de survie.

Résultats —> Pour les 3 groupes ayant respecté 20 heures de latence avant la plongée, on observe des niveaux de bulles inférieurs aux groupes témoins avec de meilleurs taux de survie. Les résultats sont nettement significatifs y compris pour le groupe de rats qui n'a réalisé qu'un exercice unique sans entraînement physique préalable.
Le groupe de rats (entraîné 6 semaines) avec 48 heures de repos avant la plongée n'améliore, ni le taux de survie, ni les niveaux de bulles.

Conclusion —> Un exercice soutenu unique, diminue de façon significative le risque d'accident de désaturation aussi bien qu'un entraînement régulier de plusieurs semaines. Cet effet s'observe si l'on respecte une période de repos de 20 heures avant la plongée, tandis qu'un repos de 48 heures ne permet plus d'observer ce bénéfice.

Chez l'homme

Une étude concernant 12 plongeurs a confirmé ces résultats expérimentaux : la réalisation d'un exercice unique de course à pied 24 h avant une plongée en caisson a réduit de façon significative le niveau de bulles circulantes mesuré après la plongée (Z.Dujic & coll. 2004).

- **Z.Dujic et coll. 2004**

Méthodologie —> 30 sujets réalisent 24 heures avant une plongée simulée en caisson sec, une séance unique d'exercice de type : course à pied pendant 40 minutes. Des séquences de 2 min à 50% de la FC max et de 3 min à 90% sont répétées 8 fois. La plongée simulée est pratiquée à 18 mètres pendant 80 minutes avec un palier de 7 min à 3 mètres. Cette même plongée est réalisée une semaine plus tard avec le même groupe de plongeurs mais sans exercice au préalable. L'étude des bulles veineuses circulantes est réalisée au décours des plongées pendant 80 minutes par méthode Doppler.

Résultats —> On constate une diminution significative des niveaux de bulles dans le cas des plongées précédées de l'exercice.

IV.9.7.a.a.c. Influence d'un exercice unique de type anaérobie réalisé 2 heures, 1 heure et immédiatement avant une exposition hypobare

Les vaisseaux spatiaux volent avec une atmosphère interne de type terrestre normobare, alors que les scaphandres ne dépassent guère 300 hPa (9000 m). Il existe donc un risque potentiel d'accident de désaturation à l'occasion des opérations de sortie extra-véhiculaire dans l'espace. Pour limiter ce risque, des protocoles de pré-oxygénation sont adoptés avant la sortie spatiale. Les travaux de JT.Webb & coll. (1996, 2002) ont montré que la réalisation d'une séance courte d'exercice dans les 10 premières minutes, de 60 minutes de pré-oxygénation permettait de réduire le temps total de pré-oxygénation efficace (4 heures sans exercice associé). L'étude de JP.Dervay & coll. (2002) vise à préciser l'intervalle de temps à respecter entre la réalisation de cet exercice (sans pré-oxygénation associée) et l'exposition hypobare.

- **JP.Dervay & coll. 2002**

Méthodologie —> 20 sujets ont réalisé 3 fois la même exposition hypobare (à 48 heures d'intervalle) avec 3 conditions différentes d'exercice, précédant cette exposition. L'exercice consistait à pratiquer 150 flexions de genoux en 10 minutes. Il était réalisé 3 fois à 3 moments différents : 2 heures avant, 1 heure avant ou enfin juste avant une dépressurisation en caisson hypobare à 6706 mètres pour 120 minutes. L'étude des

bulles veineuses circulantes est réalisée pendant l'exposition hypobare toutes les 15 minutes par méthode Doppler.

Résultats —> Sur les 20 sujets, 10 seulement présentent des niveaux de bulles détectables. Pour un même sujet avec un niveau de bulles détectables, lorsque l'exercice est réalisé juste avant la dépressurisation, le niveau de bulles est plus élevé que lorsqu'un intervalle de repos est pratiqué. Une décroissance du niveau de bulles est constatée avec l'allongement de l'intervalle de repos avant l'exposition hypobare.

Conclusion —> La formation de noyaux gazeux préexistant à la pression atmosphérique a été majorée par l'activité musculaire. La demi-vie de ces noyaux gazeux est de l'ordre de 60 minutes.
On peut également retenir de cette étude qu'un exercice de type anaérobie (150 flexions de genoux en 10 min) est susceptible de diminuer le niveau de bulles lorsque l'intervalle de repos entre l'effort et l'exposition hypobare, est compris entre 1 et 2 heures.

IV.9.7.a.a.d. Influence d'un exercice unique de type anaérobie réalisé 2 heures avant une exposition hypobare chez des plongeurs militaires.

- **JE.Blatteau & coll.2005**

L'incidence de l'accident de désaturation dans la Marine Nationale est de l'ordre de un pour 30 000 plongées, ce qui correspond à un risque d'accident faible par rapport aux données épidémiologiques de la plongée en milieu civil.
L'étude ci dessous a pour objectif de déterminer si l'impact d'un exercice physique unique débuté 2 heures avant une plongée, peut avoir un effet bénéfique sur le risque d'accident de désaturation.
Cet intervalle de temps correspond en effet à celui adopté dans les unités de plongeurs de la Marine qui pratiquent régulièrement la course à pied avant la plongée. Il s'agit d'une population de sujets jeunes, bénéficiant d'un entraînement physique et sportif régulier, l'effort pratiqué est habituellement sub-maximal avec des durées de l'ordre de 40 minutes, la plongée est généralement effectuée un peu plus d'une heure après la fin de l'exercice.

Les trois études suivantes visent à évaluer l'impact de cette pratique physique sur la décompression, évaluée par des mesures de bulles veineuses circulantes précordiales comme indicateur du stress décompressif. L'objectif in fine est de préciser des modalités pratiques de réalisation d'un exercice physique applicables en particulier à la sous-population des plongeurs démineurs, qui est exposée à un risque d'accident de désaturation plus élevé lors de la réalisation de plongées à l'air profondes. La connaissance des mécanismes sous-jacents pourrait également avoir des applications préventives indépendantes de la réalisation d'un effort physique.

Méthodologie —> Dans les 3 études suivantes, chaque plongeur a réalisé une plongée de référence et une plongée précédée d'un exercice physique, en respectant un intervalle d'au moins trois jours entre les plongées. Les plongeurs avaient pour consigne de ne pas réaliser d'effort physique ou de plongée sous-marine au moins deux jours avant chaque plongée expérimentale.

- **Etude n°1 :**

Population de 16 plongeurs militaires de 24 à 41 ans (âge moyen de 33.4 ans), IMC de 20.4 à 28 $kg.m^{-2}$ (IMC moyen de 24 $kg.m^{-2}$), ayant réalisé de 300 à 3000 plongées (moyenne de 970 plongées).
Exercice de course à pied (en extérieur sur terrain plat) débuté 2 heures avant la plongée et durant 45 min imposant une fréquence cardiaque fixée entre 60 à 80% de la FC maximale théorique.
Plongée simulée en caisson sec, paramètres 30 min à 30 m avec paliers de 9 min à 3 m (procédure MN90), respiration d'air comprimé dans l'enceinte hyperbare, plongeurs au repos.
Détection de bulles précordiales par Doppler pulsé 2Mhz 30 et 60 min après la sortie du caisson, quantification des niveaux de bulles par l'échelle de Spencer après 2 flexion-extensions des membres inférieurs, comparaison au pic de bulles (test de Wilcoxon).

Résultats —> « *Le pic de bulles est observé 60 min après la sortie du caisson. 5 sujets sont « non bulleurs » sur les 11 sujets « bulleurs ». 3 ne modifient pas leur niveau de bulles, en revanche les 8 autres diminuent leur niveau de bulles lorsqu'ils réalisent une plongée précédée par l'exercice (p = 0.0062 au pic de bulles) ».*

- **Etude n°2**

Population de 16 plongeurs militaires de 27 à 39 ans (âge moyen de 33.6 ans), IMC de 21 à 27 $kg.m^{-2}$ (IMC moyen de 24.4 $kg.m^{-2}$), ayant réalisé de 100 à 3000 (moyenne de 1134 plongées).
Détermination préalable sur tapis roulant de VO_2 max, des seuils ventilatoires SV1 et SV2 et de leurs fréquences cardiaques correspondantes.
- Le premier seuil ventilatoire (SV1) correspond à la phase d'augmentation de VE avec la puissance de l'exercice associant une augmentation franche du rapport VE / VO_2 et une stabilité du rapport VE / VCO_2 dans le temps (K.Wasserman & coll., 1973).
- Le second seuil ventilatoire (SV2) correspond à la phase d'augmentation de VE avec la puissance de l'exercice associant une augmentation franche des rapports : VE / VO_2 et VE / VCO_2 (Beaver et coll., 1986).
La réalisation d'un exercice physique à charge constante à une puissance inférieure à SV1 sollicite très majoritairement la filière oxydative (aérobie). En revanche, un exercice réalisé au dessus du SV2 sollicite la filière glycolytique anaérobie de manière importante au détriment de la filière oxydative.

Exercice de course à pied (en extérieur sur terrain plat) débuté 2 heures avant plongée et durant 40 min imposant le maintien d'une fréquence cardiaque entre les deux seuils ventilatoires SV1 et SV2.
Plongée simulée en caisson sec, paramètres 30 min / 30 m avec paliers 9 min / 3 m (procédure MN90), respiration d'air comprimé dans l'enceinte hyperbare, plongeurs pédalant sur ergocyle, maintenant leur fréquence cardiaque constante entre 110 et 120 battements par min.
Détection de bulles précordiales par Doppler pulsé 2Mhz à 30, 60 et 90 min après la sortie du caisson, quantification des niveaux de bulles par l'échelle de Spencer après 2 flexion-extension des membres inférieurs, et calcul du score KISS. Le score KISS (Kisman Integrated Severity Score) permet de linéariser les mesures de bulles et de prendre en compte la cinétique des bulles aux différents temps d'enregistrement (Nishi et coll. 1981).
Comparaison des niveaux de bulles au pic de bulles (observé à 60 min) et des scores KISS (test de Wilcoxon).

Résultats —> *« Le pic de bulles est observé 60 min après la sortie du caisson. 4 sujets sont « non bulleurs » sur les 12 sujets « bulleurs ». 2 ne modifient pas leur niveau de bulles, 2 autres augmentent leurs niveaux de bulles lorsqu'ils réalisent la plongée précédée de l'exercice, en revanche les 8 autres diminuent leur niveau de bulles lorsqu'ils réalisent une plongée précédée par l'exercice (p = 0.023 au pic de bulles et p = 0.049 au score KISS) ».*

- **Etude n°3**

Population totale de 31 plongeurs composée de 19 plongeurs militaires (âge moyen de 37,6 ± 6 ans, IMC moyen de 24.6 ± 1,5 $kg.m^{-2}$ et nombre moyen de 1824 plongées) et de 12 plongeurs civils (âge moyen de 37 ± 9 ans, IMC moyen de 24.5 ± 3,1 $kg.m^{-2}$ et nombre moyen de 441 plongées)
Détermination préalable sur ergocyle de VO_2 max, des seuils ventilatoires SV1 et SV2 et de leurs fréquences cardiaques correspondantes.
2 types d'exercice sur ergocycle, toujours débutés 2 heures avant la plongée et durant 40 min, le premier calibré sur une fréquence cardiaque correspondant au premier seuil ventilatoire SV1 et le second calibré sur une fréquence cardiaque correspondant au deuxième seuil ventilatoire SV2.
Plongée réelle en mer, température (10-12°C), paramètres 30 min / 30 m avec paliers de 9 min / 3 m (procédure MN90), respiration d'air comprimé en bouteille (circuit ouvert), plongeurs réalisant un effort de palmage modéré reproduit à l'identique à chaque plongée (comptage du nombre de coups de palmes).
Détection de bulles précordiales par Doppler pulsé 2Mhz à 30, 60 et 90 min après la sortie de l'eau, quantification des niveaux de bulles par l'échelle de Spencer au repos et après 2 flexion-extension des membres inférieurs; calcul des scores KISS. Comparaison des scores KISS par test t apparié de Student (si distribution normale) ou test de Wilcoxon (si non paramétrique).

Résultats —> *« Le pic de bulles est observé à 30 et/ou 60 min après la sortie de l'eau. La réalisation d'un exercice au premier seuil ventilatoire SV1 (# 75% VO_{2max}) avant la plongée, permet de réduire significativement les niveaux de bulles (scores KISS) : p = 0,01 pour les cotations au repos et p = 0,004 après sensibilisation. La réalisation d'un exercice au SV2 (# 85% VO_{2max}) avant la plongée permet de réduire significativement les niveaux de bulles : p = 0,01 au repos et p < 0,001 après sensibilisation. Les niveaux de bulles obtenus après la réalisation des plongées précédées par les exercices au SV1 et au SV2 ne sont pas différents : p = 0,904 pour les cotations au repos et p = 0,859 après sensibilisation.*
L'effet protecteur sur le niveau de bulles est donc obtenu quelle que soit l'intensité de l'exercice réalisé avant la plongée avec obtention d'un effet protecteur dès le premier seuil ventilatoire (SV1) ».

Analyse des sous-groupes —>
« Les 2 groupes de plongeurs diffèrent par le nombre de plongées réalisées, beaucoup plus important pour les militaires (p < 0,001) et également par le niveau d'entraînement physique avec un VO_2 max moyen des militaires = 51,6 ± 5,3 versus 45,1 ± 5,5 $ml.kg^{-1}.min^{-1}$ pour les civils (p = 0,003).
<u>Plongeurs militaires</u> : la réalisation de l'exercice aux deux seuils ventilatoires SV1 et SV2 avant plongée, permet de réduire significativement les niveaux de bulles obtenus après sensibilisation (p = 0,012 au SV1 et p = 0.001 au SV2).
<u>Plongeurs civils</u> : la réalisation d'un exercice au SV1 avant plongée, ne permet pas de réduire significativement les niveaux de bulles, tandis que l'exercice au SV2 avant plongée permet de réduire les niveaux de bulles obtenus au repos (p = 0,027) ».

Conclusion —> «*Les mécanismes qui sous-tendent l'effet protecteur d'une séance isolée d'exercice physique (sans augmentation de la capacité aérobie par un entraînement physique préalable), ne sont pas clairement établis. Actuellement, on privilégie plutôt les hypothèses de mécanismes physiques ou biochimiques interagissant directement avec les noyaux gazeux ».*

IV.9.7.a.a.e. les dernières études sur l'exercice avant une exposition hyperbare

- **VJ.Berge & Coll. 2005**

Nous avons précédemment vu que l'exercice effectué 20 heures avant une plongée réduisait considérablement la formation de bulles à la fois chez le rat et l'homme. De plus, l'exercice effectué plus près de la plongée, n'a pas empêché la formation de bulles.
La présente étude visait à déterminer si un exercice 30 minutes avant une plongée favorisait la formation de bulles. La présence de nombreuses bulles est liée à un risque plus élevé de développer une maladie de décompression.

Méthodologie —> Un total de 58 rats Sprague-Dawley ont été répartis au hasard en un groupe témoin sédentaire (n = 29) et un groupe d'exercice (n = 29). Les rats du groupe d'exercice ont couru sur un tapis roulant pendant 90 minutes au total, à une intensité variable pouvant atteindre 85 à 90% de la VO_2 max. Puis, 30 minutes après l'exercice, un rat de chaque groupe s'est reposé dans une chambre de pression à 700 kPa (7 atm) d'air respirable, en effectuant une plongée simulée. Le temps au fond était de 45 minutes; le taux de décompression était de 50 kPa x min^{-1}. (0,5 atm x min^{-1}). Immédiatement après le surfaçage (100 kPa, 1 atm), les rats ont été anesthésiés et les bulles ont été mesurées de manière discontinue pendant les 60 minutes suivantes.

Résultats —> Aucune différence significative en termes de survie (p = 0,55), de degré de bulle moyen (p = 0,67), de temps de survie (p = 0,53) ou de nombre de rats obtenant un score de bulle égal ou supérieur à 2 (p = 0,79) n'a été observée dans les groupes.

Conclusion —> « *Le même type et la même intensité d'exercice qui réduit la formation de bulles lorsqu'il est effectué 20 heures avant une plongée, ne favorise ni ne réduit la formation de bulles, si elle est effectuée 30 minutes avant une plongée. Les données actuelles indiquent que l'exercice terminé 30 minutes avant une plongée n'augmente pas le risque de maladie de décompression chez le rat ».*

- **KM.Jurd & Coll. 2011**

L'effet de l'exercice préalable à la plongée sur les embolies de gaz veineux (VGE) post-décompression reste controversé. Le but de cette étude, était d'étudier l'effet du moment, de l'intensité et du mode d'exercice avant la plongée sur la production de VGE post-décompression.

Méthodologie —> 15 volontaires masculins ont effectué trois plongées en caisson identiques de 100 min à 18 mètres. Deux des trois plongées ont eu lieu avec un exercice préalable à 24h ou 2 h; une plongée sans exercice préalable formait le contrôle. Les exercices d'intensité modérée consistaient en une course à pied d'une minute suivie de dix sauts en étoile, répétés pendant 40 minutes au total, à 70% de la fréquence cardiaque maximale. La surveillance Doppler post-plongée a débuté dans les 2 minutes suivant le retour en surface, c'est à dire à la pression atmosphérique de 1 bar, et a été effectuée pendant au moins 180 minutes. Les VGE ont été évalués à l'aide du code Kisman-Masurel (KM) et du score de sévérité intégré de Kisman (KISS).

Résultats —> La note médiane maximale de KM pour chaque condition après les plongées, n'était pas significativement différente. Un exercice de pré-plongée à 2 h a entraîné une réduction significative du KISS moyen par rapport au contrôle (11,3 contre 17,2, p < 0,04, test de Wilcoxon avec classement des signes). Les exercices de jogging / saut en étoile d'intensité modérée utilisés dans cette série de plongées, ont donné un

KISS moyen nettement plus faible (11,3 contre 21,8, P < 0,04) et une note médiane en km sur 180 minutes (P < 0,006, test U de Mann Whitney) par rapport à une intensité élevée. exercice de cyclisme utilisé précédemment.

Conclusion —> « *Cette étude suggère qu'un exercice à impact d'intensité modérée réduit la production de VGE 2 h avant la plongée ».*

- **M.Gennser & Coll. 2012**

Des études récentes ont indiqué que l'exercice avant la plongée réduit considérablement le nombre de bulles en circulation et le risque de maladie de décompression. Cependant, le délai le plus efficace entre l'exercice et la plongée n'est pas clair. L'objectif actuel était de résoudre ce problème.

—> Méthodologie : dans une chambre hyperbare, 10 hommes ont été comprimés à 18 m pendant 100 min, puis décompressés selon le tableau 11 de la Royal Navy. Chaque sujet a effectué trois plongées: une plongée de contrôle et deux après l'exercice, effectuées soit 24 h ou 2 h avant la plongée. L'exercice consistait en un travail sous-maximal de 40 minutes sur un vélo ergomètre. Les embolies gazeuses veineuses (VGE) ont été évaluées par échographie Doppler précordiale immédiatement au surfaçage, avec des mesures effectuées toutes les 5 min.

—> Résultats : l'exercice, soit 24 ou 2 h avant une plongée, n'a pas réduit le nombre médian de VGE en circulation (note médiane maximale en km: contrôle, 2+; pour les deux plongées d'effort, 3). Les bulles disparaissent de la circulation plus rapidement après la plongée de contrôle que pour les plongées avec exercice. Les scores Doppler kilométriques médians de zéro étaient les suivants: contrôle: 120 min; Groupe de 2 h: 225 min; Groupe de 24 h: 165 min.

—> Conclusion : *« L'exercice cycliste avant la plongée n'a pas réduit le nombre de VGE en circulation par rapport au contrôle, contrairement aux études récentes. Un certain nombre de facteurs peuvent être responsables de ces résultats, notamment le type d'exercice effectué, l'expérience de la plongée en eau et la disparité des techniques de mesure Doppler ».*

- **DR.Pendergast & Coll. 2012**

Comme il a été démontré précédemment que l'exercice 24h ou 2 heures avant la plongée peut supprimer l'apparition de bulles de gaz veineux (VGB) en rapport avec la plongée, cette étude va démontrer si un exercice, avant ou pendant l'élimination de l'azote, aurait une influence sur la vitesse de cette dernière.

Méthodologie —> L'élimination de l'azote a été enregistrée chez huit volontaires respirant un mélange normoxique d'O_2 avec de l'argon pendant 2 heures. L'élimination de l'azote avait été précédée de 2 heures (condition A), ou de 24 heures (condition B), d'une heure d'exercice à 85% de VO_2 max (deux heures d'exercice entrecoupées de deux heures de repos). Dans des expériences séparées, un exercice à moins de 40% de VO_2 max, a été effectué pendant les deux heures de lavage (condition C) et des expériences témoins (condition D) avec dénitrogénation sans exercice ont également été réalisées.

Résultats —> Il n'y avait pas de différence significative entre les conditions d'élimination pour l'azote total (904 ± 196 mL). Les heures de lavage d'azote pour A (35,2 ± 10,8 minutes) et B (31,9 ± 8,6 minutes) ne différaient pas des lavages témoins. Le taux de lavage en C a augmenté de 14% par rapport à D (mi-temps: 30,4 ± 7,6 vs 34,5 ± 7,8 minutes, p = 0,002) et en corrélation avec le débit cardiaque.

Conclusion —> L'exercice 24h ou 2h avant la plongée, n'affecte pas le lavage d'azote, ce qui suggère que la diminution des scores VGB constatée lors de plongées précédées de conditions similaires à A et B, ne sont pas dues à des changements d'échange d'azote, mais plutôt à des facteurs liés à la formation de bulles et/ou en apparence. Le fait que l'exercice concomitant améliore l'élimination de l'azote a un sens physiologique, mais n'explique pas nécessairement l'observation par d'autres, du risque réduit de maladie de décompression avec exercice avant la plongée.

- **JM.Pontier & Coll. 2012**

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. Les auteurs ont 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 micro-circulatoire 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, les auteurs ont tenté de préciser certains de ces mécanismes biochimiques.

Méthodologie —> 12 plongeurs volontaires et médicalement aptes ont effectué 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 + ou - 4.5 versus 23.5 + ou - 5.7 ng/ml avec p = 0.006 et pour l'endothéline, 0.21 + ou - 0.03 versus 0.28 + ou - 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 + ou - 0.33 ng/ml versus 0.63 + ou - 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 + ou - 0.3 ng/ml versus 0.59 + ou - 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 + ou - 6.5 ng/ml versus 10.0 + ou - 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 + ou - 3.5 ng/ml versus 11.4 + ou - 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.

- **A.Jorgensen & Coll. 2013**

Le mal de décompression est provoqué par des bulles de gaz formées pendant la décompression, et il est généralement admis que l'exercice avant la décompression entraîne une augmentation de la formation de bulles. Il semble que des lésions musculaires induites par l'exercice semblent être impliquées. Les lésions musculaires squelettiques induites par un traumatisme et les exercices vigoureux, qui pourraient théoriquement endommager les tissus musculaires avant la décompression, ont chacun, entraîné une formation abondante de bulles. Sur la base de ces résultats, les auteurs ont émis l'hypothèse qu'une lésion du muscle squelettique induite par l'exercice avant la décompression à la suite d'une plongée, provoquerait une augmentation des bulles vasculaires et un taux de survie inférieur après la décompression. Dans cette étude, les auteurs ont examiné les lésions musculaires causées par des exercices excentriques chez le rat avant une plongée simulée et ont observé la formation de bulles. Des rats femelles Sprague-Dawley (n = 42) ont couru pendant 100 min, sur un tapis roulant, puis avant une plongée simulée à saturation de 50 min (709 kPa) dans une chambre sous pression et comparé à un groupe de rats au repos pendant 90 min avant la plongée. Les lésions musculaires ont été évaluées par immuno-histochimie et par qPCR, et les bulles vasculaires après la plongée ont été détectées par imagerie ultrasonore.

Résultats —> Le protocole d'exercice a entraîné une expression accrue de l'ARNm des marqueurs de la lésion musculaire; αB-crystallin, NF-κB et TNF-α et une perturbation myofibrillaire avec intégrité préservée du sarcolemme.

Conclusion —> Malgré une perturbation myofibrillaire évidente après un exercice excentrique, aucune différence dans les quantités de bulles ou les taux de survie n'a été observée chez les animaux exercés, par rapport aux animaux non exercés, après la plongée, une nouvelle découverte pouvant s'appliquer à l'homme.

IV.9.7.a.b. L'influence de l'activité physique pendant et après la plongée

- **E.Gempp & JE.Blatteau 2008**

L'exercice physique pendant ou après la plongée est considéré historiquement comme un facteur de risque d'accident de décompression, mais les données expérimentales qui ont évalué ses effets sont limitées et contradictoires. Les mécanismes d'action de l'exercice sur la plongée sont complexes et influencés par plusieurs facteurs comme le type et la nature de l'exercice, la chronologie de l'exercice par rapport à la décompression et le profil de plongée.

Le plongeur en scaphandre autonome respire par l'intermédiaire d'un détendeur un mélange gazeux (généralement de l'air comprimé) à équipression avec la pression hydrostatique ambiante. Cette augmentation de pression par rapport à la pression atmosphérique génère un gradient de pression partielle d'azote entre l'air alvéolaire et le sang capillaire pulmonaire, et favorise ainsi la dissolution d'azote dans le sang après diffusion à travers la barrière alvéolocapillaire. L'azote est ensuite distribué dans l'organisme par l'intermédiaire de la circulation systémique. L'importance de la dissolution dans les différents tissus, est fonction de la perfusion du tissu et de son contenu en graisse. L'azote se dissolvant plus facilement dans les tissus riches en graisse. Lors de la remontée du plongeur (phase de décompression), la pression ambiante diminue et le gradient de pression s'inverse. L'azote se trouve donc en sursaturation, c'est-à-dire en excès de concentration dans les tissus, et doit donc être éliminé de l'organisme. C'est la circulation veineuse qui assure l'extraction de l'azote des tissus et son transport, soit sous forme dissoute, soit sous forme bullaire principalement jusqu'à l'échangeur pulmonaire. La quantité de gaz tissulaire dissous qui doit être éliminée, dépend en grande partie de la profondeur et du temps d'exposition. Si la production de bulles est excessive et dépasse les capacités d'épuration du filtre pulmonaire, l'organisme réagit en activant une cascade d'événements cellulaires, biochimiques et inflammatoires qui vont s'auto-entretenir et aboutir à la survenue d'un accident de désaturation (ADD). Les facteurs individuels influençant la production de bulles comme l'âge, le poids, la capacité aérobie sont nombreux, mais leur importance respective dans la genèse des ADD reste encore difficile à évaluer.

L'exercice physique pendant ou après la plongée est considéré depuis longtemps comme un facteur de risque additionnel d'ADD, mais les données expérimentales qui ont évalué ses effets proviennent en grande partie d'études réalisées en hypobarie, dont les résultats sont difficilement transposables à la plongée (SF.Cook 1951; JR.Jauchem 1988). Dans certaines circonstances, il semblerait cependant qu'un exercice lors de la décompression ait un effet bénéfique, en limitant la formation de bulles après plongée, et par conséquent réduise le risque de survenue d'un ADD (LW.Jankowski & al. 1997).

L'objectif de l'étude est de montrer que les conditions de survenue d'un ADD associé à l'exercice sont complexes, et que le potentiel de croissance des bulles doit être interprété en fonction de certains paramètres comme le type et l'intensité de l'effort, le profil saturant de la plongée, ou bien encore, la susceptibilité individuelle à produire des bulles.

❖ Exercice physique pendant la plongée

Depuis les travaux de N.Zuntz et JS.Haldane, nous savons que la quantité d'azote dissous dans l'organisme dépend en grande partie de la qualité de la perfusion tissulaire, et que tous les facteurs qui modifient cette perfusion sont susceptibles d'avoir des conséquences sur les échanges gazeux dans l'organisme (RD.Vann 1990). L'exercice physique s'accompagne d'ajustements cardio-circulatoires importants, avec une élévation

du débit sanguin musculaire concomitante de l'augmentation du métabolisme énergétique. Cet effet a pour conséquence d'accroître la charge en gaz diluant dissous dans les tissus, comme ont pu le montrer de façon indirecte AR.Behnke et TR.Willmon (1941), en constatant une augmentation plus importante de la quantité d'azote ou d'hélium éliminée par voie respiratoire après un exercice, par rapport à la même situation au repos. Ces résultats ont été vérifiés en hyperbarie pour des efforts d'intensité et de durées variables, avec cependant des différences dans les taux d'azote mesurés après exposition chez un même individu ou entre deux individus (AP.Dick & al. 1984). La variabilité inter-individuelle serait attribuable, d'après les auteurs, à une différence de condition physique. A partir d'un modèle expérimental compartimental du corps humain, V.Flook (1997) confirme également qu'un effort physique modéré (20 % a` 40 % de VO_2max) en milieu hyperbare (40 min à 4,3 ATA; 1 ATA = 101,325 kPa) augmenterait le volume des bulles au niveau pulmonaire et musculaire.

En favorisant l'absorption d'azote pendant la plongée, un exercice réalisé au fond augmente le risque d'ADD ainsi que le temps de décompression adapté au profil de plongée réalisée. OE.Van der Aue & al. (1951) ont ainsi montré que l'utilisation de tables de décompression à l'air établies pour des plongées statiques, produit 20 % à 30 % d'ADD chez des plongeurs qui travaillent sur le fond. Ils ont observé par ailleurs que les accidents de type « bends » surviennent plus fréquemment au niveau des membres qui ont davantage été sollicités en plongée (OE.Van der Aue & al. 1945). Au cours de plongées héliox en caisson (utilisation de l'hélium comme gaz diluant), certains auteurs ont constaté que les plongeurs qui effectuent un effort modéré en profondeur ont besoin d'un profil de décompression plus long pour éviter l'apparition de « bends » (20 % a` 40 % de durée supplémentaire) que ceux restés au repos (RA.Schibli et AA.Buhlmann 1972). RD.Vann (1979, 1990) a montré de façon similaire que des plongées dynamiques effectuées en eau nécessitent jusqu'à trois fois plus de temps de décompression que des plongées statiques en caisson.

D'autres études ont cherché à évaluer la relation qui peut exister entre la réalisation d'un exercice en plongée et le niveau de bulles veineuses circulantes détectées par Doppler lors de la décompression en surface. Dans une expérimentation en caisson, P.Radermacher & al. (1990) ont évalué l'effet d'un exercice d'intensité modéré (75w pendant 20 min) réalisé au fond pendant 30 min à 6 ATA, en mesurant la cinétique d'élimination de l'azote dissous dans le sang veineux et la formation du bulles veineuses par Doppler continu. Il ont constaté que l'élimination de l'azote n'est pas modifiée par l'exercice et que la détection de bulles circulantes reste négative dans les deux circonstances (plongée témoin et plongée avec exercice). Pour LW.Jankowski & al. (2004), une activité musculaire modérée intermittente des bras ou des jambes pendant 5 min au cours d'une plongée en eau (30 min à 5,5 ATA), n'entraîne pas d'élévation du niveau de bulles par rapport à la même plongée sans effort. Au cours de plongées en mer, d'autres auteurs ne retrouvent pas non plus de modification de la formation de bulles

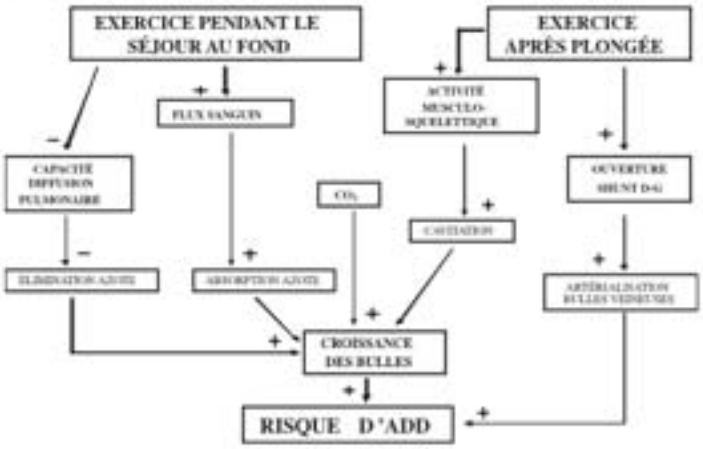
intra-vasculaires après décompression lorsqu'un exercice modéré est effectué au fond (AA.Pilmanis & al. 1976).

Plusieurs équipes se sont intéressées également aux conséquences de l'exercice physique sur la capacité de diffusion pulmonaire évaluée par la mesure de la DLCO (diffusion libre du CO en mL min^{-1} $mmHg^{-1}$). E.Thorsen & al. (2006) ont montré qu'un exercice d'intensité modérée (course à pied ou natation pendant 30 min à 70 % de VO_{2max}) comparable à ce qui peut être réalisé en plongée, diminue la DLCO de 5 % jusqu'à 90 min après l'arrêt de l'effort. Il semble que cette altération de la diffusion pulmonaire soit d'autant plus importante que l'intensité de l'exercice augmente, avec une chute de la DLCO jusqu'à 20 % après des efforts prolongés et intenses (DS.Miles & al. 1983). Un exercice soutenu en plongée pourrait ainsi majorer la réduction de la DLCO mis en évidence après des plongées à l'air (Z.Dujic & al. 1993; M.Skogstad & al. 1996) et donc retarder la dénitrogénation lors de la décompression en surface.

L'excès de CO_2 produit par l'activité musculaire a souvent été rapporté comme un facteur favorisant d' ADD (KE.Schaefer 1975; JW.McDonald et AA.Pilmanis 1981). Ce gaz très diffusible entrerait dans la composition des noyaux gazeux précurseurs des bulles et (ou) faciliterait leur développement (JR.Jauchem 1988). Pour BA.Hills (1977), le rôle du CO_2 serait essentiellement limité à sa capacité à stimuler le système cardio-respiratoire et accélérer ainsi les transferts de gaz diluant dans l'organisme.

Au total, si un exercice physique à la profondeur maximale apparaît accroître le risque d'ADD en favorisant l'absorption de gaz inerte dans les tissus, ces résultats sont à nuancer lorsque l'effort est modéré et/ou la plongée peu saturante (fig. 1).

Fig. 1. Hypothèses physiopathologiques sur le risque majoré d'un accident de décompression en cas d'exercice physique réalisé en plongée à la profondeur maximale ou après la sortie de l'eau.



❖ Exercice physique en plongée lors de la décompression

Les données expérimentales concernant les effets de l'exercice lors de la remontée sont peu nombreuses avec des résultats discordants, qui ont donné lieu à des interprétations confuses (BA.Hills 1977; DH.Elliott 1969). Jusque dans les années 1950, un exercice modéré lors de la décompression apparaît bénéfique dans la réduction de l'incidence des accidents de type « bends » avec comme hypothèse que l'augmentation du flux sanguin

périphérique et l'amélioration de la perfusion pulmonaire entraînent une accélération de l'élimination des gaz diluants dissous dans les tissus (AE.Boycott & al. 1908).
A l'issue d'expérimentations en plongée, OE.Van der Aue & al. (1949) remettent en question cette idée après avoir constaté une augmentation de l'incidence des ADD et une apparition plus rapide des symptômes lorsqu'une série d'efforts statiques sur 2h est réalisée au décours de plongées de profondeurs variables (2,2 à 5,5 ATA pendant 24h et 30 min, respectivement). Ils recommandent alors d'éviter tout type d'exercice aussi bien à la remontée qu'après la plongée, pensant que les effets de l'exercice sont similaires pendant tout le temps que dure la décompression (c'est-à-dire la période qui englobe la phase de décompression en eau et la phase de désaturation en surface).

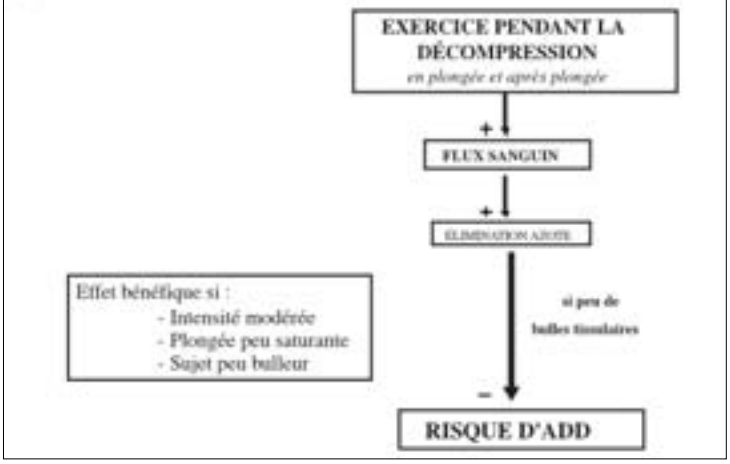
Il faut attendre les travaux de RD.Vann en 1982 pour que la notion d'exercice physique lors de la décompression soit reconsidérée. Ainsi, la réalisation d'un exercice très modéré lors des paliers après des plongées à 4 et 5,5 ATA pendant 60 min permet de réduire l'incidence des ADD et le temps de décompression de 30 % par rapport à une décompression effectuée sans effort (RD.Vann 1982). L'effet bénéfique de l'exercice au moment de la décompression pourrait alors être lié à une augmentation de la dénitrogénation tissulaire avant même que les bulles soient formées en quantité trop importante. Si la décompression est inadaptée ou bien l'exercice est effectué trop tardivement (notamment après la sortie de l'eau), l'élimination de l'azote est perturbée par la présence des bulles en excès (RD.Vann et ED.Thalmann 1993). Cette hypothèse est étayée par les constatations faites en hypobarie lors de l'étude de l'élimination du krypton au niveau de la main d'un sujet : en altitude, la formation de bulles locales retarde l'élimination du gaz et provoque des douleurs de la main, tandis que la recompression fait disparaître les symptômes associés aux bulles et accélère la désaturation tissulaire du krypton (CA.Tobias & al. 1949). En outre, V.Flook (1997) montre à partir d'un modèle théorique qu'un exercice physique modéré réalisé avant que les bulles ne se forment, entraîne une chute rapide de la tension d'azote dissous dans les muscles, réduisant ainsi la quantité de gaz disponible pour la formation des bulles.

En complément de l'intensification du flux circulatoire, l'exercice pendant la décompression en eau pourrait aussi réduire la vasoconstriction liée au froid (RD.Vann 1997). Au contraire, une posture statique et constrictive pendant la décompression semble réduire la perfusion périphérique, retardant ainsi le dégazage et favorisant la formation de bulles intra-tissulaires et veineuses à l'origine d'un ADD (R.Guilliod & al. 1996).

Plus récemment, certains travaux expérimentaux ont évalué les conséquences d'un exercice modéré pendant la décompression sur le niveau de bulles veineuses circulantes enregistrées par méthode Doppler après des plongées en eau (30 min à 4 ATA ou 5,5 ATA). Les auteurs concluent qu'un exercice modéré et intermittent (50 % de $VO_{2\ max}$) lors de la remontée (LW.Jankowski & al. 1997, 2004) ou bien encore un effort de palmage continu (30% de $VO_{2\ max}$) de 3 min au palier de 3m (Z.Dujic & al. 2005*a*) diminuent la

formation de bulles vasculaires. L'effet positif de ces deux types d'exercice sur la réduction de l'activité bullaire après plongée pourrait reposer sur une accélération de l'élimination d'azote provenant des tissus « courts », rapidement saturés après 30 min de plongée même sans exercice.

Fig. 2. Mécanisme proposé pour expliquer l'effet potentiellement bénéfique sur le risque d'un accident de décompression d'un exercice physique d'intensité modérée réalisé pendant la décompression.



En résumé, un exercice physique pendant la décompression semble avoir un effet protecteur lorsqu'il est réalisé de manière modérée sur une courte durée (fig. 2). En plus de faciliter l'élimination de l'azote tissulaire, l'augmentation du flux sanguin provoqué par l'exercice pourrait avoir d'autres modes d'action qui font intervenir des facteurs bio- chimiques endothéliaux (oxyde nitrique) ou ubiquitaires (protéines de stress thermique ou HSP) susceptibles d'agir sur la population de noyaux gazeux (JE.Blatteau & al. 2005).

- **Exercice physique après la plongée**

Bien que la plupart des ouvrages de médecine de la plongée recommandent d'éviter tout exercice physique après la plongée, il existe en réalité très peu de données expérimentales disponibles chez l'homme ou l'animal sur les conséquences d'un effort physique après la sortie de l'eau sur l'incidence des ADD (RD.Vann 1990 1997; RD.Vann et Thalmann 1993; DH.Elliott 1969). Selon les auteurs, seule l'étude de OE.Van der Aue & al. (1949) (détaillée plus haut), a évalué les effets d'un effort prolongé à l'issue de plongées très saturantes sur le risque d'ADD chez l'homme. Ils constatent une augmentation de l'incidence des accidents, qui passe de 22% au repos à 47% après exercice. Après une exposition hyperbare à 7 ATA pendant 2h chez le rat, GW.Pollard & al. (1995) retrouvent un taux d'ADD neurologiques et cardio-pulmonaires significativement plus important dans le groupe ayant réalisé un exercice d'endurance après plongée, confirmant ainsi les résultats de travaux plus anciens effectués également sur le rat (BA.Gooden et DH.Le-Messurier 1970) ou le chien (X.Fructus & al. 1975).

L'augmentation de l'incidence des ADD après un exercice post-plongée serait directement liée à une exacerbation de la croissance des bulles dans un organisme saturé en gaz diluant (DM.Whitaker & al. 1945), soit par des mécanismes de cavitation (en particulier la tribonucléation) provoqués par l'activité musculo-squelettique (PM.McDonough et EA.Hemmingsen 1984), soit par l'augmentation de la mobilisation de bulles vasculaires déjà formées dans les vaisseaux périphériques (RY.Nishi 1990).

L'étude de la cinétique d'élimination de l'azote dissous dans le sang veineux au cours d'un exercice d'intensité modérée (100 W pendant 30 min) après une plongée en caisson à 3 ATA pendant 20 min, a montré que la quantité d'azote éliminée est multipliée par 3 pendant l'effort par rapport au repos, avec une augmentation transitoire de la tension d'azote veineux en début d'exercice (CM.Muth & al. 1994). Comme dans les travaux de P.Radermacher & al. (1990), le profil de plongée n'a pas induit la formation de bulles vasculaires détectables par méthode Doppler. Pour les auteurs, cette accélération de l'élimination d'azote pourrait contribuer à favoriser la survenue d'ADD pour des plongées plus saturantes, génératrices de bulles. Cette hypothèse est défendue par d'autres physiologistes qui considèrent qu'une croissance excessive de bulles formées localement par sursaturation pourrait ralentir leur passage vasculaire, et in fine l'élimination de l'azote, aggravant ainsi par cercle vicieux le potentiel de croissance des bulles tissulaires et par conséquent le risque d'accident (V.Flook 1997; RD.Vann et ED.Thalmann 1993).

Récemment, deux équipes ont mis en évidence par écho-cardiographie de contraste qu'un exercice physique d'intensité croissante sur cyclo-ergomètre (30% à 95% de $VO_{2\,max}$) provoque l'ouverture de shunts artério-veineux intra-pulmonaires dans 90% des cas, surtout pour des niveaux d'intensité modérée (40% à 60% de $VO_{2\,max}$) (MW.Eldridge & al. 2004; MK.Stickland & al. 2004). Aucun shunt n'est retrouvé dans les 3 min après l'arrêt de l'effort (MW.Eldridge & al. 2004). Ces résultats semblent aller dans le sens d'une augmentation du risque de survenue d'un ADD par embolisation artérielle paradoxale de bulles circulantes veineuses, ou bien encore par passage de microparticules endothéliales veineuses réactives dans le lit artériel, au décours d'une plongée saturante suivie d'un exercice. Certains types d'effort impliquant un blocage thoracique prolongé (plusieurs secondes) sont également susceptibles de modifier la pression intra-thoracique et entraîner un passage de bulles veineuses sur le versant artériel à travers un foramen ovale perméable ou un shunt pulmonaire (C.Balestra & al. 1998).

Pour Z.Dujic et son équipe, au contraire, un exercice après plongée n'apparaît pas être associé à un risque d'ADD. En testant 11 plongeurs à l'occasion d'un exercice physique d'intensité croissante de courte durée (5 min jusqu'à 85% de $VO_{2\,max}$) réalisé après une plongée saturante de 30 min à 30m, il ne constate aucun recrutement de shunts pulmonaires ni d'apparition d'ADD (Z.Dujic & al. 2005*b*). Il semble même observer une diminution des niveaux de bulles circulantes veineuses sur 7 plongeurs dans des conditions expérimentales similaires (Z.Dujic & al. 2006). Néanmoins, la découverte récente d'un cas d'artérialisation de bulles veineuses circulantes à travers un shunt pulmonaire, chez un sujet fortement «bulleur» au cours d'un effort conséquent 35min après une plongée, nuance ces résultats (A.Obad & al. 2007).

Ainsi, le caractère potentiellement dangereux de l'exercice après plongée semble surtout associé à certaines situations qui potentialisent le phénomène bullaire et / ou facilitent le passage des bulles dans la circulation artérielle à travers un shunt circulatoire (plongées

saturantes, efforts intenses et prolongés).

- **Conclusion**

« Dans l'état actuel des connaissances, il est hasardeux d'établir des recommandations définitives sur la pratique d'un exercice physique pendant ou après la plongée. La chronologie de l'exercice par rapport à la phase de plongée semble être un facteur moins discriminant que la nature de l'effort et le profil de plongée. En favorisant l'élimination de l'azote dissous lors de la décompression, l'exercice pourrait être bénéfique, en particulier si le sujet est peu bulleur, l'intensité de l'exercice modérée et la plongée peu saturante, circonstances dans lesquelles, quoi qu'il en soit, le risque d'ADD est minime ! En revanche, il est prudent de déconseiller la pratique d'un effort soutenu au cours et au décours d'une plongée lorsque la formation de bulles risque d'être importante ».

- **D.Madden & Coll. 2015**

Le risque en plongée sous-marine est souvent associé à la présence de bulles de gaz dans la circulation veineuse formées lors de la décompression. Bien qu'il ait été démontré à maintes reprises que, bien que les embolies veineuses à gaz (VGE) accompagnent souvent le syndrome de décompression (DCS), elles sont également fréquemment observées en grande quantité chez les plongeurs asymptomatiques suivant des profils de plongée même légers. Malgré cela, les VGE sont couramment utilisés en tant que marqueur quantifiable du potentiel d'un individu à développer un DCS. Certaines interventions telles que l'exercice, les suppléments d'antioxydants, les vibrations et l'hydratation semblent avoir un impact sur la production de VGE et le processus de décompression (nous en parlerons juste un peu plus loin). Si prometteuses que puissent paraître ces procédures, les données ne sont pas encore assez concluantes pour justifier des modifications de la procédure de décompression, suggérant éventuellement une composante de la réponse individuelle. Les auteurs émettent l'hypothèse que l'impact de l'exercice varie considérablement d'une personne à l'autre. Une fois testées, des recommandations peuvent être émises pour réduire le stress de décompression individuel et éventuellement l'incidence du DCS. La compréhension des adaptations physiologiques au stress dû à la plongée, peut s'appliquer à différentes maladies telles que le dysfonctionnement endothélial et la production de microparticules (MP).

L'exercice avant la plongée est considéré par certains comme une forme préventive de préconditionnement, car certaines études ont montré qu'il réduit la quantité d'embolies veineuses à gaz (VGE). Les auteurs proposent que la production et la « dépollution » des microparticules (MP) pourraient faire partie de ce mécanisme. L'exercice après la plongée semble également avoir un impact sur le risque d'effets indésirables. Les recherches suggèrent que l'artérialisation de la VGE présente un risque plus élevé de DCS que lorsque les emboles sont éliminées par le circuit pulmonaire avant qu'ils aient une chance

de se croiser. Des études de laboratoire ont démontré que l'exercice augmentait l'incidence de croisements, vraisemblablement par le biais de mécanismes extra-cardiaques tels que les anastomoses intra-pulmonaires artério-veineuses (IPAVA). Cet effet de l'exercice a été répété sur le terrain avec des plongeurs démontrant une relation directe entre l'exercice et l'incidence accrue d'artérialisation.

La plongée en mer en circuit ouvert, avec un appareil de ventilation sous-marine autonome, peut être une activité de loisir ou une activité professionnelle. Bien que la science de la plongée ait constamment progressé au cours des dernières décennies, il reste des efforts à faire pour améliorer la sécurité liée aux expositions aiguës et chroniques à l'environnement hyperbare sous-marin. Grâce à ces progrès, ainsi qu'à des équipements plus performants, moins coûteux et plus conviviaux, la population de plongeurs est passée à environ 1,2 million de plongeurs dans le monde. Bien que l'élaboration et l'amélioration des protocoles de plongée (tables de décompression) aient considérablement réduit l'incidence du mal de décompression (DCS) (1), les cas de DCS «non mérités» sont rapportés chez des plongeurs qui suivent des pratiques sûres (2). De plus, les implications chroniques d'une vie de plongée ne sont pas encore connues. Il est important de noter que les procédures de plongée initiales ont été développées et testées sur des plongeurs militaires qui représentent maintenant une petite fraction de la population de plongeurs. Aujourd'hui on trouve dans les plongeurs autonomes, des personnes âgées et/ ou des personnes souffrant de maladies chroniques ou de complications.

La sécurité de la plongée et l'atténuation du stress dû à la décompression, demeurent l'un des objectifs majeurs de la recherche récente sur la plongée. L'impact de l'exercice sur la plongée a été étudié dans plusieurs études. Certaines de ces études ont utilisé des plongées en chambre sèche simulées (3) qui peuvent ne pas reproduire avec précision, le stress associé à la plongée en eau libre (4). Bien qu'une chambre puisse recréer l'expérience hyperbare de la plongée, il existe d'autres facteurs tels que l'immersion dans l'eau, l'effort de respiration accru, l'hypothermie, le stress psychologique et la compression résultant de combinaisons humides qui s'ajoutent au stress de l'environnement. À l'heure actuelle, l'exercice est considéré par certains comme une forme de préconditionnement protecteur pour les plongeurs autonomes (5-7); basé sur une augmentation de la survie des animaux après une décompression « provocatrice » (8) et une diminution de la VGE chez l'homme après un exercice aérobie. Outre les exercices, les interventions de préconditionnement alternatives incluent l'administration d'antioxydants, les vibrations du corps entier, l'hyperhydratation, le traitement thermique et la respiration à l'oxygène (7). Les mécanismes proposés pour le préconditionnement de l'exercice incluent une modification de l'hémodynamique (9), une augmentation de la synthèse de l'oxyde nitrique (NO) et une amélioration de la vasoréactivité (6).

Z.Dujic & al. ont précédemment examiné les relations entre l'exercice, le NO et le VGE, et ont signalé une réduction significative du VGE (6). Bien que les VGE semblent faire partie des mécanismes conduisant à la DCS, leur seule présence n'est pas corrélée à la DCS (10). D'autres théories sur la pathogénèse du DCS incluent la dysfonction et les lésions endothéliales (11-13), les microparticules cellulaires (14), les espèces réactives de l'oxygène (15,16) et les perturbations liées aux processus de coagulation altérés et à l'activation plaquettaire (17). Jusqu'à présent, peu d'études ont été menées sur les effets que l'exercice ou d'autres méthodes de préconditionnement peuvent avoir sur ces paramètres, ni même sur la manière dont ces théories individuelles s'inscrivent dans le vaste schéma de la pathologie du DCS.

Les profils de plongée utilisés dans bon nombre de ces études (18m pendant 47 min) sont considérés comme modérés, même selon les normes en matière de loisirs, car la plupart des plongeurs nouvellement brevetés, sont autorisés à atteindre une profondeur de 18m. Une distinction importante, dans le cas de ce profil de plongée 18/47 (profondeur / temps au fond), est qu'aucun arrêt de décompression n'a été utilisé. Bien que ce profil constitue une plongée sans décompression, basée sur des tables de plongée standard, la plupart des ordinateurs de plongée recommandent un palier de décompression (généralement appelé «arrêt de sécurité») afin de minimiser le risque DCS (18). Le stress de plongée résultant de l'absence de profils de décompression peut être comparé à une formule proposée par TR.Hennesy et HV.Hempleman (19). Il a été déterminé qu'il y avait une augmentation de l'incidence du DCS avec des valeurs supérieures à 25 (20) et que le profil 18/47 donnait une valeur de 19,2 ce qui démontre encore une fois que ces profils ne sont pas extrêmes et que les résultats sont applicables aux amateurs et aux plongeurs récréatifs.

Enfin, les recherches sur la physiologie de la plongée sous-marine peuvent s'appliquer à des domaines plus vastes de la biologie et de la médecine. Les MP ne sont plus considérés comme des déchets cellulaires inertes, mais contribuent à la pathogénèse de nombreuses affections (21–23), et jouent probablement aussi un rôle normal ou homéostatique dans les processus physiologiques. Les plongées sous-marines élèvent ces PM avec des radicaux libres d'oxygène (ROS, qui jouent un rôle important dans le nombre d'incidents et d'accidents pathogènes) pendant au moins 24 h après la décompression (24), alors que les augmentations induites par l'exercice durent seulement 2 à 3 heures, ce qui suggère que la plongée sous-marine représente une combinaison unique d'agents de stress multi-modaux. Le shunt droite / gauche présente toujours un intérêt pour la recherche sur les accidents vasculaires cérébraux (25) et les résultats de certains de ces exercices et études IPAVA, peuvent également présenter un intérêt pour la communauté des plongeurs. De plus, la plongée sous-marine est un mécanisme utile pour l'étude du dysfonctionnement endothéliale d'une durée allant jusqu'à 48h chez certains sujets (26,27).

L'hypothèse —> Le protocole de décompression actuel est une procédure « one-size-fits-all » (« même procédure pour tous »). De plus en plus de recherches suggèrent que des variations dans la procédure (comme l'exercice avant ou après la plongée) et dans la physiologie individuelle (FOP, IPAVA) peuvent influer sur le processus de décompression. Cela conduit aux hypothèses suivantes :

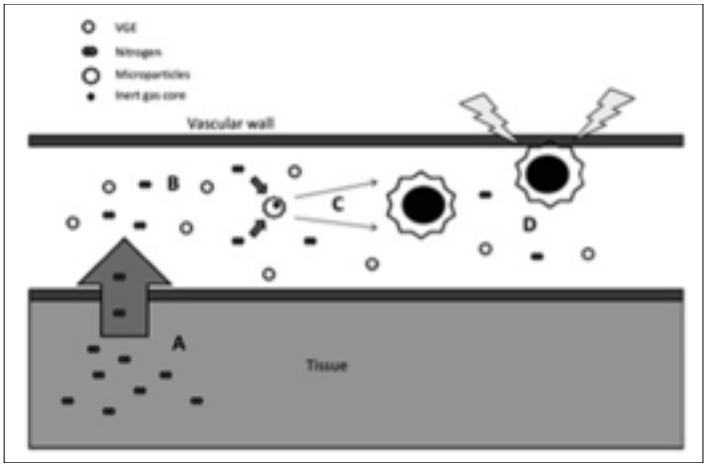
- Les personnes atteintes de DCS «non méritées» peuvent être sensibles à un ou plusieurs des facteurs énumérés ci-dessus.
- Si ces sensibilités individuelles sont connues par le plongeur, l'utilisation d'un protocole plus conservateur diminuerait l'incidence des blessures.

De plus, les auteurs suggèrent que les MP et les IPAVA sont une partie du mécanisme à l'origine de l'influence de l'activité physique sur la plongée et la décompression.

Évaluation des hypothèses —> Exercice avant plongée sous-marine

Les protocoles d'exercice testés avant la plongée ont une intensité variant de 60% de la fréquence cardiaque maximale prédite (FC max) (28) à l'âge intermédiaire à 90% de la FC max (5), la course étant le mode d'exercice. Les études ont porté sur l'impact des exercices effectués 2 heures (9,28,29) ou 24 heures (5) avant la plongée. Dans ces études, l'exercice a réduit la quantité de VGE à des degrés divers. Bien que bon nombre de ces études aient été menées en mer, il reste encore à déterminer si une réduction de la VGE suffit à elle seule pour atténuer le stress dû à la décompression. Il y a eu peu de discussions sur des mécanismes autres que la réduction de la VGE, tels que la préservation de la fonction endothéliale ou une réduction de l'agrégation plaquettaire et de l'expression de la MP.

On pensait autrefois que les microparticules étaient utiles simplement comme biomarqueurs du stress physiologique / physiopathologique, alors que de nouvelles recherches les relient à la pathogénèse de nombreuses affections chroniques, notamment certains cancers (30) et maladies cardiaques (21). Par conséquent, il y a un intérêt croissant pour les activités, telles que l'exercice et la plongée, qui entraînent une élévation du nombre de MP en circulation. Ils augmentent avec les troubles traumatiques et inflammatoires et peuvent servir de messagers intercellulaires car ils peuvent directement stimuler la libération de cytokines ou d'autres protéines de signalisation, d'ARNm et de micro-ARN (31). Il est largement admis que les MP se forment lorsque la distribution asymétrique normale des lipides entre les feuillets interne et externe de la membrane plasmatique est perdue. Les MP présentent généralement une élévation de la phosphotidylsérine sur la foliole de la membrane externe, ce qui conduit à la liaison de la protéine plasmatique, annexine V. Les MP dérivées des plaquettes positives à l'annexine V présentent des propriétés pro-coagulantes en plus de l'activation et de l'agrégation des leucocytes (32). La recherche dans le modèle murin a été suffisamment intéressante pour justifier des investigations ultérieures chez l'homme.



En raison de la relation mise en évidence entre les PM, l'inflammation et les lésions vasculaires, R.Thom & al. ont émis l'hypothèse que les MP générés pendant la décompression jouent un rôle dans la pathogénèse du DCS et que la réduction de ces MP perturberait le processus menant à une lésion (14). Cela a été démontré chez des souris pour lesquelles plusieurs stratégies de réduction ont entraîné une diminution significative des lésions tissulaires dans le cerveau, le mésentère et plusieurs couches musculaires (33). Les études animales présentent l'avantage de produire potentiellement des preuves plus concrètes, car une protection contre le DCS peut être observée sous la forme de modifications du taux de survie et peut être sacrifiée pour permettre une analyse approfondie des tissus. L'inconvénient de ces études est que, malgré les similitudes chez tous les mammifères, la traduction entre les modèles humains et animaux est limitée.

M.Yang et al. ont émis l'hypothèse que certains MP contiennent une phase gazeuse, qui peut servir de site de nucléation pour les bulles d'azote car le gaz est libéré des tissus saturés lors de la décompression, ce qui entraîne une VGE (34). De plus, à mesure que la décompression se poursuit, la taille de ces MP augmente proportionnellement à la diminution de la pression ambiante. Ces particules plus grosses maintiennent une coquille dure composée des fragments de MP d'origine et risquent de causer de plus grands dommages (Fig. 1 ci-dessous). Une augmentation de ces MP élargies (LMP, de 1,0 à 3,0 microns de diamètre) a été observée chez les souris immédiatement en décompression et elles ont continué à augmenter pendant 24h. Le support expérimental de la présence d'un noyau de gaz, provenait d'études ayant recours à la pression hydrostatique, qui ont permis de réduire le nombre de LMP, sans changement dans les MP de taille normale. De plus, l'activation des neutrophiles et les lésions tissulaires associées au stress de décompression pourraient être récapitulées en injectant à des souris naïves des MP agrandies provenant de souris décompressées, mais cela ne se produirait pas si les MP étaient d'abord soumises à une pression hydrostatique pour diminuer leur taille (34).
Des études ultérieures de plongée chez des sujets humains ont mis en évidence une augmentation du nombre de MP et de plusieurs paramètres inflammatoires (35,36).

Dans ces études, l'augmentation du nombre de MP était corrélée à une activation accrue des neutrophiles et à une interaction avec les plaquettes. Dans l'étude de suivi, le nombre de MP de grande taille (> 1,0 micron) était corrélé à la teneur en bulles dans certaines conditions. Bien que ces essais sur l'homme ne puissent pas être poussés à la même extrême que les études murines, les similitudes en termes d'augmentation de la MP et

d'expression après la plongée demeurent. Si ces modifications jouent un rôle dans la réaction du corps à la décompression, ainsi que dans le DCS, il est possible que des techniques de préconditionnement précédemment étudiées, telles que l'exercice évalué sur la VGE seule, aient d'autres effets bénéfiques ou néfastes sur certaines personnes tels que les débutants.
Les MP ont également été examinés après des plongées répétitives et les schémas n'étaient pas aussi clairs par rapport aux protocoles de plongée unique. En raison de la possibilité que les MP restent élevés pendant 24 heures ou au-delà après une seule plongée, et du potentiel accru de facteurs de confusion sur trois jours, une tendance comparant l'exercice à la plongée de contrôle n'était pas évidente (37). Une observation intéressante de cette étude est que les deux groupes ont montré une diminution significative du nombre de MP pour la deuxième série de plongées par rapport à la première, indépendamment du moment où l'exercice a été effectué (première ou deuxième série) dans le protocole. Il est également intéressant de noter que les deux groupes ont eu une période de repos de cinq jours entre les protocoles. Selon les auteurs, il s'agit de l'une des premières études à examiner le nombre de MP et l'expression de sous-types sur plusieurs jours, y compris des événements répétitifs connus pour augmenter le nombre de MP.

Évaluation des hypothèses —> Exercice avant plongée sous-marine

Bien que peu de recherches aient été menées sur les exercices après la plongée, quelques études suggèrent que cela pourrait poser un risque pour la santé. En théorie, l'exercice peut augmenter l'incidence d'artérialisation de la VGE (38). Les embolies découvertes après une plongée peuvent varier en taille de 19 à 700 µm (39), tandis que le diamètre des capillaires au site d'échange gazeux dans les poumons varie de 6 à 15 µm. Cela emprisonne essentiellement les bulles et de l'azote se diffuse dans les poumons pour être expiré (40).
Les vaisseaux pulmonaires qui permettent cette forme d'artérialisation sont appelés anastomoses artério-veineuses intrapulmonaires (IPAVA), ne sont pas toujours ouverts et peuvent atteindre un diamètre de 60 micromètres (41), assez grand pour permettre le passage de bulles. D'autres caractéristiques des IPAVA sont également intéressantes pour les plongeurs sur le terrain. Les plus remarquables sont que les IPAVA s'ouvrent plus facilement lorsqu'ils respirent des mélanges de gaz hypoxiques au repos et pendant l'exercice (FiO_2 0,12) (42), et qu'ils se ferment lors de la respiration (100% d'O_2) (43), ainsi que leur comportement durant l'exercice (40,44,45) ou sous une combinaison de ces conditions (42).

Bien que le rôle physiologique exact des IPAVA ne soit pas encore clair, des études récentes ont montré qu'elles s'ouvraient pendant l'activité physique et qu'elles pouvaient contribuer à réduire la pression artérielle pulmonaire (et la post-charge du coeur droit) (42,44). L'intensité de la consommation de VO_2 à laquelle cela se produit est variable, allant du repos à l'effort maximal, très peu de sujets ne présentant aucun signe

d'ouverture du tout (40). La plongée commerciale et militaire peut impliquer une activité physique pendant la décompression liée à la nature du travail. Les plongeurs récréatifs doivent souvent être actifs immédiatement après une plongée. Des activités telles que la remontée du bateau en arrière, ou la marche avec un équipement lourd pourraient facilement atteindre et surpasser la charge de travail liée à l'ouverture de shunts, en particulier pour ceux dont les shunts sont ouverts à un pourcentage relativement faible de leur VO_2max.

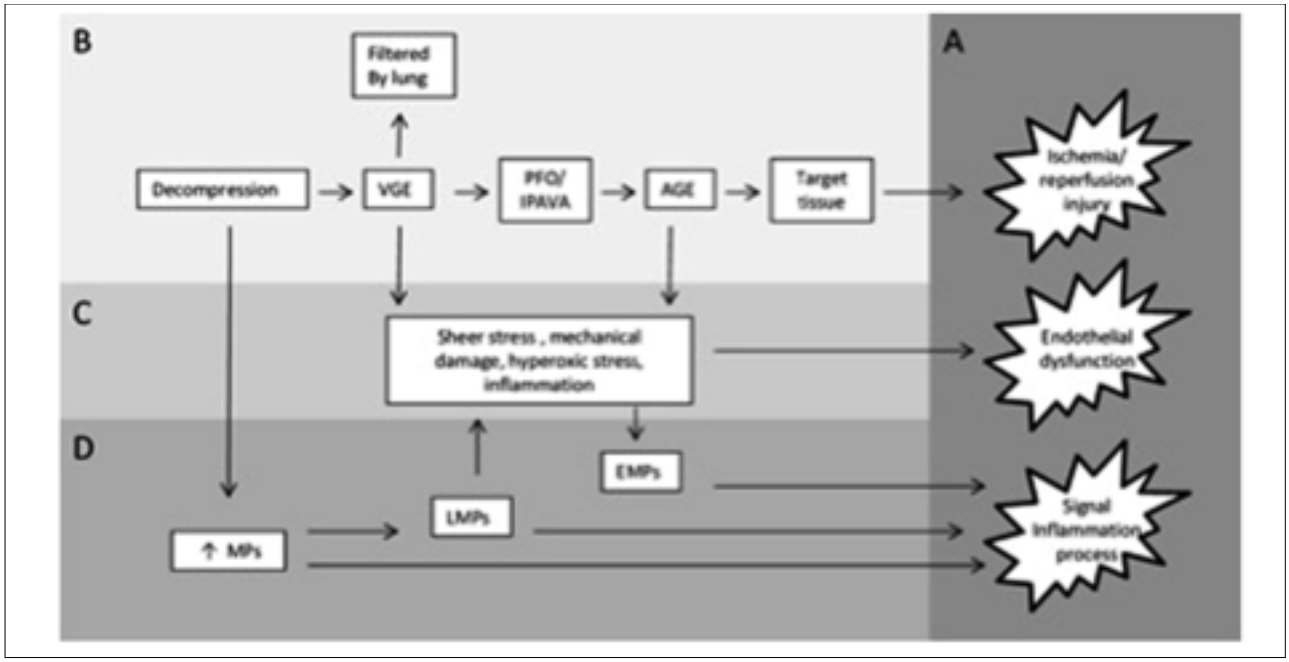
D.Madden & al. ont démontré une augmentation de 40% de l'artérialisation avec l'exercice par rapport au repos après la plongée chez les plongeurs négatifs au FOP (38). Cette artérialisation a été observée au cours du cyclisme en position assise et les cavités cardiaques gauches ont dégagé leurs embolies peu après l'arrêt de l'exercice (88 ± 41 s) et même plus rapidement avec l'utilisation d'oxygène supplémentaire (46 ± 15 s). Il a été suggéré que cette cessation d'artérialisation avec de l'oxygène pourrait être liée à un taux accru de lessivage à l'azote plutôt qu'à une fermeture des shunts. En raison de la clairance rapide des embolies (environ 46 secondes) par rapport aux minutes, voire aux heures requises pour les protocoles de lavage à l'azote (46).
Les conséquences aiguës et chroniques des embolies artérialisées sont encore à l'étude. Alors que les études sur la fonction cognitive à long terme ne montrent aucune déficience liée à la plongée autonome sans blessure (47), d'autres études montrant des lésions cérébrales chez les plongeurs sportifs, justifient des recherches plus approfondies sur le sujet (48). Il semble clair que les plongeurs avec un shunt de droite à gauche, qu'il s'agisse de PFO ou d'IPAVA, courent un risque plus élevé que ceux sans (48–50).

Conséquences de l'hypothèse et de la conclusion —>
Bien que des études démontrent que l'exercice a un impact sur la décompression, des recherches supplémentaires sont nécessaires avant de pouvoir formuler des recommandations visant à modifier les protocoles. Reste la question de la pratique. le processus d'évaluation d'un individu sur des caractéristiques telles que les IPAVA et les MP reste long et coûteux. Peut-être, avec suffisamment de données à l'avenir, certaines recommandations générales peuvent-elles être formulées concernant l'exercice lié aux routines de plongée, alors que les tests intensifs sont réservés aux personnes effectuant les procédures les plus extrêmes. En ce qui concerne les hypothèses et les recherches en cours, des conclusions peuvent être tirées à ce stade :

—> Un seul exercice 2 heures avant la plongée réduit le nombre de MP et certains indicateurs d'activation des plaquettes et des neutrophiles, qui sont corrélés au DCS chez la souris. L'effet a été observé après l'entraînement aérobie à intervalles et le cyclisme anaérobie.
—> L'exercice après la plongée augmente l'incidence de l'embolie gazeuse artérielle. Bien que le risque global de DCS reste faible, les preuves suggèrent qu'une artérialisation augmente probablement le risque relatif de DCS neurologique. Des études sur les

plongeurs de carrière ont mis en évidence des lésions cérébrales, mais il n'existe aucun lien avec une diminution des performances cognitives et le taux d'artérialisation chez ces sujets n'est pas connu. Des recherches supplémentaires sur les effets chroniques d'une artérialisation fréquente sont nécessaires, pour déterminer complètement le risque d'IPAVA et de FOP. La préoccupation concernant l'activité physique après la plongée inclut la question de savoir combien d'activité physique peut être nécessaire pour modifier la dynamique de la VGE, car les activités post-plongée incluent le port d'équipement lourd et la nage en surface, ce qui peut être suffisant pour ouvrir des IPAVA. Les populations présentant des types de risque spécifiques, tels que les accidents vasculaires cérébraux ou l'augmentation de la production de thrombine, peuvent présenter un risque accru par rapport aux populations en bonne santé.

En plus de la relation entre l'exercice et les IPAVA et les MP uniquement, des études portant sur de tels paramètres physiologiques facilitent l'élaboration d'un modèle élargi de DCS et de stress de décompression, qui inclut des variables dans la pathogénèse d'une atteinte en plongée, au-delà de VGE et AGE. La figure 2 décrit le développement d'un tel modèle. Ce schéma commence par l'un des plus anciens mécanismes proposés entre formation de VGE (Fig. 2B) et blessure à la plongée (Fig. 2A) et montre le lien entre la lésion endothéliale et ses conséquences (Fig. 2C) et la manière dont ces deux facteurs interagissent avec les MP (Fig. 2D).



On reconnaîtra que l'exercice a une incidence sur presque toutes les variables de cette figure, et certains de ces mécanismes sont bien établis. Par exemple, l'exercice a été utilisé pour accélérer l'élimination de l'azote lors des paliers de décompression (51) et il peut exister une relation protectrice entre l'exercice et la fonction endothéliale (52).

D'autres mécanismes tels que ceux proposés ici nécessitent des recherches plus approfondies pour déterminer le rôle de l'exercice et le rôle joué par les MP dans la séquence de décompression. Cependant, étant donné les informations actuelles, il semble possible que l'exercice soit utilisé au profit du plongeur récréatif ou professionnel.

IV.9.7.a.c. En conclusion sur les effets de l'exercice physique et la plongée

Exercice durant une exposition en plongée

Le fait de pratiquer des efforts lors d'une exposition augmente le risque de générer un accident de décompression (RD.Vann & ED.Thalmann 1993). Ceci tient au fait qu'une activation de la circulation augmente la vitesse de saturation de certains tissus (muscles squelettiques, peau, tendons...). Aussi, pour un même type d'exposition, la quantité de gaz que l'on peut dissoudre dans l'organisme peut être nettement supérieure si des exercices sont pratiqués, cela en comparaison d'une situation au repos. Pour se prémunir contre l'accident de désaturation de manière efficace, les durées des décompressions doivent alors être majorées (RD.Vann & ED.Thalmann 1993).

Exercice durant la décompression, après la plongée

Il existe une certaine controverse vis-à-vis de l'effet d'un exercice mené lors d'une décompression. EA.Hemmingsen a montré chez la crevette que, lors de décompressions en conditions hyperbares, les spécimens immobiles génèrent beaucoup moins de bulles que les spécimens actifs (PM.McDonough & EA.Hemmingsen 1984, EA.Hemmingsen 1989). On peut penser que les mouvements favorisent les phénomènes de cavitation par frottement de surfaces, phénomènes dits de tribonucléation (EN.Hayward 1967, KG.Ikels 1970). Chez l'homme, la mobilisation des fibres musculaires, le mouvement des articulations et l'activation de la circulation sanguine lors d'un exercice sont susceptibles d'activer la formation de microbulles, tant au niveau tissulaire que vasculaire. Aussi, il semble peu recommandé de faire des efforts importants lors d'une décompression. Ceci a été initialement recommandé par l'US Navy suite aux travaux de OE.Van der Aue (OE.Van der Aue & coll. 1949) et par la suite largement appliqué. Pourtant, RD.Vann a mis en évidence les bénéfices d'un exercice léger pour réduire les durées de décompression requises (RD.Vann et ED.Thalmann 1993). L'activation associée de l'appareil circulatoire pourrait accélérer, dans une certaine mesure, la désaturation des tissus. En outre, lors des longues décompressions faisant suite à des expositions héliox à saturation, les accidents articulaires se produisent plutôt la nuit ou au réveil, alors que le sujet est resté longuement inactif.

Bien que l'on ne puisse conclure fermement sur ce sujet, il reste d'usage de limiter le niveau d'exercice lors d'une décompression, et de privilégier un effort léger, destiné notamment à combattre l'effet du froid dans le cas des expositions immergées. Ce léger

effort étant accompagné d'une activation circulatoire, il doit aussi permettre une amélioration de la répartition de la circulation et de la perfusion pulmonaire, et donc une amélioration des échanges.

Exercice après la décompression

Après une décompression, les efforts sont à éviter. Il est en effet reconnu comme dangereux d'activer le métabolisme alors que des microbulles et des bulles sont déjà formées. Le repos est plutôt vivement conseillé. En outre, un symptôme survenant à la suite d'une décompression et disparaissant par la suite peut réapparaître très rapidement si le sujet ne se ménage pas.

Il est intéressant de noter que les délais d'apparition des premiers symptômes sont réduits pour les sujets ne se ménageant pas après la décompression. L'anecdote relatée par BA.Hills (1977) est à ce titre un bon exemple : certains pêcheurs de perle choisissaient de travailler vigoureusement après la plongée de manière à activer l'apparition d'un éventuel symptôme, ce afin de pouvoir se ré-immerger pour se recomprimer assez tôt avant le départ du bateau.

Les effets de l'immersion

L'immersion redistribue la masse sanguine des tissus de l'organisme de la périphérie vers les organes centraux et provoque une augmentation du débit cardiaque d'environ 30% (UI.Balldin 1989). Les débits régionaux splanchniques, musculaires et rénaux augmentent notamment dans des proportions non négligeables. On peut donc penser que pour un même profil d'exposition et de décompression et pour un même niveau d'activité physique, immersion et ambiance sèche (chambre hyperbare), n'exposent pas les individus à un même taux de risque d'accident de décompression. D'une manière générale, en ambiance sèche, la saturation des tissus pourrait être plus lente, ce qui pourrait expliquer certains résultats tendant à démontrer que l'immersion génère plus d'accidents (RD.Vann et ED.Thalmann 1993). En revanche, partant d'un état saturé, une décompression en immersion pourrait permettre de désaturer plus rapidement l'organisme et de mieux se préserver contre l'accident de désaturation. Ceci a été démontré par RD.Vann et ED.Thalmann 1993, dans le cas de décompressions en hypobarie.

IV.9.7.a.d. Les hypothèses sur les mécanismes responsables de l'effet protecteur sur la décompression de l'exercice physique réalisé avant la plongée

Les mécanismes qui sous-tendent l'effet protecteur d'une séance isolée d'exercices physiques (sans augmentation de la capacité aérobie par un entraînement physique préalable) ne sont pas clairement établis. Actuellement, on privilégie plutôt les hypothèses de mécanismes physiques ou biochimiques interagissant directement avec les noyaux gazeux.

IV.9.7.a.d.a. Augmentation de la dénitrogénation, une hypothèse écartée

Il s'agit de la première explication avancée mais pour une problématique différente, celle de l'entraînement physique sur la formation des bulles. Dans ce cas, un entraînement physique de plusieurs semaines susceptible de modifier la conformation musculaire avec augmentation de la densité capillaire et du flux sanguin pourrait ainsi favoriser l'élimination de l'azote tissulaire (JP.Armstrong & coll. 1984, APK.Dick & coll. 1984).
Si cette explication peut être avancée pour expliquer les effets d'un entraînement physique, elle ne tient pas pour rendre compte des effets d'une séance d'exercice physique unique (sans entraînement préalable) réalisée avant la plongée avec un intervalle de repos de plusieurs heures avant l'exposition hyperbare.

IV.9.7.a.d.b. Implication des noyaux gazeux préexistant à l'exposition hyperbare

L'exercice serait capable de limiter la population des noyaux gazeux qui sont à l'origine des bulles lors de la décompression (U.Wisloff & AO.Brubakk 2001). En effet, l'existence de noyaux gazeux à l'état basal avant exposition hyperbare, permet d'expliquer la formation des bulles observées pour des valeurs faibles de sursaturation aussi bien chez le plongeur, que chez l'aviateur ou le spationaute (EN.Harvey & coll. 1944, DE.Yount 1982). Ces noyaux gazeux tendent à disparaître rapidement dans le sang lorsqu'ils ne sont pas régénérés par l'activité musculo-squelettique ou bien stabilisés par certains mécanismes comme des crevasses hydrophobes localisées au niveau de l'endothélium (EN.Harvey & coll. 1944, BA.Hills 1992), ou comme la présence de molécules tensio-actives, enveloppant ces noyaux gazeux (DE.Yount 1982). Ainsi, la demi-vie des noyaux gazeux et leur faculté à initier la formation de bulles au cours de la décompression dépendraient directement de l'activité musculo-squelettique et/ou d'éléments endovasculaires et rhéologiques.

IV.9.7.a.d.b.a. Mécanismes physiques neutralisant les noyaux gazeux

—> Libération des noyaux gazeux dans la lumière vasculaire
L'intensification des flux circulatoires engendrée par l'exercice contribuerait à augmenter de façon transitoire, la formation de noyaux gazeux par détachement des parois vasculaires et cavitation. Cependant à l'arrêt de l'exercice, les noyaux gazeux libérés dans la lumière vasculaire vont disparaître spontanément s'ils ne bénéficient pas de l'action d'un mécanisme stabilisateur ou amplificateur tel que la sursaturation. 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 quelques heures (JP.Dervay & coll. 2002),

mais que, par contre, le temps de régénération de ces mêmes noyaux gazeux nécessiterait de 10 à 100 heures pour DE.Yount (1982) et plus exactement 48 heures pour des rats au repos selon U.Wisloff & AO.Brubakk (2001).

—> Variation de la tension de surface plasmatique

La pression à l'intérieur d'une bulle de gaz (Pb) est égale à la pression qui règne dans le liquide ambiant (Ph) augmentée de 2 γ / r où γ désigne la tension de surface du liquide et r le rayon de la bulle supposée sphérique : Pb = Ph + 2 γ / r

Une diminution de la valeur de γ permet le développement de bulles de plus grosse taille, tandis qu'une augmentation de γ a un effet réducteur sur la dimension des bulles (L.Barthélémy, 1979).

Les travaux de DN.Walder (1948) avaient déjà constaté une relation opposée entre la susceptibilité à l'accident de décompression d'altitude chez l'homme et la tension de surface du sérum sanguin. Plus récemment, il a été également rapporté que la formation de bulles, est inversement proportionnelle à la tension de surface du sérum chez le cochon en condition hyperbare (A.Hjelde & coll. 2000). Dans cette même étude, il est constaté que de faibles modifications de la tension de surface du sérum sont suffisantes pour influencer significativement la formation de bulles.

La tension de surface peut être abaissée par de nombreux facteurs comme l'absorption d'alcool ou la prise d'un repas riche en graisses. En revanche, l'eau possède une tension de surface élevée. A ce propos, DN.Walder (1948) rapporte que l'ingestion en une heure de 1,5 litres de sérum salé isotonique, a augmenté de 6% la tension de surface du sérum et réduit la susceptibilité à l'accident de décompression d'altitude « bends » pour les trois sujets qu'il avait testés.

Il semble donc judicieux de prendre en compte l'effet de l'hydratation orale qui a été autorisée à volonté, au décours de l'exercice et avant la plongée, dans les trois études menées. Cette hydratation précédant la plongée pourrait réduire la formation des noyaux gazeux en augmentant la tension de surface plasmatique.

Cependant cet effet n'est probablement pas le mécanisme principal de la réduction des bulles, car la prise orale moyenne des plongeurs était de l'ordre de 0.5 litres d'eau. Seul un nombre limité de plongeurs a bénéficié d'une hydratation plus importante de l'ordre de 1,5 à 2 litres.

Dans des travaux à venir, il serait intéressant d'évaluer les modifications de la tension de surface et des niveaux de bulles, sous l'effet d'un protocole d'hyper-hydratation en l'absence d'exercice physique préalable. L'utilisation du glycérol pourrait être un candidat intéressant pour générer rapidement et durablement un état d'hyper-hydratation affectant de manière reproductible la tension de surface chez le plongeur (B.Melin & coll. 2002).

IV.9.7.a.d.b.b. Mécanismes biochimiques neutralisant les noyaux gazeux

L'exercice physique est susceptible d'entraîner une activation endothéliale qui semble résulter de l'accélération du flux sanguin agissant directement au niveau de la cellule endothéliale par l'action de forces de cisaillement ou « shear stress » (Y.Higashi & M.Yoshizumi 2004). Il a été montré in vitro que l'activation endothéliale par des stimuli mécaniques comme le *shear stress* entraînait des modifications de la paroi endothéliale à l'origine d'une réduction des turbulences du flux sanguin, une stimulation des défenses anti-oxydantes et une augmentation des médiateurs anticoagulants (SA.Marsh 2005).

En condition de cisaillement, l'endothélium libère de l'oxyde nitrique (NO), vasodilatateur puissant, lipophile, diffusant dans la paroi vers les cellules musculaires lisses. Le NO peut être formé en quelques millisecondes à partir de la NO synthase endothéliale (eNOS), préformée et stockée dans des micro-replis de la cellule endothéliale appelés cavéolis, par oxydation de la L-arginine en la L-citrulline. Cela explique l'ajustement rapide du diamètre de l'artère, par relaxation des cellules musculaires lisses, quand la pression de perfusion augmente. Le *shear stress* élevé active aussi la COX2 (cyclo-oxygénase 2) qui produit la PGI2 (prostacycline), vasodilatatrice, cependant moins rapidement, par synthèse génique. Ces activations vasomotrices sont particulièrement actives au niveau des artérioles qui sont très nombreuses et représentent ainsi anatomiquement et physiologiquement, l'endroit fixant les résistances vasculaires périphériques (MR.Boisseau, 2004).

Actuellement, l'hypothèse d'un effet protecteur de l'exercice physique sur la formation de bulles par un mécanisme biochimique interagissant avec les noyaux gazeux, lié à l'activation endothéliale induite par l'exercice, est privilégiée.

Hypothèse de l'oxyde nitrique (NO)

Plusieurs travaux norvégiens ont mis en évidence chez le rat un effet favorable sur la décompression d'une séance unique d'exercice physique réalisé 20 heures avant la plongée (U.Wisloff & AO.Brubakk 2001), résultat confirmé chez l'homme (Z.Dujic & coll. 2004). Selon ces auteurs l'effet bénéfique de l'exercice avant plongée, pourrait être lié principalement à une augmentation de la biodisponibilité du NO endothélial (augmentation de la production et/ou diminution de l'inactivation du NO) (Y.Higashi & M.Yoshizumi 2004). En plus de ses effets vasomoteurs bien connus, le NO inhibe également l'adhésion leucocytaire et plaquettaire ainsi que l'agrégation plaquettaire (P.Provost & Y.Merhi 1997). Pour U.Wisloff et AO.Brubakk, le NO, qui est très lipophile, pourrait aussi réduire le caractère hydrophobe de la paroi endothéliale, et par conséquent limiter le nombre des noyaux gazeux qui adhèrent à sa surface (U.Wisloff & AO.Brubakk 2001). On peut également faire l'hypothèse que le NO accroît la libération et accélère l'élimination des noyaux gazeux, du fait de son effet vasodilatateur et de ses propriétés antiagrégantes.

Dans ce cas, l'effet biochimique du NO potentialiserait l'un des mécanismes physiques représenté par la libération des noyaux gazeux dans la lumière vasculaire.

L'hypothèse de l'action du NO sur les bulles a été confirmée par différents travaux expérimentaux :
- l'inhibition du NO (par le *L-NAME*, inhibiteur non spécifique de NO synthases) entraîne une augmentation de la production de bulles chez les rats sédentaires (U.Wisloff & coll. 2003).
- l'induction du NO chez le rat par du *monitrate d'isosorbide* donné pendant 5 jours et arrêté 20 heures avant la plongée diminue de façon significative les niveaux de bulles circulantes, l'effet est également observé si cet agent est donné 30 minutes avant la plongée (U.Wisloff & coll. 2004).
- l'induction du NO (par du *trinitrate de glycérol*) chez des cochons comprimés pendant 3 heures à 30m et donné 30 min avant la décompression, diminue de façon significative les niveaux de bulles circulantes par rapport au groupe contrôle (A.Mollerlokken & coll. 2006).
- l'induction du NO (par 0.4mg de *nitroglycérine* en spray) chez l'homme, donné 30 min avant des plongées en mer (30 min à 30m) ou en caisson (90 min à 18m) diminue de façon significative les niveaux de bulles circulantes observés chez ces mêmes plongeurs en l'absence de traitement (Z.Dujic & coll. 2006).

Limites de l'hypothèse du NO

Il a été observé que l'inhibition chimique du NO (par le L-NAME) entraîne une augmentation de la production de bulles chez les rats sédentaires (ce qui est cohérent avec le modèle du NO) mais pas chez les rats ayant réalisé un exercice physique avant la plongée (U.Wisloff & coll. 2003). En outre, les modifications de l'endothélium vasculaire et la production de NO sont maximales durant les premières heures après l'exercice (Roberts & coll. 1999). Il est donc surprenant que l'effet protecteur de l'exercice physique ne soit observé dans ces études réalisées sur le rat que pour une latence spécifique de 20 heures avant la plongée sans aucun effet pour une latence plus courte (U.Wisloff & coll. 2004, VJ.Berge & coll. 2005). Tout cela plaide en faveur de la participation d'autres modes d'action sur le phénomène bullaire indépendant du NO.
La liste des agents potentiellement impliqués dans la vasodilatation post-exercice est longue, outre le NO, les prostaglandines, l'histamine, les peptides natriurétiques, l'ATP et l'adénosine sont également des candidats reconnus. La place respective de ces différents protagonistes et leurs interactions spécifiques ne sont que partiellement connue. Par exemple, chez l'homme jeune en bonne santé, la vasodilatation post-exercice n'est supprimée ni par l'inhibition de la NO-synthase, ni par l'inhibition de la cyclo-oxygénase (CF.Notarius & coll. 2006). Il sera intéressant d'évaluer dans des travaux futurs l'action de chacun de ces agents vis-à-vis du phénomène bullaire.

- **U.Wisloff & coll. 2003**

Méthodologie —> 45 rats sont répartis de façon aléatoire en 4 groupes :
Rats réalisant un exercice unique 20 heures avant une plongée et rats sédentaires «contrôle», dans deux conditions différentes avec et sans inhibition de la NOS (nitric oxide synthase) par le L-NAME (inhibiteur non- sélectif de la NOS).
L'exercice correspond à 1,5 heures de tapis roulant avec les séquences alternées de 8 min à 90% de VO2 max et 2 min à 60%.
Tous les groupes réalisent une plongée en caisson à 60m pour 45 min suivie d'une décompression rapide. Les paramètres mesurés sont : le niveau de bulles par Doppler et le taux de survie.

Résultats —> Les rats sédentaires d'un poids < à 300 g sont peu bulleurs tandis que ceux > à 300 g sont davantage bulleurs avec un taux de survie plus faible.
L'exercice diminue de façon significative le taux de bulles et améliore la survie des rats < à 300 g.
L'inhibition de la NOS chez les rats sédentaires < à 300 g entraîne une élévation du niveau de bulles et une diminution du taux de survie, mais ces effets sont réduits pour le groupe de rats sous L-NAME réalisant l'exercice 20 heures avant la plongée.

Conclusions —> Cette étude démontre que l'administration du L-NAME entraîne la formation substantielle de bulles et une diminution de la survie chez les rats sédentaires, et qu'un simple exercice protège les rats ayant une inhibition de la NOS de la formation sévère de bulles et de la mort.
La NOS est impliquée dans l'atténuation du processus de formation des bulles mais un exercice unique avant plongée est à même de protéger contre l'inhibition de la NOS. Cet effet protecteur de l'exercice implique certainement d'autres facteurs que le NO.

- **U.Wisloff & coll. 2004**

Méthodologie —> 7 groupes de rats (d'un poids de 310 g) sont utilisés :
- 6 rats réalisant un exercice unique 48 heures avant la plongée (6 rats témoins sans exercice)
- 6 rats réalisant un exercice unique 20 heures avant la plongée (6 rats témoins)
- 6 rats réalisant un exercice unique 10 heures avant la plongée (6 rats témoins)
- 6 rats réalisant un exercice unique 5 heures avant la plongée (6 rats témoins)
- 6 rats réalisant un exercice unique 30 minutes avant la plongée (6 rats témoins)
- 6 rats traités par un agent relâchant le NO, donné 5 jours et arrêté 20 heures avant la plongée (6 rats témoins traité avec de l'eau)
- 6 rats traités par un inducteur de NO, 30 minutes avant la plongée (6 rats témoins traités avec de l'eau)

L'agent utilisé est le mononitrate d'isosorbide (Roche)
L'exercice correspond à 1,5 heures par jour de tapis roulant avec les séquences alternées suivantes : 2 min à 50- 60% et 8min à 85-90% deVO_2 max,
La plongée en caisson est réalisée à 60m pour 45 min suivie d'une décompression rapide.
Les paramètres mesurés sont le niveau de bulles par Doppler et le taux de survie.

Résultats —> Le mononitrate diminue significativement le niveau de bulles par rapport aux témoins dans les deux groupes traités (groupe traité pendant 5 jours avec arrêt 20 heures avant la plongée et groupe juste traité 30 minutes avant)
L'exercice 20 heures avant diminue aussi le niveau de bulles par rapport aux témoins
Mais aucun effet n'est constaté pour une période de temps différente (exercice 48, 10, 5 heures et 30 minutes avant la plongée)
Les auteurs font l'hypothèse que ce délai particulier de 20 heures après exercice, pourrait s'expliquer par le délai nécessaire à l'induction génique du NO et que l'apport exogène de NO est efficace quel que soit le délai (effet démontré 30 minutes avant).

- **VJ.Berge & coll. 2005**

Voir un peu plus haut.

—> Hypothèse des protéines de stress

Il a été montré qu'à l'occasion d'exercice physique progressif maximal, on observait une élévation des marqueurs du stress oxydatif proportionnelle au VO_2 max (thiobarbituric acid reactive substances - TBARS), maximale dans les minutes après la fin de l'effort et associée à une consommation d'antioxydants (reduced ascorbic acid - RAA et erythrocyte reduced glutathione - GSH) (Y.Jammes & coll. 2004). La production de radicaux libres et la mise en jeu de facteurs de transcription, entraînent également une élévation des marqueurs de l'inflammation (notamment l'IL-6) et une élévation des protéines de stress.
L'étude de l'impact des marqueurs de l'inflammation (AM.Pedersen 2005), du stress oxydatif et des défenses anti-oxydantes ainsi que des protéines de stress sur le phénomène bullaire constituent, une autre approche qui mérite d'être approfondie.

Les protéines de stress ou *Heat shock proteins* (HSPs) sont présentes dans la plupart des cellules y compris dans les cellules endothéliales. Elles jouent un rôle essentiel dans l'homéostasie et la protection cellulaire en réponse à un stress de nature variable. Cependant, les fonctions et actions précises des HSPs ne sont pas totalement élucidées (KC.Kregel 2002).

—> Généralités sur les HSPs.

Les protéines de stress sont produites par les cellules lors de variations brutales de leur environnement. Elles ont été mises en évidence en 1962 par F.Ritossa chez la drosophile, exposée à un choc thermique. Depuis un grand nombre de ces protéines a été découvert. Elles sont classées selon leur poids moléculaire : HSPs 10, 20, 40, 70, 90,110 kDa.

On distingue deux groupes importants :

- Les HSPs constitutives : HSP 27, 47, 60, 70 qui conforment les protéines nouvellement synthétisées et les transportent sur leur site d'implantation.
- Les HSPs inductibles : HSP 27, 68, 70, 90 qui réparent les protéines après une agression et éliminent les protéines endommagées.

L'induction des HSPs requiert l'activation et la translocation dans le noyau d'un facteur de transcription, HSF pour « heat shock factor ». Alors qu'un seul type d'HSF a été décrit chez la levure et la drosophile, une famille multigénique d'HSF a été identifiée chez les plantes et les animaux. En ce qui concerne la réponse au stress, il semble que le principal facteur d'activation transcriptionnel chez les mammifères soit le HSF1. Les facteurs les plus connus déclenchant la production de ces protéines sont (liste non exhaustive) :

- la température (chaud ou froid)
- l'oxygène (hyper ou hypoxie)
- le glucose (hypo ou hyperglycémie)
- l'hyper-hydratation ou la déshydratation
- les toxiques (arsenic, cyanure)
- les radiations ionisantes
- les antigènes (bactéries, virus)
- les radicaux libres de l'oxygène et le NO
- les variations de pression (hyper ou hypobarie)

Un grand nombre de cellules procaryotes ou eucaryotes sont capables de les synthétiser en cas de stress. On les retrouve aussi bien chez les végétaux que chez les animaux (insectes, reptiles et mammifères). Leur production est maximale 2 à 18 heures après le début du stress, et leur présence est détectée dans la cellule jusqu'à 24-48 heures.

Les rôles des HSPs ne sont encore que partiellement connus. Certaines servent au transport intracellulaire ou comme enzyme dans la respiration aérobie (glycolyse), d'autres se comportent en «chaperonnes» vis-à-vis d'autres protéines. Elles interviennent dans la synthèse et la maturation de nouvelles protéines (assemblage des polypeptides pour donner à la protéine sa structure fonctionnelle définitive), dans les processus de protection et de réparation cellulaire et dans la dégradation et l'élimination des protéines altérées ou anormales. Il semble qu'elles soient impliquées dans un grand nombre de fonctions biologiques vitales pour la cellule en cas de stress létal avec un effet anti-apoptique. Certains animaux sont capables de produire en grande quantité des HSPs constitutives ce qui expliquerait leur adaptation aux environnements extrêmes comme par exemple la résistance des fourmis et des lézards aux très fortes chaleurs du désert ou encore par exemple la durée remarquable des apnées de la tortue. Grâce au rôle de contrôle que les HSPs exerceraient sur le système immunitaire, elles pourraient également être impliquées dans les maladies inflammatoires, auto-immunes, le cancer et le vieillissement.

En raison du caractère inductible et de son rôle critique, lui ayant été attribué dans la réponse cellulaire aux situations de stress aigu, la famille HSP70 représente certainement la famille de HSPs la plus étudiée ; elle est aussi une des plus représentée sur le plan phylogénétique. Bien que le mécanisme de protection impliquant les propriétés de « chaperon » moléculaire de HSP70, soit hautement plausible, il n'y a actuellement aucune information directe pour confirmer son importance in vivo. D'autres hypothèses, visant à mieux comprendre les mécanismes indirects et faisant intervenir d'autres molécules connues pour influer sur la nocivité d'un stress ont été proposées par les auteurs. Par exemple, il y a longtemps que le rôle déterminant du stress oxydant est connu et que les « éboueurs » (« scavengers ») de radicaux libres ont été identifiés comme inhibiteurs des lésions, consécutives à ce stress au niveau d'organes vitaux.

Durant la protection apportée par la « réponse au choc thermique », la surexpression HSPs est corrélée à une augmentation de l'activité enzymatique de la catalase et de superoxyde dismutases, suggérant des interactions synergiques entre ces deux voies de protection endogène contre le stress oxydant. Ainsi non seulement les HSPs protégeraient contre les effets des radicaux libres, mais elles interagiraient également avec d'autres mécanismes impliqués dans leur élimination. Une autre interaction pourrait être envisagée dans le cadre de la réponse inflammatoire. Le préconditionnement de HSP70 obtenu par exposition au choc thermique ou par d'autres inducteurs de la synthèse d'HSP70, réduit la réponse inflammatoire et le taux de mortalité des animaux exposés à des endotoxines. L'expression de cytokines et de molécules pro-inflammatoires, comme le TNFα, les interleukines IL-1, IL-6, est inhibée chez ces animaux, en comparaison à ce qui est observé chez ceux qui n'ont pas subi de préconditionnement préalable (D.Wirth & coll. 2003).

Certaines molécules pharmacologiquement actives, peuvent induire la synthèse de HSP70 et atténuer les lésions causées par diverses agressions. C'est le cas notamment des amphétamines, de l'arsenite, du bimoclomol (dérivé d'hydroxylamine), de l'herbimycine (inhibiteur de kinase) et également de certains AINS comme l'aspirine et l'indométacine qui seraient capables d'induire certaines étapes de l'activation de HSF1 (trimérisation, translocation nucléaire et liaison à l'ADN du promoteur HSP) mais par contre incapable de provoquer sa phosphorylation, étape indispensable à l'expression des gènes HSPs. Par contre, les cellules traitées avec ces AINS sont mieux préparées à un choc thermique et la transcription des HSPs est alors augmentée lors d'un stress ultérieur par rapport à des cellules non traitées (BS.Lee & coll. 1995).

—> Exercice, décompression et HSPs

Des études ont montré qu'un exercice d'endurance est à l'origine d'un stress suffisant pour entraîner l'augmentation de l'expression des HSPs (Q.Xu 2002). Des travaux sur l'homme ont objectivé une élévation des niveaux d'ARNm de HSP70 musculaires au moins 3h après l'exercice (A.Puntschart & coll. 1996), ainsi qu'au niveau leucocytaire,

immédiatement, 3h et jusqu'à 24h après un exercice de course à pied (E.Fehrenbach & coll. 2000).
Il a été démontré également chez le rat, qu'une exposition à la chaleur avant plongée, stimulait la production de HSP et protégeait les animaux d'un modèle d'accident de désaturation par embolie gazeuse (KL.Huang & coll. 2003). Compte tenu de l'intéraction entre HSP90 et la NO synthase (Y.Higashi & M.Yoshizumi 2004), certains auteurs ont essayé de rapporter cet effet protecteur des HSPs à la stimulation du système NO (A.Bye & coll. 2004). Malheureusement, cette dernière étude portant sur des rats préconditionnés à la chaleur avant plongée met en évidence un effet protecteur de la chaleur sur la décompression, corrélé avec une élévation des HSP70 mais pas avec les HSP90. Ces résultats semblent indiquer que le système NO et les HSP90 auraient un rôle moins important à jouer sur la formation des bulles. Ainsi, il est concevable d'imaginer que la production de HSPs au décours d'un exercice, affecte la formation de bulles issues de la décompression par l'intermédiaire d'un mécanisme distinct du système NO. Malheureusement, ces mécanismes et les systèmes impliqués dans la stimulation des HSP70 vis-à-vis de la formation bullaire ne sont pas encore connus et méritent des études approfondies.

- **KL.Huang & coll. 2003**

Méthodologie —> Un groupe de rats préconditionnés à la chaleur (température rectale à 41°C pendant 15 minutes), et un groupe de rats témoins.
Ces rats sont exposés :
- soit à une compression à 6 ATA / 2h suivie d'une décompression rapide en 3 minutes,
- soit à une embolisation veineuse d'air (1ml/40min).
L'effet du préconditionnement est évalué par une augmentation des HSP 70 apparaissant 4 heures après le stress thermique avec des taux maintenus jusqu'à 24 heures après.

Résultats —>
Les rats comprimés :
- le groupe témoin présente une élévation HSP 70 plus importante pour les rats avec signes d'accident de désaturation
- les rats préconditionnés ont une incidence moindre d'accident de décompression (réduction de 23% avec $X^2 = 1.94$, $P = 0.163$ NS).
Les rats embolisés :
les rats préconditionnés ont un niveau d'hypoxémie comparable au groupe témoin au cours de l'embolisation veineuse, mais ils récupèrent plus vite un état normoxique après arrêt de l'exposition gazeuse.

Conclusion —> Les auteurs concluent que le préconditionnement thermique à l'origine d'une production de Heat Shock Protein 70 permet une meilleure tolérance à la maladie de la décompression.

- **A.Bye & coll. 2004**

Méthodologie —> Un groupe de 12 rats préconditionnés à la chaleur (température rectale à 42°C pendant 15 minutes).
Un groupe de 12 rats témoins.
Ces rats sont exposés les jours suivants à 7 ATA pendant 45 min puis décomprimés en 14 min.

Résultats —> Dans le groupe préconditionné, 6 rats / 12 survivent alors qu'on ne constate qu'un seul survivant dans le groupe témoin.

Conclusion —> Par rapport aux valeurs basales, les taux de HSP 70 sont multipliés par 8 dans le groupe préconditionné et seulement par 4 dans le groupe témoin. Par contre la HSP 90 (qui régule la NOS) n'est pas modifiée dans les deux groupes.

- **JE.Blatteau 2006**

Le préconditionnement de HSP 70 par une méthode thermique avant exposition hyperbare semble réduire l'incidence de l'accident de désaturation chez l'animal (A.Bye & coll. 2004, KL.Huang & coll. 2003). La question posée est de déterminer si cet effet est lié à une réduction de la formation des bulles issues de la décompression.
Du fait de la possibilité d'induire une élévation de HSP72 par l'exercice physique telle que rapportée par certains auteurs (A.Puntschart & coll. 1996, E.Fehrenbach & coll. 2000), Les auteurs ont cherché à mettre en évidence chez l'homme un lien avec l'induction d'HSP72

- Soit par l'exercice physique
- Soit par un composé alimentaire
- Soit par la baisse des niveaux de bulles après plongée espérée dans ces conditions.

Méthodologie —> Chaque plongeur a donc réalisé 3 plongées à au moins 3 jours d'intervalle (les 2 premières plongées correspondent à celle présentée dans l'étude n°2) ; un intervalle de 48 heures sans exercice ni plongée a été respecté avant chaque plongée expérimentale :
- Une plongée de référence en caisson sec, paramètres 30 min / 30m avec paliers 9 min à 3m (procédure MN90), respiration d'air comprimé dans l'enceinte hyperbare, plongeurs pédalant sur ergocyle, avec maintient d'une fréquence cardiaque constante entre 110 et 120 battements par min.
- La même plongée précédée 2 heures avant un exercice de course à pied pendant 40 min, suivi de repos
- La même plongée précédée 2 heures avant par la prise à jeun d'un inducteur de HSP appelé *Préservation* (sans exercice associé).

Induction des HSP

Les auteurs ont utilisé un complément alimentaire *Préservation* (code ACL 791 049.0, laboratoire Texinfine). La prise orale de ce produit, en présence d'un stress suffisant et non spécifique, permettrait de potentialiser la production de HSP72. Le principe actif *Tex-Oe* est fabriqué à partir d'*Opuntia ficus indica*, variété de figue de Barbarie. Il n'existe aucune contre-indication ni aucun effet secondaire rapporté. Les plongeurs ont ingéré 4 comprimés de Tex-Oe, 2 heures avant la plongée simulée. La prise s'effectue à jeun car tout aliment contenant de la cellulose risque d'inactiver le principe actif.

Des prélèvements sanguins de 2 ml de sang veineux ont été réalisés au pli du coude dans des tubes héparinés, puis congelés à -80°C. Ces prélèvements ont été réalisés avant caisson, immédiatement à la sortie du caisson puis une et deux heures après la sortie du caisson. Dans le cas de la plongée précédée par l'exercice un prélèvement a été rajouté avant l'exercice.

Dosages de HSP72

Ils ont été effectués au laboratoire Texinfine (Lyon) à partir de sang total selon la technique validée par ce laboratoire. Il s'agit d'une technique immuno-enzymatique utilisant 2 anticorps spécifiques anti-HSP-72 (Stressgen) par « ELISA sandwich » :

L'anticorps monoclonal de souris anti-HSP-72 humain est dilué dans le tampon de sensibilisation ($NaHCO_3$: 0.05M ; $Na2CO_3$: 0.02M ; pH 9) à une concentration de 1 µg/ml. 100 µl sont alors placés dans chaque puits. La microplaque ainsi sensibilisée est incubée à 4°C pendant une nuit. Les échantillons sanguins sont décongelés rapidement à 37°C puis dilués 5 fois dans le tampon de rinçage (PBS+0.05% de Tween 20). Après élimination des surnageants et rinçage des puits avec 3 fois 400 µl de tampon de rinçage, 100 µl du sang dilué sont rajoutés dans chaque puits. Chaque échantillon est essayé en quadruplet. Après incubation à 37°C pendant 90 minutes à température ambiante, la microplaque est rincée au moins 3 fois puis 100 µl d'une solution du deuxième anticorps spécifique anti-HSP-72 (Stressgen) sont placés dans chaque puits. La microplaque est alors incubée à 37°C pendant 90 minutes à température ambiante. Après avoir rincé les puits au moins 3 fois, 100 µl de la solution d'anticorps de chèvre anti-IgG de lapin conjugué à la peroxydase (Jackson) sont placés dans chaque puits et suivi d'une incubation à 37°C pendant 90 minutes. Après rinçage et séchage, 100 µl de substrat de la peroxydase (TMB) sont rajoutés dans chaque puits pendant 15 à 30 minutes à température ambiante et à l'abri de la lumière. La réaction est arrêtée en additionnant 50 µl de H_2SO_4 (2M) dans chaque puits. La densité optique est ensuite lue à la longueur d'onde de 450 nm.

Résultats —>

Mesure de bulles

Exercice avant plongée

Sur 16 plongeurs, 8 diminuent leur niveau de bulles lorsqu'ils réalisent la plongée précédée par l'exercice ($p = 0.023$ au pic de bulles et $p = 0.049$ au score KISS), et 2

plongeurs augmentent leurs niveaux de bulles lorsqu'ils réalisent la plongée précédée de l'exercice.

Tex-Oe avant plongée

La prise orale de Tex-Oe 2h avant la plongée réduit significativement les niveaux de bulles au pic de bulles (Wilcoxon, p = 0.039) mais ne modifie pas le score KISS (Wilcoxon, p = 0.092). 2 sur 16 plongeurs augmentent leur niveau de bulles après la prise de Tex-Oe.

Cinétique des HSP72 aux différents temps de prélèvements

Plongée de référence

Les auteurs n'observent pas de variation significative des taux de HSP72 dans le sang (Test de Friedman mesures répétées, p=0.356)

Plongée précédée par l'exercice

Les auteurs n'observent pas de variation significative des taux de HSP72 dans le sang (Test de Friedman mesures répétées, p=0.505)

Plongée précédée par la prise de Tex-Oe

Les auteurs n'observent pas de variation significative des taux de HSP72 dans le sang (Test de Friedman mesures répétées, p=0.280)

Conclusion —>

HSP et plongée de référence

Un effort physique de faible intensité, purement aérobie a été réalisé pour toutes les plongées en caisson. Cet exercice avait pour but de se rapprocher des conditions de la plongée subaquatique avec palmage. Il n'a pas été observé de variation significative des HSP72 lors des plongées simulées en caisson. Les auteurs émettent l'hypothèse que le stress induit par ces plongées simulées n'est pas suffisant pour entraîner des variations de HSP72.

HSP72 et exercice

Les auteurs n'ont pas observé d'élévation des HSP72 après l'exercice. Il existe en fait peu d'études sur la réponse des HSP70 à l'exercice chez l'homme et la plupart ont été réalisées dans le muscle squelettique ou les leucocytes circulants. AJ.Ryan & coll. (1991) n'ont observé chez l'homme jeune qu'une faible élévation des HSP70 dans le sang, obtenue après 2 heures de course à pied sur tapis roulant en ambiance chaude. E.Fehrenbach & coll. (2000) ont décrit une élévation des HSP70 pour des exercices d'endurance à haute intensité. Dans cette même étude, la réponse HSP est beaucoup plus faible dans le groupe des sujets entraînés que dans celui des sujets non entraînés.

L'absence d'élévation des HSP s'explique peut-être, dans cette étude, par le choix d'une population de sujets militaires physiquement entraînés. Le protocole d'exercice (course à pied sur stade, température proche de 20°C) était réalisé à une intensité élevée mais pas dans une ambiance thermique chaude.

Enfin, il se peut également que le choix d'une méthode de mesure des HSP72 à partir du sang total ne soit pas pertinent. Selon les auteurs, nous pourrions envisager une élévation

isolée de HSP72 au niveau musculaire ou leucocytaire sans traduction au niveau du sang total.

HSP et Tex-Oe

L'effet potentialisateur du Tex-Oe sur la production de HSP72 dans le sang total n'a pas été constaté. Cet effet ne s'observe qu'en présence d'un stress suffisant. Selon les auteurs, il semble que les plongées simulées en caisson n'ont pas généré un stress suffisant pour obtenir l'effet inducteur du produit. Il est également possible que le Tex-Oe ait augmenté la production de HSP72 localement (dans les muscles) mais pas à un niveau suffisant pour être observé dans le sang total. Néanmoins il semble que la formation de bulles ait été partiellement affectée par la prise du Tex-Oe avec une diminution des niveaux de bulles circulantes au pic de bulles, mais en revanche pas de modification sur la cinétique globale des bulles circulantes (scores KISS).

Des travaux complémentaires seront nécessaires pour évaluer l'implication des HSP72 ainsi que l'effet du Tex-Oe d'abord lors d'expérimentations sur animaux. Il semble indispensable d'utiliser plusieurs techniques d'évaluation (ARNm notamment) dans des sites différents (leucocytes, muscles, sérum et sang total). Des procédures d'exercice dans des ambiances thermiques chaudes, des groupes de plongeurs avec un niveau d'entraînement physique plus faible et enfin des plongées plus saturantes en mer méritent d'être testés.

IV.9.7.a.d.c. Hypothèse alternative n'impliquant pas les noyaux gazeux

Une autre hypothèse concerne les modifications de l'état hémodynamique induites par l'exercice physique avant la plongée. Il a été en effet constaté dans l'étude ci dessus que l'exercice physique avant plongée pouvait entraîner une diminution de la volémie liée à la déshydratation avec une baisse du volume d'éjection systolique constatée avant le début de la plongée. La réduction des débits sanguins régionaux induite par l'hypovolémie pourrait réduire la charge en gaz diluant au cours de la plongée et limiter la saturation des tissus de l'organisme et in fine la formation de bulles.

Cependant si on admet qu'une déshydratation modérée peut jouer un rôle bénéfique, une déshydratation sévère peut au contraire être délétère comme le rapporte A.Fahlmann & coll. (2006) lors d'une expérimentation avec des cochons placés en saturation (22 heures à 4.33 ATA) puis décomprimés brutalement. Le groupe de cochons sévèrement déshydratés par diurétiques développe significativement plus d'accidents de désaturation graves que le groupe témoin normalement hydraté. On peut supposer dans ce cas qu'une déshydratation sévère diminue la tension superficielle plasmatique et favorise la croissance des bulles.

Résultats complémentaires —>

L'étude ci dessus a été complétée par des mesures d'écho-Doppler cardiaque et des mesures de masse corporelle afin d'appréhender les modifications hémodynamiques engendrées par l'exercice et la plongée susceptibles d'influencer le phénomène bullaire.

Les mesures de masse corporelle ont été pratiquées 10 min avant et 1 heure après les plongées simulées et 10 min avant et 10 min après l'exercice.

Les investigations échographiques ont été réalisées pour chacun des sujets une heure avant et une heure après les plongées en caisson et également une heure avant et une heure après le début de l'exercice. Les paramètres mesurés étaient les suivants : le volume d'éjection systolique, le débit cardiaque, la fréquence cardiaque, les résistances vasculaires périphériques, ainsi que les pressions artérielles systolique, diastolique et moyenne.

Il est observé une diminution moyenne de la masse corporelle de 0.67 kg après l'exercice, cette diminution est partiellement corrigée par l'hydratation mais la masse corporelle finale après plongée reste significativement inférieure aux valeurs basales (moins 0.41 kg).

Par ailleurs, il est objectivé une hypotension artérielle post-exercice persistante 1 heure après la fin de la plongée, avec une baisse des pressions artérielles diastolique et moyenne, tandis que la pression artérielle systolique n'est pas modifiée. Le volume d'éjection systolique est diminué après l'exercice tandis que le débit cardiaque reste inchangé du fait de l'élévation de la fréquence cardiaque. Les résistances vasculaires périphériques ne sont pas modifiées par l'exercice et ont tendance à augmenter après les plongées. Le débit cardiaque mesuré une heure après les plongées est diminué de façon identique (quelle que soit la plongée, précédée ou non par l'exercice).

L'hypotension post-exercice constatée dans cette étude ne résulte peut être pas d'un mécanisme de vasodilatation NO-dépendant. Une étude récente a en effet montré que si l'hypotension post-exercice chez le sujet sédentaire, où la femme entraînée à l'endurance est bien liée à la vasodilatation périphérique, en revanche chez les sujets masculins entraînés, la vasodilatation est absente et l'hypotension résulte d'une baisse du volume d'éjection secondaire à la déshydratation post-exercice (AN.Senitko & coll. 2002). L'étude des auteurs ne concerne effectivement que des sujets masculins entraînés avec un VO_{2max} moyen de 52 $ml.kg^{-1}.min^{-1}$, en outre les résistances vasculaires périphériques n'ont pas été significativement modifiées par l'exercice.

L'hypotension post-exercice pourrait donc être liée à la baisse du volume d'éjection systolique induite par la déshydratation post-exercice.

Cette hypovolémie induite par l'exercice, du fait d'une réduction des débits sanguins régionaux, pourrait également réduire la charge en gaz diluant au cours de la plongée et limiter la saturation des tissus de l'organisme et in fine la formation de bulles.

Cette hypothèse, qui a été corroborée par une expérimentation animale (S.Skogland & coll. 2006), mérite d'être confirmée par des mesures précises de la volémie, des données

Fig. 11 Schéma résumant les variations hémodynamiques observées

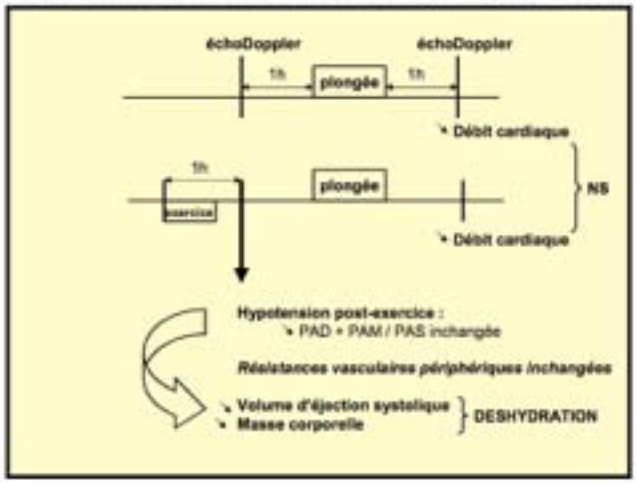
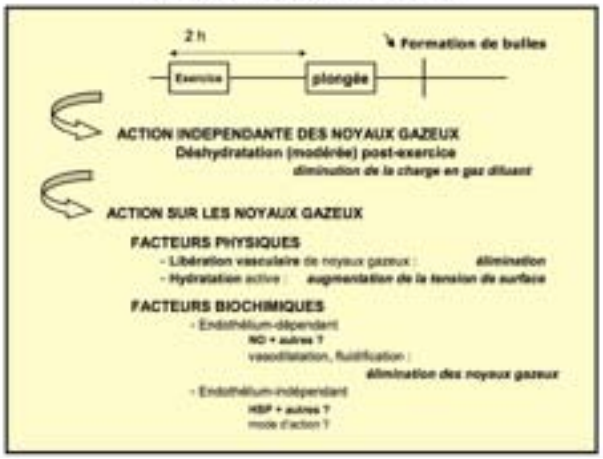


Fig. 12 Schéma résumant les mécanismes possibles impliqués dans l'effet protecteur sur la décompression de l'exercice avant une plongée.



d'échographie cardiaque pendant la plongée elle-même, et enfin une évaluation de la cinétique d'élimination du gaz diluant pendant la décompression. L'impact de la déshydratation résiduelle post-exercice sur la variation relative du volume plasmatique (%ΔVP) peut se faire aisément par des prélèvements sanguins permettant la mesure de l'hématocrite et de la concentration en hémoglobine et l'utilisation de l'équation de DB.Dill & Costill (1974).

IV.9.7.a.d.d. Conclusion sur l'exercice physique

L'ensemble des études présentées ci dessus sur le préconditionnement avant; pendant et après la plongée, confirme l'effet atténuateur d'un exercice physique d'endurance débuté deux heures avant la plongée sur la formation des bulles issues de la décompression. Le respect d'une période de repos de l'ordre d'une heure 20 min après l'exercice et avant la plongée participe à l'effet protecteur. La diminution du niveau de bulles circulantes contribue à la prévention du risque de survenue d'un accident de désaturation lors de la phase de décompression.

Ce résultat est obtenu aussi bien lors de plongées simulées en enceinte hyperbare au sec que lors de plongées réelles en mer. Les études ci dessus ont étudié l'effet des efforts physiques continus de la course à pied ou du pédalage sur ergocycle. L'effet protecteur est obtenu pour une durée d'exercice de 40 minutes environ avec des intensités d'effort sous-maximales de l'ordre de 70 à 85% de VO_2max.

Selon les auteurs, un des objectifs des ces études était de comparer les effets des niveaux d'intensité d'exercice physique différents sur le phénomène bullaire. L'une des hypothèses était que l'obtention de l'effet protecteur pouvait être diminuée voire annulée par l'apparition de phénomènes adverses. En effet, l'exercice physique d'intensité élevée est en mesure de majorer la déshydratation, les réactions inflammatoires et de stimuler les défenses anti-oxydantes. En outre, alors qu'un exercice physique d'intensité modérée améliore l'élasticité artérielle et l'hémostase en raison de l'augmentation de la production

de NO endothélial, un exercice intense peut entraîner une hyper-agrégabilité plaquettaire et une activation de la coagulation (H.Ikarugi & coll. 1997, SY.Sakita & coll. 1997). L'accident de désaturation est généré par les phénomènes circulatoires induits par les bulles et les réactions biologiques secondaires dont fait partie l'activation de la coagulation.

En fait, les auteurs n'ont enregistré aucune réaction adverse, aucun accident de désaturation même pour les niveaux d'intensité d'exercice les plus élevés. Seuls quelques sujets isolés ont élevé leurs niveaux de bulles, mais sont restés asymptomatiques. Le résultat de l'action de l'intensité d'exercice est donc surprenant puisque la diminution des niveaux de bulles circulantes est enregistrée pour un effort réalisé dès le premier seuil ventilatoire (SV1) et continue à s'observer jusqu'aux intensités plus élevées proches du deuxième seuil ventilatoire (SV2).

L'effet bénéfique de l'exercice avant plongée pourrait être lié à une augmentation de la biodisponibilité de l'oxyde nitrique (NO) endothélial, en raison de ses effets sur la paroi endothéliale. Mais les forces de cisaillement vasculaire induites par l'exercice sont susceptibles d'activer de nombreux facteurs endothéliaux et pas seulement le NO. En outre, il semble que l'effet bénéfique du NO soit assez limité chez des sujets ayant un niveau d'entraînement physique élevé ce qui est le cas des plongeurs militaires. Tout cela plaide en faveur de l'action d'autres mécanismes.

La connaissance exhaustive des facteurs endothéliaux et de leurs interactions permettra peut-être à l'avenir d'expliquer les intervalles de temps et les niveaux d'intensité particuliers requis pour obtenir un effet protecteur, et surtout d'éviter un effet adverse.
Des recherches sur les protéines de stress apparaissent également intéressantes même si l'on ignore tout des mécanismes intimes susceptibles d'interagir avec les bulles.

Deux autres mécanismes potentiels semblent agir au niveau physique : avec les modifications de la tension de surface plasmatique par l'effet d'une hydratation orale importante et à l'opposé les effets d'une déshydratation post-exercice modérée, qui serait de nature à réduire la charge en gaz diluant au cours de la plongée sans modifier la tension de surface.

IV.9.7.b. Le pré-conditionnement par l'inhalation d'oxygène

Il existe de nombreuses publications autour de l'inhalation d'oxygène, avant; pendant et après une plongée. Les bénéfices apportés par l'O_2 sont immenses :
Lors d'une exposition en ambiance hypobare :

—> En haute altitude (JB.Batteman & Coll. 1951)

—> Lors de sorties extra-véhiculaire dans l'espace (RD.Vann 1995)

—> Lors de sauts opérationnels à très haute altitude (JM.Pontier 2003)

Lors d'une exposition en ambiance hyperbare :

—> Sauvetage des sous-marins en profondeur
—> Traitement de accidents de désaturation en caisson

Lors d'une pré-oxygénation avant la plongée
—> R.Arieli & Coll. 2002
—> L.Landolfi & Coll. 2006
—> R.Arieli & Coll. 2009
—> O.Castagna & Coll. 2009

Lors d'une pré-oxygénation pendant la plongée
—> G.Bosco & Coll. 2010
—> R.Arieli & Coll. 2011
—> JE.Blatteau & Coll. 2012
—> A.Jorgensen & Coll. 2013

Je vous propose une revue rapide de ces publications qui nous permettra d'avoir une vision claire et large des effets d'une pré-oxygénation.

IV.9.7.b.a. Pré-oxygénation avant la plongée

A ce jour, plusieurs effets positifs de pré-oxygénation avant la plongée ont été identifiés :

- Un effet de dénucléation sur les noyaux gazeux et les bulles autochtones
- Un effet de dénitrogénation sur les bulles circulantes et la fenêtre oxygène
- Un effet rhéologique (écoulement sanguin) sur la vasoconstriction; sur la diminution de la FC (Fréquence cardiaque) et sur la diminution de la VES (volume d'éjection systolique)

Voici en revue, quelques publications sur l'animal et sur l'homme d'une pré-oxygénation avant une exposition hyperbare.

- **Y.Arieli & Coll. 2002**

Il est admis que les bulles de gaz se développent à partir de noyaux de gaz préexistants dans les tissus. La possibilité d'éliminer les noyaux gazeux peut être utile pour prévenir le mal de décompression. Dans la présente étude, les auteurs ont examiné l'hypothèse selon laquelle l'oxygène hyperbare pourrait remplacer le gaz résidant dans les noyaux par de l'oxygène et, en raison de son rôle métabolique, éliminer les noyaux eux-mêmes.

Méthodologie —> Après un pré-traitement à l'oxygène, des crevettes étaient saturées à 98% avec de l'azote avant la décompression explosive à 30 m / min. Dix crevettes transparentes ont été exposées à quatre profils expérimentaux croisés :
1) Une compression de 10 min à 203 kPa avec de l'air;
2) Une compression de 10 minutes avec de l'oxygène;

3) Une compression pendant 10 min avec de l'oxygène jusqu'à 203 kPa suivie de 12 min d'air à 203 kPa;
4) Une ventilation 10 min dans l'oxygène normobarique puis compression à 203 kPa avec de l'air.
Les bulles ont été mesurées après décompression explosive.

Conclusion —> *« Les auteurs ont constaté que le pré-traitement avec de l'oxygène hyperbare (profil 3) réduit considérablement le nombre de bulles et leur volume. Ils suggèrent que l'oxygène hyperbare élimine les noyaux de bulles dans la crevette ».*

- **O.Landolfi & Coll. 2006**

La formation de bulles et l'activation plaquettaire sont des facteurs majeurs contribuant au syndrome de décompression. Les auteurs ont émis l'hypothèse que le pré-traitement à l'oxygène hyperbare immédiatement avant une plongée pourrait réduire la formation de bulles et l'activation plaquettaire chez l'homme.

Méthodologie —> Cinq sujets volontaires sains (1 femme et 4 hommes; âge, 33,6 ± 2,9 ans; taille, 170 ± 3 cm; poids, 71 ± 8 kg, indice de masse corporelle, 24,5 ± 2,0 kg / m^2) ont participé à cette étude avec 4 protocoles de jour.
Le jour 1, une chambre hyperbare multiplaces a été utilisée pour comprimer tous les sujets avec de l'air à 4 atmosphères absolues (ATA) pendant 25 minutes. Ils ont ensuite été décomprimés à la pression de surface à une vitesse de 10 m / min. Une fois la pression de surface atteinte, ils ont été contrôlés par Doppler ultrasonique précordial à 20 min, 50 min et 80 min. Des échantillons de sang veineux ont été obtenus immédiatement avant et après une exposition à la pression.
Au jour 2, tous les sujets ont été comprimés à 1,6 ATA pendant 45 minutes avec 100% d'oxygène; ils ont ensuite été décomprimés à la pression de surface à une vitesse de 10 m / min. Dès qu'ils ont atteint la pression de surface, ils ont été immédiatement exposés au même protocole de compression-décompression que le jour 1; des échantillons de sang ont été prélevés après la deuxième exposition à la pression. L'activation plaquettaire a été examinée avant et après l'exposition.
Les jours 3 et 4, les auteurs ont inversé le protocole afin de minimiser l'influence de la première immersion sur la formation de bulles. Par rapport au protocole de compression standard, la compression après oxygénation hyperbare a entraîné une réduction significative du nombre de bulles et de l'activation plaquettaire (11,4% ± 0,7% vs 5,4% ± 0,5%, $p < 0,05$).

Résultats —> *« Cette étude montre que le pré-traitement par oxygénation hyperbare réduit considérablement la formation de bulles et l'activation plaquettaire induites par la décompression. Un pré-traitement par oxygénation hyperbare peut réduire le risque de maladie de décompression dans les activités à risque ».*

- **R.Arieli & Coll. 2009**

Les auteurs avaient précédemment émis l'hypothèse que le nombre de bulles émergeant lors de la décompression d'une plongée et le risque de maladie de décompression (DCS) qui en résultait pourraient être réduits par un processus consistant à réduire et à éliminer les micronoyaux gazeux efficaces qui auraient pu former des bulles lors de la décompression.

Méthodologie —> Dans une procédure définit comme la dénucléation, l'exposition à l'oxygène hyperbare (OHB) aurait pour résultat que l'oxygène remplacerait le gaz résidant dans les micronoyaux, pour être ensuite consommé par les mitochondries lorsque la pression en oxygène serait réduite. Les études précédentes des auteurs sur la crevette transparente et la réduction de la DCS chez le rat, confirment la validité de cette hypothèse. Dans toutes ces études, le pré-traitement de l'OHB était effectué avant la sursaturation avec un gaz inerte à haute pression.
Le but de cette nouvelle étude était de comparer les résultats du DCS chez des rats soumis à un lavage à l'azote (dénitrogénation) seul (9 min O_2 à 507 kPa) après une exposition à l'air à haute pression (33 min à 1 266 kPa), et chez des rats traités par les deux procédures (dénitrogénation + dénucléation; 8 min de respiration d'O_2 suivie d'une respiration de 5 min, les deux à 507 kPa) après une exposition à l'air à haute pression. Cela a été fait avec la même charge d'azote dans les deux groupes avant la décompression finale (une pression d'azote de 467 kPa dans les tissus adipeux et de 488 kPa dans les tissus aqueux).

Résultats —> 6 des 20 rats du groupe dénitrogénation + dénucléation sont décédés, contre 13 dans le groupe dénitrogénation ($p < 0,03$). Trois rats du groupe dénitrogénation + dénucléation ont présenté une légère DCS, se rétablissant complètement 2 heures après la décompression.

Conclusion —> *« La présente étude indique un avantage à prendre en compte à la fois la dénitrogénation et la dénucléation avant décompression. Cela peut avoir une application pratique avant la sortie d'un sous-marin endommagé par exemple, lors de l'abandon d'une plongée technique ou lors de la préparation d'aviateurs pour une altitude élevée ».*

- **O.Castagna & Coll. 2009**

La pré-respiration à l'oxygène est couramment utilisée comme mesure de protection pour réduire l'incidence du mal de décompression en altitude chez les aviateurs et les astronautes, mais l'efficacité de l'oxygène normobarique avant l'exposition hyperbare n'a pas été correctement explorée. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'effet de la

respiration d'oxygène normobarique (O_2) de 30 minutes avant la plongée sur la formation de bulles chez les plongeurs récréatifs.

Méthodologie —> 21 sujets (13 hommes et 8 femmes, âge moyen (SD) 33 +/- 8 ans) ont effectué des plongées aléatoires répétées en mer (intervalle en surface de 100 min) à 30m pendant 30 min avec un arrêt de 6 min à 3m sous quatre protocoles expérimentaux: «air / air» (contrôle), «O_2 / O_2», «O_2 / air» et «air / O_2» où «O_2» correspond à une plongée avec pré-respiration à l'oxygène et «à l'air» à une plongée sans administration d'oxygène. Les embolies gazeuses veineuses post-plongée ont été examinées au moyen d'une échographie Doppler précordiale.

Résultats —> Les résultats ont montré une diminution des scores de bulle dans toutes les plongées où une pré-oxygénation avait eu lieu ($p < 0,01$). La pré-respiration par l'oxygène avant chaque plongée (condition «O_2 -O_2») entraînait la plus forte réduction des scores de bulle mesurés après la deuxième plongée par rapport à la condition témoin (-66%, $p < 0,05$). Les conditions «O_2-air» et «air-O_2» ont produit moins de bulles après la deuxième plongée que les conditions «air-air» (-47,3% et -52,2%, respectivement, $p < 0,05$), mais moins de bulles ont été détectées dans des conditions «air-O_2» par rapport à «O_2 -air» ($p < 0,05$).

Conclusion —> *« Selon les auteurs, ces résultats fournissent des preuves que la pré-respiration d'oxygène normobarique réduit la formation d'embolies de gaz veineux avec un effet protecteur prolongé dans le temps. Cette procédure pourrait donc être bénéfique pour une plongée répétitive de plusieurs jours ».*

IV.9.7.b.b. Pré-oxygénation pendant la plongée

Aujourd'hui, nous avons identifié de nombreux effets positifs de pré-oxygénation pendant la plongée :

Des effets biophysiques très importants sur la dénitrogénation avec une action sur les bulles circulantes et la fenêtre oxygène; et des effets modérés sur la dénucléation des noyaux gazeux et des bulles autochtones in situ.

Des effets rhéologiques loco-régionaux sur la micro-circulation (activation de la sécrétion de médiateurs de la vasomoticité) et des effets sur l'induction du « shear stress » (contraintes de cisaillement).

Des effets biochimiques sur :

—> la diminution des effets anti inflammatoire leucocytaire et d'adhésion leucocytaire par réduction des interactions bulles-leucocytes grâce à :

La diminution de l'adhésion leucocytaire aux bulles,
La diminution de l'activation du système du complément,
La diminution de la réponse inflammatoire localement,
La diminution du couplage thrombose-inflammation,

La diminution de la libération de médiateurs de l'inflammation.

—> La diminution de l'agrégation plaquettaire par réduction des interactions bulles-plaquettes grâce à :

La diminution de l'adhésion plaquettaire aux bulles,
La diminution de la sécrétion des plaquettes activées,
La diminution de la libération d'ADP (Adénosine Di-Phosphate) par dégranulation,
La diminution de l'agrégation et de l'état thrombotique,
L'optimisation de la cinétique d'élimination des bulles.

—> la prévention de la fonction endothéliale par réduction des interactions bulles - endothélium grâce à :

La diminution de l'abrasion de l'endothélium vasculaire (voir chapitre VI),
La diminution de l'exposition du sous-endothélium,
La diminution de la génération de thrombine,
La diminution de l'agrégation plaquettaire thrombine-dépendante au rôle de la balance NO / endothéline.

- **G.Bosco & Coll. 2010**

L'effet de la pré-respiration d'oxygène dans l'eau à différentes profondeurs sur la formation de bulles induite par la décompression et l'activation des plaquettes chez les plongeurs a été évalué.

Méthodologie —> Six volontaires ont participé à quatre protocoles de plongée, avec deux semaines de récupération entre les plongées.
En plongée 1, avant de plonger, tous les plongeurs respiraient normalement pendant 20 min à la surface de la mer (Air).
Lors de la plongée 2, avant de plonger, tous les plongeurs respiraient 100% d'oxygène pendant 20 min à la surface de la mer (oxygénation normobarique : NBO).
En plongée 3, avant de plonger, tous les plongeurs respiraient 100% d'O_2 pendant 20 min à 6m d'eau de mer (msw; oxygénation hyperbare (HBO) 1,6 atmosphère absolue (ATA)).
Lors de la plongée 4, avant de plonger, tous les plongeurs respiraient 100% d'O_2 pendant 20 min à 12m (HBO 2.2 ATA). Ensuite, ils ont plongé à 30m (4 ATA) pendant 20 min en respirant de l'air.
Après chaque plongée, des échantillons de sang ont été prélevés dès que les plongeurs ont fait surface. Les bulles ont été mesurées 20 et 50 min après la décompression et converties en estimation du nombre de bulles (BCE) et en qualité de bulle numérique (NBG).

Résultats —> BCE et NBG étaient significativement plus faibles en NBO qu'en Air (0,142 +/- 0,034 vs 0,191 +/- 0,066 ($P < 0,05$) et 1,61 +/- 0,25 contre 1,89 +/- 0,31 ($P < 0,05$), respectivement) à 20 min, mais pas à 50 min. HBO à 1,6 ATA et 2,2 ATA a un effet

significatif similaire de réduction de BCE et de NBG. BCE était de 0,067 ± 0,026 et 0,040 ± 0,018 à 20 min et 0,030 ± 0,022 et 0,020 ± 0,020 à 50 min. La NBG était de 1,11 ± 0,17 et de 0,92 ± 0,16 à 20 minutes et de 0,83 ± 0,18 et de 0,75 ± 0,16 à 50 minutes.

Conclusion —> *« La pré-respiration de la NBO et de l'HBO a significativement réduit l'activation plaquettaire induite par la décompression. L'activation de CD62p était de 3,0 +/- 0,4, 13,5 +/- 1,3, 10,7 +/- 0,9, 4,5 +/- 0,7 et 7,6 +/- 0,8% pour les valeurs de base, Air, NBO, HBO à 1,6 ATA et HBO à 2.2 ATA, respectivement.*
Les données montrent que l'oxygène de pré-insufflation, plus efficace avec l'OHB que l'OBN, réduit les bulles d'air et l'activation des plaquettes et peut donc être bénéfique pour réduire le développement de la maladie de décompression ».

- **R.Arieli & Coll. 2011**

Un pré-traitement avec HBO à 300-500 kPa pendant 20 min a permis de réduire l'incidence du syndrome de décompression dans un modèle de rat. Les auteurs ont cherché à savoir si cette procédure serait efficace avec des pressions d'oxygène inférieures et une exposition plus courte, et ils ont tenté de déterminer combien de temps le pré-traitement resterait efficace.

Méthodologie —> Les rats ont été pré-traités avec de l'oxygène à 101 ou 203 kPa pendant 20 min et à 304 kPa pendant 5 ou 10 min. Après le pré-traitement, les animaux ont été exposés à de l'air à 1013 kPa pendant 33 min, puis à une décompression rapide.

Résultats —> Un pré-traitement à 101 ou 203 kPa pendant 20 minutes et à 304 kPa pendant 10 minutes a réduit de manière significative le nombre de rats atteints d'ADD à 45%, contre 65% dans le groupe témoin. Cependant, après un pré-traitement à 304 kPa pendant 5 min, 65% des rats ont souffert d'ADD. Lorsque le pré-traitement à 304 kPa pendant 20 minutes était suivi de 2 heures dans de l'air normobare avant compression et décompression, le résultat était pire, avec 70 à 90% des animaux souffrant d'ADD. Ceci est probablement dû à l'activation de micronoyaux "dormants". Le risque d'ADD est resté inférieur (43%) lorsque le pré-traitement avec 100% d'O_2 à une pression normobarique pendant 20 min était suivi d'un intervalle de 2h dans l'air normobarique (mais pas 6 ou 24h) avant l'exposition hyperbare. La perte d'efficacité après un intervalle de 6 ou 24h dans l'air normobarique est liée au rajeunissement des micronoyaux.

Conclusion —> *« Bien que le pré-traitement avec de l'O_2 hyperbare puisse présenter un avantage par rapport à l'hyperoxie normobarique, la décompression ne doit pas intervenir entre le pré-traitement et la plongée ».*

- **JE.Blatteau & Coll. 2012**

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 (E.Gempp & 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 un 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 (JE.Blatteau & coll. 2005).

Les auteurs ont entrepris avec cette étude 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 (PpO_2) 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 (RW.Hamilton et E.Thalman 2003, JE.Blatteau et JM.Pontier 2009, R.Arieli & 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 AO.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 (A.Mollerlokken & coll. 2007).

Objectif —> 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.

Méthodologie —> Huit plongeurs militaires aptes médicalement ont été retenus, constituaient un groupe homogène avec une moyenne d'âge de 35.5 + ou - 3 ans et dix ans d'ancienneté dans la plongée. Ces plongeurs possédaient un bon niveau d'entrainement physique avec un IMC moyen de 24.5 + ou - 1.4 $kg.m^{-2}$. 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). Les

plongeurs ont réalisé une activité de palmage modérée et controlée, 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 degrés celcius.
Les auteurs ont 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 (A.Mollerlokken & coll. 2007).
Pour comparer ces différents profils, les auteurs ont 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 (RY.Nishi & 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 (J.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 aout 2011, et a été publiée dans l'European Journal of Applied Physiology (JE.Blatteau & coll. 2011).

Résultats —> 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 + ou - 1 versus 2 + ou - 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 (médianes $_{Kiss}$ au repos 0.6 + ou - 1.3 versus 10.5 + ou - 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 $_{Kiss}$ au repos 17.4 + ou - 0.21 versus 10.5 + ou - 3.6, respectivement, p = 0.3) (fig 2).

Par ailleurs, les auteurs ont comparé les pourcentages des plongeurs ayant exprimé des niveaux de bulles élevés (grades 3 et 4 après flexion, selon l'échelle de Spencer). Ils ont 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 Fig 2).

Un plongeur a été victime d'un accident de désaturation neurologique à l'issu 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 de ce plongeur ont été maintenues dans l'étude car il avait réalisé auparavant la plongée selon le PER 4.

Les valeurs moyennes de PpO_2 sont figurées dans les Fig.1A et Fig.2A, ces données sont cohérentes avec l'équation théorique d'évaluation de la PpN_2 en bouche. La PpO_2 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 PpO_2 de 0.4 ATA pour le PER 3 et 0.5 ATA pour le PER 4.

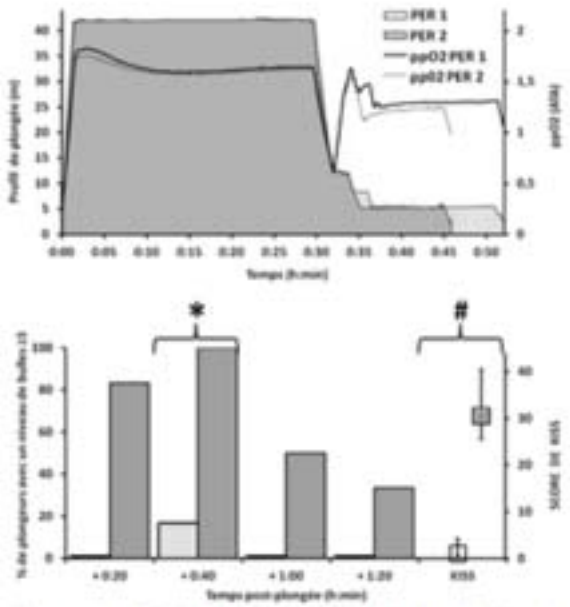


Fig. 1 – Profils de plongée pour les PER1 (en blanc) et PER2 (en gris). Les valeurs mesurées de ppO2 pour le PER2 apparaissent en pointillé, et en ligne pleine pour le PER1. Les pourcentages des sujets ayant présenté des niveaux de bulles élevés (Spencer ≥ 3) est affiché en fonction du temps de mesure 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.

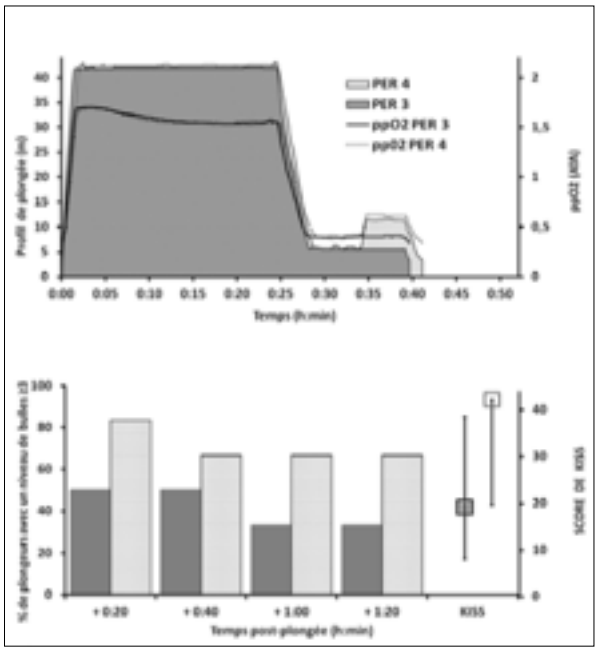


Fig. 2 – Profils de plongée pour les PER3 (en gris) et PER4 (en blanc). Les valeurs mesurées de ppO2 pour le PER4 apparaissent en pointillé, et en ligne pleine pour le PER3. Les pourcentages des sujets ayant présenté des niveaux de bulles élevés (Spencer ≥ 3) est affiché en fonction du temps de mesure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

Conclusion —> « *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 (P.Bert 1878), il existe en fait très peu d'études ayant véritablement investigué ses effets sur le plongeur. Beaucoup de modèles de décompression ne prennent en compte que l'évolution de la pression partielle d'azote (PpN_2) 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 (RW.Hamilton et E.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 (AR.Behnke 1951) ou sous-saturation intrinsèque à (BA.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, c'est à dire à un niveau proche de la pression ambiante), la fenêtre oxygène devient alors le seul gradient de pression tissu-sang pour l'élimination du gaz inerte (BA.Hills 1966, HD.Van Liew et ME.Burkard 1993) ».

- **A.Jorgensen & Coll. 2013**

Le préconditionnement par l'oxygène hyperbare (HBO-PC) peut protéger le cœur des lésions lors d'une ischémie ultérieure. La présence de fortes charges d'embolies de gaz veineux (VGE) induites par une réduction rapide de la pression ambiante lors de la remontée en plongée, peut provoquer une ischémie et une insuffisance cardiaque aiguë. Le but de cette étude était d'étudier l'effet de la formation de VGE induite par la plongée sur les niveaux de marqueur de stress cardiaque et l'effet cardioprotecteur de l'HBO-PC.

Méthodologie —> Pour induire des charges élevées de VGE, 63 rats femelles Sprague-Dawley ont été soumis à une réduction rapide de la pression ambiante à partir d'une plongée à saturation simulée (50 min à 709 kPa) dans une chambre sous pression. Les charges de VGE ont été mesurées pendant 60 minutes chez des animaux anesthésiés par échographie. Les animaux ont été divisés en cinq groupes.
Trois groupes ont été exposés à la plongée ou à l'HBO-PC (100% d'oxygène, 38 min à 303 kPa) avec un intervalle de 45 ou 180 min entre HBO-PC et la plongée.

Deux groupes supplémentaires ont été utilisés comme contrôles de base pour les mesures; un groupe a été exposé à la même manipulation sauf pour HBO-PC et la plongée, et l'autre groupe était complètement non exposé.

Résultats —> La plongée a entraîné de fortes charges de VGE, ainsi que des niveaux élevés de marqueurs de stress cardiaque, de troponine T cardiaque (cTnT), de précurseur du peptide natriurétique B (Nppb) et d'αB-cristalline dans le sang et le tissu cardiaque. Il y avait de fortes corrélations positives entre les charges de VGE et les niveaux de marqueur de stress après la plongée.

Conclusion —> *« l'HBO-PC semblait avoir un effet cardioprotecteur, comme indiqué par les niveaux inférieurs d'expression des marqueurs de stress après la formation de VGE induite par la plongée ».*

IV.9.7.b.c. Conclusion sur les effets de l'oxygène avant la plongée

En conclusion et synthèse générale de ce paragraphe important, nous pouvons dire synthétiquement que les effets de l'oxygène durant la plongée sont nombreux, notamment sur la réduction du phénomène bullaire, la diminution du risque de survenue d'ADD et des effets sur la population des noyaux gazeux, la rhéologie micro-circulatoire sanguine et sur la cinétique d'élimination des bulles circulantes.

IV.9.7.b.d. Les effets de l'oxygène après la plongée

Voir paragraphe IV.6.2.b. (P148)

IV.9.7.c. Le pré-conditionnement par les vibrations

- **P.Germonpré & Coll. 2009**

Le préconditionnement des plongeurs pour réduire le malaise de décompression après la plongée (DCS) a suscité un intérêt croissant pour la recherche médicale en plongée au cours des dernières années. Les effets bénéfiques de l'exercice physique, la respiration d'oxygène, l'exposition hyperbare, l'exposition à la chaleur, l'hyper-hydratation ou l'administration de nitroglycérine avant la plongée ne sont que quelques exemples des recherches en cours. Dans cette étude, les auteurs ont étudié les effets des vibrations du corps entier avant la plongée sur la formation de bulles après la plongée.

Méthodologie —> Selon les procédures habituelles de plongée de la marine française, 14 plongeurs militaires en bonne santé ont effectué 2 plongées identiques à 1 semaine d'intervalle à 30m pendant 30 min. Une des plongées a été précédée de manière aléatoire

par une séance de vibration du corps entier de 30 minutes (fréquences 35 à 40 Hz) une heure avant la plongée. Les bulles post-plongée ont été mesurées avant, 30, 60 et 90 minutes après la plongée et ont été classées selon le protocole de Kissman Integrated Severity Score (KISS), avec et sans fléchissement du genou. La fonction endothéliale artérielle a été mesurée avant et après la vibration en utilisant une mesure de dilatation induite par le flux (FMD).

Résultats —> Une réduction significative des scores de bulle a été observée après la plongée « vibrante".

Conclusion —> *« Comme il n'y a pas eu de changement observé dans la FMD après la vibration, les auteurs ne pensent pas qu'un mécanisme à médiation par l'oxyde nitrique soit impliqué; Ils supposent plutôt un délogement mécanique ou une élimination lymphatique accrue des noyaux de gaz ».*

- **K.Lambrechts & Coll. 2014**

Il est démontré aujourd'hui un effet de la plongée sur la fonction vasculaire sans mettre en cause un effet de l'hyperoxie, de l'immersion ou du froid. Avec cette étude, les auteurs ont voulu évaluer l'influence du phénomène bullaire sur la dysfonction vasculaire. Pour ce faire, ils ont utilisé un préconditionnement par vibrations afin d'influencer les niveaux de bulles sans modifier les autres paramètres de la plongée (durée, profondeur, hyperoxie, saturation, température et immersion).

Méthodologie —> 16 plongeurs loisirs se sont portés volontaires à la réalisation de cette étude. Ils ont été répartis en 3 groupes :
1/ un groupe contrôle «vibrations»(n=8)
2/ un groupe contrôle « plongée» (n=9)
3/ un groupe «vibrations + plongée» (n=9).
Comme au cours des études précédentes, des mesures ont été effectuées avant/après chaque protocole afin d'évaluer : la fonction microcirculatoire (LDF + iontophorèse à l'ACh et au SNP); la fonction vasculaire de l'artère brachiale (FMD et NMD); les niveaux de bulles post-plongée via le score de KISS; des marqueurs plasmatiques de la fonction plaquettaire (génération de thrombine, monomère de fibrine et MPs pro-coagulantes) et de l'activité endothéliale (vWf et Nitrites).

Résultats —> Les auteurs ont confirmé un effet préventif des vibrations sur le phénomène bullaire. En revanche le protocole de vibrations seules, ne semble pas influencer les paramètres mesurés (fonction vasculaire et plaquettaire).

Conclusion —> « *les deux protocoles de plongée ont montré que l'altération au niveau de l'artère brachiale (FMD et NMD) semblerait être en lien avec le phénomène bullaire,*

contrairement à la microcirculation où une baisse de la réponse au SNP qui persiste malgré une diminution significative du niveau de bulles circulantes. Enfin, les résultats de cette étude confirment une relation certaine entre les bulles, l'activation plaquettaire et la génération de MPs post-plongée, mais pas entre plaquettes et endothelium ».

IV.9.7.d. Le pré-conditionnement par les vibrations et l'oxygène

- **C.Balestra & Coll. 2016**

Les profils de plongée non provocateurs (non engagés) ne garantissent pas la protection contre le mal de décompression, de nouveaux moyens, notamment des interventions de "préconditionnement" préalables à la plongée, sont proposés pour sa prévention. Cette étude a examiné et comparé l'effet de l'oxygénation avant la plongée, des vibrations du corps entier avant la plongée ou d'une combinaison des deux, sur la formation de bulles après la plongée.

Méthodologie —> Six volontaires en bonne santé ont effectué chacun 6 plongées sans décompression, à une profondeur de 33 mètres pendant 20 min (3 plongées de contrôle sans préconditionnement et un de chaque protocole de préconditionnement), avec un intervalle minimum d'une semaine entre chaque plongée. Les bulles post-plongée ont été comptées dans le précordium par écho-cardiographie bi-dimensionnelle, 30 et 90 minutes après la plongée, avec et sans flexion du genou. Chaque plongeur a servi à son propre contrôle.

Résultats —> Des embolies de gaz vasculaires (VGE) ont été systématiquement observées avant et après la flexion du genou à chaque mesure post-plongée. Par rapport aux plongées de contrôle, les auteurs ont observé une diminution du nombre de VGE de 23,8 ± 7,4% après avoir respiré de l'oxygène ($p < 0,05$), de 84,1 ± 5,6% après une vibration ($p < 0,001$) et de 55,1 ± 9,6% après une vibration combinée avec de l'oxygène ($p < 0,001$). La différence entre toutes les méthodes de préconditionnement était statistiquement significative.

Conclusion —> *« le mécanisme précis qui induit la diminution de la VGE après la plongée et rend ainsi le plongeur plus résistant aux contraintes de décompression n'est toujours pas connu. Cependant, il semble qu'une réduction mécanique préalable à la plongée des noyaux de gaz existants pourrait mieux expliquer les effets bénéfiques de cette stratégie. L'effet non synergique apparent de l'oxygène et des vibrations doit probablement être mieux compris à cause des différents mécanismes impliqués ».*

IV.9.7.e. Le pré-conditionnement par l'hydratation

- **E.Gempp & Coll. 2009**

Objectif —> Déterminer si une pré-hydratation 90 minutes avant une plongée pourrait réduire la formation de bulles, et évaluer les ajustements qui en résultent en volume de plasma (PV), en bilan hydrique et en tension superficielle du plasma (ST).

Méthodologie —> Huit plongeurs militaires ont participé à un essai croisé d'hydratation avant plongée avec une boisson saline-glucose (protocole 1) et à une plongée de contrôle sans pré-hydratation (protocole 2). Le volume de consommation était de 1300 ml (osmolalité 324 mOsm / l) et le temps de consommation était de 50-60 min. Le protocole de plongée consistait en une plongée aérienne en plein champ à une profondeur de 30m pendant 30 min, suivie d'un arrêt de 9 min à 3m. Les paramètres hémodynamiques, les mesures de poids corporel, le volume d'urine et les échantillons de sang ont été prélevés avant / après la prise de liquide et après la plongée. Les bulles de décompression ont été examinées par un Doppler pulsé précordial.

Résultats —> L'activité de la bulle était significativement plus faible pour le protocole 1 que pour le protocole 2. La PV augmentait de 3,5% après l'ingestion de liquide et revenait à la ligne de base après la plongée pour le protocole 1, alors qu'elle diminuait de 2,2% après la plongée pour le protocole 2. Les différences de PV après la plongée entre les deux conditions étaient très significatives. La perte de poids corporel avant / après la plongée et le volume d'urine après la plongée étaient significatifs dans les deux protocoles, mais la perte de poids relative restait plus faible pour le protocole 1 que pour le protocole 2, avec une réduction du bilan hydrique négatif due à une rétention de fluide plus élevée. Il n'y avait pas de différence de ST après l'ingestion de liquide et après la plongée pour les deux protocoles.

Conclusion —> *« L'hydratation orale avant la plongée diminue les bulles circulantes, offrant ainsi un moyen relativement facile de réduire le risque de maladie de décompression. La condition de pré-hydratation a permis l'atténuation de la déshydratation et la prévention de l'hypovolémie induite par la séance de plongée. L'hydratation et la plongée n'ont pas modifié la tension superficielle du plasma dans cette étude ».*

IV.9.7.f. Le pré-conditionnement par la chaleur (type sauna)

- **JE.Blatteau & Coll. 2008**

Cette étude a examiné l'influence d'une exposition à la chaleur induite par un sauna sec provoquée par un rayon infrarouge lointain avant une plongée simulée sur la formation de bulles, et a examiné les ajustements concomitants des paramètres hémodynamiques.

Méthodologie —> Seize plongeurs ont été comprimés dans une chambre hyperbare à 400 kPa (30 m) pendant 25 min et décompressés à 100 kPa x min^{-1} avec un arrêt de 4 min à 130 kPa. Chaque plongeur a effectué deux plongées à 5 jours d'intervalle, l'une avec et l'autre sans séance de sauna pré-plongée, pendant 30 min à 65 ° C se terminant 1h avant la plongée. Des bulles veineuses circulantes ont été détectées avec un doppler précordial 20, 40 et 60 min après le surfaçage, au repos et après les flexions. Des mesures de la dilatation médiée par le flux artériel brachial (FMD), de la pression artérielle et du poids corporel ont été prises avant et après la séance de sauna, ainsi que des échantillons de sang pour l'analyse du volume plasmatique (PV), des concentrations protéiques, de l'osmolalité plasmatique et du HSP70 plasmatique.

Résultats —> Une seule séance de sauna se terminant 1 heure avant une plongée simulée a considérablement réduit la formation de bulles (-27,2% (au repos) à 35,4% (après flexions)). La séance de sauna a entraîné une déshydratation extracellulaire, entraînant une hypovolémie (-2,7% de PV) et une perte de poids de -0,6%. Une augmentation significative de la FMD et une réduction de la pression artérielle systolique et de la pression différentielle ont été observées. Le plasma HSP70 a considérablement augmenté 2h après la fin du sauna.

Conclusion —> « *Une seule séance de sauna pré-plongée diminue considérablement les bulles en circulation après une plongée en caisson. Cela peut réduire le risque de maladie de décompression. La déshydratation par la sueur, le HSP et la voie du NO pourraient être impliqué dans cet effet protecteur ».*

IV.9.7.g. Le pré-conditionnement par le chocolat noir

- **S.Theunissen & Coll. 20015**

Le but de l'étude était d'observer les effets du chocolat noir sur la fonction endothéliale après la plongée sous-marine.

Méthodologie —> Quarante deux plongeurs de sexe masculin ont été divisés en deux groupes : un groupe témoin (n = 21) et un groupe chocolaté (n = 21). Ils ont effectué une plongée sous-marine de 33 mètres de profondeur pendant 20 minutes dans un bassin de plongée (Nemo 33, Bruxelles). La température de l'eau était de 33°C. Le groupe de chocolat a ingéré 30 g de chocolat noir (à 86% de cacao) 90 minutes avant la plongée. Les taux de dilatation médiée par le flux (FMD), de photopléthysmographie numérique et d'oxyde nitrique (NO) et de péroxynitrites (ONOO-) ont été mesurés avant et après la plongée dans les deux groupes.

Résultats —> Une diminution significative de la FMD a été observée dans le groupe témoin après la plongée (91 ± 7% (intervalle de confiance moyen ± 95%) des valeurs

antérieures à la plongée : P < 0,001, alors qu'elle augmentait dans le groupe chocolat (105 ± 5%). valeurs de pré-plongée : P < 0,001. Aucune différence en photopléthysmographie numérique n'a été observée entre avant et après les plongées. Aucune variation du niveau de NO en circulation n'a été observée dans le groupe témoin alors qu'une augmentation a été observée dans le groupe chocolat (154 ± 73% des valeurs avant plongée : p = 0,04. Une réduction significative de ONOO- a été observée dans le groupe témoin (84 ± 12% des valeurs avant plongée : P = 0,003) alors qu'aucune variation n'a été observée après la plongée avec consommation de chocolat (100 ± 28% des valeurs avant plongée —> Non significatif).

Conclusion —> *« L'ingestion de 30 g de chocolat noir 90 minutes avant la plongée empêchait le dysfonctionnement endothélial après la plongée, car les antioxydants contenus dans le chocolat noir piégeaient probablement les radicaux libres ».*

IV.9.7.h. Le pré-conditionnement par le chocolat noir, la chaleur et les vibrations

- **P.Germonpré & Coll. 2017**

À l'aide de l'imagerie par ultrasons, les embolies de gaz vasculaires (VGE) sont observées après des plongées asymptomatiques et sont considérées comme un élément clé du développement potentiel du syndrome de décompression (DCS). La plongée est également accompagnée d'un dysfonctionnement vasculaire, tel que mesuré par la dilatation induite par le flux (FMD). Des études antérieures ont montré une variabilité inter-sujets significative de la VGE pour la même exposition à la plongée, et montré que la VGE peut être réduite même avec une seule intervention pré-plongée. Plusieurs méthodes de préconditionnement ont été rapportées récemment, agissant apparemment soit sur la quantité de VGE, soit sur les marqueurs inflammatoires endothéliaux.

Méthodologie —> Neuf plongeurs de sexe masculin présentant régulièrement une VGE après une plongée ont effectué une plongée en piscine profonde normalisée (33 m / 20 m, 20 min à une température d'eau de 33 ° C) afin d'examiner l'effet de trois interventions de préconditionnement différentes : exposition à la chaleur (une session de séchage à sec de 30 min en sauna infrarouge), vibration du corps entier (séance de 30 minutes sur un matelas vibrant) et ingestion de chocolat noir (30 g de chocolat contenant 86% de cacao). Les plongées ont été effectuées un jour par semaine et les interventions ont été administrées dans un ordre aléatoire.

Résultats —> Il a été démontré que ces interventions réduisent sélectivement la VGE, la FMD ou les deux par rapport aux plongées de contrôle. La vibration a eu un effet sur la VGE (39,54%, SEM 16,3%) mais pas sur la FMD après la plongée. Le sauna avait des

effets sur les deux paramètres (VGE: 26,64%, SEM 10,4%; FMD: 102,7%, SEM 2,1%), alors que le chocolat ne faisait qu'améliorer la FMD (102,5%, SEM 1,7%).

Conclusion —> *« Cette expérience, menée par les mêmes sujets et effectuant toutes les plongées de contrôle, et de préconditionnement dans des conditions de plongée humides mais complètement standardisées, montre que le dysfonctionnement endothélial ne semble pas être uniquement lié à VGE ».*

IV.9.7.i. Le pré-conditionnement par le sidénafil (Viagra)

- **JE.Blatteau & Coll. 2013**

La formation de bulles vasculaires après la décompression contribue aux lésions endothéliales à la base du développement du mal de décompression (DCS). L'oxyde nitrique (NO) est un vasodilatateur puissant qui contribue à l'homéostasie des vaisseaux. Il a été démontré que les agents libérant du NO peuvent réduire la formation de bulles et prévenir les maladies graves dues à la décompression. L'utilisation du sildénafil, un inhibiteur bien connu de la phosphodiestérase-5, qui agit en potentialisant l'effet vasodilatateur sur la relaxation des muscles lisses, n'a jamais été étudiée dans les DCS. Le but de cette étude était d'évaluer les effets cliniques du pré-traitement du sildénafil sur le DCS chez un modèle de rat.

Méthodologie —> 67 rats ont été soumis à une plongée simulée à 90m pendant 45 min avant la décompression par étapes. Le groupe expérimental a reçu 10 mg / kg de sildénafil une heure avant l'exposition (n = 35), tandis que les témoins n'ont pas été traités (n = 32). L'évaluation clinique s'est déroulée sur une période de 30 minutes après le surfaçage. À la fin, des échantillons de sang ont été prélevés pour la numération des cellules sanguines et le niveau de bulles en circulation dans les cavités droites a été quantifié.

Résultats —> Il y avait significativement plus de manifestations de DCS dans le groupe sildénafil que dans les groupes témoins (34,3% contre 6,25%, respectivement, p = 0,012). Le nombre de plaquettes était plus réduit chez les rats traités que chez les témoins (-21,7% vs -7%, respectivement, p = 0,029), alors que les grades de bulle ne différaient pas d'un groupe à l'autre.

Conclusion —> *« les auteurs ont conclu que le traitement préalable par le sildénafil, favorise l'apparition et la gravité du DCS neurologique. Lorsqu'on envisage l'utilisation de bloqueurs de la phosphodiestérase-5 dans le contexte de la plongée, une discussion approfondie avec le médecin doit être recommandée ».*

IV.9.7.j. Le pré-conditionnement par les anti-oxydants

- **A.Obad & Coll. 2007**

Des altérations aiguës de la fonction cardiovasculaire, telles que la dysfonction endothéliale artérielle, l'augmentation de la pression artérielle pulmonaire (PAP) et la réduction de la fonction cardiaque, induites par la plongée, ont récemment été rapportés. Les auteurs ont testé les effets d'antioxydants aigus sur la fonction endothéliale artérielle, la PAP et la fonction cardiaque avant et après une plongée sur le terrain. Des vitamines C (2 g) et E (400 UI) ont été administrées aux sujets 2h avant une seconde plongée (protocole 1) et dans le cadre d'une étude d'étude croisée contrôlée par placebo (protocole 2).

Méthodologie —> Sept plongeurs expérimentés ont effectué des plongées en haute mer jusqu'à 30m avec une décompression standard dans un protocole non randomisé, et six d'entre eux ont participé à un essai randomisé. Avant et après les plongées, les volumes et la fonction ventriculaires ainsi que la fonction des artères pulmonaires et brachiales ont été évalués par ultrasons.

Résultats —> La plongée de contrôle a entraîné une réduction significative de la dilatation médiée par le flux (FMD) et de la fonction cardiaque avec une PAP accrue. Vingt-quatre heures après la plongée de contrôle, la FMD était encore réduite de 37% par rapport au niveau initial (8,1% contre 5,1%, p = 0,005), tandis que la fraction d'éjection du ventricule droit (RV-EF), le ventricule gauche EF et le raccourcissement fractionnel endocardique, étaient beaucoup moins réduits (environ 2-3%). Dans le même temps, le volume systolique final du RV a été augmenté de 9% et le PAP moyen de 5%. Les antioxydants aigus atténuent de manière significative uniquement la réduction de la FMD après la plongée (p < 0,001), tandis que les modifications de la fonction de l'artère pulmonaire et du cœur ne sont pas affectées par l'ingestion d'antioxydants. Ces résultats ont été confirmés en répétant les expériences dans un plan d'étude randomisé. La FMD est revenue aux valeurs de base 72 h après la plongée avec un placebo avant la plongée, alors que pour la plupart des paramètres cardiovasculaires, elle était survenue plus tôt (24 à 48 h). Le dysfonctionnement ventriculaire droit et l'augmentation du PAP ont duré plus longtemps.

Conclusion —> *« Les antioxydants aigus atténuent le dysfonctionnement endothélial artériel après la plongée, tandis que la réduction de la fonction cardiaque et de l'artère pulmonaire reste inchangée. Les changements cardiovasculaires après la plongée ne sont pas complètement inversés jusqu'à 3 jours après une plongée, ce qui suggère des effets négatifs plus durables ».*

IV.9.7.k. Les travaux de DAN Europe (Wellness Diving 2011)

Divers Alert Network (DAN) Europe a mené un programme expérimental avec de nouveaux protocoles intégrant des techniques de préconditionnement du plongeur visant à réduire les risques de décompression.

Ce programme pilote a été baptisé : Wellness Diving (Plongée et bien-être). Il s'agit d'une façon d'associer divertissements et aspects pratiques, en combinant la rigueur scientifique avec le pur plaisir de la plongée. Dans certains camps de recherche organisés par le projet DAN Europe DSL (Diving Safety Laboratory), des tests de préconditionnement des plongeurs ont déjà été menés, et ont fourni des résultats surprenants en ce qui concerne la présence de bulles après la plongée. Hydratation, détente, vibration corporelle totale, chocolat noir, sauna et lumière infrarouge : voilà quelques-uns des tests dont les plongeurs ont fait l'objet avant leur incursion sous l'eau.

Le bien-être appliqué aux plongeurs est un concept que le professeur Alessandro Marroni avait déjà présenté en 2008 : « *Bien que cela puisse paraître étrange et être vu comme un effet de mode, le concept ne s'éloigne pas tant que cela de la réalité. Les premières données montrent que certaines procédures entièrement non invasives et même plutôt plaisantes, appliquées préalablement à l'immersion, ont des effets préventifs ou protecteurs importants contre les agressions de la décompression et de la plongée en général. En outre, il est bien connu et scientifiquement prouvé qu'une bonne condition physique aérobie, est associée avec une réduction des risques liés à la décompression. Tous ces éléments pourraient très bien être intégrés dans une notion de « bien-être avant la plongée », pourquoi pas ? Puisqu'il s'agit simplement d'appliquer des procédures ne requérant aucun équipement particulier ou coûteux, l'on pourrait envisager des « zones de bien-être » avant l'immersion dans les futurs centres de plongée, voire sur les bateaux de croisière dédiés à la plongée ».*

Trois années plus tard, c'est exactement ce que le laboratoire DSL propose aux plongeurs participants à ce programme.

Méthodologie —> 12 plongeurs divisés en groupes de 3 réaliseront les tests de base avant l'immersion, puis se soumettront aux différents préconditionnement qui ont été assignés à chaque groupe. Les 4 groupes sont répartis de la manière suivante : vibration, chocolat, groupe de contrôle, guides.
Les plongeurs seront soumis à une séance de vibration avant le début d'une série de plongées et recevront du chocolat noir (contenant 75 % de cacao) chaque jour pour stimuler les mécanismes de protection. Une vibration corporelle totale avant l'immersion (voir analyse) permet d'éliminer les micronoyaux gazeux et de réduire considérablement leur quantité après la plongée, par rapport aux profils de plongée sans vibration préalable. L'objectif est dès lors une réduction préliminaire des noyaux gazeux en vue d'optimiser la décompression. Le chocolat, quant à lui, produit du monoxyde d'azote (NO), qui agit en

tant que vasodilatateur et protecteur des cellules endothéliales (l'endothélium est le tissu qui tapisse l'intérieur de nos vaisseaux sanguins). Si les vaisseaux sanguins se dilatent, les bulles sont moins susceptibles d'y rester coincées. Le NO a également une autre action préventive : il empêche les bulles de s'accrocher aux parois endothéliales.
Les procédures de contrôle prévoient l'utilisation d'une caméra thermique, qui permettra de mieux comprendre l'interaction entre l'organisme et les eaux chaudes des Maldives lors des plongées. Les auteurs ont fait appel à l'échographie cardiaque pour la visualisation des bulles de gaz après la plongée. Les premières vérifications indiquent dans l'ensemble une production normale de bulles, ce à quoi les auteurs s'attendaient.

Résultats —> Le niveau de bulles se situe dans les limites de sécurité : entre 0,5 et 1,5 (ce que les auteurs appellent dans le jargon scientifique un « faible niveau de bulles »). Un « niveau élevé de bulles » (c'est à dire, des valeurs oscillant entre 2 et 3) est détecté dans deux cas seulement. Les auteurs ont effectué ce suivi tout au long de la semaine, ainsi qu'à la fin de chaque journée de plongée, afin d'obtenir une évaluation du niveau de bulles. Ils ont en outre demandé aux guides d'effectuer un test supplémentaire : ils devaient indiquer le niveau de stress émotionnel (anxiété) et physique (niveau d'effort sous l'eau) sur une échelle de 0 à 5, où 0 représentait le degré le plus élevé de détente et de sérénité pendant la plongée.

Conclusion —> *« La vibration totale de l'organisme visant l'élimination des micronoyaux gazeux à confirmer son effet par la diminution des noyaux gazeux, en vue d'optimiser la décompression. La procédure validée : les plongeurs sont placés sur des matelas vibrants conçus spécifiquement, pendant une durée de 30 minutes avant leur immersion. Il semble que les vibrations réduisent de manière significative le nombre de bulles décelées chez les plongeurs après la plongée. Cette étude a été mise au point suite à des rapports transmis par des plongeurs de la marine nationale Française, de la côte d'azur, qui ont constaté une forte diminution des problèmes de décompression après l'adoption d'une stratégie particulière consistant à actionner leurs canots à toute vitesse pour « secouer les bulles » avant la plongée, puis à revenir tranquillement pour ne pas secouer les bulles après la plongée ».*

IV.10. Adaptation cardiovasculaire en plongée : une forme de préconditionnement

En immersion, la pression exercée par l'eau sur la surface corporelle induit des modifications importantes du système cardiovasculaire. Son effet principal est une augmentation du débit cardiaque de près de 20%, responsable d'un hyper-débit périphérique qui active les systèmes de régulation physiologiques du tonus vasculaire. L'intensité des modifications physiologiques induites peut provoquer la décompensation d'une cardiopathie préexistante. Chez le sujet sain, des œdèmes pulmonaires ont été rapportées chez le nageur et chez le plongeur en apnée ou en scaphandre autonome. On

regroupe ces accidents sous le vocabulaire « œdème pulmonaire d'immersion » (OPI). Inversement, des conséquences bénéfiques de l'immersion sont également évoquées et les exercices en piscine sont régulièrement utilisés dans le cadre de la rééducation cardiaque.
L'explication de ces effets bénéfiques et délétères reste partielle. L'implication de l'endothélium vasculaire, qui régule localement le tonus du muscle lisse vasculaire, est souvent évoquée. Un travail récent réalisé chez des malades porteurs d'affections cardiaques montre qu'un programme de rééducation intégrant des exercices immergés s'accompagne d'une amélioration de la fonction endothéliale plus importante que lorsque les exercices sont réalisés en ambiance sèche (L.Mourot 2009).
Le tonus du muscle lisse vasculaire (MLV) est régulé en permanence, à distance par le système nerveux végétatif orthosympathique et des modifications de la sécrétion des catécholamines et du système rénine-angiotensine. Localement, le tonus est modulé de manière fine par des médiateurs sécrétés par les cellules endothéliales («fonction endothéliale»). Ces médiateurs sont vasodilatateurs (monoxyde d'azote (NO), EDHF, prostacycline ...) ou vasococonstricteurs (endothéline, thromboxane...). Le monoxyde d'azote est le chef de file des médiateurs vasorelaxants, responsable de près des deux tiers de la vasorelaxation endothélium-dépendante. (EH.Lieberman 1996)
En immersion, la pression de l'eau sur la surface corporelle exerce une contention des vaisseaux périphériques à paroi souple, responsable d'une redistribution de la masse sanguine au profit de la circulation centrale. (YC.Lin 1984, A.Gabrielsen 1993, K.Miki 1986). L'augmentation de la précharge cardiaque génère un meilleur remplissage des cavités ventriculaires et secondairement une augmentation du volume d'éjection systolique et du débit cardiaque. (JL.Christie 1990, A.Gabrielsen 2000). Malgré l'augmentation du débit artériel périphérique, la pression artérielle reste stable, du fait d'une diminution des résistances vasculaires systémiques et d'une augmentation de la compliance artérielle. (A.Boussuges 2006, A.Gabrielsen 2000, L.Mourot 2008, A.Boussuges 2009).

L'élévation du débit cardiaque induite par l'immersion active les mécanismes régulateurs de la pression artérielle. (KS.Dyson 2006, A.Gabrielsen 2000, C.Miwa, L.Mourot 2008, P.Norsk, S.Wiesner, A.Boussuges 2009). Parmi ces systèmes de régulation, l'augmentation du débit sanguin périphérique est susceptible de stimuler l'endothélium vasculaire. Les forces d'étirement exercées sur les parois vasculaires (le shear stress) pourraient être accrues en ambiance immergée et générer une augmentation de la production des facteurs de relaxation d'origine endothéliale, participant à la baisse des résistances vasculaires systémiques.

La plongée à l'air induit une diminution de la dilatation flux dépendante (FMD), liée à une augmentation du stress oxydant. Celle ci a été interprétée comme une dysfonction endothéliale qui serait due soit à l'hyperoxie; soit à l'action des micro-bulles circulantes

générées pendant la décompression. Il semblerait que les plongées répétées pourraient induire des modifications cardio-vasculaires à plus ou moins long terme.
Voici 2 études mettant en avant ce phénomène susceptible d'être assimilé à une forme de préconditionnement de l'organisme aux expositions hyperbares.

- **L.Mourot & Coll. 2009**

Cette étude visait à déterminer si des plongées répétées pouvaient induire des modifications cardiovasculaires et autonomes à long terme.

Méthodologie —> La conformité artérielle (étude par échographie de l'artère brachiale et rapport entre le volume systolique et le pouls : SV / PP), des analyses spectrales au repos de la variabilité du rythme cardiaque et de la pression artérielle, ainsi qu'un test de pression à froid ont été effectués et après 15 semaines de stage de plongée militaire.

Résultats —> Après la formation de plongée, la compliance artérielle a été améliorée, comme en témoigne l'augmentation significative de la compliance artérielle brachiale (de 24 ± 10 à 37 ± 14 $ml.mmHg^{-1}$) et de la SV / PP (à partir de 1,7 -0,2 à 1,9 ± 0,2 $ml.mmHg^{-1}$) et par la diminution significative des pressions systoliques, diastoliques et du pouls (de 130 ± 8 à 120 ± 7; de 71 ± 4 à 67 ± 4; et de 58 ± 8 à 53 ± 5 mmHg, respectivement). L'absorption maximale d'oxygène a augmenté de manière significative de 54,3 ± 2,0 à 56,8 ± 4,0 $mL.kg^{-1}.min^{-1}$. Enfin, la réponse vasoconstrictive au cours du test du presseur à froid a augmenté ($p < 0,05$).

Conclusion —> *« Ces découvertes mettent en évidence l'effet positif d'une formation de plongée militaire de 15 semaines sur la fonction vasculaire et le développement concomitant d'une certaine acclimatation vasculaire périphérique au froid ».*

- **C.marabotti & Coll. 2013**

L'immersion corporelle induit une redistribution du sang (des vaisseaux périphériques aux vaisseaux intra-thoraciques) et constitue un puissant stimulus autonome (activant les systèmes parasympathique et sympathique). Pour ces raisons, des préoccupations ont été exprimées concernant la sécurité de la plongée chez les sujets ayant déjà souffert d'une maladie cardiaque. Le but de cette étude était d'évaluer les changements cardiovasculaires survenant lors de la plongée de loisir sous-marine, tels qu'évalués par échocardiographie Doppler sous-marine.

Méthodologie —> Dix-huit plongeurs expérimentés en bonne santé ont subi une échocardiographie Doppler 2D à la base, au cours de deux étapes de 15 minutes de plongée avec immersion totale dans une plongée à différentes profondeurs (10m suivies de 5m) et peu après la fin de l'immersion.

Résultats —> Pendant la plongée, le volume diastolique du ventricule gauche et le remplissage précoce du ventricule gauche ont augmenté de manière significative (5m par rapport à la base : P < 0,05 et P < 0,01, respectivement), tandis que le temps de décélération du taux de remplissage précoce et de la vitesse de remplissage diastolique tardif étaient significativement diminué (plongée de 5m et 10m par rapport à la base : p < 0,01). L'augmentation du volume VG et les modifications du remplissage diastolique ont persisté lors de l'évaluation post-plongée, où une diminution significative de la fréquence cardiaque a également été observée (p < 0,01 par rapport à une plongée de base, de 5m et de 10m).

Conclusion —> « *Cette étude documente le fait que la plongée en scaphandre peu profonde, induit un élargissement du VG et un dysfonctionnement diastolique. L'évaluation directe sous l'eau par échocardiographie Doppler pourrait être un outil approprié pour démasquer les sujets exposés à un risque d'accident sous-marin.*

De plus, certains effets cardiovasculaires pourraient être expliqués par l'interaction forte entre le NO et l'anion superoxyde qui diffère selon que le plongeur est en apnée ou en plongée scaphandre Theunissen & Coll. 2013.

Enfin, il semblerait que l'enzyme de conversion de l'angiotensine ait un effet protecteur contre la MDD selon une étude réalisée en 2018 par A.Mazur & Coll ».

- **A.Mazur & Coll. 2018**

Objectif —> Les plongeurs commerciaux, les pilotes de haute altitude et les astronautes sont exposés à un risque inhérent de maladie de décompression (DCS), bien que les mécanismes qui se déclenchent ne soient toujours pas clairs. Il a déjà été démontré que la plongée peut induire une augmentation des taux d'enzyme de conversion de l'angiotensine sérique. Le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) est l'un des principaux régulateurs de la pression artérielle et du volume des liquides. Le but de la présente étude était de contrôler l'influence de l'angiotensine II sur l'apparition du DCS.

Méthodologie —> des rats Sprague Dawley ont été prétraités avec un inhibiteur du récepteur de l'angiotensine II de type 1 (Losartan; 10 mg / kg), un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE) (Enalapril; 10 mg / kg) et un bloqueur d'entrée du calcium (Nifédipine 20 mg / kg). Les groupes expérimentaux ont été traités pendant 4 semaines avant l'exposition à la pression hyperbare alors que les témoins n'étaient pas traités. Soixante-quinze rats ont été soumis à une plongée simulée à une pression absolue de 1000 kPa pendant 45 min avant de commencer la décompression. L'évaluation clinique s'est déroulée sur une période de 60 minutes après le surfaçage. Des échantillons de sang ont été prélevés pour les mesures de TBARS, d'interleukine 6 (IL-6), d'angiotensine II (ANG II) et d'ACE.

Résultats —> le protocole de plongée a induit 60% de DCS chez les animaux non traités. Ce rapport était significativement réduit après un traitement à l'Enalapril, mais pas aux

autres médicaments vasoactifs. L'Enalapril n'a pas modifié les concentrations d'ANG II ou d'ACE, tandis que le Losartan a diminué le niveau d'ACE après la plongée, mais pas d'ANG II. Aucun traitement n'a modifié l'effet de la plongée sur les valeurs de TBARS et d'IL-6.

Conclusion —> « *les résultats suggèrent que le système de la rénine angiotensine est impliqué dans un processus de déclenchement du DCS, mais cela doit être approfondi. Cependant, un processus induit par la vasorelaxation, qui pourrait potentiellement augmenter la charge de gaz inerte lors d'une exposition hyperbare, et les propriétés antioxydantes ont été exclus par ces résultats ».*

PARTIE V : La composante inflammatoire de l'ADD : rôle de la fonction endothéliale et ses modifications liées à l'immersion

V.1. Introduction

L'étude des mécanismes physiologiques au cours d'une plongée subaquatique est essentielle à la compréhension des accidents qui lui sont associées. Le plongeur subit de nombreuses contraintes physiologiques issues du milieu dans lequel il évolue. Il existe de nombreux mécanismes responsables de la dysfonction vasculaire et de l'activation plaquettaire, liées aux contraintes environnementales et physiologiques associées à la plongée. De plus, il semble fort probable que d'éventuels interactions entre ces deux facteurs soient observées en plongée.

Les mécanismes menant à la dysfonction vasculaire post-plongée et les changements fonctionnels de la paroi vasculaire ne se limitent pas à l'endothélium, ils sont également induits par une atteinte du muscle lisse vasculaire. Cette observation ne se limite pas uniquement au niveau des gros vaisseaux mais se retrouve également au niveau micro-circulatoire. Cependant, des mécanismes semblent agir de manières indépendantes en fonction des territoires vasculaires avec un effet du phénomène bullaire qui semble moins conséquent au niveau micro-circulatoire, où un effet couplé de la pression hydrostatique et de l'hyperoxie semble plausible. Même si la dysfonction vasculaire post-plongée est à présent bien établie, cependant nous ne pouvons toujours pas déterminer si celle-ci contribue à déclencher ou aggraver l'ADD, et des études supplémentaires seront nécessaires afin d'éclaircir ce point. En revanche, un rôle des plaquettes et du stress oxydant dans la survenue de l'ADD semble de plus en plus avéré. Des résultats de plusieurs études confirment une relation étroite entre le phénomène bullaire et la tendance pro-coagulante, caractérisée par diminution du nombre de plaquettes, ainsi qu'une augmentation du PF4 et des microparticules chez le plongeur. L'utilisation d'un anti-agrégant puissant de type Abciximab s'est avérée efficace pour prévenir l'augmentation du stress oxydant et la survenue d'ADD post-plongée chez le rat. De futures expérimentations seront nécessaires afin de mettre en évidence un effet de

l'Abciximab également sur la fonction vasculaire, afin de confirmer un lien entre l'activation plaquettaire et la dysfonction vasculaire post-plongée.

A l'origine de l'accident, il y a la bulle … (voir partie III de ce mémoire)

En 1861, J.Bucquoy fût le premier à évoquer le passage à l'état gazeux des gaz dissous dans l'organisme lors de la décompression. Cependant, il faudra attendre 1878 et Paul Bert pour mettre en évidence la présence de bulles dans le réseau vasculaire chez des animaux autopsiés après une décompression générant des symptômes d'ADD (3). Les travaux de Paul Bert publiés dans son ouvrage « La pression barométrique » ont permis d'établir une relation entre l'accident de plongée et la phase de décompression. Depuis lors, il est admis que le phénomène bullaire, secondaire à la sursaturation des tissus chargés en gaz diluant (l'azote lors de la plongée à l'air), constitue le phénomène déclencheur initial de l'ADD. En fonction de leur localisation, les bulles vont donc constituer le « *primum movens* » d'atteintes cliniques variées.

… Les bulles mais pas que …

Il faut attendre AR.Behnke pour qu'émerge la notion de bulles asymptomatiques ou bulles silencieuses (11). Les techniques ultrasonores ont depuis confirmé que des bulles s'observent couramment dans la circulation veineuse au décours d'une décompression en l'absence de toute manifestation clinique. Même s'il est donc communément admis que la présence de bulles constitue l'élément déclencheur des manifestations pathologiques qui surviennent dans l'ADD (Paul Bert 1878), le phénomène bullaire ne résume pas à lui seul l'ensemble de la pathogénie. En effet, de leur naissance à leur disparition, les bulles vont développer une surface de contact considérable avec le contenant (l'endothélium vasculaire) et le contenu (plasma et éléments figurés du sang), susceptible d'engendrer alors toute une série de dommages mécaniques, de phénomènes ischémiques et biochimiques complexes.

De récents travaux ont permis de mettre en évidence une perturbation du réseau vasculaire secondaire à l'apparition de bulles circulantes (12). Ces perturbations vasculaires ont été mises en évidence par une diminution post-plongée de la vasodilatation flux-dépendante (12, 13). De plus, le stress oxydatif, probablement facilité par l'inhalation de mélanges gazeux hyperoxiques, semblerait contribuer à ce phénomène, l'administration d'antioxydants pré-plongée ayant démontré des effets bénéfiques sur la fonction endothéliale post-plongée. D'autre part, l'état pro-thrombotique survenant après la décompression viendrait exacerber le couplage entre états thrombotique et inflammatoire. En effet, plusieurs études ont pu mettre évidence une relation étroite entre le niveau de bulles circulantes, reflet de la sévérité de la décompression, et le déclenchement de mécanismes d'agrégation plaquettaire.

L'engrenage et les relations entre ces différents phénomènes physiopathologiques en réponse aux diverses contraintes environnementales auxquelles le plongeur doit faire face (immersion, froid, exercice physique, hyperbarie), restent encore imprécis et méritent des

études approfondies. Cette partie du mémoire, tentera d'éclaircir une partie de ces interrogations en étudiant les conséquences du phénomène bullaire sur l'endothélium vasculaire ainsi que les mécanismes d'activation/agrégation plaquettaire et de coagulation.

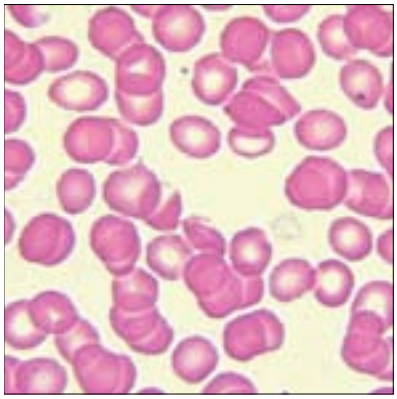
Pour rappels :

—> le phénomène bullaire serait responsable d'évènements pro-thrombotiques, locaux ou régionaux (notamment sur la micro circulation pulmonaire), mais également à distance sur le versant artériel et/ou veineux.

—> L'accident bullaire initial serait responsable du couplage thrombose-inflammation avec une interaction reconnue bulles - plaquettes - endothélium.

—> L'accident de désaturation serait responsable d'une dysfonction endothéliale micro-circulatoire avec un rôle majeur du stress oxydatif dans l'ischémie et la répercussion.

V.2. Les éléments figurés du sang périphériques



Le sang est composé de cellules sanguines en suspension dans le plasma. L'ensemble est contenu dans les vaisseaux sanguins. Le volume total du sang d'un adulte humain est de 5 litres. Les cellules en suspension représentent 45% du volume total, ce qui correspond à l'hématocrite. Leur morphologie peut être étudiée sur un frottis coloré au May Grünwald Giemsa (MGG).

Il existe plusieurs types cellulaires :

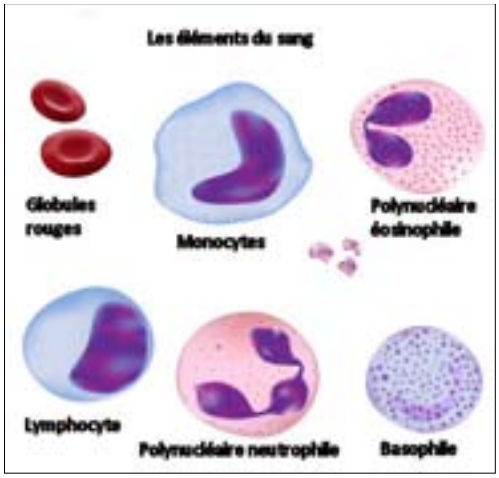
- Les globules rouges ou hématies, 5 tera/l (millions par mm3)
- Les globules blancs ou leucocytes; 7 à 10 giga/l (10^3 éléments par mm^3) se répartissant en :

—> Polynucléaires ou granulocytes : 40 à 80 % des leucocytes

—> Monocytes : 2 à 10% des leucocytes

—> Lymphocytes : 20 à 40 % des leucocytes

- Les plaquettes : 200 à 400 000 / mm3.



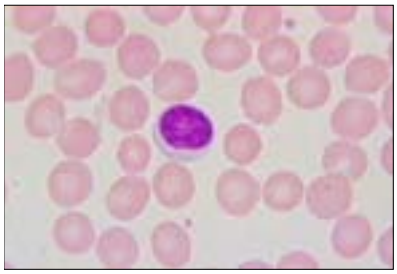
Les éléments figurés du sang ont des durées de vie limitées. Il existe un équilibre dynamique entre leur production (l'hématopoièse et la lymphopoièse) et leur destruction. L'hématopoièse est la production des précurseurs sanguins (prolifération, différenciation et maturation) et se déroule dans les organes hématopoiètiques (moelle osseuse chez l'adulte, foie et rate chez l'embryon). La lymphopoièse comprend la production des précurseurs lymphoïdes qui se passe au niveau de la moelle osseuse. Elle se termine par la maturation des

lymphocytes dans le thymus pour les lymphocytes T et par la prolifération des cellules dans les organes lymphoïdes secondaires.
Chez un sujet adulte normal, seuls les éléments matures passent dans le sang périphérique.

V.2.1. Les globules rouges (GR) ou hématies

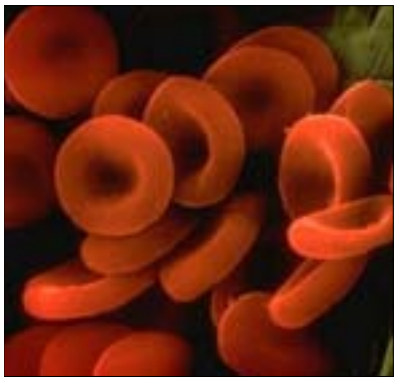
Les globules rouges sont des cellules anucléées dont le constituant essentiel est une hémoprotéine de liaison de l'oxygène : l'hémoglobine (environ 14,5 g / 100 ml). Le rôle principal de ces cellules est d'assurer le transport de l'oxygène et du gaz carbonique entre les alvéoles pulmonaires et les tissus.

Aspect en microscopie optique



Il s'agit d'une cellule de 5 à 7 µ de diamètre d'aspect homogène, coloré en orangé au May Grünwald Giemsa.
Son épaisseur est de 1,8 µm.
Son volume moyen est de 90 fentolitres (µm3).
Le nombre de globules rouges est d'environ 5 tera/l (millions/mm3), taux un peu plus élevé chez l'homme que chez la femme (5,7 et 4,5 tera/l).

Aspect en microscopie électronique à balayage

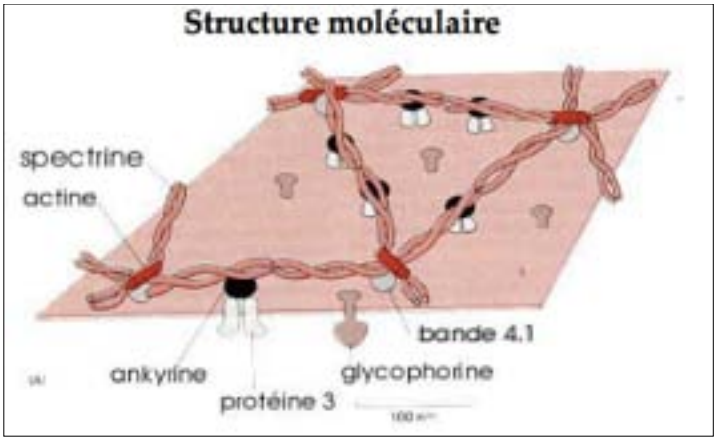


Ce sont des cellules biconcaves, aplaties au centre ayant un aspect de disque. Elles ne possèdent ni mitochondrie, ni ribosome, ni REG : Réticulum Endoplasmique Granuleux
La membrane plasmique de l'hématie est le siège des antigènes qui déterminent les groupes sanguins (Système ABO, système rhésus et autres systèmes érythrocytaires) qui sont des récepteurs portés par les molécules de glycophorine.
Ces cellules ont une durée de vie de 120 jours. Leur production est de 100 milliards de nouvelles cellules par jour.

Structure moléculaire

Leur cytosquelette est formé de deux chaînes polypeptidiques de spectrine qui sont reliées entre elles par de l'actine F, l'ensemble formant un réseau ancré à la membrane plasmique par des protéines associées : l'ankyrine, elle-même accrochée à une protéine transmembranaire : la protéine 3 (protéine la plus abondante : 25% de l'ensemble des protéines de membrane).

Les glycophorines, qui portent les antigènes des groupes sanguins, peuvent être liées à la protéine 4.1 (ou bande 4.1) elle-même fixée aux filaments d'actine.
Ce cytosquelette assure le maintien de la forme aplatie de la cellule et permet sa déformabilité notamment pour circuler dans les petits capillaires dont le diamètre ne dépasse pas 3 microns.



Fonction des globules rouges
Le transport de l'oxygène et du gaz carbonique se fait par l'intermédiaire de l'hémoglobine
L'hémoglobine est formée de globine, protéine associée à quatre groupements hème. Chaque hème associe un noyau porphyrique à un atome de fer ferreux.
On trouve également dans le sang circulant des réticulocytes, globules rouges jeunes possédant quelques mitochondries et des ribosomes (moins de 1% des globules rouges).

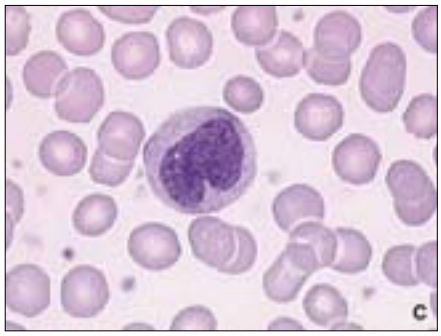
V.2.2. Les globules blancs (GB) ou leucocytes

Les GB participent aux défenses spécifiques de l'organisme.

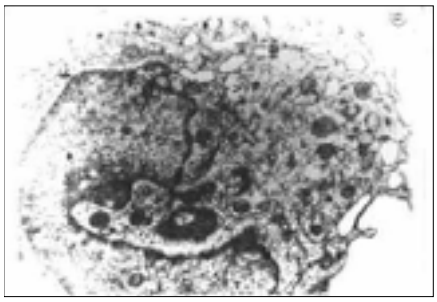
V.2.2.a. Les monocytes

Les monocytes ont une durée de vie dans le milieu sanguin très courte (environ 24 heures). Elles passent ensuite dans les tissus où elles se différencient en macrophages. Elles appartiennent au système mononucléé phagocytaire.

En microscopie optique, elles apparaissent arrondies, ayant un diamètre de 15 à 20µm. Le cytoplasme est gris bleuté (ciel d'orage) au MGG et a un aspect un peu granuleux. Il existe en périphérie des voiles cytoplasmiques, visibles en microscopie optique. Le noyau est central, en fer à cheval ou en E.



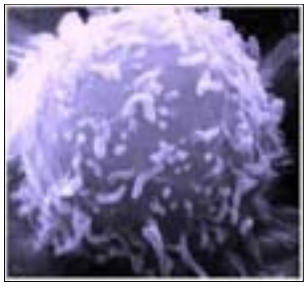
En microscopie électronique, la chromatine est fine, les organites bien développés et situés dans l'encoche du noyau. Il existe de nombreuses granulations azurophiles, de petite taille, correspondant à des lysosomes. La membrane plasmique est irrégulière avec de nombreuses expansions et microvillosités. Les monocytes



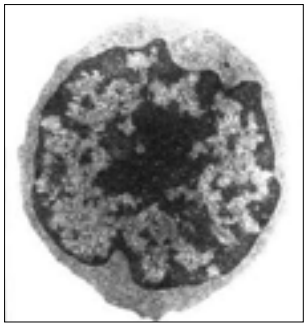
représentent 2 à 10 % de l'ensemble des globules blancs.

V.2.2.b. Les lymphocytes

Ce sont des cellules mononucléées, au rapport nucléo / cytoplasmique élevé. Leur durée de vie est variable, certains lymphocytes mémoires peuvent avoir une durée de vie très longue.



En microscopie optique, ce sont des cellules de petite taille, environ 7 µm de diamètre avec un noyau occupant la quasi totalité de la cellule. Leur forme est régulière et arrondie. Il existe une petite frange cytoplasmique périphérique d'aspect mauve au MGG. Le noyau est sphérique, dense.



En microscopie électronique à transmission, la chromatine est dense, il n'existe pas de nucléole. Le cytoplasme est pauvre en organites (quelques ribosomes et un ergoplasme réduit).

Tous les lymphocytes sont semblables sur le plan morphologiques mais il existe plusieurs groupes de lymphocytes mis en évidence par des marqueurs antigéniques de membrane : les lymphocytes B et les lymphocytes T, dont la maturation se fait au niveau du thymus. On décrit également un troisième groupe apparenté aux lymphocytes T : Les cellules NK ou Natural Killer. La population lymphocytaire sanguine comprend 8 à 12 % de lymphocytes B, 70 à 80 % de lymphocytes T et 5 à 15 % de cellules NK.

Fonction des lymphocytes
Ces cellules sont responsables des réponses spécifiques immunitaires.

—> Les lymphocytes B effectuent leur différenciation dans la moelle osseuse (organe lymphoïde primaire). Ils sont responsables de l'immunité humorale et peuvent fabriquer les anticorps ou immunoglobines après présentation de l'antigène par une cellule présentatrice d'antigène (macrophages, cellules folliculaires, cellules dendritiques).
Les lymphocytes B possèdent des immunoglobulines de membrane qui constituent le marqueur phénotypique de ces cellules. La fabrication des anticorps se fait au niveau des organes lymphoïdes secondaires où les lymphocytes se transforment en plasmocytes.

—> Les lymphocytes T acquièrent leur différenciation au niveau du thymus (organe lymphoïde primaire). Les lymphocytes T matures expriment le récepteur de membrane CD3. Parmi ces lymphocytes matures, on distingue plusieurs groupes caractérisés par la présence d'autres récepteurs de membrane :

- Les CD4 ou T helpers qui reconnaissent l'antigène en association avec les molécules HLA de classe II (représentent environ la moitié des T)
- Les CD8 ou T suppresseurs ou cytotoxiques qui reconnaissent l'antigène en association avec les molécules HLA de type I (de 20 à 30 % des T)

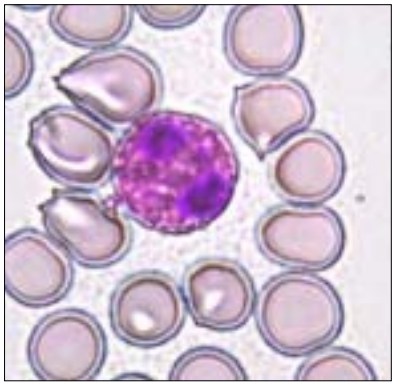
Les lymphocytes T participent à la réponse immunitaire humorale en stimulant ou en freinant la production d'anticorps par les lymphocytes B mais sont également impliqués dans l'immunité cellulaire et secrètent des cytokines ou lymphokines.

V.2.2.c. Les polynucléaires

Les polynucléaires possèdent des caractéristiques communes. Elles contiennent un noyau plurilobé. Les lobes sont reliés les uns aux autres par des ponts fins de chromatine. Dans le cytoplasme, il existe deux types de granulations : des granulations non spécifiques primaires, riches en hydrolases et en peroxydases, communes à l'ensemble des polynucléaires et des granulations secondaires spécifiques à chaque groupe ayant des propriétés tinctoriales différentes. Dans la cellule mature, les granulations non spécifiques diminuent.

V.2.2.c.a. Neutrophiles

Ce sont les polynucléaires les plus nombreux 40 à 75 % de l'ensemble des globules blancs. Leur durée de vie est de l'ordre de 24 heures. Leurs granulations spécifiques sont neutrophiles.



En microscopie optique, ce sont des cellules d'environ 12 µm de diamètre, le noyau est généralement trilobé mais le nombre de lobes varie de 2 à 5 lobes et est un indice de maturation de la cellule. La formule d'Arneth est la répartition des polynucléaires neutrophiles en fonction du nombre de lobes. Le cytoplasme apparaît clair, non colorable au MGG. En effet, les granulations azurophiles ne sont colorables que par la mise en évidence spécifique de la myélopéroxydase.

En microscopie électronique, le noyau a une chromatine dense, le cytoplasme contient deux types de granulations : les granulations non spécifiques ou primaires, azurophiles qui renferment une myélopéroxydase, des hydrolases acides et du lysosyme et des granulations spécifiques secondaires, neutrophiles, de petite taille (0,3 à 0,8 µm) éparses dans le cytoplasme. Ces granulations sont dépourvues d'enzymes lysosomiales et de péroxydases mais contiennent du lysosyme et

de la collagénase. Il existe en périphérie de la cellule une bande riche en filaments d'actine.

La fonction des neutrophiles

Ces cellules sont responsables de la défense non spécifique de l'organisme et notamment la lutte anti-bactérienne. Cette fonction est permise par les propriétés des neutrophiles :

Les phénomènes de diapédèse leur permettent de quitter le milieu sanguin en passant entre les cellules endothéliales. Ces phénomènes sont assurés grâce à des cytokines sécrétées sur le lieu de l'infection, notamment l'interleukine 8 (IL-8) qui active les polynucléaires neutrophiles et par les molécules d'adhésion qui apparaissent à la surface du polynucléaire et se lient à leur ligand spécifique situé sur les cellules endothéliales.

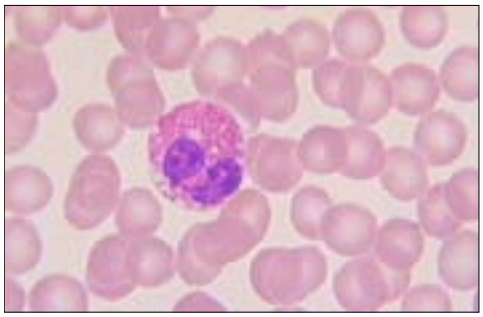
Le chimiotactisme les attire sur les lieux de l'inflammation : l'IL-8 secrété par les monocytes ainsi que certaines fractions du complément participent à ce chimiotactisme notamment en provoquant une réorientation du cytosquelette et des organites au sein de la cellule.

Les propriétés de la phagocytose lui permettent de détruire les agents étrangers notamment les bactéries. La phagocytose peut être facilitée par un phénomène d'opsonisation caractérisé par une liaison spécifique des lipopolysaccharides de certaines parois bactériennes ou avec des immunoglobulines qui se lient à leur récepteur situé sur la membrane du polynucléaire

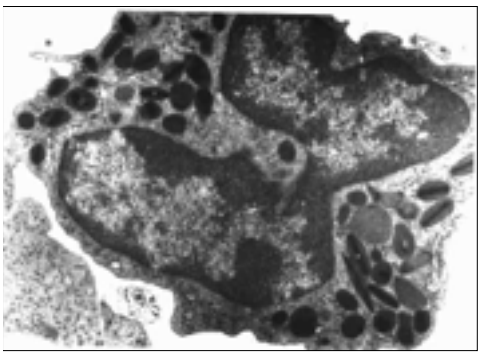
L'action de la myélopéroxydase des granulations azurophiles lui confère une activité bactéricide, lui permettant de détruire les bactéries phagocytées.

V.2.2.c.b. Eosinophiles

Ces cellules représentent 1 à 3 % des globules blancs. Elles ont une demi-vie dans le sang circulant de 4 à 5 heures puis passent dans les tissus (peau, poumon, tractus digestif) où elles restent 8 à 10 jours. La proportion d'éosinophiles dans les tissus est 100 fois plus importante que celle du sang.



En microscopie optique, leur diamètre est de 10 à 14 µm, le noyau est généralement bi-lobé, le cytoplasme apparaît en orangé au MGG, d'aspect granuleux de par la présence des granulations spécifiques. Ces granulations sont volumineuses et acidophiles.



Au microscopie électronique, les granulations spécifiques, éosinophiles sont volumineuses (de 0,5 à 1,5 µm de diamètre) et contiennent une matrice granulaire au sein de laquelle se trouve une formation cristalloïde allongée.

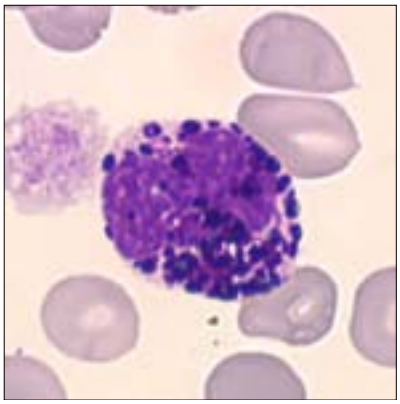
Ces granulations contiennent une péroxydase (différente de la myélopéroxydase des neutrophiles) et des hydrolases acides.

Fonction des éosinophiles

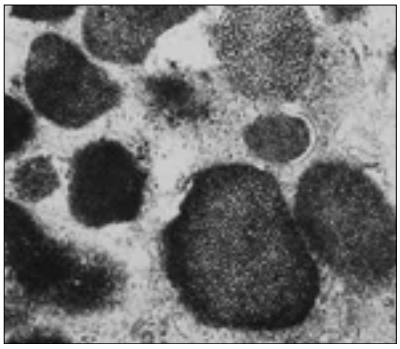
Ces cellules participent, en synergie avec d'autres cellules, aux réactions d'hypersensibilité immédiate et retardée. Elles ont, à des degrés moindres que les neutrophiles, des propriétés de bactéricidie et de phagocytose. Elles interviennent essentiellement dans la destruction des parasites par l'intermédiaire de protéines de haut poids moléculaire (Eosinophil Cationic Protein - ECP et la Major Basic Protein - MBP) contenues dans les cristalloïdes des granulations. La membrane plasmique possède un récepteur pour les immunoglobulines de type IgE et pour l'histamine.

V.2.2.c.c. Basophiles

Ces cellules sont les moins nombreuses des polynucléaires, (0 à 1 % de l'ensemble des globules blancs). La durée de vie de ces cellules est de 3 à 4 jours.



Au microscopie optique, ces cellules ont un diamètre de 10 à 14 µm. Leur noyau est irrégulier. Il peut prendre un aspect de trèfle, généralement masqué par les nombreuses granulations métachromatiques (prennent une coloration rouge avec les colorants acides comme le bleu de toluidine ou le bleu alcian) qui apparaissent pourpres au MGG.



Au microscopie électronique, les granulations apparaissent homogènes, formées de petits grains denses entourés d'une membrane. Ces granulations basophiles contiennent de l'histamine et de l'héparine (glycosaminoglycanes sulfatés).

Rôle des basophiles

Ces cellules sont responsables des manifestations allergiques de type immédiat.

La membrane plasmique des basophiles possède des récepteurs pour le fragment Fc des immunoglobulines de type IgE. De ce fait, les IgE fabriquées de façon spécifique contre un allergène sont fixées à la membrane des basophiles. Quand il y a à nouveau contact avec l'allergène, le pontage des IgE par l'allergène provoque la dégranulation des basophiles, responsable des manifestations allergiques.

V.2.3. les plaquettes sanguines

V.2.3.a. Origine et structure des plaquettes sanguines

Les plaquettes ou thrombocytes sont les plus petites cellules sanguines et apparaissent au microscope comme des éléments figurés du sang, dépourvus de noyau, en suspension dans le plasma (Figure ci contre). Les plaquettes ont été découvertes en 1882 par le chercheur italien Giulio Bizzozero qui, non seulement les a identifiées physiquement, mais leur a aussi attribué un rôle dans l'hémostase et la thrombose. Lorsqu'elles ne sont pas activées, les plaquettes qui circulent dans le sang se présentent sous forme arrondie ou ovalaire d'un diamètre de 2 à 3 µm et d'un volume moyen *de* 8 à 12 µm. A l'état basal, les deux tiers de la masse plaquettaire circulent dans le sang et un tiers est séquestré dans la rate. Du fait de leur petite taille, elles n'occupent qu'environ 0,3% du volume sanguin (14) pour une concentration normale comprise entre 150 000 et 350 000 plaquettes / µl.

Les plaquettes sont formées dans la moelle osseuse à partir de la défragmentation cytoplasmique de très grosses cellules (jusqu'à 60 µm) : les mégacaryocytes. Etant donc formées à l'extérieur du système vasculaire, elles sont libérées dans les capillaires sinusoïdes où elles acquièrent leur forme discoïdale. Dans les conditions physiologiques, la durée de vie des plaquettes est de huit à dix jours en circulation, après quoi elles meurent et sont phagocytées par le système monocytaire macrophagique principalement de la rate, du foie et de la moelle osseuse (15).

D'un point de vue anatomo-fonctionnel, les plaquettes présentent trois zones principales qui correspondent schématiquement à des spécialisations fonctionnelles et biochimiques: la membrane plasmique, le cytosquelette et les granules de sécrétion.

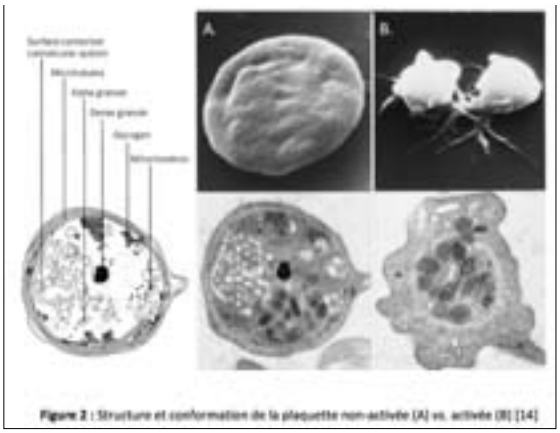


Figure 2 : Structure et conformation de la plaquette non-activée (A) vs. activée (B) [14]

La membrane plasmique des plaquettes est lisse et ne présente que quelques invaginations formant un réseau de conduits membranaires internes fortement anastomosés, appelé système canaliculaire ouvert. On l'appelle ainsi parce qu'il communique avec le milieu extérieur. Ce système est une réserve membranaire et permet des échanges rapides entre le contenu

plaquettaire et le milieu environnant. De fait, il constitue un lieu d'échanges actifs entre les plaquettes et le milieu extérieur.

La plus importante structure intracellulaire des plaquettes est le cytosquelette car il permet d'ancrer différentes glycoprotéines membranaires. Il est le siège d'une multitude de réactions biochimiques impliquées dans les diverses voies de signalisation plaquettaire (16). Suite à son activation par divers agonistes (ADP, TXA, etc), la plaquette se métamorphose, ce qui nécessite la réorganisation du cytosquelette (Figure 2). Bien arrondie lorsqu'elle n'est pas activée, la plaquette émet de longues extensions membranaires projetées vers la périphérie (lamellopodes, filopodes). Cette conformation permet l'étalement des plaquettes lorsqu'elles adhèrent à une surface thrombogénique des tissus lésés.

Dépourvues de noyaux, les plaquettes possèdent dans leur cytosol un nombre important de granules (α, denses ou lysosomes) renfermant un grand nombre de molécules et de substances effectrices comme des facteurs de croissance, des protéines coagulantes, des molécules d'adhésion, des activateurs cellulaires, des cytokines, des intégrines ou des molécules inflammatoires. Que ce soit au repos ou à la suite de leur activation, les plaquettes interagissent avec leur environnement grâce à différentes molécules d'adhésion. Ces protéines adhésives et leurs récepteurs sont responsables de différentes fonctions physiologiques et pathologiques des plaquettes. Pour ne citer qu'elles, les principales molécules d'adhésion qui permettent aux plaquettes d'accomplir leurs fonctions sont :

- Les glycoprotéines GPia / lla et GPVI, récepteurs du collagène
- Le complexe GPib / IX/V, principal récepteur pour le vWF
- La glycoprotéine GPllb / llla qui reconnaît le fibrinogène lorsqu'elle est activée
- La P-sélectine (sélectine plaquettaire) qui, une fois libérée après l'activation des plaquettes, permet à celles-ci d'interagir avec différents types cellulaires.

De l'adhésion à la matrice sous-endothéliale, en passant par l'agrégation plaquettaire et les réactions thrombotiques et inflammatoires, les protéines de surface influencent et dictent les interactions adhésives et cellulaires des plaquettes (17 à 22).

V.2.3.b. Rôle de la plaquette dans l'hémostase

Les plaquettes jouent un rôle essentiel dans l'hémostase vasculaire en limitant les saignements à la suite d'une rupture des vaisseaux sanguins ou d'une lésion de leur endothélium. De façon schématique, il faut distinguer:

- l'hémostase primaire qui comprend l'ensemble des interactions plaquettes-vaisseaux sanguins,
- la coagulation (ou hémostase secondaire) qui est l'ensemble des mécanismes qui permettent la transformation du fibrinogène en fibrine et donc la formation d'un caillot,
- la fibrinolyse qui est l'étape de dégradation du caillot (Figure 3a à 3d).

In vivo, l'hémostase primaire et la coagulation sont des réactions concomitantes et interconnectées. Cependant, lorsque les plaquettes échappent aux mécanismes de régulation, la réaction plaquettaire devient démesurée et il y a un risque accru d'engendrer une oblitération partielle ou totale (thrombose) dans les vaisseaux sanguins ou les cavités cardiaques (23). L'hypothèse actuelle indique que la balance hémostatique est contrôlée par un équilibre entre les médiateurs anti-thrombogènes libérés par l'endothélium et ceux libérés par les plaquettes, pro-thrombogènes. La plaquette sanguine et la cellule endothéliale constituent par conséquent deux acteurs essentiels de la balance anti et pro- thrombotique. Comme les implications de l'endothélium dans l'hémostase et la coagulation seront traitées un peu plus loin, nous aborderons ici, plus particulièrement, les mécanismes régissant les fonctions plaquettaires dans l'hémostase.

En cas de lésion de l'endothélium, un déséquilibre de la balance hémostatique se produit en faveur de l'activation plaquettaire. En effet, l'exposition par le sous-endothélium d'une surface pro-agrégante, la levée du frein anti-agrégant exercé par l'endothélium et l'activité pro-agrégante des plaquettes sanguines entraînent leur activation dont la finalité est la constitution d'un thrombus fibrino-plaquettaire afin de réduire la lésion de l'endothélium. Ces mécanismes font partie de l'hémostase dite primaire. Celle-ci conduit à la formation d'un thrombus constitué par un agrégat de plaquettes reliées entre elles par le fibrinogène; cette étape peut se suffire à elle-même lorsque les lésions sont de faibles importances. Elle se décompose de la manière suivante (Figure 3a et 3b) :

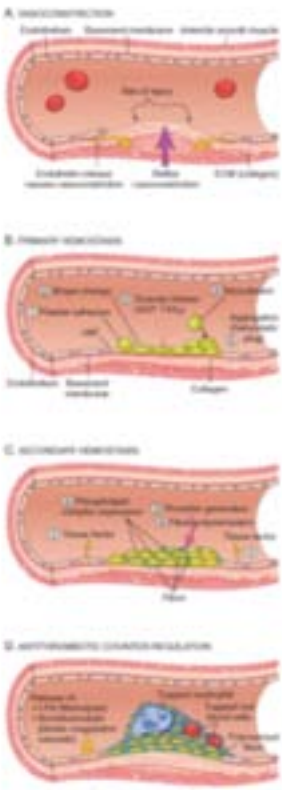


Figure 3 : Les différents rôles joués par les plaquettes dans l'hémostase en cas de lésion endothéliale : de la vasoconstriction à la fibrinolyse en passant par l'hémostase primaire et secondaire

- Une vasoconstriction locale due notamment à la libération plaquettaire de substances comme le TXA_2 et la sérotonine.
- L'adhésion des plaquettes au sous-endothélium exposé,
- L'activation des plaquettes au cours de laquelle elles changent de forme et libèrent des médiateurs qui amplifient l'activation et le recrutement d'autres plaquettes circulantes,

- Enfin la dernière étape est l'agrégation des plaquettes, via l'activation du récepteur plaquettaire au fibrinogène, la GPIIb / IIIa.

Ces différents mécanismes plaquettaires seront détaillés dans les chapitres suivants. Toutefois, il est important de noter que les fonctions plaquettaires et les mécanismes sous-jacents qui sont décrits dans cette première partie, reprennent les mécanismes plaquettaires habituellement décrits dans la littérature traitant des lésions vasculaires. Le comportement des plaquettes au contact d'un corps étranger tel que la bulle a été peu étudié à ce jour et sera abordé plus loin dans ce chapitre, dans la partie intitulée « plongée et plaquettes sanguines ».

V.2.3.b.a. L'adhésion plaquettaire au sous-endothélium

Suite à la lésion d'un vaisseau sanguin, une vasoconstriction se produit et les plaquettes circulantes interagissent avec la matrice endothéliale, ou les cellules avoisinant la lésion, par l'intermédiaire de protéines adhésives et grâce à différents récepteurs plaquettaires. Le collagène, l'un des constituants du sous-endothélium, est le principal élément d'adhésion des plaquettes (24).
Les mécanismes d'adhésion plaquettaire sont déterminés en grande partie par les forces d'écoulement du sang au site de la lésion. Lorsque les forces de cisaillement sont importantes, comme cela se rencontre dans les artères de faible calibre ou les artérioles, l'adhésion des plaquettes au collagène se fait tout d'abord par l'intermédiaire du complexe glycoprotéique GPib / V / IX lié au facteur de von Willebrand, lui-même lié au collagène du sous-endothélium (25). De façon plus détaillée, l'adhésion des plaquettes à la matrice sous-endothéliale peut être divisée en trois étapes (26 à 28) :

- La liaison des molécules de vWF libres en circulation au collagène présent à la surface sous-endothéliale.
- L'interaction des plaquettes en circulation, via leurs récepteurs GPib / IX / V avec les molécules de vWF immobilisées. Malgré la grande rapidité de cette interaction, la liaison entre la GPib / IX / V et le vWF demeure de faible affinité, de sorte que les plaquettes conservent toujours une certaine mobilité sur la surface riche en collagène. Cette étape n'est pas nécessaire dans les zones de faibles forces de cisaillements (29). Cependant, quand elle a lieu, cette interaction n'est pas suffisante pour maintenir et consolider l'adhésion des plaquettes. Son bénéfice est néanmoins de permettre de ralentir les plaquettes au niveau du sous- endothélium et de faciliter les interactions avec d'autres types de récepteurs d'adhésion.
- La troisième et dernière étape de l'adhésion débute lors du ralentissement des plaquettes ce qui favorise la liaison entre le collagène matriciel et les molécules d'adhésion GPia / IIa, GPIV et GPVI. Cet attachement provoque d'ailleurs l'activation des intégrines GPia / IIa. Ceci leur confère une affinité accrue envers le collagène de la matrice. Dès lors, une quantité supplémentaire de GPia / IIa s'associe aux fibres de

collagène, le tout occasionne une immobilisation complète des plaquettes sur la surface vasculaire endommagée.

Une fois les interactions d'initiation engagées, la GPIIb / IIIa acquiert sa conformation active, renforce l'adhésion plaquettaire à la matrice et recrute aussi d'autres plaquettes (30). De plus, des leucocytes seront aussi incorporés entre les plaquettes, initiant et propageant la réaction inflammatoire (31).

V.2.3.b.b. L'activation plaquettaire

L'adhésion des plaquettes sur la matrice sous-endothéliale engendre un processus concomitant d'activation. Que ce soit par un endommagement ou une dysfonction endothéliale, par une altération au niveau des forces de cisaillement ou par la présence d'agonistes, l'activation plaquettaire déclenche une série de réponses bien définies. Au microscope électronique, ce phénomène est perçu sous la forme d'un étalement ou d'un étirement plaquettaire correspondant au changement structural de la plaquette, d'une forme discoïdale vers une forme plus globulaire avec des filopodes (32, 33). Cette activation se traduit également par la production de TXA_2 et la libération du contenu des granules de sécrétion et des granules denses. Ce processus s'auto-amplifie de manière à permettre aux plaquettes ainsi accumulées et activées au site de lésion de s'agréger entre elles (34). L'activation plaquettaire associe plusieurs voies de signalisation interconnectées, dont la finalité est de permettre des modifications morphologiques, et d'amplifier la libération des agonistes pour le recrutement et la formation d'un agrégat de plaquettes.
Les médiateurs produits et / ou libérés par les plaquettes ont pour cible des récepteurs plaquettaires d'activation qui peuvent être regroupés au sein de quatre groupes selon le type de récepteurs et de signal engendré (B.Hechler & coll. 2003) :

- Les récepteurs couplés aux protéines G hétérotrimériques (RCPG),
- Les récepteurs à activité tyrosine kinase (RTK),
- Les récepteurs de type intégrine,
- Les récepteurs canaux comme $P2Y_{12}$, récepteur à l'ATP qui permet une entrée massive de Ca^{2+} dans les plaquettes.

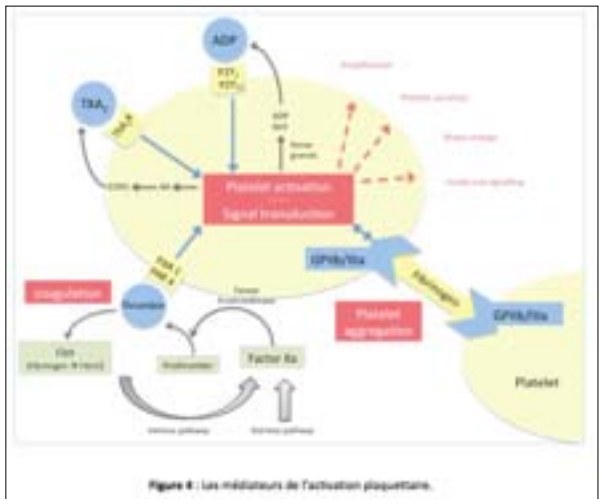


Figure 6 : Les médiateurs de l'activation plaquettaire.

Quant aux médiateurs de l'activation des plaquettes, ce sont principalement les nucléotides (ADP et ATP), le TXA, et la thrombine générée via le facteur tissulaire plasmatique sur la surface des plaquettes. Ces médiateurs, libérés entre autres par les plaquettes elles-mêmes, agissent au niveau des plaquettes via des récepteurs couplés aux protéines G. D'un point de vue

mécanique, bien qu'il existe de nombreux médiateurs, nous nous focaliserons ici sur ceux que nous avons plus particulièrement ciblés dans nos expérimentations à savoir : l'ADP, la thrombine et le TXA2 (Figure 4).

L'adénosine Di-phosphate (ADP) :

L'ADP est présente en fortes concentrations (environ 650 mM) dans les granules denses (35). Elle est secrétée lors de l'activation plaquettaire, qu'elle amplifie par l'intermédiaire des récepteurs purinergiques de la famille des P2Y ($P2Y_1$ et $P2Y_{12}$) (36). $P2Y_1$ et $P2Y_{12}$ sont des RCPG comptant sept domaines trans-membranaires activés de façon spécifique par l'ADP (Figure 5). La présence des deux types de récepteurs semble nécessaire pour une action complète de l'ADP. Alors que P2Y1 participe à la mobilisation de Ca^{2+}, au changement de forme plaquettaire et à une rapide agrégation réversible, $P2Y_{12}$ contribue plus spécifiquement à l'amplification et la sécrétion plaquettaire, ainsi qu'à une agrégation plaquettaire stable (37).

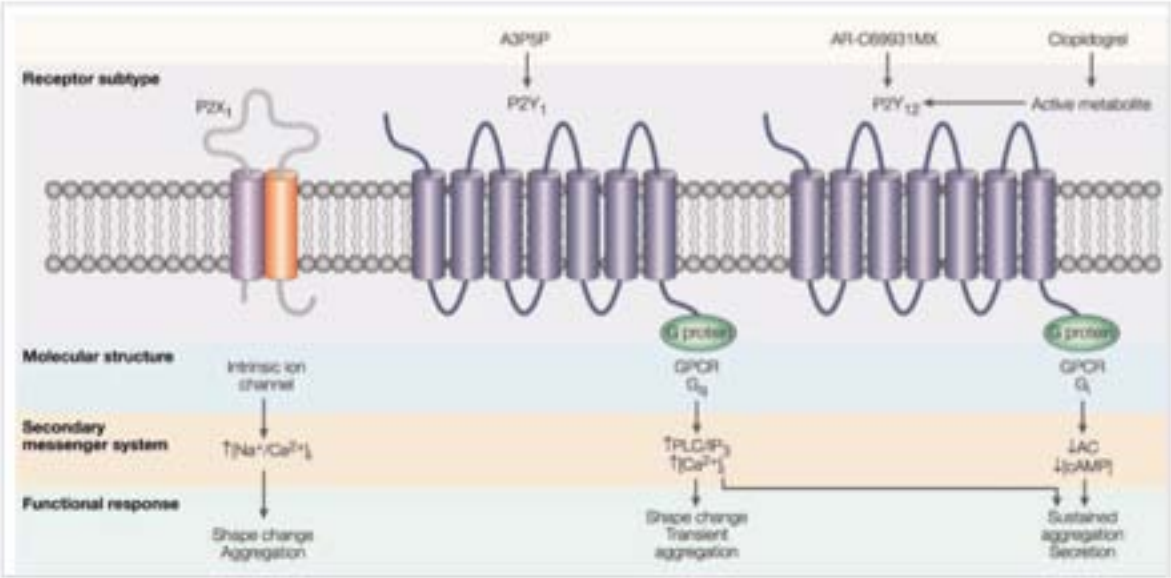


Figure 5 : Mécanismes de l'amplification de l'activation plaquettaire par l'ADP par l'intermédiaire des récepteurs $P2Y_1$ ou $P2Y_{12}$ [38]

La Thrombine :

La thrombine est le deuxième effecteur principal intervenant à la fois au cours de l'activation mais aussi de la coagulation dans la synthèse de fibrine. En effet, cette protéine catalyse la transformation du fibrinogène en fibrine, protéine indispensable pour stabiliser l'agrégat de plaquettes. La thrombine est synthétisée, après la lésion de l'endothélium, sur une surface pro-coagulante grâce à l'action des facteurs de coagulation et du facteur tissulaire. La production de thrombine à la surface des plaquettes facilite son action sur ses récepteurs.

Ces derniers appartiennent aux Protease-Activated Receptor (PAR) (PB.Coughlin 2005). Chez l'homme, les plaquettes expriment les récepteurs PARI et PAR4. Même si les mécanismes de différenciation des récepteurs PARI et PAR4 au cours du processus d'activation sont encore mal connus, des expériences ont montré que PARI est sensible à de faibles concentrations de thrombine alors que PAR4 nécessite au contraire de fortes doses de ligand (O.Kahn & coll. 1999). De plus, l'activation des récepteurs PARI induit une mobilisation rapide de Ca^{2+} intracellulaire et une libération d'ADP amplifiant l'activation, alors que PAR4 déclenche une réponse plus lente et prolongée jouant un rôle dans la stabilisation de l'agrégat par la production de fibrine (Deepak 2003 scientific) (Figure 6).

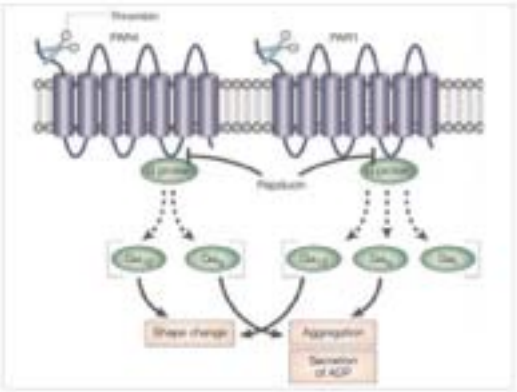


Figure 6 : Mécanismes d'action de la thrombine via les récepteurs PAR1 et PAR4 [38]

Le Thromboxane A_2 :

Le TXA_2 est issu du métabolisme de l'acide arachidonique et est libéré par les plaquettes activées. En raison de sa demi-vie courte, il agit localement sur des récepteurs couplés aux protéines G qui sont également des cibles pour les prostaglandines PGG2 et PGH2 (39). Le récepteur du TXA_2 (récepteur TP), ou récepteur TXA2 / PGH2, appartient à la famille des récepteurs membranaires couplés aux protéines G caractérisée par l'existence de sept domaines transmembranaires (40). La forme humaine est un récepteur présent à la surface cellulaire et dont la stimulation induit, entre autre, l'augmentation du Ca^{2+} intracellulaire via la production d'inositol triphosphate (IP3) et de diacylglycérol (DAG), l'activation de la protéine kinase C, et l'exposition de site de liaison de la GP lib/Ilia (41).

L'augmentation du Ca^{2+} intracellulaire provenant essentiellement du système tubulaire dense joue un rôle fondamental dans l'activation de nombreuses enzymes comme certaines phospholipases A2 qui interviennent elles-mêmes dans le métabolisme de l'acide arachidonique.

V.2.3.b.c. Agrégation plaquettaire et coagulation

L'agrégation plaquettaire est une réaction physiologique complexe qui permet aux plaquettes de s'agglutiner et d'interagir biochimiquement afin de résister aux forces de cisaillement et de maintenir l'hémostase vasculaire par la formation d'un agrégat plaquettaire, ou thrombus, aux sites de lésion vasculaire.

L'étape majeure de l'agrégation plaquettaire est l'activation du GPIIb / IIIa induite suite à l'activation des plaquettes. Ce récepteur de type intégrine est un hétérodimère associant

une sous-unité « a » et une sous-unité « p ». C'est la glycoprotéine la plus abondante dans les plaquettes, se situant principalement au niveau de la membrane plasmatique et des granules « a » (42). Son activation est indispensable pour lier le fibrinogène et permettre les interactions entre les plaquettes sanguines et la formation d'un thrombus.

Dans les plaquettes au repos, l'intégrine GPIIb / IIIa est dans un état de faible affinité, incapable de lier le fibrinogène soluble. La modification de son affinité est liée à un changement conformationnel de la molécule déclenché par de nombreux agonistes plaquettaires (ADP, TXA, vWF, Thrombine, etc.) et par l'activation plaquettaire (16).
L'intégrine peut alors se lier au fibrinogène. Le fibrinogène lié par une GPIIb / IIIa à la surface d'une plaquette activée sera aussi lié par une autre GPIIb/IIIa sur une autre plaquette activée, formant ainsi un pont de fibrinogène entre deux plaquettes. Ce lien formé entre deux plaquettes adjacentes par l'intermédiaire du fibrinogène et de la GPIIb / IIIa constitue l'étape finale de l'agrégation plaquettaire régie par des mécanismes intracellulaires dépendant de l'agoniste utilisé. Par ailleurs, la liaison de la GPIIb/IIIa au fibrinogène participe aussi à la dégranulation plaquettaire, contribuant au relargage d'agonistes et amplifiant encore la cascade (43). L'ensemble de ce processus permet la stabilisation des agrégats, la contraction du clou plaquettaire et la rétraction du caillot de fibrine. En effet, un réseau de fibrine formé par l'activité pro-coagulante des plaquettes consolidera ces agrégats (44).

L'agrégation des plaquettes et l'activation des cascades de coagulation sont deux phénomènes complémentaires et simultanés. La coagulation aboutit à la transformation du fibrinogène soluble en filaments insolubles de fibrine renforçant ainsi le thrombus plaque
plaquettaire local.

Dans des conditions physiologiques, la fibrine est présente dans le plasma sous une forme inactive, le fibrinogène, et sa transformation en fibrine fait suite à une réaction enzymatique impliquant la thrombine, qui dérive elle-même de la prothrombine sous l'action de la vitamine K. Il existe deux voies susceptibles de libérer rapidement de la thrombine, accélérant ainsi le processus de coagulation : la voie intrinsèque (ou la voie d'activation par contact) et la voie extrinsèque. Ces deux voies aboutissent néanmoins à une voie finale commune (45) (Figure 7).

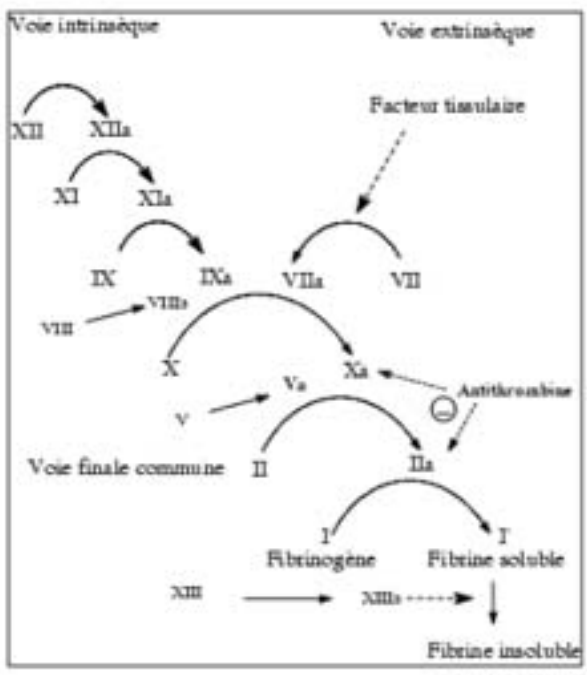


Figure 7 : Les principales étapes de la coagulation.

La voie intrinsèque :

l'initiation de cette voie se fait par contact du sang avec les structures sous-endothéliales. Elle consiste en une cascade de réactions impliquant plusieurs facteurs de coagulation, tous présents dans le plasma sans apport extérieur. Suite à la lésion vasculaire, le facteur Hageman (XII) est activé et va lui-même activer le facteur XI et la série de réactions est ensuite déclenchée. A l'autre bout de la chaîne des réactions, en présence des phospholipides de la membrane plaquettaire et de calcium, le facteur X activé catalyse la transformation de la prothrombine (facteur II) en thrombine (facteur IIa).

La voie extrinsèque :

Cette voie utilise des FT normalement absent dans la circulation mais qui sont libérés lors de la lésion vasculaire. Ceux-ci peuvent être exprimés par certaines populations leucocytaires (principalement les monocytes activés), par les cellules endothéliales activées ou encore à la surface de microparticules (MPs). les FT sont également présents à la surface d'une série de cellules extra-vasculaires (non contact avec le sang) notamment au niveau de la média et de l'adventice (46, 47).

Ici, la cascade de coagulation est initiée par l'association entre le FT et le facteur VII activé (FVIIa). Le complexe FT-FVIIa assure la conversion du facteur X inactif en facteur X actif. Le facteur Xa est le carrefour de rencontre de la voie intrinsèque et de la voie extrinsèque, précédant la transformation de la prothrombine en thrombine.
La coagulation est un processus local. Ainsi des inhibiteurs comme l'anti-thrombine, les protéines (C et Z) et l'inhibiteur de la voie du facteur tissulaire maintiennent cette réaction au site de la lésion de l'endothélium.

V.2.3.c. Plaquettes sanguines et facteurs connexes

Comme nous l'avons décrit précédemment, la fonction plaquettaire est régulée par de nombreux facteurs extérieurs. Par exemple, l'endothélium vasculaire contrôle en partie l'activité des plaquettes par la libération d'agonistes et surtout par la sécrétion d'antagonistes afin de limiter l'extension des thromboses plaquettaires. Cependant, les plaquettes peuvent interagir avec d'autres facteurs, notamment avec les dérivés actifs de l'oxygène (ROS) ainsi qu'avec les protéines inflammatoires, deux facteurs qui nous intéresseront particulièrement dans le cadre de la physiologie de la décompression.

V.2.3.c.a Plaquettes et ROS

- **Origine des ROS et stress oxydant :**

L'origine des ROS réside dans la réduction électron par électron de la molécule d'oxygène. L'O_2 est une molécule bi-radicalaire formée de deux atomes présentant sur leurs orbitales externes deux électrons non appariés. Il est donc susceptible de capter

facilement 1 puis 2 électrons pour être partiellement réduit en $O2^{\bullet -}$ puis en H_20_2 Ce processus survient au cours de réactions physiologiques comme la respiration mitochondriale, l'activité d'oxydase ou bien encore de réactions de détoxification. Les ROS ayant une réactivité très importante, due à leur électron non apparié, ils peuvent avoir une action sur les lipides, les protéines et l'ADN et entraîner la formation de composés délétères pour la fonctionnalité ou la survie des cellules. D'une manière générale, ces molécules sont générées en faible quantité puis éliminées par divers systèmes de défense antioxydants d'origine enzymatique ou autres. Il existe donc un équilibre entre la production et l'élimination de ces ROS, ce qui définit l'état d'oxydo-réduction (redox). Le terme ROS désigne donc les radicaux oxygénés caractérisés par un électron non apparié (anion superoxyde $O_2^{\bullet\bullet}$, les radicaux hydroxyle $HO^{\bullet}$, péroxyle $ROO^{\bullet}$, et alkoxyle $RO^{\bullet}$), et les dérivés de l'oxygène non radicalaire comme le peroxyde d'hydrogène H_2O_2 , l'oxygène singulet (état métastable de l'O_2) et l'ozone O_3 (48).

- **Implication des ROS dans la fonction plaquettaire :**

Comme nous avons pu le voir précédemment, la fonction plaquettaire est modulée par une série de facteurs et notamment par les dérivés actifs de l'oxygène (ROS). Il est en effet admis que l'augmentation de la quantité de ROS dans le flux sanguin a pour conséquence, entre autres, de piéger le monoxyde d'azote (NO), puissant agent anti-agrégant, augmentant la réactivité des plaquettes et diminuant l'effet anti-agrégant de l'endothélium. À l'opposé, les données de la littérature montrent que les plaquettes sont également capables de produire des ROS et que ceux-ci sont impliqués dans la régulation de l'activité plaquettaire (49). Il apparaît donc que l'état redox des plaquettes constitue une caractéristique importante impliquée dans leur régulation fonctionnelle et dans le maintien de l'hémostase et de l'équilibre rhéologique (50). Intéressons-nous de plus près aux espèces les plus impliquées dans la fonction plaquettaire : l'anion superoxyde ($O_2^{\bullet\bullet}$) et le peroxyde d'hydrogène(H_2O_2).

L'anion superoxyde est formé via l'action d'oxydases comme la NAD(P)H oxydase au sein de la chaîne respiratoire. Sa durée de vie dans un milieu biologique est très courte car il subit rapidement un processus de dismutation. Cette réaction de dismutation endothermique ne peut se faire dans un milieu sans la présence d'ions H^+. En présence de protons, cette réaction spontanée est accélérée par la superoxyde dismutase. L'anion superoxyde a la capacité d'arracher des protons et de casser la liaison ester des acides gras (désestérification des phospholipides). Cette réaction qui génère un radical péroxyle $ROO^{\bullet}$ se rencontre essentiellement dans les zones dépourvues de protons comme cela est le cas entre les deux feuillets d'une membrane. Ce type de réaction à terme déstabilise les membranes et peut conduire à la lyse de la cellule.

L'anion superoxyde est le précurseur de deux dérivés : le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et le peroxynitrite ($ONOO^-$). Le collagène plaquettaire induit une production retardée

d'anions superoxyde (de 2 à 3 minutes après la stimulation) ce qui suggère que ces derniers agissent sur le recrutement des plaquettes et la croissance du thrombus. Il a été montré que le collagène active la NADP(H) oxydase, principale source d'anions superoxyde dans les plaquettes et que ces derniers participent à l'activation de l'intégrine GPIIb / IIIa (51). En outre, la thrombine et l'analogue stable du TXA_2 provoquent également une production de ROS (49). Cette production est bloquée par un inhibiteur de la NAD(P)H oxydase et en partie par l'aspirine. Enfin, le changement de forme des plaquettes et leur agrégation est inhibé par un inhibiteur de la NAD(P)H oxydase (52).

Le peroxyde d'hydrogène est une molécule stable en l'absence de peroxydase, de catalase ou de métaux de transition. La réaction entre le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2) et les ions Fe^{2+} conduit à la formation d'un radical hydroxyle HO•. Ce type de radical a une durée de vie très courte de l'ordre de la nanoseconde, mais est particulièrement agressif et peut déstabiliser par exemple les liaisons insaturées des acides gras. Au sein des plaquettes, la thrombine provoque des modifications du potentiel de membrane mitochondrial induisant la production de peroxyde d'hydrogène (53). Le peroxyde accroît l'agrégation plaquettaire en réponse à la thrombine, au collagène et au TXA2 (54). Les données de la littérature indiquent que l'H_2O_2 stimule la libération d'acide arachidonique par la phospholipase A2 et une augmentation du Ca^{2+} intracellulaire .

Le **peroxynitrite (ONOO-)** résulte de la réaction entre l'anion superoxyde et le monoxyde d'azote NO•. Sa réactivité est modulée par la présence de HCO_3- qui provoque la nitration de protéines contenant des résidus tyrosine comme la prostacycline synthase. Ceci a aussi pour effet de piéger le NO endothélial et de rendre son action antiagrégante moins efficace.

V.2.3.c.b. Plaquettes et inflammation

Alors qu'une monocouche de plaquettes activées recouvre la matrice sous-endothéliale au site de la lésion vasculaire, les leucocytes circulants vont interagir avec cette nouvelle surface formée (56). Suite à leur activation, les plaquettes mobilisent leurs granules cytoplasmiques contenant la P-Sélectine qu'elles exposent à leur surface membranaire. Les leucocytes roulent sur la monocouche des plaquettes fixées. Ce roulement est facilité par la liaison de la P-Sélectine plaquettaire avec son contre-récepteur exprimé de façon constitutive à la surface des leucocytes: le PSGL-1 (57, 58). Toutefois, en plus de simplement relayer l'interaction entre les leucocytes et les plaquettes activées, le couple formé par la P-Sélectine et le PSGL-1 est impliqué dans la propagation de la réaction inflammatoire. La signalisation induite par la liaison du PSGL-1 à la P-Sélectine induit la synthèse et la sécrétion d'un nombre important de médiateurs inflammatoires regroupant des cytokines (59), des chémokines (46) et l'anion superoxyde (60).

Notons aussi que la liaison entre la P-sélectine et le PSGL-1 peut induire l'expression du TF (61, 62). Après le roulement, les leucocytes ralentissent et adhèrent fermement à la surface des plaquettes par différents mécanismes. Le premier mécanisme proposé est la formation de ponts de fibrinogène entre l'intégrine MAC-I (CD11b / CD18), exprimée de façon prédominante sur les monocytes et les neutrophiles, et la GPIIb / IIIa sur la surface des plaquettes. Le second mécanisme par lequel les leucocytes peuvent s'immobiliser sur la monocouche des plaquettes est celui de l'interaction entre le MAC-I et la GPIb / IX / V. 357. Suite à l'adhésion ferme, les leucocytes migrent à travers la monocouche plaquettaire vers les tissus avoisinant le vaisseau et coordonnent la réponse hémostatique et inflammatoire (57).

Les interactions entre les plaquettes et les leucocytes sont au centre de plusieurs maladies cardiovasculaires comme l'infarctus du myocarde, l'athérosclérose, la resténose ainsi que le diabète. Cette interaction cellulaire influence l'activité biochimique des plaquettes et des leucocytes. En créant un espace privilégié entre les cellules, elle favorise les échanges métaboliques, augmente la réponse plaquettaire lors de l'agrégation (63) et permet l'initiation et la propagation de la réaction thrombo-inflammatoire (64, 65).

V.3. La paroi vasculaire et l'endothélium

V.3.1. Structure de la paroi vasculaire

La structure de la paroi vasculaire varie selon le type de vaisseau concerné (artères, artérioles, capillaires ou système veineux). Généralement, cette paroi est constituée de trois tuniques (Figure 8) :

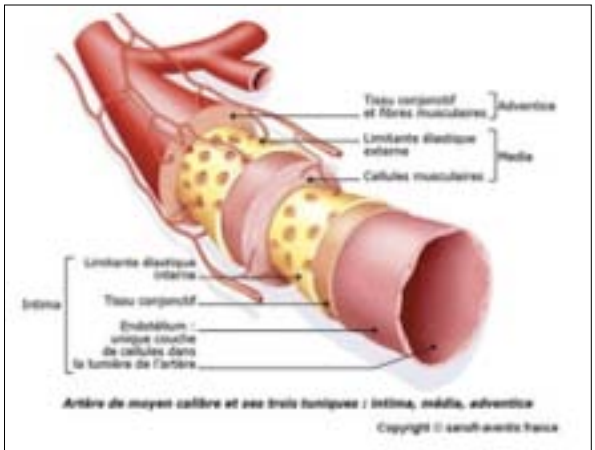


Figure 8 : Les différentes tuniques de la paroi vasculaire

—> L'adventice, ou tunique externe, est formée de tissu conjonctif organisé dans le sens longitudinal. Elle est le siège du passage des éléments nerveux (nervi-vasorum) et des vaisseaux irriguant les artères (vasa-vasorum). Ce tissu constitue un élément de protection externe de l'artère et il a un rôle protecteur face à une extension trop importante de la paroi en limitant d'éventuelles ruptures.

—> La média, la plus épaisse des trois tuniques, est constituée de collagène et d'élastine. Elle contient les cellules musculaires lisses. La disposition des couches de cellules musculaires dépend de la taille de l'artère : une seule couche dans les petites

artères musculaires ou sous forme de nombreuses lamelles dans les plus grosses artères. Les cellules musculaires lisses jouent un double rôle : elles synthétisent les composants de la paroi vasculaire ainsi que leurs précurseurs, et elles sont à l'origine de la vasomotricité artérielle.

—> L'intima (ou endothélium), est la couche la plus interne des vaisseaux et est en contact direct avec le sang. Elle est constituée d'une couche continue de cellules endothéliales reposant sur une couche de tissu conjonctif. Elle donne au vaisseau ses propriétés viscoélastiques.
Hormis les capillaires, les sphincters pré-capillaires et la plupart des artérioles pré-capillaires, tous les vaisseaux sont innervés par des fibres nerveuses orthosympathiques. Les fibres du système neurovégétatif ne présentent pas de contact direct avec le muscle lisse des vaisseaux mais forment des jonctions diffuses. Les terminaisons axonales ont de multiples varicosités capables de sécréter des substances médiatrices. Les vésicules des fibres du système neurovégétatif contiennent des neurotransmetteurs de type sympathique (Ex : noradrénaline) et parasympathique (Ex : l'acétylcholine, ACh). Leur sécrétion est réalisée sur la couche externe et, par effet de diffusion, ces substances vont aller activer les récepteurs membranaires à la surface des cellules musculaires lisses.

V.3.2. L'endothélium vasculaire

L'endothélium est une couche continue de 1 à 6.10^{13} cellules squameuses formant la surface la plus interne de tous les vaisseaux du corps (28 m^2 au niveau artériel, 280 m^2 au niveau des micro-vaisseaux). Il forme une séparation entre le sang et les tissus et constitue un véritable épithélium interne qui, raison pour laquelle il est appelé endothélium. Celui-ci a longtemps été considéré comme un simple tissu de recouvrement. Il est maintenant bien admis que le rôle des cellules endothéliales, d'un point de vue physiologique, s'étend bien au-delà de la simple fonction de recouvrement. Les cellules endothéliales réagissent aux activateurs transportés par le plasma, au contact des éléments figurés et enfin aux contraintes mécaniques infligées par le flux sanguin. Riches en organelles et pourvues d'un métabolisme très actif, ces cellules confèrent à l'endothélium une forte potentialité qui en fait l'un des organes les plus importants et l'un des plus répandus dans l'organisme (environ 1 Kg chez l'adulte) (66, 67). Dû à son rôle de barrière active semi-perméable entre le sang et les tissus, l'endothélium assure une série de fonctions générales mais aussi spécifiques selon la localisation et le type de tissu. Par exemple, il secrète de nombreux facteurs qui régulent les interactions plaquettaires et leucocytaires, la perméabilité vasculaire, la vasomotricité, l'agrégation, la thrombogénèse et la thrombolyse. De plus, l'endothélium contrôle activement l'extravasation des fluides, des solutés, des hormones, des macromolécules, mais également des plaquettes et des globules rouges. Il garantit ainsi notamment une disponibilité, dans des proportions appropriées, de plaquettes et de facteurs de coagulation prévenant l'apparition de thromboses vasculaires (68).

De plus, par des mécanismes de vasomotricité locale, le couplage endothélium/muscle lisse vasculaire (MLV) joue un rôle important dans le contrôle de la perfusion des tissus et de la pression artérielle. Cela est facilité par la grande réactivité des cellules endothéliales aux agents vasoactifs, et en particulier au niveau pulmonaire, par la participation de l'endothélium dans la conversion et le catabolisme de ces agents vasoactifs. Une autre caractéristique des cellules endothéliales est leur possibilité d'être activées par des cytokines inflammatoires, véritables catalyseurs de réponses immunitaires, mais également par d'autres stress comme l'hypoxie ou le stress métabolique (69 à 71).

Enfin, les propriétés diverses de l'endothélium en font un acteur fondamental du développement de pathologies, et notamment, de l'inflammation (72). En effet, il joue un rôle dans le recrutement des leucocytes dans les zones où ces cellules inflammatoires sont nécessaires, ceci se faisant en particulier par l'expression de protéines spécifiques aux molécules d'adhésion cellulaire. Dans un contexte inflammatoire, les différentes fonctions de l'endothélium sont donc essentielles et les signes propres qui en découlent tels que l'œdème (dû à une augmentation de la perméabilité), la vasodilatation causant une coloration rouge de la peau et les altérations dans le contrôle de la coagulation en faveur des mécanismes pro-coagulants, y sont directement associés.

V.3.3. Les fonctions endothéliales

V.3.3.a. Le contrôle de l'hémostase

L'endothélium joue un rôle crucial dans le maintien de l'équilibre hémostatique. D'une part, les cellules endothéliales sont recouvertes d'un glycocalyx, riche en protéoglycanes, qui est très électronégatif. Cette enveloppe est une bonne protection car elle empêche l'agrégation de plaquettes, elles-mêmes chargées négativement. D'autre part, les cellules endothéliales sont impliquées dans la plupart des voies hémostatiques activées lors de lésions vasculaires et limitent la formation de caillots dans les zones où l'hémostase est nécessaire pour restaurer l'intégrité vasculaire. La dysfonction endothéliale n'est donc pas uniquement annonciatrice de problèmes d'athérosclérose, mais peut également prédisposer à la thrombose artérielle. Le potentiel rôle de l'endothélium dans la thrombose veineuse avec ou sans lésion vasculaire avérée a été beaucoup discuté. Etant donné que la grande majorité des cellules endothéliales sont situées au niveau des micro-vaisseaux, il est admis que les cellules endothéliales jouent un rôle prépondérant dans des troubles tels que les micro-angiopathies thrombotiques ou la coagulation intravasculaire disséminée. En effet, alors que les cellules endothéliales micro-circulatoires ont pour caractéristiques d'être activées en cas de micro-angiopathie thrombotique, il s'avère qu'elles jouent également le rôle d'interface entre l'inflammation et l'activation inappropriée du système de coagulation en cas de coagulation intra-vasculaire disséminée.

V.3.3.b. Les mécanismes pro et anti coagulants

Les cellules endothéliales constituent une surface de contact directe avec le sang et ses éléments figurés et jouent donc un rôle central dans la régulation de la coagulation. Elles contrôlent le système de coagulation, entre autres, en régulant l'expression des récepteurs biochimiques des facteurs anti et pro-coagulants. A l'état de repos, l'endothélium maintient la fluidité sanguine en favorisant l'activité anticoagulante (73). Après activation endothéliale, les propriétés endothéliales peuvent pencher en faveur des mécanismes coagulants par l'activation de facteurs pro-coagulants simultanément à l'inhibition des mécanismes anticoagulants. Par exemple, le TNF (Tumor Necrosis Factor) bloque la formation de thrombomoduline, un cofacteur endothélial anticoagulant, et induit la formation de facteur tissulaire (FT), un cofacteur pro-coagulant. Le FT est en fait une glycoprotéine trans-membranaire qui est le principal responsable de l'activation des cascades de la coagulation en cas de brèche vasculaire. La fixation du facteur VII sur son récepteur, exprimée par les cellules du sous-endothélium mises à nu par la lésion, permet son activation très rapide par des traces de facteur X activé (Xa), circulant à l'état de trace in vivo; le complexe FT-VIIa entraîne ensuite l'activation des facteurs IX et X et la formation de thrombine à partir du facteur II (Figure 9) (74). Ces changements favorisent ensuite la formation de fibrine. Le rôle de l'endothélium est de réguler cette cascade de la coagulation tout en maintenant une fluidité sanguine normale aux alentours et dans le reste de l'arbre vasculaire (75).

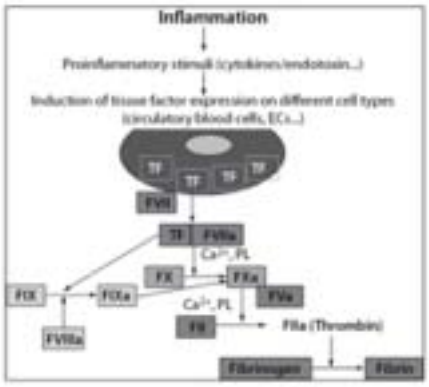


Figure 9. Les différentes étapes de la coagulation initiée par le phénomène inflammatoire et régulée par le facteur tissulaire [76].

V.3.3.c. Les Interactions endothélium et leucocytes

La première description de «rolling » le long de la surface endothéliale fût évoquée vers 1856, par la mise en évidence d'adhérence des leucocytes à la paroi des vaisseaux, une interaction alors reconnue pour augmenter le processus inflammatoire (77). En 1882, Giulio Bizzozero, suite à la découverte des plaquettes, décrit que les lésions de la paroi vasculaire sont rapidement suivies d'une migration des globules blancs le long de la paroi, probablement aidée par une augmentation de l'adhésivité des plaquettes (78). Plusieurs décennies plus tard, on a pu observer de façon quantitative le « rolling » leucocytaire sur des artères mésentériques de souris (79). Le « rolling » leucocytaire sur l'endothélium représente l'étape initiale d'un processus en plusieurs étapes menant à l'extravasation des globules blancs vers les tissus inflammés ou infectés (80, 81).

Le recrutement des leucocytes au niveau des sites de lésion vasculaire est une réponse très rapide qui se déroule en quatre étapes successives, suite à la libération de substances secrétées par l'endothélium :

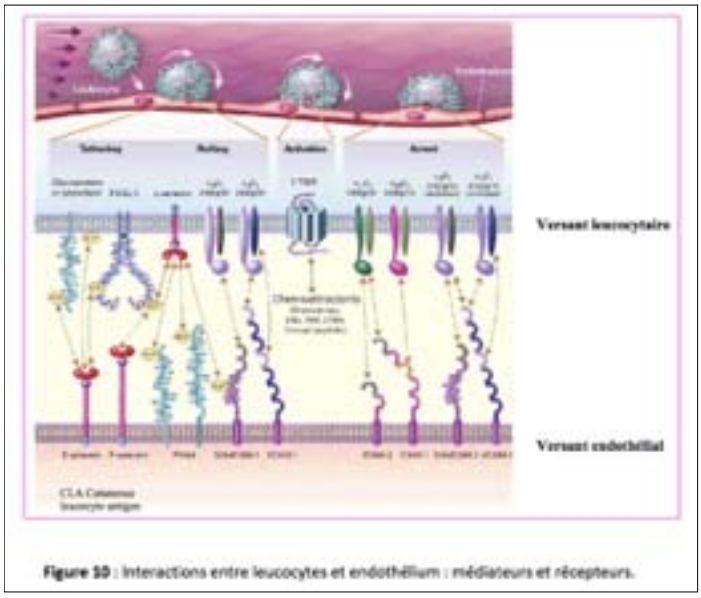


Figure 10 : Interactions entre leucocytes et endothélium : médiateurs et récepteurs.

—> L'adhésion primaire, transitoire et réversible, par le roulement des leucocytes sur la surface endothéliale, relayée surtout par les sélèctines (E et P);

—> L'activation leucocytaire dépendante des chemokines (CS, PAF, LTBA, peptides formylés);

—> L'adhésion ferme et stable à la surface endothéliale, contrôlée par les intégrines. Les intégrines sont des hétérodimères résultant d'une association de chaînes a et i3 qui interagissent avec les VCAM-1 et les ICAM-1 -2 exprimés à la surface des cellules endothéliales;

—> La diapédèse où le leucocyte rampe jusqu'à atteindre un espace inter- endothélial pour s'y glisser. Ce processus, initié par la libération de différents médiateurs (Figure 10), se conclut par l'adhésion leucocytaire et la migration trans-endothéliale vers les tissus inflammés (80, 82).

V.3.3.d. La régulation du tonus vasculaire : la vasomotricité

En tant que barrière physique de la paroi vasculaire et source d'une multitude de substances régulatrices, les cellules endothéliales jouent un rôle important dans la régulation du tonus vasculaire. La vasomotricité est même l'une des fonctions les plus étudiées de l'endothélium. Ainsi, RF.Furchgott et JV.Zawadzki furent les premiers, en 1980, à démontrer le rôle essentiel de l'endothélium dans la réponse vaso-relaxante à l'ACh. Il fut démontré qu'en présence d'un endothélium intact sur de l'artère de lapin isolée, l'ACh induisait une relaxation dose-dépendante, alors qu'en absence d'un endothélium intact, il y avait perte de la vaso-relaxation (83). Il a alors été évoqué l'existence de certaines substances libérées par l'endothélium qui agiraient comme médiateurs en réponse à l'ACh. Ces substances ont été par la suite identifiées et regroupées sous le nom de «Endothelium-derived relaxing factors » ou EDRFs (84).

Par la suite, d'autres études sont venues confirmer l'importance de cette découverte et appuyer le rôle de l'endothélium dans la régulation du tonus vasculaire, et ce par l'intermédiaire non seulement de la production de plusieurs autres substances vasodilatatrices mais aussi de facteurs contractants (85). Un équilibre entre la production

et la libération de substances vasodilatatrices et de facteurs vasoconstricteurs assure le maintien de l'homéostasie cardiovasculaire

- **Facteurs de relaxation (EDRFs)**

Le NO (ou monoxyde d'azote) est synthétisé à partir de la L-arginine par la NO synthase (NOS). Chez l'homme, il existe trois formes de NOS : l'inductible (iNOS, ou NOS1), la neuronale (nNOS, ou NOS2) et l'endothéliale (eNOS, ou NOS3) (86). De manière générale, ces enzymes catalysent l'oxydation de la L-arginine en L-citrulline donnant lieu simultanément à la production de NO.

Au niveau vasculaire, la production du NO via la eNOS est stimulée par l'action de nombreuses substances circulantes (acétylcholine, bradykinine, VEGF, PAF, etc.) produites et libérées localement, ainsi que par l'augmentation des forces de friction liées à l'écoulement du sang (87). En revanche, l'inhibition de l'activité de l'eNOS peut résulter de divers facteurs tels que l'hypoxie (88), le taux de NO lui-même, le froid (89), un déficit en substrats ou en cofacteurs provoquant un découplage de la eNOS qui produira alors des anions superoxydes (O_2--) à la place du NO (90). Un inhibiteur souvent utilisé dans les expériences afin d'isoler les effets indépendants de la eNOS est le L-NAME.
Le NO apparaît donc comme un puissant vasodilatateur induisant, par activation de la guanylate cyclase soluble du muscle lisse, une augmentation de la concentration de GMP cyclique intracellulaire, responsable de la relaxation (91).
Le NO est également capable d'agir sur les canaux calcium-dépendants en diminuant la libération de calcium et en limitant ainsi la vasoconstriction.
Enfin, le NO possède aussi des propriétés anti-oxydantes par la réduction des ROS via divers mécanismes (92). Parmi ces mécanismes, on note entre autre: l'augmentation de l'activité de la superoxyde dismutase (SOD), ce qui a pour effet de transformer les anions superoxydes (O_2--) en peroxyde d'hydrogène (H_2O_2); l'augmentation de l'activité de l'hème-oxygénase, ce qui réduit également le taux d'O_2-- et la liaison du NO aux O_2— pour former des péroxynitrites ($ONOO^-$) (93).

La prostacycline (PGI2) est synthétisée à partir de l'acide arachidonique sous l'action de la cyclo-oxygénase et de la PGI2 synthétase, agit sur les cellules musculaires lisses en stimulant ses récepteurs membranaires (récepteurs IP) puis, par couplage positif à l'adénylate cyclase, induit une augmentation de la concentration d'AMP cyclique intracellulaire, induisant alors la relaxation. Elle possède également un effet anti-agrégant plaquettaire. La production de prostacycline est stimulée par des modifications du shear stress et de nombreuses substances circulantes ou locales.

Les EDHFs (Endothelium Derived Hyperpolarizing Factor), probablement apparentés aux prostaglandines, seraient des métabolites de l'acide arachidonique dépendant du

cytochrome P450 (acides époxyéicosatriénoïques) qui stimulent l'ouverture des canaux potassiques de la cellule musculaire lisse. Il s'ensuit alors un flux potassique puis une hyperpolarisation induisant la relaxation. Leur production est stimulée par l'acétylcholine, la bradykinine et l'augmentation de la vitesse d'écoulement du sang.

- ***Facteurs de contraction (EDCFs)***

Les endothélines (ET) sont des poly-peptides synthétisés à partir de la « big endotheline » par une enzyme de conversion endothéliale. Elles induisent une vasodilatation initiale de courte durée due à la libération de NO et de prostacycline, suivie d'une vasoconstriction prolongée par action directe sur les cellules musculaires lisses via les récepteurs ET_A et ET_B.
Outre leur action vasoconstrictrice, elles stimulent l'agrégation plaquettaire, la prolifération des cellules musculaires lisses et des fibroblates et la conversion de l'angiotensine I en angiotensine II dans les cellules endothéliales (94). L'endothéline a également des propriétés pro-oxydatives et pro-inflammatoires, par son rôle dans le recrutement des neutrophiles.
L'angiotensine II (ANG2), est produite par les cellules endothéliales, à partir de l'angiotensine 1 elle-même dérivée de l'angiotensinogène principalement synthétisé et libéré par le foie. La rénine permet la synthèse de l'ANG 1 à partir de l'angiotensinogène alors que l'enzyme de conversion permet la transformation de l'ANG1 en ANG2 (95).
L'ANG2 joue un rôle important dans le maintien de la pression artérielle. Elle provoque une contraction des cellules musculaires lisses provoquant une vasoconstriction. Expérimentalement, l'ANG2 stimule la production des radicaux libres de l'oxygène par stimulation des NADH-NADPH oxydases membranaires des cellules endothéliales et musculaires lisses. De plus, l'action simultanée de **l'**ANG2 et des ROS (H_2O_2) a pour effet d'activer la PYK2 (Praline- Rich Tyrosine Kinase 2). Celle-ci induit alors une phosphorylation de la eNOS réduisant ainsi la production de NO (96).

Les ROS (H_2O_2, O_2--), à faibles concentrations, stimulent la cyclo-oxygénase et la prostacycline synthétase et, donc, induisent une vasodilatation. En revanche, à fortes concentrations, ils inactivent le NO et inhibent la production de prostacycline, d'où leur effet vasoconstricteur.

V.3.3.e. La perméabilité

L'une des fonctions majeures de l'endothélium est de maintenir une barrière sélective entre le sang et les tissus en contrôlant la perméabilité et le transport de solutés et de macromolécules, circulant dans le sang ou produits localement, à travers ou entre les cellules. L'endothélium filtre de manière sélective le passage des molécules et des cellules du sang vers les tissus, et inversement.

La perméabilité endothéliale totale dépend de la voie paracellulaire (à travers les jonctions intercellulaires) et de la voie vésiculaire (ou transcytose) permettant le transport de macromolécules et de solutés du pôle apical au pôle basolatéral de la cellule (route transcellulaire), c'est-à-dire de la lumière du vaisseau jusqu'à l'espace sous-endothélial (68).
Contrairement à la voie vésiculaire, la voie paracellulaire ne nécessite aucun récepteur. Elle dépend du processus de diffusion et de l'espace existant entre les cellules. Celle-ci est modulée en cas de lésion vasculaire par les agents inflammatoires. Les mécanismes inflammatoires agissent en faveur d'une augmentation de la perméabilité. La transcytose peut également contribuer à la perméabilité totale de l'endothélium grâce à la capture de macromolécules extracellulaires via les cavéoles.

V.3.3.f. La Prolifération cellulaire et l'angiogénèse

L'endothélium joue également un rôle dans la prolifération cellulaire et la formation du vaisseau lui-même. Le développement d'un réseau vasculaire fonctionnel demande une coordination entre les différents types de cellules engagées. Par ailleurs, tous les mécanismes moléculaires impliqués ne sont pas encore bien connus. Cependant, il est décrit qu'en réponse à un stimulus angiogène local (par les VEGFs ou Vascular Endothelium Growth Factor), les cellules endothéliales d'un capillaire préexistant sont activées. Il s'en suit alors la migration des cellules qui s'allongent et s'alignent les unes par rapport aux autres pour former un bourgeon capillaire. Ensuite, les cellules situées à la base de ce bourgeon prolifèrent, permettant ainsi la croissance du bourgeon tout en laissant se former la lumière du vaisseau. Les vaisseaux se divisent alors et forment des boucles permettant la circulation du sang. La maturation du vaisseau est accomplie par la reconstitution d'une membrane basale (97, 98).

Il est fortement suggéré que le VEGF jouerait un rôle majeur dans les étapes d'initiation de l'angiogenèse. Le VEGF fût le premier exemple de facteur de croissance de l'endothélium décrit. Il est considéré comme le moteur essentiel de la formation vasculaire du fait de son rôle indispensable au moment de l'initiation du développement des vaisseaux immatures. Plus récemment, une série de facteurs de croissance connus sous le groupe des angiopoétines (AG), et plus particulièrement les membres de la famille des éphrines (EP), a été identifiée comme ayant un effet spécifique sur l'endothélium. Ainsi, l'AG 1 et l'EP 2 sont requis, à la suite du rôle d'initiation joué par le VEGF, afin d'assurer le remodelage et la maturation des cellules, particulièrement au niveau des cellules musculaires lisses et des péricytes. Par la suite, l'AG 1 semble poursuivre son rôle essentiel en assurant le maintien et la stabilité des vaisseaux arrivés à maturité (99).

V.3.4. La dysfonction endothéliale

Nous avons décrit précédemment l'importance de l'endothélium et du NO dans

l'homéostasie vasculaire et circulatoire. L'importance de ce rôle est appuyée par la démonstration que plusieurs conditions physiopathologiques considérées comme des facteurs à risque des maladies cardiovasculaires, incluant l'hypercholestérolémie, l'athérosclérose, l'hypertension, le diabète, l'insuffisance cardiaque, le tabagisme et l'obésité, sont associées à une anomalie de la fonction endothéliale, se traduisant dans la plupart des cas par une altération de la réponse vasorelaxante normalement médiée par le NO (100 à 103).
L'expression « dysfonction endothéliale » est un terme qui fait référence à une perte des fonctions régulatrices normales de l'endothélium et qui survient souvent assez tôt dans le développement de certaines pathologies. En fait, la dysfonction endothéliale fait référence à plusieurs altérations des fonctions de l'endothélium, dont les propriétés anticoagulantes, anti-inflammatoires et vasorelaxantes. La dysfonction endothéliale traduit un déséquilibre entre les facteurs relaxants et contractants, procoagulants et anticoagulants, pro- et anti-inflammatoires et pro- et anti- athérogéniques (101, 104, 105). Cependant, dans la plupart des publications scientifiques, cette expression est surtout utilisée pour désigner l'altération des réponses vasodilatatrices endothélium-dépendantes, étant donné que cette altération est communément rencontrée dans la majorité des conditions associées à la dysfonction endothéliale et que cette altération est souvent présente avant même que des irrégularités structurales dans la paroi artérielle ne deviennent apparentes.

D'une façon générale, plusieurs études ont indiqué que de manière générale la dysfonction endothéliale résultait d'une réduction de la biodisponibilité du NO (100, 105, 106), ce qui n'est pas surprenant étant donné l'implication importante du NO dans la plupart des fonctions régulatrices de l'endothélium. Théoriquement, cette diminution peut résulter de deux mécanismes : une réduction de sa production et/ou une augmentation de sa dégradation. Une réduction de la production de NO, peut être consécutive à une réduction de l'expression et/ou de l'activité de l'enzyme eNOS, une réduction de la disponibilité de son substrat et/ou d'un ou de plusieurs cofacteurs essentiels à sa production ou encore à une augmentation de la production de facteurs contractants qui aurait pour effet de compromettre, entre autre, les actions vasorelaxantes du NO. D'autre part, une dégradation accrue du NO, peut être causée par un stress oxydatif consécutif à une production excessive de radicaux libres (ROS). En effet, certains dérivés de l'oxygène ont la propriété de réagir très rapidement avec le NO et ainsi d'empêcher son action. Par exemple, les anions superoxydes (O_2--) réagissent avec le NO, formant les peroxynitrites (ONOO-) et réduisant ainsi la biodisponibilité du NO et donc ses effets protecteurs sur le système vasculaire.

Plusieurs de ces mécanismes ont été caractérisés chez l'homme par S.Theunissen & Coll. 2013 (Changements endothéliaux liés au NO chez les plongeurs en scaphandre et les plongeurs en apnée), et des modèles animaux de pathologies associées à la dysfonction endothéliale (soit le lapin hypercholestérolémique ainsi que le rat diabétique, obèse et/ou hypertendu). Cependant, parmi tous ces mécanismes, un nombre croissant

d'évidences tend à désigner le stress oxydatif comme l'une des principales causes de la réduction de biodisponibilité du NO et par voie de conséquence dans la dysfonction endothéliale.

V.3.5. La microcirculation

V.3.5.a. Anatomie d'une unité microcirculatoire

Une unité microcirculatoire correspond à un réseau de microvaisseaux, c'est-à-dire des vaisseaux sanguins de diamètre inférieur à 50 µm. Cela regroupe les artérioles, les capillaires et les veinules. Les microcirculations sont retrouvées sous forme d'unités microcirculatoires au niveau de tous les organes du corps.
Comme pour les vaisseaux de plus gros calibres, les vaisseaux sanguins de la microcirculation sont constitués de trois tuniques morphologiquement distinctes: l'intima, la média et l'adventice.

—> Les artérioles
Les artérioles sont des vaisseaux dont le diamètre est de 20 à 30 µm. Les artérioles principales sont dotées d'une paroi comportant une couche musculaire lisse très épaisse, richement innervée par des fibres nerveuses dont les afférences aboutissent à la limite de la média et de l'adventice. Selon le modèle proposé par G.Burnstock en 1971, l'arborisation terminale de l'axone forme un réseau périvasculaire (107). Ainsi, toute la tunique musculaire répond à un stimulus et non chaque cellule musculaire lisse individuellement. Ces fibres nerveuses agissent directement sur les cellules musculaires lisses de la couche la plus externe de la média puis la transmission de l'excitation s'effectue de proche en proche par couplage électrique entre les cellules.
Si la plupart des nerfs vasomoteurs sont noradrénergiques, des terminaisons cholinergiques existent également. D'autres terminaisons ont été mises en évidence : elles sont souvent purinergiques, mais peuvent aussi libérer d'autres substances comme de l'histamine, de la substance P, etc... Les branches ultimes de division des artérioles, ou "artérioles terminales", bien qu'aussi richement dotées en fibres musculaires lisses, sont pauvrement innervées, et leur motricité répond principalement aux phénomènes métaboliques et biochimiques locaux.

—> Les capillaires
Les vaisseaux capillaires présentent un diamètre de 5 à 8 µm. Leur longueur moyenne est de 0,5 à 1 mm. Ils font suite aux artérioles, de façon très progressive. La couche de fibres musculaires de la média devient discontinue puis disparaît. L'adventice disparaît également. Le capillaire est alors uniquement constitué par une couche unique de cellules endothéliales qui reposent sur une membrane basale. Le capillaire est un élément majeur car c'est à son niveau que les échanges entre le sang et les tissus s'effectuent.
Les capillaires constituent, entre artérioles et veinules, un véritable réseau complexe

appelé lit capillaire, présentant des anastomoses artérioveineuses. Il s'agit de véritables court- circuits permettant au sang de passer directement de l'artériole à la veinule sans emprunter le circuit capillaire grâce à un système de sphincters précapillaires. Ces anastomoses jouent un rôle dans la thermorégulation en permettant l'augmentation du débit sanguin cutané et donc l'accroissement de la déperdition de calories.

—> Les veinules

Les veinules collectent le sang à partir des capillaires. Elles ont un diamètre plus important que les artérioles et un parcours plus sinueux. Les veinules post-capillaires ont un diamètre compris entre 8 et 30 µm et drainent 4 à 5 capillaires. Le facteur transitoire entre le capillaire et la veinule est l'apparition de cellules musculaires lisses dans la paroi. La veinule est riche en fibres conjonctives et élastiques, ce qui lui confère de remarquables propriétés de distensibilité. Le réseau veinulaire est un véritable réservoir à capacité variable qui permet d'ajuster à chaque instant le volume sanguin microcirculatoire.

V.3.5.b. Les aspects fonctionnels

Outre sa fonction d'échange entre le système vasculaire et les tissus/organes alentours, la microcirculation assure notamment le maintien de la pression artérielle et une réactivité vasomotrice nécessaire à la thermorégulation. Le flux sanguin est le résultat d'une pression de perfusion et d'une résistance à cette perfusion, les trois grandeurs étant liées entre elles selon un équivalent de la loi d'Ohm :

Débit = Pression de perfusion / Résistances périphériques

La pression de perfusion dépend de l'éjection cardiaque et de l'état des artères nourrissant le territoire considéré. Elle est diminuée dans l'insuffisance cardiaque et les artérites [108]. Les résistances périphériques sont constituées par les artérioles, d'où leur rôle fondamental d'une part dans le maintien d'une pression artérielle, et d'autre part dans la protection du lit capillaire contre la pression artérielle qu'il ne pourrait pas supporter. Les artérioles exercent leur pouvoir résistif par le tonus vasoconstricteur, qui consiste en une vasoconstriction permanente.

L'origine du tonus vasoconstricteur est mixte :
—> Orthosympathique (libération locale de noradrénaline qui, captée par les récepteurs du muscle lisse pariétal des artérioles et des veinules, induit une contraction)
—> Myogénique (réponse locale, autonome permanente de la paroi vasculaire à sa distension par la pression sanguine) (109).

Le système orthosympathique est aussi responsable du réflexe veino-artériolaire : constriction artériolaire en réponse à une distension des parois veineuses. Son effet le

plus marquant est la réduction considérable du débit sanguin des membres inférieurs lorsqu'on passe de la station couchée à la station debout, ce qui évite la chute de tension. Les principaux stimuli vasoconstricteurs d'origine systémique qui s'ajoutent à ce tonus basal (108) sont l'inspiration, la tentative d'expiration à glotte fermée (manoeuvre de Vasalva), le calcul mental, la concentration et les stress psychiques. Les principales substances circulantes à effet vasoconstricteur au niveau cutané sont l'endothéline, les corticoïdes, l'adrénaline, la noradrénaline et l'ANG2. Le froid est également un puissant vasoconstricteur cutané. Il agit par voie locale ou systémique, sur information des thermorécepteurs cutanés. La sensation systémique du froid fait déplacer vers les viscères centraux une grande partie du sang des veinules cutanées, et le sang parvenant à la peau est détourné de la surface par vasoconstriction des artérioles. Il s'ensuit un refroidissement cutané.

K.Lambrechts & Coll. en 2014 a étudié l'effet des contraintes environnementales liées à la plongée sur la dysfonction microcirculatoire rencontrée chez les plongeurs militaires entrainés.

Objectif —> Comprendre les facteurs et mécanismes qui influencent la dysfonction vasculaire microcirculatoire, afin de dissocier les différentes contraintes engendrées par la plongée.

Méthodologie —> Les auteurs ont demandé à dix plongeurs militaires entraînés et volontaires, de prendre part à 3 protocoles :
1) Une plongée de 30 min à 30 m destinée à observer les effets de l'exposition hyperbare en mer, de la décompression et du phénomène bullaire associé;
2) Une session d'immersion en eau de mer et en surface combinée à la réalisation d'un exercice de palmage modéré, destinée observer les effets de l'immersion en eau froide et de l'exercice modéré, habituellement rencontrés en plongée;
3) Une séance d'oxygène hyperbare (HBO) en caisson destinée à observer les effets potentiels de l'inhalation d'un mélange hyperoxique sur les différents paramètres mesurés.
L'évaluation de la fonction vasculaire microcirculatoire a été réalisée, par Laser Doppler et iontophorèse à l'ACh et au SNP.

Résultats et conclusion —> Les auteurs ont montré une diminution significative de la réponse au SNP après le protocole de plongée, signant toujours une altération du muscle lisse vasculaire. Par contre, même si une tendance à la diminution de la réponse à l'ACh, a été observée, celle-ci ne fût pas significative. Ce résultat suggère l'existence possible de mécanismes adaptatifs de l'endothélium chez ces plongeurs entraînés.
Les protocoles d'immersion et d'HBO n'ont montré aucun effet significatif sur la fonction microcirculatoire. Les auteurs ont donc écarté les effets directs de l'hyperoxie, du froid, de l'immersion et de l'exercice physique, comme responsables de la dysfonction microcirculatoire chez nos plongeurs entraînés.

Dans le but de faciliter la compréhension des mécanismes sous-jacents de cette dysfonction, les auteurs ont entrepris le dosage de marqueurs plasmatiques tels que : le NO, les peroxynitrites, le vWf, le PF4 et la concentration plaquettaire. Cependant aucun de ces marqueurs n'a été modifié au cours des trois protocoles, excepté une concentration de NO plus élevée après la séance d'immersion probablement liée à l'exercice de palmage réalisé dans ce protocole.

V.4. Physiologie de la décompression

Comme nous l'avons brièvement évoqué précédemment, même si la formation de bulles constitue l'élément indispensable dans la survenue de l'ADD (3), celui-ci ne résume pas à lui seul l'ensemble de la pathogénie. Les études réalisées en lien avec la physiologie de la plongée ont mis en évidence une série de perturbations physiologiques liées à la plongée, et ce même en dehors de la survenue de tout symptôme visible. Parmi ces perturbations, on observe une dysfonction endothéliale, l'agrégation plaquettaire et l'enclenchement de phénomènes inflammatoires, à quoi vient s'ajouter une augmentation de stress oxydant, probablement initié par l'inhalation de mélanges gazeux hyperoxiques. Ces perturbations qui sont considérées comme des éléments favorisant l'ADD, seront abordées plus en détail dans ce chapitre.

V.4.1. La plongée et l'endothélium vasculaire

En 1964, FP.Brunner & coll. furent les premiers à évoquer les effets de la décompression sur la fonction endothéliale dans le cadre de l'ADD. Ces premières données rapportent la survenue de chocs hypovolémiques suivant une décompression chez deux sujets (110). Dans les deux cas, ces chocs ont été attribués à une diminution du volume plasmatique faisant suite à une extravasation plasmatique vers l'espace interstitiel. Par la suite, l'augmentation de la perméabilité vasculaire a été directement associée à l'ADD, par les travaux de RB.Philp à la fois chez l'homme et chez le rat (111). De plus, plusieurs études ont démontré une corrélation entre le degré de l'extravasation vasculaire (hémoconcentration) et l'importance du stress de décompression et du phénomène bullaire (112, 113). Dans cette étude, AA.Bove et ses collaborateurs ont démontré une diminution significative du volume plasmatique et une augmentation de l'hématocrite chez des chiens présentant des symptômes neurologiques (paralysies) après une plongée. A l'inverse, les chiens exposés à une plongée moins agressive qui ne présentaient que des « bends » ou aucun symptôme ont vu leur volume plasmatique et leur hématocrite inchangés.

Ces observations ont permis de suggérer que la circulation d'emboles gazeux induit une altération des cellules endothéliales ayant pour conséquence une fuite liquidienne depuis l'espace intravasculaire. La barrière hémato-encéphalique (BHE) sert à réguler l'homéostasie dans le cerveau, en le séparant du sang. Les cellules endothéliales, qui

sont reliées entre elles par des jonctions serrées, sont les composants essentiels de cette barrière très sélective qui protège le cerveau des agents pathogènes, des toxines et des hormones circulant dans le sang. L'intégrité de cette BHE peut être évaluée en mesurant l'entrée dans le cerveau d'un composé donné, préalablement administré par voie intra-artérielle. De cette manière, des augmentations de perméabilité de la BHE ont été mises en évidence chez des rats soumis à une exposition hyperbare suivie d'une décompression rapide (114, 115). Une augmentation de la perméabilité a également été démontrée au niveau de l'artère carotide et de la veine jugulaire chez des chiens présentant des symptômes d'ADD (116).

L'augmentation de perméabilité vasculaire résulte généralement d'une perte de contact entre les cellules endothéliales des micro-vaisseaux et d'une diminution de leur adhésion à la membrane basale (117). Plusieurs études, utilisant une approche histologique, ont mis en évidence une dégradation importante de l'endothélium chez des animaux atteints d'ADD sévères après des décompressions. Chez le rat, BA.Warren & coll. ont montré une dégradation de la couche de cellules endothéliales due au passage d'air sous pression (118). En revanche, une analyse en microscopie électronique n'a montré aucune lésion mécanique des cellules endothéliales que ce soit après des ADD moyens ou sévères chez le chien, alors que la perméabilité était bien augmentée [116].
Considérant les autres rôles de l'endothélium, reconnus pour leur implication majeur dans l'homéostasie vasculaire (vasomotricité, adhésion cellulaire, processus inflammatoires,...), les signes d'altération de la perméabilité ont conduit à émettre l'hypothèse que d'autres fonctions directement liées à l'endothélium pourraient également être atteintes, même en dehors de tout symptôme apparent.

V.4.1.a. Décompression non pathologique et endothélium

- **Effet de la plongée sur la vasomotricité:**

Des résultats très intéressants concernant la vasoréactivité ont été mis en évidence pour la première fois par l'équipe norvégienne de AO.Brubakk. Ils avaient alors étudié l'effet d'une plongée simulée en caisson sur la dilatation flux-dépendante (FMD = Flow Mediated Dilation) chez l'homme (12). La FMD est une technique non-invasive, communément utilisée pour évaluer la fonction endothéliale des grosses artères comme l'artère brachiale (119). Lors de l'étude de AO.Brubakk & coll. en 2005, des plongeurs sains ont été exposés à une plongée à l'air dans un caisson hyperbare à une pression de 280 kPa (équivalent à une profondeur de 18 m d'eau de mer) pendant 80 min. La phase de décompression s'est faite selon les tables émises par l'US Navy (vitesse de remontée de 90 $kPa.min^{-1}$ avec 7 min de palier à 130 kPa). Aucun symptôme d'ADD n'a été rapporté après cette plongée et les scores de bulles de Spencer, mesurés au niveau du cœur droit et de l'artère pulmonaire par échographie, ne dépassaient pas le grade 1 (Environ 0,25

bulle / cm^2) chez 4 plongeurs sur 9, alors qu'aucune bulle n'avait été détectée chez les 5 sujets restants.
Cependant, une diminution de la vasodilatation flux-dépendante de l'artère brachiale a été rapportée chez tous les plongeurs. Ces résultats ont été interprétés comme la mise en évidence d'une dysfonction endothéliale aiguë. Ils indiquaient que même une plongée n'induisant aucun symptôme clinique d'ADD peut induire une dysfonction endothéliale aiguë. Par la suite, cette diminution de FM D post-plongée a été confirmée par de nombreuses études utilisant différents mélanges gazeux dont l'air (12), le nitrox (120) et le trimix (13).

- **Effet de la plongée sur l'endothélium microcirculatoire**

Bien que la microcirculation joue un rôle prépondérant dans les échanges gazeux entre le sang et les tissus, ainsi que dans la régulation des phénomènes inflammatoires, de la pression artérielle et du contrôle des fluides, la microcirculation a jusqu'à présent, très peu été étudiée en plongée.
Une étude de LA.Madden & coll. en 2010 a évalué la fonction endothéliale microcirculatoire par RH-PAT (Reactive Hyperaemia Peripheral Artery Tonometry) chez des sujets non planeurs soumis à une plongée de 60 min à 280 kPa en caisson à l'air ou à l'oxygène pur (121). La RH-PAT fut diminuée de manière non significative après la plongée à l'air et fut augmentée, toujours non-significativement après la plongée à l'oxygène. La différence entre les deux RH-PAT post-plongée (air versus oxygène) quant à elle, était significative.
Plus récemment, une autre étude a montré des résultats intéressants en comparant les effets de plongées répétées à l'air ou au nitrox sur la fonction microcirculatoire. Parmi les paramètres étudiés, il y avait la mesure de l'Aix (Augmentation Index), une mesure de l'onde de réflexion artérielle influencée par les résistances périphériques. Les résultats ont montré un Aix augmenté après la plongée à l'air, suggérant que la plongée à l'air pouvait accroître les résistances périphériques (122).

- **Bulles circulantes et l'endothélium**

Etant donné les liens directs qui ont été établis entre la décompression et l'altération de la fonction endothéliale, des études se sont penchées plus particulièrement sur l'effet des bulles circulantes au niveau de l'endothélium. Alors que leur formation s'observe très fréquemment dans les 90 minutes suivant la plongée, les bulles agissent comme des corps étrangers et provoquent un stress au niveau des tissus alentours (123). En effet, il a été démontré que l'administration de bulles intravasculaires, même à pression atmosphérique, exerce des effets négatifs à la fois sur la perméabilité vasculaire et sur la réactivité endothéliale. BA.Hills & PB.James furent les premiers à démontrer que l'injection de bulles de 15 ± 5 µm de diamètre dans des artères de cochons d'Inde induit, dans l'heure qui suit, une extravasion de protéines (l'albumine) au niveau de la BHE (124). Cet effet est moins marqué 2 heures après l'injection et disparaît après 3 heures, indiquant un effet transitoire réversible des bulles sur l'intégrité de la BHE. Par la suite,

V.Nossum & coll. ont montré, chez le lapin, que l'administration de bulles intraveineuses pendant 60 min (8-10 bulles / min), induit une diminution de la réponse endothélium-dépendante à l'ACh, contrairement à la réponse endothélium-indépendante au SNP qui reste inchangée, au niveau de l'artère pulmonaire isolée (125). En revanche, les auteurs n'ont mis en évidence aucune altération morphologique des cellules endothéliales au microscope optique et par traitement d'images. Ils ont alors émis l'hypothèse que le déficit de vasodilatation endothélium-dépendante devait probablement avoir une origine plutôt biochimique que mécanique.

Récemment, il a été démontré, *in vitro,* que la mise en contact de bulles avec des cellules endothéliales en culture provoque la mort de 38% d'entre elles contre seulement 5% lors d'un contact de même ampleur avec une micropipette (126). Le contact des bulles stimule l'entrée de calcium extracellulaire sans altérer le niveau de NO. Cet influx de calcium semble être déterminant dans la mort des cellules endothéliales. D'autre part, l'ajout dans le milieu de culture d'albumine et/ou de surfactant permet de réduire le taux de létalité dû au contact des bulles. Cela laisse suggérer que les interactions entre les protéines sanguines se trouvant à l'interface air / liquide des bulles et la surface des cellules endothéliales joueraient un rôle majeur dans ce mécanisme (126). En revanche, Q.Wang & coll. ont récemment démontré que des augmentations de la pression hydrostatique ou de la PpO_2 ont également un effet délétère sur des cellules endothéliales en culture via des mécanismes plutôt ROS-dépendant, et cela, en l'absence de tout contact avec des bulles (127).

Pour en revenir à nos plongeurs, bien que AO.Brubakk & coll. aient montré une réduction de FMD post-plongée plus marquée chez les sujets dits «bulleurs » en comparaison aux sujets chez qui peu ou pas de bulles sont détectées, cette différence n'est en aucun cas significative (12). Une autre étude de A.Obad & coll. a montré une relation inversement proportionnelle entre la formation de bulles et la réduction de FMD après une plongée à l'air de 30 min à 30 m (128). Plus récemment, une étude de S.Theunissen & coll. a démontré une diminution de FMD après une plongée en apnée, et l'absence de bulles circulantes (129).

—> « Etant donné les résultats divergents et le peu de données disponibles à l'heure actuelle, aucune conclusion définitive ne peut être établie quant à la relation entre les bulles et l'endothélium vasculaire en plongée ».

- **Les effets chroniques et cumulatifs de la plongée sur l'endothélium:**

La durée de la diminution de FMD fut recherchée par A.Obad & coll. sur des plongeurs après une plongée standard à l'air de 30 min à 30 m, par des mesures répétées à 30 min, 24 h, 48 h et 72 h après le retour à la surface (130). Les résultats ont montré un effet maximal à 30 min, suivi d'une récupération progressive avec néanmoins encore un effet significatif à 48 h. Le retour à des valeurs de base a été observé après 72 h. Ce même

groupe a également évalué les effets de plongées successives par la mesure de FMD pré et post plongée au décours d'une série de six plongées entre 55 m et 80 m (au trimix) réalisées en 6 jours consécutifs (13). Bien que la diminution de FMD observée au cours de chacune des plongées fut à chaque fois similaire, les valeurs de FMD pré-plongée furent progressivement diminuées de 8,6% avant la première plongée, à 6,3% avant la troisième et jusqu'à 5,6% avant la sixième plongée. Cela représente une réduction de 26% et de 33% au troisième et au sixième jour respectivement, suggérant un effet cumulatif négatif de la plongée.

Cependant, une étude comparant une population de non-plongeurs à une population de plongeurs réguliers et expérimentés (entre 50 et 2000 plongées) n'a relevé aucune différence entre les deux groupes (12). Ces résultats qui n'indiquent donc pas d'effet à long terme de la plongée sur la fonction vasculaire artérielle furent confirmés par une étude de la marine nationale sur des plongeurs militaires ayant suivi la formation de plongeurs démineurs. Ce cours d'une durée de 3 mois comprend un grand nombre de plongées quasi quotidiennes (Environ 90 plongées en 3 mois), à des profondeurs allant jusqu'à 60m. Malgré les expositions répétées et un nombre important de plongées parfois profondes réalisées, cette étude n'a révélé aucun signe d'altération artérielle en fin de cours (131). Il semble donc que la plongée diminue la FMD plutôt de façon transitoire, avec un effet ne persistant que 72 h maximum. Les effets chroniques de la plongée ont également été étudiés au niveau de la microcirculation par Débitmétrie Laser Doppler (LDF), chez ces mêmes plongeurs. Dans cette étude, la vasomotricité endothélium-dépendante induite par hyperémie réactive (RH) fut investiguée au niveau de la microcirculation cutanée, alors que la vasoréactivité endothélium-indépendante fut évaluée en réponse à une hyperthermie locale (42°C). Les résultats ont montré une RH inchangée chez les plongeurs démineurs entraînés. De même, la réponse à l'hyperthermie était équivalente en début et en fin de cours (132).
Cette étude soutient également l'hypothèse d'un effet de la plongée sur la fonction endothéliale microcirculatoire seulement de façon aiguë, sans conséquence à long terme.

Muscle lisse vasculaire (MLV) versus endothélium

En parallèle au rôle de l'endothélium dans la vasomotricité, il est important de noter que l'intégrité du MLV est également essentielle au maintien d'une bonne fonction vasculaire. Très peu d'études se sont intéressées aux effets de la plongée sur la fonction du MLV. Il est cependant important d'exclure une implication possible du MLV dans la dysfonction vasculaire post-plongée, afin de pouvoir affirmer avec certitude que celle-ci est exclusivement d'origine endothéliale. L'équipe de Z.Dujic fut la seule à évaluer la sensibilité du MLV au NO (vasodilatation endothélium-dépendante) après plongée. Ils ont comparé la réponse vasodilatatrice flux-dépendante à une administration orale par spray de 0,4 mg de nitroglycérine avant et après une plongée à 30m. A la sortie de cette plongée, les scores de bulles mesurés étaient modérés (grade de Spencer moyen de 2) et la vasodilatation endothélium-indépendante inchangée (128).

En 2013, une étude réalisée par K.Lambrechts & Coll. a mis en évidence que la dysfonction vasculaire déjà connue au niveau des gros calibres se retrouve également au niveau de la microcirculation mais ne se limite pas uniquement à l'endothélium mais pourrait s'étendre jusqu'au MLV.

Méthodologie —> Neuf plongeurs loisirs expérimentés se sont portés volontaires pour réaliser cette étude et effectuer une plongée à l'air de 30min à 30m de profondeur avec un palier de décompression lors de la remontée de 9min à 3m.
La réalisation d'écho-cardiographies 30, 60 et 90 min après la plongée a permis aux auteurs de mesurer l'ampleur du phénomène bullaire ainsi que son évolution. Les scores de KISS chez les plongeurs de cette étude se sont révélés assez élevés par rapport aux scores rencontrés dans la littérature, lors d'études antérieures.

Résultats —> Des mesures de la FMD et NMD, réalisées avant et après la réalisation de la plongée, ont montré une diminution de la fonction vasculaire de l'artère brachiale post-plongée. La diminution de la FMD n'est pas surprenante et confirme les résultats des études antérieurs. En revanche, la diminution de la NMD révèle une altération dans les mécanismes de relaxation du muscle lisse vasculaire, ce qui jusqu'à présent n'avait pas encore été mis en évidence.
L'exploration de la microcirculation a montré des résultats équivalents avec une diminution à la fois de la réponse à l'ACh et au SNP.

Conclusion —> « *D'une part, il semble donc que la dysfonction vasculaire déjà connue au niveau des artères de gros calibres se retrouve également au niveau de la microcirculation. D'autre part, les auteurs ont démontré que l'atteinte vasculaire post-plongée ne se limite pas uniquement à l'endothélium et pourrait s'étendre jusqu'au niveau du muscle lisse vasculaire ».*

L'étude réalisée par K.Lambrechts & Coll. en 2013 est confirmée par une étude publiée en octobre 2014 par A.Mazur & All. qui mettent en évidence que la dysfonction vasculaire serait la conséquence d'un atteinte du MLV.

Le bon fonctionnement du système vasculaire est indispensable à l'homéostasie du corps. Des années de recherche ont montré que la plongée et les cas de MDD induisent de nombreux changements dans le système vasculaire. Cependant, les mécanismes déclenchant le DCS sont encore inconnus.
Des altérations induites par la plongée dans le système vasculaire ne sont pas bien connues et peuvent être cruciales pour déclencher le DCS.

Objectif —> les auteurs ont étudié la relation réciproque de la fonction vasculaire et de l'apparition du DCS, en utilisant 2 approches : Ex vivo et In vivo en utilisant un modèle de rat.

Résultats —> ils ont montré qu'il n'y avait pas de dysfonctionnement endothéliale après une plongée en toute sécurité ou lorsque le DCS apparaissait. Cependant, la contraction des vaisseaux était significativement réduite après la plongée et après le DCS. Ainsi, une lésion du MLV a été suggéré. Le degré de gravité dépend du mécanisme de la contraction impliquée, du type de lit vasculaire et du temps de dissection du vaisseau après la plongée. Ce dernier implique l'action d'autres facteurs circulants. Cependant l'altération in vivo de la fonction contractile par un pré-traitement avec des substances vaso-actives n'a eu aucun effet significatif sur le DCS. Ni le bloqueur des canaux Ca^{2+} ni l'antagoniste du récepteur Ang II de type 1, n'ont eu d'influence sur l'apparition du DCS.
Fait intéressant, l'inhibition de l'enzyme de conversion de l'angiotensine a réduit de manière significative le nombre de rats atteint de DCS. Cependant, le mécanisme par lequel cet effet protecteur a été obtenu, doit encore être étudié. Un pré-traitement avec 2 molécules d'antioxydants différents (Vitamine C et N-acétylcystéine) n'a pas modifié l'issue de la DCS après la plongée.

Conclusion —> *« Les résultats montrent que le stress oxydatif n'est pas un facteur déclenchant de la DCS. De plus, les auteurs ont mesuré l'influence in vivo de la biodisponibilité de l'oxyde nitrique (NO) sur l'apparition du DCS. La production du NO inférieure, résultant du traitement par L-NAME n'a montré aucune corrélation avec le DCS chez le rat mâle. Le même traitement semble augmenter significativement la sensibilité au DCS chez le rat femelle. Les mécanismes déclenchant le DCS chez les hommes et les femmes peuvent différer considérablement ».*

V.4.1.b. La dysfonction endothéliale, facteur de risque de l'ADD?

En raison des premières données suggérant un effet délétère de la plongée sur l'endothélium, et compte tenu du rôle central de l'endothélium dans le maintien de l'homéostasie, il a été supposé que la plongée pourrait avoir un impact négatif sur la santé cardiovasculaire. Cependant, les résultats plus récents sur l'absence d'effet à long terme sur le système vasculaire ne soutiennent pas vraiment cette hypothèse.

Néanmoins, certaines données suggèrent que l'altération de la fonction vasculaire pourrait constituer un maillon dans la chaîne d'événements en cascade conduisant à l'ADD. En 2009, LA.Madden et G.Laden ont émis l'hypothèse que la dysfonction endothéliale pourrait déjà survenir sous l'eau et jouer un rôle dans l'initiation de l'ADD (133). Le raisonnement derrière cette hypothèse se base sur des données montrant qu'une amélioration de la fonction endothéliale par pré-conditionnement avant la plongée est en mesure de prévenir les risques d'ADD. U.Wisloff et AO.Brubakk ont démontré chez le rat,

que la pratique d'exercice physique 20 h avant la plongée protège les animaux de la décompression et diminue le taux de létalité (134). Toujours chez le rat, A.Loset & coll. ont confirmé ces résultats en montrant un effet positif de l'exercice physique 20 à 24 h avant la plongée sur la formation des bulles (135). Même si de manière générale la formation des bulles est mise en corrélation avec la VO_2 max, dans ce cas-ci la diminution de la formation de bulles n'était pas liée à une augmentation de la VO_2 max des rats soumis à l'exercice physique. De plus, les délais appliqués (20h-24h) correspondent à la cinétique de l'amélioration de la fonction endothéliale suite à un exercice physique aiguë sur le même modèle animal (PM.Haram & Coll. 2006)(136). Ceci a été interprété comme un effet direct de l'exercice physique avant plongée sur l'endothélium dans la prévention de l'ADD. Cet effet bénéfique de l'exercice sur la formation des bulles a été confirmé chez l'homme par plusieurs groupes de recherche (137-139) (Z.Dujic & al. 2004), et même lors de la réalisation d'exercice de faible intensité au moment de la décompression (140).

Un autre argument mettant en relation l'endothélium et l'ADD vient de l'effet du NO sur la survenue de l'ADD et sur la formation des bulles. Il a été démontré que le fait de bloquer la NO synthase par l'administration avant plongée de L-NAME (L-NG-Nitroarginine Methyl Ester), augmente la probabilité d'ADD chez le rat (141), alors que l'administration d'un donneur de NO permet d'en limiter la survenue (142). L'effet du NO est également lié à la formation des bulles en diminuant l'apparition de celles-ci tant chez l'animal (143) que chez l'homme (144), tandis que le L-NAME a plutôt un effet négatif en favorisant leur formation (141). Ces données supportent l'idée que la formation des bulles et l'ADD sont influencés par la disponibilité du NO dérivé de l'endothélium. Selon cette hypothèse, une diminution de la disponibilité du NO due à une dysfonction endothéliale pourrait donc favoriser la formation des bulles et les risques d'ADD.
Il en découle que les moyens utilisés pour augmenter la biodisponibilité du NO devraient résulter en une diminution de la production des bulles et/ou la probabilité d'ADD. Cependant, toutes les études qui ont testé cette hypothèse n'ont pas réussi à démontrer un tel effet. Chez l'homme l'administration pendant 4 jours de 80 mg d'atorvastatine, un médicament reconnu pour ses effets bénéfiques sur l'endothélium, n'a montré aucun effet sur la formation de bulles après une plongée à l'air en caisson (18 m, 80 min) (145, 146). L'administration de BH4 (tetrahydrobiopterine), un co-facteur majeur de la eNOS, ou d'atorvastatine s'est également montrée inefficace pour modifier l'apparition des bulles (D.Glavas & al. 2009). En revanche, l'utilisation d'antioxydant s'est montrée efficace chez le plongeur pour prévenir la réduction de la FM D sans pour autant prévenir la formation de bulles (128, 130).

—> D’après ces différents résultats, il est possible d'affirmer, qu'à ce jour, il n'existe pas de relation vraiment claire entre la réduction de la fonction endothéliale post-plongée et la formation des bulles, ainsi que son influence dans la pathologie de l’ADD.

V.4.2. La plongée et les plaquettes

RB.Philp (145, 147) fut un des premier à s'intéresser aux interactions entre les bulles circulantes et les éléments figurés du sang lors de décompression dans des modèles expérimentaux d'accident chez les animaux. Il met en évidence, en microscopie, une couche de plaquettes activées et de lipides à la surface des bulles au niveau de la microcirculation pulmonaire du rat présentant des signes d'ADD. Il montre également que cette adhésion est associée à une adhésion des leucocytes et à la présence de cellules endothéliales circulantes dans les vaisseaux étudiés. Selon lui, la diminution du nombre des plaquettes sanguines lors de la décompression est la conséquence directe de l'agrégation plaquettaire liée aux interactions avec les bulles circulantes. L'auteur conclut que ces dernières se comportent comme autant de corps étrangers à l'origine d'une dénaturation des protéines plasmatiques et d'une adhésion de plaquettes activées évoluant vers la constitution d'agrégats leuco-plaquettaires et d'une agglutination des lipides plasmatiques, constituant autant d'éléments pouvant contribuer à l'ADD [145, 147].
Les études suivantes ont continué à s'intéresser aux interactions bulles-plaquettes, à l'implication des plaquettes dans la pathogénie de l'ADD ainsi qu'à l'utilisation d'antiagrégants comme moyen thérapeutique pour la prise en charge de l'ADD.

V.4.2.a. Les plaquettes et le phénomène bullaire

Plusieurs études chez l'homme ont montré une diminution du nombre des plaquettes lors de plongées sous-marines ou après des expositions en enceinte hyperbare sans signe évocateur d'accident et sans pouvoir identifier définitivement les mécanismes à l'origine de l'agrégation plaquettaire (148-151). Une étude réalisée chez six plongeurs volontaires sains soumis à une exposition hyperbare en enceinte au sec et au repos suivie d'une décompression non pathogène confirme une diminution significative et moyenne de 20% du nombre de plaquettes sanguines durant les 72 heures qui suivent la fin de la décompression. En revanche, les résultats ne montrent pas de modification des temps de coagulation (temps de saignement, temps de thrombine, temps de thromboplastine), ni des différents facteurs (facteurs VII et VIII), ni même des taux de fibrinogène et des produits de dégradation de la fibrine (152).
Dans une étude portant sur la réalisation de plongées successives, à l'air, en enceinte hyperbare et au repos, les auteurs confirment la diminution du nombre des plaquettes sanguines dès après la première plongée et la majoration de la diminution lors de la seconde décompression. Les auteurs formulent plusieurs hypothèses pour expliquer cette baisse du nombre de plaquettes sanguines parmi lesquelles la formation de micro-agrégats plaquettaires circulants, l'adhésion des plaquettes à la surface des bulles lors d'interactions bulles-plaquettes et enfin leur consommation pour participer à la réparation de l'endothélium vasculaire lésé par le passage des bulles (153).
Les données expérimentales confirment une diminution du nombre des plaquettes sanguines pendant une plongée à saturation en enceinte hyperbare au sec. Dans une

étude portant sur 42 plongeurs, les auteurs ont réalisé un comptage des plaquettes sanguines avant une plongée à saturation, à l'arrivée à la pression maximale d'exposition (2 fois), lors de la décompression, à l'arrivée en surface et à une semaine d'intervalle. Les niveaux de bulles circulantes étaient enregistrés par échocardiographie Doppler. Les résultats indiquent une diminution du nombre de plaquettes sanguines lors de la décompression et à l'arrivée en surface en l'absence de manifestation pathologique (154).

Comme nous l'avons décrit précédemment, en plongée sous-marine, le sujet est exposé à l'inhalation d'un mélange gazeux hyperoxique du fait de pressions partielles d'oxygène d'autant plus élevées que la profondeur est importante. Une étude s'est intéressée aux effets du mélange gazeux inhalé sur l'activation plaquettaire en comparant une plongée en condition réelle à l'air (18m 60 min) avec une plongée utilisant un mélange suroxygéné (Nitrox). Les dosages des marqueurs d'activation CD 62P (P-selectine), CD 61 (glycoprotéine GPIIIa, marqueur du récepteur du fibrinogène) et CD 42b (glycoprotéine GP Ia), marqueur du récepteur du facteur von Willebrand) furent réalisés avant la plongée puis immédiatement après la sortie de l'eau. Les résultats montraient une élévation significative du marqueur CD 62P pour les deux protocoles de plongée sans symptôme d'accident de décompression. Ils ont montré une diminution du nombre des plaquettes et une activation plaquettaire significativement plus importante pour la plongée à l'air que pour celle au nitrox (155). Ces données plaident en faveur d'une consommation des plaquettes sanguines en plongée liée au phénomène bullaire et confirment les données des travaux expérimentaux réalisés *in vitro.*

Plus récemment, JM.Pontier & coll. (156) ont mis en évidence l'existence d'une corrélation directe entre l'importance de la diminution du nombre des plaquettes sanguines et le niveau de bulles circulantes dans le réseau vasculaire chez le plongeur après une plongée à l'air en mer de 30 min à 30 m, en l'absence de signe d'accident de décompression. Ils affirment ainsi que l'agrégation plaquettaire liée au phénomène bullaire serait le reflet de la décompression en plongée sous-marine. Dans une autre étude, ils confirment ces résultats et mettent en évidence la libération de MP plaquettaires en lien avec la diminution du nombre des plaquettes et le phénomène bullaire (157). Ils émettent alors l'hypothèse que la présence de ces MPs plaquettaires pourrait jouer un rôle dans l'altération de la coagulation en plongée par leur activité pro-coagulante. Plusieurs études se sont d'ailleurs intéressées plus précisément à l'implication des plaquettes dans l'ADD.

V.4.2.b. L'implication des plaquettes sanguines dans l'ADD

Dès 1967, RB.Philp & coll. ont mis en évidence la thrombocytopénie et une réduction de lipides plasmatiques chez les rats présentant des symptômes sévères de « bends » (atteintes arthro-ostéo-musculaires). Ils en déduisirent que les bulles circulantes engendraient l'agrégation des plaquettes et la coalescence des lipides plasmatiques

capable alors d'obstruer les microvaisseaux, contribuant à la pathologie de l'ADD (111 et 158). Ils ont également démontré qu'en augmentant volontairement la concentration de plaquettes sanguines(+ 22%), l'incidence d'ADD était doublé (159).

Ultérieurement, d'autres études réalisées chez le rat ont montré qu'il existe une relation étroite entre la diminution du nombre des plaquettes sanguines et l'accident de décompression (153, 160). JM.Pontier & coll. soutiennent qu'il existe des arguments en faveur d'une relation étroite entre la diminution du nombre de plaquettes sanguines circulantes et l'importance du phénomène bullaire reflet de la sévérité du stress de la décompression chez le rat (161). La consommation des plaquettes offrirait ainsi un index de sévérité de l'accident de décompression et de l'importance du phénomène bullaire.

D'un point de vue histologique, des études ont montré la formation de thrombus plaquettaires au niveau de tissus pulmonaires de chiens (162 ainsi que dans la microcirculation pulmonaire chez le rat après une décompression pathogène (145). Des auteurs ont montré que l'évènement initial dans l'accident de décompression était lié à l'agglutination des éléments figurés du sang lors de la décompression et que les agrégats se comportaient secondairement comme des emboles circulants pathogènes (111, 163). JM.Hallenbeck a démontré que les bulles circulantes ne se comportaient pas comme des éléments inertes dans le sang et que l'interface entre la phase gazeuse et le sang pouvait être à l'origine de phénomènes de coagulation, d'activation du complément ainsi que de la cascade fibrinolytique (164). Ainsi, plusieurs études ont rapporté la diminution du nombre de plaquettes à la présence de thrombus plaquettaires présents au sein des vaisseaux de la microcirculation pulmonaire avec adhésion et agrégation des plaquettes à la surface de bulles.

Chez l'homme ayant présenté un ADD, MJ.Jacey & coll. (163) rapportent une observation clinique et décrivent les modifications hématologiques. Les auteurs décrivent l'hémoconcentration plasmatique liée à la perte de volume plasmatique, la diminution du nombre des plaquettes sanguines conséquence de la présence de nombreux micro-agrégats dans le réseau vasculaire, et enfin des modifications hématologiques liées au stress de la décompression.

Dans une étude portant sur 25 plongeurs sous-marin ayant présenté un ADD, les auteurs se sont aussi intéressés aux marqueurs d'activation de la coagulation (fibrinogène, le complexe Thrombine-Antithrombine III**,** et les D-dimères). Les résultats ne montrent pas de différence significative pour tous les marqueurs entre les plongeurs présentant des signes d'ADD et le groupe de plongeurs témoin. Seule la valeur des D-dimères est élevée pour trois plongeurs qui présentaient une forme neurologique d'accident de décompression, sans corrélation apparente entre les valeurs et la sévérité de l'atteinte et du risque de séquelles neurologiques. Aucun sujet du groupe témoin et aucun sujet n'ayant présenté un ADD de type ostéo-articulaire ou cochléo-vestibulaire n'a présenté

d'arguments biologiques en faveur d'une activation de la coagulation. Les auteurs concluent qu'il ne semble pas exister de relation directe entre la sévérité de la pathologie et le degré d'activation de la coagulation chez l'homme (165). Selon eux, les observations en faveur d'une pathogénie se rapprochant de la coagulation intravasculaire disséminée (CIVD) ne concernent que le modèle animal dû à la sévérité des protocoles de décompression utilisés.

D'un point de vue mécanistique, T.Thorsen conclut à partir de travaux *in vitro* que les mécanismes à l'origine de la diminution du nombre des plaquettes sanguines à l'issue d'une décompression sont semblables à ceux causés par des agonistes plaquettaires tels que **l'**ADP, le collagène et la thrombine. Selon lui, les bulles seraient en mesure d'activer les plaquettes *in vitro* par la libération d'ADP plaquettaire, l'un des plus puissants agonistes. Ces mécanismes d'agrégation seraient actifs et pourraient être modulés par des agents pharmacologiques, en particulier par ceux qui augmentent la concentration intracellulaire de **l'**AMP cyclique plaquettaire (166).

Une étude réalisée en 2003 par GZ.Wang & coll. portait sur l'étude de marqueurs d'activation de la coagulation dans un modèle d'accident de décompression chez la souris. Les auteurs s'intéressèrent au dosage par cytométrie de flux et à l'expression de GP membranaires plaquettaires, marqueurs de l'activation plaquettaire. Les résultats montrent une augmentation significative des marqueurs CD31, CD61 et CD62p par rapport au groupe contrôle. Les auteurs concluent à une activation des plaquettes sanguines lors de la décompression et en présence d'un ADD (167).

Plus récemment, JM.Pontier & coll. en 2009 (168), ont montré une augmentation significative des valeurs plasmatiques de PF4 et de sGPV chez le rat après exposition hyperbare. Ils suggèrent que les plaquettes sanguines sont à l'origine d'un état thrombotique qui va jouer un rôle déterminant dans l'entretien et l'aggravation des troubles hémo-rhéologiques loco-régionaux. Leur hypothèse est qu'un des mécanismes à l'origine de l'activation plaquettaire pourrait être la conséquence des interactions entre les bulles circulantes et les plaquettes sanguines à l'origine de la sécrétion d'agonistes plaquettaires tels que **l'**ADP et le TXA2. Secondairement, la production de thrombine pourrait être la conséquence des interactions entre les bulles et l'endothélium vasculaire. Cependant, une étude ultérieure a montré l'absence de réduction du nombre d'ADD et de leur sévérité lors d'administration de l'aspirine durant les trois jours qui précèdent l'exposition hyperbare [169]. Ils ont montré également l'absence d'effet sur l'agrégation plaquettaire induite par le phénomène bullaire lors de la décompression. Ces résultats montrent que le mécanisme d'agrégation plaquettaire induit par le phénomène bullaire ne concerne pas la voie de l'acide arachidonique avec l'activation de la phospholipase A2 qui conduit au métabolisme du TXA2. Ainsi, les interactions entre les bulles circulantes et les plaquettes sanguines dans le réseau vasculaire microcirculatoire (tissulaire mais également pulmonaire) ne seraient pas à l'origine de la production de TXA2. Ces résultats concernant l'inefficacité de

l'administration d'aspirine comme moyen de prévention de l'ADD, confirment ceux d'autres études chez l'animal (170-172). Une seule étude portant sur 202 rats a montré que l'administration orale et régulière d'aspirine le mois précédent un profil de décompression pathogène permettait de réduire de façon significative l'incidence des ADD (40% des animaux du groupe contrôle versus 22 %pour les rats traités par aspirine) et la mortalité (31% dans le groupe contrôle *versus* 12% dans le groupe traité par l'aspirine) (173). La différence des résultats entre ces études pourrait trouver une justification par la différence de posologie d'aspirine administrée. Chez l'homme et dans une étude clinique portant sur un effectif de 24 plongeurs, l'auteur n'observe pas d'effet sur la diminution du nombre des plaquettes sanguines au décours d'une plongée à saturation après l'administration 3 fois par jour d'une dose de 325 mg d'aspirine ou d'un placebo (174). En outre, une étude réalisée chez le rat avec l'administration d'aspirine à la posologie de 20 mg/kg/jour durant les jours qui suivent une décompression pathogène n'a pas montré d'effets curatifs sur l'ADD (175).

Dans cette même étude de JM.Pontier & coll. (169), l'héparine, un inhibiteur de la production de thrombine, s'est également montrée inefficace pour prévenir la survenue d'ADD. En revanche, les auteurs ont montré que le Clopidogrel administré avant l'exposition hyperbare réduit non seulement l'incidence et la sévérité des ADD chez le rat mais également l'agrégation plaquettaire après la décompression. Le Clopidogrel est un antiagrégant plaquettaire qui inhibe de façon sélective les récepteurs plaquettaires $P2Y_{12}$ à l'ADP. Ces résultats confirment l'implication étroite de ce puissant agoniste dans le mécanisme d'agrégation plaquettaire, ils suggèrent donc que l'évènement thrombotique dans la pathologie de l'ADD serait caractérisé par l'adhésion des plaquettes à la périphérie des bulles circulantes et par l'activation des plaquettes via la libération d'ADP granulaire. Cette production d'ADP participerait au recrutement d'autres plaquettes, au renforcement du thrombus puis à l'expression des GPIIb / IIIa à la surface des plaquettes à l'origine de ponts de fibrinogène inter-glycoprotéiques. Certains ont d'ailleurs envisagé une stratégie qui pourrait réduire encore plus efficacement l'état pro-thrombotique dans l'ADD : bloquer l'agrégation plaquettaire quelle que soit la voie d'activation en agissant sur l'étape ultime, c'est-à-dire sur le complexe GPIIb / IIIa (176, 177).

K.Lambrechts & Coll. en 2014 ont étudié l'influence de la rate sur l'activité pro-coagulante en plongée et dans la pathogénie de l'ADD, afin de comprendre les mécanismes qui favorisent l'activation des plaquettes dans la pathogénie de l'ADD. L'objectif de l'étude était de préciser un effet possible de la rate reconnue pour libérer des plaquettes de gros volume et plus activables en se contractant lors de la plongée.

Méthodologie —> Les auteurs ont créé deux groupes de rats Sprague-Dawley : un groupe de rats contrôles (SHAM) (n=8) et un groupe de rats splénectomisés (SP) (n= 8) qu'ils ont soumis au même profil d'exposition HB. Comme dans l'étude précédente, les auteurs ont observé les rats pendant 60 min après le retour à 1 ATA pour distinguer les

animaux sains, symptomatiques ou décédés. Ils ont également mesuré les mêmes marqueurs plasmatiques que dans l'étude précédente (PF4,TBARS et vWf).

Conclusion —> « *Les auteurs n'ont observé aucune différence entre nos deux groupes que ce soit en terme de survenue et de sévérité d'ADD ou au niveau des marqueurs sanguins. Ils en concluent que la contraction de la rate ne semble pas contribuer à la survenue de l'ADD en plongée ».*

—> A ce jour, seule cette publication de K.Lambrechts de 2014 met en évidence le fait qu'aucune corrélation existe entre l'activation des plaquettes (effet de la contraction de la rate en plongée chez le rat) et la survenue d'ADD. Il est donc difficile d'en tirer une réelle conclusion du fait du faible échantillonnage et de sa reproductibilité sur l'homme. On peut donc conclure qu'aucune autres données n'existent encore à ce jour concernant l'utilisation d'anticorps anti-GPIIb / IIIa dans le cadre de la survenue d'ADD.

V.4.3. Le stress oxydatif et la plongée

Le stress oxydatif ou stress oxydant correspond à une agression des cellules par des radicaux libres, aussi appelés « espèces réactives de l'oxygène » (ROS). Il ne faut pas confondre stress oxydatif, qui s'observe au niveau cellulaire, et stress psychologique, au niveau de l'organisme.
Les radicaux libres sont produits en permanence par l'organisme, à partir d'oxygène dans la cellule, notamment au niveau de la mitochondrie (véritable centrale énergétique de l'organisme), dans la chaîne respiratoire. Les ROS sont des substances réactives et très toxiques. Le stress oxydatif est causé par un déséquilibre entre les radicaux libres pro-oxydants et les antioxydants, par exemple lors d'une plongée sous-marine.
Lorsque les ROS s'accumulent dans la cellule, ils peuvent être neutralisés par des molécules antioxydantes, comme les vitamines E et C, ou des enzymes, comme la superoxyde dismutase. La production élevée de radicaux libres peut être liée à l'inflammation, au tabagisme, à une alimentation trop riche en graisses, à l'alcool ... L'accumulation des agressions par les radicaux libres favoriserait le vieillissement.

Etant donné les interactions d'un point de vue physiologique des ROS avec l'endothélium et les plaquettes sanguines, il a été démontré que l'inhalation d'un mélange hyperoxique en plongée est associée à une augmentation du stress oxydatif (concentration d'H_2O_2) et à une adaptation enzymatique des défenses anti-oxydantes MD.Ferrer & Coll. 2007 (178).

En 2010, une étude sur des plongeurs a montré un effet cumulatif de plongées successives sur les activités pro et anti oxydantes, notamment sur les concentrations plasmatiques de TBARS (Thiobarbituric acid-reactive substances) et de malondialdehyde (13). De plus, l'administration d'un antioxydant (vitamine C) pendant les quatre semaines

précédant une plongée permettrait de diminuer significativement la dysfonction endothéliale habituellement observée (128), démontrant l'existence d'une relation étroite entre la production de ROS et l'endothélium en plongée.

En 2012, JP.Louge & Coll. évaluent le rôle du stress oxydant et de l'état inflammatoire chez le plongeur sportif présentant un ADD. 30 plongeurs sportifs accidentés (17 non séquellaires et 13 séquellaires) sont inclus dans une étude comparative avec 10 plongeurs militaires sains réalisant une plongée de 41 min à 30 m avec mesures précises du stress oxydant par le dosage des TBARS, de l'acide Ascorbique Réduit (AAR) et mesures de la réaction inflammatoires par le dosage des cytokines pro-inflammatoires : IL2; IL6; IL1β et TNF-α et des cytokines anti-inflammatoires : IL10
Il est noté une augmentation significative du stress oxydant (TBARS) et de la réponse anti-oxydante (AAR) chez les plongeurs accidentés par rapport au groupe contrôle (les plongeurs sains après une plongée unique).
Il existe également une augmentation significative des IL6 pro-inflammatoires et des IL10 anti-inflammatoires. Les autres cytokines mesurées n'augmentant pas de manière significative dans cette étude.
Cette étude met clairement en évidence, pour la première fois, la relation étroite entre l'ADD médullaire et l'élévation du stress oxydant (TBARS et ARR) et de certains marqueurs de l'inflammation (IL6 et IL10). De plus, il n'existe pas de relation entre l'importance du stress oxydant et de la réaction inflammatoire avec la gravité de l'ADD médullaire.

En 2013, S.Theunissen & Coll. publie un article sur l'effet de l'hyperoxie sur le stress oxydatif. Cet article plus spécifique à la plongée en apnée, peut néanmoins interpeller quant aux effets de l'hyperoxie lors d'une plongée en scaphandre.

Introduction —> L'hyperoxie provoque un stress oxydatif. La plongée en apnée est associée à une hyperoxie transitoire suivie par une hypoxie et une accumulation de dioxyde de carbone (CO_2), une compression de la paroi thoracique et des modifications hémodynamiques importantes. Cette étude analyse les variations des marqueurs plasmatiques du stress oxydatif après une série de plongées répétées en apnée.

Méthodologie —> Les auteurs ont demandé à treize plongeurs en apnée de réaliser des plongées répétitives en apnée à une profondeur de 20 mètres, pour un temps de respiration cumulé d'environ 20 minutes sur une heure en mer. L'oxyde nitrique plasmatique (NO), les peroxinitrites (ONOO-) et les thiols (R-SH) ont été mesurés avant et après la séquence de plongée.

Résultats —> le NO en circulation a augmenté de manière significative après des plongées successives avec maintien de l'apnée (169,1 ± 58,26% des valeurs antérieures à la plongée; P = 0,0002). Les peroxinitrites ont doublé après les plongées (207,2 ±

78,31% des valeurs antérieures à la plongée; P = 0,0012). Les thiols étaient significativement réduits (69,88 ± 19,23% des valeurs avant plongée; p = 0,0002).

Conclusion —> *« le NO peut être produit par un effort physique lors d'une plongée en apnée. L'exercice physique, l'hyperoxie transitoire suivie d'une hypoxie et d'une accumulation de CO2 contribueraient tous à l'augmentation des niveaux d'anions superoxydes (O_2-), puisque le stress oxydatif est présent dans les plongées en apnée ».*

En 2013, I.Eftedal & Coll. publient une étude sur le rôle du stress oxydatif sublétal sur le système immunitaire inné myéloïde en plongée sous-marine et le rôle de la plongée intensive sur les modifications persistantes des voies contrôlant l'apoptose, l'inflammation et les réponses immunitaires innées.

Introduction —> Pendant la plongée sous-marine, le système circulatoire est soumis à une pression partielle élevée d'oxygène pendant l'immersion du plongeur et à des bulles de gaz induites par la décompression lors de la remontée à la surface. Ce stress induit par la plongée peut déclencher une maladie de décompression, mais la majorité des plongées sont asymptomatiques. Dans cette étude, I.Eftedal & Coll. ont cartographié les transcriptomes sanguins de plongeurs dans le but d'identifier des gènes, des voies biologiques et des types de cellules perturbées par le stress physiologique en plongée asymptomatique.

Méthodologie —> Dix plongeurs expérimentés se sont abstenus de plonger pendant plus de deux semaines avant d'effectuer une série de plongées quotidiennes sur 3 jours à une profondeur de 18m pendant 47min, tout en respirant de l'air comprimé. Le sang, analysé par micropuce, a été recueilli avant et immédiatement après les premières et dernières plongées, et 10 non-plongeurs appariés ont fourni des données contrôles pour les transcriptomes avant plongée.

Résultats —> l'analyse MetaCore GeneGo des échantillons predive a identifié une régulation positive stationnaire des gènes associés à l'apoptose, à l'inflammation et aux réponses immunitaires innées chez les plongeurs, impliquant de manière significative des gènes dans la voie TNFR1 de l'apoptose dépendante de la caspase, de la signalisation HSP60 / HSP70 via TLR4 et de la NF- transcription médiée par κB. La plongée a provoqué des modifications prononcées des schémas de transcription caractéristiques de leucocytes spécifiques, avec une régulation à la baisse des gènes exprimés par les lymphocytes T CD8 + et des cellules NK et une régulation à la hausse des gènes exprimés par les neutrophiles, les monocytes et les macrophages. Les gènes d'antioxydants ont été régulés positivement. Des réponses transitoires similaires ont été observées après la première et la dernière plongée.

Conclusion —> *« les résultats indiquent que le stress oxydatif sublétal provoque le système immunitaire inné myéloïde en plongée sous-marine et que la plongée intensive peut entraîner des modifications persistantes des voies contrôlant l'apoptose, l'inflammation et les réponses immunitaires innées ».*

En 2014, K.Lambrechts & Coll. publie une étude mettant en avant les mécanismes sous jacents, c'est à dire les interactions plaquettes, stress oxydatif et endothélium dans la pathogénicité de l'ADD. En effet, l'activation plaquettaire étant avérée en plongée, il semblait intéressant de pouvoir élucider les mécanismes sous-jacents (interactions plaquettes/stress oxydant/ endothélium) et confirmer son rôle dans la pathogénie de l'ADD.

Méthodologie —> Le recours à différents traitements anti-agrégants capables de cibler différentes voies de l'activation ou de la coagulation ont été nécessaire.
90 rats mâles Sprague-Dawley ont été divisés en six groupes :
1/ Un groupe contrôle (n=10) sans traitement ni plongée.
2/ Un groupe contrôle plongée (n=30), sans traitement avant l'exposition HB.
3/ Un groupe «Prasugrel-PRA»(n=10), traité à l'efient (inhibiteur du récepteur P_2Y_{12} à l'ADP) avant l'exposition HB.
4/ Un groupe traité avec de «l'Acide Acétyle salicylique-ASA» (n=10), traité à l'Aspirine (inhibiteur de la voie du TXA_2) avant l'exposition HB.
5/ Un groupe «Enoxaparine-ENO», traité au Lovenox (anti-thrombine) avant l'exposition HB.
6/ Un groupe «Abciximab-ABX», traité au Reopro (anti-$GPII_b$ III_a) avant l'exposition HB.

Résultats —> Après une exposition hyperbare en caisson, les auteurs ont observé les rats pendant 60 min après le retour à 1 ATA, afin de mettre en évidence la survenue ou non de symptômes d'ADD (paralysie, troubles respiratoires, convulsions, inconscience ou décès de l'animal). Ils ont alors classés en 3 catégories : sains, symptomatiques ou décédés dans les 60 min. Dès le décès ou l'anesthésie du rat, ils ont prélevé du sang afin de mesurer les niveaux de marqueurs plasmatiques de l'activation plaquettaire (PF4), de stress oxydant (TBARS) et de l'activation endothéliale (vWF).
Si la plupart des traitements (PRA, ASA et ABX) se sont montrés efficaces pour prévenir à la fois l'augmentation de PF4 et des TBARS observée chez le groupe «contrôle plongée» par rapport au groupe «contrôle», seul l'ABX s'est montré efficace pour prévenir significativement la survenue d'ADD.

Conclusion —> « *Selon les auteurs, l'efficacité de l'ABX sur l'ADD est due, certes, à son action principale de puissant antiagrégant, mais aussi à des effets secondaires et positifs sur la fonction vasculaire, le stress oxydant et l'inflammation ».*

En 2015, Ingrid EFTEDAL & Coll. publie une étude sur le rôle du PAI-1 (L'inhibiteur de l'activateur du plasminogène) en tant que biomarqueur du stress oxydatif en plongée.

Introduction —> l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène (PAI-1) est induit dans le système vasculaire et sécrété dans la lumière vasculaire en réponse à l'inflammation et au stress oxydatif. I.Eftedal & Coll. en 2013 ont souligné une augmentation de cinq fois la concentration plasmatique de PAI-1 chez des rats exposés à de l'air hyperbare à 708 kPa. Dans cette étude ci, I.Eftedal évalue le potentiel du PAI-1 total, du sérum humain, comme le biomarqueur du stress en plongée sous air comprimé.

Méthodologie —> Onze plongeurs récréatifs, neuf hommes et deux femmes, ont été soumis à quatre expositions hyperbares d'une durée de deux heures à 280 kPa dans un caisson hyperbare sur une durée de deux semaines. La pression atmosphérique correspond à une profondeur de plongée de 18m dans l'eau. Le sérum a été recueilli avant l'étude et à nouveau 3 h 30 min après la fin de chaque exposition hyperbare. Tous les échantillons ont été prélevés dans l'après-midi pour minimiser la contribution de la variation circadienne.

Résultats —> L'analyse n'a révélé aucun changement du PAI-1 sérique total après des expositions hyperbares au sein du groupe de plongeurs ($p = 0,064$), mais des différences inter-individuelles significatives ont persisté tout au long de l'étude ($p < 0,0005$). Un cas de maladie de décompression après le troisième cycle d'exposition hyperbare n'a pas affecté le PAI-1.

Conclusion —> *« l'exposition à 280 kPa à l'air comprimé n'affecte pas le PAI-1 total dans le sérum, et une variation inter-individuelle importante des taux de PAI-1 peut limiter son utilité en tant que biomarqueur. Cela ne donne toutefois pas une réponse complète concernant le PAI-1 lors de plongées physiologiquement stressantes. Pour ce faire, il est nécessaire de poursuivre les études avec différentes expositions et horaires ».*

V.4.4. Microparticules; bulles et dysfonction endothéliale

SR.Thom & Coll. en 2015 ont mis en évidence le rôle majeur des microparticules MP dans les symptômes liés à l'ADD.
Le syndrome de décompression est un trouble systémique, probablement dû aux bulles de gaz formées lors de la décompression, mais des facteurs supplémentaires sont susceptibles de jouer un rôle. Les MP (structures vésiculaires d'un diamètre de 0,1 à 1,0 µm) ont été impliquées, mais les données chez les plongeurs « humains » font défaut. SR.Thom a émis l'hypothèse que le nombre de PM véhiculés par le sang et l'activation des neutrophiles transportés par le sang, (évalués par une coloration MPO), seraient différents entre les plongeurs autonomes sous-marins souffrant d'ADD par rapport aux plongeurs asymptomatiques.

Méthodologie —> Le sang a été analysé chez 275 plongeurs exposés à des profondeurs maximales comprises entre 7 et 105 mètres. 185 étaient des plongeurs témoins asymptomatiques et 90 avaient reçu un diagnostic d'ADD.

Résultats —> Des élévations d'activité des MP et des neutrophiles ont été observées chez tous les plongeurs, mais normalisées en moins de 24 heures chez les patients asymptomatiques. Les MP portant les protéines suivantes: CD66b, CD41, CD31, CD142, CD235 et le facteur de von Willebrand étaient entre 2,4 et 11,7 fois plus élevés dans le sang des plongeurs atteints de DCS par rapport aux plongeurs asymptomatiques. Une analyse de régression logistique multiple a documenté des associations significatives (P = 0,001) entre l'ADD et les MP et pour la coloration des MPO des neutrophiles. Les effets estimés n'étaient pas altérés par le sexe, l'indice de masse corporelle, l'utilisation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens ou le traitement à l'oxygène d'urgence. Ils étaient influencés modérément par l'âge des plongeurs, le choix du gaz respiratoire pendant la plongée, la profondeur maximale de plongée et les éventuelles plongées répétitives.

Conclusion —> « En conclusion, alors que l'activation des neutrophiles et l'élévation des MP sont une réponse courante à la plongée, les individus qui développent un ADD présentent des réponses plus exubérantes que les plongeurs témoins asymptomatiques étudiés. Des niveaux accrus de MP et de neutrophiles activés sont associés à l'apparition de symptômes d'ADD, par rapport aux plongeurs n'ayant pas présenté de symptômes d'ADD lors de plongées présentant des profils similaires. Le temps d'acquisition de l'échantillon de sang après la plongée a un impact considérable sur les mesures. Au moins parmi les plongeurs qui se présentent à l'hôpital plus tard, les modifications transmissibles par le sang décrites ici, pourraient être utiles en tant que biomarqueurs pour aider au diagnostic de l'ADD. Des travaux supplémentaires seront toutefois nécessaires, car les valeurs des ADD et des groupes de contrôle présentent des chevauchements. Certaines interventions qui inhibent les élévations de MP et les lésions tissulaires chez les souris; diminuent également les élévations de MP et l'activation des neutrophiles chez les plongeurs humains. Cela offre l'occasion d'examiner si des interventions similaires pourraient améliorer la sécurité de la plongée.

De même, X.Yu & Coll. en 2017 ont confirmé le fait que les MP endothéliales induites par les bulles, favoriseraient la dysfonction endothéliale.
Le mal de décompression est un processus physiopathologique systémique provoqué par des bulles, et les microparticules endothéliales (EMP). Ces microparticules EMP sont des marqueurs établis, reflétant les compétences de la fonction endothéliale et de la biologie vasculaire. X.Yu a étudié les effets des EMP induits par la bulle sur les cellules endothéliales in vitro et in vivo.

Méthodologie —> Des cellules endothéliales microvasculaires pulmonaires de rat (PMVEC) ont été isolées et stimulées par des bulles et des EMP, induites par des bulles,

ont été collectées et incubées avec des PMVEC normales in vitro. La viabilité cellulaire et l'apoptose ont été détectées en utilisant le dosage de la numération cellulaire-8 et la double coloration à l'Annexine V FITC / PI, respectivement. La perméabilité cellulaire et les cytokines pro-inflammatoires ont été déterminées par détection de l'impédance du substrat de cellules électriques et dosage immuno-absorbant lié à une enzyme, respectivement. La production d'espèces d'oxyde nitrique (NO) intracellulaire et d'oxygène réactif a été analysée au microscope.
In vivo, des EMP induits par des bulles ont été injectés par voie intraveineuse à des rats et la thrombomoduline soluble, la molécule d'adhésion intercellulaire 1 et la molécule d'adhésion vasculaire 1, ont été impliquées dans l'évaluation du dysfonctionnement endothélial.

Résultats —> le stimulus de bulles a entraîné une augmentation de la libération d'EMP significative d'un facteur 3. Les EMP induits par les bulles ont significativement diminué la viabilité cellulaire et augmenté l'apoptose cellulaire. De plus, les EMP induits par les bulles induisent une augmentation anormale de la perméabilité cellulaire et une surexpression des cytokines pro-inflammatoires. La production de ROS intracellulaires a augmenté alors que la production de NO a diminué. Ces effets négatifs causés par les EMP induits par les bulles ont été supprimés lorsque ceux-ci étaient pré-traités au surfactant FSN-100. Enfin, l'injection intraveineuse d'EMP induits par des bulles a entraîné une élévation de la thrombomoduline soluble et des cytokines pro-inflammatoires dans la circulation.

Conclusion —> *« les résultats ont démontré que les EMP induits par les bulles peuvent médier un dysfonctionnement endothélial in vitro et in vivo, qui peut être atténué par la stratégie de réduction des EMP. Ces données ont élargi notre horizon des effets néfastes des EMP induits par les bulles, qui peuvent être très préoccupants dans le DCS ».*

V.4.5. Rôle des mitochondries sur les radicaux libres et le stress oxydatif

En 2014, Q.Wang & Coll. mettent en évidence les effets des plongées simulées sur les cellules endothéliales et les ROS mitochondriales. Dans cette étude, l'approche cellulaire faite par Q.Wang, montre que la dysfonction endothéliale induite par la plongée sous-marine est vectrice de l'augmentation du risque de survenue d'ADD.

La plongée sous-marine est une activité pouvant induire des troubles liés à la décompression. Ceux-ci sont liés à l'apparition de bulles de gaz dans les tissus et dans le sang du plongeur. Néanmoins si les bulles sont une condition nécessaire à l'apparition d'un ADD, elles ne semblent pas en être la seule explication. Ainsi, LA.Madden et G.Ladden (2009) ont proposé que l'accident de décompression résulte aussi d'une atteinte endothéliale consécutive à la plongée. Les ROS (Reactive Oxygen Species : c'est à dire des espèces chimiques oxygénées telles que les radicaux libres; les ions oxygénés ou des ions peroxydes) sont considérées comme un contributeur essentiel au dommage

de l'endothélium vasculaire et pourraient donc être liés à la survenue des accidents de décompression.

Dans un premier temps, afin de confirmer le rôle du stress oxydatif dans la dysfonction endothéliale pendant une plongée, Q.Wang & Coll. ont construit un système permettant la simulation de la plongée in vitro. Ce système a été conçu pour permettre une analyse en temps réel de l'activité des cellules endothéliales en microscopie à fluorescence et en microscopie confocale.

Dans un second temps, ils ont observé la production d'anions superoxyde par les cellules endothéliales pendant la simulation *in vitro* de la plongée. Ils ont mis en relation cette production radicalaire, avec le potentiel de membrane mitochondrial et avec la survie cellulaire. De plus, ils ont aussi déterminé les facteurs ambiants (pression hydrostatique, pression partielle d'oxygène et pression partielle d'azote), impliqués dans la génération de radicaux libres.

Dans un troisième temps, ils se sont concentrés sur le mécanisme de la production de l'anion superoxyde par la mitochondrie au cours de la plongée. Pour ce faire, ils ont analysé la production de peroxynitrite, la production du NO ainsi que la régulation calcique intra-mitochondriale. Finalement, ils ont examiné l'éventuel effet protecteur de deux antioxydants (la N-acetyl-L-cysteine = NAC et la vitamine C) contre le stress oxydatif et l'accident de désaturation pendant des simulations des plongées *in vitro* sur des cellules endothéliales et *in vivo* chez le rat.

En tant qu'outil précieux pour la recherche hyperbare, le système ainsi mis en place, peut prendre en charge des échantillons physiologiques viables *in vitro* pour la surveillance en temps réel de l'activité cellulaire en plongée. Il permet de réguler la pression, les vitesses de compression et de décompression, la température, la saturation en gaz et la vitesse de perfusion.
Une plongée à l'air simulé induit une production excessive de superoxyde conduisant à une dépolarisation des mitochondries et la mort des cellules endothéliales. La pression partielle d'oxygène joue un rôle crucial dans la production de superoxyde. Les effets délétères du superoxyde induit par l'hyperoxie sont potentialisés par la pression hydrostatique.
Le peroxynitrite généré lors de la plongée induit la production de superoxyde mitochondrial, probablement par inhibition de la respiration mitochondriale. Le superoxyde peut former un peroxynitrite avec la combinaison d'oxyde nitrique et développer une boucle rétroactive positive qui, non seulement, favorise fortement leurs productions, mais bloque également la disponibilité de l'oxyde nitrique. Le calcium mitochondrial peut activer l'oxyde nitrique synthase endothélial dans les mitochondries et donc induire la génération d'oxyde nitrique pendant la plongée, ce qui favorise la formation de peroxynitrite et la surproduction de superoxyde. Inversement, le peroxynitrite inhibe la productivité de

l'oxyde nitrique, probablement en inhibant l'activité de l'oxyde nitrique syntothique endothélial dans les mitochondries et / ou en atténuant le stockage du calcium dans les mitochondries. Cette étude est la première à élucider les différents rôles du calcium mitochondrial et de l'oxyde nitrique dans l'excès de peroxynitrite et de superoxyde induit par la plongée, et l'effet du peroxynitrite sur l'excès de superoxyde mitochondrial et la perte d'oxyde nitrique.

Cependant, dans la simulation *in vivo*, l'administration d'anti-oxydants (NAC et vitamine C) n'a pas atténué l'apparition de DCS. Le stress oxydatif induit par la plongée pourrait ne pas être le déclencheur de la morbidité liée au DCS; cependant, la formation de bulles pernicieuses induites par la décompression peut encore en être la cause.

En 2018, JE.Blatteau & Coll. mettent en évidence, le rôle de l'ADN mitochondrial comme générateur du stress oxydatif, suite à l'analyse d'ADD. Le stress oxydatif étant un élément clé, mais non suffisant, de la survenue d'ADD.
L'ADN mitochondrial en circulation (ADNmt) attire de plus en plus l'attention en tant que structure moléculaire associée au danger, dans des conditions telles que l'auto-immunité ou les traumatismes. Dans le contexte du syndrome de décompression (DCS), dont l'évolution est parfois irrégulière, nous émettons l'hypothèse que l'ADNmt joue un rôle non négligeable, en particulier dans les accidents de type neurologique. Cette étude est basée sur la comparaison des niveaux d'ADNmt en circulation chez des êtres humains présentant divers types d'accidents de plongée lors de leur admission dans le centre hyperbare.

Méthodologie —> Cent quatorze volontaires ont participé à l'étude. Selon les critères cliniques, il y avait 12 DCS cérébraux, 57 DCS médullaires, 15 DCS vestibulaires, 8 plongeurs contrôle (plongeurs sans accident) et 22 non-plongeurs.

Résultats —> les plongeurs sans accident ont moins d'ADNmt que les non plongeurs, ce qui laisse supposer que l'exposition hyperbare dégrade l'ADNmt. Les niveaux d'ADNmt sont en moyenne plus élevés chez les plongeurs atteints de DCS que chez les plongeurs sans accident. D'autre part, la quantité d'ADN double brin (ADNdb) n'est pas significativement différente entre les contrôles, ni entre les différents types de DCS. Initialement, l'augmentation des oligo-nucléotides en circulation, était attribuée à la destruction de cellules par abrasion de bulles suite à des phénomènes nécrotiques. S'il existe vraiment une différence significative entre le DCS médullaire et le groupe des non plongeurs, cette différence n'est pas significative entre ces mêmes DCS et le contrôle plongeurs sans accident.

Conclusion —> *« ces résultats réfutent l'idée d'un dégazage massif et suggère la nécessité de nouvelles recherches afin de vérifier que le stress oxydatif pourrait être un*

élément clé sans nécessairement être suffisant pour la survenue d'un accident de type neurologique ».

V.5. Les bienfaits de l'alimentation et le rôle des anti-oxydants sur la fonction endothéliale

V.5.1. Le rôle des antioxydants sur la fonction endothéliale et les pathologies cardiovasculaires

Nous savons maintenant que des altérations aiguës de la fonction cardiovasculaire, telles que la dysfonction endothéliale artérielle, l'augmentation de la pression artérielle pulmonaire (PAP) et la réduction de la fonction cardiaque, induites par la plongée, ont récemment été rapportées. A.Obad & Coll. en 2007, ont testé les effets d'antioxydants aigus sur la fonction endothéliale artérielle, la PAP et la fonction cardiaque avant et après une plongée.

Méthodologie —> Des vitamines C (2 g) et E (400 UI) ont été administrées aux sujets 2 heures avant une seconde plongée (protocole 1) et dans le cadre d'une étude croisée contrôlée contre placebo (protocole 2). Sept plongeurs expérimentés ont effectué des plongées en mer jusqu'à 30m avec une décompression standard dans un protocole non randomisé, et six d'entre eux ont participé à un essai randomisé. Avant et après les plongées, les volumes et la fonction ventriculaires ainsi que la fonction des artères pulmonaires et brachiales ont été évalués par ultrasons.

Résultats —> La plongée de contrôle a entraîné une réduction significative de la dilatation médiée par le flux (FMD) et de la fonction cardiaque avec une PAP accrue. Vingt-quatre heures après la plongée de contrôle, la FMD était encore réduite de 37% par rapport au niveau initial (8,1% contre 5,1%, $p = 0,005$), tandis que la fraction d'éjection du ventricule droit (RV-EF), le ventricule gauche EF et le raccourcissement fractionnel endocardique étaient beaucoup moins réduits (-2 à -3%). Dans le même temps, le volume systolique final du RV a été augmenté de 9% et le PAP moyen de 5%. Les antioxydants aigus atténuent de manière significative uniquement la réduction de la FMD après la plongée ($p < 0,001$), tandis que les modifications de la fonction de l'artère pulmonaire et du cœur ne sont pas affectées par l'ingestion d'antioxydants. Ces résultats ont été confirmés en répétant les expériences dans un plan d'étude randomisé. La FMD est revenue aux valeurs de base 72h après la plongée avec un placebo avant la plongée, alors que pour la plupart des paramètres cardiovasculaires, le retour à la normale était survenue plus tôt (24 à 48 h). Le dysfonctionnement ventriculaire droit et l'augmentation du PAP ont duré plus longtemps.

Conclusion —> « *Les antioxydants aigus atténuent le dysfonctionnement endothélial artériel après la plongée, tandis que la réduction de la fonction cardiaque et de l'artère*

pulmonaire restent inchangées. Les changements cardiovasculaires après la plongée ne sont pas complètement inversés jusqu'à 3 jours après une plongée, ce qui suggère des effets négatifs plus durables ».

En 2009, S.Dal-Ros, publie une thèse sur le rôle du stress oxydant sur la dysfonction endothéliale et sur les pathologies cardio-vasculaires (pathologies cardio-vasculaires qui touchent un grand nombre de plongeurs d'autant plus que les années avancent : diabète; athérosclérose; hypertension artérielle; insuffisance cardiaque …) et les effets protecteurs des polyphénols végétaux.

Si la France bénéficie d'une position relativement avantageuse en matière de mortalité cardiovasculaire, caractérisée par une baisse des taux de décès d'environ 25% entre 1981 et 1991 pour la tranche d'âge de 35 à 64 ans, les maladies cardiovasculaires demeurent un problème important de santé publique. Elles constituent là encore la 1ère cause de mortalité dans le Monde. Elles sont responsables chaque année du décès de plus de 17 millions de personne, soit 30% de la mortalité. L'étude MONICA, placée sous l'égide de l'OMS, a permis de confirmer la baisse de la mortalité coronarienne au cours des années 80 mais si la mortalité diminue, le nombre de maladies (cardiovasculaires, cancers) continue de progresser. Aujourd'hui le vieillissement est devenu un sujet de préoccupation. Plus d'une personne sur 10 est âgée de 65 ans et plus, tranche d'âge pour laquelle environ 70% des décès proviennent de maladies cardiaques, d'accidents vasculaires cérébraux et de cancers. Les recherches réalisées au cours de ces dernières années, sur divers modèles animaux mais aussi chez l'Homme, ont permis d'établir que les principales pathologies cardiovasculaires (diabète, athérosclérose, hypertension artérielle, insuffisance cardiaque...) sont associées à l'apparition d'une dysfonction endothéliale, c'est-à-dire de la perte d'un équilibre entre facteurs vasodilatateurs et vasoconstricteurs. En effet, dans les conditions physiologiques normales, les cellules endothéliales ont un rôle majeur dans le maintien de l'homéostasie vasculaire par la formation de puissants facteurs vasodilatateurs tels que le monoxyde d'azote (NO), la prostacycline (PGI2) et le facteur hyperpolarisant dérivé de l'endothélium (EDHF). Par le biais de ces facteurs, les cellules endothéliales maintiennent une surface non thrombogénique pour le flux sanguin, contribuent à inhiber la prolifération des cellules musculaires lisses dans la paroi vasculaire et permettent la vasodilatation. Le stress oxydant, c'est-à- dire un déséquilibre de la balance formation / dégradation des espèces réactives de l'oxygène (ROS, reactive oxygen species), jouerait aussi un rôle important dans la dysfonction endothéliale, notamment en diminuant la biodisponibilité du NO, et dans la physiopathologie de ces maladies. De nombreuses études épidémiologiques indiquent qu'une consommation modérée de vin rouge et d'aliments d'origine végétale (fruits et légumes) réduit le risque des maladies coronariennes et cardiovasculaires malgré une alimentation riche en lipides athérogènes dans les pays méditerranéens, notamment la France et l'Italie. Outre les propriétés antioxydantes de ces composés, leurs effets bénéfiques pourraient s'expliquer par la capacité des polyphénols à protéger

l'endothélium et à améliorer sa fonction. En effet, il a été montré par l'équipe d'accueil et d'autres chercheurs que les polyphénols contenus dans le vin rouge, le jus de raisin ou le thé vert sont capables d'induire la formation endothéliale des facteurs vasorelaxants tels que le NO et EDHF.

L'objectif général de son travail de thèse a été d'étudier la fonction endothéliale dans différents modèles expérimentaux de pathologies cardiovasculaires chez l'animal et plus particulièrement d'analyser le rôle du stress oxydant dans la physiopathologie de l'hypertension artérielle, du syndrome hépato-pulmonaire et dans le vieillissement physiologique.

Les objectifs spécifiques étaient :

1) De déterminer s'il y a ou non présence d'une dysfonction endothéliale dans les modèles animaux dans l'artère mésentérique de rats et d'en déterminer les caractéristiques et les mécanismes sous-jacents, notamment au niveau de la formation des facteurs vasorelaxants NO et EDHF
2) De mettre en évidence le rôle primordial du stress oxydant dans la dysfonction endothéliale
3) De déterminer si les polyphénols du vin rouge sont capables d'induire des relaxations endothélium-dépendantes dans une artère de résistance (l'artère mésentérique) de rats sains mais aussi pathologiques
4) De déterminer lors du vieillissement physiologique, si les polyphénols du vin rouge sont capables de prévenir l'apparition d'une dysfonction endothéliale et / ou de l'améliorer chez les animaux âgés. Une meilleure compréhension des mécanismes moléculaires et cellulaires de ce dysfonctionnement permettra à plus long terme de proposer de nouveaux traitements pour ces pathologies, en vue de prévenir et/ou de limiter leur évolution.

Résultats —>

La première étude a porté sur l'exploration des effets d'un traitement chronique de rats avec l'angiotensine II (0,4 mg/kg/j pendant 3 semaines à l'aide de mini pompes osmotiques sous-cutanées) sur les paramètres hémodynamiques, *in vivo*, et la fonction endothéliale, *ex vivo* sur des anneaux isolés d'artère mésentérique. Les résultats obtenus ont permis de montrer que l'administration chronique d'angiotensine II induit une augmentation significative de la pression artérielle systolique, sans modification de la fréquence cardiaque. A cet effet hypertenseur est associé une dysfonction endothéliale, se caractérisant par une diminution sélective de la composante EDHF de la relaxation sans modification apparente de la composante NO. L'analyse de segments d'artères mésentériques *ex vivo*, en microscopie confocale, a révélé une diminution de plus de 50% de l'expression des connexines Cx37, Cx40 et Cx43 (composant les jonctions gap impliquées dans la vasodilatation médiée par EDHF) et des canaux potassiques IKCa et SKCa (impliqués dans la genèse du facteur EDHF) dans la paroi artérielle des animaux

hypertendus traités avec l'angiotensine II. Il a également était observé une production accrue de ROS dans la paroi des artères mésentériques de rats traités chroniquement avec l'angiotensine II, impliquant une augmentation de l'expression de la NADPH oxydase et de la NO synthase endothéliale. De ce fait, il est clair que les polyphénols du vin rouge sont capables d'induire les relaxations dans l'artère mésentérique de rats contrôles, par l'activation de la voie PI3-kinase/Akt aboutissant à la formation des facteurs vasorelaxants NO et EDHF, tout comme dans l'artère coronaire de porc. Ainsi il a été montré l'existence d'une seconde voie de formation des facteurs vasorelaxants dans l'artère mésentérique, différente de la voie calcique stimulée par deux puissants stimulateurs de NO et d'EDHF, l'acétylcholine et la bradykinine. C'est pourquoi durant toutes les expériences réalisées *ex vivo* sur les artères, il a été comparé la capacité des deux stimuli, acétylcholine et polyphénols du vin rouge, à induire la relaxation des artères.
La seconde partie de la thèse a porté sur l'analyse de la fonction endothéliale dans un modèle *in vivo* chez le rat de syndrome hépatopulmonaire (SHP) associée à une hypertension portale et une cirrhose biliaire. Ainsi, la ligature de la voie biliaire commune aboutit au développement de cette pathologie. Celle-ci est associée à une dysfonction endothéliale au niveau du lit mésentérique avec une atteinte sélective de la composante EDHF de la relaxation sans modification de la composante NO. Cette atteinte spécifique d'EDHF est associée à une diminution de l'expression des trois connexines Cx37, Cx40 et Cx43 et des deux canaux potassiques dépendants du calcium IKCa et SKCa. Il a été aussi mis en évidence le rôle du stress oxydant chez les animaux malades tant au niveau de l'artère mésentérique qu'au niveau de l'artère pulmonaire, avec une augmentation de la formation d'espèces réactives de l'oxygène, les anions superoxyde par la NADPH oxydase et la NOS endothéliale découplée. Les rats traités préventivement avec de l'apocynine, un inhibiteur de la NADPH oxydase et un antioxydant, ont permis de confirmer le rôle majeur du stress oxydant dans cette pathologie, puisque les rats traités présentent une fonction endothéliale normale. Un second traitement a permis de mettre en évidence l'importance de système rénine-angiotensine dans cette pathologie, en effet le traitement préventif au Losartan un antagoniste des récepteurs à l'angiotensine II, est capable de prévenir la dysfonction endothéliale et ses mécanismes sous jacents.

La dernière partie de la thèse a porté sur l'étude de la fonction endothéliale dans le vieillissement naturel *in vivo* chez le rat, dans laquelle une dysfonction endothéliale progressive a été mise en évidence avec l'avancement de l'âge des animaux. En effet, dès 20 semaines une diminution des relaxations endothélium-dépendantes à l'acétylcholine et aux polyphénols du vin rouge est observée, diminution s'aggravant entre 40 et 55 semaines. Cette dysfonction endothéliale est caractérisée d'une part par une diminution des connexines Cx37, Cx40 et Cx43 et des canaux potassiques dépendants du calcium IKCa et SKCa aboutissant à l'altération des relaxations médiées par EDHF, d'autre part par la formation d'espèces réactives de l'oxygène et la formation de peroxynitrites aboutissant à la baisse de la biodisponibilité du NO et donc des relaxations moindres. Le rôle du stress oxydant dans le vieillissement a été confirmé par la capacité

d'un traitement préventif et curatif avec l'apocynine, à prévenir et à améliorer les modifications induites avec l'âge. De plus, les traitements avec les polyphénols du vin rouge ont permis de mettre en évidence leur capacité à prévenir l'apparition de la dysfonction endothéliale chez le rat âgé mais aussi de restaurer en partie les relaxations endothélium-dépendantes chez les animaux âgés ayant été traités avec les polyphénols du vin rouge durant un mois. De plus, une analyse à été faite sur l'effet de l'âge sur la capacité physique des animaux et donc sur les conséquences du vieillissement sur l'animal entier. Il a été mis en évidence une perte de la capacité d'exercices chez les animaux âgés en partie prévenue par l'apocynine et les polyphénols du vin rouge, soulignant ainsi les effets protecteurs et bénéfiques des polyphénols du vin rouge sur l'organisme entier et pas uniquement sur la fonction endothéliale.

Conclusion —> ces études ont permis de mettre en évidence des similitudes dans les mécanismes de l'atteinte vasculaire observée sur l'hypertension artérielle, le syndrome hépatopulmonaire ainsi que sur le vieillissement. Ceux-ci offrent ainsi de nouvelles pistes quant à l'implication majeure du stress oxydant et du système rénine-angiotensine dans ces pathologies. Deux traitements se sont avérés efficaces pour ces pathologies, le Losartan dans le traitement du SHP et de ses complications et les polyphénols du vin rouge bénéfiques dans le cas du vieillissement physiologique. Du point de vue clinique, nos résultats suggèrent que le Losartan pourrait ainsi ouvrir sa fenêtre thérapeutique au contrôle et à l'amélioration de l'hyperdynamie circulatoire et spécialement dans le SHP, complication de la cirrhose et de l'hypertension portale. Les polyphénols du vin rouge avaient déjà démontré leur capacité à prévenir l'hypertension artérielle mais offrent aujourd'hui de nouveaux espoirs quant à leurs effets bénéfiques pour le système vasculaire au cours du vieillissement physiologique.
A l'heure actuelle, des études sont en cours afin de déterminer quelles sont les molécules actives dans l'extrait de vin rouge, ceci pourrait permettre de proposer de nouvelles alternatives thérapeutiques. De plus, l'identification des sources alimentaires (fruits, légumes, boissons) riches de ces molécules actives permettra de proposer des orientations hygiéno-diététiques en conseillant une consommation régulière de ces aliments et boissons.

V.5.2. L'exemple d'un extrait de cassis

Une thèse publiée en 2011 par Jessica Tabart, « Optimisation et caractérisation d'un extrait de cassis riche en antioxydants utilisable comme complément alimentaire et étude de ses effets sur la vasorelaxation dépendante de l'endothélium », met en évidence la haute activité antioxydante d'un extrait de cassis, pouvant également interagir sur l'activité de certaines enzymes impliquées dans les processus d'inflammation et de motricité vasculaire.
Parmi les fruits les plus riches en antioxydants figure le cassis (*Ribes nigrum*) appartenant à la famille des Saxifragacées. Cet arbrisseau est très connu pour ses fruits, fortement

aromatiques. Largement utilisé dans la production industrielle de sirops et de concentrés, le cassis contient des quantités très élevées de composés phénoliques, particulièrement des anthocyanes. Les bourgeons et les feuilles de cassis sont également utilisés en tant que complément alimentaire conseillé comme adaptogène tonique, diurétique ainsi que dans le traitement d'affections rhumatismales. Un objectif de ce travail était d'évaluer le cassis en tant que source d'antioxydants en comparant différents organes (fruits, feuilles et bourgeons) prélevés sur différentes variétés à différentes saisons. Un autre but était de développer une procédure d'extraction permettant l'obtention de hauts rendements en composés antioxydants et garantissant la stabilité de ceux-ci. Enfin, outre la caractérisation de l'extrait, un objectif était aussi de démontrer certaines de ses activités biologiques.

Dans un premier temps, le matériel végétal ainsi que la méthode d'extraction ont été optimisés. Les extraits les plus riches en antioxydants stables ont été obtenus à partir de feuilles de cassis lyophilisées, par extraction dans le mélange acétone-eau-acide acétique.

Dans un second temps, les auteurs ont caractérisé ces extraits au niveau de diverses classes de molécules antioxydantes. Les feuilles et les bourgeons présentent un contenu plus élevé en flavonols, ainsi qu'en composés phénoliques totaux, par rapport aux baies. Par contre, les fruits présentent des teneurs plus élevées en acide ascorbique et en anthocyanes.

Dans un troisième temps, les auteurs ont analysé certaines propriétés-santé (la capacité antioxydante, la capacité anti-inflammatoire et les propriétés vasorelaxantes) des extraits de cassis en utilisant tant des méthodes *in vitro* que des modèles sur culture de cellules et sur organe isolé. Cette étude a mis en évidence, tant au niveau intracellulaire qu'extracellulaire, des propriétés de piégeurs de radicaux libres, une activité inhibitrice de la myéloperoxydase chez les neutrophiles, ainsi qu'une stimulation de la relaxation des vaisseaux sanguins (production de NO, modulation de l'expression de l'ARNm eNOS dans les cellules endothéliales et mise en évidence de l'effet relaxant sur organe isolé), sans apparition du moindre effet toxique.

Conclusion —> *« l'extrait de feuilles de cassis obtenu par une extraction au mélange acétone-eau-acide acétique, possède de nombreuses qualités tant au niveau nutritionnel qu'au niveau de la protection de la santé. Cet extrait, riche en composés phénoliques et possédant une haute activité antioxydante, peut également interagir sur l'activité de certaines enzymes impliquées dans les processus d'inflammation et de motricité vasculaire ».*

V.5.3. L'exemple du chocolat noir

Une thèse publiée en 2013 par Sigrid Theunissen met en évidence l'intérêt de l'apport de chocolat noir dans la prévention des effets de la plongée à l'air et en apnée sur l'endothélium vasculaire.

Objectifs —> La plongée à l'air induit une diminution de la dilatation flux-dépendante (FMD), liée à une augmentation du stress oxydant. Celle-ci a été interprétée comme une dysfonction endothéliale due soit à l'hyperoxie, soit à l'action de bulles circulantes générées pendant la décompression. L'objectif de cette étude est de comparer les effets de la plongée à l'air et d'une série de plongées successives en apnée sur la vasodilatation d'origine endothéliale et le stress oxydant. Ensuite, tenter de prévenir la dysfonction endothéliale post plongée par une supplémentation en antioxydants.

Méthodologie —> La fonction endothéliale des grosses artères est évaluée par la FMD et celle des petites artères par l'hyperhémie réactive post-occlusive (PORH) ou par l'index de rigidité artérielle (SI) calculé à partir de la vitesse de l'onde de pouls. Les concentrations plasmatiques de monoxyde d'azote (NO) et des peroxynitrites (ONOO-) furent évaluées en mesurant respectivement les nitrites/nitrates et la nitrotyrosine par colorimétrie. Les effets de 30g de chocolat noir et de chocolat blanc sur la fonction endothéliale furent testés sur des sujets sains puis le chocolat noir fut donné en supplémentation 1h30 avant la plongée à l'air et 1h avant une série de plongées successives en apnée.

Résultats —> La FMD diminue aussi bien après la plongée à l'air qu'après la plongée en apnée. Le taux de NO circulant est inchangé après la plongée à l'air alors qu'il augmente après l'apnée. Cette augmentation de NO est accompagnée d'un taux plus élevé de ONOO-. La PORH est réduite après la plongée à l'air alors qu'elle est augmentée chez les plongeurs en apnée. Dans une eau plus froide que les conditions thermiquement neutre le taux de NO se voit réduit et les ONOO- inchangés chez les plongeurs en apnée. La prise de chocolat noir, contrairement à celle de chocolat blanc, augmente la FMD et réduit la rigidité des artères périphériques de sujets sains 2h après son ingestion. Lorsque le chocolat noir est administré en supplémentation à des plongeurs, la FMD est augmentée aussi bien après la plongée à l'air qu'après celle en apnée. Le NO augmente après la plongée à l'air alors qu'il ne change pas après celle en l'apnée. Les taux de ONOO- ne montrent aucune évolution dans aucun des 2 types de plongée après ingestion de chocolat noir. Le SI n'évolue dans aucune des conditions expérimentales.

Conclusion —> *La diminution de la FMD après la plongée en apnée suggère qu'elle n'est pas liée aux bulles de décompression. En apnée, comme en plongée à l'air, elle est liée à un stress oxydant puisqu'elle est prévenue par le chocolat noir. Le ONOO- ne semble pas être un bon marqueur de stress oxydant en plongée. Le chocolat noir est un bon moyen préventif pour la dysfonction endothéliale aussi bien en plongée à l'air qu'en apnée. L'absence de variation du NO suggère que la diminution de la FMD est la conséquence d'une activité du système nerveux autonome et/ou d'une altération du muscle lisse vasculaire. La PORH semble être un meilleur moyen que le SI pour observer la fonction*

endothéliale des petites artères à court terme. Les mécanismes observés en plongée sont un bon modèle pour la personne âgée, pour lesquelles du stress oxydant et une dysfonction endothéliale sont également retrouvés.

Une seconde publication mettant en jeu le rôle antioxydant du chocolat noir a été publiée par S.Theunissen en 2013. Cette publication est plus spécifique à la plongée à apnée, bien que le rôle antioxydant du chocolat noir par élimination des radicaux libres, soit confirmé.

Objectif —> observer les effets du chocolat noir sur la fonction endothéliale après une série de plongées d'apnées successives dans de l'eau non thermo-neutre.

Méthodologie —> Vingt plongeurs en apnée ont été divisés en deux groupes : un groupe témoin (8 hommes et 2 femmes) et un groupe chocolat (9 hommes et une femme). Le groupe de contrôle a été invité à effectuer une série de plongées en apnée jusqu'à 20 m, totalisant 20 min dans le bassin de plongée tranquille de Conflans-Ste-Honorine (Paris, France), la température de l'eau étant de 27°C. Le groupe de chocolatés a effectué les plongées 1h après l'ingestion de 30 g de chocolat noir. Les niveaux de dilatation médiée par le flux (FMD), de photopléthysmographie numérique, d'oxyde nitrique (NO) et de peroxynitrite (ONOO-) ont été mesurés avant et après chaque série de plongées en apnée.

Résultats —> une diminution significative de la FMD a été observée dans le groupe témoin après les plongées (95,28 ± 2,9% des valeurs antérieures à la plongée, $p < 0,001$), alors qu'elle était augmentée dans le groupe des chocolats. Une diminution du niveau de NO a été observée dans le groupe témoin (86,76 ± 15,57%, $p < 0,05$) alors qu'aucune différence n'a été observée dans le groupe chocolat (98,44 ± 31,86%, $p > 0,05$). Aucune différence entre la photopléthysmographie numérique et les peroxynitrites n'a été observée avant et après les plongées.

Conclusion —> *« les antioxydants contenus dans le chocolat noir éliminent les radicaux libres produits lors d'une plongée ».*

Une 3eme publication de S.Theunissen en mars 2015 met en évidence l'effet de l'ingestion de chocolat noir avant la plongée sur la fonction endothéliale après une plongée.

Méthodologie —> Quarante-deux plongeurs de sexe masculin ont été divisés en deux groupes : un groupe témoin (n = 21) et un groupe chocolaté (n = 21). Ils ont effectué une plongée sous-marine de 33 mètres de profondeur pendant 20 minutes dans un bassin de plongée (Nemo 33, Bruxelles). La température de l'eau était de 33°C. Le groupe de chocolat a ingéré 30g de chocolat noir (à 86% de cacao) 90 minutes avant la plongée. Les

taux de dilatation médiée par le flux (FMD), de photopléthysmographie numérique et d'oxyde nitrique (NO) et de peroxynitrites (ONOO-) ont été mesurés avant et après la plongée dans les deux groupes.

Résultats —> Une diminution significative de la FMD a été observée dans le groupe témoin après la plongée (91 ± 7% (intervalle de confiance moyen ± 95%) des valeurs antérieures à la plongée; P < 0,001), alors qu'elle augmentait dans le groupe chocolat (105 ± 5%). valeurs de pré-plongée; P < 0,001). Aucune différence en photopléthysmographie numérique n'a été observée entre avant et après les plongées. Aucune variation du niveau de NO en circulation n'a été observée dans le groupe témoin alors qu'une augmentation a été observée dans le groupe chocolat (154 ± 73% des valeurs avant la plongée; p = 0,04). Une réduction significative de ONOO- a été observée dans le groupe témoin (84 ± 12% des valeurs avant la plongée; P = 0,003) alors qu'aucune variation n'a été observée après la plongée avec consommation de chocolat (100 ± 28% des valeurs avant plongée : non significatif).

Conclusion —> *« L'ingestion de 30g de chocolat noir 90 minutes avant la plongée empêcherait le dysfonctionnement endothélial après la plongée, car les antioxydants contenus dans le chocolat noir piégeraient probablement les radicaux libres ».*

V.5.4. Le role antioxydant de la vitamine C et du NAC (N-acéthyl-L-cystéine)

Q.Wang & Coll. en 2014 ont étudié les effets des plongées simulées sur les cellules endothéliales et les ROS mitochondriales par une approche cellulaire de la dysfonction endothéliale et ont examiné l'éventuel effet protecteur de deux antioxydants : le NAC = N-acetyl-L-cysteine et la vitamine C, contre le stress oxydatif et l'accident de décompression pendant des simulations des plongées in vitro sur des cellules endothéliales et in vivo chez le rat. (voir partie **V.4.5.**)

V.5.5. Le rôle des antioxydants sur la neutralisation des radicaux libres et le cas particulier des radicaux libres de l'oxygène (RLO)

V.5.5.a. Le role anti-oxydant de la figue de barbarie

Un article publié en février 2000 sur le site ARESUB par le Dr JM.Rolland, met en avant une communication d'août 1998, du 24ème Congrès de Médecine Hyperbare de Stockholm, sur l'intérêt d'un complément alimentaire, le Tex-OE, dans la prévention et l'amélioration des signes des accidents de désaturation en plongée avec bouteille.
Lors d'un stress oxydant dû à une plongée par exemple, le principe actif de ce produit stimule la synthèse et/ou l'activité des HSP (Heat Shock Proteins) physiologiquement présentes dans les organismes vivants, dont le rôle est de s'opposer à la toxicité des

radicaux libres (RL) endogènes ou exogènes, produits par de nombreuses molécules, dont l'oxygène.
Le Tex-OE est le nom commercial d'un complément alimentaire extrait de l'épicarpe (enveloppe extérieure du fruit) d'une variété de figue de Barbarie sans épine, chez laquelle les découvreurs ayant remarqué sa capacité à résister sans dommage à des écarts de température de -5° à 50°, en avaient empiriquement déduit un principe actif en physiologie animale.

Deux expériences sont à souligner :

- *Une expérience animale* : administré à la dose de 20 mg/kg à un lot de rats, quelques heures avant un accident de décompression en caisson, suffisamment grave pour que la totalité du lot témoin décède, ce premier lot survit à l'épreuve de la décompression explosive, et les signes d'ADD observés, régressent sans séquelles notables.
Le dosage du taux sanguin des HSP de poids moléculaire 27, 70 et 90 kiloDalton de ce premier lot, atteint son maximum 15 minutes après le début de la compression, alors que le lot témoin n'atteint ce taux qu'à la 120ème minute.

- *Une expérience humaine* *:* deux groupes homogènes de plongeurs réalisent une série de plongées saturantes à 35 mètres, avec des paramètres similaires.
Les plongeurs ayant absorbé du Tex-OE, à la dose de 3mg/kg, 3 heures avant l'immersion, se sentent moins fatigués après la plongée, et atteignent des taux sanguins maximum de HSP 27 et 72, 10 à 20 minutes après le début de la plongée, alors que ces taux ne sont atteints qu'à la 120ème minute dans le groupe témoin.
De plus, les taux d'HSP dans le groupe traité avec Tex-OE, se maintiennent en plateau à leur plus haut niveau pendant au moins 48 heures, qu'il y ait ou non, des plongées successives.

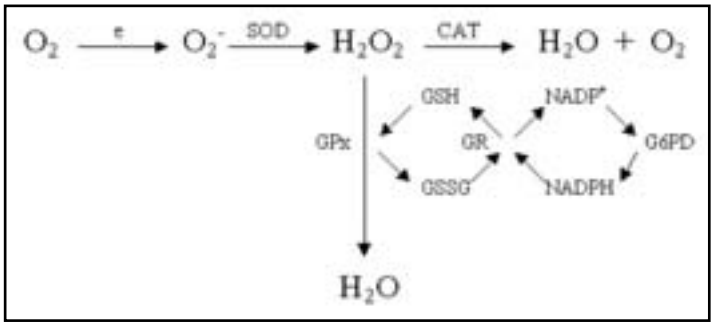
Conclusion —> *« La plongée saturante est responsable d'un stress oxydant pour l'organisme, entraînant une augmentation des HSP notamment, des réactions physiologiques qui peuvent être amplifiées par certaines «substances» (comme les radicaux libres par exemple, qui sont un puissant stimulateur de HSP), ou ayant un effet préventif (comme le Tex-OE ou d'autres antioxydants), sur les manifestations d'ADD, dont la fatigue en est un signe mineur mais à ne pas négliger ».*

V.5.5.b. La production et la neutralisation des Radicaux Libres de l'Oxygène (RLO)

Toujours issu de l'article du Dr JM.Rolland dans ARESUB, voici le cas spécifique de la production et de la neutralisation des RLO.

Dans l'air ambiant, l'oxygène se trouve surtout sous forme d'atome O_2-. Les pneumocytes (Cellules de l'épithélium des alvéoles pulmonaires) assurent le premier contact avec l'eau. A ce moment là, les atomes d'O_2- se stabilisent sous forme moléculaire d'O_2. La sécrétion d'un surfactant limite sa diffusion dans le sang du capillaire pulmonaire.
Dans le sang, il sature l'hémoglobine pour donner de l'oxyhémoglobine. L'excédant variable selon la pression alvéolaire, se trouvant sous forme dissoute dans le sérum. Ils pénètrent dans la cellule par gradient de pression, et plus particulièrement dans la mitochondrie, lieu de la respiration cellulaire.

Des transferts d'électrons, nombreux dans la glycolyse aérobique, déstabilisent l'O_2 pour donner l'anion superoxyde O_2- , peu agressif; la réduction de O_2 en H_2O donne aussi naissance à des anions superoxydes O_2- mais aussi à du peroxyde d'oxygène H_2O_2 (eau oxygénée) et surtout des radicaux hydroxyles OH° très toxiques; enfin, l'O_2 réagit avec l'acide nitrique NO exogène (des gaz d'échappement par exemple) ou endogène (produit par le catabolisme de l'arginine dans la cellule, notamment la cellule cérébrale), pour donner du peroxynitrite ONOO- et des radicaux OH° Cette réaction est accélérée en cas d'augmentation du Ca^{2+}.



De nombreuses molécules agissent en amont pour produire des RLO, tel le Fe^{2+}.
—> Les systèmes anti-oxydants : une armée « d'éboueurs » (scavengers) nettoient notre organisme de ces radicaux libres de l'oxygène : protéines, enzymes ou agents oxydables en agissant selon 3 mécanismes :

1/ La prévention passive inactive les molécules qui génèrent les RLO en amont. Par exemple : l'entrée du Fe^{2+} dans la mitochondrie est régulée par une protéine, la Frataxin. En son absence (Maladie de Freidrich), le Fe^{2+} entre massivement, arrache un électron à l'O_2 et donne naissance à un excès de radicaux libres de l'oxygène (O_2-).

2/ La détoxication active grâce à 3 enzymes, la superoxyde dismutase (SOD), la catalase (CAT) et la glutathione peroxydase (GPx), arrêtent les réactions en chaîne à partir de l'anion superoxyde O_2-.

Cette réaction monte rapidement en puissance en cas de production massive de RLO, entre autres, grâce à l'intervention des HSP.

3/ La détoxication passive par les "piégeurs stoéchiométriques" capables de neutraliser un radical libre par molécule, mais doués de régénération. Ils peuvent devenir de vrais catalyseurs : l'Acide urique, les vitamines E et C, les flavonoïdes (Vit P) d'origine végétale que l'on trouve dans le thé, le vin rouge, et à part le bétacarotène (provitamine A) capable de piéger plusieurs atomes d'O-.

—> Les lésions cellulaires liés aux radicaux libres de l'oxygène :
Quelque soit le radical libre (surtout OH°) ou la cellule en cause, les lésions cellulaires consistent en :

- Une attaque des bases azotées de l'ADN nucléaire, donnant les erreurs de codage,
- Une dénaturation des acides aminés des protéines, inactivant les enzymes,
- Une péroxydation des acides gras des lipides membranaires, qui produit à son tour des radicaux libres (réaction en chaîne), induit une perte de la physiologie de la membrane nucléaire et cellulaire, et provoque la mort cellulaire.

Dans une cellule cérébrale, le processus est d'autant plus grave et irréversible que :
- L'énergie est fournie à 85% par le cycle de Krebs (lésion après 3 minutes d'anoxie),
- Ces cellules ne peuvent se reproduire (Le capital est déterminé à la naissance),
- L'arginine est très présente (Radicaux Libres supplémentaires),
- Les enzymes de détoxication actives sont peu représentées,
- La revascularisation augmente le Ca^{2+}, et donc la production de RLO.

V.5.5.c. Stress; HSP et radicaux libres

- Le Stress —> terme employé dans l'industrie pour désigner les contraintes subies par les matériaux (comme les ailes d'avion par exemple), le canadien Hans Selye l'emploie pour la première fois en médecine pour désigner l'état réactionnel de l'organisme soumis à des contraintes non physiologiques.
Ces contraintes sont : mécaniques (la pression), thermiques, chimiques, psychiques...

- Les HSP —> leur synthèse est induite notamment par le stress, via la réplication de l'ADN. Le mécanisme exact n'est pas connu, mais certaines substances (comme le Tex-OE) peuvent sensibiliser la cellule ou accélérer ce processus de synthèse.
La régulation se fait, en partie par une sorte de rétrocontrôle par les HSP produits, mais dépend également de la persistance et de l'intensité de ce (ou de ces) stress, indirectement représentées par la quantité de radicaux libres produits.

- HSP et RADICAUX LIBRES —> Les HSP 90 et 70/72 s'opposent aux effets destructeurs des radicaux libres, en réparant les protéines "déplissées" leur redonnant une fonctionnalité, entre autres les enzymes, et en particulier celles du système anti-oxydant.
Dans des situations de stress chronique (inflammation; exposition chronique à des radicaux libres (fumée; problèmes psychiques …)), les HSP90 vont être détournés de leur rôle de chaperon prévenant les mutations spontanées de l'ADN, pour se consacrer à la lutte contre les radicaux libres, favorisant l'apparition de cancers, l'expression de maladies dites « génétiques », les mutations spontanées …

« Une théorie de l'évolution de l'espèce, fondée sur le rôle de chaperon des HSP90, tente de réconcilier Darwiniens (évolution lente et graduelle, mutations au hasard et sélection

naturelle) et Gouldiens (espèces en équilibre avec leur milieu, adaptation à des bouleversements par mutation rapide) : en inhibant la synthèse des HSP90 chez la mouche drosophile, on obtient quantité de mutations, non viables pour la plupart ».

Tous les individus ne sont pas égaux devant la réponse au stress et à ses conséquences pathologiques à court et long terme : question d'équipement enzymatique, d'exposition quantitative aux radicaux libres, et de lutte anti-oxydante (habitudes de vie, en particulier alimentaires). La prévention future de certaines maladies passera-t-elle par la surveillance des HSP ou de certains marqueurs spécifiques qui leur sont liés ?

V.5.5.d. Toxicité de l'oxygène dans les ADD

—> **La plongée bouteille à l'air est un cadre stressant.**
Les expériences citées auparavant, ont montré une augmentation massive du taux d'HSP90 et 70/72, pour toute plongée même en l'absence de manifestation clinique d'ADD.

Les causes de stress et d'exposition aux radicaux libres sont nombreuses :

- Biochimiques, par apport massif d'oxygène tissulaire, inutile à la physiologie mais corollaire de la pression de service obligatoire pour contrecarrer la pression hydrostatique s'exerçant sur l'appareil ventilatoire : donc production massive de RLO,
- Ischémique / ou de revascularisation en cas d'obstruction vasculaire d'origine bullaire, même infra-cliniques, lors de la remontée,
- Thermique, par le refroidissement brutal contrastant au bain de soleil forcé sur le bateau,
- Mécanique par la dilatation des bulles d'azote dans les tissus,
- Traumatique,
- Psychique …

—> Radicaux libres et lésions cérébrales.
En l'absence de substances mettant en alerte le système de défense HSP contre la toxicité de ces radicaux libres, il faut 120 minutes pour que les HSP atteignent leur niveau maximal d'efficacité.
Les cellules cérébrales, particulièrement sensibles, peuvent présenter dans ce laps de temps, des lésions irréversibles, perturbant entre autres, la transmission de l'influx nerveux.
L'expression clinique minimale est la fatigue après la plongée, de petits déficits sub-cliniques souvent rencontrées chez des personnalités anxieuses à l'écoute de leur corps, de petits syndromes de désaturation «sans lendemain».
L'aggravation secondaire des ADD avec l'occlusion vasculaire, souvent observée après OHB, peut être en rapport avec l'excès supplémentaire de RLO décrit lors de l'ischémie-reperfusion (bien étudiés sur les coronaires de rat notamment).

—> Toxicité de l'oxygène en plongée.

Comme nous l'avons vu précédemment, l'oxygène est un véritable poison pour l'organisme à des pressions supérieures à 0,2 bar. Son exposition chronique et massive chez des professionnels ou des plongeurs passionnés, n'est-elle pas aussi dangereuse que le tabac chez les grands fumeurs, les pesticides pour l'agriculteur, ou le travailleur de l'amiante ?

L'accident de désaturation avéré, avec manifestations neurologiques, est certes dû à un phénomène bullaire initial, en rapport avec l'excès d'azote et l'application de la loi de Mariotte à la remontée. Nous savons que l'application immédiate d'oxygène normobare (ONB) puis hyperbare (OHB) dès que possible, en agissant directement au contact de la bulle d'azote, facilite sa disparition. Reste alors l'obstruction vasculaire artérielle ou veineuse plus ou moins étendue en amont et la réaction inflammatoire corollaire de l'évènement bullaire initial.

Une course contre la montre s'engage alors entre leur résorption et la souffrance ischémique de tissus non réparables (cerveau, moëlle, rétine, appareil cochléo-vestibulaire...) pour identifier les séquelles.

L'OHB joue là encore un rôle bénéfique de médicament en limitant la souffrance anoxique cellulaire par sa diffusion tissulaire sous forme dissoute.

L'aggravation secondaire après mise sous OHB d'un ADD, peut être expliquée par l'effet toxique cellulaire des RLO massivement produits par l'excès prolongé d'exposition à ce médicament, et à ses effets iatrogènes.

La même explication peut être donnée à la fatigue après la plongée, dont le caractère "excessif ou anormal", peut être considéré comme une manifestation mineure du syndrome de désaturation, celui-ci pouvant évoluer vers un « ADD vrai » neurologique. Dans ce cas là, la fatigue ne peut être expliquée par une oblitération vasculaire de type bullaire, mais plutôt, par l'effet toxique des RLO sur les cellules cérébrales, via la transmission de l'influx nerveux : certaines substances, stimulant rapidement la synthèse de HSP (comme le Tex-OE), la prévient.

Conclusion —> « *Les RLO et leur toxicité cellulaire sont une réalité de plus en plus étudiée dans les laboratoires biochimiques. La pharmacologie industrielle du 21ème siècle s'y intéresse de très près, car les implications thérapeutiques sont très nombreuses, toutes pathologies confondues, débouchant sur des médications modifiant l'expression génétique.*

Les résultats de recherche expérimentale sont prometteurs … Encore reste-t-il à définir les applications, par l'observation clinique des essais thérapeutiques ».

V.5.5.e. Incidence des radicaux libres dans les accidents toxiques en plongée

En 2006, le Docteur Philippe Rault publie un article sur les radicaux libres et plus spécifiquement sur les RLO et leur rôle dans les accidents toxiques en plongée.
Dans sa publication, le Dr Rault met en évidence que les carences en Vitamine C et E mais également les carences en glutathion (GHS) synthétisée par le foie, augmentent la sensibilité à l'hyperoxie. Il met ainsi en lumière leur rôle capital comme antioxydant.
Pour rappels, les RLO seraient responsables :

- De l'activation d'une inflammation chronique.
- De lésions cellulaires irréversibles entrainant une destruction cellulaire rapide ou accélérant l'apoptose des cellules.
- D'une neurotoxicité : effet Paul Bert (Crise convulsive généralisée de type grand mal, favorisée par l'asthénie, l'hypercapnie et toute augmentation du métabolisme (effort dans l'eau froide par exemple …)).
- D'une pneumotoxicité : effet Lorrain Smith (Lésions bronchiques épithéliales et endothéliales avec altération du surfactant …)
- D'une cardio-toxicité : en augmentant la tension artérielle par vasoconstriction hyperoxique (malgré une diminution de la fréquence cardiaque et du débit cardiaque).

V.6. Les disparités homme - femme

En 2006, Le Dr M.Bidoré réalise une thèse sur le thème « Sécurité, femme et plongée » dans laquelle, des différences marquées sur la production des bulles sont identifiées et relance le débat concernant les profils des plongeurs ayant participé à la conception des tables de plongée (MN90; US Navy …).

V.6.1. Facteurs de variabilité de la formation des bulles

La formation des bulles lors d'une plongée dépend de nombreuses variables :

Des variables individuelles :

- Elle varie selon la susceptibilité inter-individuelle : il existe des «bulleurs» et des «non bulleurs» (MP.Spencer 1976; RD.Vann et ED.Thalmann 1993).
- Elle fluctue également chez un même individu selon des variables intra individuelles (fatigue, stress etc…) (G.Masurel 1987).
- Elle augmente avec l'âge.
- Elle augment avec l'index de masse corporelle (IMC) et le pourcentage de masse grasse (D.Carturan & al. 1999; J.Conkin & al. 2003).
- Elle diminue quand l'aptitude physique évaluée par la VO_2 Max (capacité maximale aérobie) augmente (D.Carturan & al. 2000 et 2002).

- L'incidence du sexe est encore mal connue. Pour plusieurs auteurs il n'exerce aucun effet sur la formation des bulles circulantes (J.Conkin & al. 2003; M.Hagberg et H.Ornhagen 2003). Mais pour d'autres, les hommes y sont plus sujets que les femmes (GA.Dixon & al.1988; RG.Dunford & al. 2002; A.Boussuges & All. 2009; tandis que certains rapportent une plus grande sensibilité féminine aux bulles (SA.Bangasser 1979; BE.Bassett 1980a). (Voir paragraphe V.6.2.).
- De la présence des noyaux gazeux pré-existants, très variable d'un individu à l'autre.

De la vitesse de remontée (VDR) :
D'après D.Carturan & al. (2000 et 2002) une VDR lente réduit les bulles circulantes en permettant leur élimination progressive par le filtre pulmonaire. Des plongeurs effectuant une immersion de 25 minutes à 35 mètres ont produit moins de bulles lorsqu'ils sont remontés à 9m / minute qu'à 17m / minute.

Des plongées répétées :
Selon RG.Dunford & al. 2002, il existe un effet d'adaptation, et les embolies sont plus rarement détectés après une plongée quotidienne répétée pendant plusieurs jours.
Cependant, ces auteurs soulignent l'effet délétère des plongées successives (C'est à dire, effectuées dans un délai de 8 à 24 heures), de tels profils majorant la formation des bulles circulantes.

De l'exercice physique avant, pendant ou après la plongée (voir paragraphe IV.9.7) :
La pratique d'un exercice aérobie tel qu'un footing 2 à 24 heures avant une plongée réduit le risque de formation de bulles gazeuses (Z.Dujic & al. 2004; U.Wisloff & al. 2004; JE.Blatteau & al. 2005 …). Il en est de même lorsque les plongeurs effectuent un exercice modéré lors de la décompression (LW.Jankowski & al. 2004; Z.Dujic & al. 2005).

De la production de monoxyde d'azote (NO) :
Plus connue dans le monde médical sous le nom d'EDRF (Endothelium Derived Relaxing Factor). Il a des propriétés vasodilatatrices et anti-agrégantes plaquettaires (RM.Palmer & al.1987). Ainsi, il diminue l'adhésion des noyaux gazeux à l'endothélium vasculaire et l'administration de NO avant la plongée prévient la formation des bulles circulantes (U.Wisloff & al. 2004).
Il est possible que l'effet préventif de l'exercice précédent la plongée soit dû à la production de NO (U.Wisloff & al. 2003).

D'autres facteurs moins connus :
La fermentation intestinale, l'alimentation, le rôle de la voie lymphatique … Nous traiterons ces thèmes dans le prochain chapitre : *« Facteurs de risques et axes de recherches actuelles ».*

V.6.2. La plongée sous marine chez la femme

V.6.2.a. Les données épidémiologiques

Le nombre de femmes pratiquant la plongée sous-marine augmente régulièrement : En 1970 elles représentaient 5% des plongeuses aux Etats Unis (B.Broussolle, 1992c); 30 ans plus tard leur proportion était estimée à près de 35% (PADI, 2000).
En France, la fédération française d'études et de sports sous-marins (FFESSM) évalue la population des plongeuses à 35% des adeptes de ce sport en 2019.
Or, les tables de plongées actuellement utilisées sont des tables militaires (MN 90, US Navy). Elles ont été calculées pour des hommes jeunes et sportifs, et on peut se demander si elles sont également applicables aux femmes dont la physiologie est différente.

V.6.2.b. La susceptibilité des femmes aux ADD

Plusieurs études ont essayé de mettre en évidence l'influence du sexe sur les accidents de désaturation, leurs résultats étaient contradictoires.

—> les femmes seraient plus sensibles que les hommes :
D'après plusieurs auteurs (BE.Bassett, 1973; SA.Bangasser, 1979; BE.Bassett, 1980b; GA.Dixon et al., 1988; RW.Weien et N.Baumgartner, 1990; LL.Gustavsson et E.Hultcrantz, 1999), les femmes feraient plus d'accidents de désaturation que les hommes, sans doute à cause de leur plus forte proportion de masse grasse dans laquelle l'azote est très soluble.
On remarque toutefois qu'il s'agit surtout d'études rétrospectives dont les biais sont plutôt nombreux.

—> les hommes seraient plus sensibles que les femmes :
Dans une étude rétrospective concernant 2250 plongeurs dont 47% de femmes, M.St Leger Dowse & al. en 2002, ont estimé que les hommes avaient un risque d'accident de désaturation 2,6 fois supérieur à celui des femmes.
J.Howland & al. en 1996, ainsi que SD.Brown et D.Gaitanaru en 2003 ont confirmé cette tendance qu'ils attribuent au comportement masculin plus risqué.
D'autre part, RG.Dunford & al. en 2002, ont effectué des détections de bulles circulantes chez des plongeurs, mettant en évidence une hausse de 20% de hauts degrés de bulles chez les hommes par rapport aux femmes.
Cette étude montre cependant un effet délétère de l'âge supérieur chez les plongeuses. Le taux de hauts degrés de bulles détecté augmente de 55% chez les femmes quand elles vieillissent, contre 25% pour les hommes.

—> Pas de différence hommes-femmes :

Deux études réalisées en altitude (J.Walligora & al. 1989; SA.Wirjosemito & al. 1989) n'ont pas permis de mettre en évidence des différences d'incidence d'accidents de désaturation liées au sexe.

M.Hagberg et H.Ornhagen en 2003, ont effectué une étude rétrospective portant sur 1742 plongeurs dont 13% de femmes. Ils ont ainsi analysé 190 cas d'accidents de désaturation sans pouvoir mettre en évidence de différence significative liée au sexe.

Les résultats de JT.Webb & al. en 2003, sont plus mitigés. Cette étude prospective en caisson n'a pas montré de différence liée au sexe concernant les symptômes d'accidents de désaturation, mais a permis de retrouver d'avantage de bulles circulantes chez les hommes (69,3% versus 55%).

Enfin, les accidents de décompression traités au caisson de l'hôpital Sainte Marguerite à Marseille concernent 25% de femmes et 75% d'hommes, ce qui n'est pas statistiquement significatif, compte tenu de la répartition de la population des plongeurs (M.Coulange, 2005).

Il est donc difficile d'affirmer un lien entre le risque d'accident de désaturation et le sexe des plongeurs. D'autres études, idéalement prospectives et sur le terrain, semblent nécessaires.

V.6.2.c. Les effets possibles du cycle menstruel

Le stress, les vertiges, les frissons ou la propension à paniquer peuvent être accentués lors des menstruations ou d'un syndrome prémenstruel. les femmes doivent être conscientes de la manière dont les menstruations influent sur leur corps et tenir compte du fait que des symptômes associés peuvent compromettre leur sécurité en plongée. Une carence temporaire en fer au cours des menstruations peut diminuer la capacité à l'effort, c'est pourquoi les femmes doivent être préparées à modifier leurs pratiques de plongée, le cas échéant. Des recherches indiquent que le risque de maladie de décompression peut augmenter lors de la phase folliculaire du cycle menstruel. Il est conseillé aux femmes de réduire leur activité de plongée au cours de cette période.

Plusieurs auteurs (FW.Rudge en 1990; RG.Dunford en 1992) ont en effet affirmé que les femmes étaient plus sensibles aux accidents de désaturation lorsqu'elles plongeaient pendant leurs règles, mais leurs études présentaient des biais méthodologiques.

L'analyse des questionnaires de l'étude de V.Lee & al. (2003), et l'étude prospective de JT.Webb & al. (2003) ont mis en évidence une plus grande proportion d'accident de désaturation la première semaine du cycle menstruel, suivie d'une décroissance jusqu'à la troisième semaine. Cependant, on peut regretter cette séparation arbitraire du cycle en quatre semaines, sans tenir compte des variations hormonales qui distinguent trois phases : la phase folliculaire, la phase ovulatoire et la phase lutéale (J.Young, 2000).

Enfin, les femmes ménopausées ne paraissent pas plus sensibles aux accidents de décompression d'après W.Kenneth et MD.Kizer (1981).

V.6.2.d. l'influence de la contraception orale

Les femmes utilisant une contraception orale semblent présenter un risque d'accident de désaturation égal aux femmes ne prenant pas la pilule (SA.Bangasser en 1979; AA.Bove en 2003; V.Lee & al. en 2003).
Cependant, la prise d'une contraception orale pourrait modifier la répartition des accidents de décompression sur le cycle menstruel :
-V.Lee & al. en 2003, ont montré que, si on tient compte de l'âge, les accidents de décompression sont plus fréquents en deuxième partie de cycle chez les utilisatrices de pilule.
-De même, l'étude de JT.Webb & al. en 2003, a mis en évidence une augmentation des accidents de désaturation en deuxième partie de cycle en cas de contraception orale (69% versus 31%).
Néanmoins, ces études sont limitées par la difficulté du recueil de l'information (cycle et contraception sont « tabous » pour beaucoup de femmes). De plus, on peut leur reprocher de ne pas faire la distinction entre les différentes pilules (minidosées, triphasiques etc.), ainsi que les autres contraceptifs hormonaux (patchs, implants, dispositif intra-utérin hormonal …).

V.6.2.e. La plongée sous-marine et la grossesse

Tous les auteurs considèrent la grossesse comme une contre-indication à la plongée (ME.Bolton en 1980; W.Kenneth et MD.Kizer en 1981; EM.Camporesi en 1996; LL.Gustavsson et E.Hultcrantz en 1999; M.Morales & al. en 1999; JP.Bonnin & al. en 2003).
En effet, le placenta réalise les échanges gazeux à la place du filtre pulmonaire, et il peut moins bien filtrer les bulles selon le stade de la grossesse. De plus, le fœtus possède naturellement des shunts droits-gauches comme le foramen ovale, des accidents bullaires systémiques sont donc théoriquement possibles.
Des études animales ont montré un risque tératogène en cas d'accidents de décompression (B.Broussolle en 1992), et Bolton en 1980 ont mis en évidence plus de malformations chez les femmes qui continuaient la plongée pendant leur grossesse .
Enfin, il est possible que la pratique de la plongée sous-marine pendant la grossesse favorise les décollements placentaires (B.Broussolle en 1992; JP.Bonnin & al. en 2003).
La plongée doit donc être évitée pendant la grossesse, et même en cas de désir de grossesse (M.Morales & al. en 1999). En effet, beaucoup de plongées sont effectuées lors de grossesses insoupçonnées et leur innocuité ne peut être affirmée. Dans une telle situation, une surveillance clinique accrue doit être recommandée (EM.Camporesi en 1996).
Une enquête menée auprès de 208 mères ayant pratiqué la plongée au cours de leur grossesse, a permis d'observer des taux plus élevés de problèmes de poids à la naissance, de malformations, de difficultés respiratoires néonatales ainsi que d'autres

problèmes (1). Une enquête similaire menée en 2016 a également permis d'observer un lien étroit entre les malformations fœtales et la plongée lors des premiers mois de grossesse (2). Des études sur la décompression réalisées sur des moutons ont montré qu'un fœtus est susceptible de développer des bulles avant que la mère ne présente des symptômes cliniques de maladie de décompression (3 et 4). Toutes les études menées sur des moutons ont permis d'observer des taux très élevés de pertes fœtales.
La plupart des données sur la plongée libre et la grossesse proviennent des plongeuses japonaises Ama et coréennes Haenyo, pour qui la plongée à la recherche de perles et d'ormeaux est un véritable style de vie. Un grand nombre de plongeuses Ama poursuivent la pratique de la plongée libre après plusieurs mois de grossesse sans trop d'effets secondaires, bien que les profils soient modifiés. La plongée libre à un niveau modéré lors de la grossesse peut constituer une activité de loisirs ou de relaxation (sous réserve d'une bonne santé de la mère et du fœtus), mais l'exercice n'est pas idéal.
Les recommandations concernant le retour à la plongée après la naissance de l'enfant dépendent du type d'accouchement. Après un accouchement par voie naturelle, une femme peut reprendre la plongée après environ 21 jours. Ce délai permet au col de l'utérus de se refermer et de limiter le risque d'infection. Un accouchement par césarienne sans complication implique généralement une période de 8 à 12 semaines sans plongée, afin de permettre à la mère de retrouver une bonne condition cardiovasculaire. Si la mère doit être placée en repos allongé à la suite de complications, il est prudent d'attendre plus de 12 semaines en raison de la diminution de la condition physique et de la perte de capacité aérobie et de masse musculaire.

V.6.2.f. La plongée sous-marine et post-partum

Les obstétriciens recommandent d'éviter les bains pendant le premier mois du post-partum, il en est donc de même pour la natation et la plongée. Cependant, il est préférable de reprendre les activités sportives après l'examen post natal (dans les huit semaines qui suivent l'accouchement), voire après la rééducation abdomino pelvienne éventuellement nécessaire. (P.Dessard et F.Pierre en 1999).
Il n'y a pas de références concernant l'allaitement et la plongée de manière spécifique, Néanmoins, divers témoignages recueillis indiquent que l'allaitement est compatible avec la plongée sous-marine lorsqu'il est vraiment bien instauré (au moins depuis six semaines). L'azote ne s'accumule pas dans le lait maternel, il n'y a donc aucun risque d'ingestion d'azote dissout par l'enfant. Cependant, la plongée provoque une déshydratation avérée et donc il y a des risque d'interférer avec la production de lait.

V.6.2.g. Opérations cosmétiques et réparatrices

La capacité à plonger suite à de la chirurgie esthétique dépend de l'opération subie. Par exemple, les injections de botox ne requièrent qu'un faible temps de repos. Il est possible de replonger lorsqu'il n'y a plus aucun risque d'infection. Les injections cutanées

requièrent plus de prudence : le problème n'est pas tant la pression ambiante induite par la plongée, mais plutôt le déplacement de la matière injectée en raison de la pression causée par le masque de plongée. Le fait de plonger après une importante opération de chirurgie esthétique, telle que l'abdominoplastie (lifting du ventre) ou la pose d'implants mammaires est considéré comme sûr une fois que le médecin traitant autorise une activité complète et sans restriction, généralement après six à huit semaines.

V.6.2.h. Vieillissement et ménopause

Les symptômes de la ménopause peuvent être à la fois physiques et émotionnels, parmi lesquels le stress, la perte d'énergie, les bouffées de chaleur, les troubles du sommeil et les sautes d'humeur. Cependant, la ménopause ne constitue pas une contre-indication à la plongée, en partant du principe que les symptômes ne compromettent pas la sécurité en plongée et sachant qu'il ne s'agit pas du risque le plus élevé pour les plongeuses qui avancent dans l'âge. Les problèmes médicaux liés au vieillissement, tels que l'hypertension, les maladies cardiaques et le diabète nécessitent une attention particulière, car ils sont plus susceptibles d'influer sur l'activité de plongée.

V.6.2.i. La condition cardiovasculaire

Les déclarations d'accident de DAN montrent que les incidents cardiaques font partie des trois principales conditions invalidantes en plongée, quel que soit le sexe (5 et 6). Les maladies cardiovasculaires peuvent être diagnostiquées à tort comme étant des maladies liées à la plongée, notamment chez les femmes, en raison de l'apparition croissante de symptômes génériques comme la fatigue, les vertiges et/ou la fièvre. Dans chaque situation d'urgence, il est crucial de prodiguer les premiers soins à temps.

V.6.2.j. L'ostéoporose

Il est important pour les femmes qui avancent dans l'âge d'être conscientes du risque accru d'ostéoporose. Une perte de santé osseuse ne constitue pas une contre-indication à la plongée. Toutefois, les femmes chez lesquelles de l'ostéoporose ou une importante perte osseuse ont été diagnostiquées doivent prendre des précautions, telles que le port de bouteilles sous l'eau, en évitant de les porter en dehors, ainsi que la sélection de points d'entrée sécurisés, en évitant par exemple les plages rocheuses.

V.6.2.k. la susceptibilité des femmes aux bulles circulantes en plongée sous-marine,

V.6.2.k.a. L'étude du Dr Bodéré en 2006

Une étude réalisée par le Dr Bodéré en 2006, a évalué la susceptibilité des femmes

aux bulles circulantes en plongée sous-marine :

Objectif —>

- Vérifier l'influence de l'âge, du niveau de plongée, et de la masse grasse (IMC).
- Comparer la susceptibilité féminine aux bulles à celle des hommes.
- Déterminer le rôle incertain du cycle menstruel ou d'un traitement hormonal.
  Rechercher un effet éventuel de l'alimentation (protéines, arginine (antioxydant)…)
- Evaluer les habitudes alimentaires des plongeuses, pour pouvoir élaborer des conseils nutritionnels adaptés à cette population spécifique.

Méthodologie —> 18 plongeuses ont participé à l'étude, toutes volontaires et intéressées par le sujet :

- Age : de 22 à 53 ans (âge moyen=36,8 ± 8,5 ans)
- Poids : de 46,5 à 72 kg (poids moyen=57,5 ± 7,1 kg)
- Taille : de 1,55 à 1,76 m (taille moyenne =1,65 ± 0,6 m)
- Niveau de plongée FFESSM : du niveau 2 en cours de formation, au monitorat fédéral 1er degré (niveau 3 en moyenne)

Les plongées ont été effectuées entre le 1er Mai et le 12 Novembre 2005, dans la baie de Marseille.
Afin d'obtenir des données comparables à celle de D.Carturan & al. (1999, 2000, et 2002), Les profils de plongée ont été similaires à ceux de leurs travaux :

- Descente à 35 mètres
- Balade entre 34 et 36 mètres, sans exercice particulier (palmage simple)
- Fin de la plongée après 25 minutes d'immersion, incluant le temps de la descente
  Remontée entre 9 et 15 mètres/minute.
- Paliers effectués en fonction des recommandations d'un ordinateur de plongée « Aladin pro » (Uwatec, Suisse), soit environ 5min à 6m et 10min à 3m.
  Hormis une plongée dans une eau à 13°C, la température était comprise entre 19 et 23°C en surface. Les plongeuses étaient toutes équipées de combinaisons adaptées.
  Aucune femme n'avait plongé pendant les deux jours précédents.

Résultats —>

Catégorie de « bulleuses »	Age	IMC (Kg/m²)	Masse grasse (%)	Niveau de plongée
Faiblement bulleuses	35,6 ± 9,89	20,85 ± 2,33	22,56 ± 3,23	3,1 ± 1,29
Fortement bulleuses	38,25 ± 6,65	21,64 ± 1,68	22,47 ± 3,1	2,87 ± 0,99
Test de Student	p = 0,5262	p = 0,4363	p = 0,9557	p = 0,6896

Conclusion —> *« Les auteurs ont montré que les variables individuelles n'influencent pas la production de bulles circulantes chez les plongeuses, mais que les femmes produisent moins de bulles que les hommes. Aucun effet du cycle menstruel ni de la prise d'un traitement hormonal n'a été mis en évidence ».*

V.6.2.k.b. L'étude du Dr Boussuges & Coll. en 2009

En 2009, A.Boussuges & Coll. mettent en évidence une différence entre les 2 sexes dans la production de bulles circulantes après une plongée en scaphandre.

Objectif —> Des différences dans la production de bulles circulantes ont été décrites après des expositions dans des chambres d'altitude entre hommes et femmes. Cette étude visait à examiner les différences entre les sexes dans la production de bulles en circulation après une plongée.

Méthodologie —> 52 hommes et 52 femmes ont effectué le même profil de plongée (25min à 35m). Les bulles circulantes ont été détectées par Doppler à ondes continues. Les essais ont été menés en mer sur un bateau, toutes les 10 minutes, et une heure après avoir fait surface. Les signaux ont été classés en fonction de l'échelle de Spencer. Les données catégorielles ont ensuite été converties en un nombre unique reflétant l'activité totale de la bulle en utilisant l'indice KISS.

Résultats —> Pour chaque période de mesure, le niveau de bulle était plus élevé chez les hommes que chez les femmes 30, 40 et 50 minutes après la plongée. Au contraire, le niveau de bulle était comparable entre les hommes et les femmes 10, 20 et 60 minutes après la plongée. L'indice KISS était significativement plus élevé chez les hommes que chez les femmes (6,77 (0,65 à 32,3), versus 0,91 (0-22,9), $p < 0,02$). L'indice KISS était significativement corrélé avec l'âge, le poids et la masse grasse corporelle dans l'ensemble de la population et dans chacun des deux groupes hommes / femmes pris séparément .
Les femmes ménopausées présentaient un indice KISS supérieur (42 (15-47)) par rapport aux femmes non ménopausées et aux hommes âgés de plus de 50 ans. Aucune différence dans la production de bulles n'a été trouvée selon l'utilisation de pilules contraceptives orales ou la phase du cycle menstruel.

Conclusion —> *« Globalement, les auteurs ont observé moins de bulles circulantes chez les femmes que chez les hommes après une plongée en mer. Cette différence a disparu chez les femmes ménopausées : 55,5% de faibles degrés de bulles versus 32% ; le risque statistique de 10% a été retenu comme significatif compte tenu des effectifs difficiles à obtenir dans ce genre d'étude prospective.*

Cette différence pourrait éventuellement s'expliquer par l'influence hormonale du cycle menstruel ou des traitements contraceptifs, mais des études complémentaires sur un plus grand échantillon sont nécessaires.
De même, compte tenu des petits effectifs, les auteurs n'ont pas montré d'influence d'une alimentation riche en arginine (précurseur du monoxyde d'azote réputé prévenir la genèse des bulles circulantes).
Par contre il semble qu'une alimentation très riche en légumes favorise la formation des bulles, tandis qu'un apport excessif de produits laitiers pourrait la diminuer. Cependant la poursuite de cette étude à l'échelle d'une plus grande population est indispensable pour confirmer ces tendances et les apports nutritionnels conseillés par l'AFSSA demeurent la référence diététique ».

PARTIE VI : Les facteurs de risques en plongée : phénomène bullaire, dysfonction endothéliale et les axes de recherche actuels

Il existe de nombreux facteurs de risques en plongée sous marine à l'air (mais également aux mélanges ou lors d'expositions à saturation).
Pour la plongée à l'air, certains facteurs de risques, connus pour favoriser la formation de microbulles, peuvent être supprimés et/ou limités par l'action directe du plongeur (Tabac, froid, obésité, …). D'autres facteurs par contre (Tels que l' âge, les effets de l' immersion, …) ne sont pas directement du fait du plongeur, et l'anticipation et/ou le bon sens reste la règle à respecter. C'est justement l'objectif de nombreux axes de recherches actuels : permettre de mieux expliquer ces facteurs de risques, afin pour certains, de les prévenir ou de les restreindre au maximum (Recours aux antioxydants; au préconditionnement …).

VI.1. Les facteurs prédisposants à la formation de microbulles dans l'organisme et le risque d'ADD

VI.1.1. Les expositions successives

Les expositions hyperbares successives sont particulièrement génératrices de microbulles dans l'organisme. En effet, lors d'une première exposition, du gaz inerte se dissout dans les tissus du corps. En outre, la décompression associée génère des microbulles et des bulles qui ralentissent localement les échanges gazeux entre les tissus et le sang. Aussi, à l'instant initial d'une seconde exposition rapprochée dans le temps (quelques minutes à heures d'intervalle), une quantité non négligeable de gaz inerte est encore présente dans l'organisme. A l'issu de cette exposition successive, une phase de décompression plus lente est donc requise par rapport à une exposition simple caractérisée par le même couple pression/durée. Ceci est d'autant plus vrai que l'intervalle de temps entre les deux expositions est court. Les tables de décompression proposent des méthodes de détermination des procédures spécifiques requises après des expositions successives, tenant compte de cet intervalle et de la première exposition.

—> D'une manière générale, le risque d'accident de désaturation est plus élevé pour les expositions successives que pour les expositions simples.

VI.1.2. Les facteurs individuels

l'age —> Le risque d'accident de désaturation augmente avec l'âge. Il existe de nombreuses explications possibles et complémentaires à ce fait (L.Barthelemy 2005). Pour ce qui est de l'accident articulaire, il est par exemple connu que les tendons et les cartilages se rigidifient avec l'âge. Pour un même volume de microbulles générées, ceci induit des pressions élastiques locales pouvant comprimer plus facilement des terminaisons nerveuses (BA.Hills 1966). Pour les organes vitaux vieillissants, une moins grande tolérance à la présence de microbulles semble à déplorer (appareil circulatoire, filtre pulmonaire...).

La masse graisseuse (IMC) et l'obésité —>
C'est une circonstance aggravante classiquement décrite qui mérite qu'on l'étudie.
En fait, la graisse est un réservoir tampon, qui stocke l'azote. C'est un tissu relativement lent, donc non générateur d'accidents graves. Si la condition physique du sujet est bonne, l'obésité n'est pas un facteur aggravant. Les graisses seront bien vascularisées et joueront bien leur rôle de tampon. Ceci se vérifie au Doppler, les sujets « enrobés » ont moins de bulles que les autres (1, 2). Toutefois, ce principe n'est vrai que chez les sujets en bonne condition physique. Pour une même pression d'exposition, les gaz inertes se dissolvent en plus grande quantité dans les graisses que dans les tissus aqueux (cf. Tableau 1).

		Coefficient de Solubilité (ml/ml/bar @ 37°C)	Coefficient de Diffusion (m^2/s @ 37°C)	Perméabilité ($m^2/s/bar$ @ 37°C)
Eau / Plasma	Azote	0.013	2.20E-09	2.90E-11
	Hélium	0.009	6.30E-09	5.36E-11
Huile	Azote	0.074	7.00E-10	5.15E-11
	Hélium	0.017	1.87E-09	3.10E-11
Lipides	Azote	0.062	1.00E-09	6.15E-11
	Hélium	0.015	2.75E-09	4.13E-11

Tableau 1 – Propriétés de solubilité et de diffusion de l'azote et de l'hélium

extrait de Burkard et Van Liew (1994)

C'est surtout le cas de l'azote pour lequel l'affinité avec les milieux lipidiques est cinq à six fois supérieure à celle relative aux milieux aqueux. Si des microbulles se forment dans l'organisme, on peut s'attendre à ce que les graisses soient des sites privilégiés, en particulier pour les expositions à l'air.
Bien qu'il soit évident que les individus présentant une surcharge pondérale disposent de plus gros réservoirs de gaz inerte, on ne peut toutefois pas établir de tendance très nette

reliant le taux de graisse et la probabilité d'occurrence d'un accident de désaturation (RD.Vann et ED.Thalmann 1993). Selon certaines études, il existe toutefois une corrélation entre les prédispositions d'un individu à générer des bulles circulantes, détectables par Doppler, et sa masse graisseuse (D.Carturan & coll. 2002). Certains résultats conduisent à une conclusion plus nuancée (G.Masurel 1987).

La sédentarité —> Ce qui importe ce sont les fonctions physiologiques : adaptation du cœur, des poumons, des muscles à l'effort. Une personne en bonne condition physique, entraînée, a de bonnes fonctions physiologiques et ne présente pas de sur-risque (1, 2). Même si certains secteurs seront moins bien perfusés, cela n'entraîne pas de problèmes spécifiques. À l'inverse, un sujet même jeune, s'il n'est pas entraîné présente un facteur de risque, ses fonctions organiques sont mal adaptées à l'effort. Souvent, cette personne va présenter une technique médiocre et donc consommer beaucoup plus qu'un sujet expérimenté ou entraîné (niveau de VO_2 max), et fournir un effort plus important à plongée équivalente. Il est donc parfaitement logique de recommander à nos plongeurs d'améliorer ou de maintenir leurs capacités physiques.

Le sexe —> voir paragraphe V.6.2.

La fatigue —> Il est difficile d'expliquer pourquoi la fatigue augmente le risque d'ADD. Les causes sont multifactorielles et il y a un lien statistique très fort, aussi important que pour la déshydratation (8). D'ailleurs, la déshydratation post-plongée aggrave se phénomène de fatigue.
La fatigue physique est une conséquence physiologique d'une activité physique extraordinaire. Elle se caractérise par une impression subjective de réduction temporaire de la capacité à exécuter des activités physiques ordinaires. Elle est souvent associée à un état de somnolence et de léthargie, ainsi qu'à une baisse des performances cognitives. Il n'est pas rare de ressentir de la fatigue suite à des plongées sans difficulté spéciale et en l'absence de signes de maladie de décompression (MDD), même s'il peut s'agir d'un symptôme de cette dernière.
Le fait que certains plongeurs puissent apparemment se sentir moins fatigués après une plongée au nitrox fait l'objet de nombreuses controverses. En effet, les études objectives réalisées à ce sujet n'ont pas trouvé de différence fiable entre les plongées à l'air et celles au nitrox en ce qui concerne la fatigue ou les performances cognitives.
Pour une exposition à une même profondeur pendant une même durée, il est généralement admis que plus la pression partielle de l'oxygène respiré (PO_2) est élevée et la pression partielle du gaz inerte (PN_2) est faible, moins le stress de décompression se fera sentir. Il est ensuite tentant d'en déduire qu'un stress de décompression plus faible amoindrit l'impression de fatigue. Néanmoins, une PO_2 supérieure se traduit par un stress oxydatif lui aussi plus élevé, et la PO_2 du nitrox devient supérieure à celle de l'air à partir d'une certaine profondeur.

Différentes études menées sur des plongeurs semblent indiquer que le stress oxydatif généré par la PO_2 supérieure du nitrox pourrait accentuer le dysfonctionnement endothélial, qui pourrait à son tour entraîner certains symptômes susceptibles d'être perçus comme de la fatigue. Cette théorie est soutenue par plusieurs médecins spécialisés dans les traitements hyperbares, ayant observé que l'augmentation du stress oxydatif pendant une oxygénothérapie hyperbare était associée avec une fatigue accrue après le traitement.

DAN Europe a consulté en 2014, deux experts en la matière afin d'essayer de concilier les impressions des plongeurs qui soutiennent les effets bénéfiques du nitrox sur la fatigue suivant la plongée, et les conclusions controversées de certaines études, s'étant penchées sur ce phénomène. Voici leurs réponses à 4 questions sur cette thématique.

- Le Dr **Richard Harris,** BMBS, FANZCA, DipDHM, FFEWM : anesthésiste australien qui exerce dans le domaine de la médecine de la plongée et de l'évacuation sanitaire.
- Le Dr **Neal W. Pollock,** Ph.D. : directeur de la recherche chez DAN et adjoint de recherche au Centre de médecine hyperbare et de physiologie environnementale du Centre médical de la Duke University à Durham, Caroline du Nord, aux États-Unis.

—> Quelles sont les causes possibles de la fatigue post-plongée ?

Richard Harris : *« Plusieurs facteurs peuvent être à l'origine de la fatigue suivant une plongée. Certains sont liés à la plongée même, comme le stress thermique, le stress de décompression, la dépense d'énergie, l'exposition prolongée à une concentration élevée d'oxygène, l'anxiété et le mal de mer. Mais il existe également de nombreuses autres causes potentielles non liées à la plongée, comme le manque de sommeil, la consommation d'alcool, le décalage horaire, etc ».*

Neal Pollock : *« L'on ne s'imagine pas toujours l'impact physiologique que peut avoir la plongée. En réaction immédiate à la pression hydrostatique, une quantité importante du sang normalement présent dans les vaisseaux capacitifs (veines) des jambes est envoyé vers le volume central (la poitrine). Selon une étude réputée réalisée sur le sujet, 700 ml de sang en moyenne sont acheminés vers le cœur durant la phase de repos du cycle cardiaque. Le cœur s'étire sous l'effet de l'augmentation du volume sanguin et réagit immédiatement par de plus fortes contractions puis, sur une courte période, par la suppression de certaines hormones pour augmenter l'élimination de liquides par les reins. Il s'agit d'une réponse normale de l'organisme à une perception physiologique de la présence d'un excès de liquides. Sur le plan pratique, c'est la raison pour laquelle les plongeurs ont besoin d'uriner même après de courtes périodes d'immersion.*

À sa sortie de l'eau, le plongeur peut présenter une baisse immédiate du volume sanguin retournant au cerveau. Je dis « peut » car le port d'une combinaison humide serrante peut provoquer un déplacement de sang vers la poitrine sans que le plongeur ne soit immergé. Après la plongée (ou après le retrait de la combinaison humide), le plongeur peut présenter une baisse du volume sanguin central et de la tension sanguine. Ceci n'est pas

seulement dû à la diminution de la pression hydrostatique. En effet, pendant la plongée ou le port de la combinaison humide, il se produit une réduction active du volume liquidien au sein de l'organisme. Cet ensemble de facteurs pourrait expliquer en grande partie la fatigue ressentie après une plongée. Soulignons toutefois que la fatigue est principalement due à l'immersion, indépendamment de la profondeur et du stress de décompression ».

—> Existe-t-il des données fiables étayant les hypothèses selon lesquelles le nitrox réduit davantage que l'air la fatigue ressentie après une plongée ?

Richard Harris : *« Non. Trois articles parus dans des publications approuvées par des pairs (les trois premiers figurant dans l'encadré des références) fournissent des données relatives au nitrox et à la fatigue, mais je ne suis pas convaincu qu'ils aient la dimension ni la portée nécessaires pour répondre à la question de manière satisfaisante ».*

Neal Pollock : *« Les données étayant ces hypothèses ne sont pas convaincantes. Cela n'est guère surprenant, étant donné l'augmentation substantielle de la PO2 avec la profondeur seule. On ne peut toutefois pas discuter du fait qu'une personne se sente plus ou moins fatiguée. Les recherches ont montré que l'effet placébo avait un impact physiologique, alors laissons les plongeurs profiter de cette sensation. Le plus important pour ceux-ci est de veiller à ne pas dépasser les limites de PO2 afin d'éviter une intoxication à l'oxygène ».*

—> Puisque la teneur accrue en oxygène du nitrox semble provoquer un stress oxydatif plus important, comment expliqueriez-vous ces effets apparemment contraires du nitrox ?

Richard Harris : *« Pierre Lafère fait un commentaire intéressant dans son article : il dit que le stress oxydatif peut inhiber l'activité neuronale (comme le fait l'alcool, par exemple), et que ceci peut affecter les neurones inhibiteurs et donc augmenter (temporairement) les niveaux d'activation. À titre personnel, mes compagnons de plongée et moi-même nous sommes sentis très bien après des plongées spéléo d'une durée de 8 à 17 heures dans une eau à 6 °C et à des profondeurs dépassant les 200 m.*
Comment expliquer ce phénomène compte tenu du stress thermique, de décompression, physique, oxydatif et psychologique enduré lors de ces plongées ? Peut-être sommes-nous tout simplement heureux d'être en vie ! Cependant, il m'est également arrivé de me sentir exténué et d'avoir comme un « poids » sur la poitrine après des plongées beaucoup moins profondes, plus courtes, avec une exposition moins forte à l'oxygène et dans des eaux plus chaudes. Un nombre trop important de variables entre en jeu pour pouvoir détecter une différence sur la base d'un simple changement de gaz ».

Neal Pollock : *« Le stress oxydatif peut certainement avoir des effets défavorables, mais seulement dans une moindre mesure lors des expositions courtes typiques de la plupart des plongées récréatives. Des études plus approfondies sont nécessaires pour évaluer l'impact physiologique ».*

—> Considéreriez-vous la fatigue comme un signe de MDD infra-clinique ?

Richard Harris : *« Je pense que la fatigue peut être un symptôme de MDD, mais elle doit être très marquée pour m'impressionner. Une fatigue intense, comme celle que l'on ressent en cas de grippe, indique un problème plus sérieux que la sensation d'être « un peu plus fatigué que d'habitude » après une plongée. Plutôt que d'utiliser le terme MDD infra-clinique, dont je ne suis pas partisan, je n'attribuerais la fatigue à une MDD que si elle fait partie d'un ensemble de symptômes ».*

Neal Pollock : « *Les schémas normaux de fatigue suivant une plongée ne sont pas indicatifs d'une MDD. En revanche, une fatigue exceptionnelle, bien supérieure aux niveaux habituels, peut être un signe, ou plus probablement un symptôme, de MDD. Il est important de demander au plongeur de décrire la nature et le degré de sa fatigue afin de déterminer s'il s'agit d'une fatigue habituelle ou non.*
Même si de nombreux plongeurs disent se sentir moins fatigués lorsqu'ils plongent au nitrox plutôt qu'à l'air, les recherches scientifiques réalisées à ce jour ne révèlent aucune donnée probante soutenant une telle hypothèse. Comme mentionné préalablement, l'effet placébo ne doit pas être sous-estimé. Son étude doit encore être approfondie.
Quelles que soient les réponses que les recherches futures puissent apporter à ce sujet, la prudence est de mise lors de l'utilisation de mélanges enrichis en oxygène. Il ne s'agit pas seulement d'allonger les temps au fond, mais surtout de minimiser le stress de décompression. Si le nitrox permet aux plongeurs de se sentir moins fatigués à la fin de la journée, que cette impression soit fondée ou non sur des données scientifiques, utilisons ce mélange respiratoire sans toutefois oublier notre sécurité ! »

Le tabac —> Les fumeurs ont un filtre pulmonaire moins performant. La ventilation alvéolaire se fait moins bien suite à une réduction du calibre des bronchioles. Il y a eu de nombreuses études à ce sujet : à Genève, à Annecy... L'étude des bulles circulantes au DOPPLER montre que les bulles sont nombreuses et durent plus longtemps chez les fumeurs que chez les non-fumeurs (2). Néanmoins, on ne dispose pas de statistiques permettant d'incriminer le tabac sur le plan de l'accidentologie. Il y a également plus de shunts pulmonaires chez le fumeur (1, 2)

Le stress —>

- **Définition**

Dans le langage courant, le stress est une notion ambiguë qui désigne autant le fait géné-

rateur, par exemple le bruit de la vie moderne, que la réponse produits sur l'organisme, par exemple l'accélération de rythme cardiaque.
Sur le plan médical, selon le médecin canadien Hans Selye, le stress est la réponse non spécifique de l'organisme à toute demande qui lui est faite. Le stress représente actuellement l'interaction de l'individu avec son environnement et traduit la nécessité d'une adaptation.
Cette réponse est spécifique pour un sujet donné, elle est fonction de son passé, de son expérience, de la situation présente et du résultat escompté. Cette réponse s'inscrit donc dans un modèle transactionnel entre l'individu et son environnement, où l'appréciation des possibilités de faire face à la situation est éminemment subjective.
Pour comprendre le stress, il est nécessaire de considérer à la fois la cause du stress mais aussi la personnalité et le comportement de l'individu.

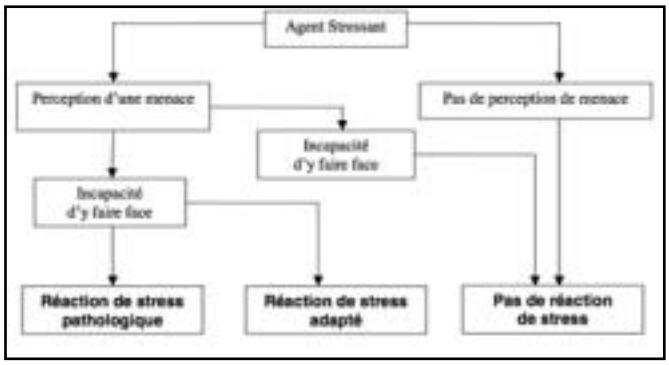
❖ Les trois phases de la réaction du stress

Le syndrome d'adaptation de la réaction physiologique comporte 3 phases :
Une phase d'alerte durant laquelle l'organisme mobilise ses ressources pour faire face à l'agression, c'est la période de libération de catécholamines et de glucocorticoïdes.
Un deuxième phase qui concerne une augmentation des défenses de l'organisme, ceci grâce à l'activation de l'axe corticotrope, du système nerveux sympathique et de l'axe médullo-surrénalien.
Et enfin une troisième phase glucocorticoïdes qui est une phase d'épuisement, les glandes surrénales ont produit ce qu'elle pouvaient de glucocorticoïdes. Cette phase est le signe de l'échec de l'organisme à s'adapter. Elle peut conduire à une très grande variété de maladies, voire dans des circonstances extrêmes à la mort.

❖ Adaptation physique et comportementale au stress

Il y a adaptation lorsque le syndrome d'adaptation ne dépasse pas la phase 3. En effet pendant la phase d'alerte, l'hyper-vigilance stimule les possibilités intellectuelles et les capacités physiques et au cours de la phase de lutte, l'organisme développe des réponses adaptées pour maîtriser la situation de stress et réduire les effets néfastes afin d'aboutir à un nouvel équilibre.
L'adaptation dépend bien évidemment de la capacité de contrôle de la personne, mais aussi de la nature de l'événement, qui se caractérise par son intensité, son imprévisibilité et sa chronicité.
Au delà de cette phase d'adaptation, le stress se caractérise par une incapacité à réagir et peut aboutir à des complications dont les plus fréquentes sont des pathologies somatiques à caractère fonctionnel, des troubles anxieux ou encore des états dépressifs.
L'adaptation est modulée par des facteurs sociaux, parmi lesquels on compte la qualité du soutien de l'entourage et l'ambiance professionnelle. Le soutien de l'entourage, notamment familial, se caractérise par la présence des ses proches qui est essentielle à l'obtention d'une stabilité morale. Il faut éviter que l'individu stressé se retrouve isolé, ce qui aggraverait l'éventuel état dépressionnaire. En ce qui concerne l'environnement

professionnelle, il s'agit là d'une absence de rupture entre ce que peut vivre le stressé dans son environnement familial et l'environnement professionnel. (B.Jan 2004)



C'est une discussion qui commence à se faire jour. Les spécialistes des centres hyperbares pensent que le stress intervient dans les circonstances favorisantes (9). Sur le plan physiologique, le stress est une réaction de défense de l'organisme, pour faire face à une agression quelconque. Le cerveau sécrète de l'adrénaline, qui provoque une accélération du rythme cardiaque, respiratoire, une augmentation de la force motrice, une augmentation de la consommation d'oxygène et de la production de CO_2. Il est aussi vasoconstricteur. Cette adaptation de l'organisme permet de mettre l'organisme en état de vigilance maximale afin de s'adapter afin de sortir de situations potentiellement dangereuses. Cette adaptation est saine tant qu'elle ne se renouvelle pas trop souvent.

—> Les shunts cardiaques ou pulmonaires : voir chapitre IV.10.

VI.1.3. Les effets de l'exercice

Les exercices réalisés avant, pendant et après une exposition hyperbare ont des effets favorisant ou réduisant la formation des microbulles dans l'organisme et agissant de manière positive ou négative sur la fonction endothéliale. (Voir chapitre IV.9.1).

VI.1.4. Les effets de la température

Concernant l'influence de la température d'exposition sur le risque d'accident de décompression, peu d'études ont été publiées. Aucune tendance nette ne semble se dégager (RD.Vann et ED.Thalmann 1993). (Voir chapitre IV.9.4).

VI.1.5. Les effets de l'immersion

L'immersion redistribue la masse sanguine des tissus de l'organisme de la périphérie vers les organes centraux et provoque une augmentation du débit cardiaque d'environ 30% (G.Balldin 1989). Les débits régionaux splanchniques, musculaires et rénaux augmentent notamment dans des proportions non négligeables. On peut donc penser que pour un même profil d'exposition et de décompression, et pour un même niveau d'activité physique, immersion et ambiance sèche (chambre hyperbare) n'exposent pas les individus à un même taux de risque d'accident de décompression. D'une manière générale, en ambiance sèche, la saturation des tissus pourrait être plus lente, ce qui

pourrait expliquer certains résultats tendant à démontrer que l'immersion génère plus d'accidents (RD.Vann et ED.Thalmann 1993). En revanche, partant d'un état saturé, une décompression en immersion pourrait permettre de désaturer plus rapidement l'organisme et de mieux se préserver contre l'accident de décompression. Ceci a été démontré par G.Balldin (RD.Vann et ED.Thalmann 1993) dans le cas de décompressions en hypobarie.

VI.1.6. L'acclimatation au stress de la désaturation

Un phénomène d'acclimatation au stress de la décompression semble exister. Cette acclimatation est d'autant plus importante que la fréquence des expositions est élevée. Ceci est notamment constaté chez les travailleurs sous-marins. En revanche, une acclimatation pour un type d'exposition ne conduit pas à une acclimatation à la décompression en général.
L'acclimatation pourrait s'expliquer entre autre par une raréfaction de la population des noyaux gazeux recrutables, raréfaction provoquée par les expositions successives. La période de reformation des noyaux gazeux recrutés lors d'une première décompression est, selon DE.Yount, de plusieurs jours (DE.Yount et DC.Hoffman 1986).

Certaines études tendent toutefois à remettre en question l'hypothèse d'acclimatation, du moins pour la plongée à l'air (RD.Vann et ED.Thalmann 1993). (Voir chapitre IV.8)

VI.1.7. La recompression thérapeutique

La recompression thérapeutique en caisson hyperbare est le moyen le plus efficace pour traiter les accidents de désaturation. Le taux de succès pour faire face aux accidents de type I est élevé. On résorbe rapidement les douleurs articulaires. Les accidents neurologiques et notamment médullaires sont traités avec plus de difficulté, et ceci d'autant plus que le délai entre l'occurrence des symptômes et la recompression est grand. Ce dernier fait laisse penser qu'un complexe bulle / tissu (le tissu pouvant être le sang) se forme et modifie la structure périphérique des bulles avec le temps, rendant leur surface moins perméable et plus stable.
On couple souvent la recompression à une oxygénothérapie hyperbare, ceci permettant d'ouvrir au mieux la fenêtre oxygène pour résorber les bulles. (voir annexe 6).
Pour le traitement de l'accident neurologique, une recompression à l'héliox est souvent préconisée (tables CX30 : recompression de longue durée à 4ATA avec un mélange 50%He / 50%O_2). Pour l'accident articulaire, des tables plus courtes (12m et 18m à l'oxygène pur) sont utilisées.

VI.1.8. Les circonstances favorisantes.

De nature physiologique

La déshydratation —> Elle altère la fluidité du sang. L'hématocrite augmente, donc le

sang est plus « épais » et s'écoule moins bien. Cela diminue la qualité des échanges et augmente le risque d'accident. Cette circonstance aggravante est presque toujours retrouvée au cours d'un ADD. Statistiquement, c'est l'élément le plus important. La volémie est longtemps maintenue constante et lors des ADD, quand on constate que l'hématocrite augmente, il y a souvent une déshydratation des tissus. L'eau est prélevée au niveau des muscles (crampes) et des autres tissus, pour maintenir constant le plus longtemps possible l'hématocrite (1, 2, 8, 13).

La déshydratation est favorisée par la plongée de deux façons :

- L'air détendu est sec et doit être humidifié par les voies aériennes supérieures, donc les voies aériennes hautes et basses donnent de l'eau à l'air respiré et perd cette eau.
- La diurèse augmente par les effets :
  - ❖ Du froid : vasoconstriction périphérique, augmentation de la pression artérielle dans le noyau central, diminution de la sécrétion d'hormone anti-diurétique, donc augmentation de la diurèse.
  - ❖ De la pression hydrostatique : augmentation de la pression artérielle dans le noyau central par afflux du sang (appelé *«blood shift»* par les anglo-saxons) qui se trouve normalement en périphérie, donc augmentation de la diurèse pour faire baisser cette pression.

La diurèse augmente, donc le sang se concentre puisqu'on ne boit pas pendant la plongée. Il faut prévenir cette déshydratation par une augmentation de la prise de boisson avant plongée. Et l'envie d'uriner ? Elle dépend de la taille de votre vessie. Le Dr André Grousset (21) disait : *« qu'il y a deux catégories de plongeurs : ceux qui urinent dans leur combinaison et ceux qui mentent à ce sujet ! »*

Si l'inévitable se produit, une urine diluée (si on est bien hydraté) ne sent quasiment pas et dans tous les cas l'urine est stérile. Un simple rinçage efficace de combinaison et une bonne douche auront raison de l'odeur éventuelle.

L'essoufflement —> Il est le résultat d'une augmentation de la production endogène de CO_2. Il y a donc hyperventilation d'une part et vasodilatation d'autre part. La vasodilatation augmente la diffusion et la saturation tissulaire. Après la sortie de l'eau, le CO_2 reprend une valeur normale et la vasodilatation régresse, donc la désaturation sera plus risquée.

L'essoufflement pose un autre problème, celui de la surconsommation avec risque de panne d'air et celui de la panique avec rupture de palier, voire surpression pulmonaire. Tous ces phénomènes conduisent à l'ADD (48, 49).

Le froid —> Classiquement on dit que le froid est générateur d'ADD par son action sur le CO_2. Ceci rejoint donc le mécanisme de l'essoufflement, dont le froid est une des causes.

Un autre mécanisme mérite que l'on s'y arrête : le froid provoque une vasoconstriction, donc la peau sera moins bien vascularisée et par là même, moins saturée. Cependant, lors de la plongée, la même quantité d'azote va être absorbée par l'organisme en

application de la loi de Henry. Donc, les autres tissus seront plus saturés, ils vont absorber la part qui se serait normalement répartie dans la peau (qui est rappelons-le, le deuxième tissu par son importance). Donc en fin de plongée, les gradients seront plus élevés (1, 2).

Les circonstances favorisantes liées aux profils de plongée

Il s'agit de tous les mécanismes qui favorisent la formation ou la croissance des bulles et leur passage au niveau des shunts : plongées yoyo, plongées successives, consécutives, les profils inversés, les remontées trop rapide (>15m/min), l'altitude ...

VI.2. Méthodes et mécanismes visant à prévenir le risque d'ADD et de MDD

La plongée sous-marine entraîne la production d'embolies de gaz veineux (VGE) en raison de la libération de gaz inerte initialement maintenu en solution sous la forme d'une phase gazeuse libre à partir des tissus périphériques lors de la décompression. Lorsque des bulles sont générées de manière excessive dans le sang et les tissus sursaturés, des signes et des symptômes appelés « le mal de décompression » (DCS) peuvent survenir, entraînant potentiellement des lésions neurologiques graves. Il est généralement admis que les bulles de gaz se forment à partir de noyaux préexistants fixés aux parois des vaisseaux ou par cavitation hydrodynamique résultant principalement d'une activité musculo-squelettique (JE.Blatteau & al., 2006b).

Les méthodes à ultrasons Doppler permettent de quantifier les bulles en circulation en utilisant des systèmes de classement établis pour évaluer le stress de décompression et pour distinguer les profils sûrs et non sécurisés (RY.Nishi & al. 2003). Les conclusions générales tirées des nombreuses données recueillies lors d'expériences précédentes sont que la présence de bulles de gaz veineux dans la circulation indique un risque statistique plus élevé de DCS avec des degrés de bulle croissants (KD.Sawatzky, 1991). Un certain nombre de rapports ont cependant montré que la présence de niveaux élevés de VGE avait une faible valeur prédictive positive pour le DCS, alors que certains plongeurs présentant des signes cliniques de DCS n'étaient pas porteurs de bulles détectables, en particulier en plongée à saturation (CG.Bayne & al. 1985, MR.Powell & al. 1983). Il convient de noter que l'absence de bulles vasculaires est associée à une incidence de DCS inférieure à 1% dans une étude portant sur 1 726 plongées dans l'air et 1 508 plongées à l'héliox (KD.Sawatzky, 1991). Ces résultats prouvent que les plongées conservatives produisant peu ou pas de bulles, pourraient être considérées comme sûres et que la surveillance de la VGE détectable par Doppler est une méthode plus utile pour améliorer les procédures de décompression qu'un outil de prévision pour le DCS. Étant donné que le principal atout des données sur les bulles est de prédire négativement l'apparition du DCS lorsque le score de bulles est faible, il semble pertinent d'utiliser la

mesure de la bulle pour les procédures de test pouvant être bénéfiques pour minimiser le risque du DCS.

Actuellement, les mesures préventives visant à réduire le risque de DCS reposent sur la limitation des facteurs de risques spécifiques au plongeur et sur l'influence de facteurs déterminants pendant et après la plongée, tels que la durée et la profondeur de la plongée, le protocole de remontée, la température ambiante ou l'exercice. Malheureusement, les données cliniques permettant de confirmer l'importance et le rôle précis de chaque facteur dans le développement du DCS font défaut, en partie à cause de la grande inter-variabilité entre les individus en ce qui concerne la susceptibilité au DCS (TJR.Francis et SJ.Mitchell 2003).
D'après les expériences cliniques relevées et réalisées (JE.Blatteau & al. 2005) et les statistiques de DAN Europe (Divers Alert Network) (2003), il est important de noter à l'heure actuelle que la plupart des plongeurs blessés présentant un DCS neurologique (75% à 90%) suivaient leur profil de plongée avec un ordinateur ou une table de plongée sans effectuer de programme de décompression inadéquat (c'est-à-dire montée rapide ou paliers de décompression omis). Ce résultat met en avant la notion que les profils conservateurs ne sont pas un garant de la protection contre le DCS et que de nouveaux moyens sont nécessaires pour prévenir le DCS.

Le préconditionnement en plongée sous-marine est un moyen prometteur, faisant appel à plusieurs procédures pré-plongées pour réduire la formation de bulles vasculaires pendant la décompression. Initialement, le terme préconditionnement désignait les études expérimentales mettant en avant que de brefs épisodes d'ischémie, pourraient accroître la tolérance du myocarde à une lésion ischémique supplémentaire (DM.Yellon et JM.Downey, 2003). Depuis lors, le préconditionnement a été décrit comme étant différentes formes de stimuli stressants (hypoxie, exposition à la chaleur, oxygène hyperbare) ayant pour but de protéger une grande variété d'organes tels que le cerveau (U.Dirnagl & al. 2009).
La chaîne d'événements qui induit une protection préventive chez les plongeurs et rend l'organisme plus résistant au stress de décompression est encore difficile à atteindre. Les modifications rhéologiques (Annexe 11) affectant la perfusion tissulaire, le remodelage endothélial, la régulation positive des protéines cytoprotectrices ou la réduction des noyaux gazeux préformés avant la plongée pourraient expliquer les effets bénéfiques de cette stratégie.

Dans ces 2 synthèses, nous nous concentrerons sur les problèmes cliniques liés à l'application pratique de plusieurs formes de méthodes de préconditionnement et nous discuterons en particulier des mécanismes qui pourraient agir sur l'atténuation du risque de DCS.

VI.2.1. Synthèse du pré-conditionnement E.Gempp & Coll. 2010

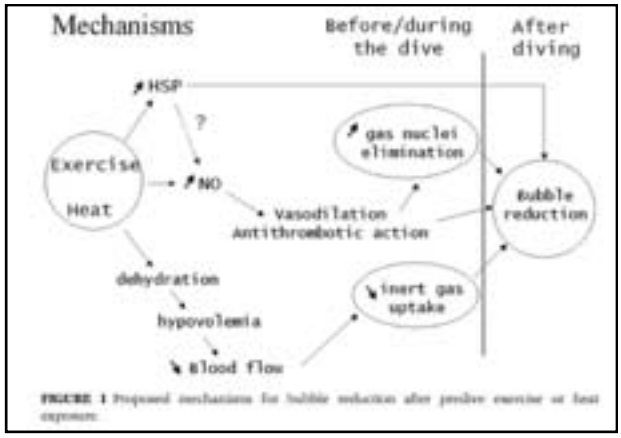
—> Exercices d'endurance avant la plongée

L'exercice est depuis longtemps considéré comme un facteur de risque supplémentaire pour le DSC, mais des preuves récentes indiquent que cette notion doit être « mise à jour ».

Des études expérimentales chez le rat ont montré qu'un seul exercice physique de haute intensité 20 heures avant une plongée simulée réduisait la formation de bulles et empêchait la mort (U.Wisløff et AO.Brubakk, 2001). Une étude sur l'homme a corroboré ces données chez l'animal, dans lesquelles 12 plongeurs ont réduit les bulles de gaz veineux après avoir effectué un seul exercice d'aérobie sous-maximal 24 heures avant une plongée simulée (Z.Dujic & al. 2004). Dans deux études incluant 32 plongeurs (JE.Blatteau & al. 2006a), Les auteurs ont montré qu'une séance de course sub-maximale effectuée 2 heures avant une plongée simulée (30m pendant 30min, suivie d'un arrêt de 9min à 3 m) pourrait également servir de protection contre la formation des bulles en utilisant le score de sévérité intégré de Kissman (KISS; RY.Nishi & al. 2003). Dans un travail complémentaire, les auteurs ont testé deux intensités d'exercices cyclistes chez 31 plongeurs 2 heures avant de plonger en eau libre (JM.Pontier & al. 2007). Les résultats confirment les données obtenues dans une chambre hyperbare et suggèrent un effet protecteur d'effort modéré et intense sur la formation de bulles.

Les mécanismes sous-jacents à cet effet protecteur de l'exercice restent à élucider. U.Wisløff et AO.Brubakk (2001) ont initialement suggéré un changement induit par l'oxyde nitrique (NO) dans les propriétés de surface de l'endothélium vasculaire, un site potentiel de micronoyaux gazeux. D'autre part, comme le NO est un vasodilatateur et qu'il a des propriétés anti-athérogènes, il est possible que son induction favorise l'élimination des noyaux gazeux. Cela pourrait expliquer la protection temporaire contre la formation de bulles observée avant la régénération retardée de la population de micronoyaux durant 10 à 100 heures (D.Yount et R.Strauss, 1982). Ce mécanisme proposé n'est toutefois pas totalement convaincant, en particulier à la lumière des résultats expérimentaux selon lesquels la production de bulles est augmentée par blocage de NO chez les rats sédentaires, mais non chez les rats exercés (U.Wisløff & al. 2003). Cela indique que l'effet de l'exercice peut être influencé par des facteurs autres que le NO, impliquant des voies biochimiques telles que les protéines de choc thermique (HSP), les défenses antioxydantes ou les processus physiques (JE.Blatteau & al. 2006a). De cette manière, les auteurs ont avancé que l'exercice prédive (pré-plongée) pourrait également induire des changements rhéologiques modifiant la perfusion tissulaire (voir annexe 11).

En effet, l'absorption ou la libération de gaz inerte par un tissu particulier, dépend à la fois du débit du flux sanguin dans le tissu, et du taux de diffusion du gaz dans le tissu à partir du sang. Les auteurs ont observé qu'une hypovolémie modérée induite par un exercice préalable pourrait diminuer le volume d'éjection systolique (JE.Blatteau & al. 2007), réduisant ainsi la distribution du flux sanguin dans divers tissus. Cela pourrait réduire l'absorption de gaz inerte pendant la plongée et par conséquent atténuer la formation de bulles post-plongée (Fig 1).



Exposition à la chaleur avant la plongée —>

Le stress thermique représente une stratégie de préconditionnement non pharmacologique, qui peut permettre une protection contre divers types d'agressions ultérieures telles que l'ischémie, l'hypoxie, l'inflammation, les médicaments (KC.Kregel, 2002) et même les lésions induites par la décompression (KL.Huang & al., 2003; C.Medby & al. 2008). Il a été suggéré que l'effet protecteur de l'exposition à la chaleur contre le DCS observé chez le rat, pourrait être lié à des processus biochimiques impliquant des HSP de l'ordre de 70 kDa (KL.Huang & al. 2003; C.Medby & al. 2008), et qu'une telle induction du HSP70 pourrait également être impliquée dans les mécanismes responsables de l'acclimatation de la plongée après des cycles répétés de compression – décompression (CL.Su & al. 2004). De plus, il a été démontré que les HSP sont également capables d'interagir avec la voie du NO endothélial (MB.Harris & al. 2003), ce qui peut influer sur le degré de formation de bulles dans des conditions hyperbares (U.Wisløff & al. 2003). Autrement, il est bien reconnu que les températures ambiantes élevées entraînent une réaction de la sueur entraînant une déshydratation et, comme mentionné ci-dessus, les auteurs ont montré qu'une déshydratation modérée induite par un exercice préalable peut influer sur la formation de bulles veineuses (JE.Blatteau & al. 2007).

Les auteurs ont mené une étude dans le but de déterminer l'efficacité d'une exposition à la chaleur induite par un sauna avant une plongée simulée sur la formation de bulles et d'examiner les ajustements des concentrations de HSP70 et des paramètres hémodynamiques (JE.Blatteau & al. 2008). Seize plongeurs ont subi une plongée simulée dans une chambre hyperbare sèche à 400 kPa pendant 25 min, selon le tableau MN90. La plongée expérimentale a été précédée d'une séance de sauna sec aux rayons infrarouges lointains d'une durée de 30 minutes à 65°C, qui s'est terminée une heure avant la plongée. Des mesures de dilatation à médiation par le flux artériel brachial (FMD), de la pression artérielle et du poids corporel ont été prises avant et après la séance de sauna, ainsi que des échantillons de sang pour l'analyse des changements

rhéologiques et du HSP70 plasmatique. Les résultats ont montré qu'une séance de sauna prédive unique réduisait de manière significative les bulles en circulation au repos et après la flexion du genou. Le plasma HSP70 a significativement augmenté 2 heures après la fin du sauna. La séance de sauna a entraîné une déshydratation extracellulaire, entraînant une hypovolémie (-2,7% du volume plasmatique) et une perte de poids corporel (-0,6%), ainsi qu'une augmentation significative de la FMD et une réduction de la pression artérielle systolique et du pouls.

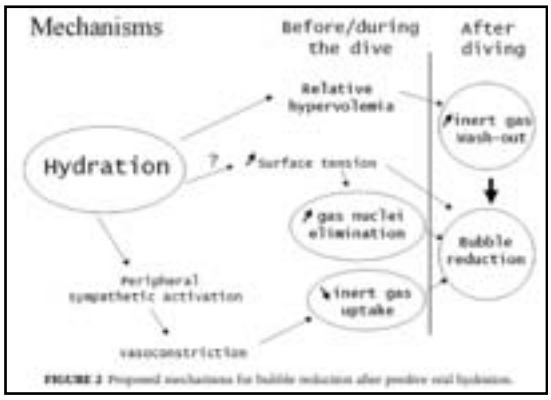
À partir de ces résultats, les auteurs ont émis l'hypothèse que la déshydratation induite par l'exposition à la chaleur et une voie du NO pourraient être impliquées dans cet effet protecteur. Cependant, il n'est pas clairement établi si les HSP agissent directement sur le processus de formation de bulles ou s'ils influencent l'atténuation de la réaction des tissus aux bulles vasculaires (KL.Huang & al. 2003). Des études complémentaires sont nécessaires pour élucider le mécanisme prépondérant sous-jacent à cette réduction induite par la chaleur sur la formation de bulles (Figure 1). Il est intéressant de noter que les exercices aérobiques effectués dans les 2 heures avant une plongée, incluant la déshydratation sudoripare, une augmentation potentielle de la température corporelle et du HSP et une augmentation du NO endothélial, peuvent fournir certains des avantages observés, tels que ceux identifiés avec une exposition à la chaleur.

Hydratation Préventive —>

La possibilité que l'équilibre hydrique affecte de manière significative le risque de DCS n'est pas établie chez l'homme, et les données animales sont limitées et contradictoires (JR.Broome & al. 1995; A.Fahlman et DM.Dromski 2006). Des rapports anecdotiques ont émis l'hypothèse que la déshydratation et l'hémoconcentration avant la plongée pourraient être des facteurs prédisposants au DCS, en augmentant la viscosité du sang et en modifiant la perfusion microcirculatoire lors de la formation de bulles (J.Aharon-Peretz & al. 1993; C.Plafki & al. 1997). Des études expérimentales ont suggéré que, lors de l'immersion, les plongeurs subissent des changements de liquide centraux, qui entraînent une diurèse marquée, avec déshydratation et réduction du volume plasmatique à la surface (O.Jeanningros & al., 1999). Récemment, une réduction significative de la précharge cardiaque une heure après une plongée en mer a également été observée à l'aide de l'échocardiographie Doppler, et ce changement pourrait être attribué à une réduction du volume plasmatique secondaire à une immersion (A.Boussuges & al. 2006).

Ces recherches ont mis en avant l'idée que l'hydratation orale devrait être particulièrement importante après le surfaçage, notamment dans le cas de plongées répétées (O.Jeanningros & al. 1999). En outre, il a été suggéré qu'une faible tension superficielle du plasma favorise la formation de bulles (A.Hjelde & al., 2000), alors que l'ingestion d'une solution saline normale avant une exposition hypobarique (en altitude) pourrait offrir une protection contre le DCS en augmentant temporairement la tension superficielle (DN.Walder 1948).

Chez huit plongeurs militaires, les auteurs ont observé que l'hydratation orale avec une boisson au glucose et à la solution saline (1300 ml pendant 50 à 60min) avant une plongée en plein air à 30m de profondeur pendant 30 min diminue considérablement la VGE circulatoire (E.Gempp & al. 2009). La condition de pré-hydratation permettait d'atténuer la déshydratation induite par la séance de plongée et empêchait l'hypovolémie post-plongée. Les auteurs ont émis l'hypothèse que l'hydratation orale à volume élevé, pourrait permettre une élimination plus rapide du gaz inerte en excès dissous dans les tissus corporels lors de la décompression, réduisant ainsi la formation de bulles. Une autre explication pourrait être basée sur l'activation de la décharge vasomotrice sympathique sur les muscles squelettiques consécutive à une ingestion de fluide (EM.Scott & al. 2001) et une distension gastro-intestinale, conduisant à une vasoconstriction périphérique et donc à une réduction de la charge de gaz inerte pendant la plongée. Dans cette étude, Les auteurs n'ont pas observé de changements dans la tension superficielle du plasma après avoir bu ou plongé, ce qui indique une influence plus faible de l'état d'hydratation sur ce paramètre que ce que l'on pensait auparavant et, enfin, un impact moins important sur l'évolution de la formation de bulles (Figure 2).



Pré-oxygénation —>

Le rôle de l'oxygène (O_2) respiré pour la réduction du risque de DCS a été étudié de manière approfondie avant la décompression en altitude (JB.Bateman, 1951; JT.Webb et AA.Pilmanis, 1999) ou avant toute activité extra-véhiculaire dans l'espace (JT.Webb et AA.Pilmanis, 1998). Cette méthode est également couramment utilisée lors de la décompression pour les plongées opérationnelles profondes à l'air, afin d'accélérer le «lavage de l'azote» chargé dans les tissus, raccourcissant ainsi le temps de décompression et réduisant l'incidence du DCS (RW.Hamilton et ED.Thalmann, 2003).

De la même manière, l'utilisation d'oxygène saturé pour mettre au point des procédures d'évacuation sûres peut être pertinente pour les opérations de sauvetage sous-marin (M.Gennser et SL.Blogg 2008, SE.Soutiere & al. 2005). Plusieurs études ont montré qu'une seule exposition à l'oxygène hyperbare avant la plongée semblait également être bénéfique pour prévenir l'apparition de DCS chez les animaux (R.Arieli & al. 2002; BD.Butler & al. 2006; K.Katsenelson & al. 2007) et réduire la génèse de bulles chez l'homme. (A.Landolfi & al. 2006). Les mécanismes sous-jacents à ces effets protecteurs pourraient être directement liés aux effets physiques de la dénitrogénation et indirectement liés aux propriétés anti-oxydantes et anti-inflammatoires de l'oxygène hyperbare (HBO). En effet, l'OHB prophylactique pourrait entraver la séquestration vasculaire des leucocytes causée par le stress de décompression (JM.Martin et SR.Thom

2002), diminuer l'activation plaquettaire (A.Landolfi & al. 2006) et augmenter la formation de NO
(SR.Thom & al. 2002). Cette approche ne semblait toutefois pas aussi efficace lorsque l'oxygène normobarique était utilisé comme pré-traitement avant une plongée simulée chez le rat (BD.Butler & al. 2006) ou chez le porc (JR.Broome et TB.Buttolph 1996).

Récemment, les auteurs ont mené une étude sur le terrain auprès de 21 plongeurs volontaires pour évaluer l'effet d'une respiration d'O_2 normobarique de 30 minutes avant la plongée sur la formation de bulles (O.Castagna & al. 2009). Les participants ont effectué des plongées en mer répétées au hasard dans quatre conditions expérimentales: «air – air» (contrôle), «O_2 – O_2», «O_2 – air» et «air – O_2», où «O_2» correspond à une plongée à l' oxygène avant l'air et "air" à une plongée sans administration d'oxygène. Les auteurs ont constaté que la pré-respiration en O_2 entraînait une réduction significative de la formation de bulles induite par la décompression, quelles que soient les conditions expérimentales. L'effet bénéfique de l'oxygène prédive a été observé après la première plongée et s'est maintenu après la deuxième plongée même lorsque celle-ci n'a pas été précédée d'une pré-oxygénation. La condition «O_2 – O_2» a entraîné la plus forte réduction des scores de bulle mesurés après la deuxième plongée. Ces résultats tendent à indiquer que l'oxygène a eu un effet protecteur prolongé dans le temps et que l'effet cumulatif de l'oxygène sur la réduction de la bulle, après des plongées répétitives, pourrait également être lié au rôle supplémentaire fourni par l'oxygène sur la population restante de bulles de gaz. Les données suggèrent que la dénitrogénation en soi, n'est pas prépondérante dans l'efficacité du recyclage préalable de l'oxygène dans l'élimination de la VGE. Le mécanisme proposé repose sur la capacité de l'oxygène à remplacer l'azote dans les noyaux de gaz, par diffusion. La réduction de la pression d'oxygène dans les tissus après le passage de l'oxygène à l'air, pourrait augmenter la consommation d'oxygène du noyau, ce qui l'éliminerait complètement (R.Arieli & al. 2002). Une autre possibilité est que l'administration d'oxygène induise des effets hémodynamiques prolongés tels qu'une diminution de la fréquence et du débit cardiaque et une augmentation de la résistance vasculaire systémique (AJ.Thomson & al. 2006, WS.Waring & al. 2003), entraînant une réduction de la charge en gaz inerte dans les tissus périphériques au cours de la plongée et de la formation de bulles après la plongée.

Predive Vibration —>

Le préconditionnement par des vibrations a récemment été étudié comme une autre approche possible pour réduire la formation de bulles après une plongée (C.Balestra & al. 2008). Dans un rapport préliminaire, 14 plongeurs militaires en bonne santé ont effectué deux plongées identiques à une semaine d'intervalle, à 30m pendant 30 min, à la suite des procédures de plongée standard de la Marine française. L'une des plongées a été précédée, au hasard, par une séance de vibration du corps entier de 30 minutes (fréquences de 40 à 80 Hz) avec un matelas à vibrations disponible dans le commerce, une heure avant la plongée. Avant et après la séance de vibration, une mesure de la

réponse à la FMD dans l'artère brachiale a également été réalisée. L'analyse des bulles détectées par Doppler a montré une réduction du score KISS après la plongée par vibration avec flexion du genou, mais cette condition n'a pas entraîné de modification significative de la réactivité endothéliale, comme l'indiquent les mesures de FMD. À partir de ces résultats, les auteurs ont suggéré que cette vibration externe, peut créer des forces de cisaillement qui libèrent mécaniquement les noyaux de gaz de la paroi endothéliale ou modifient les propriétés hydrophobes du vaisseau de manière biochimique, autre que la voie NO. S'ils étaient libérés dans le sang veineux avant la plongée, les noyaux de gaz seraient rapidement éliminés par les effets combinés de la tension superficielle et de la fenêtre d'oxygène (JE.Blatteau et al. 2006b).

Pré-traitement des médicaments et perspectives futures —>

Plusieurs études ont montré que le stress environnemental lié à l'exposition hyperbare se traduisait par un dysfonctionnement endothélial, à la fois chez l'animal (V.Nossum et AO.Brubakk, 1999) et chez l'homme (AO.Brubakk & al., 2005). Le dysfonctionnement endothélial est caractérisé par une diminution de la biodisponibilité du NO, qui joue normalement un rôle clé dans la régulation du tonus vasculaire et le maintien des propriétés anti-adhésives de l'endothélium, au fonctionnement normal. Cette condition est également associée à une augmentation du stress oxydatif et à une synthèse accrue des facteurs pro-inflammatoires, ce qui en fait un environnement favorable pour un état pro-thrombotique.

Un certain nombre d'expériences sur des animaux et des humains ont démontré que l'administration d'un donneur de NO à action directe pourrait réduire les bulles vasculaires induites par la décompression après une plongée à saturation simulée (A.Møllerlokken & al. 2006) ou après des plongées à l'air brèves (Z.Dujic & al. 2006), alors que le NO a un effet opposé (U.Wisløff & al. 2003). L'hypothèse principale qui explique ces résultats peut être attribuée à la capacité du NO à préserver l'intégrité vasculaire en tant que médiateur des propriétés hydrophiles / hydrophobes de la paroi endothéliale, sur lesquelles des bulles de gaz ou des noyaux sont supposés se former. Il est fortement suggéré que la formation de bulles vasculaires pourrait contribuer principalement aux lésions endothéliales délétères, conduisant à une obstruction vasculaire, à des altérations de la micro-circulation et à l'activation de cascades de coagulation, qui pourraient constituer la base du développement de la DCS et d'éventuels dommages neurologiques asymptomatiques à long terme. (AO.Brubakk & al. 2005).

Récemment, il a été démontré qu'une interaction pharmacologique avec la prise d'antioxydants oraux, pourrait réduire à court ou long terme les effets négatif de la plongée, sur la fonction endothéliale, évaluée selon la méthode de la FMD (A.Obad & al. 2007a, 2007b).

Certains auteurs ont avancé le fait que le dysfonctionnement endothélial pourrait être la conséquence du stress oxydatif, résultant de l'hyperoxie au cours de la plongée (LA.Madden et G.Laden 2009). De cette manière, le préconditionnement vasculaire avec

de la vitamine C pourrait atténuer la réponse inflammatoire induite par l'activation endothéliale en profondeur, limitant ainsi tout effet systémique possible de la formation ultérieure de bulles de gaz lors de la décompression (LA.Madden et G.Laden, 2009).

Les statines sont connues pour avoir un effet bénéfique sur la prévention primaire et secondaire des événements coronariens, ainsi que sur la prévention des accidents vasculaires cérébraux par la réduction de la progression de l'athérosclérose.
Ces agents thérapeutiques exercent de nombreux effets pléiotropes qui se produisent au-delà de l'effet hypolipémiant et contribuent également aux propriétés anti-athérogènes de cette classe de médicaments. Les mécanismes d'action sont complexes, notamment la régulation positive de la NO synthase endothéliale, l'inhibition de l'inflammation vasculaire, la modulation de l'immunité, l'activation de l'angiogénèse et un effet possible sur la thrombogénicité (A.Blum et R.Shamburek 2009). Certains auteurs ont fait valoir que le rôle potentiel des statines dans la préservation de l'intégrité endothéliale pourrait avoir un intérêt pour atténuer la propension à la formation de bulles via des modifications de la rhéologie plasmatique et de la tension superficielle (CA.Duplessis et D.Fothergill, 2008). Une étude récente n'a toutefois pas permis de démontrer une réduction des bulles intravasculaires détectées par échocardiographie précordiale après une administration prophylactique de 80 mg d'atorvastatine pendant 4 jours avant une plongée simulée à 2,8 ATA pendant 80 min (CA.Duplessis & al. 2007).

Certaines données expérimentales appuient l'utilisation de l'émulsion de perfluorocarbone (PFC) par voie intraveineuse dans la prévention de l'embolie gazeuse artérielle cérébrale en augmentant le volume de distribution des gaz dissous dans le corps, facilitant ainsi la perfusion tissulaire (c'est à dire, l'apport d'oxygène) et le lessivage d'azote (BD.Spiess & al. 1986). On suppose que l'administration de liquides dégazés (ingestion ou perfusion) pourrait également être impliquée dans la prévention du TDC léger (DE.Watenpaugh, 2003). En combinaison avec la respiration d'oxygène, les PFC pourraient réduire la morbi-mortalité des porcs DCS s'ils étaient administrés immédiatement après une plongée à saturation (H.Dainer & al. 2007, DM.Dromsky & al. 2004). Cependant, davantage de recherches devraient être menées pour en apprendre davantage sur les effets nocifs potentiels de ces agents thérapeutiques (Par exemple : l'hypertension pulmonaire, l'augmentation de l'activité épileptique dans des conditions HBO; H.Dainer & al. 2007, RT.Mahon & al. 2006) avant de les généraliser comme traitement alternatif aux DCS sans compression.

Conclusion —>
Les récentes découvertes mentionnées dans cet article permettent de mieux comprendre le rôle protecteur de certaines méthodes appliquées avant la plongée pour atténuer le stress de décompression. Le préconditionnement peut être une technique préventive simple, sûre et réalisable qui pourrait être ajoutée aux recommandations générales visant à réduire le développement de la DCS. Les preuves suggèrent que, pour une population

de plongeurs entraînés et militaires, un exercice d'endurance (même dans un environnement chaud) associé à une hydratation orale avant la plongée est bénéfique pour la réduction de bulles vasculaires. Des recherches supplémentaires seront utiles pour comprendre les mécanismes biochimiques et biophysiques qui influent sur la formation de bulles, en particulier le rôle de l'endothélium dans la physiopathologie du DCS. À l'avenir, les médicaments qui modifient la génèse des bulles, en améliorant la fonction endothéliale ou en réduisant la population de noyaux de gaz pourraient être utilisés comme candidats potentiels pour prévenir la survenue de DCS, en particulier lors de plongées opérationnelles à risque ou dans des situations d'urgence telles que la fuite de sous-marins.

VI.2.2. Synthèse du programme Phypode

PHYPODE : Physiopathologie de la décompression = facteurs de risque de formation de bulles intravasculaires lors de la décompression (Physiopathology of décompression : risk factors for the formation of intravascular bubbles during decompression).
Coordinateur de projet : Dr François. Guerrero (Laboratoire ORPHY)

PHYPODE est un projet de type Marie Curie Initial Training Network (FP7-PEOPLE-ITN-2010). Ces programmes ont pour objectif d'accroître les perspectives de carrière de jeunes chercheurs dans les secteurs public et privé.
Le réseau de formation initiale, comme pour les projets collaboratifs classiques, s'articule autour d'un projet de recherche. Il permet aux jeunes chercheurs recrutés de bénéficier des compétences complémentaires des différents partenaires du réseau, d'effectuer des stages en entreprises et ainsi de développer leur réseau au sein de la communauté scientifique européenne. L'objectif de ce programme est donc de proposer à de jeunes chercheurs une formation de grande qualité ainsi que des opportunités de carrières élargies par rapport à des thèses classiques.

En Europe, et dans le monde, les évolutions récentes des modes de plongée subaquatique et des populations de plongeurs concourent à augmenter le risque d'accidents de décompression au cours de la plongée sportive. Par ailleurs, les sociétés spécialisées dans la plongée industrielle profonde (telle qu'utilisée pour l'exploitation du pétrole off shore) prévoient d'augmenter leurs activités, et ce malgré la charge liée au versement d'indemnités aux nombreux anciens plongeurs professionnels atteints de pathologies subséquentes aux effets chroniques de décompression pourtant conduites suivant des procédures admises. Par conséquent, de nouvelles approches sont nécessaires pour améliorer les procédures de décompression.
Cet objectif nécessite d'améliorer notre compréhension du phénomène bullaire lié à la décompression et de former de nouveau chercheurs dans le domaine. Le projet d'ITN

PHYPODE vise à former ces futurs chercheurs en développant nos connaissances du phénomène bullaire, normal et pathologique.

Pour cela, les différents partenaires du projet proposent :

- De conduire un programme intégré de recherche et de formation dans le domaine de la physiopathologie de la décompression ;
- D'offrir à de jeunes chercheurs une formation de haut niveau en mettant à leur disposition un ensemble cohérent de ressources méthodologiques et matérielles variées, ainsi que les compétences de chercheurs reconnus au niveau international dans le domaine, tout en travaillant au sein de structures de recherche publiques et privées ;
- D'augmenter les perspectives de carrière de ces jeunes chercheurs en leur permettant d'acquérir des compétences relatives à l'ensemble du processus de R&D : depuis la recherche fondamentale jusqu'aux applications par l'industrie à la plongée humaine industrielle et de loisir.

Dans ce but, le consortium PHYPODE associe des équipes de recherche, dont 2 industriels (AQUA3, Mares), une association reconnue pour la qualité de ces programmes de recherche et de formation (DAN Europe), des équipes médicales (Hôpital militaire de Bruxelles, Centre hyperbare thérapeutique de Sharm el Sheikh, facultés de médecine de Gdansk (Pologne), Split (Croatie) et Stellenbosch (Afrique du Sud)) et universitaires (UBO, Haute Ecole Henry Spaak (Bruxelles)), ainsi qu'un institut technologique (IMEGO, Suède).

Les maladies de décompression (DCI), ou comme on les appelle plus scientifiquement : les troubles dysbariques, représentent un spectre complexe de physiopathologie avec une grande variété de signes cliniques et de symptômes liés aux gaz dissous et à leur changement de phase.
Les thérapies disponibles soulagent les symptômes dans de nombreux cas, mais pas tous, et jusqu'à 13% des patients présentaient encore une invalidité grave ayant un impact considérable sur la vie quotidienne. En outre, mis à part les manifestations aiguës les plus évidentes d'une simple et soudaine décompression, les individus qui ont subi des expositions répétitives (plongeurs commerciaux ou professionnels et plongeurs récréatifs actifs, par exemple) peuvent également développer des manifestations subaiguës ou chroniques, même subtiles et presque asymptomatiques. L'amélioration de la prévention de la DCI était donc l'objectif du programme PHYPODE.

À cet effet, des équipes scientifiques et pédagogiques d'universités, de centres médicaux hyperbares, d'institutions de plongée à but non lucratif et de partenaires industriels originaires de France, de Pologne, de Belgique, d'Italie, de Croatie, d'Égypte et d'Afrique du Sud, ont sélectionné 14 excellents jeunes chercheurs pour une formation sur la formation des phénomènes de décompression, portant une attention particulière à la

formation de bulles intravasculaires et à leurs conséquences physiopathologiques et cliniques, y compris le DCS. Ils ont combiné avec enthousiasme leur excellente formation disciplinaire pour échanger des connaissances, partager des techniques et des ressources de recherche, au cours d'activités communes de recherche pour la plongée expérimentale sous-marine (Nemo 33, Belgique; Lago d'Orta, Italie; Labin, Croatie), cours, séminaires, ateliers et congrès.

L'enquête épidémiologique unique menée par la base de données du DAN Diving Research Laboratory a permis d'analyser plus de 63 000 plongées réelles, dont 312 cas de DCS. L'analyse de la base de données DAN montre que la grande majorité de tous les cas enregistrés de DCS se sont déroulés sans violation des algorithmes respectifs, autrement dit avec des pressions de gaz inerte dans les compartiments bien inférieures aux maxima autorisés. En outre, la base de données et les recherches sur le terrain montrent également que de nombreuses autres variables physiologiques peuvent être impliquées dans la pathogénèse du DCS, même dans les limites «sûres» calculées.
Ces variables physiologiques incluent des facteurs de risque non modifiables tels que le sexe, l'âge et la prédisposition génétique. Parmi les autres facteurs de risque modifiables, on retrouve l'exercice physique après la plongée, le foramen ovale (FOP) et les anastomoses intra-veineuses intrapulmonaires (IPAVA).
Les relations réciproques entre la plongée et/ou le DCS présentant une dysfonction endothéliale artérielle ont également été prises en compte. Les données montrent que la plongée modifie non seulement la fonction endothéliale, comme cela a été rapporté à plusieurs reprises après la plongée, mais aussi le muscle lisse vasculaire (MLV), à la fois dans les grandes artères à conductance et dans les microvaisseaux. Cet effet est probablement dû à l'action combinée de l'hyperoxie et de la pression hydrostatique (c'est-à-dire avant la décompression) dans tous les vaisseaux, ainsi que des bulles en circulation dans les grandes artères à conductance.

Par ailleurs, certains conditionnements avant la plongée (préconditionnement) peuvent offrir une certaine protection contre la formation de bulles ou le dysfonctionnement vasculaire après la plongée. Ils comprennent l'hydratation orale avant la plongée, le préconditionnement à la chaleur, le préconditionnement aux vibrations, l'apport en antioxydants avant la plongée. Il est intéressant de noter que tous les préconditionnements n'ont pas diminué la quantité de bulles en circulation après la plongée, et qu'aucune relation évidente n'a été constatée entre les modifications de la formation de bulles après la plongée et le dysfonctionnement endothélial.
Certaines de ces constatations peuvent être utilisées immédiatement pour mettre à jour les procédures de décompression et les recommandations données aux plongeurs. Les investigations au niveau moléculaire nous ont beaucoup plus appris sur le DCS, apportant des éclaircissements qui, nous l'espérons, amélioreront l'efficacité de la prévention et du traitement.

Sur ce corpus de recherche, 39 articles ont déjà été publiés dans des revues internationales à comité de lecture, 141 communications ont été présentées à des congrès scientifiques et environ 10 conférences publiques ont été organisées. De plus, à l'approche de la fin du projet, les chercheurs qui ont travaillé sur PHYPODE ont résumé dans un livre, «The Science of Diving», les concepts et idées actuels, ainsi que les résultats de leurs projets de recherche de pointe. Il est non seulement écrit de manière à permettre aux plongeurs d'en apprendre davantage sur les méthodes modernes de compréhension de la décompression et de ses problèmes, mais aussi de contribuer à l'élargissement des connaissances en matière de décompression en plongée des physiologistes, du personnel médical et, en règle générale, de tous ceux qui s'intéressent à la décompression.

Les objectifs du programme PHYPODE —>

- Une approche épidémiologique pour la détermination des facteurs de risques liés à la formation de bulles intravasculaires.
- Une approche clinique expérimentale pour la détermination des facteurs de risque liés à la formation de bulles intravasculaires.
- L'impact du foramen ovale perméable
- L'étude de l'endothélium vasculaire en tant que source/cible potentielle pour la formation de bulles intravasculaires.
- Les avantages du préconditionnement des plongeurs en termes de gestion de la décompression.
- Le suivi et le contrôle des paramètres de plongée pour la gestion de la décompression.
- Une approche épidémiologique pour la détermination des facteurs de risque de la MDD.
- Le rôle de l'endothélium vasculaire dans le développement de la MDD.
- Le rôle du stress oxydatif dans la prévention (respiration d'oxygène) et le traitement (oxygénothérapie hyperbare) de la MDD.
- Le traitement de la MDD.

Les suppositions des scientifiques —>

Étant donné que certains cas de MDD semblent se produire de façon « imméritée » (C'est à dire dans le strict respect des procédures de désaturation) et ne peuvent s'expliquer par la seule sursaturation tissulaire, l'on suppose que les modèles de décompression actuels, sur lesquels sont construits les ordinateurs de plongée modernes, ne sont pas suffisamment sûrs et doivent être révisés (Voir chapitre suivant VII.). Par ailleurs, on suppose que la MDD n'est pas un événement purement physique, mais qu'il s'agit

également d'un processus physiologique influencé ou déclenché par plusieurs facteurs pouvant varier d'une personne à l'autre. Ce qui conduit à l'hypothèse que chaque plongeur présente un risque individuel de MDD. Par conséquent, les recherches futures réalisées dans ce domaine devront s'axer sur le développement d'une technologie de plongée en temps réel, plus avancée. Idéalement, de telles recherches devront aboutir à la création d'un « super ordinateur de plongée » doté d'un nouvel algorithme capable d'enregistrer en temps réel les données médicales du plongeur (avant, pendant et après la plongée), faisant de celui-ci une espèce de « plongeur bionique ».

Les présentations des chercheurs —>

Une approche multi-factorielle a été nécessaire afin de mieux comprendre les nombreux facteurs et mécanismes physiologiques en jeu. Toute étude permettant d'améliorer la compréhension des mécanismes et processus exacts derrière l'apparition d'une MDD représente une étape importante en matière de sécurité de la plongée, l'un des piliers de la mission de DAN. C'est pourquoi DAN a créé le laboratoire DSL (Diving Safety Laboratory) en 1994, dans le but de recueillir le maximum de données relatives à des plongées réelles, ainsi qu'aux accidents de plongée. Sous la direction du professeur A. Marroni, président de DAN Europe, ces données ont été analysées d'un point de vue épidémiologique en vue d'identifier les facteurs de risque et leurs marqueurs.

En 2014, la base de données avait déjà recueilli des données relatives à 39 944 plongées réalisées par 2 615 plongeurs (2 176 hommes et 439 femmes, dans une fourchette d'âge moyenne de 33 à 51 ans).

Les scientifiques ont utilisé la technique d'échographie Doppler pour détecter la production de bulles circulantes. Ils ont ainsi pu prouver que les bulles apparaissaient 30 à 75 min après le retour à la surface, et qu'elles cessaient après 1h30. Ils ont également observé que la production de bulles augmentait avec l'âge, mais qu'elle n'était pas influencée par le sexe des sujets.

Les scientifiques ont en outre présenté de nouvelles données intéressantes relatives à la prise de l'avion après la plongée. Les échocardiographies réalisées sur des plongeurs pendant le vol de retour suite à un séjour de plongée d'une semaine, ont montré que les plongeurs, les plus susceptibles de produire des bulles pathogènes après les plongées, pouvaient avoir à patienter plus longtemps entre leur dernière plongée et le vol en avion commercial (36 à 48 h au lieu de 24 h).

En ce qui concerne d'autres risques liés à la plongée, les plongeurs diabétiques ont eu droit à de bonnes nouvelles. En effet, un nouveau système de contrôle en continu de la glycémie (taux de glucose sanguin) sous l'eau a récemment vu le jour. Les tests du dispositif ont été réalisés au moyen de moniteurs étanches reliés à des capteurs placés sous la combinaison humide.

Par ailleurs, les recherches relatives à l'œdème pulmonaire induit par la plongée en apnée, ont mis en lumière une prédisposition génétique susceptible d'avoir un effet favorable sur la MDD chez les plongeurs. Comme l'indiquent plusieurs études récentes, certains génotypes produisant une enzyme appelée e-NOS, et contenant de l'acide glutaminique à la place de l'acide aspartique, entraîneraient une production accrue d'oxyde nitrique (NO), qui peut avoir un effet protecteur contre la formation de bulles.

Si l'on en sait beaucoup sur les bulles en général, leur mécanisme de formation précis demeurait plutôt obscur jusqu'à récemment. C.Balestra, professeur à temps plein, responsable du laboratoire de physiologie intégrative de la Haute-École Paul Henri Spaak de Bruxelles, en Belgique, a mené une étude sur la formation de bulles lors de la décompression hyperbare, c'est à dire, sur la formation de bulles d'azote dans le système vasculaire des plongeurs en scaphandre après une plongée. Les processus physiques et physiologiques interactifs associés ont également été examinés.

En vue de rendre visible la croissance et la densité des bulles, et d'être en mesure d'explorer leur mécanisme précis de formation, le professeur C.Balestra a utilisé un dispositif expérimental d'enregistrement optique. Il s'est ensuite penché sur deux types de surfaces tissulaires, à savoir les tissus musculaires (hydrophiles) et les tissus gras (hydrophobes). Le nombre de bulles était beaucoup plus important au niveau des tissus gras, hydrophobes, qu'au niveau des tissus musculaires, hydrophiles. Les chercheurs ont émis l'hypothèse que ceci était dû aux points nucléiques hydrophobes à partir desquels se forment les bulles (voir paragraphe VI.13. sur les travaux de R.Ariéli). L'âge semble être lié à l'augmentation du nombre de noyaux hydrophobes dans le système vasculaire, ce qui pourrait expliquer le risque accru de MDD et de maladies telles qu'Alzheimer, la maladie cœliaque, les allergies, le diabète et le cancer chez les personnes plus âgées. Les noyaux hydrophobes présents sur la paroi interne des vaisseaux et qui peuvent donner lieu à la formation d'une phase gazeuse, revêtent dès lors une importance capitale sur le plan interdisciplinaire. Les plongeurs ne seront sans doute pas les seuls intéressés par les conclusions d'une telle étude.

Le Dr Peter Germonpré (Directeur médical du centre d'oxygénothérapie hyperbare de l'Hôpital militaire de Bruxelles, en Belgique) a mis l'accent sur l'importance du «préconditionnement», comprenant des mesures que chaque plongeur peut prendre avant la plongée afin de réduire le risque de MDD. De manière générale, on suppose qu'il existe deux mécanismes possibles de réduction des bulles : un mécanisme biochimique, qui consiste à minimiser la réaction inflammatoire oxydative induite par la présence de bulles de décompression dans l'organisme, et un mécanisme mécanique, qui consiste à réduire le nombre de « germes » de bulles dans les vaisseaux sanguins. Afin de réduire la formation de bulles, il est recommandé de prendre les mesures suivantes avant la plongée : réaliser un exercice physique, rester au chaud, s'hydrater, respirer de l'oxygène, effectuer une vibration corporelle et consommer des aliments riches en antioxydants.

L'embolie gazeuse vasculaire ou veineuse (VGE) est depuis longtemps considérée comme une cause et un marqueur de MDD. Plus le nombre de bulles dans le sang est élevé, plus le risque de développer des symptômes dus à la décompression est important. Comme indiqué plus haut, les bulles se forment à partir de points nucléiques hydrophobes présents à la surface des vaisseaux sanguins. Par conséquent, le maintien d'une bonne santé vasculaire et d'une bonne forme physique permet de réduire le risque de MDD.

L'exercice physique augmente la ventilation et contribue à éliminer les bulles. Le stress dû à la chaleur produit des protéines qui fournissent une protection contre la chaleur, susceptibles de prévenir la formation de bulles. En ce qui concerne l'hydratation, si son effet préventif est bien connu, elle doit avoir lieu bien avant la plongée afin que l'eau ait le temps d'atteindre les tissus de l'organisme. L'absorption d'une grande quantité d'eau juste avant une plongée n'est d'aucune aide. Cela ne fait qu'augmenter le volume liquidien dans les vaisseaux, ce qui entraîne une perte liquidienne soudaine pendant la plongée, et augmente par conséquent le risque de MDD. Se soumettre à une vibration mécanique externe de tout le corps avant la plongée réduirait le risque de MDD en éliminant les microbulles préexistantes. C'est pourquoi certains opérateurs de plongée choisissent souvent de se rendre sur les sites de plongée en zodiac. Cela dit, le système lymphatique joue également un rôle important dans l'élimination des micronoyaux à l'origine de la formation de bulles au travers du drainage lymphatique, qui est lui aussi renforcé par la vibration corporelle avant la plongée. Enfin, il est important de noter que la respiration d'oxygène à 100 % avant la plongée est une façon efficace d'éliminer l'azote de l'organisme.

Comme mentionné précédemment, un exercice physique léger réalisé avant la plongée a un effet protecteur connu contre la MDD. Toutefois, un effort intense en combinaison avec la plongée est considéré comme un facteur de risque majeur de développement d'une MDD en raison de son effet inflammatoire sur les vaisseaux sanguins. Z.Dujic, de l'école de médecine de l'université de Split en Croatie, a étudié l'effet d'exercices physiques de différentes intensités réalisés avant, après et entre les plongées.
Il a notamment observé qu'un exercice physique réalisé après la plongée pouvait provoquer une artérialisation, soit l'ouverture de petits orifices permettant le passage de bulles du sang veineux vers le sang artériel. Ce phénomène, également appelé «shunt artérioveineux», est associé avec une augmentation du risque relatif de MDD. L'artérialisation varie d'une personne à l'autre. Chez certaines personnes, le simple fait de nager à la surface ou de porter l'équipement après une plongée constitue un effort physique suffisamment intense pour entraîner une artérialisation.
Nous avons toutefois découvert que le phénomène d'artérialisation pendant un exercice physique pouvait être évité en respirant de l'oxygène pur. En effet, l'oxygène étant un vasoconstricteur, il contribuerait à la fermeture des shunts. Ceci pourrait également expliquer l'effet positif de la respiration d'oxygène utilisé en tant que traitement de premiers secours pour la MDD.

Deux études comparatives ont montré que la course aérobique et le cyclisme anaérobique pratiqués avant la plongée avaient un effet protecteur et réduisaient les microparticules (C'est à dire les noyaux de formation des bulles). Cependant, l'exercice physique réalisé après la plongée était associé avec l'observation de shunts et donc d'une artérialisation dans 50 % des cas.
En conclusion, les plongeurs les plus susceptibles aux bulles pathogènes et à l'artérialisation présentent un risque élevé de MDD.

L'une des hypothèses avancées était que l'endothélium vasculaire, la paroi interne des vaisseaux sanguins, jouait un rôle essentiel dans la MDD.
Le Dr François Guerrero (Laboratoire d'Optimisation des Régulations Physiologiques [ORPhy], Faculté de médecine de Brest, France) s'est penché sur les altérations de la fonction endothéliale après la plongée.
De manière générale, l'endothélium vasculaire régule l'activité vasculaire et la santé cardiovasculaire en libérant des substances qui contrôlent de nombreuses fonctions telles que le débit sanguin, les inflammations, la thrombose, le stress oxydatif, etc. Une perméabilité endothéliale accrue (perte de contact entre les cellules endothéliales microvasculaires et affaiblissement de leur adhésion à la membrane basale) est fréquemment observée chez les patients atteints d'une MDD. Des mesures de la vasodilatation dépendante du flux sanguin (Flow Mediated Dilation = FMD) ont montré que la vasodilatation de l'ensemble des vaisseaux sanguins est réduite lors de chaque plongée. Tant les grands vaisseaux que les micro-vaisseaux, c'est à dire, le réseau capillaire où se produisent les échanges gazeux, sont altérés après la plongée, et plus encore après une MDD. Les recherches menées sur des plongeurs en apnée (qui ne développent pas de bulles) semblent indiquer que la pression hydrostatique et l'hyperoxie ont cet effet destructeur sur l'endothélium en raison du stress oxydatif et de la mort cellulaire endothéliale qui s'en suit. Étant donné que certains cas de MDD sévères ne s'accompagnent d'aucune altération, on peut conclure que ce n'est pas l'endothélium qui joue un rôle clé, mais bien les facteurs circulants qui en dérivent. L'un d'eux est l'oxyde nitrique (NO), produit par l'endothélium. Le blocage du NO chez des animaux a permis d'identifier des différences liées au sexe : l'incidence de la MDD augmentait chez les femelles, et non chez les mâles. La question de l'influence du sexe sur les mécanismes de la MDD se trouvera dès lors au centre des recherches futures.

Comme on le sait, l'oxygène est un gaz important en plongée. La respiration d'oxygène pur constitue en outre un traitement de premiers secours efficace et couramment utilisé dans le traitement des MDD. Toutefois, l'oxygène a également des effets négatifs. Des recherches dans ce domaine ont été menées par J. Kot (Centre national de médecine hyperbare, Faculté médicale de Gdansk, Pologne). Le stress oxydatif est causé par l'effet destructeur des radicaux libres (O_2, H_2O_2, OH) qui sont produits lors d'une réduction incomplète de l'oxygène dans les cellules. Ces radicaux dits « libres » sont des molécules

agressives à courte durée d'action qui détruisent les molécules d'ADN, les protéines et les lipides. Heureusement, le corps humain possède un système de défense antioxydant qui maintient un équilibre entre les antioxydants et les radicaux libres et limite les dommages. Les organes présentant la pression partielle d'oxygène la plus élevée sont les poumons, qui agissent en tant que système de défense de première ligne. L'effet destructeur peut aller jusqu'à provoquer une fibrose des tissus pulmonaires. Le cas échéant, la victime peut souffrir d'une hypoxie, et ce même en respirant de l'oxygène pur. Sur une note plus positive, ce type de stress oxydatif s'applique davantage aux plongeurs « tech » utilisant des mélanges respiratoires enrichis en oxygène, qu'à la majorité des plongeurs de loisir qui utilisent plutôt du Nitrox, par exemple.

Les recherches menées dans le cadre du projet PHYPODE semblent indiquer qu'il existe forcément une susceptibilité individuelle à la MDD, comme le montrent les études réalisées sur des plongeurs présentant notamment un shunt pulmonaire et/ou cardiaque (FOP), une production élevée de bulles, différentes caractéristiques endothéliales ou encore une prédisposition génétique. Comme mentionné plus haut, un moyen efficace de réduire le risque de MDD réside dans le «préconditionnement». Une autre option consiste à développer de nouvelles technologies de plongée et à mettre en œuvre un modèle de décompression révisé, plus complexe, intégrant les données médicales personnelles ainsi que les données de plongée en temps réel.

Le concept de plongeur bionique, qui a vu le jour il y a quelques années, repose sur de nouvelles considérations en matière d'algorithme de décompression (adaptation de l'algorithme en fonction des paramètres physiologiques). Celles-ci incorporeront un suivi médical permanent des paramètres physiologiques tels que le rythme cardiaque, l'indice de masse corporelle (IMC) et d'autres données personnelles. L'objectif est le développement d'un ordinateur de plongée ajustable à chaque utilisateur et fournissant, en temps réel, des profils de décompression personnalisés en fonction de la physiologie du plongeur, tout en tenant compte du niveau d'hydratation, de la fatigue et d'une variété d'autres facteurs liés à la façon dont l'organisme réagit au stress de la plongée.
Un ordinateur de plongée Icon HD modifié, muni d'un processeur puissant et d'un écran couleur est actuellement en cours de test chez MARES. Celui-ci est capable, entre autres, de recueillir des données avant, pendant et après la plongée, de reconnaître les signes de la narcose à l'azote et d'effectuer des calculs de décompression. Les développements actuels ont été présentés par G.Distefano (responsable produit chez MARES, Gênes, Italie).

La mesure des paramètres physiologiques étant devenue l'un des principaux objectifs de la recherche scientifique en plongée, N.Donda est intervenue pour expliquer les différentes options fournies par un recycleur.
Un recycleur est un appareil respiratoire qui recycle l'air expiré en le débarrassant du dioxyde de carbone (CO_2) à travers un circuit fermé constitué de différents éléments, et

en y réintégrant la quantité d'oxygène (O_2) qui a été métabolisée par l'organisme. L'air expiré se maintenant au sein du circuit fermé du recycleur, il peut être utilisé pour recueillir des données relatives à la physiologie du plongeur pendant l'immersion. Les chercheurs ont ainsi décidé d'installer plusieurs capteurs afin de mesurer la qualité et la quantité de l'air inspiré et expiré dans les différents espaces aériens de l'appareil. Ont notamment été mesurés : la quantité d'oxygène inspiré/expiré, la quantité de CO_2 expiré, le débit respiratoire, le volume total de gaz respiratoire, la température du gaz inspiré/expiré et le taux d'humidité dans le gaz inspiré. D'autres paramètres ont également été analysés, tels que la profondeur (pression), la durée de la plongée, la position sous l'eau, la fréquence des coups de palmes, le rythme cardiaque, ainsi que la vitesse de descente et de remontée du plongeur. Les chercheurs ont testé la fiabilité des capteurs et ont converti les valeurs obtenues en données exploitables avant de les transférer de façon électronique ou sans fil vers une unité de stockage disposant d'une mémoire suffisante.

Au fil des avancées en médecine de la plongée, de nouvelles découvertes relatives aux mécanismes de la décompression voient le jour. Jusqu'à présent, en raison de l'absence d'une technologie de capteur appropriée, les données physiologiques des plongeurs ont uniquement pu être recueillies en laboratoire ou avant / après la plongée, mais jamais pendant une immersion. Arne Sieber (chercheur scientifique chez IMEGO AB, Gothenburg, Suède) a développé une nouvelle technologie de capteur permettant de surveiller l'ECG et la température corporelle pendant l'immersion. Des données relatives au métabolisme du plongeur ont également pu être recueillies à l'aide d'un recycleur à circuit fermé afin de mesurer l'oxygène, le CO_2, le rythme respiratoire, le volume courant, le volume respiratoire par minute et la tension artérielle.
Le composant principal de cette approche de plongeur bionique ou numérique sera un nouvel ordinateur de plongée doté d'une interface sans fil permettant la connexion de plusieurs capteurs, et d'un microprocesseur puissant capable de réaliser des calculs de décompression extensifs. Un tel système est à présent utilisé à des fins militaires uniquement, mais sera bientôt disponible au grand public dans toutes sortes de systèmes.

En résumé —>
le projet de recherche PHYPODE a fourni un nombre considérable de données d'une grande qualité permettant d'approfondir les connaissances actuelles. Il a également apporté la preuve du bien-fondé de nombreux comportements que les plongeurs adoptent intuitivement, sans savoir pourquoi. Des mesures et mécanismes précis ont été étudiés, testés et résolus, et la voie est à présent ouverte au développement d'un modèle de décompression plus sûr qui permettra la mise au point d'un ordinateur de plongée personnalisé intégrant des paramètres physiologiques en temps réel ainsi que d'autres données médicales. Ces quatre années de recherches ont été caractérisées par un effort intense, qui a permis de faire progresser la technologie subaquatique : il s'agit d'un grand bond en avant pour la sécurité de la plongée. Ces études ont en outre posé les jalons

pour les recherches futures en répondant à certaines questions existantes tout en en soulevant de nouvelles.

Lors d'une conférence organisée par DAN Europe, les responsables du projet ont présenté le livre « **The Science of Diving, Things your instructor never told you** », un recueil complet des approches et idées actuelles, ainsi qu'une compilation des résultats des études pionnières réalisées. Cet ouvrage, qui comporte 273 pages divisées en 11 chapitres, constitue un excellent aide-mémoire pour toute personne pratiquant la plongée ou intéressée par cette discipline, notamment les médecins, le personnel des caissons hyperbares, les scientifiques, les professionnels de la plongée, les opérateurs de plongée ou encore les candidats plongeurs. Il approfondit des notions scientifiques dans un langage accessible et vivant, sans verser dans le jargon technique.

L'ouvrage a été édité par le Pr C.Balestra et le Dr P.Germonpré, coédité par M.Rozloznik, P.Buzzacott et D.Madden de la European Underwater and Baromedical Society (EUBS), et rédigé par l'ensemble des 14 chercheurs du projet PHYPODE.

VI.3. Les travaux du Pr C.Balestra avec DAN Europe sur les facteurs de risques en plongée.

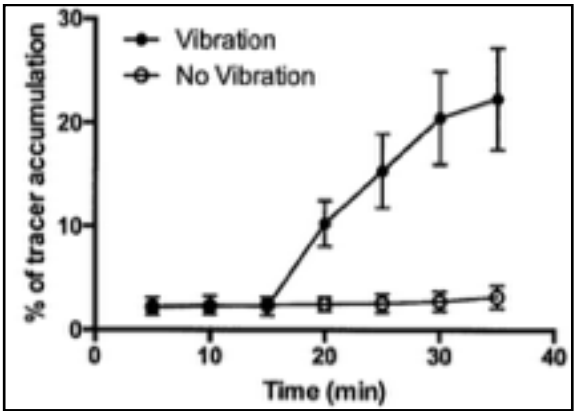
VI.3.1. Rôle de la voie lymphatique (Mars 2014)

Les sites de formation de microbulles qui sont systématiquement détectés par Doppler avant et après la décompression font encore l'objet de débats. Premièrement, des microbulles pourraient se former sur la paroi endothéliale des capillaires, à des sites nanométriques spécifiques, mais le mécanisme de libération de ces petites entités émergentes reste déroutant. Elles pourraient également être formées de noyaux gazeux préexistants présents dans le sang, lorsque des conditions hydrodynamiques et de sursaturation locales sont favorables et génèrent des phénomènes de microcavitation et de tribonucléation. Enfin, les tissus pourraient représenter de grandes zones pour la formation et l'amplification de microbulles. Néanmoins, il reste à expliquer quelles pourraient être les autres voies de circulation potentielles (1).

Sachant que la perméabilité de la majeure partie du réseau capillaire sanguin est assez faible, une alternative est proposée pour un tel transport. Le système lymphatique, qui draine le liquide interstitiel pour garantir l'équilibre liquidien des tissus, pourrait permettre le transfert d'éléments micrométriques, tels que des microbulles stabilisées formées dans les tissus, sur de longues distances. Ceux-ci pourraient ensuite être réinjectés dans la circulation sanguine via les canaux lymphatiques et thoraciques droits. Les caractéristiques de ce transport lent, activé par la pompe musculaire, pourraient expliquer la détection d'embols de gaz vasculaire (VGE) sur de longues périodes.

Cette hypothèse peut donner foi à une conclusion empirique relativement ancienne concernant les plongeurs de combat et les plongeurs commerciaux : *« il faut conduire le bateau rapidement sur le site de plongée, mais pas au retour, afin de réduire le risque de maladie de décompression »*. Ces histoires ont finalement suffisamment intéressé les chercheurs pour leur permettre de jeter un regard scientifique sur les raisons de cette situation. Il a été confirmé que 30 minutes de vibrations du corps entier avant une plongée (30 min, 30 m) avaient des effets préventifs sur la formation de bulles après la plongée (2).
En l'absence de changement observé dans la dilatation induite par le flux après la vibration, les auteurs ont conclu qu'un mécanisme à médiation par le monoxyde d'azote n'était pas impliqué. On supposait plutôt un déplacement mécanique ou une élimination lymphatique accrue des noyaux gazeux.

Il y a plusieurs explications possibles à cet effet. D'abord, la transmission de la force de vibration à l'ensemble du corps devrait interagir avec le flux sanguin et l'endothélium afin d'éliminer les noyaux gazeux. De plus, les vibrations peuvent augmenter les forces de friction du sang sur l'endothélium, favorisant ainsi le détachement des micro-noyaux de gaz de la paroi vasculaire. Les vibrations devraient induire, par transmission de force, une modification de la conformation spatiale endothéliale. Cette modification devrait être responsable d'une exposition plus importante des noyaux gazeux aux forces de traînée du flux sanguin. Enfin, l'augmentation de la circulation lymphatique, induite par les vibrations, permettrait l'élimination d'une partie des micro-noyaux tissulaires intercellulaires (3). (Figure 1 ci contre).



En conclusion, l'efficacité des vibrations sur l'élimination des VGE pourrait s'expliquer par l'action mécanique des vibrations sur la localisation endovasculaire et tissulaire des micronoyaux. Une augmentation de l'activité lymphatique peut expliquer d'autres situations de préconditionnement montrant des effets positifs sur le nombre d'embolies gazeuses vasculaires post-plongée.

VI.3.2. VGE et dysfonction endothéliale (Juin 2014)

Des embolies de gaz veineux (VGE) commencent à se former lors du dégazage des tissus en phase de décompression (ascension) de la plongée lorsque les précurseurs de bulles (les micronoyaux) sont déclenchés. Le mécanisme de formation précis des micronoyaux fait encore l'objet de nombreuses discussions, les sites de formation se

trouvant dans des régions facilitant la présence de surfactant, de surfaces hydrophobes ou de crevasses.
Cependant, il existe une variabilité importante entre les sujets vis-à-vis de la VGE pour une même exposition à la plongée et celle-ci peut même être réduite avec une seule intervention pré-plongée. Le lien précis entre la VGE et le dysfonctionnement endothélial observé après la plongée reste flou et un mécanisme à l'oxyde nitrique (NO) a été émis. Les sujets en bonne condition physique présentent un risque moindre de VGE et de DCS après la plongée.
Plus surprenant, les interventions uniques avant plongée ou le «préconditionnement» peuvent influencer la VGE observée après la plongée. Des études chez le rat ont montré qu'un seul exercice, 20 heures avant la plongée, pouvait réduire la VGE et la mortalité après la plongée. Chez l'homme, le rôle de l'exercice a fait l'objet de débats et, en fonction de son rythme et de son intensité, il peut augmenter ou diminuer les bulles. Une modification induite par les NO dans les propriétés de surface de l'endothélium vasculaire, favorisant l'élimination des micronoyaux gazeux, a été suggérée pour expliquer cette protection contre la formation de bulles (11). L'activité de la synthase du NO augmente après 45 minutes d'exercice et l'administration de NO immédiatement avant une plongée, réduit la VGE. Néanmoins, la production de bulles est augmentée par le blocage de NO chez les rats sédentaires mais non chez les rats exerçant une activité, ce qui suggère une mise en cause d'autres voies biochimiques : telles que les protéines thermosensibles (HSP), les défenses anti-oxydantes ou la rhéologie sanguine. Le premier lien entre la protection NO et DCS a été démontré par hasard. Dans une expérience utilisant la décompression explosive de rats sédentaires entraînant une mortalité supérieure à 80%, certains rats supplémentaires étaient nécessaires pour mener à bien l'expérience, mais seuls des rats entraînés (sur tapis roulant) étaient disponibles à la place des rats sédentaires. Après la décompression, 80% des rats entraînés ont survécu. L'explication donnée pour cette observation était que la présence de NO chez les rats dressés entraînait moins de bulles et moins de DCS. Cependant, une étude française a montré que les volontaires humains présentaient moins de bulles après la décompression après un exercice sur tapis roulant que le même exercice (même $VO_{2\ max}$) après un test d'effort cyclomètre-ergomètre. Si cela était lié à la production de NO, le nombre de bulles devrait être plus ou moins le même. Il existe certaines différences mécaniques entre les deux types d’exercice, à savoir davantage d’impacts et de vibrations pendant l’essai sur tapis roulant. On suppose que les micronoyaux sont réduits par un effet mécanique, comme le montre une expérience de vibration appliquée avant la plongée, qui a réduit les bulles de décompression.

En conclusion, des études supplémentaires sont nécessaires pour mieux déterminer le lien entre la modulation NO et la modulation VGE post-décompression. Ces études devraient être davantage axées sur l'entraînement de haute intensité (moins lié au NO), car les efforts d'aérobie ont déjà fait l'objet d'études approfondies en relation avec la réduction du stress de décompression, ce qui permettra probablement de mieux

comprendre les mécanismes subtils de protection du DCS. L'effet variable de l'oxygène sur la décomposition des bulles, avec une augmentation transitoire du volume dans certains cas, nécessite également des recherches supplémentaires.

VI.3.3. VGE et DCS (Juillet 2015)

Les 2 questions que se posent les scientifiques depuis ces dernières années sont les suivantes :

- Existe t il un test permettant d'identifier les plongeurs susceptibles de faire un DCS ?
- Certains plongeurs sont-ils sujets ou résistants aux bulles de gaz après une plongée?

Le syndrome de décompression (DCS), qui peut survenir chez les plongeurs après une plongée, dépend de la dose combinée de saturation en gaz pendant la plongée et du taux et de l'ampleur de la décompression. Cependant, il existe une grande variabilité des résultats chez les sujets exposés aux mêmes profils de plongée. La variabilité diminue à mesure que la gravité de l'exposition augmente. De plus pour un même sujet, il existe également une grande variabilité d'un jour à l'autre.
Le DCS est corrélé au degré d'embolies de gaz veineux (VGE), ou «bulles», dans la circulation après une plongée. En règle générale, plus la note VGE est élevée (plus de bulles) plus la probabilité de DCS est grande, et inversement. Semblable à un DCS, il existe une grande variance dans la probabilité que la VGE apparaisse après une plongée. Certains chercheurs pratiquant la détection de la VGE, ont laissé entendre que certains plongeurs faisaient des bulles après la plupart des plongées et pouvaient présenter un degré de bulle élevé (HBG), tandis que d'autres avaient tendance à ne pas faire de bulles du tout ou rarement. Les premiers sont souvent étiquetés comme des bulleurs (ou des bulleurs élevés), tandis que les seconds sont étiquetés comme des non-bulles (ou des bulleurs faibles).
Étant donné que le risque de DCS en l'absence de VGE est très faible, les non-bulleurs pourraient théoriquement, faire des plongées engagées et être sûrs de ne pas faire de DCS. D'autre part, les bulleurs seraient plus à risque de DCS et devraient plonger de manière plus conservatrice. Un test permettant de distinguer les bulleurs des non-bulleurs pourrait aider les plongeurs à choisir la « sévérité » d'exposition lors de la plongée et donc de limiter leurs risques de contracter un DCS.
Malheureusement, l'existence ou l'absence de bulles, n'ont pas été confirmée par un test à ce jour. Et la complexité est d'autant plus grande que la gamme des conditions et des profils de plongée est large. Bien qu'il semble probable que la variabilité biologique normale puisse être à l'origine de ce phénomène, la distribution de la prédisposition à la VGE est probablement plus normale que dichotomique, ce qui signifie que la plupart des plongeurs peuvent se situer entre les deux valeurs : les bulleurs et les non-bulleurs qui représentent une petite partie de la population. Néanmoins, le concept est attrayant et mérite d'être exploré car certains plongeurs pourraient bénéficier de ces connaissances pour sécuriser leurs plongées.

La variabilité des résultats de la décompression a été étudiée tout au long de l'histoire de la recherche médicale en plongée. Il y a 30 ans, on espérait qu'une cause de cette variabilité pourrait être bientôt découverte. Une étude a montré que le « complément », un groupe de protéines dans le sérum sanguin aidant le système immunitaire à éliminer les agents pathogènes nocifs, semblait être activé par la VGE chez certains sujets et pas chez d'autres. Cela semblait pouvoir être établi par un simple test sanguin.

Dans une étude, 15 sujets ont été testés in vitro pour déterminer leur sensibilité à l'activation du complément dans leur plasma mélangé à des bulles d'air. Sept des sujets testés étaient sensibles, huit ne l'étaient pas. Les plongeurs sensibles ont été exposés à des plongées avec une profondeur maximale de 36 à 54 ms et une durée de 30 à 50 minutes. Après les plongées, quelque soit le profil de plongée, les sujets ont présenté des notes VGE comprises entre 1 et 3,7 (moyenne de 2,8). Sur 11 plongées, cinq plongées effectuées par trois plongeurs ont entraîné un DCS.
Les huit plongeurs non sensibles ont effectué 14 plongées à une profondeur de 36 à 72 mètres et une durée de 40 à 50 minutes, ce qui produirait probablement deux fois plus de DCS que la série de plongées précédente, selon le calculateur de risque de décompression de la US Navy. Les plongeurs ont fait des bulles lors de toutes les plongées et le niveau moyen de bulle était de 3,1 (2 à 4). Aucune n'a développé un DCS.

Dans une série d'études suivantes, ces résultats précis n'ont jamais été répétés. Il est devenu évident que la réponse du complément à la VGE in vivo varie, comme tout autres paramètres physiologiques et qu'il n'existe aucune corrélation entre ses modifications post-plongée et le DCS.
Plusieurs points de cette étude sont utiles pour discuter de la susceptibilité individuelle au DCS :
—> Tous les plongeurs participant à cette étude ont développé une charge post-plongée significative en VGE. Il n'y avait pas de non-bulleurs ni de bulleurs bas.
Malgré une incidence de VGE et une teneur en bulle élevée de 100%, seuls quelques plongeurs ont développé un DCS.
—> Les plongées testées étaient suffisamment sévères pour provoquer un DCS, mais le nombre de sujets et d'expositions était suffisamment petit pour permettre l'apparition aléatoire d'un pool de DCS dans un seul groupe de plongeurs.

D'autres études portant sur un nombre suffisamment important de sujets testés ont montré une plus grande variabilité de la réponse du complément et aucune corrélation avec le résultat du grade de bulle ou du DCS.

Nous espérons toujours qu'avec une exposition moins grave, typique de la plongée de loisir, la distribution des bulleurs hauts et bas, pourra toujours avoir des conséquences pratiques pour la sécurité de la plongée. Cependant, la mise au point de tests fiables pour la prédisposition aux bulles et la démonstration que la classification est valable pour un

ensemble donné de conditions de plongée, constitueraient un effort scientifique long et fastidieux, sans promesse de succès.

VI.3.4. Les risques sur le cerveau (mai 2016)

La plongée sous-marine expose les plongeurs au syndrome de décompression (DCS). Il y a eu de nombreuses discussions sur la question de savoir si les plongeurs avec un foramen ovale Perméable (FOP) courent un risque plus élevé de DCS en raison du possible shunt droit-gauche engendrant un passage des bulles de décompression veineuses dans la circulation artérielle. Il a été démontré que le DCS neurologique symptomatique provoque des lésions permanentes au cerveau et au tissu de la moëlle épinière. Il a été suggéré que les plongeurs atteints de FOP, pourraient être plus à risque de développer des lésions cérébrales infra-cliniques en raison d'une embolisation asymptomatique répétée de bulles d'azote induites par la décompression.

Ces études présentent toutefois plusieurs défauts méthodologiques, notamment un biais d'auto-sélection. Les auteurs ont recruté 200 plongeurs volontaires parmi une population de plongeurs de loisir n'ayant jamais souffert de DCS, et ont ensuite sélectionné au hasard 50 d'entre eux pour une enquête plus approfondie. Les plongeurs sélectionnés ont été soumis à une imagerie par résonance magnétique (IRM) du cerveau afin de détecter des lésions cérébrales asymptomatiques, une échocardiographie trans-oesophagienne de contraste pour le FOP et des tests neuro-psychométriques approfondis.

Les résultats de neuro-psychométrie ont été comparés à ceux d'un groupe témoin de sujets sains et à un groupe témoin séparé, pour les sujets exposés à des solvants neurotoxiques. 42 plongeurs ont subi tous les tests et sont inclus dans ce rapport. Un foramen ovale de grade 2 a été trouvé chez 16 (38%) des plongeurs. Des objets lumineux non identifiés du cerveau (UBO) ont été trouvés dans 5 (11,9%). Il n'existait aucune association entre le FOP et la présence d'UBO ($p = 0,693$) ou de leur taille ($p = 0,5$) chez les plongeurs. Les tests neuro-psychométriques chez les plongeurs étaient significativement moins bons chez les témoins lors de deux tests, Digit Span Backwards (DSB; $p < 0,05$) et substitution de chiffres par symbole (SDS; $p < 0,01$). Par rapport aux sujets exposés à des solvants neurotoxiques, les plongeurs ont obtenu des résultats similaires aux tests DSB et SDS, mais nettement meilleurs aux tests REA (Simple Reaction Time) et EYE (coordination main-œil). Il n'existait aucune corrélation entre le FOP, le nombre de tests UBO et les tests neuro-psychométriques.

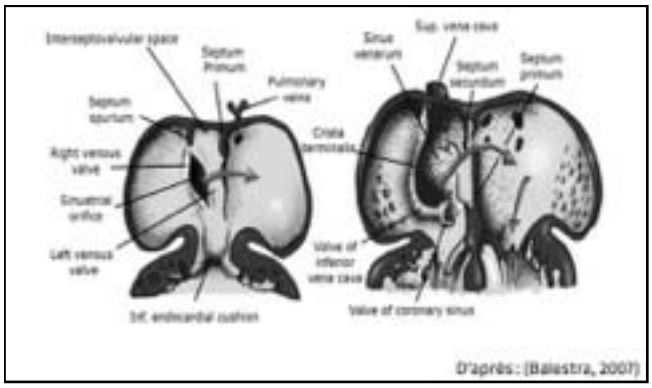
Les auteurs conclus que pour la plongée de loisir sans incident, le FOP ne semble pas influencer la présence de UBO. La plongée en elle-même semble causer une certaine diminution de la mémoire à court terme et sur la fonction cognitive supérieure, y compris les capacités visuelles et motrices. Cela ressemble à certains des effets de la narcose à l'azote et nous suggérons qu'il s'agisse d'un effet prolongé de la plongée.

VI.3.5. Ce qui va changer dans les années à venir (Aout 2017)

Du côté du FOP —>

L'anatomie du cœur, bien que n'ayant pas changé depuis des années, a pourtant amené pas mal de discussions, précisément dans le domaine de la plongée sous-marine (P.Germonpre 1998). Nous évoquons le Foramen ovale perméable (FOP).

Dans ce cas précis, pourtant, on focalise particulièrement sur la nature de la perméabilité en la considérant comme établie et définitive. Pourtant cette perméabilité (ou imperméabilité) n'est pas définitive d'après la littérature (P.Germonpre 2005). En effet, dans ce travail prospectif avec un suivi d'au moins 6 ans, les auteurs ont démontré le caractère évolutif de la perméabilité du FOP qui pourrait s'ouvrir avec le temps, et même se refermer, dans certains cas précis, pour des perméabilités moindres.



D'après : (Balestra, 2007)

Le repli semi-lunaire, qui jouxte le FOP est en soit un élément utile à garder à l'esprit. En effet, il est à l'origine de turbulences qui ont pour effet de repousser les bulles du septum inter-auriculaire et d'éviter leur passage vers l'oreillette gauche. Cette situation représente un souci pour les cardiologues voulant détecter le FOP à l'aide de bulles de contraste. Ils savent bien, dans leur pratique, que des manœuvres respiratoires favorisent de l'inversion du gradient de pression entre l'oreillette droite et gauche, comme la fin brutale d'une manœuvre de Valsalva prolongée. Cette manœuvre ne doit pas être confondue avec la manœuvre d'équilibration des oreilles qui n'implique aucunement l'augmentation de pression thoracique, mais uniquement dans la sphère oro-faciale. (C.Balestra 1998).

Cette approche multifactorielle de la perméabilisation du Foramen Ovale, ainsi que son éventuelle perméabilité aux bulles de décompression, impose une attitude moins drastique que jadis vis-à-vis des aptitudes médicales à la plongée sous-marine. Ce, d'autant plus que les preuves de lésions cérébrales asymptomatiques liées à la plongée (sans ADD) ne sont à ce jour, toujours pas corrélées avec la présence d'un FOP (C.Balestra, 2016).

Ces quelques considérations amènent les auteurs à proposer que : *« ce n'est pas l'anatomie du cœur qui change, mais notre compréhension de sa biomécanique et du caractère variable des considérations anatomiques en fonction de leur dynamique ».*

Du côté des bulles —>

Que dire de la compréhension actuelle de la physiopathologie de la décompression ? Contrairement à l'anatomie, une quantité importante de notions ont changé ces dix dernières années.

Le modèle de « la bulle occlusive » n'est actuellement plus satisfaisant pour expliquer les accidents de désaturation auxquels nous faisons face. Cela nous ramène à l'essence même du modèle dans le processus scientifique en citant Sir Ronald Aylmer Fisher : « *Les modèles ne donnent pas de réponses, ils aiguisent les questions* ». Nous préférons pour notre part dire que : *« les modèles organisent l'ignorance ».*

Ce que nous savons aujourd'hui, c'est que des bulles gazeuses circulantes se retrouvent régulièrement après des plongées en scaphandre par ailleurs totalement asymptomatiques.
Dans la figure qui suit, nous avons une image échographique d'un plongeur, pendant son vol de retour en Europe après une semaine de plongée dans l'océan Indien, et ayant arrêté de plonger 24 heures avant de prendre l'avion.

Figure 2 : *Les bulles occupent complètement les cavités droites du cœur (à gauche sur l'image). Oreillette et ventricule sont inondés de bulles correspondant à un degré 4 de Spencer, et pourtant le patient est asymptomatique (D.Cialoni 2014 et 2015).*

Cette situation est assez inhabituelle, car un tel niveau de bulles est exceptionnel dans ces circonstances. Cependant les échographies ont démontré la présence de bulles autour de 20% chez tous les plongeurs ayant suivi les recommandations actuelles de sécurité avant de prendre l'avion.

S'il est vrai que la présence de bulles circulantes n'est en soit pas prédictive d'ADD (DJ.Doolette 2016), un lien statistique entre le nombre de bulles circulantes et le risque d'ADD est admis (R.Nishi 2003).
Par conséquent, en absence de meilleur marqueur biologique, les bulles circulantes sont toujours considérées comme la clé du développement potentiel d'un ADD pouvant être létal (A.Mollerlokken 2012 ; RD.Vann 2011).

Aujourd'hui, la présence de bulles et/ou de microparticules, et d'autres agents circulants semble être, au moins en partie, responsable de changements dans le comportement de la paroi vasculaire dans les suites d'une plongée. Complètement asymptomatique, cette dysfonction vasculaire peut être facilement analysée par l'étude de la FMD (Flow Mediated Dilation) chère aux cardiologues, puisqu'elle permet aussi d'évaluer la « santé » de nos coronaires (A.Mazur 2016). Les changements d'amplitude de FMD post-plongée ne peuvent être directement corrélés avec le risque d'ADD, mais il s'agit d'un indicateur clair de ce qu'on a caractérisé comme « stress décompressif » qui est, entre autres, à mettre en rapport avec la présence de bulles et/ou de microparticules endothéliales

circulantes (R.Arieli 2015), et avec le stress oxydant induit par la pression partielle d'oxygène élevée pendant la plongée (SR.Thom 2015).
Cependant, l'administration d'antioxydants pré-plongée, réduit partiellement l'altération de FMD post plongée (A.Obad 2007 et 2010), indiquant que le stress oxydant n'est pas le seul responsable du phénomène.
Les mécanismes exacts sous-jacents sont pour le moment inconnus. Les bulles de décompression observables sont assez imprévisibles, car pour une même plongée et profil de décompression (profondeur, gaz respiré, vitesse de remontée, paliers...) il y a une grande variabilité dans le nombre de bulles circulantes, démontrant une inter- et intra-variabilité importante (A.Mollerlokken 2011).

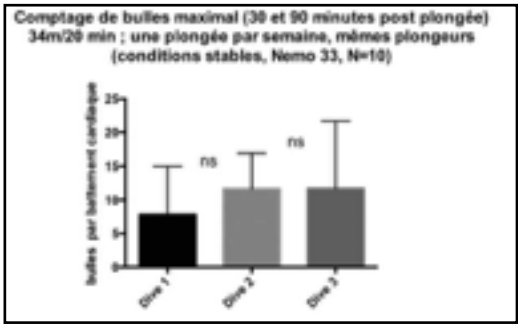


Figure 3 : *Des plongeurs connus comme « bulleurs » ont été testés par échographie cardiaque post plongée (en comptant le nombre maximal de bulles par battement cardiaque) après une plongée unique effectuée trois semaines de suite, une fois par semaine. La quantité de bulles n'était pas différente statistiquement. Il semble donc que le plongeur « bulleur » soit constant, mais tous les plongeurs ne sont pas des bulleurs constants !*

Cela démontre la difficulté de travailler sur les bulles de décompression, et la facilité de dispersion de telles données. Les auteurs ont essayé de choisir donc des bulleurs constants.
Des facteurs individuels ont été proposés comme l'âge, le sexe, l'indice de masse corporelle, la quantité de graisse corporelle, mais les liens ne démontrent pas une signification suffisante pour pouvoir considérer ces facteurs comme prédictifs, même si certaines données sont disponibles chez le rongeur (P.Buzzacott 2016).
Cette incertitude limite fortement l'interprétation pratique des résultats obtenus lors de recherches basées sur les bulles post-plongée.
Les sujets jeunes et en bonne condition physique sont considérés comme étant à moindre risque de bulles post décompression que les sujets plus âgés et en moins bonne condition physique (D.Carturan 1999).
La grande majorité des travaux de recherche en plongée ont été orientés vers la réduction du risque de décompression, mais évalués par la mesure des bulles circulantes post-plongée (la plupart du temps en évaluant des grades de bulles, et non une quantité en valeur continue), puis en modifiant les procédures de décompression.

Du côté de la prévention —>
Dans la dernière décennie, il est devenu clair que, peut-être de façon surprenante, les interventions pré-plongée (le préconditionnement), semblent interférer avec le nombre de bulles post-plongée.

Des études expérimentales sur des rats ont démontré qu'une seule séance d'exercice sur tapis roulant, 20 heures avant plongée, réduisait les bulles et la mortalité de façon drastique (U.Wisloff 2003). Chez l'humain, le rôle de l'exercice a aussi été débattu (Z.Dujic 2008). En fonction du temps ou de l'intensité, il semblerait soit réduire, soit augmenter les bulles de décompression (JP.Dervay 2002 ; JE.Blatteau 2007 ; O.Castagna 2011). Un mécanisme monoxyde d'azote (NO) dépendant a été invoqué, qui pourrait changer les propriétés de la surface endothéliale, favorisant l'élimination des micronoyaux gazeux, ce qui expliquerait la réduction des bulles (Z.Dujic 2006). En effet, l'activité de la NO synthétase augmente après 45 minutes d'exercice et cette augmentation de NO, avant la plongée, réduit le nombre de bulles (U.Wisloff 2004). Néanmoins, la production de bulles est augmentée par des bloqueurs de NO chez les rats sédentaires, mais pas chez les rats entraînés (U.Wisloff 2003), suggérant d'autres mécanismes biochimiques, comme par exemple les Heat Shock Proteins (HSPs), la rhéologie sanguine ou bien les défenses anti oxydantes.

Un effet protecteur de la chaleur a en effet été observé chez le rat, et mis en rapport avec la production de Heat Shock Proteins (HSPs). Ces protéines sont des « chaperons » cellulaires ou bien des « restauratrices » de protéines altérées par un stress, thermique ou autre et augmentent donc la survie cellulaire (C.Medby 2008). Plusieurs types de HSPs ont été décrits. Celles qui ont été étudiées chez l'Homme sont les HSP70. Une séance de sauna infrarouge de 30 min, se terminant une heure avant une plongée en caisson, a produit une réduction drastique de bulles post-plongée. On note une augmentation significative des HSPs plasmatiques 2 heures après le sauna, avec une déshydratation extracellulaire provocant une légère hypovolémie et une augmentation significative de la FMD. En effet les HSPs sont capables d'interagir avec les voies métaboliques du NO (JE.Blatteau 2008). De plus, les hautes températures ambiantes induisent une déshydratation. Certains auteurs ont calculé qu'une légère déshydratation pré-plongée, comparable à celle provoquée par l'exercice physique, réduisait les bulles post-plongée (E.Gempp 2009).

Cependant, l'hydratation préventive pré-plongée a aussi démontré une meilleure tolérance de la décompression. Le maintien d'un volume plasmatique optimal pré-plongée pourrait prévenir la diminution de précharge cardiaque en fin de plongée, et donc augmenter l'élimination de gaz inerte durant la phase de décompression de la plongée (E.Gempp 2009).
Des données récentes démontrent que 30 minutes de vibration du corps entier, au repos sur un matelas vibrant, avant de plonger réduisent les bulles post plongée (P.Germonpré 2009). Dans cette étude, aucun changement de FMD n'était observé, les auteurs n'attribuent donc pas cet effet à une réaction NO dépendante mais hypothétisent plutôt une action mécanique de la vibration permettant une élimination des précurseurs des bulles (microbulles, noyaux gazeux...), ou bien une élimination accrue des noyaux gazeux via le réseau lymphatique. Les vibrations peuvent en effet, par transmission de forces,

induire une modification de la conformation spatiale endothéliale. L'augmentation des captations lymphatiques induite par la vibration (A.Leduc 1981 ; C.Balestra 2014) pourrait permettre l'élimination des micronoyaux entre les tissus et entre les cellules. L'efficacité de la vibration pré-plongée sur les bulles de décompression peut être expliquée par, d'une part l'élimination des micronoyaux vasculaires, et d'autre part des micronoyaux tissulaires.

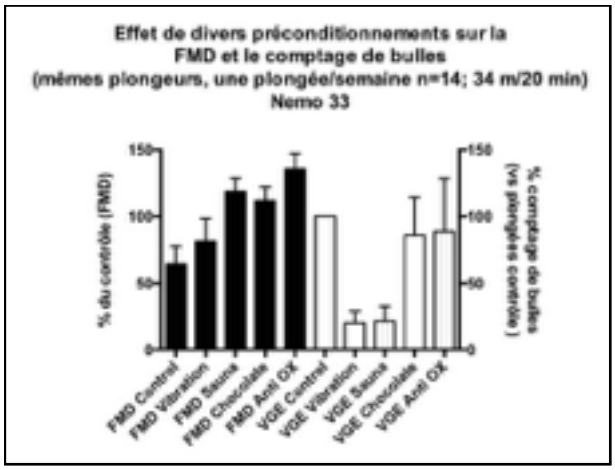


Figure 4 : *Comparaison de divers préconditionnements sur la FMD (axe Y de gauche et histogrammes noirs) et le nombre de bulles vasculaires post plongée (VGE) (axe Y de droite et histogrammes blancs) – On voit clairement que les actions ne sont pas conjointes, soit la FMD est maintenue, soit les bulles sont réduites. Sauf pour le sauna, qui pourtant déshydrate, et qui semble être le seul préconditionnement positif aussi bien pour la fonction endothéliale que pour la réduction de bulles.*

Les effets du chocolat sur la santé cardiovasculaire ont été largement étudiés en dehors du cadre de la plongée. Par exemple, la fonction endothéliale est améliorée par l'administration de chocolat à haute concentration en cacao (AJ.Flammer 2007). Récemment, l'effet de l'ingestion de 30 g de chocolat noir, deux heures avant plongée, a été testé sur la réduction de fonction endothéliale et le nombre de bulles circulantes post plongée. L'étude montre que le chocolat a des effets comparables à l'exposition à la chaleur sur la FMD post plongée, mais un moindre effet, non significatif, sur les bulles de décompression (S.Theunissen 2013a). Cette action du chocolat semble dépendre des flavonoïdes contenus dans le cacao. Ces flavonoïdes réduisent l'adhésion plaquettaire deux heures après leur ingestion (AJ.Flammer 2007) et augmentent la sécrétion de NO en activant la NO synthétase endothéliale (eNOS) (S.Theunissen 2013b). Le NO a également une action inhibitrice sur l'adhésion et l'agrégation plaquettaire (JF.Wang-Polagruto, 2006). Toutes ces propriétés vont altérer la stabilité des bulles de décompression et, de plus, le NO étant vasodilatateur, cela pourrait réduire le risque d'embolie lors d'éventuelles artérialisation de bulles.

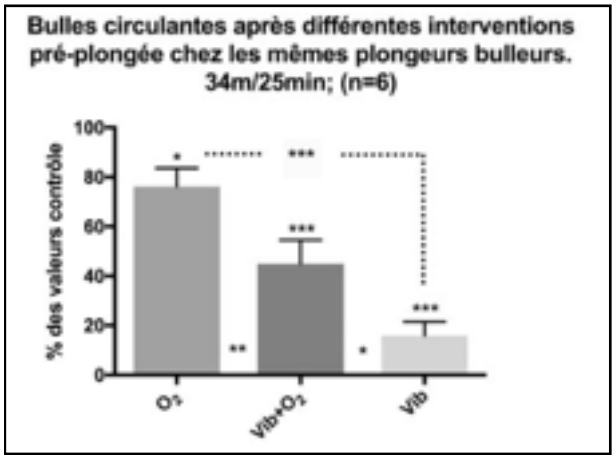


Figure 5 : *Comparaison de préconditionnement par l'oxygène, par les vibrations, ou par l'addition des deux méthodes.*

Après ce bref tour d'horizon des changements de nos compréhensions de la physiologie de la plongée ou du cœur en plongée, une dernière approche nous permet de boucler les incertitudes.
Chez le même groupe de plongeurs, et dans les mêmes circonstances de plongée (Figure 5) on compare un préconditionnement à l'oxygène (30 min), une vibration du corps entier sur matelas vibrant (30 min) et l'addition des deux procédures (30 min). L'effet le plus marqué était celui de la vibration seule ! Cette expérience montre clairement que la dénitrogénation est moins efficace pour la réduction de bulles, que les mesures qui réduisent le noyaux gazeux.

Conclusion —>
« La compréhension de la physiopathologie de la plongée, y compris les aspects cardiologiques, est en train de sortir de l'enfance. Mais avec l'enfance, les certitudes s'enfuient, et l'attitude générale au sein du DAN Europe est celle de la fin des certitudes. Elle se reflète dans les décisions inhérentes notamment à l'aptitude et à l'information éclairée du plongeur ».

En quelques mots —>

- Les connaissances sont faites pour évoluer et une théorie est aussi intéressante de par ses contre-exemples.
- Le FOP n'est pas définitivement fixé, il peut évoluer.
- Qui dit FOP ne dit pas nécessairement ADD.
- Qui dit bulles ne dit pas nécessairement ADD.
- Les bulles, et d'autres phénomènes de la décompression, ont une influence sur le fonctionnement endothélial.
- Un précondionnement adapté peut modifier ce fonctionnement de manière très significative.
- Les noyaux gazeux reviennent au devant de la scène.

VI.4. Alcool, médicaments et plongée

La littérature est assez pauvre en ce qui concerne les effets des différents toxiques sur l'organisme lors de la pratique de la plongée aquatique. C'est pourquoi nous citerons parfois une seule molécule et non la famille pharmacologique à laquelle elle appartient.

L'alcool éthylique est le toxique le plus communément consommé et le plus banalisé. En effet, peu de personnes s'offusquent d'un apéritif ou d'un repas arrosé entre deux plongées. Pourtant, certains accidents mortels seraient directement liés à l'alcool éthylique (6, 7). Celui-ci modifie le jugement et la coordination, le rythme cardiaque et la capacité de pompage du cœur. Il réduit le volume sanguin, augmente la dilatation des vaisseaux périphériques, la production d'urines, et donc favorise l'hypothermie. Chez le

plongeur, la consommation d'alcool éthylique est un facteur de risque pour les accidents de décompression : il augmente le mal de mer et les vomissements. Enfin, l'alcool éthylique exacerbe le temps de réaction ralenti sous l'effet de la narcose (8) et altère les performances de plongée à 1 mètre de profondeur à partir de 0,4 g / L dans le sang (9). Sous l'effet de l'alcool éthylique, la narcose peut s'installer à des profondeurs moindres (inférieure à 30m) et provoquer des accidents (10). MG.Monteiro & al. (11) ont démontré une corrélation significative dans les effets ressentis chez un groupe de volontaires auquel on administre de l'alcool éthylique (0,60 g/kg) et pour lequel on simule une plongée de 30 min à 50m dans une chambre hyperbare. Certains auteurs pensent qu'il faudrait être aussi restrictif que pour la conduite automobile car la prévalence des risques semble superposable : risque d'accident multiplié par 3 pour 0,5 g/L, par 10 pour 0,8 g/L et par 30 pour 1,5 g/L (6). D'après l'étude australo-américaine de S.Taylor & al. (12), 12 % des plongeurs consomment de l'alcool éthylique avant de plonger.

Pour ce qui est des médicaments actifs sur le système cardiovasculaire :

- les β-bloquants bloquent les effets de l'adrénaline sur le cœur et donc réduisent la force de contraction du muscle. Un plongeur sous β-bloquant aura donc une limitation significative de la capacité de pompage du cœur. Ces médicaments ont été impliqués dans l'apparition d'arythmies et d'œdèmes pulmonaires chez le plongeur.
- Les antiarythmiques comme l'amiodarone, ont un effet bradycardisant modéré. L'amiodarone, à concentration thérapeutique, aurait plutôt un effet protecteur contre le développement d'une arythmie fatale.
- Les vasodilatateurs réduisent la pression sanguine en dilatant les vaisseaux.
- Les diurétiques stimulent la production d'urines et tendent à assécher le corps. Le volume sanguin diminue, ainsi que la pression sanguine. Cela affecte la viscosité du sang et donc augmente le risque de formation de bulles, c'est-à-dire d'accident de désaturation.
- Le risque de narcose à l'azote (aussi nommée ivresse des profondeurs, due à l'excès d'azote qui agit sur le système nerveux en entraînant des troubles du comportement) et de somnolence serait majoré par la prise de dépresseurs du système nerveux central. Inversement, les effets des sédatifs seraient intensifiés par la narcose des profondeurs.
- Les anxiolytiques et les hypnotiques réduisent la vigilance et la performance. L'anxiété seule est une contre-indication à la plongée. Les médicaments pour la traiter le sont aussi. Ils provoquent des troubles de la mémoire, de la coordination, de l'équilibre. Les neuroleptiques tels que les phénotiazines sont utilisés dans le cas de désordres psychiatriques (schizophrénie). Sans compter les effets secondaires du traitement, les personnes souffrant de schizophrénie sont hors de la réalité et cela peut les empêcher d'avoir un bon jugement au cours de la plongée.
- La dépression n'est pas un bon état d'esprit pour un plongeur. Même si celui-ci est traité avec succès par des antidépresseurs, des effets secondaires sont possibles (sédation, perturbation du rythme cardiaque, épilepsie, modification de la pression sanguine et de l'état de conscience). Il est certain qu'une dépression sévère, même traitée, est

incompatible avec la plongée. Pour les formes légères ou moyennes, la plongée ne peut être envisagée tant que la dépression n'est pas stabilisée, soit souvent après des semaines de traitement.

—> Les IMAO (inhibiteurs de la monoamine-oxydase) peuvent gêner en raison de céphalées et de troubles gastro-intestinaux.

—> Les tricycliques créent des troubles de l'accommodation visuelle, du rythme cardiaque et de l'hypotension orthostatique

—> les IRS (inhibiteurs de la recapture de la sérotonine) provoquent des nausées, diarrhées, maux de tête et tremblements.

- Les antiépileptiques ont des effets sédatifs similaires à ceux des tranquillisants. Leurs effets sur l'activité cérébrale peuvent conduire à une perte de connaissance. De mauvaises conditions de plongée (stress, visibilité réduite) peuvent provoquer des convulsions, malgré le traitement. L'épilepsie et le traitement mis en place pour la contrôler rendent impossible une plongée en toute sécurité.

Le mal de mer affecte pratiquement tout le monde un jour ou l'autre, du novice au meilleur marin. Il apparaît lorsque nos yeux ne détectent pas la même chose que notre organe de l'équilibre. Le plongeur y est fréquemment confronté puisque les plongées se font souvent à partir d'un bateau, sur un site prévu, à une distance plus ou moins grande de la côte. Certains plongeurs choisissent même de réaliser des croisières, sans remettre le pied à terre pendant une semaine, voire plus. Le plongeur va donc chercher des remèdes efficaces pour ne pas souffrir de ce mal et ainsi profiter au maximum de ses plongées. Parmi les traitements du mal de mer, on retrouve surtout les antihistaminiques et la scopolamine. Préventifs, seuls ou en association avec une autre molécule, les antihistaminiques génèrent des troubles visuels et une somnolence et aggravent le risque de narcose à l'azote. Le fumarate de clémastine provoque somnolence, bouche sèche et altération de la réaction vagale. 102 plongeurs ont participé à une étude (13) en double aveugle, à l'intérieur et à l'extérieur d'un caisson hyperbare (âge moyen : 30 ans, taille : 1,76 m, poids : 76 kg, femmes : 25 %). La capacité à se concentrer et la vitesse de réaction à une pression équivalente à celle retrouvée à 51 mètres sont clairement diminuées, comme le démontre l'augmentation significative du nombre d'erreurs au test des symboles. La prise de fumarate de clémastine par rapport au placebo n'augmente pas ce nombre d'erreurs. La coordination main-œil (test du miroir) était meilleure dans le groupe sous fumarate de clémastine, résultat surprenant quand on pouvait attendre une narcose plus intense sous médicament.

Les femmes ont une meilleure concentration, vitesse de réaction et coordination que les hommes. Aucun effet sur les fonctions cardiovasculaires n'a été remarqué, avec ou sans médicaments.

- La Diphenhydramine (Nautamine) : à doses thérapeutiques, elle provoque une baisse de la performance, un phénomène d'obnubilation et une baisse de la coordination fine.

- La Dimenhydrinate (Dramamine) : elle est souvent utilisée par les plongeurs contre le mal de mer. S.Taylor & al. ont réalisé une étude (14) sur les effets psychométriques et cardiaques de cette molécule dans un environnement hyperbare. 30 plongeurs (âge moyen de 38 ans), ont participé à ces essais en double aveugle, à deux pressions différentes (1 bar = pression atmosphérique et 3 bars = pression à 20 m de profondeur). La prise de dimenhydrinate provoque une baisse du score du test « flexibilité mentale » et n'affecte pas la fréquence cardiaque. La profondeur diminue le score du test « mémoire verbale » ainsi que la fréquence cardiaque. Il n'a pas été remarqué d'interactions entre les effets de la molécule et la profondeur. Ces deux effets (flexibilité mentale, mémoire verbale) cumulés lors d'une plongée à 20 mètres sous dimenhydrinate peuvent être un danger pour la plongée.
- La scopolamine (1 mg par patch, sur ordonnance), peut provoquer des troubles de la vigilance, des hallucinations, des sensations de bouche sèche, une vision floue et de l'agitation. TH.Williams & al. ont réalisé une étude (15) en chambre hyperbare, en double aveugle, afin de comparer l'effet des patchs de scopolamine avec un placébo en fonction de la profondeur. Les sujets devaient réaliser différents tests (manuel, grammatical, arithmétique) et rapporter leurs impressions (fatigue, troubles visuels, difficultés de concentration, bouches sèches). Les auteurs concluent qu'il n'y a pas d'effets significatifs des patchs sur les tests réalisés, ni de modifications de performances dues à l'association à la profondeur.

D'après l'étude australo-américaine (16), les antiémétiques tels que dimenhydrinate, diphenhydramine ou scopolamine sont pris de façon quasi-systématique par 12 % des plongeurs et de façon occasionnelle par 25 %.

- Les décongestionnants tels que la pseudoéphédrine (Sudafed) ralentissent le jugement et la coordination. La pseudoéphédrine prédisposerait le plongeur à des arythmies cardiaques. Selon l'étude de D.Taylor & al. (16), la pseudoéphédrine serait consommée par 10 % des plongeurs juste avant la plongée. Une étude (17) a démontré l'efficacité de 60 mg de pseudoéphédrine 30 minutes avant la plongée pour prévenir la compression de l'oreille moyenne à une profondeur de 12 mètres chez des plongeurs novices. Les symptômes des effets secondaires ont été notés sur un questionnaire (2 sur 60 ont eu étourdissements et nausées). L'auteur concluait sur une baisse de la fréquence et de la sévérité des barotraumatismes de l'oreille moyenne avec l'utilisation d'un décongestionnant oral. D.Taylor & al. (14) ont également étudié les effets de la pseudoéphédrine lors de leur étude en double aveugle à 1 et 3 bars. Il n'a pas été noté d'effets significatifs sur les scores des tests psychométriques même si cette molécule tend à augmenter l'anxiété. La profondeur augmente l'anxiété et diminue le score du test «aisance verbale». La prise de pseudoéphédrine provoque une augmentation de la fréquence cardiaque alors que la profondeur provoque une baisse de cette fréquence. Il n'a pas été remarqué d'interactions entre les effets de la molécule et la profondeur. Les auteurs concluaient que la pseudoéphédrine ne cause pas d'altérations dans les

performances psychométriques à une pression de 3 bars, ce qui augmenterait le risque de plonger.

- Les antibiotiques ont beaucoup d'effets secondaires mais peu sont en relation avec la plongée, comme la photosensibilité ou l'envie de vomir. La raison thérapeutique pour laquelle les antibiotiques sont prescrits paraît plus importante et donc la continuité du traitement reste indispensable.
- L'aspirine est connue des plongeurs en raison de son emploi dans le traitement des accidents de désaturation. En effet, l'essentiel du traitement de l'accident de désaturation repose sur l'oxygénothérapie, la réhydratation et l'administration d'aspirine (500 mg maximum, non effervescente) avec accord de la victime. Selon l'étude de J.Bessereau & al. (18), 78 % des centres hyperbares français prescrivent de l'aspirine aux plongeurs vic- times d'ADD, bien que peu de données scientifiques justifient cette pratique ancienne. L'utilisation de l'aspirine est parfaitement rentrée dans les habitudes des plongeurs eux-mêmes. Il existe même une dérive qui entraine des plongeurs à repousser certaines limites (profondeur, temps et profil de plongée) sous couvert de cette thérapeutique qui s'apparente parfois à une forme de dopage.
- Le paracétamol a moins d'effets secondaires que l'aspirine. Il n'affecte pas la coagulation du sang et n'engendre pas de douleurs gastriques.
- Les analgésiques peuvent provoquer de la somnolence, une dépression respiratoire, des nausées, de la constipation et de l'euphorie. En tout état de cause, si le plongeur ressent une douleur nécessitant un analgésique, il ne devrait pas plonger.
- Les sirops antitussifs qui contiennent de la codéine ou ses analogues sont également à proscrire.
- La prise de corticoïdes avant la plongée relève du dopage, pour améliorer les performances (faciliter la descente et éviter les otalgies). Ces substances sont parfois responsables d'une surexcitation, d'une euphorie, voire d'une anxiété, et inhibent la sensation de fatigue.

En France, la FFESSM a délégation de pouvoirs du ministère de la jeunesse et des sports pour ce qui est des études et des sports sous-marins. Une liste des contre-indications à la plongée en scaphandre autonome de loisir est publiée par celle-ci (2). Les traitements par anti-arythmiques, β-bloquants (voie générale ou locale), antidépresseurs, neuroleptiques, anxiolytiques et hypnogènes constituent, comme l'alcoolisation aiguë, une contre-indication temporaire à la plongée. L'éthylisme chronique représente, quant à lui, une contre-indication définitive.

En conclusion : la commission de normalisation dans le domaine «services de la plongée loisir» a eu en charge l'élaboration de six normes. Trois d'entre elles traitent des exigences minimales de sécurité pour la formation des plongeurs en scaphandre autonome, deux sont dédiées aux moniteurs et une aux structures d'accueil. Les trois normes européennes concernant les plongeurs ont été intégrées dans le droit français par

publication au journal officiel du 21 août 2007 (EN 14153-1, 2 et 3), publication surprenante puisque lesdites normes ne sont toujours pas applicables en France.

Compte tenu de la prévalence actuelle des accidents de désaturation avec respect de procédure mais avec facteurs de risques, il semble nécessaire de porter les efforts de prévention sur le rôle déterminant de ces facteurs de risque et comportementaux. Il faut également encourager une pratique sécuritaire, en insistant sur la formation et l'information quant à l'implication de ces facteurs favorisants dans la survenue des ADD.
L'aptitude médicale à plonger sous médicament dépend du type de plongée, de la pathologie sous-jacente, des effets des médicaments sur l'organisme et des conséquences en cas d'arrêt du traitement. La durée du traitement doit également être prise en compte (adaptation aux effets secondaires). Enfin, les hypothétiques effets secondaires dus à l'interaction avec la pression doivent être pris en considération.
Peu d'études ont été réalisées sur ces interactions et interdire la plongée à tout plongeur sous médication n'est pas réalisable. Une sensibilisation des plongeurs aux dangers qu'ils pourraient encourir en plongeant sous l'emprise de toxiques serait nécessaire lors de la délivrance des certifications.

Il ressort de cette revue de la littérature que de nombreuses substances sont couramment consommées par les plongeurs soit à but récréatif, comme l'alcool, soit en vue d'augmenter les performances ou de se permettre une conduite à risque (corticoïdes, aspirine), soit à visée thérapeutique (antinaupathiques, décongestionnants, antalgiques, anti-inflammatoires, cardiotropes et molécules psychoactives). Il a été démontré que certaines de ces molécules ont un effet accentué sur l'organisme en milieu hyperbare et diminuent ainsi l'aptitude à plonger.

La plongée est une activité à risque puisque le plongeur évolue dans un milieu qui n'est pas le sien. Cette immersion doit toujours se faire avec précaution et humilité, en tenant compte des dangers potentiels. Mais, loi du nombre oblige, les accidents liés à cette activité grandissante vont s'accroître... ainsi que les expertises (1). Malgré la beauté des fonds et de ses occupants, les risques toxiques sont présents également dans la faune et la flore sous-marine (19).

VI.5. Fermentation intestinale et ADD

Le Dr Sébastien DE-MAISTRE a publié de nombreux articles et une thèse en décembre 2016 sur la thématique : « influence de la fermentation intestinale sur le risque d'ADD. Ci dessous en quelques lignes, un résumé de ces publications en lien direct avec notre activité de plongeur loisir.

VI.5.1. Effet du mannitol sur la désaturation

Le mal de décompression est un accident de plongée dû à la formation d'embolies gazeuses et pouvant entraîner des séquelles neurologiques. Le stress oxydatif contribue à maintenir et à amplifier les phénomènes physiopathologiques provoqués par la formation de bulles dans le corps. Les auteurs ont voulu savoir si la production endogène d'hydrogène par fermentation bactérienne du mannitol dans le gros intestin, peut prévenir le mal de décompression en réduisant le stress oxydatif chez le rat.

Méthodologie —> Dans une première étude (étude MORNING), 81 rats ont été gavés de force quatre heures avant une plongée à sec dans une cuve. Dans une seconde étude (étude EVE), 24 rats ont été gavés 17 heures avant une même plongée. La moitié des rats ont été nourris de force avec du mannitol (groupe expérimental) et l'autre moitié avec de l'eau (groupe témoin). Ailleurs dans l'étude MORNING, les rats ont été divisés en deux groupes : un groupe traité au métronidazole (41 rats) au cours des 6 jours précédant la mise sous pression et un groupe non traité (40 rats). Le dioxyde de carbone et l'hydrogène dans l'air expiré ont été mesurés avant et après l'alimentation, ce dernier étant le reflet de la fermentation bactérienne colique. Des analyses de cellules sanguines ont été effectuées avant et après la plongée. À la fin de la décompression, les auteurs ont recherché des signes cliniques considérés comme des manifestations du DCS : respiration laborieuse, déficits moteurs ou difficultés de déplacement et décès.

Résultats —> Dans l'étude MORNING, les auteurs ont observé une incidence plus élevée de maladie de décompression chez les rats nourris de force avec du mannitol comparés à ceux nourris de force avec de l'eau (80,00% ì [56.34, 94.27] versus 40.00% ì [19.12, 63.95], p = 0.0098). Chez les rats nourris de force avec du mannitol, le prétraitement au métronidazole a considérablement réduit l'incidence des maladies de décompression, tandis que la fermentation du côlon était significativement réduite. En outre, il n'y avait aucune différence dans l'incidence de maladie de décompression dans l'étude EVE.

Conclusion —> *« L'ingestion de mannitol avant la plongée n'a aucun effet bénéfique chez le rat. Il favorise même l'apparition d'une maladie de décompression lorsque le pic de fermentation coïncide avec la phase de décompression. Plus généralement, la fermentation colique chez des rats recevant un régime alimentaire normal, non bourrés de mannitol, peut être suffisante pour constituer un risque de maladie de décompression ».*

VI.5.2. Fermentation intestinale et DCS chez l'homme

La formation massive de bulles après la plongée peut entraîner un syndrome de décompression (DCS) pouvant entraîner des troubles neurologiques. Lors de plongées expérimentales utilisant de l'hydrogène comme gaz diluant, réduire le fardeau en H_2 du

corps en inoculant des microbulles métabolisant l'hydrogène dans l'intestin réduit le risque de DCS. En revanche, les auteurs ont montré que la fermentation bactérienne intestinale chez le rat dans un régime alimentaire standard favorise le DCS par la production d'hydrogène endogène. Par conséquent, les auteurs ont entrepris de tester ces résultats expérimentaux chez l'homme.

Méthodologie —> Trente-neuf plongeurs admis dans un centre hyperbare avec DCS neurologique (plongeurs affectés) ont été comparés à 39 plongeurs en bonne santé (plongeurs non affectés). Leur dernier repas et leur composition ont été enregistrés. La vitesse de fermentation dans l'intestin a été estimée en mesurant l'hydrogène dans l'haleine 1 à 4h après la plongée. Les concentrations d'hydrogène dans l'air expiré étaient significativement plus élevées chez les plongeurs affectés (15 ppm [6-23] contre 7 ppm [3-12]; p = 0,0078). Avec l'utilisation d'une valeur seuil de 16,5 ppm, la spécificité était de 87% [intervalle de confiance (IC) 95% 73-95] pour l'association avec l'apparition de la DCS neurologique.

Résultats —> Les auteurs ont observé une forte association entre les valeurs d'hydrogène supérieures à ce seuil et une occurrence d'accident (odds ratio = 5,3, IC à 95% de 1,8-15,7, p = 0,0025). Cependant, la consommation d'aliments à fort potentiel de fermentation n'était pas différente entre les plongeurs affectés et non affectés. Le taux de fermentation intestinale au moment de la plongée semblait être plus élevé chez les plongeurs affectés.
Conclusion —> *« L'hydrogène généré par la fermentation se diffuse dans tout le corps et pourrait augmenter le risque de DCS. La prévention pourrait être facilitée en excluant les plongeurs présentant un taux de fermentation élevé, en éliminant les gaz produits dans l'intestin, ou même en modifiant le microbiote intestinal pour réduire le taux de fermentation au cours d'une plongée ».*

VI.5.3. L'accélération du transit et DCS

La formation de bulles massives après la plongée peut entraîner le syndrome de décompression (DCS). La fermentation intestinale lors d'une plongée exacerbe le DCS en raison de la production d'hydrogène endogène (chez le rat comme chez l'homme : voir ci dessus). Les auteurs ont cherché à déterminer si la stimulation à moyen terme de la fermentation due l'accélération du transit intestinal induite par le polyéthylène glycol (PEG) avant que la plongée, n'exacerberait pas le DCS chez le rat.

Méthodologie —> Sept jours avant une plongée expérimentale, 60 rats ont été divisés de manière aléatoire en deux groupes: un groupe expérimental traité au PEG (n = 30) et un groupe témoin non traité (n = 30). L'hydrogène expiré était mesuré avant la plongée. Après une exposition hyperbare, les auteurs ont recherché des signes de DCS. Après

anesthésie, du sang artériel a été prélevé pour doser les cytokines inflammatoires et les marqueurs du stress oxydatif.

Résultats —> Le PEG a entraîné une augmentation significative du H_2 expiré (35 ppm [10-73] par rapport au témoin 7 ppm [2-15]; p = 0,001). La probabilité de décès était réduite chez les rats traités au PEG (PEG: 17% [IC 95% 4-41] par rapport au contrôle: 50% [IC 95% 26-74]; p = 0,034). En outre, les marqueurs inflammatoires ont été réduits et l'activité antioxydante de la glutathion peroxydase a été significativement augmentée (529,2 Ul-1 [485,4-569,0] contre 366,4 Ul-1 [317,6-414,8]; p = 0,004).

Conclusion —> *« La fermentation intestinale pourrait avoir un effet positif sur le DCS. Les propriétés antioxydantes et neuroprotectrices des sous-produits de fermentation H_2 et butyrate peuvent expliquer ces résultats ».*

VI.6. Adaptations et risques de la plongée sur le SNC; les fonctions cognitives et la fonction immunitaire

VI.6.1. Effets des plongées répétées à long terme sur la vision

En 2005, Le Docteur R.Mascarez (ophtalmologue) & All. réalisent une étude rétrospective sur le retentissement à long terme de la plongée sous marine sur le champ visuel, la vision des couleurs et la sensibilité au contraste chez le plongeur.
Le séjour en milieu hyperbare impose au plongeur des conséquences physiopathologiques spécifiques, liées aux lois de la physique : variation de volume des gaz en fonction de la pression (loi de Boyle-Mariotte), variation du stock des gaz dissous dans l'organisme (lois de Henry et de Fick) et toxicité des gaz physiologiques lorsqu'ils sont respirés sous des pressions élevées.
De ces trois lois découlent les règles de prévention des accidents en matière de plongée sous-marine. La transgression de ces règles expose à des accidents ou incidents de plongée, et c'est dans ce contexte aigu qu'ont été rapportées dans la littérature l'essentiel des manifestations oculaires observées lors de la plongée sous-marine (1).

Ces accidents peuvent relever d'un :
—> Phénomène mécanique, soit lié aux variations de pression, entraînant des hémorragies sous-conjonctivales suite à un placage de masque au fur et à mesure de la descente ou des embolies gazeuses secondaires à une surpression pulmonaire; soit lié à la propagation d'une onde de choc en milieu aquatique comme le blast oculaire occasionné par une explosion sous-marine.
—> Phénomène physique comme les accidents de désaturation dus au non-respect de la vitesse de remontée et des paliers de sécurité (notamment) avec ischémie transitoire liée à la migration d'emboles formés par des bulles d'azote. Ils se traduisent le plus souvent par la survenue : de paralysie oculomotrice nucléaire, de cécité corticale ou

d'amaurose transitoire, d'hémianopsie latérale homonyme ou altitudinale ou encore d'un défaut d'accommodation et de convergence.
—> Phénomène biochimique en rapport avec la toxicité des gaz physiologiques en fonction de la pression sous laquelle ils sont respirés, regroupent les micropsies et surtout les prodromes de la crise convulsive hyperoxique (effet Paul Bert) (flutter palpébral, sensation de flou visuel et rétrécissement du champ visuel avec vision tunellaire (2 et 3) ainsi que la narcose à l'azote avec troubles sensoriels, notamment visuels tels que des éblouissements, ou encore des hallucinations visuelles.

En revanche, en dehors de tout contexte aigu, le retentissement oculaire à long terme lié à la répétition des plongées demeure encore mal connu. Plusieurs altérations ont cependant déjà été mises en évidence telles des lésions dégénératives de la périphérie rétinienne (4), des troubles de l'accommodation et de la convergence (5), mais aussi et surtout des altérations maculaires rapportées lors d'études angiographiques. Ainsi, PJ.Polkinghorne & All. (6) ont rapporté pour la première fois en 1988 chez des plongeurs professionnels ne plongeant qu'à l'air, des anomalies à type d'altérations de l'épithélium pigmentaire limitées au pôle postérieur, mais aussi des altérations vasculaires à type de microanévrysmes, des territoires non perfusés, ainsi qu'une diminution de la densité capillaire maculaire corrélée à la durée de la carrière du plongeur. De même, P.Daubas & All. (7), dans une étude angiographique portant sur 25 plongeurs professionnels ont mis en évidence une maculopathie paraclinique, en l'absence de symptomatologie fonctionnelle subjective. En revanche, R.Holden & All. (8) n'ont pas retrouvé de telles altérations lors d'une étude portant sur des plongeurs sportifs totalisant au moins 10 années de pratique régulière de la plongée. Enfin, VM.Peyraud-Gilly & All. (9) ont constaté également chez des plongeurs démineurs et des plongeurs de bord, une hétérogénéité de l'épithélium pigmentaire, moins importante toutefois que les altérations rapportées par PJ.Polkinghorne & All. (6) P.Daubas & All. (7).

Objectif —> Afin d'apprécier le retentissement fonctionnel oculaire à long terme lié à la plongée sous-marine, les auteurs ont réalisé une étude rétrospective de la sensibilité au contraste, de la vision des couleurs et du champ visuel chez des plongeurs de la Marine Nationale.

Méthodologie —> Cette étude rétrospective a porté sur une population de 21 plongeurs totalisant un minimum de 1 000 plongées et de 21 sujets témoins tous de sexe masculin. Tout antécédent d'hypotension orthostatique, de terrain vaso-spastique, de tabagisme ainsi que de glaucome ou d'hypertonie oculaire, constituait un critère d'exclusion pour les deux populations. Étaient exclus, en outre, les sujets témoins présentant tout antécédent de séjour en ambiance hyperbare, en milieu sous-marin ou en caisson. Les examens réalisés consistaient en un test de seuil « Central 30-2 » de l'appareil de Humphrey® pour le champ visuel, un examen statique standard (programme « STAT » du moniteur

ophtalmologique de Métrovision®) pour la sensibilité au contraste spatial et le test 15 Hue désaturé de Lanthony pour la vision des couleurs.

Résultats —> Alors que les auteurs n'ont pas retrouvé d'altération de la sensibilité au contraste, il existait, une fréquence importante de dyschromatopsies d'axe bleu-jaune (45,2 %) dans le groupe des plongeurs ainsi qu'une élévation significative de la déviation individuelle corrigée ($p \ll 0,01$), indice soulignant les zones de moindre sensibilité du champ visuel. Ces constatations peuvent faire évoquer une atteinte rétinienne et/ou du nerf optique.

Conclusion —> « *La pratique itérative de la plongée sous-marine peut donc occasionner, à long terme, des altérations fonctionnelles infracliniques sur l'appareil visuel. D'autres études à venir devront explorer plus spécifiquement la macula et le nerf optique afin d'identifier précisément le siège de cette souffrance ».*

VI.6.2. Effets des plongées répétées sur la fonction endothéliale et le SNC

N.Bilopavlovic a étudié en 2013 les effets des plongées sous-marines répétitives sur les marqueurs humoraux de l'intégrité du système endothélial et du SNC.
Lors de la décompression en plongée, il existe une importante production de bulles de gaz dans les veines systémiques, avec des passages de bulles assez fréquents sur le côté artériel, même chez les plongeurs asymptomatiques. Le but de cette étude était d'étudier les modifications potentielles des marqueurs humoraux des lésions endothéliales et cérébrales (endothéline-1, énolase spécifique des neurones et S-100β) après des plongées répétitives en plongée avec une évaluation concomitante de la production de bulles de gaz veineux et une artérialisation ultérieure.

Méthodologie —> Seize plongeurs masculins ont effectué quatre plongées sans décompression en eau libre jusqu'à 18m, d'une durée de 49 minutes consécutives au cours desquelles ils ont effectué des exercices modérés. Le sang a été prélevé avant et après les plongées 1 et 4, et la production de bulles et l'artérialisation potentielle ont été évaluées par échocardiographie. De plus, une plongée de contrôle à 5m a été réalisée avec la même durée, la même température de l'eau et la même charge d'exercice.

Résultats —> Une plongée à 18m a provoqué une importante production de bulles avec des artérialisations chez six plongeurs après la plongée 1 et chez quatre plongeurs après la plongée 4. Les concentrations sanguines d'endothéline-1 et d'énolase spécifique des neurones ne changeaient pas après la plongée, mais les concentrations de S-100β étaient significativement élevées après les deux plongées à 18m et la plongée de contrôle. L'activité de la créatine kinase après une plongée de contrôle, était également significativement accrue. Bien que les taux sériques de S-100β aient augmenté après la plongée, une augmentation concomitante de la créatine kinase au cours du contrôle,

presque sans bulle, suggère une libération extra-crânienne de S-100β, provenant très probablement des muscles squelettiques.

Conclusion —> *« Malgré une production importante de bulles et l'artérialisation sporadique après des plongées en eaux vives jusqu'à 18m, la présente étude n'a révélé aucun signe de lésion des neurones ni de la barrière hémato-encéphalique ».*

VI.6.3. Effets à long terme de la plongée sur les fonctions cognitives

Fin 2013, W.Hemelryck & All. mettent en évidence les effets à long terme des plongées répétées sur les fonctions cognitives supérieures.

Introduction —> Les auteurs ont étudié les effets à long terme de la plongée sous-marine sur la fonction cognitive à l'aide d'une batterie de tests neuro-psychométriques : tests de temps de réaction simple (REA), de substitution du nombre de symboles (SDS), de décalage du nombre de doigts (DSB) et de coordination main-œil (EYE) .

Méthodologie —> Un groupe (n = 44) de plongeurs expérimentés n'ayant aucun antécédent de maladie de décompression a été comparé à des sujets témoins non plongeurs (n = 37), ainsi qu'à des boxeurs professionnels (n = 24), qui sont considérés comme présentant un risque plus élevé de dommages neurologiques à long terme.

Résultats —> La REA était significativement plus courte chez les plongeurs de scaphandre autonome que chez les sujets témoins et plus stable au cours du test. En revanche, le nombre de chiffres correctement mémorisés et réorganisés (DSB) était significativement inférieur pour les plongeurs autonomes par rapport au groupe témoin. Les résultats ont également montré que les boxeurs obtenaient des résultats nettement inférieurs à ceux du groupe témoin dans trois tests sur quatre (REA, DSB, EYE).

Conclusion —> « *la plongée autonome sans accident peut avoir des effets néfastes à long terme sur la mémoire à court terme, mais il n'existe cependant aucune preuve d'un déficit général de la fonction cognitive ».*

VI.6.4. Sténose du canal rachidien de DCS

En 2014, Le Dr Emmanuel Gempp, met en évidence la relation entre la sténose du canal rachidien cervical et thoracique et le développement de DCS chez les plongeurs amateurs.

Objectif —> le but de cette étude était d'étudier les relations entre les changements dégénératifs vertébraux entraînant une sténose du canal rachidien, des lésions de la

moelle épinière et le développement du syndrome de décompression de la moelle épinière chez les plongeurs.

Méthodologie —> Les auteurs ont examiné 33 plongeurs de moins de 50 ans blessés par IRM cervicale et thoracique et les ont comparés à 34 plongeurs témoins appariés. Le nombre d'anomalies du disque intervertébral et le degré de compression du canal ont été analysés sur des images sagittales pondérées en T2 en utilisant un système de notation validé développé récemment. La présence et la distribution de lésions du cordon hyper-intense en relation avec l'accident et l'état de récupération à 6 mois ont également été évaluées.

Résultats —> Le rétrécissement de la colonne vertébrale du canal était plus fréquent chez les plongeurs blessés que chez les témoins (79% vs 50%, OR = 3,7 [IC 95%, 1,3-10,8], P = 0,021). Les auteurs ont trouvé une association linéaire significative entre l'étendue de la sténose canalaire, les résultats multi-segmentaux et le développement de la maladie de décompression médullaire. Les lésions intra-médullaires en IRM étaient significativement plus fréquentes chez les plongeurs dont la récupération était incomplète (OR = 16 [IC 95%, 2,6-99], p = 0,0014), mais l'analyse statistique n'a pas permis de mettre en évidence de relation significative entre la compression du canal, les anomalies du cordon signal et un effet négatif.

Conclusion —> « *Ces résultats suggèrent que les plongeurs présentant une sténose du canal rachidien cervical et thoracique, principalement due à la dégénérescence du disque, courent un risque accru de survenue d'un syndrome de décompression de la moelle épinière ».*

VI.6.5. Rôle de la pression sur la fonction immunitaire

Les derniers travaux en cours réalisés par le Docteur LA.Thompson en 2016, portent sur les changements induits par la pression dans la fonction immunitaire adaptative chez le béluga (Delphinapterus leucas). Ces découvertes sont transposables à la physiologie des plongeurs et permettent de mettre en évidence les implications de la pression sur les changements cellulaires (que nous connaissons aujourd'hui) mais également sur les changements immunitaires induit par les plongées loisirs.

Objectif —> L'augmentation de la pression, associée à la plongée, peut altérer la fonction cellulaire via plusieurs mécanismes et s'est avérée avoir un impact sur les fonctions immunitaires des cellules mononucléées du sang périphérique (PBMC) chez l'homme. Bien que les mammifères marins possèdent des adaptations spécifiques qui les protègent des blessures liées à la plongée, on ignore comment leur système immunitaire est adapté aux défis associés à la plongée. Le but de cette étude était de mesurer l'activation des PBMC (expression de IL2R) et la prolifération lymphocytaire induite par la concanavaline

A (incorporation de BrdU) chez les bélugas à la suite d'une exposition in vitro à la pression pendant la phase de base, l'examen sans eau et les conditions de capture / libération.

Méthodologie —> Des échantillons de sang de béluga (n = 4) ont été obtenus chez des animaux de l'aquarium Mystic et d'animaux en liberté en Alaska (n = 9). Des échantillons de sang humain (n = 4) (Biological Specialty Corporation) ont été analysés à des fins de comparaison. Des catécholamines et du cortisol in vivo ont été mesurés chez des bélugas afin de caractériser la réponse neuroendocrine. La comparaison des réponses cellulaires entre les cellules témoins et les cellules exposées à la pression, entre les conditions chez les bélugas, entre les bélugas et les humains ainsi qu'entre les profils de plongée, a été effectuée à l'aide de modèles linéaires généralisés mixtes ($\alpha = 0,05$).

Résultats —> Le cortisol était significativement plus élevé chez les bélugas de Bristol Bay et dans les échantillons d'OWE par rapport aux valeurs initiales pour les animaux d'aquarium. Tant l'expression que la prolifération d'IL2R ont présenté des changements significatifs induits par la pression, et ces réponses ont varié entre les conditions chez les bélugas. L'expression de l'IL2R a augmenté chez les bélugas et les humains, tandis que la prolifération des lymphocytes a diminué chez les animaux d'aquarium et a augmenté chez les humains et les bélugas de Bristol Bay.

Conclusion —> *« Les résultats suggèrent que la fonction des PBMC de béluga est modifiée pendant la plongée et que des changements peuvent représenter une adaptation à la plongée car la réponse diffère de celle observée chez l'homme, un mammifère non adapté à la plongée. De plus, les caractéristiques d'une plongée (durée, profondeur) ainsi que l'activité neuro-endocrine peuvent modifier la réponse des cellules du béluga, ce qui peut avoir un impact sur la capacité des animaux à combattre l'infection ou à éviter les pathologies liées à la plongée ».*

VI.7. Age et risque de DCS.

En 2016, le Docteur Peter Buzzacott & Coll, mettent en évidence le rôle majeur du contrôle du poids et de l'âge sur la survenue de DCS chez le rat.

Objectif —> Le but de cette étude était de déterminer si, après contrôle du poids, l'âge était associé au syndrome de décompression (DCS) chez le rat.

Méthodologie —> Après la compression-décompression, des rats mâles âgés de 11 semaines ont été observés sur la survenue de DCS. Après deux semaines de récupération, les rats survivants ont été replongés en utilisant le même profil de compression-décompression.

Résultats —> il y avait une nette différence entre les résultats du DCS à l'âge de 11 ou 13 semaines chez les rats appariés (p = 0,002).
Même avec le poids couplé à l'âge du modèle (rat), le DCS était associé de manière significative (p = 0,01), mais après le retrait du poids, l'association était encore plus marquée (p = 0,002).

Conclusion —> *« les auteurs pensent que l'âge est probablement associé à la probabilité de DCS dans un jeu de données plus vaste comportant un plus grand nombre de paramètres, après prise en compte de l'effet de la pondération ».*

VI.8. Effet des gaz métaboliques et de la vapeur d'eau sur le NO et la survenue des DCS

En 2016, Le Docteur T.Randsøe, met en évidence que le rôle des gaz métaboliques et de la vapeur d'eau, contribuent de manière active, à la croissance des microbulles lors des désaturation.
En aviation et en plongée, une baisse rapide de la pression ambiante, par exemple en cas de perte de pression dans la cabine ou lorsqu'un plongeur se décomprime trop rapidement au niveau de la mer, peut provoquer la formation de bulles d'azote (N_2) dans le sang et les tissus, entraînant un mal de décompression (DCS). Le traitement conventionnel du DCS consiste à respirer de l'oxygène (O_2) associé à une recompression thérapeutique. Cependant, les modèles cinétiques des bulles suggèrent que les gaz métaboliques, c'est-à-dire l'oxygène et le dioxyde de carbone (CO_2), ainsi que la vapeur d'eau contribuent de manière significative au volume et à la croissance des bulles de DCS lors d'expositions à une altitude hypobare. De plus, les donneurs d'émulsions de perfluorocarbones (PFC) et d'oxyde nitrique (NO) ont, à titre expérimental, démontré des propriétés thérapeutiques, à la fois comme traitement et comme intervention prophylactique contre le DCS. L'effet a été attribué à la solubilité des gaz respiratoires dans le PFC, à la disparition plausible de noyaux induits par NO et/ou au lessivage de N_2 par un débit sanguin accru.

Objectifs —> ils sont multiples :
- Evaluer la contribution des gaz métaboliques et de la vapeur d'eau au volume de la bulle à différents degrés barométriques; exposition en altitude,
- Clarifier la contribution en O_2 et la solubilité en N_2 des bulles lors de l'administration de PFC dans des conditions normo et hypobares
- Tester l'effet de différents donneurs de NO sur les SEP pendant le DCS lors d'une plongée hyperbare dans l'air et, pour en étudier l'influence de NO sur les bulles de tissu à des expositions en altitude.

Résultats—> Ils corroborent les modèles cinétiques de bulle et indiquent que les gaz métaboliques et la vapeur d'eau contribuent de manière significative au volume de bulle à

25 kPa (~ 10 376 m au-dessus du niveau de la mer) et constituent un seuil de stabilisation ou de désintégration de la bulle entre 47 et 36 kPa (~ 6 036 et ~ 7 920 m d'altitude). L'effet des gaz métaboliques et de la vapeur d'eau semblait compromettre les propriétés thérapeutiques du PFC et du NO en altitude, tandis que le PFC augmentait de manière significative le taux de disparition des bulles au niveau de la mer après une plongée hyperbare.

Conclusion —> *« Les auteurs n'ont trouvé aucun effet protecteur des donneurs de NO lors de la plongée avec DCS. Au contraire, la décompression était associée à une administration de donneur NO, avec une tendance à la dégradation. Cette observation est apparemment en contradiction avec les publications récentes et peut s'expliquer par l'effet multifactoriel de NO associé à un profil de décompression rapide, accélérant la libération de N2 par les tissus et aggravant ainsi les symptômes de la DCS ».*

VI.9. Les travaux du Dr D.Cialoni

VI.9.1. Les facteurs de risques en plongée

La plongée sous-marine est de plus en plus populaire, tout comme le nombre de plongées et de maladies corrélées par an. Les règles qui régissent les procédures de décompression correctes sont considérées comme bien connues même si la majorité des cas de maladie de décompression (DCS) sont considérés comme inattendus, confirmant ainsi un biais dans la «capacité mathématique» de prédire la DCS par les algorithmes actuels. De plus, on en sait encore peu sur les facteurs de risque liés à la plongée et sur les prédispositions individuelles au DCS. Cette étude fournit une analyse épidémiologique approfondie de la communauté des plongeurs, afin d'inclure d'autres facteurs de risque en corrélation avec le développement de bulles en circulation et de DCS.

Méthodologie —> Une base de données initialement développée (DAN Data Base) comprenant des questionnaires spécifiques pour la collecte de données a permis l'analyse statistique de 39 099 plongées en circuit ouvert enregistrées électroniquement effectuées par 2 629 plongeurs européens (2 189 hommes 83,3%, 440 femmes 16,7%) sur une période de 5 ans. Les mêmes paramètres de plongée et les mêmes facteurs de risque ont également été étudiés dans 970 des 39 099 plongées collectées analysées pour la formation de bulles, par Doppler précordial à une minute et dans 320 plongées au niveau de la mer suivies de symptômes de DCS.
Résultats —> La profondeur moyenne et le GF (Gradient Factor) élevé de toutes les plongées enregistrées étaient de 27,1m et 66%, respectivement; la vitesse moyenne de remontée était inférieure à la vitesse de sécurité actuellement recommandée (9 à 10 m / min). Les auteurs ont trouvé des relations statistiquement significatives entre les degrés de bulle supérieurs et l'IMC, la masse grasse, l'âge et l'exposition à la plongée. En ce qui concerne l'incidence du DCS, les auteurs ont identifié d'autres facteurs de risque non liés

à la bulle, qui semblent significativement liés à une incidence plus élevée du DCS, à savoir : sexe, courant fort, exercice intense et charge de travail pendant la plongée. Ils ont constaté que la majorité des cas de DCS enregistrés n'étaient pas prédits par l'algorithme de décompression adopté et auraient donc été définis comme «non mérités».

Conclusion —> « *L'analyse de la base de données DAN montre que la plupart des plongées ont été effectuées dans une «zone sécurisée», même si les données indiquent une «zone grise» dans les GF évidente dans la capacité «mathématique» de prédire le DCS à l'aide des algorithmes actuels. Certains autres facteurs de risque semblent influer sur la possibilité de développer un DCS, indépendamment de leur effet sur la formation de bulles, suggérant ainsi l'existence de certains facteurs influençant ou renforçant les effets des bulles ».*

La conclusion du Dr Danilo Cialoni sur la base de données de DAN, a été reprise par le Pr Frédéric Van-Der-Schueren (Société Belge de médecine : DAN Bénélux). Il existe un lien fort entre les GF et le nombre de bulles générées lors de désaturation. Plus le GF est élevé, et plus le nombre d'ADD l'est aussi. Dans les M-Value, il existe une « zone grise » comprise entre 72 et 84% des GF, très accidentogène où le nombre d'ADD est très élevé, voire trop élevé. Cette zone grise semble « non couverte » par les ordinateurs de plongée actuel.

VI.9.2. NOX; TAC et VGE (Février 2019)

Introduction —> L'oxyde nitrique (NO) joue un rôle important dans la physiologie et la physiopathologie de la plongée, et les rôles associés à la dysfonction endothéliale et au stress oxydatif ont été étudiés de manière approfondie. Cependant, la plupart des données disponibles ont été obtenues avant et après la plongée, mais, selon les auteurs, aucune donnée n'est disponible sur ce qui se passe pendant la phase d'immersion dans l'eau lors de la plongée. Le but de cette étude est d'étudier la concentration de nitrate et de nitrite (NOX) et la capacité antioxydante plasmatique totale (TAC) avant, pendant et après une plongée unique, avec des volontaires en bonne santé, ainsi que de rechercher les preuves d'une possible relation avec la formation de bulles de gaz veineux (VGE).

Méthodologie —> Le plasma, obtenu à partir du sang de 15 plongeurs expérimentés, de 13 hommes et de 2 femmes, a été étudié pour déterminer les différences entre les valeurs de NOX et de TAC à différents moments de la plongée. Des différences dans les valeurs de NOX et de TAC chez des sujets précédemment connus comme «résistants aux bulles» (non-bulleurs – NB) et «bubble prone» (Bulleurs – B) ont été examinées.

Résultats —> Les auteurs ont constaté une augmentation statistiquement significative de la concentration plasmatique de NOX dans le «prélèvement sanguin inférieur» et dans le «prélèvement sanguin avec arrêt de sécurité» par rapport à l'état de pré-plongée à la

base. Les auteurs n'ont pas trouvé de différence de concentration plasmatique en NOX entre la valeur basale et les échantillons prélevés après la plongée. Les auteurs n'ont pas trouvé de différence statistique significative du TAC dans l'échantillon de sang de fond, alors que les échantillons avec contrôle de sécurité et ceux après la plongée présentaient des valeurs de TAC plus élevées par rapport à la valeur de base. Les auteurs n'ont trouvé aucune différence dans les valeurs moyennes de NOX et de TAC entre les non-bulleurs et les bulleurs.

Conclusion —> « *En incluant les prises de sang sous-marines, l'étude permettait de surveiller les changements de NOX plasmatiques pendant la plongée, et pas seulement en comparant les valeurs avant et après la plongée. Il est particulièrement intéressant de noter que les valeurs élevées de NOX trouvées au fond et à la butée de sécurité (le palier) n'ont pas été observées lors de l'échantillonnage post-plongée (T0, T30, T60), ce qui indique un retour très rapide aux valeurs antérieures à la plongée. Dans cette étude préliminaire, les auteurs n'ont trouvé aucune relation entre la formation de bulles et les modifications des paramètres de NOX et de la réponse du TAC ».*

VI.10. Atteinte macrovasculaire par les VGE

En 2017, le Docteur Kate Lambrecht & Coll. publient une étude sur les VGE et l'atteinte macrovasculaire lors de la désaturation en plongée.

Objectif —> Evaluer si les embolies gazeuses veineuses (VGE) sont impliquées dans l'atteinte macrovasculaire post-plongée, mais pas dans le dysfonctionnement microvasculaire.
Des études antérieures ont montré un dysfonctionnement vasculaire des artères et des microvaisseaux à conductance principale après la plongée. L'objectif est d'évaluer l'impact de la formation de bulles sur la fonction vasculaire et l'hémostase. Pour ce faire, les auteurs ont utilisé un préconditionnement par vibrations afin d'influencer les niveaux de bulles sans modifier aucun autre paramètre lié à la plongée.

Méthodologie —> Vingt-six plongeurs ont été assignés au hasard à l'un des trois groupes suivants :

- Le groupe "plongée par vibrations" (VD; n = 9) a été exposé à une séance de vibration du corps entier 30 min avant la plongée;
- Le groupe "plongée" (D; n = 9) a servi de témoin pour l'effet du protocole de plongée;
- Le protocole "vibration" (V; n = 8) a permis d'évaluer l'effet des vibrations sans plongée.

La fonction macro et microvasculaire a été évaluée pour chaque sujet avant et après la plongée, par la suite. Les niveaux de bulles ont été contrôlés avec Doppler selon le système de classement Spencer. Du sang a été prélevé avant et après le protocole pour évaluer tout changement de la fonction plaquettaire ou endothéliale.

Résultats —> La formation de bulles était plus faible dans le groupe VD que dans le groupe de plongée. Les autres paramètres mesurés sont restés inchangés après le seul protocole "vibration". La plongée seule a induit un dysfonctionnement macrovasculaire et une augmentation de la production de PMP (Microparticules Plaquettaires) et de thrombine. Ces paramètres ne sont plus modifiés dans le groupe VD. Inversement, un dysfonctionnement microvasculaire persiste malgré une diminution significative des bulles en circulation.

Conclusion —> *« Les résultats de cette étude suggèrent qu'une atteinte macrovasculaire mais non microvasculaire résulte au moins en partie de bulles, probablement liée à l'activation des plaquettes et à la génération de microparticules pro-coagulantes ».*

VI.11. Gestion des risques en plongée

En 2018, le Docteur Serena Lucrezi (Chercheuse sur l'économie touristique, l'environnement et la société, Université du Nord-Ouest, Potchefstroom, Afrique du Sud) publie une étude dans la revue « Frontiers » sur « les priorités de sécurité et les sous-estimations dans les activités de plongée de loisir : une étude européenne à l'appui de la mise en œuvre de nouveaux programmes de gestion des risques ».

Introduction —> La plongée sous-marine est un secteur important du tourisme maritime mais nécessite des normes de sécurité appropriées pour réduire les risques et accroître l'accessibilité à son marché. Pour atteindre les objectifs de sécurité, la sensibilisation à la sécurité et l'attitude positive vis-à-vis des opérations de plongée de loisirs sont essentielles. Cependant, aucune recherche publiée ne se concentre exclusivement sur les perceptions des plongeurs et des centres de plongée en matière de sécurité. Cette étude a évalué les perceptions de la sécurité dans les activités de plongée de loisirs, dans le but d'informer et d'améliorer les programmes de sécurité et de gestion des risques dans l'industrie du tourisme de plongée.

Méthodologie —> Deux enquêtes par questionnaire structurées ont été préparées par l'organisation Divers Alert Network et administrées en ligne pour les opérateurs de plongée sous-marine en Italie et les plongeurs en Europe, en utilisant une combinaison d'échantillonnages pratique et en boule de neige. Les questions du sondage portaient sur l'expérience et la sécurité offertes au centre de plongée; le système de copain; équipement et accessoires pour des activités de plongée sûres; problèmes de sécurité dans la certification des nouveaux plongeurs; incidents / accidents; et les attitudes envers la sécurité.

Résultats —> 91 centres de plongée et 3 766 plongeurs ont participé à l'étude. Les plongeurs sous-marins ont accordé de l'importance à la sécurité et à la réactivité des prestataires de services, représentés ici par les centres de plongée. Cependant, ils ont

sous-estimé l'importance d'un plan d'action / d'assistance d'urgence et, en partie, du système de jumelage ainsi que d'autres procédures de sécurité. Les plongeurs ont convenu que certains risques, tels que ceux associés à une panne d'essence, méritaient une attention particulière. Les centres de plongée accordent de l'importance aux aspects tels que la formation et les plans d'action / d'assistance d'urgence. Cependant, ils ont été peu impliqués dans les campagnes de sécurité. Les perceptions des centres de plongée concernant la sécurité s'alignent en partie sur celles des plongeurs, à quelques exceptions près.

Conclusion —> « *une plus grande responsabilité est nécessaire pour sensibiliser et éduquer les plongeurs, en participant à des campagnes de prévention et à des formations. L'étude soutient la mise en place de programmes visant à créer une culture de la sécurité parmi les centres de plongée et plongeurs. Le présent document décrit deux exemples, notamment le protocole d'identification des dangers et d'évaluation des risques pour les centres de plongée et les plongeurs autonomes et le programme des agents de sécurité en plongée afin de sensibiliser, d'améliorer la gestion des risques et d'atténuer les risques pour la santé et la sécurité ».*

VI.12. La recompression thérapeutique sous marine

Le Docteur JR.Walker publie dans Stat Pearls Publishing en avril 2019, un article sur l'intérêt d'une recompression thérapeutique sous-marine.
A mesure qu'une personne s'aventure dans un environnement de pression accrue, elle commence à absorber les gaz inertes contenus dans son environnement respiratoire proportionnellement au pourcentage de chaque gaz inspiré (loi de Dalton). Dans l'air, la majeure partie du gaz inerte est constituée d'azote (environ 78%) et le gaz est absorbé en fonction de la quantité de pression accrue et du temps pendant lequel la personne inspire le gaz. Sur le plan fonctionnel, cela peut être vu sous l'eau, dans des tunnels profonds, dans des caissons ou dans d'autres environnements exotiques à pression accrue. Il est plus facile de le concevoir chez un plongeur qui descend sous l'eau.

La plongée avec un appareil respiratoire sous-marin de quelque type que ce soit, implique l'inspiration d'un gaz par le plongeur dont la pression ambiante augmente à partir de la pression de surface normale. L'eau de mer est suffisamment plus dense que l'air pour qu'une atmosphère (atm) soit équivalente à 33 pieds d'eau de mer (FSW), ce qui signifie que le plongeur peut doubler sa pression ambiante en ne descendant que de 33 pieds dans la colonne d'eau. À mesure que la pression augmente, la quantité de gaz inerte dissous dans la circulation sanguine et les tissus du plongeur augmente de manière égale, ce qui diminue de manière exponentielle le temps, pendant lequel, le plongeur peut rester en profondeur sans prendre le temps de décompresser avant de remonter à la surface. Les plongeurs qui restent en profondeur après la limite de temps sans décompression pour cette profondeur spécifique, courent un risque accru : que le gaz

inerte dissous dans leur corps atteigne un point de sursaturation critique pendant leur ascension, et que des bulles de gaz se forment de novo dans le flux sanguin ou dans le liquide des tissus. Ces bulles sont souvent asymptomatiques mais peuvent provoquer une maladie de décompression lorsqu'elles endommagent elles-mêmes les tissus environnants (1). Étant donné que la quantité de gaz dissous est liée au temps et à l'augmentation de la pression ambiante, il est nécessaire de prendre en compte les deux composants. À mesure que la profondeur augmente, la probabilité de maladie de décompression augmente de manière exponentielle (2). Un plongeur à 15 pieds d'eau salée peut généralement rester indéfiniment sans risque de maladie de décompression, tandis qu'un plongeur à 60 pieds ne peut rester qu'une heure environ avant de devoir s'arrêter et se décomprimer avant de retourner directement à la surface. Le même plongeur à 100 pieds d'eau salée n'aurait que 25 minutes et environ 5 minutes à 150 pieds. Une fois qu'un plongeur reste au-delà de ces limites, un retour direct à la surface signifierait une augmentation statistiquement significative de la probabilité de maladie de décompression, due à la formation de bulles dans le sang ou les tissus, et devrait être atténué par des arrêts (paliers) sur le chemin du retour à la surface, afin de fournir au plongeur avec la possibilité d'extraire du gaz inerte et d'empêcher ainsi la formation de bulles.

Une fois que les bulles se sont formées et sont ensuite devenues symptomatiques, une recompression est nécessaire pour leur résorption (3). La recompression dans une chambre hyperbare est la solution la plus sûre, mais si la recompression dans une chambre est indisponible ou susceptible d'être retardée par de nombreuses heures, en raison du temps de déplacement, une recompression dans l'eau peut être envisagée (4). Les plongeurs souffrant du syndrome de décompression nécessitent une recompression avec de l'oxygène pur, pour dissoudre les bulles de gaz dans leur sang et leurs tissus, afin de permettre à l'excès d'azote de se diffuser et d'oxygéner les tissus ischémiés, traitant ainsi le processus de la maladie. La recompression a généralement été réalisée avec une chambre spéciale permettant une augmentation contrôlée de la pression ambiante ainsi qu'un médecin traitant ou un technicien pour prendre soin du plongeur malade. Le nombre de chambres de recompression disponibles pour des soins d'urgence 24 heures sur 24, dans tout les pays, ont diminué de manière alarmante, ce qui a amené les plongeurs atteints de DCS à faire face à de longs temps de transit vers les chambres disponibles. Ce retard dans les soins affecte négativement la probabilité de récupération complète du plongeur, ce qui amène de nombreux plongeurs à envisager l'alternative appelée recompression dans l'eau (IWR). L'IWR implique de replonger intentionnellement le plongeur frappé dans l'eau sous oxygène pur, généralement avec une période de respiration prolongée à 30 FSW ou moins, avec une remontée progressive à la surface. Dans l'eau, la recompression est utilisée depuis des décennies par plusieurs marines du monde entier, ainsi que dans le monde entier dans des zones reculées où les chambres de recompression locales ne sont tout simplement pas disponibles. Les Australiens ont mis au point et utilisent un protocole relativement normalisé depuis plusieurs années, à

l'instar de l'US Navy, qui doit être utilisée dans des circonstances exceptionnelles (la marine ayant pour politique de se doter d'une chambre pour les opérations de plongée).

VI.13. Les travaux du Docteur Ran Ariéli

Le Docteur Ran Ariéli (Institut de médecine navale d'Israël, Haifa et Laboratoire de recherche Eliachar, Centre médical de Galilée occidentale, Nahariya, Israël) travaille sur l'origine de la formation des microbulles (nanobulles) présentes avant les immersions et générés lors des désaturations post plongées. Il travaille essentiellement sur des modèles animaux en caisson hyperbare.

VI.13.1 Ses découvertes et constats récents

Les ultrasons font augmenter le diamètre des nanobulles au même titre qu'une température supérieure à 30 degrés.
Les surfaces hydrophobes présentent de nombreuses nanobulles rondes et volatiles alors que les surfaces hydrophiles n'en présentent peu ou pas (plates et collées)
Plus la présence de phospholipides est forte, plus le nombre de nanobulles est important. (Exemples : l'aorte, les artères et les veines pulmonaires, la veine cave supérieure, le coeur droit et gauche …).
Un des constituants phospholipidiques du surfactant : le DPPC est très générateur de nanobulles. Lorsque l'on retire une nanobulle d'une zone hydrophobe, elle réapparait.
Le détachement des nanobulles se produit lorsque elle atteint un diamètre de 1 mm dans un flux calme et salin (comme le sang)

2 phases de croissance des bulles :

- Une phase d'initiation beaucoup plus lente que se que l'on croyait à ce jour (les modèles de décompression actuels seraient donc potentiellement « obsolètes »)
- Une phase de diffusion

On constate l'apparition de nanobulles de 0,1mm, 35 à 40 min après de début de la décompression.
Plus le gradient est important entre les paliers et la surface et plus le détachement des bulles est important.
L'agitation (augmentation du flux sanguin) fait augmenter la formation et le détachement des nanobulles.
Plus les artères sont distales, plus les parois artériels sont minces et le flux sanguin faible et donc plus la surface et le temps des échanges est important, entrainant une fuite bullaire.

Le cerveau reçoit 8 fois plus de sang que la moelle épinière, pourtant le nombre d'ADD cérébraux est 3 fois moins important que les ADD médullaires … Donc si les bulles à l'origine des ADD étaient artérielles alors les ADD cérébraux seraient beaucoup plus importants.
Les nanobulles présentent dans la moelle épinière sont donc locales et pas transportées par le sang artériel.
De plus, l'arrachement des bulles sur les parois créent des zones hydrophobes vectrices de formation d'autres nanobulles rondes et volatiles.
Plus les zones hydrophobes sont grandes et plus elles produisent durablement des bulles et inversement.
Avec l'habitude, les zones d'arrachement diminuent et donc la genèse des bulles aussi. Le plongeur actif est moins producteur de bulles.
Ce serait la flottabilité de la bulle dans le milieu qui causerait son détachement de la surface hydrophobe.
Le temps entre le détachement de la première bulle et les suivantes diminuent … Ce qui expliquent pourquoi sur une deuxième plongée la production de bulles est plus importante.
Les lipides circulants pourraient augmenter les AHS (Active Hydrophobe Spots = Tache hydrophobe Active) et donc provoquer une augmentation de production de bulles.
L'âge entraine une augmentation du risque d'ADD car la présence de DPPC est plus important.
Les nanobulles issues des cavitations provoquées par les valves cardiaques sont de moindre importance car facilement évacuées par les poumons.

VI.13.2.Un modèle biophysique de bulles vasculaires pour concevoir des procédures de décompression (Mars 2017)

Les modèles de bulles vasculaires, qui présentent une approche biophysique réaliste, sont très prometteurs pour la mise au point de procédures de décompression adaptées aux plongeurs. Les nanobulles se sont révélées nucléés sur une surface plate et hydrophobe, se dilatant pour former des bulles après décompression. Ces taches hydrophobes actives (AHS) ont été formées à partir de surfactants pulmonaires situés sur l'aspect luminal des vaisseaux sanguins ovins. Bon nombre des phénomènes observés dans ces zones à bulles, étaient corrélés à ceux produits en plongée. Sur la base des études précédentes, les auteurs ont proposé un nouveau modèle expliquant la formation de bulles artérielles, aujourd'hui, les travaux permettent de proposer notamment un modèle biophysique (voir ci dessous).
Il y a deux phases d'expansion des bulles après la décompression. La première est une phase d'initiation prolongée au cours de laquelle des nanobulles sont transformées en micronoyaux gazeux et commencent à se développer. La deuxième phase, plus courte, consiste en une croissance simple axée sur la diffusion, la tension du gaz inerte dans le

sang restant presque constante pendant la dilatation des bulles. Le décollement de la bulle se produit lorsque sa flottabilité dépasse la force inter-membranaire.

Trois mécanismes sous-jacents à l'apparition de bulles artérielles doivent être pris en compte : le foramen ovale perméable, les anastomoses artérielles intra-pulmonaires et l'évolution des bulles dans les artères distales avec une préférence pour la moelle épinière. Parmi les autres paramètres pouvant être quantifiés figurent : l'âge, l'acclimatation, la distribution du volume des bulles, la SHA, la sensibilité individuelle et la fréquence de formation de bulles.
Les auteurs pensent que le modèle de bulles vasculaires proposé, correspond davantage aux processus physiologiques prouvés. Sa prévisibilité peut donc être supérieure à celle des autres modèles, avec les ajustements appropriés pour les données de la maladie de décompression (DCI).

Introduction —>
Divers modèles physiologiques ont été utilisés pour concevoir des procédures sûres pour la décompression des plongeurs (voir chapitre VII). Dans la construction des tables de décompression, les modèles suivis dans la pratique courante de la plongée supposaient différents types de tissus ayant des seuils variables, l'élimination du gaz inerte à la fois en solution et sous forme gazeuse, et différentes définitions du risque de décompression. Ces hypothèses sont nombreuses et variées, et un grand nombre de paramètres ont été utilisés pour adapter les modèles au risque de décompression réel. Un modèle couramment utilisé est le «modèle à bulle à gradient réduit = RGBM» de BR.Wienke, qui a décrit la modélisation de plongée comme «une forme d'art plutôt que scientifique» (BR.Wienke 2009). J.Hugon (2014) a récemment résumé les différentes méthodes de décompression suggérant que «les modèles de bulles vasculaires, proposant une approche biophysique réaliste, sont prometteurs pour la prévention de la maladie de la décompression et la mise au point de procédures de décompression appropriées». Les bulles vasculaires, notamment les bulles artérielles, sont la cause. de la plupart des cas de maladie grave de décompression (OS.Eftedal & al. 2007).

L'inflammation, l'activation des neutrophiles et l'agrégation plaquettaire observés dans la DCI, sont dus à des microparticules composées de membranes cellulaires, que les auteurs et d'autres scientifiques croient avoir été retirées du système vasculaire par des bulles (R.Ariéli & al. 2015; JM.Pontier & al. 2009b; M.Yang & al., 2012). L'appui à cette hypothèse est examiné plus en détail dans la section ci-dessous intitulée «Expansion et décollement de bulles» (Détachement, points I à VII). Il a même été suggéré que cutis marmorata, généralement considérée comme une forme relativement modérée de DCI, est liée à des bulles vasculaires dans la moelle oblongate (P.Germonpré & al. 2015; K.Jitsuiki & al. 2015). Les auteurs suggèrent donc que la plupart des symptômes de la DCI, mis à part les douleurs articulaires et le gonflement lymphatique, et peut-être aussi la formation de bulles dans la myéline de la moelle épinière (T.Francis & al. 1990), sont liés

aux bulles vasculaires. Les bulles de décompression dans les articulations peuvent être liées à un mécanisme de cavitation (YK.Yanagawa & al. 2016) et peuvent être modélisées séparément. Le principal tissu auquel nous devrions nous intéresser lors de la décompression et de la DCI est donc le compartiment vasculaire.

Les auteurs ont récemment suggéré un nouveau mécanisme de nucléation des bulles. Des nanobulles se forment sur une surface hydrophobe plate (plaquettes de silicium) à partir de gaz dissous (JW.Tyrrell et P.Attard, 2001; MT.Yang & al., 2007). Il a été démontré qu'après la décompression, ces nanobulles se dilatent pour former des bulles (R.Arieli & A.Marmur 2011, 2013a). Les auteurs ont également montré qu'il existait des points hydrophobes actifs (AHS) marquant la présence de lipides et produisant des bulles après décompression, sur la face luminale des vaisseaux sanguins ovins : aorte, veine cave supérieure, oreillettes droite et gauche, artère pulmonaire et veine (R.Arieli & al. 2015; R.Arieli et A.Marmur 2013b, 2014, 2016). Ces AHS correspondent aux phospholipides oligolamellaires décrits par BA.Hills (1992) dans divers vaisseaux sanguins du mouton, y compris les capillaires cérébraux. Dans les expériences des auteurs, les vaisseaux sanguins ont été séparés de manière anaérobie dans une solution saline, étirés sur des lames de microscope en verre, exposés à une pression hyperbare et photographiés après décompression. Les auteurs ont déterminé, sous un régime d'écoulement pulsatile, la taille des bulles au détachement, leur vitesse d'expansion et la variabilité entre moutons et au sein des AHS.

Plusieurs des phénomènes observés dans ces vases bulleurs étaient en corrélation avec ceux connus en plongée (R.Arieli & al. 2015) : variabilité de la production totale de bulles en corrélation avec les bulleurs et les non bulleuses, décapage des phospholipides par des bulles avec adaptation à la plongée, et l’activation du AHS avec le risque accru de DCI lors d’une seconde plongée le même jour. Le fait que des cas de AHS aient été trouvés dans les vaisseaux sanguins artériels et veineux, suggère la possibilité de formation de bulles dans la circulation artérielle, ce qui expliquerait les cas de DCI neurologiques en l'absence d'un shunt gauche à droite. Nous avons observé deux taux d'expansion différents dans le développement des bulles de décompression, ce qui montre que l'expansion des bulles est composée de deux phases : l'initiation de l'AHS, suivie d'une expansion induite par la diffusion (R.Arieli et A.Marmur 2016). Cela permet d’éliminer les constantes de diffusion artificiellement lentes introduites par d’autres modèles. Dans les travaux de J.Hugon (2014), «des artefacts physiques, tels que des coefficients de diffusion très faibles, ont parfois été introduits pour ralentir le processus de croissance des bulles, afin de faire écho au délai observé pour les symptômes de DCI. Cette hypothèse reste discutable.
Sur la base des études précédentes des auteurs, qui proposaient un nouveau modèle pour la formation de bulles artérielles, les auteurs suggèrent maintenant un mécanisme biophysique et la distribution de ses composants pour permettre la construction de procédures de décompression fiables et scientifiques. Un mécanisme en deux phases

d'expansion des bulles et de détachement du vaisseau sanguin est suggéré. Les bulles veineuses pourraient bloquer la perfusion pulmonaire, mais les bulles artérielles pourraient trouver leur origine dans un foramen ovale perméable (FOP), des anastomoses artérioveineuses intrapulmonaires (IPAVA) et l'évolution possible de bulles dans la circulation artérielle telle que suggérée ici. La variabilité de la distribution, de l'activité et de l'activation de l'AHS entre animaux est présentée, de même que les différences au sein de l'AHS elle-même.

Méthodologie —> L'analyse repose sur des travaux expérimentaux menés dans le laboratoire des auteurs et décrits dans de nombreuses publications antérieures (R.Arieli et &. 2015, 2016; R.Arieli et A.Marmur 2011, 2013a, 2014, 2016). La méthode de recherche utilisant les vaisseaux sanguins de mouton est brièvement décrite ici. Le cœur complet et les poumons de moutons abattus ont été obtenus à l'abattoir. En laboratoire, sous une solution saline et sans aucune exposition à l'air, des échantillons de quatre vaisseaux sanguins, de l'aorte, de la veine cave supérieure, de la veine pulmonaire et de l'artère pulmonaire ont été légèrement étirés sur des lames de microscope à l'aide de pinces métalliques avec la face luminale exposée. Les lames ont été placées de manière anaérobie au fond d'un bol en Pyrex. Le bol a été placé dans la chambre haute pression refroidie (1000 kPa) pendant environ 20h et photographié après décompression. Un flux pulsatile de solution saline délivrée sur le vaisseau sanguin imitait le flux artériel.
—> Il était possible de déterminer les taches hydrophobes actives en observant la formation de bulles à des emplacements spécifiques. L'analyse théorique de ces bulles artérielles est originale pour le présent rapport.

—> Expansion et détachement des bulles

Dans leur dernière étude, les auteurs (R.Arieli et A.Marmur 2016), ont montré qu'il y avait deux phases dans l'expansion des bulles formées sur l'aspect luminal des vaisseaux sanguins après la décompression :

- **La phase I**

Il s'agit d'une phase prolongée au cours de laquelle des nanobulles sont transformées en micronoyaux gazeux et commencent à se développer. Ils ont appelé cette phase «l'initiation de l'AHS». On peut voir son échelle de temps à la figure 1, qui montre quand la première bulle de chaque AHS a atteint un diamètre de 0,1 mm (la résolution photographique la plus basse). Ces données ont été extraites des études précédentes (R.Arieli & al. 2015; R.Arieli et A.Marmur 2016). On peut voir que la phase d'initiation d'un AHS peut prendre au moins 1 heure lors de la décompression pour atteindre son terme, avec un point culminant à 45 minutes. Les mesures étant terminées 1h après la décompression, une fonction en pointillés lisses décrit la fonction suggérée. La variabilité dans l'initiation de l'AHS peut refléter la compétition pour le gaz entre nanobulles, la répartition de la taille, de la forme et du rayon de courbure, ou la variabilité entre les différents AHS.

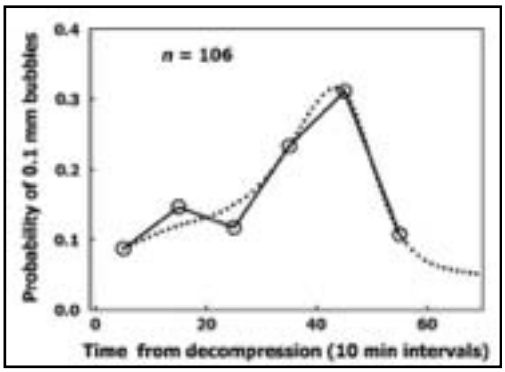


Figure 1 *: Fréquence d'initiation des taches hydrophobes actives (AHS). L'initiation est définie comme le moment où la première bulle d'un AHS atteint un diamètre de 0,1 mm en fonction du temps écoulé depuis la décompression. La ligne en pointillé est une fonction lisse suggérée.*

❖ **Phase II**

Les auteurs ont montré que l'augmentation du diamètre à partir de 0,1 mm jusqu'à ce qu'une bulle se détache du vaisseau sanguin est linéaire avec le temps (R.Arieli et A.Marmur 2014, 2016). Cette expansion linéaire du diamètre est en accord avec l'hypothèse selon laquelle, les échanges gazeux au cours de cette phase sont contrôlés par simple diffraction, la tension du gaz inerte dans le sang restant constante pendant la détente d'une bulle unique jusqu'au détachement (Annexe à R.Arieli et A.Marmur 2014).

Dans les expériences, le diamètre des bulles augmentait linéairement avec le temps, suggérant que la tension du gaz inerte dans la solution saline était constante. En 2 à 24 min, il fallait une bulle d'un diamètre de 0,1 mm pour atteindre la taille à laquelle elle s'était détachée du vaisseau sanguin (R.Arieli et A.Marmur 2016), la variation de la tension du gaz salin était négligeable. De même, lors de la décompression à partir d'une plongée, on peut considérer que la tension du gaz inerte dans le sang veineux, qui draine tous les tissus, peut être considérée comme constante pendant la courte période prise par les bulles pour se développer et se détacher. Ainsi, le transfert de gaz par diffusion seule peut être utilisé pour la deuxième phase de notre modélisation des procédures de décompression.

—> Détachement

Les bulles se détachent de la surface hydrophobe des plaquettes de silicium quand elles atteignent un diamètre de 0,4 mm, ce qui peut être exprimé par une force de flottabilité de $38x10^{-6}$ Newton. Il s'agit de la force attendue au détachement pour l'hydrophobicité avec un angle de contact de 90° (R.Arieli et A.Marmur 2014). Les bulles se sont détachées de la AHS sur l'aspect luminal des vaisseaux sanguins de diamètre plus petit, une moyenne de 1,0 mm, ce qui équivaut à $4,5x10^{-6}$ Newton. Le débit salin pulsatile à une vitesse de circulation du flux sanguin normale, n'a pas provoqué le détachement de bulles. Toutes sont plus petites que celles qui se sont détachées dans des conditions calmes (R.Arieli & al. 2015). Par conséquent, la flottabilité est la principale force induisant le détachement des bulles.

Il existe deux explications possibles au détachement des bulles dans un volume plus petit des vaisseaux sanguins par rapport aux tranches de silicium hydrophobes. Soit les AHS

sont petits et irréguliers, leur périmètre ne permet qu'un contact limité entre la bulle et les tissus, soit il se peut que les phospholipides sous-jacents se détachent avec la bulle.

Un certain nombre de conclusions servent de preuves à l'appui de la deuxième hypothèse

—> Les bulles qui se détachent du AHS ayant une grande surface, produisant quelques bulles à la fois, ne sont pas plus grosses que les autres en détachement (R.Arieli & A.Marmur 2016).

—> La coloration subséquente des lipides n'a pas montré la majeure partie de l'AHS qui ne produisait qu'une ou deux bulles. Cela s'explique par le fait que les phospholipides ont été emportés de l'AHS avec les bulles, ce qui est en corrélation avec l'adaptation à la plongée (R.Arieli & al. 2015).

—> Après la plongée, le sang contient des microparticules endothéliales composées de membranes endothéliales striées (SR.Thom & al. 2011).

—> Certaines de ces microparticules élargies contiennent du gaz (M.Yang & al. 2012).

—> La plongée a entraîné une réduction de la fonction endothéliale (LA.Madden & al. 2010; A.Obad & al. 2007), ce qui indique un endothélium endommagé.

—> Des lésions endothéliales (fonctionnelles et anatomiques) dues à des bulles de décompression ont été mises en évidence dans l'artère pulmonaire du porc (V.Nossum & al. 1999) et du rat (K.Zhang & al. 2016).

—> Le point de contact entre les bi-couches membraneuses est sujet aux cavitations lors des ultrasons utilisés en clinique (B.Krasovitski & al. 2011), ce qui suggère une faible force d'adhérence.

La répartition du volume des bulles lors du détachement est illustrée à la figure 2. Très peu de bulles se détachent avec un diamètre < 0,6 mm et presque aucune bulles se détachent avec un diamètre < 0,4 mm. Les volumes peuvent être exprimés en force de détachement en calculant la flottabilité de la bulle, 1 mm^3 équivalant à $9{,}80 \times 10^{-7}$ Newton

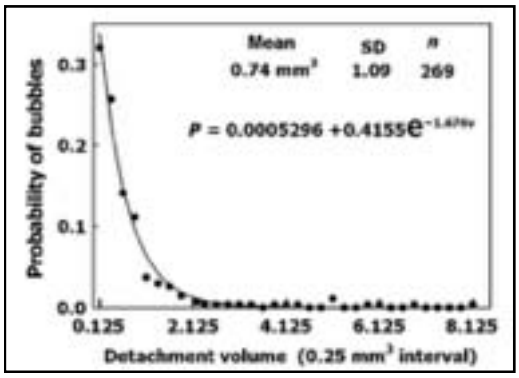


Figure 2 : *Répartition du volume de bulle lors du détachement sous flux pulsatile. Une fonction exponentielle a été utilisée pour ajuster les données.*

—> Bulles artérielles

Lorsqu'il n'y a pas de facteur de risque spécifique connu pour le syndrome de décompression, la répartition des facteurs de risque chez les plongeurs doit être considérée. Un certain nombre d'études ont été consacrées au risque de déplacement de bulles veineuses de droite à gauche (M.Billinger & al. 2011; P.Germonpré & al. 1998; SR.Torti & al. 2004; PT.Wilmshurst & al. 2015). D'autres experts discutent du risque de

shunts artério-veineux en raison de l'IPAVA et de l'exercice (M.Ljubkovic & al. 2012; D.Madden & al. 2013). Cependant, remplacer le profil de plongée traditionnel de la descente, suivi de l'heure du fond et de l'ascension, par des montées et des descentes répétées au cours d'une plongée, comme cela est le cas par exemple, pour la plongée «yo-yo», devrait faire suspecter un risque supplémentaire si nous prenons en considération la possibilité d'IPAVA.
Comme la AHS se trouve dans les vaisseaux sanguins des artères ainsi que dans la circulation veineuse, avec une distribution allant jusqu'aux capillaires cérébraux (BA.Hills 1992), il faut envisager la possibilité que des bulles se développent dans les artères. Ce mécanisme peut expliquer les symptômes de maladie de décompression neurologique qui se produisent sans artérialisation du sang veineux, via un FOP ou un IPAVA (D.Madden et al. 2015). Après la décompression, des gaz inertes sont libérés des capillaires pulmonaires vers les poumons. Cependant, à chaque bifurcation, le débit diminue pour chaque vaisseau, avec la distance du cœur, le long de l'arbre artériel. Le diamètre du vaisseau est réduit, ce qui augmente la surface disponible pour la diffusion, par rapport au volume sanguin et la réduction de l'épaisseur de la paroi réduit la barrière de diffusion. Ainsi, la diffusion du gaz inerte des tissus dans le sang, augmentera le long de l'arbre artériel. Cela peut provoquer l'expansion des bulles au niveau de l'AHS dans les artères.

Un exemple de trajet artériel est présenté à la figure 3 : l'aorte conduisant à l'artère carotide commune, à l'artère carotide interne et à l'artère cérébrale antérieure. Les données ont été compilées à partir de différentes sources (N.Ackroyd & al. 1986; J.Alastruey & al. 2007; HG.Bogren & al. 1994; DR.Enzmann & al. 1994; SS.Mao & al. 2008; M.Silvestrini & al. 2002; Y.Tokuda & al. 2008 et autres). Les dimensions indiquées pour chaque artère sont les suivantes (lecture de gauche à droite): longueur (cm), rayon interne (cm), débit sanguin (ml / s) et épaisseur de la paroi (mm). L'épaisseur de la paroi est considérée comme une barrière de diffusion entre le tissu bien mélangé et le sang bien mélangé et se compose des deux couches internes de l'artère, de l'intima et de la média. La couche externe, l'adventice, qui est riche en apport de sang, est donc affectée au tissu bien mélangé.

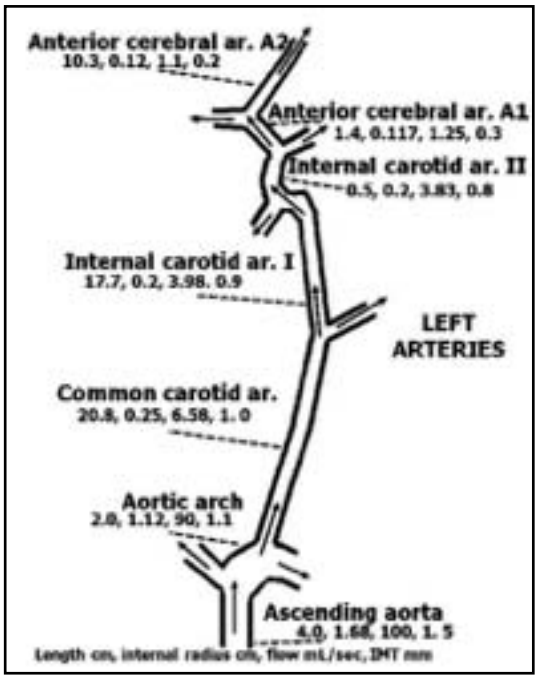


Figure 3 : *Diagramme de l'apport sanguin artériel gauche spécifique au cerveau, de l'aorte à l'artère cérébrale antérieure. Le nom de l'artère, la longueur (cm), le diamètre interne (cm), le débit sanguin (ml / s) et l'épaisseur de la paroi (mm) sont indiqués de gauche à droite en dessous de chaque jonstion. L'épaisseur de paroi désigne l'épaisseur intima-média (IMT). Parce que*

l'adventice est riche en apport de sang, il est inclus dans les tissus environnants bien mélangés. Les références pour les sources des données sont fournies dans le texte

La tension du gaz inerte sur la longueur du segment artériel a été calculée à l'aide de l'équation : $Px = PT - (PT-P0)e^{(-2piD / WV)x}$

où

- Px, PT et P0 sont les tensions de gaz à la distance x de l'entrée du vaisseau, dans le tissu environnant et à l'entrée du vaisseau, respectivement;
- r est le rayon interne,
- W est l'épaisseur de la paroi,
- V est le débit sanguin,
- D est le coefficient de diffusion
- x est la distance le long du vaisseau.

Les auteurs ont utilisé cette équation pour calculer la tension du gaz sur la longueur de l'arbre artériel de la figure 3 pour un PT de 500 kPa et un P0 de 101 kPa à l'entrée de l'aorte, comme illustré à la figure 4. On constate que le taux de charge en gaz inerte est visible et augmente avec la réduction du diamètre du vaisseau, de l'épaisseur de la paroi et du débit sanguin. La tension gazeuse a augmenté dans le présent exemple de 1% à l'extrémité de l'artère cérébrale antérieure. Cependant, lorsque le débit sanguin dans l'artère cérébrale antérieure (A2) est réduit à 10%, la tension du gaz augmente de 44%. Plus loin en aval de l'artère cérébrale antérieure, le long de l'arbre artériel, la réduction du débit et l'épaisseur de la paroi peuvent entraîner une augmentation de la tension du gaz inerte, entraînant une expansion de la bulle. Si une bulle provoque une réduction du débit, cela améliorera l'entrée du gaz inerte dans le récipient. La première phase de croissance des bulles artérielles (la phase d'initiation) pourrait débuter pendant la décompression, lorsque le sang artériel est chargé de gaz inerte. L'augmentation d'environ 7% de la perfusion cérébrale dans les 30 minutes suivant la décompression (OF.Barak & al. 2016) peut protéger le cerveau du développement de bulles artérielles.

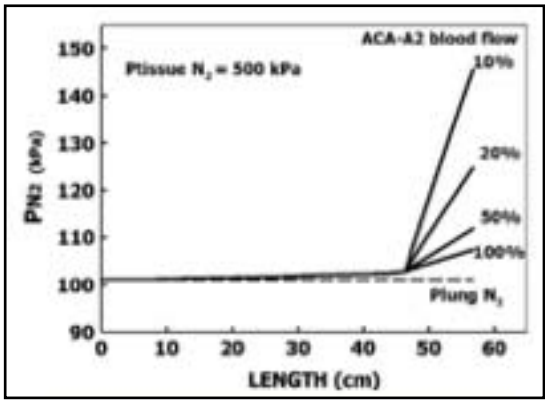


Figure 4 : *Tensions de gaz inertes calculées (annexe) le long de l'arbre artériel, comme illustré à la figure 3, à l'état d'équilibre lorsque la tension des gaz dans les tissus environnants est de 500 kPa et dans le ventricule gauche de 101 kPa. Des valeurs sont également calculées pour la réduction du flux sanguin dans l'artère cérébrale antérieure (A2) à 50%, 20% et 10%.*

JP.Imbert & al. (2004) ont également suggéré que l'expansion des bulles due à la grande quantité d'azote stockée se produisait dans le cerveau, mais leur source supposée était de minuscules bulles ayant traversé les

capillaires pulmonaires pendant la décompression et non pas l'AHS locale. Dans les expériences des auteurs, le détachement de bulles d'un diamètre < 0,4 mm était un événement très rare. Par conséquent, on ne s'attend pas à ce que de minuscules bulles se détachent des AHS et se détachent dans les capillaires pulmonaires lors de la décompression. L'expansion des bulles en aval de l'arbre artériel pourrait expliquer l'agression microvasculaire et les lésions ponctuelles hautement localisées et observées dans la substance blanche de plongeurs expérimentés (DM.Connolly et VM.Lee 2015). Une détérioration des performances neuro-psychométriques a été constatée chez des plongeurs expérimentés par rapport aux témoins non plongeurs (C.Balestra et P.Germonpré 2016). Cependant, il n'y avait pas de différence de performance entre les plongeurs avec et sans FOP, de sorte que cela puisse aussi être lié aux bulles qui se développent dans les branches les plus éloignées de l'arbre artériel, et non à des bulles se déplaçant du coeur droit au coeur gauche. (JD.Schipke et K.Tetzlaff 2016) ont récemment établi un lien entre la prédominance de la maladie de décompression neurologique chez les plongeurs en apnée avec un shunt via IPAVA en raison du développement de l'hypoxie. En accord avec certaines des réponses à leur article proposant des mécanismes alternatifs, les auteurs suggèrent que, comme le sang artériel lors d'une plongée en apnée est riche en azote dissous, l'expansion des bulles dans les artères du système nerveux central est la bonne explication.

Étant donné que le cerveau reçoit huit fois plus de sang artériel dirigé vers la moelle épinière, davantage de bulles artérielles devraient atteindre le cerveau (JM.Hallenbeck & al. 1975). Cependant, la DCI rachidienne est trois fois plus fréquente que la DCI cérébrale. Les veines internes qui drainent la moelle épinière, ne comportent pas de valvules (MD.Stringer & al. 2012). Il a également été suggéré qu'après la décompression, le débit sanguin dans la colonne vertébrale est réduit en raison d'obstructions dans les veines vertébrales épidurales (JM.Hallenbeck & al. 1975). Il est donc possible, alors que la circulation cérébrale après une plongée augmente (MB.Havnes & al. 2013), que la réduction du flux sanguin artériel rachidien puisse favoriser la formation de bulles artérielles dans la moelle épinière (Fig. 4). Cela pourrait expliquer le risque accru de DCI spinale plutôt que cérébrale.

En résumé —> trois mécanismes de bulles artérielles doivent être pris en compte: le FOP, l'IPAVA et l'évolution des bulles dans les artères distales avec une préférence pour la moelle épinière.

—> Variabilité entre moutons et variabilité entre taches hydrophobes actives

Sensibilité individuelle au DCS :

Pour développer des procédures de décompression, il est indispensable de prendre en compte la variabilité entre les plongeurs et au sein des paramètres physiologiques.

La variabilité entre les plongeurs (bulleurs / non-bulleurs) est similaire à la variabilité entre les moutons illustrée à la figure 5. Environ la moitié des moutons étaient des producteurs

réduit de bulles et la fréquence des ovins à forte production de bulles, a diminué de manière exponentielle avec l'augmentation de la production de bulles. Une équation exponentielle suggérée pour la probabilité de production de bulles par heure chez un mouton est la suivante :

$$P = 0{,}0582 + 0{,}7419e^{-0{,}0278 \times \text{bulles / h}}$$

Cette équation peut être utilisée pour exprimer différents niveaux de sensibilité chez les plongeurs sur une échelle allant des non-bulles à des bulles lourdes.

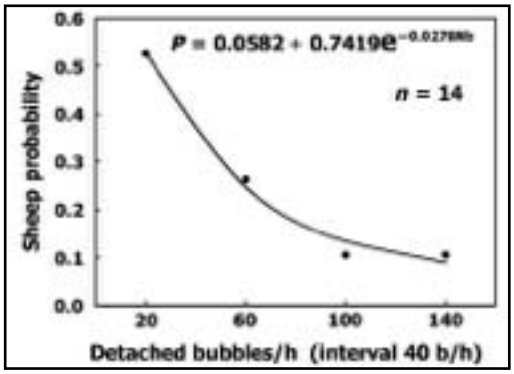


Figure 5 : *Fréquence des brebis ayant divers niveaux de production de bulles après décompression. Une fonction exponentielle a été utilisée pour ajuster les données.*

Il n'y avait aucune différence dans la distribution des AHS dans les différents vaisseaux sanguins. Tous les paramètres de l'AHS des quatre vaisseaux sanguins et de tous les moutons ont donc été combinés. Les densités de AHS pour les quatre vaisseaux sanguins et six moutons ont été divisées en six casiers. Leur probabilité est illustrée à la Figure 6. On peut supposer que cette caractéristique de la densité de AHS prévaudra dans tout vaisseau sanguin. La ligne lisse décrivant la probabilité de différents niveaux de densité de AHS peut être utilisée pour la quantification.

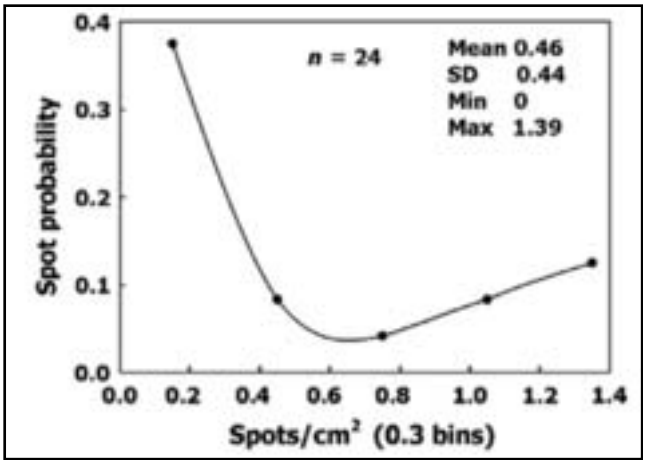


Figure 6 : *Fréquence de la densité de SHA sur les vaisseaux sanguins.*

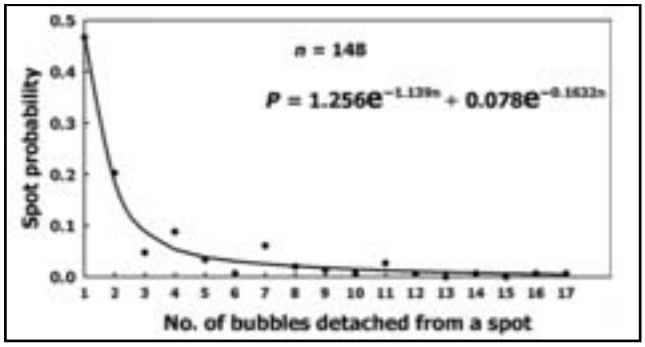


Figure 7 : *Fréquence des SHA en fonction de leur productivité : nombre de bulles qui se sont détachées en une heure. Deux fonctions exponentielles ont été trouvées qui pourraient délimiter la fréquence.*

Production de bulles AHS :

La production de bulles variait entre les différents AHS. La figure 7 montre la fréquence des AHS en fonction de leur productivité. Le nombre de AHS diminue à mesure que la productivité des bulles augmente. Une seconde équation exponentielle fournit une bonne description de la probabilité de production de bulles par un AHS en 1 heure :

$$P = 1{,}256e^{-1{,}139n} + 0{,}078e^{-0{,}1632n}$$

où « n » est le nombre de bulles produites en moins d'une heure.

Activation :

Lorsque plus de bulles se détachent d'un AHS, celui-ci est activé et le taux de production de bulles augmente. Après sept détachements successifs, l'intervalle de temps entre les détachements ultérieurs se stabilise sur une courte période. Cette activation de l'AHS explique pourquoi il n'y a plus de bulles lors d'une seconde plongée avec le même profil le même jour (RG.Dunford & al. 2002). Les intervalles de temps pour la séquence la figure 8 montre les bulles qui se détachent d'un AHS. L'équation exponentielle qui quantifie l'activation a été ajustée avec les données réelles :

$$t = 1.657 + 13.81e^{-0.03833 \times \text{Séquence}}$$

où « t » est l'intervalle de temps en minutes entre les détachements successifs et la « séquence » est le nombre de bulles qui se détachent du même AHS.

Cette équation peut donc être utilisée pour le risque accru de décompression prolongée, d'une seconde plongée le même jour ou de plongées quotidiennes ultérieures (RG.Dunford & al. 2002; J.Marinovic & al. 2009).

La variabilité entre les individus, dans la densité et la productivité du AHS, ainsi que dans l'activation du AHS productif, peuvent tous être utilisés pour concevoir des courbes de fonction de risques pour les procédures de décompression.

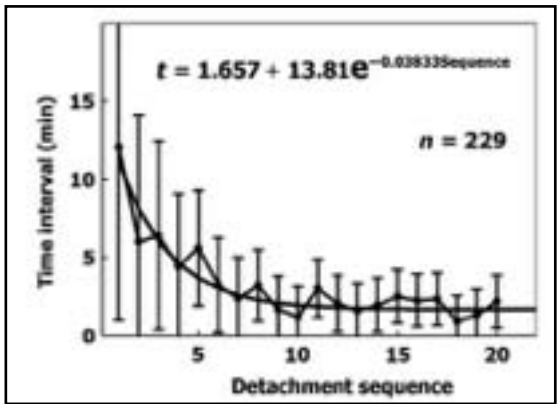


Figure 8 : *Intervalles de temps (moyenne SD) entre des détachements successifs de 24 taches hydrophobes actives en fonction de la séquence de détachement. Le premier intervalle est le temps écoulé entre la fin de la décompression et le premier détachement. L'exponentielle l'équation a été dérivée pour les 229 points de données.*

—> Age et acclimatation

Il a été suggéré que l'AHS serait composé de surfactants pulmonaires déposés sur la face luminale des vaisseaux sanguins (R.Arieli 2015; BA.Hills 1992). Les auteurs ont récemment confirmé la validité de cette hypothèse en montrant que la

dipalmitoylphosphatidylcholine (DPPC) fuyait des poumons dans le sang et se déposait pour former un AHS dans le vaisseau (R.Arieli & al. 2016).

Âge :

Des études récentes ont montré que le vieillissement était un facteur de risque de DCI et de bulles de décompression (JE.Blatteau & al. 2011; A.Boussuges & al. 2009; D.Carturan & al. 2002). Il a été démontré que cette sensibilité accrue est liée à l'âge de l'individu et non à sa masse grasse (NAM.Schellart & al. 2012). Les auteurs suggèrent que le nombre et la superficie des AHS augmentent avec l'âge, en raison des dépôts supplémentaires de surfactants tout au long de la vie (R.Arieli 2015). Cela peut expliquer le risque élevé de DCI et de bulles de décompression avec l'âge.

—> Par conséquent, une augmentation du nombre et de la superficie des AHS peut être ajoutée pour représenter le risque lié à l'âge.

Acclimatation :

Les auteurs ont également suggéré qu'une bulle détachée emporte une partie des phospholipides de l'AHS (R.Arieli & al. 2015). L'acclimatation à la plongée, visible chez les plongeurs expérimentés qui courent moins de risques de DCS et produisent des bulles de faible teneur (JM.Pontier & al. 2009a; MDJ.Sayer & al. 2008; J.Zanchi & al. 2014) peut être liée à l'épuisement des phospholipides de l'AHS.

—> Le risque plus élevé lié à l'âge et le risque réduit lié à la fréquence des plongées, peuvent donc être quantifiés en fonction de la quantité de DPPC contenue dans l'AHS.

—> Chargement et déchargement de gaz

Étant donné que la nucléation et l'expansion des bulles se produisent principalement dans le compartiment vasculaire, les tissus restants, doivent être considérés comme des puits de gaz inerte, chargés de gaz lors de la compression et lors de la décompression. Ce gaz étant libéré dans le sang veineux et les poumons. Par conséquent, les huit compartiments suggérés précédemment par W.Mapleson (1963) pourraient être utilisés pour calculer la tension du gaz veineux mixte lors du chargement et du déchargement de gaz inerte : sept tissus aqueux (quatre viscéraux et trois maigres) ayant des rapports de perfusion / volume différents et un tissu adipeux (V.Flook 2011).

Le pouvoir de diffusion et la solubilité des gaz dans les tissus (en supposant que les compartiments soient bien mélangés et limités à la perfusion) doivent être prises en compte pour les différents gaz inertes lorsqu'un mélange de gaz est utilisé, et non le rapport de leurs coefficients de diffusion dans l'air comme dans le modèle de AA.Buhlmann (1984). Bien que la limite de diffusion ait été démontrée dans la jambe d'un mouton, des preuves justifiables de compartiments bien mélangés et limités en perfusion ont été montrées pour le cerveau et pour l'animal entier (BG.D'Aoust et CJ.Lambertsen 1982; BG.D'Aoust & al. 1977; Y.Ohta et LE.Farhi 1979).

—> Modifications individuelles

Il est également possible d'ajuster le modèle pour un risque de décompression connu chez un plongeur particulier. Un plongeur ayant subi plus de DCI que d'autres devrait être placé dans un groupe à haut risque. Si l'on sait qu'il existe du PFO, un risque plus élevé devrait être prévu. Nous avons récemment montré que la DPPC s'écoulait des poumons dans le sang et se déposait à l'AHS (Arieli et al. 2016). S'il s'avère que le niveau de DPPC dans le plasma est en corrélation avec la sensibilité à la DCI, un test sanguin nous permettra de placer un plongeur dans le groupe de risque approprié.

—> Conclusions

Des bulles pouvant se former dans la circulation artérielle, les auteurs préfèrent utiliser le terme DCI (maladie de désaturation) plutôt que DCS (Syndrome de désaturation) pour couvrir tous les symptômes de la maladie, induits par la décompression. Les auteurs pensent que le modèle à bulles vasculaires qu'ils proposent respecte davantage les processus et la théorie physiologique approuvés que les autres modèles suggérés. Sa prévisibilité peut donc être supérieure à celle des autres modèles, lorsque des ajustements appropriés sont apportés aux données DCI. Bien que la variabilité des différents paramètres ait été calculée à partir du mouton, elle est comparable, dans la mesure du possible, à la variabilité et aux caractéristiques des plongeurs (R.Arieli & al. 2015). Les bulles vasculaires sont la cause principale et probablement ultime de tous les symptômes graves de la DCI. Afin de couvrir tous les symptômes, les douleurs articulaires («les coudes») devront être modélisées séparément.

VI.13.3. Nanobulles ; tâches hydrophobes (AHS) ; maladie auto-immune et maladie de décompression (DCI) (Août 2017)

La maladie de décompression (DCI) survient après une réduction de la pression ambiante. Les bulles de décompression peuvent se dilater et se développer uniquement à partir de micronoyaux de gaz préexistants. Les différentes hypothèses proposées jusqu'à présent concernant la nucléation et la stabilisation des micronoyaux gazeux, n'ont jamais été validées. On sait que des nanobulles se forment spontanément lorsqu'une surface lisse et hydrophobe est immergée dans de l'eau contenant des gaz dissous. Ces nanobulles peuvent être les micronoyaux gazeux longtemps recherchés, sous-jacents aux bulles de décompression et au DCI.

Les auteurs ont exposé des plaquettes de silicium hydrophobes et hydrophiles sous l'eau à une pression hyperbare. Après décompression, des bulles sont apparues sur les plaquettes hydrophobes mais pas sur les hydrophiles. Dans une autre série d'expériences, nous avons placé de gros vaisseaux sanguins d'ovins dans une chambre haute pression refroidie à 1 000 kPa pendant environ 20h. Les bulles ont évolué à des endroits précis dans tous les types de vaisseaux sanguins. Ces taches productrices de bulles sont colorées positivement pour les lipides et sont désormais appelées "taches hydrophobes actives" (AHS). Le surfactant pulmonaire dipalmitoylphosphatidylcholine

(DPPC) a été retrouvé à la fois dans le plasma du mouton et sur les AHS. Les bulles se détachent du vaisseau sanguin en un courant pulsatile, après avoir atteint un diamètre moyen de 1,0 mm. L'expansion de la bulle était bi-phasique : une phase d'initiation lente qui culminait 45 minutes après la décompression, suivie d'une croissance rapide contrôlée par la diffusion.
De nombreuses caractéristiques de la décompression lors de la plongée sont en corrélation avec cette découverte de AHS sur les vaisseaux sanguins :

- La variabilité entre les bulles et les non-bulles.
- Un effet lié à l'âge et à l'adaptation.
- Le risque accru de DCI lors d'une seconde plongée.
- Les symptômes de maladie de décompression neurologique.
- Le préconditionnement avant une plongée.
- Un mécanisme bi-phasique d'expansion des bulles.
- Une augmentation de la formation de bulles avec la profondeur.
- Des lésions endothéliales.
- La présence de microparticules endothéliales.
- Le contact constant entre les nanobulles et le plasma peut entraîner une distorsion des protéines et leur transformation en auto-antigènes.

—> Introduction

Un syndrome de décompression (DCI) peut survenir pendant une plongée profonde prolongée, après la sortie de l'eau ou après toute autre réduction de la pression ambiante, en raison de la formation de bulles de gaz sursaturé. La découverte que dans de l'eau pure, la cavitation ne se produira qu'après une réduction de pression d'environ 200 atmosphères absolues (ATA) (WA.Gerth et EA.Hemmingsen, 1976; EA.Hemmingsen, 1977) a conduit à l'idée que l'expansion des bulles de décompression due à la sursaturation en gaz dissous ne peut avoir lieu sans la présence de micronoyaux de gaz préexistants. Des études sur la gélatine (DE.Yount et CM.Yeung, 1981) et sur des animaux (A.Evans et DN.Walder, 1969; RD.Vann & al., 1980) ont apporté un soutien expérimental à la prévalence des micronoyaux gazeux. Cependant, les micronoyaux de gaz minuscules ne sont pas stables et, selon l'équation de Young-Laplace, ils devraient se dissoudre immédiatement.

Au cours des 70 dernières années, un certain nombre d'hypothèses ont été proposées pour expliquer la nature de ces micronoyaux gazeux mystérieux. Dans l'ensemble, leur stabilisation était attribuée soit à des crevasses hydrophobes (EN.Harvey & al., 1944), soit à un revêtement de molécules tensioactives (FE.Fox et KF.Herzfeld, 1954). Une peau incompressible englobant les micronoyaux gazeux ou une diffusion limitée à travers cette peau était également censée contribuer à leur stabilité. S.Goldman (2009, 2010) a introduit un revirement dans la notion de stabilité des micronoyaux dans les gaz, en ajoutant des considérations d'élasticité, de rigidité et d'énergie libre dans les tissus entourant la bulle. S.Goldman a suggéré que plutôt que d'atteindre la stabilité, les

micronoyaux subsistent pendant une période relativement longue et sont régénérés par une production renouvelée. La stabilisation, cependant, n’explique pas comment ces micronoyaux gazeux ont été produits, l’étape de nucléation. La production de micronoyaux gazeux proviendrait de la tribonucléation, connue également sous le nom d'adhérence visqueuse ou de cavitation par frottement, cavitation se produisant lors de la séparation de surfaces solides (ATJ.Hayward, 1967). L'ouverture des vaisseaux sanguins ou des valves cardiaques, ainsi que les mouvements des articulations et des tendons, peuvent provoquer une tribonucléation. Il a été suggéré que ces micronoyaux gazeux pourraient être piégés dans la structure de stabilisation, restant activés après la décompression. Après la décompression, les bulles sont observées principalement dans le sang veineux et rarement dans la circulation artérielle. On supposait couramment que les bulles se formaient non pas dans les vaisseaux sanguins mais dans les tissus, d'où elles pénètrent dans le sang.

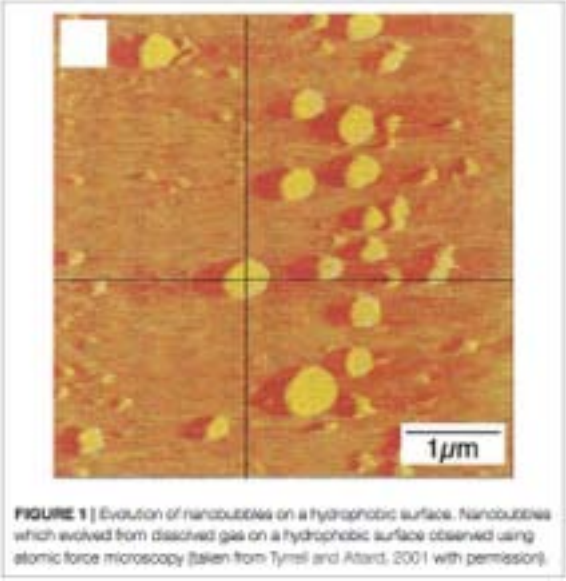
Ces notions concernant la nucléation et la stabilisation des bulles ont entraîné le développement de différents modèles de décompression. Le modèle à perméabilité variable (VPM) incorporait la distribution de taille des bulles formées après la décompression de la gélatine. Afin de ralentir la diffusion en fonction du taux de développement de la DCI, il a été supposé que les bulles ont une peau de perméabilité au gaz variable (DE.Yount, 1979; DE.Yount et DC.Hoffman, 1986; DE.Yount & al., 2000; B.Kuch & al., 1997;2011). BR.Wienke (1990, 2009), dans son modèle de bulles à gradient réduit (RGBM), supposait une distribution de taille exponentielle des micronoyaux gazeux, enveloppés dans des surfactants, afin de leur permettre d'atteindre une stabilité. P.Tikuisis (1986) a utilisé des crevasses hydrophobes pour modéliser les bulles de décompression, tandis que MA.Chappell et SJ.Payne (2006) ont suggéré des crevasses hydrophobes dans les vaisseaux sanguins comme modèle, pour la libération de bulles dans le sang.

Aucune donnée physiologique complémentaire n'a jamais été fournie pour aucune des hypothèses concernant la nucléation et la stabilisation des bulles, ni pour leur transfert des tissus au sang. La question de la nucléation, de la stabilisation et de la localisation des micronoyaux gazeux reste donc mystérieuse.

—> Nucléation et stabilisation de bulles sur une surface hydrophobe

La formation spontanée de minuscules nanobulles de gaz plates de 5 à 30 nm de diamètre sur une surface lisse et hydrophobe immergée dans l’eau contenant des gaz dissous a été observée pour la première fois en 2000, à l’aide de la microscopie à force atomique (N.Ishida & al., 2000; JWG.Tyrrell et P.Attard, 2001; M.Switkes et JW.Ruberti, 2004; EE.Meyer & al., 2005; H.Stevens & al., 2005; S.Yang & al., 2007). Un exemple de ces nanobulles tiré de N.Ishida & al. (2000) est présenté à la figure 1.

FIGURE 1 : *Evolution de nanobulles sur une surface hydrophobe. Nanobubbles qui ont évolué à partir de gaz dissous sur une surface hydrophobe et observés à l'aide de la microscopie à force atomique (tirés de JWG.Tyrrell et P.Attard, 2001 avec autorisation).*



Différentes théories ont été proposées concernant leur formation et leur stabilisation. MP.Brenner et D.Lohse (2008) ont suggéré que les bulles sont stabilisées par un afflux continu de gaz près de la ligne de contact, en raison de leur attraction sur les parois hydrophobes. JRT.Seddon & al. (2011) ont suggéré un type de Knudsen, dans lequel la génération d'un écoulement de liquide en masse oblige effectivement le gaz diffusif à rester local. JH.Weijs & al. (2012) et JH.Weijs et D.Lohse (2013) ont proposé une approche de dynamique moléculaire, avec une stabilisation sur plusieurs heures en raison d'une diffusion ralentie et d'une couche de gaz à la surface solide. LA.Bulavin & al. (2014) ont suggéré qu'une transition de phase vapeur-liquide se produit à basse température, en raison de forces répulsives qui augmentent le potentiel chimique des molécules dans la phase liquide près de la surface hydrophobe. CK.Fang & al. (2016) ont présenté l'échelle de temps de la formation de nanobulles avec une interaction complexe entre les molécules de gaz, l'eau et les solides hydrophobes. Quel que soit le mécanisme sous-jacent à la nucléation et à la stabilisation des nanobulles, les derniers doutes concernant un artefact de la microscopie à force atomique ont été levés avec confirmation optique (S.Karpitschka & al., 2012). Dans l'irradiation par ultrasons, la diffusion rectifiée augmentait le volume des nanobulles (A.Brotchie et XH.Zhang, 2011), suggérant qu'elles pourraient se dilater dans un état de sursaturation en gaz.

—> Ces nanobulles peuvent-elles être les micronoyaux gazeux longuement recherchés, sous jacent de la DCI ?

Les auteurs ont émis l'hypothèse que les nanobulles qui évoluent sur une surface hydrophobe pourraient être les micronoyaux gazeux longtemps recherchés sous-tendant la maladie de décompression.

Des plaquettes de silicium ont été recouvertes d'une seule couche moléculaire hydrophobe. Des plaquettes hydrophobes et hydrophiles (non revêtues) ont été exposées pendant une nuit à une pression hyperbare sous eau bi-distillée (après dégazage). Après la décompression, le bol contenant les plaquettes a été retiré de la chambre hyperbare pour la photographie. Un grand nombre de bulles est apparu sur la surface hydrophobe, mais aucune sur les tranches hydrophiles (R.Arieli et A.Marmur, 2011, 2013a). Un exemple est illustré à la figure 2, où la tranche centrale est hydrophile et celles situées à

la périphérie sont hydrophobes. Des bulles se sont détachées de la plaquette à un diamètre moyen de 4,2mm, ce qui correspond à la force d'attraction calculée pour l'hydrophobicité, avec un angle de contact de 90 degrés.

FIGURE 2 : *Expansion des bulles de décompression sur une surface hydrophobe. Six plaquettes hydrophobes à la périphérie et une plaquette hydrophile au centre, photographiées deux heures et demie après la décompression à partir de 300 kPa (20 m d'eau de mer) (prises d'après R.Arieli et A.Marmur, 2013a avec autorisation).*

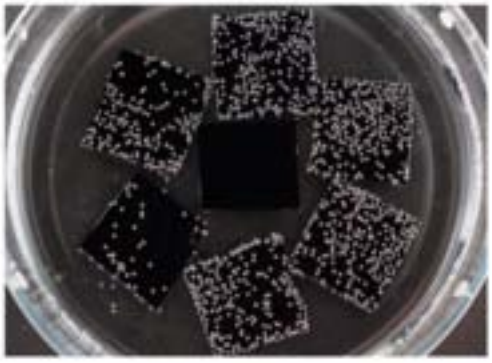


FIGURE 2 | Expansion of decompression bubbles on a hydrophobic surface. Six hydrophobic wafers on the periphery and one hydrophilic wafer in the center, photographed 2.5 h after decompression from 300 kPa (20 m sea water) (taken from Arieli and Marmur, 2013a with permission).

—> Les Taches Hydrophobes Actives (AHS) se trouvent sur l'aspect luminal des vaisseaux sanguins.

BA.Hills et BD.Butler (1981) ont constaté que des surfactants étaient présents dans la circulation pulmonaire des chiens. BA.Hills (1992) a par la suite, mis en évidence une muqueuse oligo-lamellaire de phospholipides sur la face luminale des vaisseaux sanguins chez le mouton. Cette muqueuse a été observée dans divers vaisseaux sanguins, y compris les capillaires cérébraux. Il a également noté le caractère hydrophobe de l'aspect luminal des vaisseaux sanguins et suggéré que les phospholipides provenaient des surfactants pulmonaires. La figure 3 montre un exemple de la muqueuse oligo-lamellaire dans un capillaire cérébral.

FIGURE 3 : *Phospholipides sur le capillaire. Vue au Microscope électronique de l'aspect luminal d'un capillaire cérébral de mouton. Un revêtement oligo-lamellaire de phospholipides peut être observé (tiré de BA.Hills, 1992 avec autorisation).*

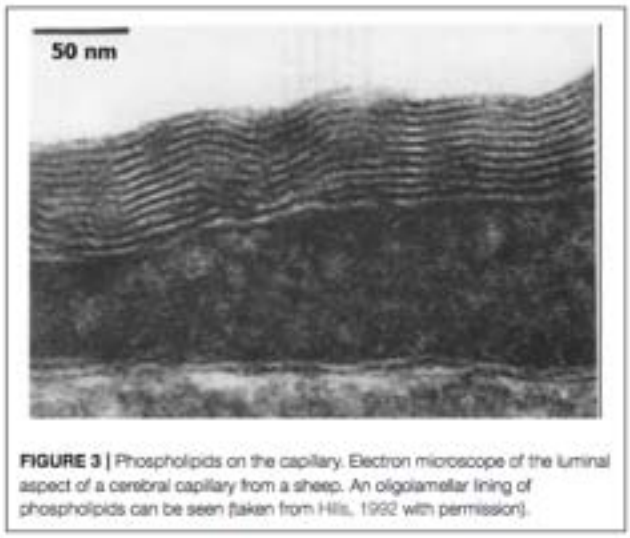


FIGURE 3 | Phospholipids on the capillary. Electron microscope of the luminal aspect of a cerebral capillary from a sheep. An oligolamellar lining of phospholipids can be seen (taken from Hills, 1992 with permission).

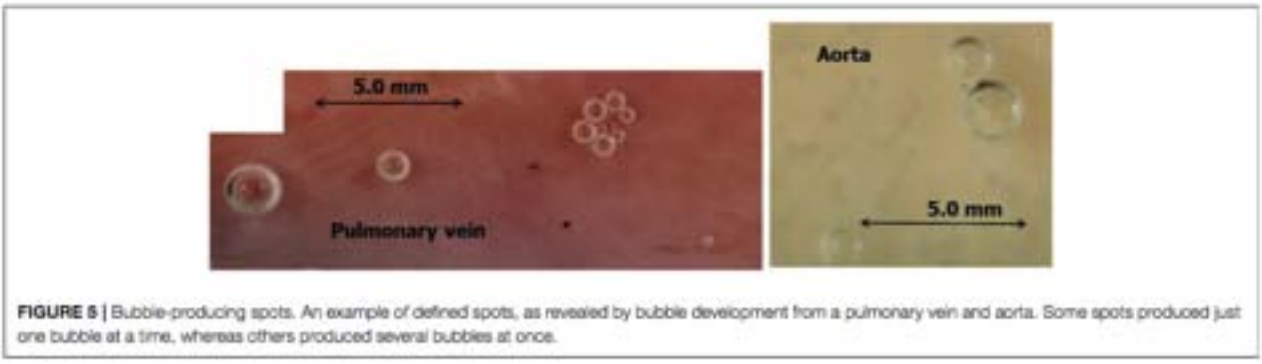
La combinaison des premières découvertes de BA.Hills et des expériences des auteurs, sur des tranches de silicium, a donné l'impulsion à l'étude sur des vaisseaux sanguins ovins (R.Arieli et A.Marmur, 2013b, 2014, 2016; R.Arieli & al., 2015, 2016). Les résultats

de ces investigations ont finalement amenés les auteurs à proposer un nouveau modèle physiologique pour la conception de procédures de décompression (R.Arieli et A.Marmur, 2017). (voir paragraphe précédent VI.13.2.)

Le montage expérimental général des études sur les vaisseaux sanguins de mouton sera présenté brièvement ici. Les auteurs ont démontré le caractère hydrophobe en utilisant une petite goutte de solution saline, en vérifiant l'angle de contact, à des emplacements spécifiques, sur tous les types de vaisseaux sanguins examinés. Un angle supérieur à 100 degrés est considéré comme hydrophobe (Fig 4).

<u>FIGURE 4 :</u> *Hydrophobicité sur les vaisseaux sanguins. L'hydrophobicité a été démontrée à des endroits spécifiques en utilisant une petite goutte de solution saline et un grand angle de contact (extrait de R.Arieli et A.Marmur, 2013b avec autorisation).*

Les auteurs ont étudié divers gros vaisseaux sanguins, l'aorte, la veine cave supérieure, la veine pulmonaire et l'artère pulmonaire qu'ils ont obtenus par voie anaérobie à partir de moutons abattus. Des échantillons de vaisseaux sanguins ont été doucement étirés sur des lames de microscope, sous une solution saline au fond d'un bol en Pyrex, avec l'aspect luminal exposé. Le bol a été placé dans une chambre haute pression refroidie à 1 000 kPa pendant environ 20 h. Après la décompression, le bol a été retiré de la chambre pour la photographie. Les bulles ont évolué et sont devenues visibles à des endroits précis dans les six types de vaisseaux sanguins examinés, avec une grande variabilité entre moutons et entre vaisseaux sanguins. Il n'y avait aucune indication visuelle quant à la présence d'un point actif jusqu'à l'apparition de bulles. Un exemple de ces taches peut être vu dans la figure 5.



<u>FIGURE 5 :</u> *Bulles produisant des taches. Un exemple de taches définies, révélées par le développement de bulles à partir d'une veine pulmonaire et de l'aorte. Certains spots ne produisent qu'une bulle à la fois, alors que d'autres en produisent plusieurs à la fois.*

Certaines taches ont produit une bulle à la fois, alors que d'autres ont produit plusieurs bulles à la fois. À la fin de la séance de photographie, les vaisseaux sanguins ont été colorés pour les lipides à l'aide de Oil Red O. Les taches produisant des bulles ont été colorées positives pour les lipides (Figure 6). Désormais, ces taches ont été appelées "taches hydrophobes actives" (Active Hydrophobe Spots = AHS).

FIGURE 6 : *Les taches actives sont hydrophobes. Des échantillons de vaisseaux sanguins photographiés sous une solution saline révèlent l'AHS au cours de laquelle les bulles se nucléent et se dilatent. Le même échantillon après coloration des lipides (rouge foncé) est présenté au-dessus de sa présentation précédente. Les flèches indiquent les bulles sur l'AHS et la coloration rouge correspondante pour les lipides.*

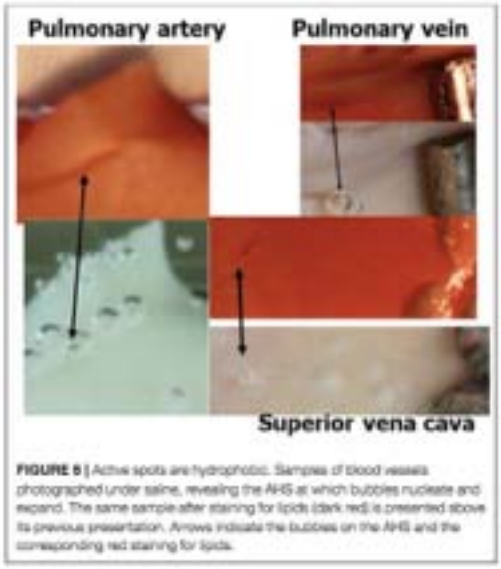


FIGURE 6 | Active spots are hydrophobic. Samples of blood vessels photographed under saline, revealing the AHS at which bubbles nucleate and expand. The same sample after staining for lipids (dark red) is presented above its previous presentation. Arrows indicate the bubbles on the AHS and the corresponding red staining for lipids.

La dipalmitoylphosphatidylcholine (DPPC) est le principal surfactant dans les poumons, représentant 40% du total des surfactants pulmonaires. La DPPC a été retrouvée dans le plasma de mouton (2,04 ± 0,90 µg / ml) et il y avait plus de DPPC dans le AHS qui produisaient au moins 4 bulles en une demi-heure par rapport au AHS (Figure 7).

FIGURE 7 : *DPPC sur les vaisseaux sanguins. La quantité de DPPC (moyenne ± écart type) dans le SHA ayant produit plus de quatre bulles en 30 minutes, par rapport à celles produisant moins de 4 bulles et échantillons de contrôle (adapté de Arieli et al., 2016 avec autorisation).*

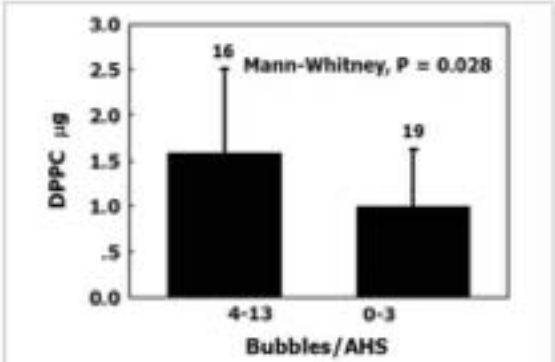


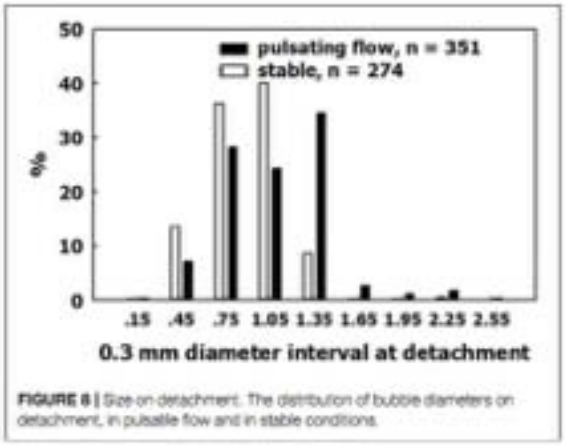
FIGURE 7 | DPPC on blood vessels. The amount of DPPC (mean ± SD) in AHS which produced more than four bubbles over 30 min, compared with those which produced <4 bubbles and control samples (adapted from Arieli et al., 2016 with permission).

La DPPC a une capacité de captation supérieure à celle des autres phospholipides, car sa queue apolaire est moins courbée (BA.Hills, 1999). Les tensioactifs ont tendance à s'installer à proximité les uns des autres à partir d'une solution diluée pour créer des agrégats (BG.Sharma & al., 1996). Les auteurs ont envisagé que le DPPC tensioactif fuyait du poumon dans le plasma et qu'il était transporté dans la circulation par les

albumines, pour finalement se déposer sur l'aspect luminal des vaisseaux sanguins et capillaires artériels et veineux. Là, il forme un AHS, qui est composé d'une membrane oligo-lamellaire de DPPC et peut-être d'autres constituants. Les nanobulles se nucléeent et restent stables sur l'AHS.

Le sort des bulles en expansion après la décompression a été étudié dans des conditions stables et dans un écoulement pulsatile avec une vitesse moyenne de 234 cm / min. Ceci est supérieur à la vitesse d'écoulement dans la majorité des vaisseaux sanguins, à l'exception des très gros. Les bulles ont continué à se développer jusqu'au détachement. Le diamètre au détachement est indiqué à la figure 8.

FIGURE 8 : *Taille au détachement. La distribution des diamètres de bulle au décollement, en flux pulsatile et en conditions stables.*



Des bulles se détachent à diamètre moyen de 0,99 ± 0,36 mm en flux pulsatile et de 0,81 ± 0,34 mm de diamètre en conditions stables. Très peu de bulles se sont détachées à un diamètre inférieur à 0,6 mm et presque aucune à un diamètre inférieur à 0,4 mm. Les bulles se sont détachées de l'AHS à un diamètre inférieur d'environ 1,0 mm au diamètre du détachement d'une tranche de silicium hydrophobe (environ 4,2 mm). La force de flottabilité calculée à partir du volume de la bulle lors du détachement d'une plaquette de silicium hydrophobe, est en accord avec la force d'adhérence calculée pour l'hydrophobicité avec un angle de contact de 90°. Il existe deux explications possibles au détachement de bulles de AHS sur les vaisseaux sanguins à un volume plus faible par rapport aux tranches de silicium hydrophobes :

- Soit les AHS sont petits et irréguliers, leur périmètre ne permet qu'un contact limité entre la bulle et les tissus
- Soit il se peut que les phospholipides sous-jacents se détachent avec la bulle.

La seconde hypothèse peut être corroborée par un certain nombre de phénomènes liés à l'AHS, aux bulles, à la décompression et à la plongée :

- Les bulles qui se détachent du gros AHS, qui produisent plusieurs bulles à la fois, ne sont pas plus grosses que les bulles qui se détachent du AHS et qui ne produisent qu'une bulle à la fois.

- La coloration subséquente des lipides n'a pas montré la majeure partie de l'AHS qui ne produisait qu'une ou deux bulles (Figure 9, panneau de gauche). L'explication en est que les phospholipides ont été emportés de l'AHS avec les bulles, laissant une plus petite AHS qui n'était plus active.

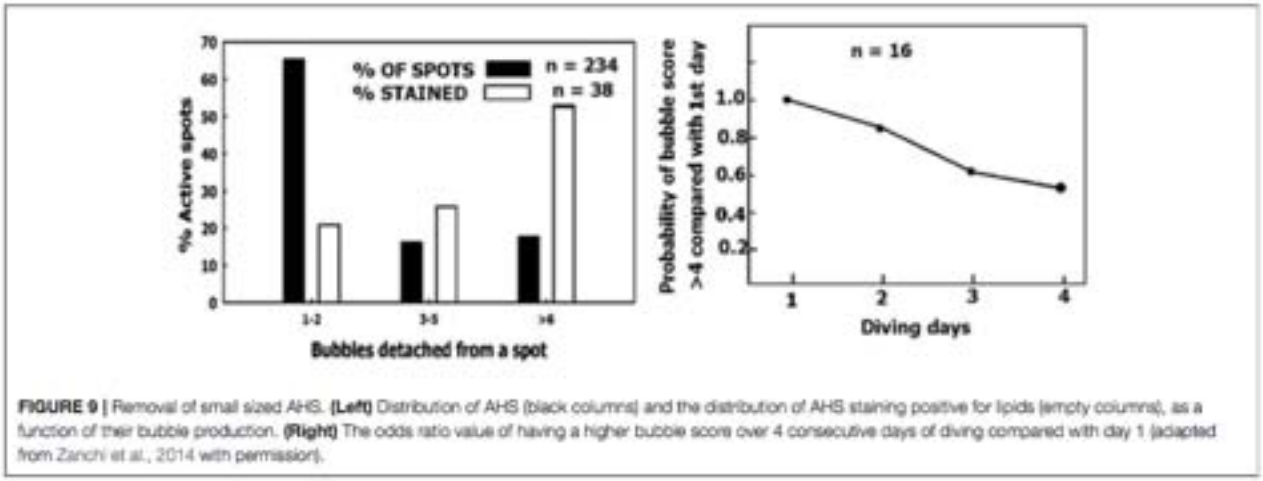


FIGURE 9 | Removal of small sized AHS. (Left) Distribution of AHS (black columns) and the distribution of AHS staining positive for lipids (empty columns), as a function of their bubble production. (Right) The odds ratio value of having a higher bubble score over 4 consecutive days of diving compared with day 1 (adapted from Zanchi et al., 2014 with permission).

<u>FIGURE 9 :</u> *Enlèvement des petites tailles. (À gauche) Distribution de AHS (colonnes noires) et distribution de la coloration AHS positive pour les lipides (colonnes vides), en fonction de la production de bulles. (À droite) La valeur du rapport de cotes d'un indice de bulle supérieur sur 4 jours consécutifs de plongée par rapport au jour 1 (adapté de J.Zanchi & al., 2014 avec autorisation).*

- Après la plongée, des microparticules peuvent être observées dans le sang, certaines composées de membranes endothéliales striées (SR.Thom & al., 2011).
- Certaines de ces microparticules sont agrandies et contiennent des gaz (M.Yang & al., 2012). R.Ariéli suggère que les bulles détachées, portent des morceaux de membrane. Certains perdent leur gaz dans les poumons et se transforment en microparticules, tandis que d'autres retiennent une partie de leur gaz et restent sous forme de microparticules agrandies.
- La plongée a entraîné une réduction de la fonction endothéliale (A.Obad & al., 2007; LA.Madden & al., 2010), indiquant un endothélium endommagé.
- Des lésions endothéliales (fonctionnelles et anatomiques) dues à des bulles de décompression ont été mises en évidence dans l'artère pulmonaire du porc (V.Nossum & al., 1999) et chez le rat (K.Zhang & al., 2016).
- Le point de contact entre la bi-couche membraneuse est sujette à la cavitation lors des ultrasons utilisés en clinique (B.Krasovitski & al., 2011), ce qui suggère une faible force d'adhérence.

La plus petite bulle observable dans les études des auteurs (observée après le grossissement sous forme de tache lumineuse) avait un diamètre de 50 µm. Il a fallu de quelques minutes à environ 20 minutes pour qu'une bulle se dilate d'un diamètre de 0,1

mm à sa taille lors du détachement. Le schéma de cette seconde phase de croissance s'accordait avec une diffusion simple. Cependant, il y avait une variabilité dans le temps écoulé entre la décompression et le début de la première bulle sur un AHS et atteignait un diamètre de 0,1 mm. L'apparition sur un AHS de la première bulle ayant un diamètre de 0,1 mm a atteint son maximum 45 minutes après la décompression (figure 10). Cette première phase lente, au cours de laquelle des nanobulles se sont développées en micronoyaux gazeux et ont commencé à se développer, a donc été qualifiée de «phase d'initiation».

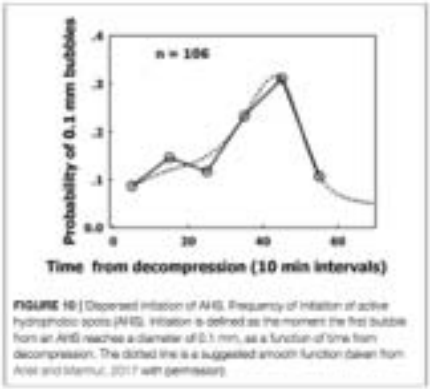


FIGURE 10 : *Initiation dispersée de la peste équine. Fréquence d'initiation des taches hydrophobes actives (AHS). L'initiation est définie comme le moment où la première bulle d'un AHS atteint un diamètre de 0,1 mm, en fonction du temps écoulé depuis la décompression. La ligne pointillée est une fonction douce suggérée (extraite de Arieli et Marmur, 2017 avec autorisation).*

—> Compatibilité de l'AHS avec la décompression en plongée

Sensibilité individuelle à la DCI

La variabilité entre les plongeurs (les bulleurs comparées aux non-bulleurs) est similaire à la variabilité entre les moutons, comme illustré à la figure 11. Les moutons ont été regroupés en fonction de la formation de bulles totales pour tous les vaisseaux sanguins examinés chez chaque animal, normalisés pour la surface et le temps. Les plongeurs sont présentés en fonction de leur score de bulle (données compilées de K.Lambrechts & al., 2013; D.Cialoni & al., 2015). La distribution est similaire, avec une fréquence élevée de non bulleurs et une fréquence basse de bulleurs lourds.

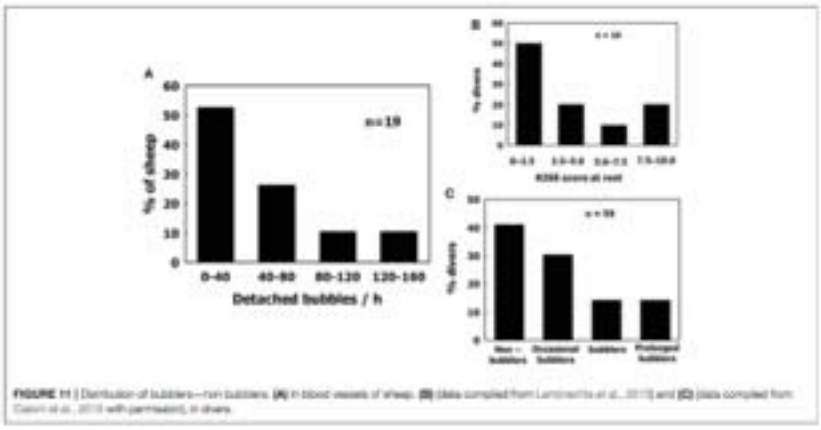


FIGURE 11 : *Répartition des bulleurs - non bulleurs. (A) Dans les vaisseaux sanguins de mouton. (B) (données compilées à partir de Lambrechts et al., 2013) et (C) (données compilées à partir de Cialoni et al., 2015 avec autorisation), chez des plongeurs.*

Âge et acclimatation

Il a été suggéré que le AHS serait composé de surfactants pulmonaires déposés sur la face luminale des vaisseaux sanguins (BA.Hills, 1992; R.Arieli, 2015). Les auteurs ont

récemment confirmé la validité de cette hypothèse en montrant que la DPPC fuyait des poumons dans le sang et se déposait pour former un AHS sur le vaisseau (R.Arieli & al., 2015).

—> L'âge

L'âge avancé est un facteur de risque connu de DCI et de bulles de décompression (D.Carturan & al., 2002; A.Boussuges & al., 2009; JE.Blatteau & al., 2011). Il a été démontré que cette sensibilité accrue est liée à l'âge et non à la masse grasse (NAM.Schellart & al., 2012). Les auteurs suggèrent que le nombre et la superficie d'AHS augmentent avec l'âge en raison des dépôts supplémentaires de tensioactifs tout au long de la vie. Cela peut expliquer le risque élevé de DCI et de bulles de décompression lié à l'âge.

—> L'acclimatation

Les plongeurs expérimentés produiront moins de bulles que les plongeurs débutants et seront donc moins sujets au mal de décompression (MDJ.Sayer & al., 2008; JM.Pontier & al., 2009; J.Zanchi & al., 2014). Bien qu'il y ait eu plus de AHS produisant seulement quelques bulles que de AHS produisant un grand nombre de bulles (Figure 9, panneau de gauche, barres noires), la répartition de AHS marquant positivement la présence de lipides était diamétralement opposée (Figure 9, à gauche du panneau, barres vides). Notre interprétation est que le substrat a été emporté par des bulles détachées (R.Arieli & al., 2016), inactivant le petit AHS. Un exemple d'acclimatation à la plongée est présenté à la figure 9, panneau de droite (adapté de J.Zanchi & al., 2014). Le score de bulle est réduit lors des plongées suivantes. L'acclimatation à la plongée, comme chez les plongeurs expérimentés qui courent moins de risques de DCI et produisent des bulles de faible teneur, peut être liée à l'appauvrissement en phospholipides du AHS par les bulles des plongées précédentes.

- **Risque accru de DCS lors de la seconde plongée le même jour**

Lorsqu'une séquence de bulles se détache d'un AHS, celui-ci est activé et le taux de production de bulles augmente (Figure 12, graphe de gauche). Après sept détachements successifs, l'intervalle de temps entre les détachements ultérieurs se stabilise sur une courte période. Cette activation de l'AHS coïncide avec le phénomène par lequel on observe plus de bulles dans le sang après une deuxième plongée le même jour faite avec le même profil (Figure 12, graphe de droite, adapté de RG.Dunford & al., 2002). Il y a plus de AHS activés lors de la deuxième plongée.

FIGURE 12 : *Activation de la peste équine. (Gauche) Intervalles de temps entre les détachements de bulles de l'AHS en fonction de la séquence de détachement du même AHS. La première valeur est le temps écoulé depuis la décompression (adapté de Arieli et Marmur, 2014 avec autorisation). (Droite) Pourcentage de hauts niveaux de bulle après les premières et deuxièmes plongées du même jour (adapté de Dunford & al., 2002).*

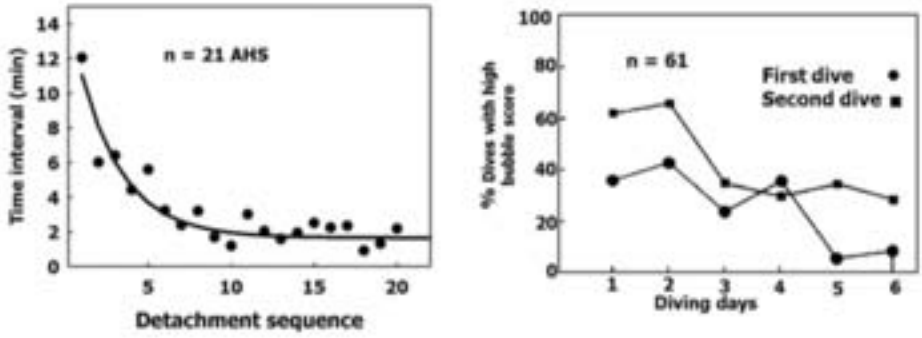


FIGURE 12 | Activation of AHS. **(Left)** Time intervals between bubble detachments from the AHS as a function of the sequence of detachment from the same AHS. The first value is the time from decompression (adapted from Arieli and Marmur, 2014 with permission). **(Right)** Percentage of high bubble grades after the first and second dives on the same day (adapted from Dunford et al., 2002 with permission).

❖ Bulles artérielles, DCI neurologique et DCI cérébral

Comme la AHS se trouve dans les vaisseaux sanguins des artères et dans la circulation veineuse, avec une distribution allant jusqu'aux capillaires cérébraux (BA.Hills, 1992), des bulles pourraient se développer dans les artères. Ce mécanisme peut expliquer les symptômes de maladie de décompression neurologique qui surviennent sans artérialisation du sang veineux, que ce soit via un foramen ovale perméable ou des anastomoses artérioveineuses intrapulmonaires (D.Madden & al., 2015; C.Balestra et P.Germonpre, 2016). Après la décompression, à chaque bifurcation distale de l'arbre artériel, le débit diminue dans chaque vaisseau, le diamètre de celui-ci se réduisant lui aussi. Cela augmente la surface disponible pour la diffusion par rapport au volume sanguin et la réduction de l'épaisseur de la paroi réduit la barrière de diffusion. Ainsi, la diffusion du gaz inerte des tissus dans le sang augmentera le long de l'arbre artériel. Cela peut provoquer la formation de bulles au niveau du AHS dans les artères distales. Une réduction locale du débit sanguin améliorerait la diffusion de gaz inerte dans l'artère. Si l'artérialisation du sang veineux était la source des bulles artérielles, le cerveau recevant huit fois plus de sang artériel dirigé vers la moelle épinière, davantage de bulles artérielles dérivées de la circulation veineuse devraient atteindre le cerveau (JM.Hallenbeck & al., 1975). Cependant, la DCI rachidienne est trois fois plus fréquente que la DCI cérébrale. Les veines internes qui drainent la moelle épinière n'ont pas de valvules (MD.Stringer & al., 2012). Il a également été suggéré qu'après la décompression, le débit sanguin dans la colonne vertébrale est réduit en raison d'obstructions dans les veines vertébrales épidurales (JM.Hallenbeck & al., 1975). Il est donc possible que des bulles de décompression se développent dans les artères distales du système nerveux et plus encore dans la moelle épinière. Une discussion détaillée sur les bulles artérielles a été présentée dans le document de R.Arieli et A.Marmur (2017).

Préconditionner avant de plonger pour réduire les bulles de décompression

Différentes méthodes ont été établies comme pré-traitement avant la plongée afin de réduire le stress de la décompression. On avait précédemment émis l'hypothèse que

l'exposition à l'oxygène hyperbare au début d'une plongée conduirait au remplacement du gaz inerte dans les micronoyaux par de l'oxygène, avec consommation ultérieure de l'oxygène par les mitochondries. Cela réduirait les micronoyaux de gaz susceptibles de se transformer en bulles et réduirait ainsi le risque de DCI. L'hypothèse de pré-oxygénation a été étayée par des études expérimentales menées sur des crevettes, des rats et des humains (R.Arieli & al., 2009; O.Castagna & al., 2009, entre autres). Les exercices préalables à la plongée, le sauna et les vibrations ont tous entraîné une réduction du score de bulle après la plongée (JE.Blatteau & al., 2007, 2008; P.Germonpré & al., 2009; C.Balestra & al., 2016; P.Germonpre et C.Balestra, 2017).

L'une des hypothèses généralement suggérées pour expliquer le soulagement obtenu à l'aide de ces méthodes, est l'élimination ou le délogement de certains micronoyaux gazeux de la surface des vaisseaux sanguins. D'après CK.Fang & al. (2016), il faut un peu plus de 2 h pour que les nanobulles réapparaissent. Ainsi, le pré-traitement a été effectué dans les délais nécessaires pour prévenir le renouvellement des nanobulles et, par conséquent, le développement des micronoyaux gazeux.

Taux de croissance de la bulle

Les modèles de décompression précédents posaient des difficultés aux chercheurs pour faire correspondre le temps nécessaire à la dilatation des bulles par diffusion (processus court) au développement de DCI (processus prolongé). Pour résoudre ce problème, certains chercheurs ont suggéré une constante de diffusion artificiellement basse (J.Hugon, 2014), tandis que d'autres ont suggéré une peau de bulle comme barrière à la diffusion (DE.Yount, 1979; DE.Yount et DC.Hoffman, 1986; DE.Yount & al., 2000; B.Kuch & al., 2011) ou une enveloppe de surfactants (BR.Wienke, 1990, 2009). Un mécanisme bi-phasique d'expansion des bulles, l'initiation (Figure 10) suivi d'une croissance induite par la diffusion, dans le contexte de l'AHS, rend l'expansion des bulles compatible avec le développement de la DCI.

Le score de bulle augmente avec l’exposition à la pression

Il est bien connu qu'une augmentation de la pression d'exposition en plongée, entraîne une augmentation de la production de bulles après décompression. Un exemple de phénomène est présenté aux figures 13C, D (adapté de RG.Eckenhoff & al., 1990; BA.Cameron & al., 2007).

Cela peut être lié à :

- Une expansion plus rapide des bulles lorsque la différence de tension des gaz est plus grande, avec un détachement plus précoce et donc une augmentation du taux de formation de bulles dans le même système de santé.
- Une activation de plus d’AHS lorsque les tensions de gaz sont plus élevées.

Quand un vaisseau sanguin ovin décompressé a été retiré de la chambre hyperbare et placé dans des conditions calmes, avec une tension de gaz calculée de 228 kPa à

proximité du tissu, aucune bulle n'est apparue. Après l'activation du flux pulsatile de la solution saline, le mélange a donné une tension de gaz de 600 kPa à proximité du tissu, et un grand nombre de bulles est apparu (figure 13A). Cela a été observé dans 40% des vaisseaux sanguins et les auteurs ont interprété ses résultats, comme une activation des micronoyaux gazeux à la tension de gaz élevée. Ceci est corroboré par une constatation des auteurs sur la plaquette de silicium hydrophobe, la densité des bulles a augmenté avec les étapes de décompression (figure 13B). Il y aurait donc une activation accrue du AHS avec des tensions de gaz plus élevées lorsque vous plongez à une pression élevée.

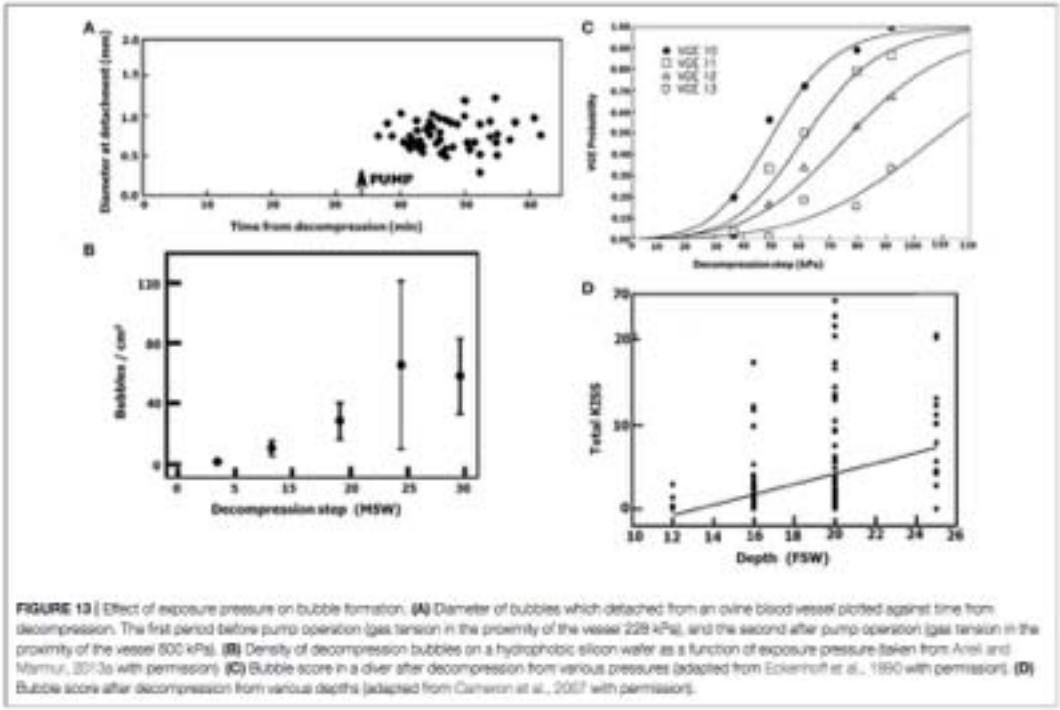


FIGURE 13 | Effect of exposure pressure on bubble formation. (A) Diameter of bubbles which detached from an ovine blood vessel plotted against time from decompression. The first period before pump operation (gas tension in the proximity of the vessel 228 kPa), and the second after pump operation (gas tension in the proximity of the vessel 600 kPa). (B) Density of decompression bubbles on a hydrophobic silicon wafer as a function of exposure pressure (taken from Arieli and Marmur, 2013a with permission). (C) Bubble score in a diver after decompression from various pressures (adapted from Eckenhoff et al., 1990 with permission). (D) Bubble score after decompression from various depths (adapted from Cameron et al., 2007 with permission).

<u>FIGURE 13 :</u> *Effet de la pression d'exposition sur la formation de bulles. (A) Diamètre des bulles qui se sont détachées d'un vaisseau sanguin ovin, en fonction du temps écoulé depuis la décompression. La première période avant le fonctionnement de la pompe (tension du gaz à proximité de la cuve 228 kPa) et la seconde après le fonctionnement de la pompe (tension du gaz à proximité de la cuve 600 kPa). (B) Densité de bulles de décompression sur une plaquette de silicium hydrophobe en fonction de la pression d'exposition (extraite de R.Arieli et A.Marmur, 2013a avec autorisation). (C) Score de bulle chez un plongeur après décompression de diverses pressions (adapté de Eckenhoff et al., 1990 avec permission). (D) Score de bulle après décompression à différentes profondeurs (adapté de Cameron et al., 2007 avec autorisation).*

Lésion endothéliale

Le contact entre les bulles et les récepteurs de signalisation, au niveau de la membrane endothéliale, peut favoriser des événements indésirables. SP.Obolewski & al. (2011, 2012) ont exposé les cellules endothéliales au contact de bulles d'air. Ils ont mis en évidence un afflux de calcium par un canal activé par étirement, tel qu'un membre

potentiel de la famille vanilloïde à récepteur transitoire, déclenchant la libération de calcium des réserves intracellulaires. Ils ont également montré l'activation d'une voie de signalisation dépendante de la PKCα, indépendante du calcium, entraînant une dépolarisation mitochondriale. Le dysfonctionnement mitochondrial est probablement un facteur clé de la physiopathologie de la DCI. Au contact de la bulle avec les cellules endothéliales, des microparticules ont été libérées, ce qui a diminué la viabilité cellulaire, augmenté l'apoptose et entraîné une surexpression des cytokines pro-inflammatoires (X.Yu & al., 2017). La protection de l'endothélium avec de l'escine (le principal composé actif dans l'extrait de graine de marronnier d'Inde) a réduit l'incidence de la DCI chez le rat (K.Zhang & al., 2017a). Les bulles qui se développent au niveau de l'AHS à la surface de l'endothélium, sont susceptibles d'entrer en contact avec la membrane cellulaire. Dans les expériences des auteurs, en flux pulsatile, de grosses bulles qui oscillaient avec le flux sont très probablement entrées en contact avec la membrane endothéliale. Les protéoglyanes, les glypicans et les glycoprotéines (le glycocalyx) font saillie de quelques dizaines de nm de l'aspect luminal de la membrane. Les protéines plasmatiques se lient au glycocalyx pour produire une couche de macromolécules de 0,5 à 1,0 µm. Cette couche de surface endothéliale est éliminée par des ROS (AR.Pries & al., 2000). Il est possible que ces ROS en plongée, retirent cette couche, exposant davantage de AHS à la circulation du plasma et améliorant ainsi la production de bulles. Les marqueurs de lésion endothéliale, tels que la molécule d'adhésion cellulaire-1 (ICAM-1) et l'endothéline-1 (ET-1), étaient bien corrélés au moment du détachement de la bulle et à leur nombre chez le rat décompressé (K.Zhang & al., 2017b), constatation qui corrobore une relation de cause à effet dans laquelle des bulles détachées entraînent une lésion endothéliale.

Microparticules (MP)

Les microparticules sont présentes dans le sang de tout individu en bonne santé. Ces MP sont de minuscules vésicules (0,1 à 1,0 µm) dérivées de morceaux de membrane cellulaire provenant de leucocytes, d'érythrocytes, de plaquettes et de cellules endothéliales. L'échange de marqueurs entre les différentes MP peut amener une seule MP à porter des marqueurs provenant de différentes sources. Leur nombre augmente avec le stress, tel que le stress oxydatif et l'apoptose. Après la plongée, les microparticules circulantes dans le sang augmentent. Des recherches approfondies sur ce sujet ont été menées chez la souris et les plongeurs (SR.Thom & al., 2011, 2012, 2013).

Certaines des MP élargis contiennent du gaz (M.Yang & al., 2012; SR.Thom & al., 2013). SR.Thom & al. (2012) ont signalé l'existence d'une corrélation inverse significative entre les scores de bulle après la plongée et les MP chez les plongeurs. Ces MP provoquent l'agrégation plaquettaire et l'inflammation, ainsi que l'activation des neutrophiles. Une association a été démontrée entre MP et maladie de décompression (SR.Thom & al., 2015). LA.Madden et G.Laden (2009) ont même suggéré que le dysfonctionnement endothélial et les MP, et non les bulles de gaz, pourraient être la cause sous-jacente de la DCI. Les PM élargis contiennent du gaz (M.Yang & al., 2012), sont riches en iNOS et

contiennent du NO_2 (SR.Thom & al., 2013). 8% des micronoyaux provenant de souris normales contenaient du gaz, et SR.Thom & al. (2013) ont suggéré qu'il s'agit des micronoyaux gazeux, à partir desquels, des bulles se développent après la décompression. Les effets pathologiques étaient liés à ces MP élargies. Les bulles ont entraîné la libération de MP endothéliales. Ces MP spécifiques étaient associés à une lésion endothéliale sévère et à des cytokines pro-inflammatoires (X.Yu & al., 2017).

Cependant, R.Ariéli a du mal à accepter que même avec une activité iNOS élevée, le NO de courte durée et le NO_2 plus soluble dans l'eau, qui traversent facilement les membranes et se décomposent dans l'eau (Centre de technologie de l'air pur, 1999; S.Signorelli & al., 2011), créerait une phase gazeuse pure à partir d'une solution de NO_2. Il n'a pas non plus été fait mention du mécanisme par lequel les MP sont arrachés de la membrane pendant et après la décompression. À sa connaissance, il est plus probable que le NO et ses dérivés oxydés se diffusent dans une phase gazeuse déjà existante. Par conséquent, R.Ariéli suggère que des morceaux de membrane sont entraînés avec des bulles détachées, certains morceaux de membrane perdent complètement leur gaz dans les poumons, tandis que d'autres en retiennent une partie, leur permettant de traverser les capillaires pulmonaires. Il est possible que DPPC se soit installée de préférence sur une membrane riche en iNOS pour former l'AHS, ce qui a rendu les MP élargis riches en iNOS.

Une explication possible de la relation négative entre les MP et les bulles (SR.Thom & al., 2012) pourrait être qu'après la plongée, la plupart des bulles ont perdu leur gaz dans les poumons et ont continué à circuler en tant que MP, alors que le nombre de bulles a augmenté. Les bulles nouvellement formées dans la circulation veineuse étaient déjà épuisées. SR.Thom & al. (2013) ont suggéré que les MP contenant du gaz, servent à initier la croissance des bulles, et que, une fois formées, ce sont les bulles qui causent des dommages physiques étendus. L'auteur affirme au contraire que des nanobulles au niveau de la AHS et des bulles détachées, créent les PM de décompression. Il se peut que lorsqu'une bulle formée au niveau d'un AHS, perd la plus grande partie de son gaz dans les poumons et continue à circuler sous forme de MP contenant du gaz élargi, elle servira de micronoyaux secondaire pour la croissance supplémentaire de bulles dans le sang artériel et veineux.

Modélisation de décompression

Les modèles de décompression complètement physiologique, doivent donc prendre en compte la formation de bulles au niveau de la AHS, tant dans la circulation artérielle, et veineuse, que distale; ainsi que le risque accru d'inflammation, de coagulation du sang et d'activation des neutrophiles, dû à la formation de bulles veineuses transformées en MP lors de leur passage par le poumon, et l'expansion secondaire de la bulle de ces MP contenant du gaz.

Maladies auto-immunes

Une phase gazeuse de nanobulles sur le trajet du sang en circulation peut avoir des effets considérables. Les protéines ayant des régions hydrophobes circulant dans le sang, adhéreront à l'interface plasma-phase gazeuse. La déformation de leurs configurations secondaire et tertiaire les présentera sous forme de molécules étrangères ou d'auto-antigènes. Les composants normalement cachés, de la protéine intacte (donc non reconnus lors de l'éducation par le thymus), qui sont également présents dans une protéine déformée, peuvent être reconnus comme étrangers, c'est-à-dire des épitopes.

Ce processus a été proposé comme déclencheur de maladies auto-immunes (R.Arieli, 2015). La présence d'une maladie auto-immune chez les vertébrés homéothermiques respirant dans l'air (la DPPC ne peut s'agréger que chez les animaux à sang chaud) contribuera à accroître l'auto-immunité et le risque élevé de DCI; De plus l'âge peut également être associé à l'apparition de la maladie. Il en va de même pour la sensibilité variable aux deux maladies. Si cette hypothèse est vérifiée, l'élimination de la AHS peut offrir une protection contre les maladies auto-immunes et la DCI.

VI.13.4. AHS : gouttelettes lipidique et DCI chez le plongeur (Mars 2018)

Un syndrome de décompression (DCS) ou une maladie de décompression (DCI), peut survenir pendant une plongée profonde prolongée, après la sortie de l'eau ou après toute autre réduction de la pression ambiante, en raison de la formation de bulles de gaz sursaturé. Le symptôme le plus courant de la DCI est la douleur dans la région des articulations, représentant 68% de tous les cas (NW.Pollock et D.Buteau, 2017). L'un des types les plus graves de DCI est celui qui touche la moelle épinière. L'ostéonécrose dysbarique est une autre forme de blessure que l'on retrouve généralement chez les ouvriers de la construction de tunnels, les plongeurs commerciaux, les pêcheurs en plongée, les plongeurs à saturation et le personnel impliqué dans les procédures d'évacuation sous-marine.

Les bulles de décompression peuvent se dilater et se développer uniquement à partir de micronoyaux de gaz préexistants. On sait que des nanobulles se forment spontanément lorsqu'une surface lisse et hydrophobe est immergée dans de l'eau contenant des gaz dissous. Les auteurs ont montré que ces nanobulles sont les micronoyaux de gaz sous-jacents aux bulles de décompression, donc à l'origine des DCI (R.Arieli, 2017). Les auteurs ont placé de gros vaisseaux sanguins d'ovins dans une chambre haute pression refroidie à 1 000 kPa pendant environ 20h. Après la décompression, des bulles se sont formées à des points hydrophobes définis dans tous les types de vaisseaux dénommés «points actifs hydrophobes» (Active Hydrophobe Spots = AHS). Le surfactant pulmonaire dipalmitoylphosphatidylcholine (DPPC) fuit du poumon et se dépose sur les vaisseaux sanguins pour former les AHS. Des nanobulles se forment à la surface de ces couches oligo-lamellaires de phospholipides et, lors de la décompression, se développent en bulles veineuses et artérielles. Les auteurs ont suggéré qu'après avoir libéré la plus grande

partie de leur gaz dans les poumons, les bulles veineuses se transforment en microparticules contenant du gaz, responsables de nombreux symptômes de la DCI.

Cependant, des nanobulles peuvent évoluer sur toute autre surface hydrophobe ayant une interface avec un tissu aqueux dans le corps. Le corps contient des gouttelettes lipidiques, principalement dans les adipocytes mais également dans de nombreuses autres cellules. Il existe généralement un tensioactif phospholipidique à la surface de la gouttelette qui sépare le domaine hydrophobe du milieu aquatique (extracellulaire), avec pour résultat l'absence d'interface hydrophobe / aqueuse. Cependant, les intermédiaires de réactions métaboliques, tels que les stérols non estérifiés, le diacylglycérol ou les acides gras, peuvent s'accumuler à la surface des gouttelettes et relâcher le continuum de phospholipides (AR.Thiam & al., 2013). La surface des gouttelettes peut également stocker temporairement des protéines hydrophobes, et il existe des mécanismes par lesquels les phospholipides sont éliminés pour rendre les triacylglycérols disponibles pour la lipase. Une différence peut apparaître lors de la charge en lipides entre l'expansion de surface et la production de phospholipides. Les corps lamellaires phospholipidiques sont produits à partir de gouttelettes lipidiques dans diverses cellules (G.Schmitz et G.Müller, 1991). S'il existe un processus semblable conduisant à l'apparition de nanobulles à l'interface d'une gouttelette lipidique molle et du milieu aqueux, une gouttelette graisseuse avec un vide dans l'enveloppe phospholipidique, pourrait servir de source de micronoyaux gazeux. Des nanobulles sur ces gouttelettes lipidiques pourraient se dilater lors de la décompression en obtenant un gaz sursaturé provenant des tissus environnants. Une forte charge en azote sera disponible en raison de la forte solubilité de l'azote dans les graisses. La plupart de nos tissus adipeux sont situés dans les tissus mous et peuvent se dilater sans causer de lésions. Cependant, si des gouttelettes de graisse et d'autres surfaces hydrophobes sont contenues dans une structure rigide et confinée, telle que la moelle osseuse, les articulations ou la moelle épinière, leur expansion serait nuisible et causera des lésions plus ou moins graves.

—> Décompression dans le cordon rachidien

BA.Hills (1993) a mis en évidence un grand nombre de corps phospholipidiques oligolamellaires périvasculaires dans la substance blanche de la moelle épinière. Ces phospholipides et protéines hydrophobes présentent une tension superficielle similaire à celle des surfactants pulmonaires. Il est possible que des tensioactifs pulmonaires se soient infiltrés dans le sang, se soient déposés sur les vaisseaux sanguins de la moelle épinière et, après avoir bloqué la perfusion, aient été exclus en tant que corps extravasculaires. Cependant, des corps lamellaires sont également produits dans les macrophages au cours de la régénération de la myéline et peuvent être détectés après plusieurs semaines dans la matrice extracellulaire (G.Schmitz et G.Müller, 1991). Il se peut également que dans la gaine de myéline, ou la DPPC, soient des éléments essentiels du processus de myélinisation. Des nanobulles se forment à un endroit où une lamelle hydrophobe s'interface avec une solution aqueuse. Des fragments peuvent

provenir de la boucle latérale de la myéline (JA.Benjamins et P.Morell, 1978), et pourraient alors se servir de ces emplacements. Les phospholipides et protéolipides tensioactifs sont libérés par la myéline, au fur et à mesure de la formation de bulles après la décompression, ce qui pourrait indiquer que la myéline est à l'origine des bulles (BA.Hills, 1994). Ces deux sources de micronoyaux gazeux pourraient être responsables des bulles autochtones dans la substance blanche de la moelle épinière (TJR.Francis & al., 1990), ainsi que des bulles au sein de la gaine de myéline (JJW.Sykes et LJ.Yaffe, 1985).

—> L'ostéonécrose dysbarique

La moelle osseuse est riche en lipides, qui augmentent avec l'âge entre 50% et 70% du volume de la moelle osseuse chez l'adulte (WP.Cawthorn et EL.Scheller, 2017). L'ostéonécrose se produit presque exclusivement dans les régions où la moelle est principalement grasse (DE.Sweet et JE.Madewell, 1995). Les nanobulles à la surface des gouttelettes de graisse dans la moelle osseuse peuvent constituer les noyaux à partir desquels les bulles se dilatent, bloquant la circulation et provoquant une ostéonécrose dysbarique.

—> Les douleurs articulaires

Le surfactant synovial est produit dans la membrane synoviale (synoviocytes de type B). Il forme un revêtement oligolamellaire de phosphatidylcholine sur la surface articulaire, qui sert de lubrifiant très efficace (BA.Hills, 1989; IM.Schwarz et BA.Hills, 1996). Comme avec l'AHS, des nanobulles seront présentes sur la membrane de l'espace synovial et deviendront des noyaux de gaz lors de la décompression. Il est également possible qu'un certain nombre de gouttelettes lipidiques, libres dans le liquide synovial ou dans les neutrophiles, qui deviennent abondantes après une blessure / lésion (CM.Wise & al., 1987), présentent des nanobulles à leur surface. Lors de la décompression, la dilatation de ces bulles provoquera des douleurs dans l'articulation. Différents types de phospholipides sont absorbés par la surface du cartilage normal agissant comme lubrifiant (AV.Sarma & al., 2001). Ainsi, des nanobulles peuvent également être présentes du côté du cartilage.

VI.13.5. Régime gras, AHS et DCI (Septembre 2018)

Dans une étude sur l'effet d'un régime gras sur les bulles de décompression, sur la base des réponses à un questionnaire sur la consommation quotidienne d'aliments, l'apport en graisse approximatif de chaque plongeur a été calculé en tenant compte de l'apport maximal recommandé pour une personne en fonction de son type de travail (1). Après une exposition hyperbare, les plongeurs ont été divisés en deux groupes : les «bulleurs» (un minimum du deuxième niveau sur l'échelle de Kisman-Masurel (2) et les «non-bulleurs». Les Bulleurs avaient une consommation de graisse supérieure à celle des non-bulleurs (146 ± 39% contre 92 ± 18%). Il y avait seulement une petite différence dans l'indice de masse corporelle entre les deux groupes : 26,3 ± 3,3 kg.m^{-2} pour les bulles et

24,9 ± 1,9 $kg.m^{-2}$ pour les non-bulles. Le cholestérol et les triglycérides dans le sérum étaient élevés dans les bulles (211 ± 39 $mg.dl^{-1}$ et 230 ± 129 $mg.dl^{-1}$, respectivement) par rapport aux non-bulleurs (188 ± 34 $mg.dl^{-1}$ et 153 ± 111 $mg.dl^{-1}$, respectivement)(1).
Les auteurs ont conclu qu'un régime riche en graisses augmentait de manière significative la gravité du stress de décompression lors d'expositions atmosphériques hyperbares. Cependant, leur explication selon laquelle l'augmentation de la quantité de graisse dans le sérum contenait davantage d'azote dissous, et que cela était la cause de l'augmentation de la production de bulles, a été contestée dans un article ultérieur (3).

Les bulles de décompression peuvent se dilater et se développer uniquement à partir de micronoyaux de gaz préexistants. On sait que des nanobulles se forment spontanément lorsqu'une surface lisse et hydrophobe est immergée dans de l'eau contenant des gaz dissous. Les auteurs ont montré que ces nanobulles sont les micronoyaux gazeux sous-jacents aux bulles de décompression et au mal de décompression (4). Il a été suggéré que les multicouches hydrophobes de phospholipides sur l'aspect luminal des vaisseaux sanguins, que nous avons appelées des points hydrophobes actifs (AHS), étaient dérivés du sursautant du poumon (5). Les composants essentiels du surfactant pulmonaire nécessaires à la construction des films de surfactant, à savoir la dipalmitoylphosphatidylcholine (DPPC) et les protéines de surfactant B et C, ont été retrouvés dans le plasma de l'homme et du mouton, tandis que la DPPC a également été retrouvée au niveau des AHS (4). Les auteurs ont confirmé l'hypothèse selon laquelle les surfactants pulmonaires sont la source de l'AHS sur l'aspect luminal des vaisseaux sanguins. Ces AHS semblent être stables, et leur nombre et leur taille augmentent avec l'âge à mesure que, de plus en plus de DPPC s'installe. Les bulles peuvent évoluer sur ces AHS lors de la décompression (4). Les nanobulles ainsi formées à la surface de ces couches lamellaires de phospholipides chez les plongeurs vont se dilater en bulles veineuses lors de la décompression.

Le DPPC (40%) est le principal surfactant dans les poumons, avec la présence de composants supplémentaires, notamment d'autres phospholipides, des glycérides et du cholestérol. Dans l'étude 1 citée ci dessus, seuls les triglycérides sériques et le cholestérol ont été mesurés, alors que d'autres phospholipides et des acides gras étaient transportés par des protéines dans le plasma. Les auteurs suggèrent que, comme pour les différents éléments qui composent les couches de surfactant dans le poumon, certains des composants gras supplémentaires transportés par le sang se fixent aux AHS, contribuant ainsi à leur élargissement. Les auteurs émettent l'hypothèse que les plongeurs qui consomment des aliments riches en matières grasses et qui, par conséquent, ont davantage de composants gras dans leur sang développeront un AHS de plus en plus volumineux, devenant ensuite des bulles présentant un risque plus élevé de maladie de décompression.

VI.14. Les travaux du Dr J.Lautridou sur les rats résistants à l'ADD

Le Docteur Jacky Lautridou & All. ont travaillé sur les facteurs individuels innés ou acquis impliqués dans l'accident de désaturation et ont créé une souche de rats résistante à l'ADD. L'ensemble de ces travaux a été compilé dans une thèse soutenue par le Dr Lautridou, le 15 décembre 2017 et sera publiée prochainement. Plusieurs experts de la physiologie de la décompression été présents lors de cette soutenance : Les Drs François Guerrero, Costantino Balestra, Ingrid Efdetal, Peter Buzzacott.
Vous trouverez ci dessous le résumé de cette thèse ainsi que 3 abstracts ayant servi de base de travail.

VI.14.1. Résumé de la thèse

L'Accident de désaturation présente un risque majeur pour les plongeurs. Il est admis que la formation de bulles circulantes est à l'origine de l'ADD. Cependant, une forte variabilité inter-individuelle existe entre plongeurs, avec une faible corrélation entre bulles et symptômes de l'ADD. Plusieurs mécanismes physiologiques ont été liés à l'ADD, mais aucun d'entre eux ne semble déterminant dans la mise en place de la pathologie. Dans ce contexte, des techniques issues de la médecine de précision pourraient apporter de nouveaux éléments de compréhension. Durant cette thèse, les auteurs ont effectué des études protéomiques, afin d'étudier les possibles changements du protéome plasmatique de rats et de plongeurs, suite à une plongée avec ou sans ADD, dans le but de trouver de potentiels biomarqueurs de développement précoce de l'ADD.

Les auteurs ont, de plus, mis en évidence une potentielle implication de processus inflammatoires dans la mise en place des symptômes de l'ADD. Un protocole de sélection a ensuite été utilisé dans le but de créer une nouvelle souche de rats résistante à l'ADD. Une résistance à l'ADD est apparue en l'espace d'une génération chez les femelles, deux chez les mâles. Une caractérisation physiologique de la souche résistante a montré une potentielle implication d'une région spécifique du chromosome X, ainsi que des modifications du fonctionnement du muscle lisse vasculaire (MLV), de la résistance aux espèces réactives de l'oxygène (ROS), de la consommation d'oxygène mitochondriale, et du système immunitaire. Les suites de cette caractérisation se focaliseront sur des études transcriptomiques et génétiques, en particulier sur la région d'intérêt du chromosome X.

VI.14.2. Effets de la plongée et de la décompression sur le protéome plasmatique de rat (Avril 2016)

Objectif —> Le syndrome de décompression est une maladie systémique mal comprise, provoquée par une désaturation inadéquate consécutive à une réduction de la pression ambiante. Bien que des études récentes aient mis en évidence l'importance des facteurs

circulants, les données disponibles sont encore déroutantes. Dans cette étude, les auteurs ont cherché à identifier les protéines et les voies biologiques impliquées dans le développement du DCS chez le rat.

M**éthodologie —>** Dix-huit rats Sprague-Dawley mâles ont été soumis à la même plongée aérienne simulée, à une pression absolue de 1 000 kPa et divisés en deux groupes : DCS / pas de DCS. Un troisième groupe témoin est resté à la pression atmosphérique. Le sang veineux a été recueilli après une exposition hyperbare et les protéomes plasmatiques de quatre individus par groupe ont été analysés en utilisant une stratégie protéomique à deux dimensions basée sur l'électrophorèse.

Résultats —> L'analyse quantitative a identifié neuf taches de protéines avec des abondances significativement modifiées (taux de fausses découvertes < 0,1) entre les conditions testées. Trois taches protéiques, identifiées comme Apolipoprotéine A1, A3K (Serpin A3K) et Alpha-1-antiprotéinase de la sérine protéase, semblaient avoir augmenté chez les animaux DCS, mais ne présentaient que de faibles changements. En revanche, une tache de protéine identifiée comme étant la transthyrétine (TTR) a considérablement diminué (c'est-à-dire quasiment disparu) chez les animaux présentant des symptômes de DCS. Avant la plongée, le niveau TTR n'était pas différent dans le groupe DCS du groupe non plongeur.

Conclusion —> *« ces résultats pourraient conduire à l'utilisation du TTR comme biomarqueur précoce du DCS »*.

VI.14.3. Evolution du protéome des plongeurs avant et après une seule plongée (Avril 2017)

Objectif —> Le syndrome de décompression est une maladie systémique mal comprise et complexe causée par une désaturation inadéquate consécutive à une réduction de la pression ambiante. Une étude protéomique antérieure des auteurs avait montré que la présence de DCS, mais non la plongée, était associée à des modifications du protéome plasmatique chez le rat, notamment une diminution spectaculaire de l'abondance de la forme tétramérique de la transthyrétine (TTR). La présente étude vise à évaluer l'impact sur le protéome du sang humain d'une plongée induisant un stress de décompression important, mais sans induire de symptômes de DCS.

Méthodologie —> Douze plongeurs en bonne santé ont été soumis à une seule plongée à une profondeur de 18m d'eau de mer avec un temps au fond de 47 minutes suivi d'une remontée directe à la surface à une vitesse de 9 m / min. Du sang veineux a été prélevé avant la plongée, ainsi que 30 min et 2h après la plongée. Les protéomes plasmatiques de quatre individus ont ensuite été analysés en utilisant une stratégie protéomique à deux dimensions basée sur l'électrophorèse.

Résultats —> Aucune tache de protéine n'a montré une abondance significativement modifiée (fdr < 0,1) entre les périodes testées.

Conclusion —> « *Ces résultats renforcent l'hypothèse selon laquelle des modifications significatives du protéome plasmatique mesurables avec une électrophorèse bi-dimensionnelle ne peuvent se produire qu'avec des symptômes de DCS ».*

VI.14.4. Preuves des déterminants héréditaires de la MDD chez les rats (Juillet 2017)

Objectif —> Le syndrome de décompression (DCS) est une maladie systémique complexe et mal comprise, causée par une désaturation inadéquate après une diminution de la pression ambiante. Une forte variabilité entre les individus est observée pour l'occurrence de DCS. Cela soulève des questions concernant les facteurs pouvant être impliqués dans la variabilité interindividuelle de l'occurrence de la DCS. Cette étude visait à évaluer expérimentalement l'existence de facteurs héréditaires impliqués dans l'occurrence de DCS, en sélectionnant des individus résistants au DCS dans un stock de population de rats Wistar.

Méthodologie —> Cinquante-deux rats Wistar mâles et 52 femelles ont été soumis à une plongée en air simulée, connue pour induire de manière fiable environ 63% de DCS : une compression a été effectuée à une pression absolue de 100 $kPa.min^{-1}$ à 1000 kPa, avant un séjour de 45 minutes. La décompression a été effectuée à 100 $kPa.min^{-1}$ avec trois paliers de décompression : 5 min à 200 kPa, 5 min à 160 kPa et 10 min à 130 kPa. Les animaux ont été observés pendant 1h pour détecter les symptômes du DCS. Les individus sans DCS ont été sélectionnés et élevés pour créer une nouvelle génération, puis soumis au même protocole hyperbare. Cette procédure a été répétée jusqu'à la troisième génération de rats.

Résultats —> Comme indiqué précédemment, ce profil de plongée a induit 67% de DCS et 33% d'animaux asymptomatiques dans la population fondatrice. Le ratio DCS / asymptomatique n'était pas initialement différent entre les sexes, bien que les hommes soient plus lourds que les femmes. En trois générations, le résultat de la plongée a considérablement changé, passant de 33% à 67% de rats asymptomatiques, pour les deux sexes. Fait intéressant, la survie chez les femmes a augmenté plus tôt que chez les hommes.

Conclusion —> *« Cette étude offre des preuves suggérant l'héritage de la résistance au DCS. Les recherches futures se concentreront sur les comparaisons génétiques et physiologiques entre la souche initiale et la nouvelle population résistante ».*

PARTIE VII : Les moyens de décompression actuels : limites et perspectives

VII.1. Revue des modèles de décompression et limites

Cette partie du mémoire propose une revue des modèles de décompression et des raisonnements ayant conduit à leur élaboration, depuis plus d'un siècle. On ne s'attachera pas à traiter en profondeur les problèmes spécifiques (comme les expositions successives), car les procédures associées reposent sur une base empirique très forte. De plus, comprendre les effets d'une décompression simple est déjà suffisamment ambitieux, aussi on se limitera à l'analyse des modèles et à leurs limites. Enfin on soulignera les évolutions théoriques possibles et les perspectives à venir.

VII.1.1. Les précurseurs (Voir chapitre I.1 et I.2)

Paul Bert (1878) est l'un des pionniers de la décompression. Plus connu pour ses travaux poussés sur l'hyperoxie, il a aussi apporté les bases d'une réflexion sur les mécanismes de la décompression.

Il faut cependant attendre une trentaine d'années pour que des procédures opérationnelles faisant référence voient le jour. Au cours des premières années du 20ème siècle, la Royal Navy fait appel à un éminent physiologiste nommé John Scott Haldane dans le but de caractériser certains problèmes liés à la ventilation de l'intérieur des navires. Dans un même temps, JS.Haldane est amené à étudier les problèmes de ventilation au sein des casques de scaphandriers. De la série d'études que mène Haldane nait un rapport de synthèse nommé *«The Prévention of Compressed Air Illness »* (AE.Boycott & coll. 1908). Ce texte est l'une des plus anciennes références en terme de théorie de la décompression.

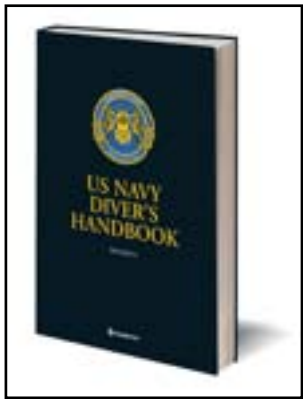
VII.1.2. Les approches Haldaniennes

Les travaux de JS.Haldane constituent les fondements de la plupart des modèles mathématiques qui ont par la suite tenté de prédire la sévérité d'une décompression donnée, sur la base de données empiriques avec lesquelles ils sont corrélés. C'est en particulier le cas de l'approche US Navy.

VII.1.2.a. Les travaux américains

L'US Navy, qui utilise très tôt les procédures proposées par JS.Haldane, constate leur inadéquation pour les expositions longues et/ou profondes. C'est dans ce contexte

que sont menées à *l'US Navy Experimental Diving Unit (NEDU)*, dans les années 30, les premières séries d'expérimentations sur l'homme dans le but d'améliorer les tables (JA.Hawkins & coll. 1935, OD.Yarbrough 1937). Conservant la même approche et les mêmes périodes tissulaires qu'Haldane, il est proposé d'affecter un ratio de pressions admissible différent pour chaque compartiment, en introduisant notamment des ratios R inférieurs à 2 pour les tissus longs ($T_{1/2}$ = 40min et 75min). Les tissus rapides sont eux ignorés ($T_{1/2}$ = 5min et 10min). Ceci donne naissance à des tables de référence pour l'US Navy.



Cependant, bien que ces améliorations conduisent à des procédures plus sures, les décompressions pour les expositions longues et profondes restent hasardeuses. Le problème est pris en main par Van der Aue qui est en outre chargé de développer des procédures pour les décompressions de surface (OE.Van der Aue & coll. 1945, OE.Van der Aue & coll. 1951). Il introduit notamment un tissu lent de période 120min. On donne ci-après (Tableau 1) les différentes valeurs de ratios admissibles retenues par l'US Navy entre 1935 et 1951 pour la plongée air.

Période tissulaire $T_{1/2}$ (min)	Ratio admissible P/P_{amb}		
	Hawkins/Shilling/Hansen (1935)	Yarbrough (1937)	Van der Aue (1951)
5	-	-	3.8
10	-	-	3.4
20	3.2	2.45 à 2.8	2.8
40	2.4	1.75 à 2	2.27
75	1.8 à 2	1.75 à 2	2.06
120	-	-	2

Tableau 1 : Ratios de pression sélectionnés par les scientifiques de l'US Navy dans le but de faire évoluer les procédures de décompression air

A cette époque, il faut noter que le taux de risque des procédures reste encore élevé (souvent autour du %).

Quelques années plus tard, JV.Dwyer (JV.Dwyer 1955, JV.Dwyer 1956) et Des Granges (M.Des Granges 1956, M.Des Granges 1957) apportent des améliorations notables aux procédures en rallongeant les décompressions les plus longues, ceci se traduisant là encore par l'introduction d'un compartiment de période $T_{1/2}$ = 120min. Ces modifications donnent naissance aux « *Revised Standard Air Decompression Tables* ».

L'objectif premier est de déterminer des procédures sures pour des expositions de 60 min à 6.7 ATA. C'est aussi à cette époque que l'on confie à RD.Workman (1957) le soin d'apporter des solutions pour les expositions exceptionnelles longues et profondes. L'ensemble de ses travaux, qui donnent lieu à des séries intensives de tests sur l'homme, a mis en évidence la nécessité d'introduire des périodes tissulaires encore plus longues, c'est à dire 160 min et 240 min, ce qui souligne l'importance de prendre en compte des

tissus cibles saturant et désaturant lentement. Les expositions suivantes ont ainsi pu faire l'objet de procédures : 12h / 5.25 ATA, 8h / 6.15 ATA, 6h / 7 ATA, 4h / 8.6 ATA et 3h / 10 ATA (RD.Workman & RC.Bornmann, 1975), bien que certaines n'aient pas été testées.

M. des Granges (1957) a testé 88 séries de procédures englobant 500 à 600 expositions donnant lieu à un taux de risque d'environ 5%. Il a mis en place les procédures de décompression pour les expositions successives, mises en application dès 1960 (*Repetitive Dive Decompression Tables*).
En parallèle, la question de la vitesse de remontée jusqu'au premier palier est aussi abordée. Il est proposé de la fixer à 18m/min et on déconseille même de la ralentir davantage (RD.Workman & RC.Bornmann, 1975). Par ailleurs, la notion de ratio de pression admissible commence à être abandonnée au profit d'un critère sur la quantité de gaz inerte admissible dans un tissu donné, à une profondeur donnée. M.Des Granges (1956) formule le critère en élaborant une équation :

$$M < 33\left(\frac{rs}{rd}\right)^{10} + rd - 1$$

où

- *M* est la tension de gaz inerte en pieds (feet),
- *rs* le ratio de pression admissible : P / P_{amb} *en* surface,
- *rd* le ratio de pression à la profondeur considérée.

Cette nouvelle approche traduit l'incapacité de l'approche haldanienne originelle à prévenir les accidents de décompression pour les expositions sévères. L'empirisme prend le dessus et dicte la nécessité de multiplier les paramètres dans les modèles mathématiques pour pouvoir prédire la réalité de terrain.
En parallèle, l'idée de travailler sur des différences de pression plutôt que sur des ratios de pression est proposée par la marine anglaise à travers les travaux de C.Rashbass (1955). Il est à l'origine du premier modèle mettant en jeu des phénomènes diffusifs pour ce qui est des échanges gazeux. Cette approche est mise en application aux US par GJ.Duffner, JF.Snyder et LL.Smith (1959) pour le développement de procédures dédiées à la plongée héliox en recycleur à circuit semi-fermé. Mais l'approche de C.Rashbass, qui met en jeu un gradient de pression fixe, ne fonctionne pas pour les expositions longues (période tissulaire considérée $T_{1/2}$ = 60min trop courte).

RD.Workman sera alors en charge de développer des procédures similaires à celle de M.Des Granges concernant les expositions successives, mais pour la plongée héliox (RD.Workman & JL.Reynolds, 1965). Inspiré par ces travaux et ceux de C.Rashbass, il donne naissance à l'approche M-Value, reconnue et appliquée dès lors et ce jusqu'à nos jours par l'US Navy. Ainsi, il met en place sa célèbre révision des procédures de décompression pour la plongée à l'air et à l'hélium (RD.Workman 1965).

L'approche M-Value considère 9 compartiments ayant une période tissulaire $T_{1/2}$ comprise entre 5 min et 240 min. Pour une exposition donnée, les tensions tissulaires des gaz sont calculées à chaque instant à l'aide d'une approche de type perfusion haldanienne (aucune

approche diffusive). La décompression consiste à ce que ces tensions, appelées *M* et exprimées en *feet*, ne dépassent pas une valeur critique dépendant du tissu et de la profondeur à l'instant considéré : $M < MO + aD$

où

- *MO :* est une tension admissible en surface
- *a :* un coefficient propre au compartiment considéré,
- *D :* la profondeur à l'instant considéré en pieds (feet)

On a retraduit graphiquement Figure 1 et Figure 2 les M-Value choisies par RD.Workman pour l'air et l'hélium, les tensions *M* et la profondeur *D* étant exprimées en atm. La décompression consiste à faire des paliers tous les 3m (10 feet), d'une durée telle qu'à la fin d'un palier, aucun des compartiments ne voit sa tension de gaz dépasser la tension de gaz admissible à l'arrivée au palier suivant, c'est à dire, la M-Value correspondante.

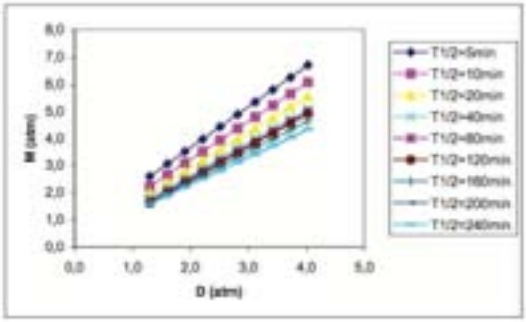


Figure 1 : *M-Value Workman pour l'azote, pour les 9 compartiments considérés dans le modèle US Navy 1965*

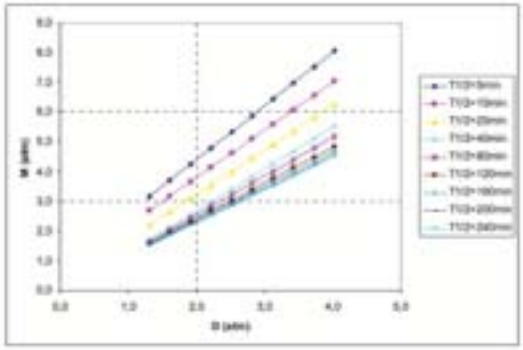


Figure 2 : *M-Value Workman pour l'hélium, pour les 9 compartiments considérés dans le modèle US Navy 1965*

VII.1.2.b. Les travaux canadiens

La marine canadienne a développé ses propres procédures à travers les travaux menés par la DCIEM (Defense and Civil Institute of Environmental Medicine), dès les années 60. S'appuyant sur le modèle de Kidd-Stubs (DJ.Kidd et RA.Stubbs 1969) et sur l'approche M-Value de RD.Workman (1965), la modélisation résultante a fait l'objet d'une vaste campagne de tests conduits entre autres par RY.Nishi (1984), pour tous types d'expositions à l'air (paliers à l'oxygène pur, plongées successives, décompression de surface).

VII.1.2.c. Les travaux français

La marine française commence à développer ses propres procédures de décompression à la fin des années 50. En effet, en 1948, la Marine Nationale constitue une force d'intervention opérationnelle pour la plongée autonome à l'air, pour des profondeurs allant jusqu'à 40m.
Après dix années d'utilisation des tables US Navy, le *Groupe d'Etudes et de Recherches Sous-Marine* de la Marine Nationale (GERS) est sollicité pour développer de nouvelles procédures palliant aux inconvénients des tables US (vitesses de remontée estimées lentes, décompressions estimées trop longues). Après plusieurs années d'expérimentations en caisson au GERS, les travaux donnent naissance à un jeu de tables pour la plongée à l'air dites tables GERS 65, longtemps utilisées par la Marine Nationale et les plongeurs loisirs. Une extension à la zone 40m-85m a notamment été proposée par L.Barthelemy sur la base de périodes tissulaires physiologiques choisies différentes pour la phase de saturation et la phase de désaturation. Le modèle de calcul final est haldanien mais ne suit pas un critère type M-Value. Pour les 4 compartiments considérés ($T_{1/2}$ = 7min, $T_{1/2}$ = 30min, $T_{1/2}$ = 60min, $T_{1/2}$ = 120min), on définit plutôt un coefficient de sursaturation critique propre P / P_{amb}, ratio de la tension d'azote dans ce compartiment sur la pression ambiante.

La courbe de sécurité et la zone 40m-60m présentant encore un taux de risque non négligeable, ces procédures sont révisées à la fin des années 80 pour donner naissance aux tables MN90. Le modèle mathématique utilisé par la marine française pour produire ces tables est caractérisé par 12 compartiments dont les coefficients de sursaturation ont été ajustés pour aboutir aux profils de décompression souhaités. On donne (cf tableau 2) la valeur des coefficients de sursaturation et les tissus retenus lors des différentes approches destinées à améliorer la sécurité des plongées à l'air en circuit ouvert. A noter aussi, que l'approche GERS 65 a conduit à une limitation de la vitesse de remontée à 17m / min, des vitesses inférieures n'étant pas souhaitables. Les procédures MN90 conservent cette même philosophie de remontée. La marine française a estimé que le risque d'accident de décompression associé aux procédures MN90 entre 1990 et 2002 est de 1 sur 30000 (contre 1/15000 avec les procédures GERS 65). Les plongeurs démineurs, évoluant souvent dans une zone plus lointaine (40m-60m), sont davantage touchés avec un risque de 1/3000 (JE.Blatteau & coll. 2005).

A noter enfin que des procédures de décompression à l'oxygène pur et une méthode de majoration des paliers pour les plongées successives ont aussi été proposées et utilisées par la Marine Nationale.

Tableau 2 : Coefficients de sursaturation critiques retenus par la marine française de 1959 à nos jours

	Tissus													
Périodes tissulaires (min)	5	7	10	15	20	30	40	50	60	75	80	100	120	Vitesse de remontée (m/min)
GERS 1959							2.3			2			2	15 et 5
GERS 1960 et GERS 1965 plage 0m-40m							2.3			2			2	20
GERS 1965 (plage 40m-60m)		3.4				2.6			2.1				2	17
GERS 1965 (plage 60m-85m)		3.2				2.3			2				2	17
MN90	2.72	2.54	2.38	2.2	2.04	1.82	1.68	1.61	1.58		1.56	1.55	1.54	17

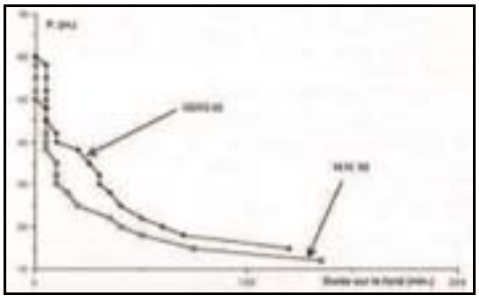
Il est à noter que la courbe révisée est proche de la courbe de sécurité associée aux procédures Ministère du Travail 1974 (MT74).

Les procédures MT74, longtemps utilisées par les plongeurs civils professionnels, sont révisées à la suite de travaux conduits dans les années 80. C'est notamment l'expérience des chantiers de la Mer du Nord qui a motivé cette évolution. En effet, les tables américaines, largement utilisées à cette époque, exposent encore à des risques importants que les chefs de chantier contournent par des adaptations (Jesus Factors), c'est à dire, en majorant les paramètres profondeur / durée des expositions. Les différentes compagnies de plongée opérant en Mer du Nord sont consultées pour estimer la sécurité de leurs procédures, banque de données analysée par le Dr Shields à Aberdeen. Il s'avère que le taux de risque est non négligeable pour les expositions sévères (0.5 à 1%) alors que les expositions modérées sont beaucoup plus sures, avec un risque autour de 1/10000. A cette époque, COMEX et CG DORIS, analysent à cette occasion les performances et défaillances des tables MT74. Les 64000 expositions ayant donné lieu à 137 accidents articulaires et 5 accidents neurologiques sont analysées. Il se révèle que les expositions ayant fait l'objet de procédures adaptées par les chefs de chantier (marge de sécurité en majorant la profondeur ou la durée d'exposition) sont plus sûres que les procédures MT 74 respectées. On construit alors les nouvelles procédures en suivant ce résultat de terrain. Un modèle mathématique de type haldanien est alors corrélé pour reproduire au mieux les procédures retenues. Ce modèle considère une infinité de tissus. Son critère de remontée, de formulation originale, se réclame des travaux de TR.Hennessy et HV.Hempleman (1977) et reste inspiré par les M-Value de RD.Workman : à chaque compartiment hypothétique de période $T_{1/2}$ et à chaque niveau de pression ambiante on associe une tension critique qui ne doit pas être dépassée lors de la remontée :

$$P < \left(1 + \frac{A}{T_{1/2}}\right)(P_{amb} + B)$$

La corrélation montre que, pour l'air, le couple (A=8,B=0.4) fournit les résultats escomptés avec une bonne précision. Ces nouvelles procédures, testées sur le terrain, fournissent de bons résultats puisqu'une diminution du nombre d'accidents est constatée de manière significative à l'issu des deux premières années d'utilisation, c'est à dire en 1986. C'est sur cette base qu'ont été publiées les tables révisées du Ministère du Travail en 1992 (MT92).

Courbes de sécurité sans palier associées aux tables GERS65 et MN90



Les dernières analyses COMEX des procédures MT92 montrent que les procédures air et hélium proposées dans le manuel du Ministère du Travail pour la plongée en scaphandre autonome produisent des accidents quasi exclusivement articulaires chez les plongeurs civils professionnels. La base de données COMEX a permis de dégager une règle simple liant le risque d'accident de décompression à un indice de la charge en gaz selon HV.Hempleman (1952), comme celui employé par TG.Shields pour son analyse (TG.Shields & coll. 1987). Pour les plongées héliox (toujours en scaphandre autonome), le risque est deux fois moins important pour un même indice. Enfin, les plongées conduites par la Marine Nationale en suivant les tables MN90, produisent quant à elles, plus d'accidents neurologiques qu'articulaires.

VII.1.2.d. Les travaux suisses

En 1959, Hannes Keller, en Suisse, ouvre les voies d'une nouvelle approche de la plongée et de la décompression. A cette époque, il est supposé que pour une même exposition, la vitesse de saturation de l'organisme en hélium est plus rapide que la vitesse de saturation en azote. En effet, on constate d'une manière générale que les plongées héliox courtes requièrent plus de paliers que les plongées air équivalentes. Keller propose de tirer avantage de cette hypothèse en mettant en place un séquençage judicieux de mélanges respirés au cours d'une décompression. En particulier, l'usage de l'azote lors de décompressions après plongées héliox est préconisé, l'élimination de l'hélium étant supposée plus rapide que l'assimilation de l'azote. Une chute plus rapide de la tension globale de gaz inerte est donc *a priori* induite par le changement de gaz.

D'autres gaz comme l'argon, le néon et l'hydrogène sont aussi considérés. Pour les tissus gras, la valeur du coefficient de partition, ratio des solubilités du gaz dans le tissu et le sang S_t / S_b, indique clairement que la vitesse de saturation de l'hélium est plus rapide que celle de l'azote si les échanges sont supposés limités par perfusion (ratio proche de 3). En revanche, pour les tissus aqueux, des échanges limités par diffusion doivent être supposés pour introduire des différences de taux de saturation helium # azote. En effet, l'hélium diffuse près de 3 fois plus rapidement que l'azote dans les tissus aqueux. L'analyse des autres gaz montre qu'aucune combinaison de gaz inertes autre qu'hélium/ azote n'est vraiment intéressante pour du *gas sequencing*.

Partant de cette hypothèse et considérant un tel ratio pour les périodes tissulaires à considérer pour l'hélium et l'azote, H.Keller commence à élaborer un modèle haldanien. Des campagnes de tests en chambres hyperbares en France (GERS) et aux USA (NEDU) sont alors menées. Soutenus par l'US Navy pour leur approche originale, H.Keller et AA.Bühlmann (1965) conduisent une autre série de tests en 1962. L'intérêt certain du séquençage de gaz, en combinaison avec des pressions partielles d'oxygène élevées (expositions héliox allant de 120min / 5 ATA à 5min / 31ATA), a ainsi été démontré.

Entre 1964 et 1972, des recherches plus fondamentales sont conduites. L'équipe s'intéresse à la nature des tissus contrôlant les expositions longues, c'est à dire les articulations. Supposant ces parties du corps de nature essentiellement aqueuse (ce qui reste discutable), elle avance que ces tissus cibles sont caractérisés par des échanges gazeux limités par diffusion. Pour le cas extrême de la saturation, des constantes d'échange lentes sont à considérer en respectant un ratio de 2.6 pour les constantes d'échanges hélium/azote. Il a été argumenté par AA.Bühlmann (1975) que de si longues périodes tissulaires ($T_{1/2}$ = 240min pour He et $T_{1/2}$ = 635 pour N2) sont à attribuer au fait que la circulation est ralentie la nuit pour les plongeurs dormant dans le caisson.
Cependant, ceci redonne plutôt du crédit à l'importance de la perfusion dans les échanges, ce qui est contradictoire avec une approche purement diffusive. Le modèle articulaire contourne cette contradiction en mariant de manière appropriée les échanges par perfusion et par diffusion.

Parallèlement, à partir de 1964, des séries de tests en chambre hyperbare à Zürich commencent à être menées. De nombreuses procédures sont ainsi testées (expositions longues héliox et air à 4 ATA, trimix 0_2 / N_2 / He 180min / 4.5 ATA et 60min / 10 ATA, saturation héliox à 31 ATA).

Fort de cette expérience, AA.Bühlmann dispose d'une base de données permettant de corréler un modèle mathématique qu'il décrira avec détails dans les années 80 (AA.Bühlmann, 1984). Concernant les critères de remontée, AA.Bühlmann a repris une approche M-Value $P \leq a + bP_{amb}$ et a donc ajusté les coefficients applicables à l'hélium et à l'air *a* et *b* pour les seize compartiments considérés (*P* tension tissulaire du gaz inerte et P_{amb} en ATA). On donne Tableau 3 les coefficients et les périodes tissulaires retenus pour l'air et l'hélium dans le modèle Bühlmann ZH-L16 (une version à douze compartiments ZH-L12 existe aussi). Une certaine combinatoire des critères est utilisée (pondération par les tensions respectives des gaz en présence dans le tissu considéré) dans le cas des expositions multi-gaz. Cette dernière hypothèse a peu été justifiée sur le plan théorique.

Tableau 3 : *Coefficients azote et hélium associés aux critères de remontée Bühlmann ZH-L16 (Bühlmann 1984), pour les 16 compartiments considérés*

N_2			He		
Période tissulaire (min)	a	b	Période tissulaire (min)	a	b
2.65	2.200	1.220	1	2.200	1.220
7.94	1.500	1.220	3	1.500	1.220
12.2	1.080	1.212	4.6	1.080	1.212
18.5	0.900	1.198	7	0.900	1.198
26.5	0.750	1.183	10	0.750	1.183
37	0.580	1.163	14	0.580	1.163
53	0.470	1.149	20	0.470	1.149
79	0.455	1.124	30	0.455	1.124
114	0.455	1.124	43	0.455	1.124
146	0.455	1.071	55	0.515	1.080
185	0.455	1.071	70	0.515	1.080
238	0.380	1.059	90	0.515	1.080
304	0.255	1.040	115	0.515	1.080
397	0.255	1.040	150	0.515	1.080
503	0.255	1.040	190	0.515	1.080
635	0.255	1.040	240	0.515	1.080

Ces travaux ont donné lieu à des jeux de tables et des modèles numériques, codés dans nombre d'ordinateurs de plongée et dans des logiciels de simulation tels Z-PLAN et PROPLANNER. Ces derniers ont été largement utilisés jusqu'à ce jour par les plongeurs loisirs techniques pour planifier les plongées profondes aux mélanges.

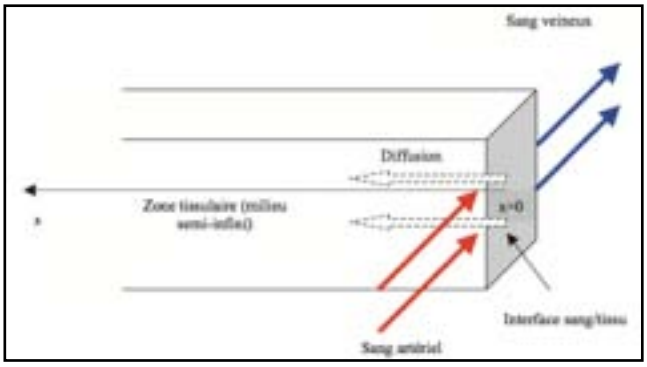
VII.1.3. Les modèles diffusifs

A coté des travaux américains qui reprennent les éléments théoriques de JS.Haldane pour faire évoluer la sécurité des procédures de décompression, d'autres raisonnements voient le jour dans les années 50. HV.Hempleman, en charge du développement de procédures pour la Marine Anglaise (Royal Navy), ouvre la voie à de nouvelles approches, radicalement différentes, visant à ne considérer qu'un seul tissu cible. On pense à cette époque que l'accident articulaire, évènement plutôt bénin et réversible, doit avant tout être évité si l'on veut réduire notablement le risque d'accidents neurologiques. Aussi, la modélisation d'une articulation semble appropriée. On donne dans les paragraphes qui suivent les bases théoriques de deux modèles majeurs qui ont inspiré ce travail de thèse.

VII.1.3.a. Les travaux anglais

HV.Hempleman (1952) suppose que le site de formation des bulles responsables des douleurs articulaires est une zone de cartilage assez faiblement vascularisée. Les échanges gazeux entre le sang et cette zone sont supposés limités par diffusion, ce qui change totalement d'optique vis-à-vis des modèles haldaniens pour lesquels les échanges *compartiments* ↔ *sang* sont limités par perfusion. Une telle hypothèse trouve sa justification dans le fait que des chemins de diffusion millimétriques sont envisageables dans de telles zones articulaires. HV.Hempleman construit alors un modèle mathématique simpliste en considérant un échange diffusif mono-dimensionnel à l'intérieur d'une tranche de cartilage, milieu supposé semi-infini, ayant comme seule interface les capillaires sanguins (cf. Figure 3).

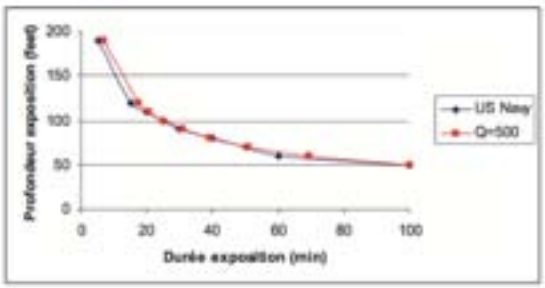
Figure 3 : *Modèle d'échange diffusif de HV.Hempleman (1952)*



HV.Hempleman met en équation son modèle diffusif : Q = KC √t mais reconnait que cette formulation n'approche la réalité que pour des durées d'exposition modérées (qu'il limitera à 100min) ce du fait de l'hypothèse simpliste de milieu semi-infini. Prenant alors une valeur arbitraire K = 1 pour sa formulation, il suppose qu'une valeur seuil résultante *Q* = 500 ne doit pas être dépassée lorsqu'on remonte en surface (*C :* devient ici la pression relative d'exposition en pieds). Pour la plongée air, cette approche permet de déterminer une courbe de sécurité étonnamment proche de la courbe de sécurité des tables de l'US Navy alors en cours (cf. Figure 4).

En pratique, une valeur *Q* = 475 est retenue dans les procédures par la suite élaborées. Ce seuil pourrait correspondre à une charge en gaz accumulée susceptible de générer un volume de bulles critique provoquant une douleur articulaire. Pour des expositions nécessitant des paliers, on calcule la charge en gaz *Q* = C√*t* et on définit alors la profondeur du premier palier en choisissant un ratio de pression ambiante admissible *R* = C√*t* / 475 (exemple : 100min à 60m exige un premier arrêt à 32m). Le même modèle d'échange est utilisé pour la désaturation, quoique qu'un facteur favorisant un ralentissement de cette cinétique ait été introduit par la suite pour reproduire les résultats de terrain.

Figure 4 : *Courbe de sécurité pour la plongée air déduite du modèle de HV.Hempleman et comparaison avec les tables US Navy*



Ce modèle a donné lieu aux tables RNPL 1968 mises en pratique de manière opérationnelle par l'Underwater Engineering Group (UK). Jugées trop conservatives, elles sont modifiées en 1972 (HV.Hempleman 1975). Quoique générant des procédures relativement sûres, ce modèle ne permet pas de prévenir les accidents pour les expositions extrêmes et la saturation, en partie à cause de ses hypothèses trop simplistes.

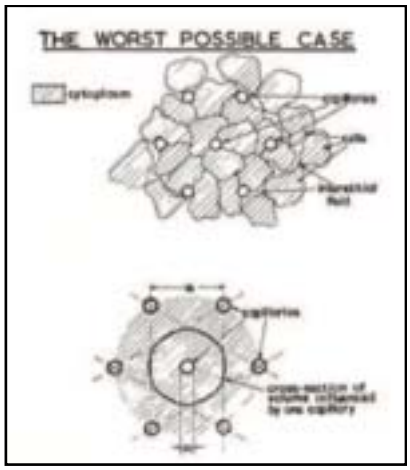
VII.1.3.b. Le modèle de Hills

Après analyse des procédures utilisées par les pêcheurs de perles dans le Torres Strait (côte Nord de l'Australie), BA.Hills introduit au début des années 60 une nouvelle approche de la décompression en proposant :

- D'augmenter la profondeur des paliers,
- D'augmenter le dernier gradient de pression permettant de regagner la surface (dernier palier plus profond que ceux proposés par les procédures en vigueur à l'époque).

Pour coller à cette expérience de terrain, il ambitionne alors de mettre en équation un modèle qu'il qualifie de thermodynamique (BA.Hills 1966), modèle biophysique évolué pour son temps, souvent peu compris, mais pourtant d'une élégance certaine. Comme HV.Hempleman (1952), il restreint la problématique de la décompression à l'accident articulaire et focalise son attention sur les articulations. Il suppose que les sites de formation de bulles responsables des douleurs sont les tendons et les ligaments, les bulles étant susceptibles de comprimer une terminaison nerveuse environnante.

Une des spécificités essentielles du modèle réside dans les règles contrôlant la remontée : BA.Hills suppose qu'un degré négligeable de sursaturation suffit à générer une phase gazeuse. Ceci nécessite de ralentir notablement la première phase de la remontée. Ensuite, une fois cet état métastable atteint, le tissu voit sa cinétique d'échange ralentie par la présence de la phase gazeuse, le gradient de pression permettant l'élimination du gaz inerte étant essentiellement dû à la fenêtre oxygène.
Le tissu cible est modélisé à l'aide d'une décomposition en deux zones : une zone cellulaire et une zone extracellulaire au sein de laquelle circule un réseau de capillaires. Les échanges gazeux dans le milieu cellulaire sont supposés être contrôlés par la diffusion. BA.Hills avance en effet que les milieux cellulaires sont peu perméables aux gaz inertes, les coefficients de diffusion étant plus d'un millier de fois plus faibles que ce que l'on peut mesurer pour ces mêmes gaz dans un milieu purement aqueux. Il justifie son choix en critiquant les méthodes de détermination des coefficients de diffusion en vigueur à l'époque et en s'appuyant sur des travaux isolés sur le muscle.



Une configuration « pire » est proposée : une zone tissulaire voit son volume extracellulaire réduit à zéro. (Figure 4 ci contre extraite de BA.Hills (1966)). Les microbulles se forment dans le milieu intra-cellulaire. Un volume de microbulles généré par unité de volume dans les cellules est calculé lors de la décompression. Le critère de remontée consiste à ne jamais dépasser un volume seuil résultant d'une phase de coalescence lente justifiant selon BA.Hills, un délai à l'apparition des symptômes, générant une surpression seuil imposée par l'élasticité du tissu, prise

en compte à travers l'introduction d'un module de compressibilité. La pression en gaz inerte dans la phase séparée résultante est supposée en équilibre mécanique à chaque instant et tenant compte des effets de tension de surface tendant à comprimer la phase gazeuse. La somme des pressions partielles en oxygène, dioxyde de carbone et vapeur d'eau dans cette bulle est prise en compte et les tensions veineuses, que l'on peut figer, ont été considérées pour calculer ce paramètre.
Le tension du gaz inerte sur le versant artériel P_a étant connue à chaque instant :

$$P_a = f\,(P_{amb} - P_{H2O})$$

avec f la fraction en gaz inerte dans le mélange respiré, on déduit de ces dernières relations que le gradient d'élimination du gaz inerte contenu dans la phase séparée $P\text{-}P_a$ est égal à la fenêtre oxygène, aux effets mécaniques près.

Lors de la phase de saturation du tissu cible, on détermine la répartition spatio-temporelle de la tension du gaz inerte dans le milieu cellulaire (forme dissoute) par une approche purement diffusive : l'équation de diffusion est appliquée à un élément de tissu cylindrique (cf. Figure 4 ci dessus), puis résolue en appliquant des conditions aux limites appropriées sur ses interfaces (r = a au niveau d'un capillaire sanguin et r = b avec 2b la distance inter-capillaires). La formulation analytique, complexe, met en jeu des fonctions de Bessel et Neuman.
Lors de la phase de décompression, une fois la sursaturation atteinte, on détermine la quantité de gaz qui passe sous forme séparée. Une formulation simplifiée permet alors de calculer la quantité de gaz inerte qui quitte le tissu à chaque instant durant la remontée, compte tenu que l'équilibre phase séparée/tissu est continuellement vérifié (la tension tissulaire du gaz inerte avoisine donc la pression ambiante). On suit donc au cours du temps l'évolution du volume total de microbulles généré et on contrôle la remontée de manière à ne pas dépasser le volume critique *Vb*.

Pour optimiser la décompression, BA.Hills propose :

- De faire une remontée rapide du fond jusqu'à une profondeur seuil conduisant à un niveau de sursaturation juste nul (palier profond)
- De continuer la décompression en restant à la limite de la sursaturation pour maximiser les échanges gazeux (à fraction d'oxygène figée dans le mélange gazeux, la fenêtre oxygène est d'autant plus élevée que la pression ambiante reste élevée)
- De faire une remontée rapide en surface à partir d'un dernier palier, remontée conduisant à générer un volume tout juste critique *Vb.*

Le modèle mathématique ainsi construit a été corrélé en utilisant des données empiriques telles la profondeur limite acceptable permettant une remontée directe en surface après saturation à l'air ou encore les altitudes seuils pour des ascensions rapides. BA.Hills vérifie que les paramètres physiologiques « a » (rayon capillaire sanguin) et « 2b » (distance inter-capillaires) doivent être ajustés à des valeurs réalistes si l'on souhaite reproduire les résultats de terrain. Cependant, le coefficient le diffusion doit être

choisi très faible, de l'ordre de $10^{-13}m^2/s$, ce qui reste une hypothèse discutable si l'on considère la composition du milieu cellulaire. S.Kronheim (1976) remettra d'ailleurs en question cette hypothèse sur la base de travaux d'échanges gazeux menés sur l'œil de lapin, ce dernier mettant en jeu de longs chemins diffusifs.
Une des forces de ce modèle réside dans le fait qu'une asymétrie des échanges saturation et désaturation est mise en évidence pour la première fois de manière théorique. Le rôle fondamental de la pression partielle d'oxygène dans le mélange respiré est lui aussi largement mis en avant.

ML.Gernhardt (1991) a très justement critiqué les hypothèses de modélisation de Hills. Il pointe d'abord du doigt le fait qu'un milieu très faiblement diffusif ne peut pas être le site d'une croissance très rapide de microbulles. BA.Hills suppose un équilibre immédiat entre le tissu cible et les microbulles qui se regroupent par coalescence, ce dernier phénomène étant par ailleurs plutôt lent. En outre, les paramètres du modèle conduisent à une constante d'échange *tissus* ↔ *sang* de l'ordre de 70 min, ce qui est incompatible avec la nécessité d'introduire des tissus très lents pour les décompressions après saturation. Pour finir, les hypothèses qui sont choisies pour estimer les effets de tension de surface sur la pression au sein de la phase gazeuse sont ambiguës (valeur de tension de surface faible notamment).

Les travaux de BA.Hills constituent la première approche biophysique de la décompression. Bien que très originaux et fouillés, ils n'ont pas permis d'appliquer le concept de paliers profonds à travers un jeu de tables sûres. On se doit même de douter de la réelle efficacité des procédures de décompression des pécheurs de perles du Torres Strait.

VII.1.4. Les modèles à bulles de 1er type

On appellera Modèles à Bulles de 1er type, les modèles de décompression dont le critère de remontée consiste à limiter un volume de gaz séparé, la formation de la phase gazeuse étant modélisée simplement, la dynamique des microbulles étant non traitée ou très sommairement représentée. Le modèle thermodynamique de BA.Hills rentre dans cette catégorie mais on a préféré le positionner dans les modèles diffusifs. En effet, les échanges de gaz inertes dans le tissu cible sont supposés limités par diffusion, ce qui distingue cette approche de la plupart des autres modèles présentés ci-après.

VII.1.4.a. Hypothèse du volume critique des bulles

VII.1.4.a.a. Approche de TR.Hennessy et HV.Hempleman

Bien que le modèle de BA.Hills n'ait pas rencontré de réel succès (premier modèle biophysique descriptif), TR.Hennessy et HV.Hempleman (1977) reprennent le concept de volume de gaz critique et se l'approprient à travers une publication qui deviendra une référence incontournable de la théorie de la décompression. Comme BA.Hills, ils considèrent un tissu cible unique dans lequel une phase gazeuse se forme à la suite d'une décompression (Voir chapitre IV.1.7.).

VII.1.4.a.b. Approche de RD.Vann

Le modèle de TR.Hennessy et HV.Hempleman a été par la suite repris par RD.Vann (1982) pour prévenir les accidents de décompression pour des expositions quelconques en terme de pression et durée. Il s'agit d'un prolongement du raisonnement précédent, permettant de traiter la cinétique de saturation et de désaturation d'un tissu cible. Pour cela, RD.Vann reprend le schéma d'échanges gazeux haldanien et en réécrit le bilan en tenant compte de la présence de la phase gazeuse lors de la décompression.

Connaissant le niveau de saturation du tissu cible à la fin d'une exposition donnée, une décompression adaptée consiste d'abord à remonter jusqu'à un niveau de pression tel que le volume critique soit tout juste généré (instantanément), puis à évaluer la durée de ce palier pour que, successivement :

- le volume gazeux se résorbe totalement
- la tension tissulaire du gaz inerte chute à un niveau tel que la remontée au palier suivant génère un volume de gaz tout juste égal au volume critique.

De proche en proche, une décompression jusqu'à la surface est proposée. La durée de résorption de la phase gazeuse est liée à la P_{O2} (fenêtre oxygène) et à la période tissulaire considérée.
Pour connaître la période tissulaire propre au tissu cible (RD.Vann n'avance pas clairement de quelle partie du corps il s'agit), une campagne de tests en chambre hyperbare (ambiance sèche et immersion) a été menée au *Hall Laboratory* de L'Université de Duke (expositions nitrox à 30m et 45m avec des niveaux d'effort et des P_{02} variés). RD.Vann a ainsi montré que la période tissulaire à retenir dépend des conditions d'exposition (sec, humide, température, niveau d'exercice) :

- $T_{1/2}$ = 140 min en condition d'immersion, au repos (eau froide)
- $T_{1/2}$ = 70 min en ambiance sèche au repos
- $T_{1/2}$ = 50 min lors d'un niveau d'exercice léger
- $T_{1/2}$ = 42 min lors d'un niveau d'exercice modéré

Cette approche est originale car elle tient compte d'une certaine réalité physiologique. RD.Vann avance notamment que la vasoconstriction lors d'une immersion en ambiance froide ralentit la circulation localement.

La formulation de RD.Vann est intéressante vis-à-vis de la problématique de cette thèse. En effet, elle se construit autour d'arguments à la fois physiques et physiologiques. En outre, elle reproduit une forme d'asymétrie entre les cinétiques de saturation et de désaturation :

- En tenant compte de la présence d'une phase gazeuse en équilibre avec le tissu cible à chaque instant,
- En modélisant son évolution au cours du temps.

On doute toutefois qu'elle puisse prédire les très lentes vitesses de décompression requises après des expositions à saturation héliox et air.

VII.1.4.b. Le modèle VPM

A la fin des années 70, David Yount, qui évolue au sein du Département de Physique et d'Astronomie de l'Université de Hawaï, débute un ensemble de travaux fondamentaux sur la décompression. L'originalité de sa démarche réside dans la détermination de critères de formation de microbulles à l'échelle micrométrique. Il suppose que les microbulles qui se forment au sein du corps humain à la suite d'une décompression naissent à partir de noyaux gazeux préexistants. Ces entités élémentaires sont stabilisées par des substances actives dites de surface au niveau de l'interface gaz-liquide, contrebalançant les forces de tension de surface (D.Yount & coll. 1977). D.Yount ne décrit pas la nature exacte de cette pellicule stabilisatrice mais propose néanmoins un mécanisme électrochimique pour cette stabilisation, avec une organisation sous forme de micelles d'une fine couche de surfactant composée de molécules présentant une double nature hydrophobe / hydrophile. Un réservoir de ces molécules est supposé surnager à la périphérie des noyaux-gazeux, imaginés sphériques.

D.Yount ouvre la voie à une nouvelle approche de la décompression en étudiant de près des blocs de gélatine, études ayant fait l'objet de publications clés (D.Yount 1979a, D.Yount 1979b, D.Yount 1981, D.Yount 1982). Ses expériences permettent d'abord de dénombrer la quantité de micro-noyaux gazeux recrutés à la suite d'une exposition hyperbare, pour un profil de décompression donné. Ces micro-noyaux recrutés donnent en effet naissance à des microbulles qui sont observables et dénombrables dans des blocs de gélatine, échantillons préalablement saturés à une pression donnée d'azote. Il s'ensuit qu'une relation liant le niveau de sursaturation, le niveau de compression initial P_{crush} et le nombre N de microbulles générées permet de décrire ces résultats.

Pour mettre en équation le problème, D.Yount s'appuie sur la formulation de Love traitant de la mécanique des coques sphériques, appliquée ici à l'interface gaz / liquide et sa couche de surfactant (D.Yount 1979a). Pour qu'un noyau gazeux de rayon r (au début de la décompression) soit recruté et amplifié, la condition suivante $P_{ss} > 2\gamma/r$ doit être vérifiée. Ceci suppose que la couche stabilisatrice se décompose lors de la croissance du

noyau gazeux, ce qui laisse place à la simple loi de Laplace pour ce qui est du contrôle de la phase initiale d'amplification :

- P_{SS} : Niveau de sursaturation
- P_{crush} : Niveau de compression
- r : rayon de la bulle
- γ : Tension superficielle du milieu environnant en N/m
- γc : Tension de compression stabilisatrice en N/m

$$P_{ss} = \frac{2\gamma(\gamma_c - \gamma)}{\gamma_c}\frac{1}{r_O} + P_{crush}\frac{\gamma}{\gamma_c}$$

Les résultats expérimentaux de D.Yount prouvent que la phase initiale de compression tend à réduire le nombre de micro-noyaux mobilisables (D.Yount 1981), ce qui est conforme aux résultats d'autres travaux (RD.Vann 1980, EA.Hemmingsen 1989).
D.Yount poussera plus loin son analyse du problème en supposant et modélisant un phénomène de régénération des noyaux gazeux après une décompression (D.Yount 1982), un certain pool de noyaux gazeux ayant été transformés en microbulles redissoutes peu à peu. Une loi exponentielle avec une constante de temps est considérée.

Au final, un modèle de décompression appelé VPM a été proposé sur la base théorique évoquée ci-dessus (D.Yount & DC.Hoffman 1986).
La modélisation de D.Yount, codée en langage scientifique, met en évidence la nécessité d'introduire des premiers paliers profonds, *a contrario* des pratiques en vigueur. Cette méthode permet de limiter le recrutement des noyaux gazeux en contrôlant les niveaux de sursaturation, tout en permettant néanmoins aux tissus de se désaturer.

Le modèle VPM, porté par Eric Maiken et Erik Baker aux Etats Unis (logiciel en ligne et gratuit sur internet), sous ses versions A puis B, a été largement utilisé par les plongeurs loisirs profonds plongeant au trimix, à l'héliox et / ou à PO_2 constante (CCR), à travers l'application V-Planner notamment (http://www.hhssoftware.com/v-planner/).
Les décompressions sont souvent caractérisées par des paliers profonds courts, parfois à des profondeurs supérieures à la mi-profondeur. A noter enfin que la version B du modèle est née du fait que les paliers proches de la surface ont été jugés trop courts dans la version initiale (nombre non négligeable d'accidents articulaires constaté en plongée profonde avec la version A). Des corrections sur les tissus longs ont du être apportées.
(voir chapitre IV.1.12.)

VII.1.4.c. Le modèle RGBM

A la fin des années 80, Bruce Wienke, qui évolue au Los Alamos National Laboratory, reprend les travaux de David Yount et propose un nouveau modèle de décompression qu'il nomme RGBM (Reduced Gradient Bubble Model). Sa connaissance des différentes approches de modélisation de la décompression est vite reconnue (BR.Wienke 1989). Cependant, les différentes publications qui présentent ses propres

travaux sont d'une obscurité mathématique certaine : BR.Wienke marie les notions de M-Value de RD.Workman et celles de noyaux gazeux de D.Yount pour mettre en place une formulation qu'il qualifie d'originale, dont l'objectif premier est de traiter la problématique des plongées successives (BR.Wienke 1990). Comme D.Yount, il supposera qu'il existe des délais assez longs pour la régénération des noyaux gazeux recrutés lors d'une première exposition.
Bien que l'on puisse douter de son « montage théorique » (formulation complexe voire opaque …), BR.Wienke a offert au marché des ordinateurs de plongée une nouvelle génération d'algorithmes aujourd'hui amplement mis en application (ordinateurs SUUNTO, logiciels pour plongée aux mélanges GAP et ABYSS).

VII.1.4.d. En conclusion sur le VPM et le RGBM

Quoi qu'il en soit, les modèles VPM et RGBM restent des outils mathématiques qui reflètent assez peu la réalité physiologique du corps humain. La notion de tissu cible est survolée et on ne peut en extraire qu'une connaissance très minime des circonstances dans lesquelles telle ou telle partie du corps réagit à une décompression donnée. Il s'agit de modèles plutôt physiques et non biophysiques.

VII.1.5. Les modèles à bulles de 2ème type

On appellera modèles à bulles de 2ème type, les modèles dont le critère de remontée consiste à contrôler la dynamique d'expansion de microbulles générées au cours d'une décompression. Il se distinguent donc des Modèles à Bulles de 1er Type dans la mesure où l'évolution temporelle de la taille des microbulles est suivie en traitant la dynamique de l'interface gaz - tissu.

VII.1.5.a. Le modèle « Bubble Growth Index »

Michael.L.Gernhardt est un astronaute de la NASA qui dirige l'Environmental Physiology Laboratory au Johnson Space Center. Il a conduit un travail de thèse sur la décompression à l'Université de Pennsylvanie, dirigée alors par le Professeur CJ.Lambertsen (ML.Gernhardt 1991). Son travail a notamment trouvé une application dans la prévention des accidents de décompression pour les sorties spatiales extravéhiculaires.

ML.Gernhardt a proposé de traiter la dynamique de croissance des microbulles tissulaires pour prédire le risque d'accident à la suite d'une décompression. Il est le premier a formaliser cette approche à travers un modèle mathématique. Ce modèle a été corrélé en s'appuyant sur une base de données conséquente : 430 cas d'accidents de décompression et près de 6500 expositions ont été considérés à travers une analyse

statistique (Logistic Regression Method). Le modèle résultant propose un critère de décompression qui se veut mieux adapté que les critères de sursaturation critique conventionnels (modèles haldaniens) pour décrire les faits de terrain, même pour les expositions profondes et longues. Le modèle dynamique permet de prédire un retard à l'apparition des symptômes, ce qui constitue une première en matière de modélisation : le modèle est descriptif et prédictif. En outre, l'élasticité des tissus considérés est supposée limiter les dimensions maximales des microbulles générées. Elle est prise en compte. Ceci invite à qualifier ce modèle de biophysique.

ML.Gernhardt suppose comme D.Yount qu'un réservoir de micronoyaux gazeux préexistants est présent dans chaque tissu du corps avant toute exposition. Les microbulles sont générées lorsqu'un niveau de sursaturation est atteint. Au cours d'une décompression, elles sont supposées échanger du gaz inerte par diffusion avec le milieu environnant selon une cinétique relativement lente. Pour parvenir à des temps de réponse conformes à la réalité vis-à-vis des délais à l'apparition des symptômes, Gernhardt doit introduire de faibles valeurs pour les coefficients de diffusion *D* en périphérie des microbulles considérées, de l'ordre de 10^{-12} m^2/s, c'est à dire 1000 fois plus faibles que les coefficients de diffusion des gaz inertes dans l'eau et les graisses. D'un point de vue physique, il introduit autour des microbulles une pellicule de molécules constituant une barrière à la diffusion.
Le corps humain est compartimenté en N parties. Les échanges gazeux entre ces tissus et le sang sont supposés limités par perfusion. Une revue de la littérature conduit ML.Gernhardt à retenir des périodes tissulaires représentatives du corps humain sur le plan physiologique. Respectivement, lors d'une exposition et d'une décompression, les tissus saturent et désaturent selon une cinétique haldanienne : le niveau de tension tissulaire P_T est supposé indépendant de la présence des microbulles générées, ce qui différencie le modèle des approches de BA.Hills (1966) et RD.Vann (1982). La dynamique de croissance des microbulles consiste à écrire l'équation de diffusion dans la pellicule de substances faiblement diffusive d'épaisseur *h (Figure 5).* C'est le niveau de sursaturation tissulaire, variable puisque le tissu se décharge au cours du temps, qui contrôle la vitesse d'expansion des microbulles générées :

$$\frac{dR}{dt} = \frac{SD}{h} \frac{\left(P_{amb} + \frac{2\gamma}{R} + \frac{4}{3}\pi R^3 K - P_T \right)}{P_{amb} + \frac{4\gamma}{R} + \frac{8}{3}\pi R^3 K}$$

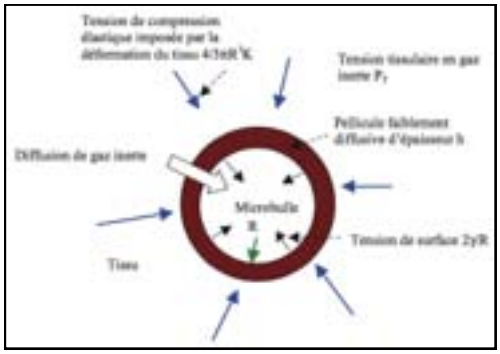
La solubilité *S* du gaz dans la zone périphérique tient aussi un rôle important vis-à-vis du taux d'accroissement du rayon des microbulles. A noter toutefois que l'oxygène et le dioxyde de carbone ne sont pas pris en compte comme gaz impactant la dynamique de la microbulle, ce qui constitue un biais du modèle. Par ailleurs, une des simplifications discutables du modèle consiste à supposer que l'épaisseur de la pellicule peu diffusive reste constante au cours du temps et omniprésente au cours de la phase d'expansion.

ML.Gernhardt a utilisé un indice de croissance des microbulles, *Bubble Growth Index* (BGI), qui reflète la dimension des microbulles à un instant donné. La phase de corrélation du modèle a permis d'attribuer des valeurs physiques aux paramètres clés :

- $D = 2\times10^{-12}$ m²/s
- S = 0.0125 ml / ml / atm
- h = 3 µm
- γ = 0.03 N/m
- K = 25 MPa
- r_0 = 3µm

r_0 est la taille initiale, unique, des noyaux gazeux considérés. ML.Gernhardt ne retient donc pas une population de noyaux gazeux de dimensions diverses. Il simplifie le problème en supposant des comportements similaires pour tous les noyaux gazeux de dimension supérieure à r_0, ce qui constitue une certaine approximation.

Figure 5 : *Schéma d'une microbulle entourée d'une pellicule faiblement diffusive, ralentissant les échanges gazeux selon ML.Gernhardt (1991), avec mise en évidence des effets élastiques et de tension de surface***.**



La corrélation conduit à choisir des tissus assez rigides, ce qui constitue un résultat surprenant (1000 fois plus rigides que la valeur trouvée dans la littérature pour les muscles). Toutefois, l'analyse se bornant à la dynamique d'une microbulle et non d'une population de microbulles dans un tissu de volume limité, on ne doit pas accorder trop d'intérêt à la valeur choisie pour ce paramètre.

A travers son analyse, ML.Gernhardt considère une série de 10 compartiments de période allant de 5min à 480min. La corrélation conduit à supposer que l'indice BGI n'est pas le même pour les différents tissus, ce qui signifie qu'il existe des valeurs seuils différentes dans les diverses parties du corps humain. Cette conclusion amène de vastes possibilités de corrélation et un réglage aisé du modèle pour coller aux résultats des bases de données. En somme, ML.Gernhardt a construit un modèle biophysique destiné à générer de nouveaux critères de remontée, plus physiques, basés sur l'expansion de microbulles (aspect temporel pris en compte) et non sur un respect de niveaux de sursaturation comme dans les approches classiques.

VII.1.5.b. Le modèle de Victor.P.Nikolaev

Victor.P. Nikolaev, chercheur à l'*Institute of Biomedical Problems* de Moscou, a pro-

posé plus récemment un nouveau type de modèle à bulles (VP.Nikolaev, 2000). Il considère que des microbulles se forment dans les espaces intercellulaires des tissus, au sein du milieu interstitiel (cf. Figure 6).

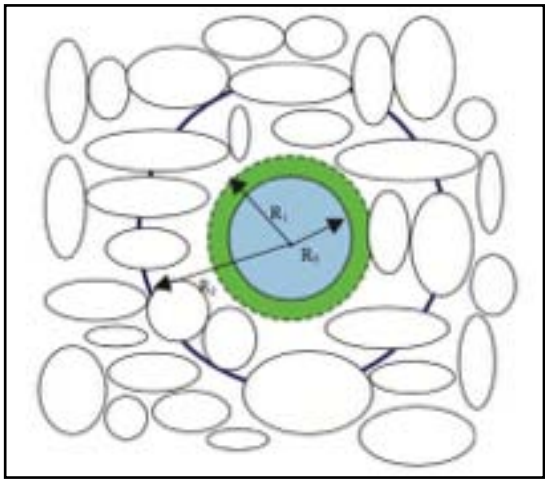


Figure 6 : *Schéma de microbulle formée dans le milieu interstitiel d'un tissu dont le milieu cellulaire constitue une barrière à la diffusion des gaz, selon VP.Nikolaev*
Zone verte : milieu interstitiel environnant la microbulle // Zone bleu : microbulle // Formes ovoïdes : cellules
R_b : rayon de la microbulle ;
R_1 : rayon caractérisant le milieu interstitiel ; R_2 : rayon caractérisant le milieu cellulaire

VP.Nikolaev suppose que la membrane cellulaire constitue une barrière à la diffusion des gaz inertes, un peu comme le fit BA.Hills. En introduisant des coefficients de diffusion très dissemblables dans le milieu interstitiel (#$10^{-9}m^2/s$) et dans le milieu cellulaire (#$10^{-13}m^2/s$), il génère des gradients de tension importants entre l'interface bulle / tissu et les zones cellulaires plus lointaines. Pour se focaliser dans des zones tissulaires de dimensions restreintes, il travaille par symétrie et considère des rayons clés pour traiter le problème de diffusion (cf. Figure 6). Une équation traitant la dynamique de la microbulle, voisine de l'équation de D.Yount mais faisant intervenir les rayons R_1 et R_b (simplification de la relation de Fick), est introduite. Elle tient compte de l'élasticité du tissu, la déformation de ce dernier étant modélisée (R_1, R_2 et R_b varient au cours du temps). En outre, l'échange de gaz inerte tissu / sang est supposé limité par perfusion, ce qui reste surprenant compte tenu de l'hypothèse de faible perméabilité choisie pour le milieu cellulaire.

Comme déjà discuté précédemment, l'hypothèse de faible perméabilité des membranes cellulaires reste très discutable. En effet, il n'a pas été prouvé que cela soit le cas pour l'oxygène (WK.Subczynski & coll. 1992), gaz aux propriétés moléculaires proches de l'azote du point de vue de la diffusion. Le modèle de VP.Nikolaev reste descriptif et n'a pas abouti à une proposition de nouvelles procédures de décompression. Il a seulement permis de reproduire les délais d'apparition des symptômes associés aux accidents de décompression, en ralentissant la phase de croissance des microbulles pathogènes qu'il suppose tissulaires, comme le fit ML.Gernhardt dix ans plus tôt à partir d'autres hypothèses.

VII.1.5.c. Les travaux de HD.Van Liew

On ne peut pas traiter le chapitre de la dynamique des microbulles sans évoquer les

travaux d'Hugh.D.Van Liew. Dès le début des années 60, ce chercheur du *Department of Physiology* de l'Université de New York à Buffalo s'attache à caractériser l'évolution temporelle du volume de poches de gaz injectées en sous-cutané chez l'animal, qu'il s'agisse de gaz métaboliques (HD.Van Liew 1962) ou de gaz inertes (HD.Van Liew et M.Passke 1967). Puis, à travers une approche théorique, il entreprend de prédire plus finement le comportement de microbulles formées au sein des tissus de l'organisme, en tenant compte des effets de perfusion résultant de la présence de capillaires environnants (HD.Van Liew & MP.Hlastala 1969). Un modèle de diffusion permet de déterminer la répartition en gaz inerte autour d'une entité gazeuse sphérique, et par conséquent le flux de gaz à travers l'interface gaz/tissu.

Le taux de variation du rayon d'une microbulle est formulé ainsi :

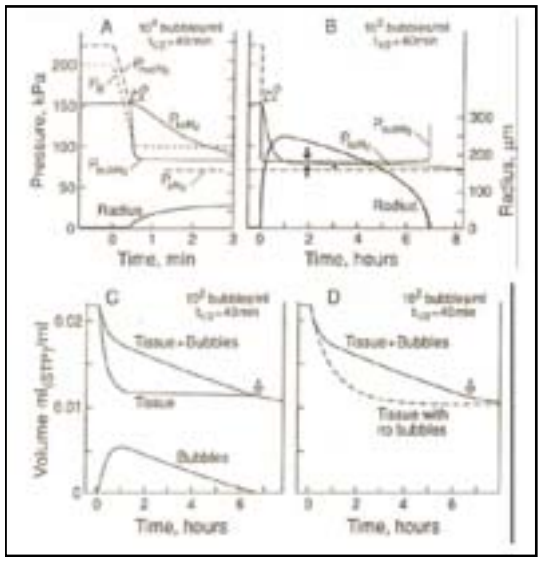
$$\frac{dr}{dt} \# DSP_s \left(\frac{P_{tis}}{P_{bub}} - 1 \right) \left(\lambda + \frac{1}{r} \right)$$

Où

- P_{tis} est la tension du gaz inerte dans le tissu, loin de la microbulle, en Pa
- P_{bub} la pression de ce même gaz inerte dans la microbulle, en Pa
- λ un paramètre tenant compte du coefficient de diffusion du gaz dans le tissu et du
- niveau de perfusion du tissu, c'est à dire de la période tissulaire du tissu considéré, en m^{-1}
- P_s la pression de référence, en Pa
- *S* la solubilité du gaz inerte dans le tissu, en ml / ml / Pa
- *D* le coefficient de diffusion du gaz inerte dans le tissu, en m^2/s

Cette mise en équation servira de base à un certain nombre de publications dans les années 90, dont l'une traitant de la dynamique de populations de microbulles (HD.Van Liew & ME.Burkard 1993) et une autre de configurations multi-gaz (ME.Burkard & HD.Van Liew 1994).

HD.Van Liew est le premier à décrire de manière détaillée les circonstances conduisant au phénomène de *clamping* tel que modélisé par TR.Hennessy et HV.Hempleman (1977) dans leur approche simplifiée : il montre que la présence d'un grand nombre de noyaux gazeux par unité de volume est nécessaire pour que, dans une configuration de sursaturation tissulaire donnée, le gaz inerte soit très rapidement absorbé par les microbulles. Le tissu est alors en équilibre gazeux avec la phase séparée, avec un niveau de tension de gaz proche de la pression ambiante. Seule la fenêtre oxygène (HD.Van Liew & coll. 1993) permet alors l'élimination du gaz inerte du tissu



vers le sang. On illustre le phénomène de *clamping* à travers la Figure 7, reproduite de HD.Van Liew & ME.Burkard (1993).

Figure 7 : *Mise en évidence du phénomène de clamping.*
Courbes ci dessus montrant l'évolution des pressions et tensions de gaz inerte au sein d'un tissu de période 40min, à la suite d'une décompression. L'évolution du rayon des microbulles générées et le volume total associé sont donnés et deux densités initiales de noyaux gazeux sont considérées.
Extrait de HD.Van Liew & ME.Burkard (1993)

VII.1.6. Les modèles à bulles vasculaires

VII.1.6.a. La théorie des bulles artérielles

Tom Hennessy a proposé une hypothèse intéressante quant à la formation des microbulles (TR.Hennessy 1989). Il suppose que le sang veineux de retour, sursaturé au cours d'une décompression, apporte une charge de gaz dissous suffisante au niveau du cœur pour que les valves cardiaques génèrent des microbulles par micro-cavitation (cœur droit essentiellement). Ces microbulles s'accumulent au niveau du filtre pulmonaire qui se surcharge progressivement en gaz sous forme séparée. Ce filtre peut relâcher des microbulles sur le versant artériel (d'où le nom de « *théorie des bulles artérielles* »), ces microbulles étant amplifiées lors de leur passage au niveau des tissus. Elles peuvent être alors :

- Localement piégées et provoquer des ischémies.
- Ré-acheminées jusqu'au filtre pulmonaire pour contribuer à un nouveau cycle.
- Sur le chemin qui les conduit jusqu'au poumon, elles peuvent être amplifiées s'il y a sursaturation du sang veineux de retour.

Il est à noter que la notion de filtre pulmonaire a été proposée très tôt par Haldane (AE.Boycott & coll. 1908) puis étudiée de près par Butler, Hills et Katz chez le chien (Butler & Hills 1979, Hills & Butler 1981, BD.Butler & BA.Hills 1985, BD.Butler & J.Katz 1988), ces derniers démontrant notamment qu'un débit minimal de microbulles est nécessaire pour traverser le filtre physiologique. Quelques années plus tard, A.Vik & coll. (1990) montrent chez le cochon qu'un volume total de microbulles accumulées plutôt qu'un débit seuil semble nécessaire pour dépasser les limites du filtre pulmonaire, ce qui rejoint l'hypothèse de TR.Hennessy.

Le modèle de bulles artérielles de TR.Hennessy met en évidence une implication plus marquée de certains tissus plutôt que d'autres à certains moments d'une décompression.
La Figure 8 illustre le mécanisme décrit ci-dessus et met en évidence le fait qu'un certain retard à l'apparition des symptômes puisse être expliqué par l'inertie du modèle.

Ce modèle a été critiqué dans l'article dédié à l'hypothèse de la voie lymphatique. La capacité des valves cardiaques naturelles à générer des microbulles reste à démontrer.

En outre, les premiers instants d'une décompression (et donc la vitesse de remontée) devraient jouer un rôle fondamental dans cette approche, puisque le sang veineux de retour est alors largement sursaturé par la décharge en gaz inerte des tissus rapides, la plupart du temps fortement saturé en début de décompression.
A travers ses propositions, TR.Hennessy a néanmoins posé les bases d'un modèle mathématique de décompression global, c'est à dire qui fait intervenir par une approche physiologique tous les tissus du corps et une résultante veineuse. Des précurseurs français en la matière, du *Laboratoire de Mathématiques Appliquées aux Systèmes* (Ecole Centrale des Arts et Manufactures) doivent toutefois être cités à ce niveau (FM.Clément & coll. 1980).

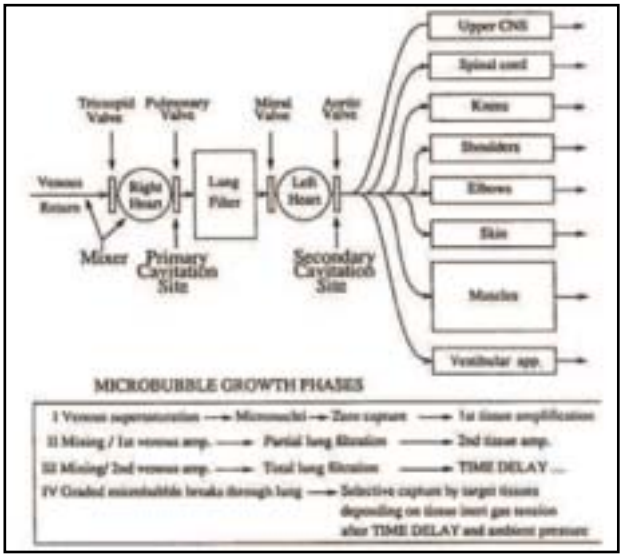


Figure 8 : *Schéma de principe du modèle de bulles artérielles de Hennessy extrait de Hennessy (1989)*

VII.1.6.b. La théorie des bulles endothéliales

EN.Harvey (EN.Harvey & coll. 1944), puis plus tard P.Tikuisis (1986), ont décrit et modélisé un mécanisme de stabilisation de noyaux gazeux aux niveaux de crevasses hydrophobes. La phase d'amplification des noyaux gazeux lors d'une décompression a aussi été analysée. Plus récemment, cette mécanique a été réutilisée pour modéliser un hypothétique décrochement de bulles endothéliales (cf. Figure 9 et Figure 10) initialement piégées dans des zones nanométriques (MA.Chappell & SJ.Payne 2008). Le modèle mathématique tient compte des échanges du noyau gazeux avec le tissu environnant et simule la dynamique de croissance du noyau gazeux jusqu'à l'instant de décrochage de la paroi. Il nécessite d'introduire de faibles valeurs de tension superficielle pour que l'arrachage de microbulles ainsi formées soit possible, ce qui reste une hypothèse contestable.

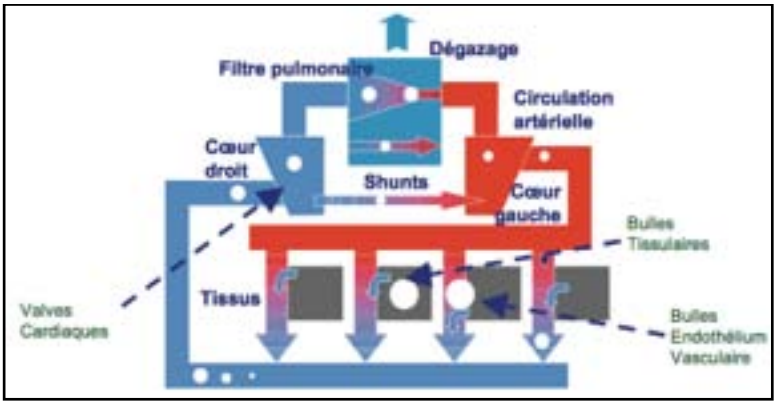
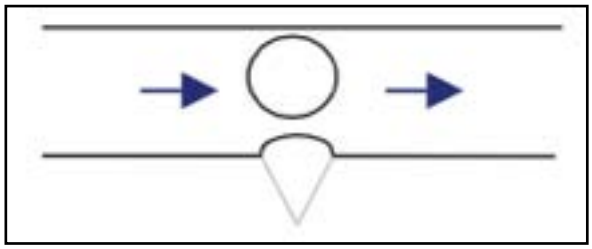


Figure 9 : *Sites potentiels de formation des microbulles dans le*

corps humain et mise en évidence de leur transfert dans la circulation sanguine avec les modes de passage sur le versant artériel.

Figure 10 : *Formation de bulles endothéliales relâchées dans la circulation sanguine à la suite d'une décompression, selon MA.Chappell & SJ.Payne (2008)*



VII.1.7. Synthèse et conclusion

Cette partie constitue un état des lieux, relativement exhaustif, sur les diverses approches théoriques ayant visé à modéliser les mécanismes de la décompression afin de prévenir les accidents. Le Tableau 4 constitue une synthèse des modèles en mettant en avant leurs caractéristiques propres et leurs faiblesses principales. Les modèles de RD.Vann et de ML.Gernhardt sont mis en avant comme les plus aboutis sur le plan biophysique. Le modèle de RD.Vann cumule deux faiblesses : il ne considère qu'un tissu de période longue à modérée et il ne traite pas la dynamique de croissance des microbulles à l'échelle micrométrique. Le modèle de ML.Gernhardt, quant à lui, repose sur une hypothèse discutable pour ce qui est des barrières diffusives microscopiques mises en jeu autour des microbulles.
On peut remarquer que la tendance à modéliser les microbulles et les bulles se généralise à partir des années 70, suite aux travaux de BA.Hills, ce dernier ayant mis en évidence les différents bénéfices de l'oxygène sur l'élimination du gaz inerte dans les tissus cibles.
Si l'on souhaite contourner les faiblesses de chacun de ces modèles, une théorie unifiée de la décompression est nécessaire. Elle nécessite d'unir :

- Les hypothèses physiques de HD.Van liew, D.Yount et ML.Gernhardt pour ce qui est des échanges microbulles/tissus
- Les hypothèses physiques de BA.Hills et HV.Hempleman pour ce qui est des échanges *tissus↔sang*
- Les approches de *clamping* de HD.Van Liew et RD.Vann, insistant sur l'importance de la fenêtre oxygène vis-à-vis de la dynamique de la phase gazeuse générée
- L'idée de modèle global proposée par TR.Hennessy

Tableau 4 : *Caractéristiques des différentes approches de modélisation de la décompression (Thèse J.Hugon 2010)*

	Auteur	Année(s)	Echanges tissus/sang	Tissus cibles	Base physiologique	Base physique	Bulles/microbulles: Ralentissement des échanges lors de la décompression / prise en compte oxygen window	Bulles/microbulles: Modélisation dynamique bulles/microbulles	Spécificités	Plage application	Tables/procédures opérationnelles	Faiblesses
Haldaniens	Haldane	1908	Perfusion	5 compartiments T1/2max=75min	Oui -	Oui -	Non	Non	-	Air (scaphandriers et tubistes)	Oui	Expositions sévères (longues et profondes)
	Workman M-values	1965	Perfusion	9 compartiments T1/2max=240min	Non	Non	Non	Non	-	Hyperbarie (air et helios)	Oui	Purement empirique
	Bühlmann ZH-L16	1984	Perfusion (Diffusion	16 compartiments T1/2max=635min	Oui -	Oui -	Non	Non	Différences de cinétique air et helium justifiées	Plongée aux mélanges	Oui	Raisonnements physico-physiologiques
	Wibert CX86	1986	Perfusion	Nore infini de compartiments	Non	Oui -	Non	Non	Couplage M-values / Volume critique	Plongée aux (tous types)	Oui	Ajustement empirique de CX74
	Mésé	1990	Perfusion	12 compartiments T1/2max=120min	Non	Non	Non	Non	-	Air (+deco oxygène)	Oui	Purement empirique
Modèles purement diffusifs	Hempleman	1952	Diffusion	1 compartiment (articulation)	Oui	Oui -	Non	Non	Mono-compartiment	Plongée air	Oui	Expositions longues
	Hills	1966	Diffusion	1 compartiment (articulation)	Oui	Oui -	Oui	Non	Mono-compartiment Bulles intracellulaires	Tous types hors saturation	Non	Coefficient de diffusion très faible
Modèles à bulles de 1er type	Hennessy / Hempleman	1977	-	1 compartiment	Oui -	Oui -	Oui	Non	Mono-compartiment	Echelons saturation P2/P1	Non	Formation instantanée phase gazeuse
	Vann	80'	Perfusion	1 compartiment à périodes variables	Oui -	Oui -	Oui	Oui -	Mono-compartiment	Tous types	Oui	Formation instantanée phase gazeuse
	Yount	1986	Perfusion	Compartiments Bühlmann	Non	Oui	Oui -	Oui -	Dénombrement microbulles générées	Tous types (hors saturation)	Oui	Critère unique pour chaque tissu
	Wienke	90'	Perfusion	Compartiments Workman	Non	Oui	Oui -	Oui -	Expositions successives	Tous types (hors saturation)	Oui	Empirique (cf. Workman)
Modèles à bulles de 2ème type	Gerthardt	1991	Perfusion	10 compartiments T1/2max=480min	Oui -	Oui	Oui -	Oui	Explication délais à l'apparition des symptomes	Air (hyperbarie et hypobarie)	Oui	Coefficient de diffusion faible
	Nikolaev	2000	Perfusion	1 compartiment double (milieu cellulaire et interstitial)	Oui -	Oui	Oui -	Oui	Explication délais à l'apparition des symptomes - Bulles interstitielles	Tous types	Non	Coefficient de diffusion faible
	Van Liew	90'	Perfusion	-	Oui -	Oui	Oui	Oui	Description conditions de damping	Tous types	Non	Echanges interfissulaires non modélisés
Modèles de bulles vasculaires	Hennessy	1988	-	Tous tissus impliqués	Oui	Oui -	-	-	Modèle global (valves cardiaques)	Tous types	Non	Implication trop forte des tissus rapides
	Chappel et Payne	2006	Perfusion	Tous tissus impliqués	Oui -	Oui	Oui -	Oui	Bulles endothéliales	Tous types	Non	Coefficient de diffusion faible

VII.2. Vers une modélisation biophysique de la décompression (J.Hugon 2010)

Compte tenu de la grande diversité des symptômes associés aux accidents de décompression, l'auteur estime qu'il est inenvisageable de mener un travail de modélisation biophysique autour d'un seul tissu cible. Le paragraphe ci dessous est consacré à la description et à la modélisation des mécanismes conduisant potentiellement à un accident articulaire. L'auteur passe d'abord en revue les hypothèses retenues pour la modélisation biophysique envisagée et les spécificités du modèle, vis-à-vis de la revue de la littérature présentée dans le paragraphe précédent VII.1.

Ensuite, je vous invite à vous reporter à la publication de J.Hugon (Thèse ; vers une modélisation biophysique de la décompression 2010) dans laquelle l'auteur aborde tout le détail de la mise en équation avec de nombreuses publications associées mettant en avant la méthodologie de détermination des paramètres du modèle, les paramètres retenus et la discussion autour de ces données. Et enfin, l'auteur illustre les résultats obtenus à travers un jeu de courbes mettant en évidence les spécificités des échanges pour les différents types d'expositions étudiées.

VII.2.1. Le modèle articulaire

VII.2.1.a. Hypothèses de travail et justifications

Les accidents ostéo-arthro-musculaires, appelés articulaires par abus de langage, peuvent être en rapport avec l'os, avec les tendons et les ligaments. Les domaines anatomiques sur lesquels il est nécessaire de se pencher sont donc nombreux si l'on souhaite faire un modèle biophysique descriptif. Les vascularisations de ces structures sont notamment très différentes. Les tendons peuvent être mal vascularisés, leur irrigation dépendant des efforts auxquels ils sont soumis. Cette circulation est d'ailleurs parfois intermittente (BA.Hills 1979). Les ligaments, par opposition, sont bien vascularisés car les artères ligamentaires donnent de riches réseaux qui entourent les fibres, surtout autour des faisceaux sous-jacents à la cavité synoviale.

Les accidents articulaires touchent principalement les genoux et les épaules. Ils sont vraisemblablement dus à la formation de microbulles *in situ*, dans une zone extravasculaire. Ces microbulles générées lors d'une décompression sont susceptibles de comprimer des terminaisons nerveuses et peuvent donc conduire à des douleurs locales intenses. Sans connaître la nature exacte du site au sein duquel le volume de gaz à incriminer se forme, on retiendra cependant les faits suivants :

- Les douleurs sont localisées autour d'une articulation ; si le sujet n'est pas traité par recompression, elles peuvent augmenter en intensité dans les heures qui suivent la décompression pour atteindre un pic après plusieurs heures
- La douleur diminue ensuite progressivement jusqu'à disparaître

Cette cinétique invite à penser qu'il existe une composante lente dans la dynamique de la phase gazeuse responsable du symptôme. Suite à une analyse de décompressions en altitude avec, au préalable, des périodes de dénitrogenation à l'oxygène pur de durées variables, RD.Vann et ED.Thalmann (1993) suggèrent que les zones anatomiques impliquées dans les accidents articulaires sont vraisemblablement constituées de tissus lents. En effet, des durées de dénitrogenation importantes sont requises pour protéger significativement les individus exposés à de faibles niveaux de pression (< 30kPa). Enfin, il est bien connu que les vitesses de décompression requises après des expositions à saturation (air et héliox) sont très lentes (> 50min/m). Or, les tendons, comme évoqué plus haut, peuvent être considérés comme des tissus lents. Ils constituent donc des zones cibles.

BA.Hills (1966) a proposé un modèle biophysique pour simuler les mécanismes conduisant à un accident articulaire. Il travaille à l'échelle micrométrique et modélise la formation d'une phase gazeuse intra-cellulaire au sein d'un tendon. Il suppose qu'un niveau de sursaturation tout juste supérieur à zéro est suffisant pour former un volume de gaz lors d'une décompression (modèle *zero supersaturation*). Il met aussi en évidence l'importance de la fenêtre oxygène pour l'élimination du gaz sous forme séparée et sous

forme dissoute lors d'une situation de *clamping* (équilibre rapide *bulles↔tissu*). Ce phénomène de *clamping*, modélisé et discuté plus tard par HD.Van Liew et ME.Burkard (1993), implique des échanges gazeux très lents entre le tissu cible et le sang dès lors que la phase gazeuse est formée. Ceci implique une asymétrie entre phase de saturation et phase de désaturation des tissus impliqués. L'idée est originale et l'approche est biophysique mais on se doit de commenter les hypothèses choisies concernant les échanges gazeux *tissu↔sang*. En effet, BA.Hills suppose que les échanges par diffusion sont limitant. Travaillant à l'échelle micrométrique, il recherche des niveaux de sursaturation locaux au sein des espaces inter-capillaires (résolution de l'équation de diffusion en spatio-temporel). Pour obtenir de forts gradients de tension gazeuse sur de si faibles distances, BA.Hills est forcé d'introduire de très faibles coefficients de diffusion pour le milieu cellulaire, de l'ordre de 10^{-13} m_2/s, c'est à dire 10000 fois plus petits que les coefficients de diffusion des gaz inertes dans les milieux aqueux et lipidiques. Ce choix sera contesté (S.Kronheim 1976). En effet, on est en droit de douter qu'un telle barrière diffusive puisse exister si l'on s'en réfère aux résultats propres à l'oxygène. Les membranes cellulaires ne constituent pas des barrières diffusives à ce gaz métabolique dont les propriétés moléculaires sont proches de celle de l'azote (WK.Subczynski & coll. 1992). En outre, de faibles coefficients de diffusion impliquent de faibles taux de croissance pour les microbulles et donc la nécessité de tenir compte d'une certaine dynamique, ce qui n'est pas modélisé dans l'approche de BA.Hills.

Une nouvelle ère de modélisation est ouverte avec les travaux de HD.Van Liew (RD.Van Liew & MP.Hlastala 1969, HD.Van Liew et ME.Burkard 1993). HD.Van Liew a analysé durant des années la problématique de la dynamique de l'interface bulle/tissu. Plus récemment, ML.Gernhardt (1991) et VP.Nikolaev (2000) ont conçu des modèles de décompression axés sur la dynamique des microbulles, sur une base de modélisation similaire. Cependant, là encore, il a été nécessaire d'introduire de faibles valeurs pour les coefficients de diffusion (#10^{-12} m^2/s) dans le but de pouvoir reproduire les délais à l'apparition des symptômes constatés sur le terrain Les zones de faible perméabilité sont soit locales (pellicules stabilisatrices autour des microbulles) soit globales (milieu cellulaire peu perméable aux gaz inertes). Par ailleurs, la population des noyaux gazeux recrutés (c'est à dire donnant naissance à des microbulles) n'est pas considérée dans ces modèles, un rayon initial arbitraire étant choisi pour les microbulles. Ainsi, des niveaux de sursaturation différents permettent de recruter un nombre identique de noyaux gazeux, ce qui va à l'encontre des travaux de D.Yount (1979) dont l'objectif est justement de dénombrer les microbulles.

Il faut enfin citer l'approche originale de HV.Hempleman (1952). Son modèle a servi de base à l'élaboration des tables RNPL 1968 (*Royal Navy Air Diving Tables*). HV.Hempleman suppose que les bulles responsables des douleurs sont localisées dans le cartilage des articulations, zone faiblement irriguées par le sang. Il modélise ce tissu

cible articulaire en supposant ses échanges gazeux avec le sang limités par diffusion. L'équation de diffusion est résolue, non sur des distances micrométriques, mais plutôt millimétriques, ce qui ne force pas à introduire de très faibles coefficients de diffusion pour ralentir les échanges, comme le fit BA.Hills (1966). Alors que le critère de décompression est basé sur un volume seuil de gaz à ne pas dépasser au cours d'une décompression, la dynamique de cette phase gazeuse n'est pas du tout modélisée. HV.Hempleman reconnaît toutefois que son modèle est simpliste (milieu semi- infini). Il le suppose valide pour des durées d'exposition inférieures à 100 min. Aucune procédure de décompression sûre ne fut en effet proposée par ce modèle pour les expositions sévères.

Tous les autres modèles de décompression, en particulier les modèles multi-compartiments haldaniens, ne sont pas biophysiques et/ou ne traitent pas le cas spécifique de l'accident articulaire. Ils retiennent en général des compartiments dont les échanges sont limités par perfusion, point de vue défendu par HB.Jones (1952). Il est vrai que pour la plupart des tissus du corps, les distances inter-capillaires sont micrométriques, ce qui implique des cinétiques d'échanges par diffusion très rapides.

Dans son travail de thèse, l'auteur (J.Hugon 2014) propose de rassembler plusieurs éléments de modélisation issus de différentes approches pour générer un modèle de décompression original. Ce modèle doit contourner les faiblesses des modèles précédents, en posant moins d'hypothèses de travail fermes et en offrant plus de latitude sur les mécanismes potentiels. Comme base de travail pour l'élaboration du modèle biophysique, l'auteur suppose que :

- Les échanges gazeux sang / zone articulaire peuvent faire intervenir la perfusion et la diffusion —> approche BA.Hills (dans cette approche, les échanges gazeux sont supposés limités par perfusion dans le milieu extracellulaire et par diffusion dans le milieu intra- cellulaire)
- Des micronoyaux gazeux présents dans le tissu cible avant l'exposition sont recrutés durant une décompression et donnent naissance à des microbulles, en nombre d'autant plus élevé que le niveau de sursaturation dans le tissu cible est grand —> approche D.Yount
- Les noyaux gazeux sont stabilisés par une pellicule tensio-active qui ne constitue pas une barrière spécifique à la diffusion des gaz (contrairement à l'approche de ML.Gernhardt)
- La dynamique des microbulles doit être modélisée —> approches HD.Van Liew, ML.Gernhardt, VP.Nikolaev
- Afin de reproduire les délais fréquents à l'apparition des symptômes, un taux de croissance relativement lent doit être mis en évidence pour les microbulles —> approches ML.Gernhardt, VP.Nikolaev
- Les distances de diffusion à mettre en jeu sont millimétriques —> approche HV.Hempleman

- Les coefficients de diffusion des gaz inertes dans la zone articulaire sont de l'ordre de $10^{-9}m^2/s$, c'est à dire voisins des coefficients de diffusion dans l'eau (pas d'introduction de coefficients de diffusion très faibles, ni au sein des tissus ni à la périphérie des microbulles)
- L'élasticité du milieu doit être prise en compte pour limiter le volume total des microbulles dans le tissu cible (pression élastique s'opposant à leur croissance) —> approches BA.Hills, ML.Gernhardt, VP.Nikolaev

VII.2.1.b. Description du modèle

Le modèle biophysique résultant est relativement simple. Il met en jeu une zone articulaire irriguée par un débit sanguin. Cette zone est décomposée en deux parties distinctes, dites Milieu I et II (cf. Figure 1). Ces deux milieux, de nature *a priori* inconnue, échangent du gaz par perfusion avec le sang mais échangent aussi entre eux par diffusion sur des distances millimétriques (espacement moyen des deux zones). En outre, les auteurs supposent que :

- Les microbulles se forment essentiellement dans le Milieu I, zone sensible présentant des terminaisons nerveuses qui peuvent être comprimées, ce qui génère potentiellement une douleur locale.
- le Milieu I constitue le tissu cible. Les microbulles formées dans le Milieu II, peu nombreuses, n'altèrent pas les échanges gazeux de ce milieu avec le sang lors de la décompression.
- Les microbulles formées dans le Milieu I peuvent ralentir les échanges gazeux de ce milieu avec le sang lors de la décompression, ce d'autant plus que le nombre de micro-noyaux gazeux recrutés est grand.

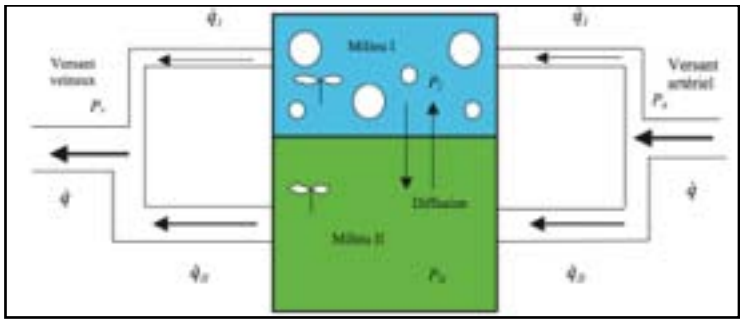


Figure 1 : *Schéma de principe du modèle articulaire : mise en évidence d'une zone articulaire cible décomposée en deux milieux échangeant du gaz inerte entre eux par diffusion et avec le sang par perfusion*

VII.2.1.c. Objectif du modèle

Le modèle doit pouvoir introduire indépendamment ou simultanément l'azote et l'hélium dans les mélanges gazeux respirés, tenant simplement compte de leurs propriétés physiques (coefficients de diffusion, solubilités). D'une manière générale, les « N » gaz inertes présents dans les mélanges respirés doivent être considérés.

Une population de micronoyaux gazeux initialement présente dans le Milieu I est prise en compte. Le recrutement de ces entités est modélisé en suivant une approche similaire à celle de D.Yount (1979). La dynamique des microbulles ainsi générées, quant à elle, a été modélisée en modifiant légèrement l'équation introduite par HD.Van Liew (HD.Van Liew et ME.Burkard 1993) pour tenir compte de l'élasticité du tissu cible.

VII.2.1.d. Eléments de corrélation du modèle

Dans la publication scientifique de l'auteur, on trouvera une description détaillée des données utilisées pour corréler les paramètres du modèle. Une analyse de risque des procédures de décompression air, air / oxygène et héliox / oxygène du Ministère du Travail (MT92), conduite par COMEX, a été utilisée. En outre, d'autres faits expérimentaux et de terrain ont aussi été simulés pour calibrer le modèle :

- Des décompressions linéaires après des expositions héliox et air à saturation.
- Des relations seuil établies pour les échelons de pression air et héliox.
- Des chutes de pression tolérées lors de montées en altitude, sans dénitrogenation au préalable.
- Un changements de gaz respiré azote —> hélium et du phénomène de contre-diffusion isobare.

Chacun de ces profils génère potentiellement des accidents articulaires avec un taux de risque plus ou moins bien identifié.

VII.2.1.e. Conclusion du modèle articulaire

Le modèle de décompression proposé par l'auteur surmonte les pièges des approches précédentes, qui n'étaient pas suffisamment physiologiques ou reposaient sur des hypothèses physiques discutables, telles que des coefficients de diffusion très faibles. Une articulation cible (par exemple un genou, une épaule, ...) est scindée en deux parties qui s'échangent par perfusion avec le sang et par diffusion l'une sur l'autre, sur des distances de plusieurs millimètres. Les échanges des gaz couramment utilisés dans les mélanges respiratoires pour la plongée (azote, hélium) et la formation, l'amplification et la résorption de microbulles pendant et après la décompression ont été simulés autour d'un critère de volume de gaz critique, afin d'estimer la probabilité de courbures. Deux ensembles de paramètres ont donné le meilleur ajustement à un large éventail de résultats empiriques pour le risque de courbures articulaires. Les propriétés physiques (solubilité, coefficients de diffusion) ont été prises en compte pour les deux gaz inertes. La phase de corrélation a montré que :

- Le milieu dans lequel se forme la profusion de microbulles est aqueux, ce qui est cohérent avec le fait que les tendons et les ligaments sont des sites cibles potentiels,

- Un phénomène de blocage se produit sur ce site dès le début de la décompression, ce qui ralentit considérablement les échanges gazeux, de sorte que la fenêtre d'oxygène constitue un facteur important pour l'élimination des gaz inertes,
- Le volume total des microbulles potentiellement capable d'induire une douleur (compression nerveuse due à une déformation des tissus) génère une surpression non négligeable,
- Il existe une relation simple entre un volume total de gaz séparé et un risque de courbure, ce risque augmentant de manière exponentielle avec le volume,
- Pour la pire configuration physiologique considérée, les deux milieux peuvent devenir saturés à un rythme modéré si l'exercice est pratiqué pendant l'exposition, alors que les taux de désaturation sont très lents (configuration de repos),
- Le risque associé à une procédure donnée tient compte de la probabilité intrinsèque de la pire configuration physiologique et de l'apparition d'une douleur pour un volume de gaz donné,
- Le milieu en contact avec le milieu dans lequel se forment les bulles peut être aqueux ou contenir des niveaux de graisse modérés, en accord avec la nature des tissus articulaires entourant les tendons et les ligaments,
- La cinétique du volume total de gaz peut expliquer la survenue tardive de coudes, avec un effet progressif dû à la lente fourniture de gaz par diffusion inter-tissulaire du réservoir de gaz.

Ce modèle peut être considéré comme exhaustif et descriptif en termes de mécanismes de décompression. La lenteur des échanges gazeux au cours de la décompression, induisant une expansion marquée des microbulles, montre que la durée des étapes de décompression doit être considérablement augmentée pour réduire nettement le risque de maladie de la décompression. Ce risque résulte principalement de la charge de gaz avant la décompression. Il n'est donc pas possible de développer de courtes procédures de décompression pour les plongées profondes; de très longues décompressions sont toujours nécessaires. En outre, dans l'histoire des modèles de décompression, les modèles successifs ont ajouté des demi-durées de plus en plus longues pour leurs compartiments les plus lents, afin de réduire le risque de courbure des expositions longue / profonde, entraînant ainsi des périodes de décompression plus longues. La description du mécanisme de décompression suggéré ici peut en tenir compte. Compte tenu de l'effet de fenêtre d'oxygène sur l'évacuation des gaz, il convient d'utiliser des mélanges d'oxygène enrichi ou de l'oxygène pur pour réduire le risque de courbure pendant et après la décompression.

VII.2.2. Le modèle neurologique

VII.2.2.a. Hypothèses de travail et justifications

Concernant l'accident médullaire, selon l'auteur, un modèle à deux compartiments,

voisin de celui proposé pour la prévention des accidents articulaires, pourrait être choisi si l'on privilégiait une origine locale (bulles autochtones formées *in situ*). La substance blanche et la substance grise pourraient par exemple être différenciées dans le modèle.

Cependant, les nombreuses campagnes de mesures Doppler effectuées ces quarante dernières années, tendent à montrer une certaine corrélation entre l'apparition de symptômes graves et le niveau de bulles qui circulent dans le sang veineux (MP.Spencer 1976, KE.Kisman & coll. 1978, RY.Nishi & coll. 1981, RY.Nishi et BC.Eatock 1989, RY.Nishi 1990, KD.Sawatzkty et RY.Nishi 1991). Il a donc semblé plus opportun pour l'auteur de s'attarder sur un modèle global. Pour une configuration biophysique pire à déterminer, un tel modèle doit permettre de prédire le rejet d'une quantité importante de bulles dans le sang pendant les heures qui suivent une décompression. Cette approche est aussi compatible avec les autres hypothèses proposées précédemment, pour les accidents graves, notamment l'approche veineuse de JM.Hallenbeck (1976) et l'approche artérielle de TR.Hennessy (1989). En effet, pour chacun de ces mécanismes, l'engorgement du filtre pulmonaire dû à l'accumulation de microbulles veineuses est considéré comme un événement primordial provoquant potentiellement :

- Une stase veineuse autour de la moelle épinière dû à un effet de pression rétrograde dans le premier cas.
- Un passage de microbulles sur le versant artériel dans le second cas.

Par ailleurs, compte tenu des réactions biochimiques qui caractérisent l'interaction *bulle↔sang*, il semble important de limiter au mieux la présence excessive de microbulles dans la grande circulation.

La mise au point d'un modèle global nécessite de considérer :

- Les sites privilégiés de formation des microbulles que l'on retrouve dans le sang;
- Les mécanismes de formation, de transit, d'amplification et de résorption de ces microbulles;
- Le volume global de microbulles accumulées au niveau du filtre pulmonaire au cours du temps

Le dernier point a déjà été discuté précédemment, dans la partie consacrée aux modèles de bulles vasculaires (travaux dédiés à la caractérisation du filtre pulmonaire et ses limites). De même, l'implication du réseau lymphatique dans le transport des microbulles à également été abordé dans les chapitres précédents, bien que les sites potentiels de formation des microbulles véhiculées par le sang restent toujours en discussion. La possibilité d'une production massive de microbulles au sein des tissus du corps et non au niveau de l'endothélium vasculaire (MA.Chappell et SJ.Payne 2006) ou des valves cardiaques (TR.Hennessy 1989) est mise en avant. C'est la première hypothèse forte de ce modèle.

❖ Hypothèse I

« Les microbulles que l'on retrouve dans le sang ont une origine intra-tissulaire ».

Les muscles squelettiques constituent un volume tissulaire important. En outre, les sollicitations mécaniques des fibres musculaires lors des efforts sont susceptibles de générer localement de la micro-cavitation et donc un réservoir de micro-noyaux gazeux. Aussi, les muscles peuvent été considérés comme des zones privilégiées de formation de microbulles lors d'une décompression. Cependant, compte tenu de la forte affinité de l'azote pour les graisses, il paraît nécessaire de considérer des tissus adipeux dans la modélisation selon l'auteur. Certaines études ont d'ailleurs montré qu'il semble exister une corrélation entre le taux de graisse d'un individu et sa capacité à produire des bulles détectables dans le sang à la suite d'une décompression (D.Carturan et coll. 2002).

❖ Hypothèse II

« Les muscles et les graisses sont les principaux sites de formation des microbulles que l'on retrouve dans le sang à la suite d'une décompression ».

L'hypothèse précédente implique la présence d'une quantité importante de micronoyaux gazeux dans les muscles et les graisses. Avant toute exposition, une population de noyaux gazeux préexistants doit être considérée. Comme pour le modèle articulaire, l'auteur suppose, en première approximation, que ces entités sont sphériques. Elles sont transformées en microbulles dès lors qu'un niveau de sursaturation suffisant est atteint lors de la décompression. Ces noyaux gazeux étant *à priori* de dimensions différentes, une loi de distribution de leurs rayons initiaux doit être proposée, conformément aux travaux de D.Yount (1979). L'auteur reprend donc l'approche du modèle articulaire en introduisant une loi exponentielle de distribution des noyaux gazeux dont les paramètres sont à déterminer. D'une manière générale, ces noyaux gazeux sont d'autant plus nombreux que leur dimension est petite. En revanche, les niveaux de sursaturation requis pour activer et transformer en microbulles des noyaux gazeux sont d'autant plus importants que leur rayon initial est petit (plusieurs ATA pour des noyaux de rayon initial inférieur à 1µm). Ainsi, une décompression donnée induisant des niveaux de sursaturation dans les tissus cibles considérés (muscles, graisses) engendre le recrutement de populations de micro-noyaux gazeux bien identifiées, d'autant plus grandes que le saut de pression est important.

❖ Hypothèse III

« Les microbulles qui se forment dans les muscles et les graisses lors d'une décompression naissent d'une activation de noyaux gazeux préexistants, recrutés lorsqu'un certain niveau de sursaturation tissulaire est dépassé. En outre, la population de noyaux gazeux recrutés est d'autant plus grande que le niveau de sursaturation local est important ».

Les microbulles formées dans les muscles et les graisses sont par la suite alimentées en gaz inerte par le milieu tissulaire environnant et par conséquent amplifiées (diffusion de gaz à travers l'interface gaz-tissu).

- **Hypothèse IV**

« Les microbulles formées lors d'une décompression sont amplifiées par diffusion du gaz inerte dissous dans le milieu tissulaire environnant ».

L'auteur va ensuite identifier quel mécanisme de transport leur permet de passer dans la circulation sanguine. Différentes hypothèses ont été discutées dans les chapitres précédents. Quoi qu'il en soit, que les bulles intra-tissulaires passent sur le versant veineux par effraction de la paroi des capillaires, par la voie lymphatique ou par un autre mécanisme de transport actif *tissu —> sang*, l'auteur suppose qu'il existe un certain délai entre le début de leur formation et leur passage dans la circulation. Cette hypothèse est cohérente avec le fait qu'il peut exister un délai à la détection massive de bulles au niveau précordial à la suite d'une décompression.

- **Hypothèse V**

« Les microbulles formées dans les muscles et les graisses transitent vers le sang via un mécanisme encore non certainement identifié; un tel transit est caractérisé par une certaine durée ».

Les microbulles qui sont relâchées dans le sang veineux sont finalement acheminées jusqu'au filtre pulmonaire où elles sont piégées. Lors du trajet qui les conduit jusqu'aux capillaires pulmonaires, elles échangent du gaz inerte avec le sang. Le niveau de saturation du sang veineux de retour peut induire une modification de leur dimension puisqu'elles sont en équilibre mécanique à la pression ambiante (aux effets de tension de surface près) : une amplification est envisageable lorsque le sang est sursaturé et une phase de résorption est aussi possible si le sang est sous-saturé (respiration d'oxygène pur par exemple).

- **Hypothèse VI**

« Les microbulles qui passent sur le versant veineux échangent du gaz inerte avec le sang par diffusion via leur interface lors de la phase d'acheminement jusqu'au filtre pulmonaire où elles sont finalement piégées. La connaissance du niveau de saturation du sang veineux de retour est a priori nécessaire si l'on souhaite déterminer l'évolution de leur dimension lors de ce trajet ».

Finalement, l'auteur suppose donc que le volume total de microbulles accumulées au niveau du filtre pulmonaire sur une durée donnée constitue un critère pour l'évaluation du risque d'accident neurologique. Cette approche est par ailleurs compatible avec le fait suivant : la présence d'un foramen ovale perméable (FOP) chez un individu constitue un

facteur prédisposant à l'accident neurologique lors d'une décompression (AA.Bove 1998, SR.Torti & coll. 2004), du fait d'une probabilité non négligeable de passage de microbulles du cœur droit au cœur gauche lorsque le sang transporte une grande quantité de gaz sous forme séparée. Limiter la quantité de microbulles s'accumulant au niveau du filtre pulmonaire limite aussi la quantité de microbulles transitant par le cœur droit.

- **Hypothèse VII :**

« La probabilité de développer un accident neurologique est d'autant plus grande que le volume global de microbulles accumulées au niveau du filtre pulmonaire sur une période donnée et, d'une manière générale, transitant par le cœur droit, est élevé ».

Les mécanismes associés au modèle neurologique proposé dans la thèse de l'auteur, sont partiellement illustrés à travers la Figure 12.

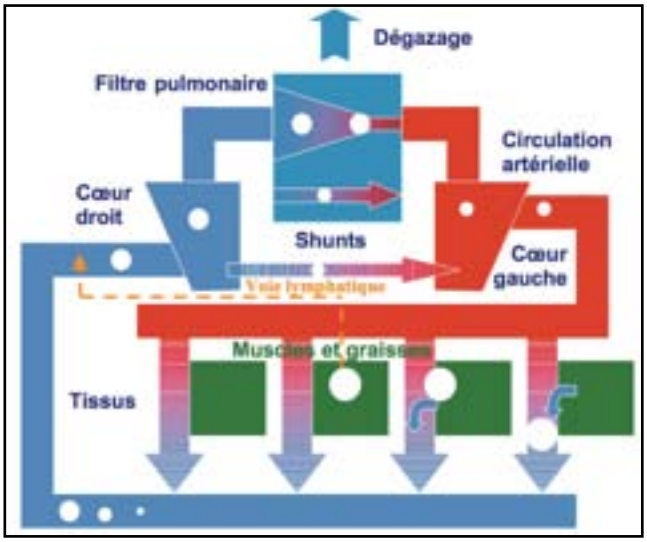


Figure 12 : *Schéma de principe du modèle neurologique décrivant les évènements précurseurs conduisant potentiellement à un accident de décompression*

Le mécanisme de transit des microbulles des tissus vers le sang veineux reste indéterminé mais l'auteur indique que la voie lymphatique et un passage direct via l'endothélium vasculaire sont tous deux envisageables.

En résumé, l'auteur suppose donc que les symptômes d'un accident neurologique font suite à une présence trop importante de microbulles dans le sang veineux de retour, conduisant :

- Soit à une forte probabilité de passage de bulles sur le versant artériel à travers un shunt cardiaque (FOP) —> Risque d'embolie locale
- Soit à des risques de réactions hémodynamiques en cascade critiques (maladie de décompression)
- Soit à une forte surcharge du filtre pulmonaire au fil du temps, entraînant potentiellement :

—> Des perturbations locales de la circulation en amont de la veine azygos, au niveau des veines de la moelle épinière (stase veineuse et nécrose locale)

—> Un passage forcé de ce filtre et donc la présence de microbulles sur le versant artériel entrainant un risque d'embolie locale (cérébrale, médullaire...)

—> Des troubles de la respiration (*chokes*)

VII.2.2.b. Description du modèle

Ce modèle biophysique original propose :

- De simuler les mécanismes primordiaux qui régissent les échanges gazeux dans le corps humain lors d'une exposition hyperbare.
- De simuler les mécanismes qui régissent les échanges gazeux dans le corps humain après une exposition hyperbare ou lors d'une décompression (les impacts de la formation de microbulles due à la décompression sont pris en compte).
- De caractériser et suivre l'évolution des microbulles formées dans les différentes parties du corps lors des décompressions précitées.
- De combiner la représentation mathématique de ces mécanismes afin de pouvoir proposer des critères de succès pour ces décompressions (évaluation du taux de risque d'accident de décompression).

L'auteur affirme que la problématique des expositions successives n'est pas abordée. En effet, elle nécessite d'introduire la notion de régénération des noyaux gazeux.

VII.2.2.c. Schéma de principe du modèle

Les tissus du corps humain sont décomposés en « n » compartiments supposés indépendants pour ce qui est de leurs échanges gazeux avec le sang (cf. Figure 13). Chaque compartiment peut être subdivisé en « p » parties distinctes ayant des niveaux de perfusion différents et au sein desquelles des échanges limités par diffusion peuvent exister. Les grandeurs associées à chaque compartiment sont assignées d'un indice i.

Pour simplifier l'approche, l'auteur suppose qu'un seul gaz inerte est échangé au sein d'un compartiment et entre chaque compartiment et le sang (l'azote par exemple dans le cas d'une exposition à l'air). L'auteur généralisera le problème au cas où deux gaz inertes (l'azote et l'hélium) doivent être pris en compte.

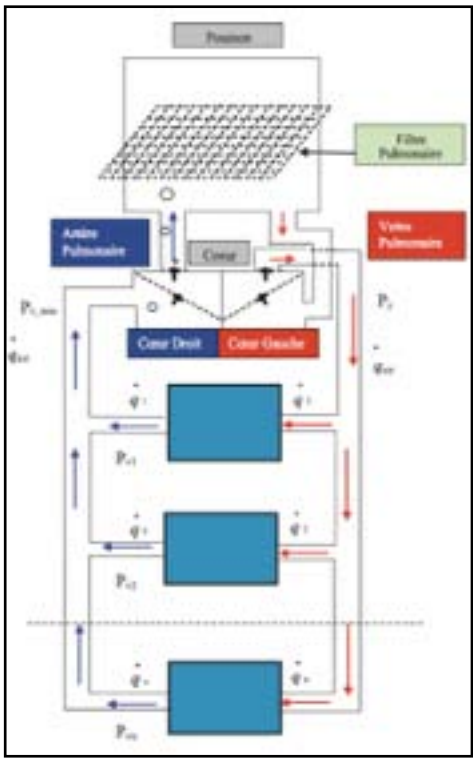


Figure 13 : *Schéma de principe du modèle global*

P_a la tension artérielle de gaz inerte (Pa)

P_{vi} la tension veineuse de gaz inerte à la sortie du compartiment i (Pa)

P_{v_mix} la tension du gaz inerte dans le sang veineux de retour (Pa)

- $\dot{q}$ le débit cardiaque (m^3/s)
- $\dot{q}_i$ le débit sanguin dans le compartiment i (m^3/s)

Les échanges gazeux au sein d'un compartiment et entre chaque compartiment et le sang sont modélisés. Ils sont supposés limiter par perfusion. La tension du gaz inerte dans le sang veineux de retour est la somme de la contribution de chaque compartiment, au *prorata* de leur débit sanguin respectif.
Contrairement à l'ensemble des modélisations classiques, le présent modèle global considère P_{v_mix} comme une grandeur potentiellement importante puisque le sang veineux de retour, de par son contenu en gaz inerte, peut participer à l'amplification des microbulles circulantes dont on souhaite limiter le volume instantané dans le sang et l'accumulation au niveau du filtre pulmonaire.

Les hypothèses principales du modèle, concernant sa vocation à limiter le risque d'accident neurologique, consistent à supposer que :

- Les microbulles que l'on retrouve dans le sang veineux de retour se forment essentiellement au sein des compartiments au cours de la décompression.
- Ces microbulles sont acheminées lentement des compartiments jusqu'au sang veineux de retour *via :*

—> la paroi endothéliale des capillaires tissulaires.
—> le système lymphatique, c'est à dire, le conduit thoracique et le conduit lymphatique droit (capillaires lymphatiques —> collecteurs —> veines sous-clavières). Le drainage lymphatique peut en effet être un moyen de circulation des microbulles tissulaires jusqu'au sang.

VII.2.2.d. Eléments de correlation du modèle

Afin d'ajuster les paramètres de ce modèle neurologique, l'auteur préconise l'utilisation de bases de données :

- **Une analyse des procédures air des tables MN90** —> Analyse des accidents neurologiques recensés chez les plongeurs de la Marine Nationale (plongeurs de bord et plongeurs démineurs) en 1990 et 2002 (JE.Blatteau & Coll. 2005).

- **Une campagne de détections Doppler spécifique** —> G.Masurel en 1987, formalise un travail de thèse intitulé « Contribution à l'étude du rôle physiopathologique des bulles générées chez l'animal et chez l'homme par un séjour en atmosphère hyperbare ». Le document associé, témoignage d'un travail fouillé et sérieux, compile, articule et commente un certain nombre de publications qu'il a écrites ou co-écrites, avec comme thème commun la détection des bulles circulantes à l'aide de systèmes de détection Doppler, chez l'homme et chez l'animal. Il inclut notamment une intéressante publication qui tente de faire le lien entre degré ou sévérité d'une détection et accident de décompression (RY.Nishi & coll. 1981). En guise de commentaire, il fait la remarque suivante : *« La connaissance relativement précise de l'évolution diachronique du débit de bulles pendant des temps relativement longs constitue une information très*

intéressante qui doit permettre une meilleure connaissance, d'une part des compartiments intervenant dans la génération des bulles et, d'autre part, des gradients et rapports de sursaturation nécessaires à l'apparition des bulles lors des plongées à l'air de courte durée. »

En effet, si les bulles circulantes sont issues de zones déterminées de l'organisme, comme les masses musculaires, une caractérisation de la cinétique de saturation de ces zones à une pression ambiante donnée doit permettre d'estimer la quantité de gaz inerte qu'il est nécessaire d'y accumuler pour générer la quantité de bulles perçues par écoutes Doppler pendant les heures qui suivent le début de la décompression.
Pour un profil de plongée profondeur / temps et donc pour des conditions de saturation données, une détection Doppler soutenue de la période qui suit la décompression délivre des informations sur l'apparition et la variation temporelle des débits de bulles circulantes. Le mode de décharge global des microbulles par l'organisme, *via* le sang, devient donc observable. Ceci peut permettre de remonter, par méthode inverse (nécessitant un grand nombre de points, c'est à dire, bien plus de points que d'inconnues du problème), aux paramètres inconnus d'un modèle biophysique, relatifs à :

- la cinétique de saturation des tissus générateurs de microbulles
- la relation entre quantité de bulles et sursaturation locale
- la cinétique de désaturation globale du corps

Par ailleurs, l'auteur souligne que le Doppler reste le seul outil de validation dont on dispose actuellement pour mesurer la sévérité d'une procédure donnée sur un individu donné. Savoir prévenir la formation des microbulles circulantes est donc *a priori* la seule manière de pouvoir développer des procédures relativement fiables. Son usage a donc de multiples utilités, en tant que méthode préventive et méthode d'investigation.

L'auteur a donc conduit une campagne d'écoutes Doppler sur un nombre important de points de plongée afin de comprendre les conditions et la cinétique de décharge des microbulles dans le flot sanguin. Par méthode inverse, l'auteur a pu alors tenter, en reliant les différents paramètres des plongées (durée de la plongée, profondeur de la plongée, durée et profondeur des paliers, gaz respirés, durée et amplitude de détection des microbulles), de savoir :

- S'il existe bien un ou plusieurs compartiments du corps dont les cinétiques de saturation et de désaturation en gaz inerte pourraient être reliées à la présence plus ou moins profuse de bulles dans le sang (les muscles et les graisses en particulier)
- Si la cinétique de désaturation globale du corps peut être appréhendée, étape fondamentale d'une modélisation globale

- **Une campagne Doppler « paliers profonds —>** Le Département de Médecine hyperbare de l'Hôpital d'Instruction des Armées Sainte-Anne (Toulon, France), avec le concours de la Cellule Plongée Humaine et Intervention Sous la Mer (CEPHISMER, Toulon Armées, France) et le support de COMEX SA, a récemment conduit une campagne Doppler visant à investiguer l'intérêt de l'introduction de paliers profonds dans les protocoles de décompression dédiés aux plongées profondes entre 50m et 100m (JE.Blatteau & coll. 2008). Cette étude est intéressante car elle constitue une base de données pour une plage de profondeurs non considérée dans les deux analyses précédentes (accidents MN90 et campagne Doppler). La Marine Nationale utilise les tables MN90 pour la plongée air jusqu'à 60m et les tables MN78 pour les plongées profondes trimix (60m-80m). La plage de plongées à l'air (45m-60m) présentant un risque d'accident de décompression encore élevé (1/3000 dont 89% sont neurologiques), l'auteur a décidé d'étudier l'impact de l'introduction de paliers profonds comme possibilité pour réduire ce risque. Cette approche, destinée à limiter à la fois la production de microbulles et le taux de croissance de ces microbulles, est celle suggérée par certains modèles modernes à bulles tel le VPM (D.Yount et DC.Hoffman 1986).

- **L'utilisation d'un profil XDC-2 (décompressimètre dont l'algorithme est basé sur** le modèle de DJ.Kidd - RA.Stubbs) —> il existe peu de publications délivrant des informations sur des écoutes Doppler ayant été menées durant plusieurs heures à la suite d'une décompression. Une étude intéressante conduite au début des années 80 et dont l'objet fut de démontrer la possibilité d'évaluer la sévérité de profils de décompression à l'aide de détections Doppler (RY.Nishi & coll. 1981). Des procédures de décompression ont été générées par le décompréssimètre XDC-2. Le seul profil à la fois testé et bien documenté est une exposition air, à 45m pendant 30 min. Les écoutes ont été prolongées durant plus de cinq heures après le début de la décompression. Le grade maximal selon la cotation Spencer et l'indice KM (estimé sur 5h) sont donnés pour le sujet le plus sensible des six individus exposés (chambre hyperbare en condition immergée, eau 18°C à 23°C, travail constant entre 50W et 100W) c'est à dire, celui produisant le plus de bulles détectables au niveau précordial. Ce profil a été ajouté aux profils précédents pour la phase de simulation / corrélation. Il permet d'obtenir un point de données pour une exposition air relativement profonde et longue.

VII.2.2.e. Conclusion du modèle neurologique

Selon l'auteur, ce modèle neurologique est prometteur. Il est dédié à la détermination des premiers paliers et, par là même, à la prévention des formes d'accidents médullaires apparaissant rapidement après la décompression (délai < 10min). Il prévoit une formation potentielle de bulles autochtones au sein de la moelle épinière si le saut de pression est trop important.

Pour aller plus en avant dans la validation de ce modèle, il faudrait toutefois :

- Démontrer la réalité physiologique des valeurs retenues pour les paramètres.
- Déterminer la durée requise pour le(s) premier(s) palier(s) en traitant la phase de désaturation des deux milieux lors de la décompression, l'objectif étant de toujours contrôler le niveau de sursaturation afin qu'il reste inférieur à 2 bars.

Compte tenu des cinétiques relativement rapides de désaturation introduites, l'auteur imagine aisément que les ordres de grandeur proposés par les tables de plongée pour la durée de ces premiers paliers (relativement courts) peuvent être retrouvés par le modèle.

Au final, la modélisation d'un accident neurologique nécessite donc la prise en compte de deux mécanismes indépendants conduisant à deux formes d'accidents médullaires différentes :

- Une forme se produisant rapidement après la décompression (bulles autochtones) et invitant à ralentir la remontée par des arrêts plus ou moins profonds,
- Une seconde forme plus tardive (impact d'un transfert prolongé de bulles tissulaires sur le versant veineux) invitant :

  —> A ne pas trop prolonger ces paliers profonds pour ne pas charger les graisses,

  —> A ne pas remonter trop rapidement en revanche pour contraindre le volume des microbulles et permettre une désaturation plus efficace par ouverture de la fenêtre oxygène.

Concernant les formes d'apparition rapides d'accident, un mécanisme de formation de microbulles *in situ*, directement au sein de la moelle épinière, a été proposé dans la publication originale de l'auteur. Bien que les formes précoces représentent environ 50% des accidents neurologiques et sont pour la plus grande part des accidents médullaires, les formes les plus rares sont les accidents cérébraux et les accidents de l'oreille interne (que l'on classera tous deux parmi les accidents neurologiques pour simplifier). Ces accidents se produisent en général assez rapidement après le retour en surface, voire même lors de la remontée. Des tissus rapides sont donc vraisemblablement impliqués dans les mécanismes précurseurs générant ces types d'accidents.

Des parties du corps, autres que muscles et graisses, contribuent certainement à la formation de bulles circulantes, notamment le foie. Un transfert rapide et massif dans le sang de microbulles formées dans cet organe est tout à fait envisageable, notamment si l'on tient compte de la nature des capillaires sanguins qui l'irriguent (capillaires sinusoïdes à forte perméabilité). Globalement, le système porte peut drainer un grand nombre de microbulles et de noyaux gazeux qui peuvent être amplifiés par le sang veineux de retour, sursaturé lors des premières minutes d'une décompression (noyaux gazeux et microbulles transférés *via* les capillaires fenêtrés des villosités intestinales notamment). Ces tissus rapides ne seraient impliqués que lors de la phase initiale de la décompression. Toutefois, les microbulles véhiculées par le sang, potentiellement

nombreuses et de petites dimensions (c'est à dire, difficilement détectables) peuvent être en quantité suffisante pour permettre un passage de microbulles sur le versant artériel :

- V*ia* un shunt *cœur droit —> cœur gauche* de type FOP
- V*ia* un transfert à travers le filtre pulmonaire

Le cerveau et l'oreille interne sont alors exposés à un certain nombre de microbulles. Ces organes, quoique rapide en terme d'échanges gazeux, pourraient encore contenir une charge en gaz non négligeable lors du passage de ces microbulles en leur sein. Cette charge en gaz pourrait contribuer à les amplifier et à provoquer des micro-embolies locales responsables de symptômes s'instaurant rapidement (perte d'équilibre, nausée, perte de conscience…). La détermination du premier palier pourrait dépendre de ce mécanisme, notamment pour les plongées profondes.

Au final, l'auteur identifie trois scénarios pour les accidents neurologiques, ce qui est illustré par la Figure 14. Un modèle biophysique correspondant à chacune de ces problématiques a été proposé par l'auteur dans : le modèle de bulles circulantes destiné à la prévention des formes tardives d'accident étant plus mature que les modèles dédiés aux formes précoces. Le modèle cérébral / vestibulaire reste à construire, sur la base du modèle de bulles circulantes.

Figure 14 : *Mécanismes proposés pour les différentes formes d'accidents neurologiques & modèles biophysiques associés*

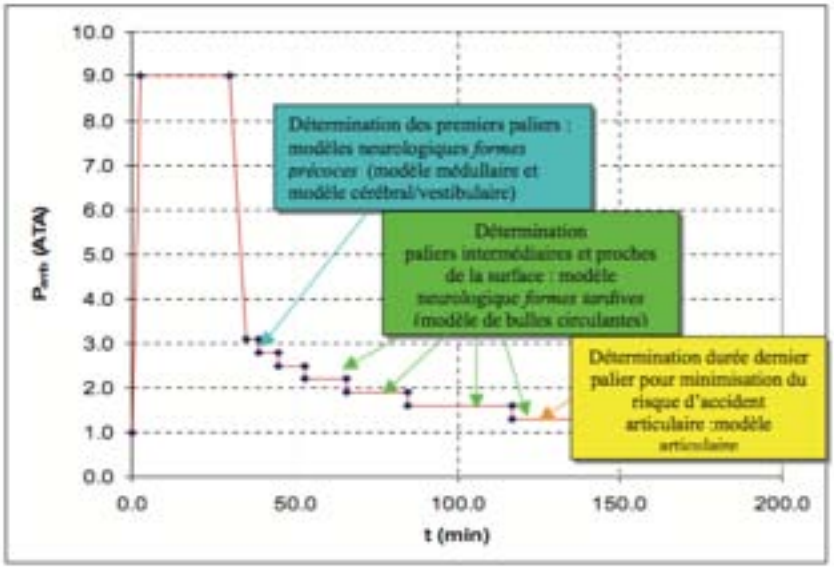
VII.2.3. Conclusion et perspectives

Les deux modèles présentés ci dessus ont permis de tirer des enseignements et d'identifier leurs faiblesses. L'auteur s'est limité aux situations simples. Les cas spécifiques des plongées successives peuvent toutefois être modélisés sans introduire de modification notable, notamment en :

- Suivant l'évolution des microbulles au fil du temps entre deux plongées pour connaître le résiduel en gaz inerte au démarrage d'une exposition successive (non négligeable étant données les faibles vitesses de désaturation associées au phénomène de *clamping*)
- Estimant entre chaque plongée, la cinétique de régénération des micro-noyaux gazeux ayant donné naissance à des bulles, bulles résorbées progressivement à la suite de la première exposition (nouvelle loi à implémenter, c'est à dire le paramètre additionnel)

La simulation des expositions multi-niveaux (dont les plongées « yoyo ») est possible puisque l'on peut suivre l'évolution des microbulles dans le temps, ceci pour les deux modèles (articulaire et neurologique forme tardive).
Contrairement aux approches conventionnelles introduisant un certain nombre de compartiments physiologiquement indéterminés, caractérisés chacun par une période tissulaire et un critère de remontée, l'auteur a décomposé la problématique de la décompression en quatre modèles biophysiques principaux. Chacun de ces modèles est associé à une forme d'accident spécifique. Pour prévenir ces accidents, des critères de remontée ayant un sens sur le plan physique et physiologique ont été proposés. Les réponses propres à ces modèles (cf. Figure 15) peuvent expliquer la forme des profils de décompression actuels, profils que l'on peut supposer fiables car ils sont le fruit d'une expérience de terrain considérable. Une fois ces différents modèles corrélés et validés, on peut espérer pouvoir proposer des procédures de décompression pour des profils moins explorés comme les plongées trimix profondes et les remontées à P_{O2} constante, dédiées aux recycleurs à circuit- fermé.

Figure 15 : *Illustration du lien mis en évidence entre profil de décompression et mécanismes d'accident & détermination des paliers requis à l'aide des modèles biophysiques proposés dans cette thèse*



VII.3. D'autres modélisations de la décompression

VII.3.1. Un modèle ternaire (P.Buzzacott 2014)

En 2014, P.Buzzacott & All. établissent un modèle de décompression ternaire pour le syndrome de décompression chez le rat.

Introduction —> Le mal de décompression (DCS) chez le rat est le plus souvent modélisé comme un résultat binaire. La présente étude des auteurs, visait à développer un modèle ternaire de prévision de la probabilité de DCS chez le rat (non-DCS, DCS avec survie ou décès), basé sur le profil de compression / décompression tenant compte des caractéristiques physiologiques de chaque rat.
Les modèles animaux offrent une alternative aux études humaines sur le syndrome de décompression (DCS), qui est à la fois éthiquement préférable pour la recherche spéculative et commode sur le plan logistique. Les crevettes, les souris, les lapins, les chiens, les chèvres, les porcs et les primates ont tous contribué à la compréhension de l'homme par la population, mais le rôle de premier plan dans la recherche sur les modèles animaux appartient certainement au rat de laboratoire, Rattus norvegicus. Les expositions à la pression conçues pour déclencher le DCS chez seulement une proportion de rats, varient avec la profondeur, le temps d'exposition maximum, les gaz respiratoires, les taux de compression / décompression et d'autres paramètres. Les traitements et / ou les facteurs de risque sont ensuite généralement évalués en fonction du degré de différence entre la proportion d'animaux diagnostiqués avec ou sans le DCS après décompression (1).

Le DCS chez le rat a été défini de différentes manières et les critères de diagnostic incluent le temps de survie (2 et 4); des signes observables tels que les difficultés à marcher (3; 5 et 14), les paralysies (5 et 19); les rats roulant dans une cage tournante (5; 9; 12; 13; 15; 16 et 20); les tremblements / convulsions (5; 9; 12; 13; 15 et 16); et / ou les détresses respiratoires (5; 7; 9; 11; 13; 14; 17 et 19).
Des mesures objectives ont été proposées, en particulier une classification en fonction des bulles observables ou audibles (10; 21 et 22). Les mesures objectives n'ont que rarement été corrélées avec l'accord subjectif de l'observateur. Récemment, un test prometteur du score d'adhérence a été trouvé associé de manière significative (p = 0,004) à des signes observables de ce que l'on supposait être du DCS (23).

De manière inattendue, sur la base de la corrélation entre la perte de résistance de l'adhérence et le DCS perçu, P.Buzzacott & all. ont découvert que la probabilité pour qu'un rat asymptomatique présente une DCS était de 0,5. Le diagnostic précis du DCS chez le rat reste donc un objectif souhaitable.
À ce jour, presque toutes les études sur le DCS chez le rat ont été modélisées comme la probabilité de non-DCS contre DCS (9; 12; 15; 16; 24 et 25) ou encore comme mort /

survie (4 et 11). Parfois précisent les auteurs, les deux modèles seront utilisés séquentiellement dans la même étude mais sans définir les probabilités relatives de chaque statut de DCS (5 et 26). D'après les auteurs, une seule étude a utilisé la régression logistique ordinale pour les résultats de DCS ternaires chez le rat, afin d'évaluer les effets du taux de remontée (Vitesse de remontée), et dans cette étude, GW.Pollard et ses collègues ont utilisé une régression logistique ordinale pour modéliser la probabilité d'un résultat de DCS (pas de DCS, DCS avec survie ou décès), avec une co-variable indépendante et des coefficients respectifs.

Méthodologie —> Une recherche documentaire a identifié des profils de plongée avec des résultats sans DCS, avec survie DCS ou avec décès par DCS. Les critères d'inclusion étaient qu'au moins un rat était représenté dans chaque statut DCS, non traité avec des médicaments ou simulé d'ascension en altitude, que la souche, le sexe, les gaz respiratoires et le profil de compression / décompression étaient décrits et que leur poids était rapporté. Un ensemble de données a été compilé (n = 1602 rats) à partir de 15 études utilisant 22 profils de plongée et deux souches des deux sexes. Les pressions des gaz inertes dans cinq compartiments ont été estimées. L'ajustement du modèle du jeu de données d'étalonnage, à l'aide de la régression logistique ordinale, a été optimisé par le test de vraisemblance maximale et de rapport de vraisemblance. Deux ensembles de données de validation (une interpolation, une extrapolation) ont évalué la robustesse du modèle.

Résultats —> Dans le jeu de données d'interpolation, le modèle prédit 10 cas sur 15 de non DCS; 3 cas sur 3 de survie au DCS; et 2 cas sur 2 de décès par DCS. Ses résultats totalisent une précision du modèle de 75% (15 cas sur 20) avec 92,5% des cas (18,5 sur 20) étaient dans l'intervalle de confiance (95%).
Le poids moyen dans le jeu de données d'extrapolation était supérieur à 2, en dehors du jeu de données d'étalonnage et de probabilité de chaque résultat non prédictible.

Discussion —> Les fonctions de vraisemblance binaire ont étayé la recherche de DCS depuis un demi-siècle. Mais de nos jours, grâce à une puissance de calcul améliorée et à des logiciels d'analyse statistique avancés, les tests de régression logistique et de vraisemblance pour les modèles polychotomiques ordinaux, sont plus facilement disponibles. Dans cette étude, les auteurs ont montré que les données publiées existaient dans une mesure suffisante pour compiler des jeux de données d'étalonnage d'une taille comparable à ceux utilisés dans les études sur l'homme (39 et 40).
Le poids est un facteur de risque bien établi pour le DCS chez le rat (6; 26; 35 et 41). Le fait qu'il reste pendant toute son élimination, permet de valider le modèle, bien que dans ce cas précis, le poids ait été traité de manière linéaire.

D'autres recherches permettront de déterminer si une transformation curviligne améliorera l'ajustement du modèle, comme suggéré par RS.Lillo & al. (55 et 35). Selon les auteurs, il

ne s'agit toutefois que de la deuxième étude à démontrer que le sexe féminin est un facteur de risque du DCS chez le rat (38) et l'effet significatif du sexe était indépendant du poids (il n'y avait aucune interaction entre le poids et le sexe). L'âge de nos rats femelles dans le jeu de données d'étalonnage étaient au moment où ils ont atteint la maturité sexuelle. Une étude sur des humains ayant étudié l'influence du sexe sur les résultats du DCS n'a pas révélé de différences significatives (42). Cependant, les femmes utilisant une contraception hormonale ont montré une sensibilité significativement plus grande au DCS que celles n'utilisant pas de contraception hormonale au cours des deux dernières semaines du cycle menstruel, impliquant l'influence du système hormonal.

Les groupes « Max 1 et Max 1b » diffèrent de « Bubble 1 et Bubble 1b », en ce qu'ils se concentrent sur le taux de diffusion des gaz dans les tissus bien perfusés (demie- période de 4,0 et 5,0 respectivement). Ce sont les tissus les plus rapides à dégazer les gaz lors de l'ascension. « Max 1 et Max 1b » sont proches l'un de l'autre, mais leur interaction n'était pas significative, ce qui suggère que leur inclusion en tant que paramètres distincts rend compte du taux d'ascension, facteur de risque connu du DCS. La différence entre eux, se creuse avec la vitesse de remontée, ce qui augmente donc la probabilité de DCS. Ceci est bien connu en plongée, alors que le taux de diffusion sur les effets de l'intégrité de la membrane cellulaire, reste au centre des efforts de recherche expérimentale menés dans le laboratoire des auteurs. Les premiers résultats suggèrent que, dans les améliorations futures du modèle de rat décrit ici, « Max 1 et Max 1b » pourraient être remplacés par d'autres paramètres apparentés, par exemple les pressions partielles d'oxygène inspirées.

Les paramètres des bulles ont été estimés en soustrayant la pression ambiante à tout moment de l'ascension, à la pression estimée dans chaque compartiment pour obtenir une pression de sursaturation brute en ATA. Le fait que « Bubble 3 » soit également significatif, étant donné que la demi période du compartiment 3 est de 12,5 minutes, suggère que les compartiments, chez le rat qui ne dégaze pas autant, sont plus susceptibles de produire des bulles. Encore une fois, cela est logique et parfaitement cohérent avec les recherches précédentes qui avaient identifié le temps de saturation chez le rat à une heure (6). Dans un compartiment, avec 12,5 minutes à mi-période, une saturation à 98,4% aurait lieu en 75 minutes. Le compartiment 4, avec une mi-période de 18,5 minutes, serait saturé à 98,4% après 111 minutes et « Bubble 4 » a été éliminé du modèle car non significatif. Les recherches futures utiliseront un vecteur personnalisé de demie-période de compartiment allant de 1,0 minute à 18,0 minutes par incrémentation toutes les minutes. Nul doute que cela améliorera encore le modèle.

Les groupes de rats Sprague-Dawley et Wistar ne différaient pas significativement les uns des autres en terme de résistance au DCS, que ce soit dans les jeux de données de validation d'étalonnage ou d'extrapolation. En outre, les auteurs ont confirmé expérimentalement que l'incidence de la DCS dans ce profil de compression /

décompression provoquait une incidence similaire de la DCS entre Wistar et Sprague-Dawely (23). Selon les auteurs, ces résultats devraient rassurer la communauté scientifique qui s'appuie sur des recherches antérieures utilisant l'une ou l'autre des souches.

Cet étude n’étant pas significative, peut s’expliquer par les critères d’inclusion, selon lesquels au moins un rat doit être représenté dans chaque état de résultat. En conséquence, les études dans lesquelles les rats réalisés des profils de compression / décompression calibrés pour produire une proportion de DCS dans chaque catégorie, était faites de manière empirique. Les recherches futures pourraient plus spécifiquement étudier les modèles qui incluent l'exercice, par rapport à ceux qui ne le font pas, pour évaluer plus précisément l'effet de l'exercice sur la prévalence du DCS chez le rat. L'exercice peut affecter des tissus avec des demi périodes différents que des protocoles sans exercice, mais cela n'a pas encore été montré et serait intéressant. Nul doute que le moment de l’exercice est également critique : pendant un effort de compression maximum, il augmenterait l'absorption de gaz inerte, et pendant un effort de décompression, il augmenterait le lessivage (rinçage) en gaz inerte. Cela peut être une autre raison selon laquelle, l'exercice n'a pas été jugé significatif, car les auteurs n’ont pas défini le timing entre pré et post-décompression et, par conséquent, ces opposés se sont annulés.

Le fait que DCS diffère entre les sexes confond beaucoup de recherches antérieures sur l'exercice et le DCS. Une pondération appropriée de survie au DCS nécessite également des travaux supplémentaires pour optimiser à la fois le maximum de vraisemblance, et l'exercice peut très bien jouer un rôle à cet égard. Si la pondération des DCS est finalement optimale entre 0,0 (non DCS) et 2,0 (décès DCS), la supériorité de la classification ternaire DCS par rapport à l'un ou l'autre des modèles binaires typiques sera démontrée.
Comme dans toute méta-analyse, les protocoles et les différences de classification entre les expériences incluses dans cette étude auront introduit un biais qui pourrait s'avérer significatif. Incluant une variable de stratification pour le profil de compression / décompression en plongée, légèrement ajustée pour ce biais, bien que probablement pas complètement. Le nombre d'études et la taille du jeu de données d'étalonnage représentent toutefois un avantage potentiel dans ce contexte. Les recherches futures calibreront les modèles avec des jeux de données encore plus volumineux contenant une gamme plus large de paramètres et de valeurs de paramètres. Ce modèle peut encore être amélioré, comme le confirme le jeu de données d'extrapolation, et l'augmentation de la taille du jeu de données d'étalonnage est une priorité actuelle.

Dans cette étude, le profil d'extrapolation avait des paramètres de pression de compartiment plus proches des valeurs moyennes pour le jeu de données d'étalonnage que ceux du profil d'interpolation. Toutes choses étant égales par ailleurs, il est clair que

les rats de cet ensemble de données d'extrapolation avaient un poids moyen supérieur de deux écarts types plus lourds que le poids moyen des animaux dans l'ensemble de données d'étalonnage. Cela peut expliquer, du moins en partie, l'incapacité du modèle à prédire le DCS dans le jeu de données d'extrapolation. Néanmoins, l'importance des variables indépendantes : poids, sexe et bulles ($p < 0,0001$) suggère que leurs effets sur le risque de DCS est loin d'être négligeable. Le fait que le modèle prédit que 75% des diagnostics d'observateur contenus dans l'ensemble de données de validation d'interpolation (92,5% dans l'intervalle de confiance à 95%) démontre également une base solide sur laquelle construire une qualité d'ajustement améliorée.

La classification ternaire des DCS pourrait potentiellement renforcer la recherche en modélisation et le développement continu prédictif. La précision conduit à l'identification de paramètres associés qui, à leur tour, pourraient aider l'humanité à identifier les mécanismes potentiels de cette maladie. Le modèle des auteurs est fiable pour la prédiction du statut DCS, à condition que le profil de plongée et les caractéristiques du rat se situent dans la plage de paramètres utilisés pour optimiser le modèle. L'ajout de profils supplémentaires et de rats d'une plus grande variété physiologique améliorera probablement la robustesse du modèle.

VII.3.2. Un modèle non linéaire (Y.Bennani avril 2016)

Le travail de thèse du Docteur Y.Bennani, propose une nouvelle méthode pour l'estimation non-paramétrique de densité de bulles, à partir de données censurées par des régions de formes quelconques, éléments de partitions du domaine paramétrique. Ce travail du Dr Bennani, a été motivé par le besoin d'estimer la distribution des paramètres d'un modèle biophysique de décompression afin d'être capable de prédire un risque d'accident.

Dans ce contexte, les observations (grades de plongées) correspondent au comptage quantifié du nombre de bulles circulant dans le sang pour un ensemble de plongeurs ayant exploré différents profils de plongées (profondeur, durée), le modèle biophysique permettant de prédire le volume de gaz dégagé pour un profil de plongée donné et un plongeur de paramètres biophysiques connus.

Dans un premier temps, l'auteur met en évidence les limitations de l'estimation classique de densité au sens du maximum de vraisemblance non-paramétrique. Puis il propose plusieurs méthodes permettant de calculer cet estimateur et montre qu'il présente plusieurs anomalies : en particulier, il concentre la masse de probabilité dans quelques régions seulement, ce qui le rend inadapté à la description d'une population naturelle. Il propose ensuite une nouvelle approche reposant à la fois sur le principe du maximum d'entropie, afin d'assurer une régularité convenable de la solution, en mettant en jeu le critère du maximum de vraisemblance, ce qui garantit une forte attache aux données. Il s'agit de rechercher la loi d'entropie maximale dont l'écart maximal aux observations

(fréquences de grades observées) est fixé de façon à maximiser la vraisemblance des données.

VII.3.2.a. Cadre applicatif de l'étude

Le problème d'estimation de densité étudié dans la thèse de l'auteur, a été motivé par le souhait de prédire le risque d'accidents de décompression en plongée hyperbare pour une population de plongeurs. Plus précisément, il s'agissait de caractériser la distribution statistique des paramètres biophysiques d'un modèle mathématique décrivant le phénomène de production de bulles circulant dans l'organisme du plongeur en phase de décompression, phénomène largement accepté comme étant à l'origine des accidents de plongée. Associé à un modèle reliant la quantité de bulles au risque d'accidents, la connaissance de cette distribution doit permettre l'estimation du risque de n'importe quelle plongée, ouvrant la porte à une amélioration des tables de plongée existantes. En effet, en se basant sur la distribution estimée des paramètres biophysiques, on sera en mesure de définir pour tout couple profondeur/durée de plongée, un protocole de remontée à la surface garantissant que le volume de bulles de gaz libéré n'excède pas un certain seuil pour une très large partie de la population étudiée. Pour garder une bonne performance de prédiction du risque pour des nouveaux profils de plongée la distribution estimée doit décrire exhaustivement la variabilité biophysique de la population, ce qui évitera de négliger des individus potentiellement à risque.

Les données qui ont été mises à la disposition des auteurs pour estimer la densité des paramètres biophysiques sont pauvres. La technologie actuelle ne permet pas de mesurer continuellement le volume instantané des bulles de gaz libéré par les tissus dans le sang des plongeurs. En effet, la majorité des bases de données concernant les accidents de plongée ne consignent que des mesures quantifiées – habituellement désignées par "grades de plongée" – de la quantité de bulles observées à un faible nombre (souvent égal à un) d'instants de mesure, plaçant le problème de l'estimation de densité dans le cadre d'observations censurées exposé par l'auteur dans son travail de thèse.
La mise en œuvre de l'estimateur dans ce cadre précis, a donné lieu à des résultats additionnels, spécifiques au domaine de la plongée hyperbare, notamment au niveau du modèle formel de production de bulles. Selon la loi de Henry, la quantité de gaz dissout dans un liquide est proportionnelle à la pression partielle qu'exerce ce gaz sur le liquide. Ainsi, en plongée sous-marine, la diminution de la pression ambiante (phase de remontée) peut induire l'apparition de bulles gazeuses au sein des tissus du corps du plongeur. L'auteur a mis en place un simulateur numérique efficace qui décrit les mécanismes subis par un plongeur avec des paramètres biophysiques, pendant la décompression, le long d'un profil de plongée, prédisant le volume instantané des bulles formées dans les tissus et transférées dans le sang veineux. Ce simulateur est construit à partir du modèle développé par J.Hugon 2010, qui repose sur un système d'équations différentielles non linéaires décrivant la cinétique des échanges gazeux et les dynamiques de recrutement et de croissance des bulles. Dans le souci de minimiser son temps

d'exécution tout en gardant une fidélité au modèle initial, l'auteur a apporté plusieurs modifications aux équations originelles proposées par J.Hugon. La stabilité du code produit a été testée sur un grand nombre de plongées et de larges domaines paramétriques.
La base de données que l'auteur a pu traiter, contient une seule mesure de grade pour chaque plongée, et ne donne pas d'indication concernant l'instant des mesures. L'auteur a supposé que le grade enregistré est la quantification du volume maximal observé. Avec cette supposition, les mesures de grade sont une quantification d'un scalaire. Idéalement, l'auteur aurait dû estimer aussi les caractéristiques du quantificateur, c'est à dire l'ensemble de seuils sur le volume maximum de bulles, qui définissent les 5 grades observés (allant de 0 à 4). L'auteur a néanmoins déterminé ces seuils avec une procédure ad-hoc, de manière à respecter les rapports entre deux seuils consécutifs du codage correspondant aux signaux issus de l'échographie et rapportés par OS.Eftedal en 2007; l'ensemble des seuils ainsi déterminés sous des contraintes d'ordre a été validé par J.Hugon. L'auteur a pu de la sorte découpler l'étude de l'identifiabilité de la densité des paramètres du modèle de décompression du problème de caractérisation du mécanisme d'observation. De nouveaux instruments de mesure développés dans le cadre du projet dont fait partie l'étude de l'auteur, doit permettre la résolution de ce problème directement à partir de couples de mesure (volumes de gaz / grades).

VII.3.2.b. Contributions; conclusion et perspectives

La principale contribution de cette étude est la proposition d'un nouvel estimateur de densité à partir de données censurées. Ce nouvel estimateur se base simultanément sur les critères de maximum de vraisemblance et de maximum d'entropie. Tout en optimisant l'exploitation de l'information disponible, il prend en compte les dépendances statistiques entre l'ensemble des contraintes définissant l'estimateur du maximum d'entropie. Une étude des estimateurs classiques sur données simulées a été menée et elle a montré que la solution proposée conduit à des densités estimées offrant une bonne capacité de généralisation, tout en gardant une forte attache aux données.
L'auteur a pu gérer le cas où les régions de censure ne sont plus de simples intervalles comme dans les travaux classiques sur données censurées, mais des régions de forme arbitraire. Il s'agit ici d'un cadre d'application beaucoup plus général que celui de la censure par intervalles. En effet, dans de nombreux domaines des modèles numérique d'une grande complexité ont été développés afin de décrire des phénomènes pour lesquels on ne dispose que d'observations ordinales. L'étude permet une généralisation de la solution proposée pour l'estimation de densités multi-variées à partir d'observations fortement quantifiées d'un ensemble de fonctions scalaires des variables d'intérêt issues d'un modèle numérique. L'auteur a pu montrer grâce à cette étude, que le modèle numérique n'intervient dans le problème d'estimation de la densité qu'à travers la définition des régions de censure, plus précisément, que dans la détermination de la partition de régions élémentaires du domaine paramétrique.

La mise en œuvre de l'estimateur proposé nous à demandé le développement d'outils pour le calcul des estimateurs classiques, à savoir l'estimateur non-paramétrique du maximum de vraisemblance (ENPMV) et l'estimateur par maximum d'entropie. Ainsi, l'auteur a pu proposer plusieurs algorithmes permettant de calculer ces deux estimateurs, notamment en précisant le lien avec la théorie des graphes et avec le problème de détermination des plans D-optimaux (pour l'ENPMV). L'auteur a pu mener une étude computationnelle comparant les différentes méthodes proposées.

Afin de pouvoir appliquer les méthodes développées au domaine de la plongée sous-marine, l'auteur a implémenté un modèle numérique décrivant le comportement de l'organisme d'un plongeur suite à une exposition hyperbare. Il a présenté d'une part, les mécanismes biophysiques supposées conduire à un accident de décompression, et d'autre part, les choix et approximations retenus dans l'implémentation de ce modèle numérique. Et enfin, l'auteur a pu caractériser la diversité de la population étudiée de plongeur en se basant sur le jeu de données réelles disponibles.

Les perspectives sont intéressantes, car la détermination des régions de censure à partir du modèle numérique a été relativement simple, dû au fait que le paramètre dont l'auteur cherchait à estimer la densité, est de dimension 2. Il a fait appel à la technique de krigeage simple pour construire une interpolation des variables d'intérêt issues du modèle numérique, permettant un calcul rapide de leurs valeurs. L'auteur imagine que pour des dimensions plus élevées, le problème de la détermination de ces régions est beaucoup plus complexe et nécessitera des techniques plus avancées.
L'estimateur MaxEnt-MV qu'il propose dans cette étude a montré de bonnes performances, comparé aux estimateurs classiques sur des jeux de données simulées. Il serait intéressant de pouvoir dériver analytiquement des encadrements à ces performances.

VII.3.3. Un modèle biomimétique (C.Walsh février 2017)

Dans sa thèse intitulée « Validation et développement de modèles de bulles extravasculaires pour le mal de décompression à l'aide d'hydrogels de collagène » soutenue le 6 février 2017, le Docteur Claire WALSH, propose et utilise un modèle matriciel in vitro (à base de gel de collagène de type I), pour valider et développer plus en avant, un modèle informatique 3D de la dynamique des bulles extravasculaires.

VII.3.3.a. Description du modèle

Pendant plus de 200 ans, la formation de bulles dans le corps humain, à la suite de changements de pression ambiante, a été associée au mal de décompression (DCS). Les mécanismes par lesquels les bulles peuvent conduire à la DCS sont mal compris, malgré cette longue histoire de recherche. La modélisation mathématique a joué un rôle clé dans la prévention du DCS grâce au développement d'algorithmes informatiques de plongée.

Les algorithmes qui intègrent des modèles de bulles mécanistes, doivent émettre des hypothèses sur le fait que la propriété d'une bulle sélectionnée est statistiquement liée à l'incidence de la DCS. Cela pose un problème pour la validation de tels algorithmes.

Compte tenu de la relation incertaine entre les résultats du modèle mécaniste et les symptômes de la DCS, l'observation directe par bulle est nécessaire pour valider la partie mécaniste du modèle; de telles mesures ne sont toutefois pas possibles actuellement in vivo. L'utilisation de modèles bio-mimétiques in vitro, offrent une nouvelle voie de recherche pour étudier le mécanisme de causalité et permet également de résoudre le problème de validation actuellement rencontré.

Dans son travail de thèse, C.Walsh utilise un modèle matriciel in vitro (gel de collagène de type I) pour valider et développer plus avant un modèle informatique 3D de la dynamique des bulles extravasculaires. Les gels de collagène associés à une chambre de pression compatible avec le microscope, ont fourni le moyen de mesurer directement la formation de bulles et la dynamique dans les gels, pendant les profils de décompression. L'effet des variations de matériaux et de paramètres de plongée sur la croissance des bulles a d'abord été étudié et validé. L'interaction bulle-bulle et la coalescence ont ensuite été analysées. Les résultats informatiques et expérimentaux de ces analyses ont indiqué qu'un modèle de nucléation de bulle serait essentiel pour modéliser avec précision, la dynamique des bulles. La nature et la distribution possibles des sites de nucléation ont été étudiées. Les options pour l'incorporation des résultats de la nucléation ont également été analysées. Enfin, l'influence de la dynamique des bulles de cellules vivantes sur la consommation d'oxygène et l'effet de la proximité des bulles sur la viabilité des cellules ont été étudiées.

VII.3.3.b. Analyse des résultats

Le DCS est une maladie complexe, caractérisée par de nombreuses variables qui influencent son développement et dont les mécanismes causaux du traumatisme ne sont pas clairement décrits. En particulier, le rôle de la formation et de la croissance de bulles extravasculaires est mal compris (25, 13). L'une des principales difficultés à comprendre le rôle de ces bulles est le manque de preuves quantitatives sur leur répartition dans le corps et leur dynamique de croissance. L'obstacle principal à l'obtention de telles preuves est la difficulté d'observer ou de mesurer la formation de bulles extravasculaires, la dynamique ultérieure et les interactions avec les structures biologiques in vivo. Une revue de la littérature disponible a révélé plusieurs techniques de mesure différentes qui visent à surmonter cet obstacle. Les techniques de mesure des bulles extravasculaires sont beaucoup moins développées que celles des bulles vasculaires, où les ultrasons sont couramment utilisés pour évaluer la densité des bulles chez des plongeurs humains (74). Traditionnellement, la formation de bulles extravasculaires a été évaluée par coupe histologique ou microscopie optique invasive. Ces méthodes ont largement contribué à la

compréhension de la distribution des bulles dans le corps. Un des inconvénients est cependant que la majorité de ces données n'est pas quantitative. Ce qui est, ne représente généralement qu'un seul point après la plongée. Ainsi, l'utilité de telles données pour comprendre l'évolution temporelle de la nucléation, de la croissance et de la dissolution des bulles est limitée.

Les algorithmes de plongée actuels visent à prévenir le DCS en limitant la croissance des bulles en contrôlant les paramètres de plongée, en particulier la vitesse de remontée. Les algorithmes ont tendance à modéliser les plongeurs sous la forme d'une série de compartiments, qui sont vaguement destinés à modéliser différents types de tissus dans le corps (371). Le paramétrage et la validation de tels modèles avec les données expérimentales actuelles posent un problème dans le domaine du DCS (87). La procédure actuelle la plus largement utilisée repose sur une méthode du maximum de vraisemblance développée par PK.Weathersby & al. (151). La procédure peut être résumée comme suit :
« un modèle de dynamique de bulle est exécuté avec un ensemble initial de paramètres. Une sortie de bulle, généralement le volume de gaz libre total, est utilisée pour déduire le risque de DCS en utilisant une fonction de risque. Le risque pour une simulation particulière est comparé à l'incidence de DCS rapportée pour cette plongée dans de grandes bases de données sur les incidences de DCS, avec ou sans heure d'apparition et type de symptômes. Les paramètres d'entrée sont ensuite ajustés pour tenter de mieux correspondre à cette base de données de symptômes. Si le jeu de paramètres optimal final se situe dans les limites physiologiques, il sert de preuve de validation du modèle mécaniste (14, 165, 172). Cependant, en tant que méthodologie de validation, cela présente de graves défauts. La fonction de risque assume tacitement la forme de la relation entre la formation de bulles et la probabilité de DCS ».

Comme discuté par P.Tikuisus & al. la sélection de la fonction de bulle (surface, volume, nombre, etc.) affectera la prédiction finale du risque de DCS (182). Non seulement il y a peu de preuves concernant cette relation, mais il y a des preuves positives que le grade de bulle vasculaire n'est pas en corrélation avec le risque de DCS (78). En utilisant cette technique de validation, on ne peut pas savoir si le modèle mécaniste de formation et de croissance de bulles est valide.
Ces problèmes peuvent être résolus par l'utilisation d'une approche conjointe de modélisation in vitro et informatique. Un système in vitro peut permettre d'extraire plus facilement des données quantitatives détaillées, et le système lui-même peut être rendu plus similaire à un modèle de calcul. En utilisant cette approche conjointe de manière appropriée, la réduction de la complexité des systèmes permet de tester de manière isolée les effets que les matériaux et les paramètres de plongée peuvent avoir sur la dynamique des bulles. La similitude du système de calcul et du système expérimental permet également de tester les hypothèses générées par le modèle de calcul dans le système expérimental, et d'utiliser les observations du système expérimental pour

développer la complexité du modèle de calcul. La perte de pertinence biologique (16) est un écueil important à éviter avec un tel système, et son utilisation a été critiquée par l'auteur. Il faut toujours garder à l'esprit que l'objectif général n'est pas de construire un très bon prédicateur de la dynamique des bulles dans ce système in vitro spécifique, mais d'utiliser le système in vitro et le modèle informatique pour améliorer la compréhension du DCS et, à terme, améliorer les outils permettant de gérer efficacement la dynamique des bulles et/ou aider à éviter son apparition.

Le système expérimental utilisé, consiste en un gel de collagène dans une chambre de pression miniature; et un modèle de calcul multi-bulles tridimensionnel, spatialement explicite. Le système de chambre expérimentale permet de contrôler la température et la pression de l'échantillon, ainsi que des données en temps réel sur la formation et la dynamique des bulles au cours d'un profil de pression prédéfini. Le gel de collagène s'est révélé être un bon imitateur de tissu dans de nombreux cas et est largement utilisé dans le domaine de l'ingénierie tissulaire (195). Le modèle informatique créé simultanément avec le système expérimental permet de simuler plusieurs bulles dans un gel tridimensionnel. Le modèle est novateur dans le domaine DCS en fournissant à la fois des distributions de gaz dissous spatialement explicites en trois dimensions et une dynamique multi-bulles. La dérivation du modèle informatique a mis en évidence les incohérences d'un terme d'élasticité tissulaire, couramment utilisé dans la littérature (4; 166; 174; 175; 176; 220), avec un cadre de mécanique de continuum. Le remplacement du terme par un terme néo-hookien hyper-élastique utilisé dans la modélisation du caoutchouc (219) a été suggéré comme une alternative raisonnable. La mise en œuvre initiale, le paramétrage et l'analyse de sensibilité du modèle de calcul ont pu montrer que, dans le système expérimental, le coefficient de diffusion constituerait le paramètre matériel dominant. La rigidité des tissus s'est avérée être le paramètre de plage le plus large in vivo et, en tant que tel, peut jouer un rôle dans la dynamique des bulles. Les gels de collagène ont une faible rigidité mécanique et ne peuvent donc imiter que les tissus les plus souples, ce qui limite sa capacité à valider toute la gamme de paramètres mécaniques.

L'utilité de l'approche conjointe expérimentale et informatique est capitale. Un simple contrôle sur le système expérimental a permis de valider directement comment le transfert de masse dans et hors de la bulle est modélisé par des calculs. Une grande différence entre les simulations initiales et les résultats mesurés a révélé que le modèle décrivait mal ce comportement, le transfert de masse hors de la bulle étant beaucoup trop important. Cela a été corrigé par l'ajout d'une barrière de diffusion à la surface de la bulle, mise en œuvre par un coefficient de diffusion inférieur pour la surface de la bulle dans les équations de base. Cette barrière de diffusion a été une source de controverse dans la littérature. Certains chercheurs ont mis en place des barrières de diffusion avec des coefficients de diffusion très bas afin de faire correspondre l'évolution temporelle de l'évolution des bulles au moment de l'apparition du DCS (165). D'autres chercheurs ont fait valoir que l'introduction de telles valeurs non physiologiques des coefficients de

diffusion n'était ni étayée ni nécessaire (176). Les seuils de validation directe montre que l'introduction d'une barrière de diffusion permet de mieux s'adapter à la dynamique réelle des bulles mesurées. En fait, il s'agit du seul cas fait dans un gel de collagène. Le travail de HD.Van Liew & al. avaient précédemment montré que leur modèle, qui n'incluait aucune barrière de diffusion, prédit la durée de vie des bulles dans une solution saline (149). Pour les gels de collagène, la barrière de diffusion offrant un ajustement optimal repose sur une réduction initiale faible du coefficient de diffusion en vrac avec une variation en fonction de la surface de la bulle. Une dépendance à la surface similaire a été utilisée dans un modèle à 2 dimensions de la dynamique des bulles par JP.O'Brien (220). L'interprétation physique d'une telle barrière est que les molécules de surfactant présentes dans le gel de collagène, adhèrent à l'interface air-liquide à la surface de la bulle et réduisent le transfert de masse. Des preuves expérimentales de tels mécanismes se trouvent dans les domaines des agents de contraste pour les ultra-sons et dans la modélisation des réactions (220; 296; 297; 299). Bien que les agents tensioactifs dans les gels de collagène ne soient pas nécessairement identiques à ceux trouvés in vivo, il est fort probable que les agents tensioactifs adhèrent in vivo à l'interface bulle-liquide et produisent un effet similaire. Cela signifie que les modèles qui n'incluent pas actuellement de barrière de diffusion (158; 176) risquent de surestimer la taille des bulles in vivo.

L'enquête réalisée sur les modifications de la dynamique des bulles dues aux variations des paramètres de plongée à l'aide des modèles de calcul et in vitro, montre des divergences entre le modèle de calcul et les résultats in vitro qui ont été trouvées, pour les modifications du rayon et de la demi-vie du plateau de bulles, avec la variation du taux de décompression. Les données expérimentales montrent une tendance statistiquement significative à la diminution du rayon du plateau avec un taux de décompression croissant, alors que dans la réponse simulée, une tendance à l'augmentation de la taille de la bulle était associée à un taux de décompression croissant. Le résultat expérimental est quelque peu contre-intuitif et va à l'encontre des simulations informatiques et des modèles de JP.O'Brien & al., ML.Gerhardt & al. et NM.Gurmen & al. (220; 165; 271). Ces données sur les gels de collagène sont soit erronées, soit suggèrent un mécanisme potentiellement important et inexpliqué. Une possibilité est le rôle de la visco- ou de la poro-élasticité. Un tel mécanisme pourrait avoir pour effet de limiter la taille des bulles à croissance initiale rapide, tandis que les bulles à croissance plus lente rencontreraient une résistance moins visqueuse et se développeraient par conséquent de plus grandes tailles. La viscosité a été discutée par l'auteur, lors de l'élaboration des modèles informatiques. Toutefois, il a été estimé que la complexité mathématique et informatique supplémentaire que sa mise en œuvre introduirait impliquerait la preuve expérimentale qu'elle était un facteur important dans la dynamique des bulles. Ces données peuvent fournir cet avantage d'autant plus que la viscoélasticité des tissus de l'organisme est bien établie (228).

Les travaux expérimentaux de l'auteur, ont également fourni des preuves à l'appui des prédictions de la littérature concernant la compétition pour le gaz dissous parmi les bulles

(158; 178; 175). La densité des bulles à laquelle la concurrence pour les gaz dissous est devenue apparente dans les gels de collagène était similaire à celle prédite par HD.Van Liew et ME.Burkardt ainsi que par M.Chappell et R.Srinivasan pour les tissus à demi-temps longs (158; 175; 178). Il s'agit d'un phénomène important à la fois pour décrire la dynamique des bulles et pour prévenir le DCS. Selon les mécanismes par lesquels les bulles sont supposées causer un DCS, un grand nombre de bulles de plus petite taille peut être moins nocif qu'un nombre plus petit de bulles mais de plus grande taille, ou inversement (220; 182). Le modèle informatique a pu montrer que la position spatiale des bulles par rapport au bord du gel et la taille initiale des noyaux des bulles étaient des paramètres qui influaient de manière significative sur la dynamique ultérieure des bulles. Ces paramètres pourraient expliquer une grande partie de la variation du rayon et de la demi-vie observée dans les données in vitro, ce qui n’était pas prévu par les paramètres de plongée.

L'importance relative des interactions bulle-bulle, en particulier de la coalescence, est un autre domaine dans lequel ce système expérimental a pu fournir de nouvelles informations. La majorité des modèles de bulles DCS antérieurs, ne modélisent pas les interactions directes bulle-bulle (176). Dans un modèle de calcul, la coalescence est supposée se produire instantanément (220). Il s’avère que cette description est en grande partie imprécise avec la dynamique des gels de collagène où l’efficacité de la coalescence est faible. Le nombre d'interfaces qui se forment et la vitesse de collision des bulles vont probablement jouer un rôle important dans cette efficacité.

L'une des principales conclusions que l'on peut tirer de toutes ces données, est l'importance de la densité des bulles. Cette caractéristique affectera une grande partie de la dynamique des bulles ultérieure, en dictant la taille initiale de la bulle, la distribution spatiale, ainsi que la probabilité et la vitesse des collisions bulle-bulle. Fournir des estimations de la densité des bulles est le processus clé qui doit être mieux compris et modélisé à l’avenir.
Le modèle in vitro peut à nouveau être utilisé comme un puissant outil d’investigation de la nucléation, mais il doit être soigneusement appliqué. Contrairement aux paramètres matériels, où la similarité des gels de collagène avec les tissus est bien comprise, le degré de nucléation similaire dans les gels de collagène est comparable à la nucléation dans les tissus, est moins bien défini. Cependant, un bon argument pourrait être que les gels de collagène soient plus bio-mimétiques dans leurs constituants et leur structure que la gélatine, l’agarose ou l’eau. Trois modèles sur lesquels repose en grande partie la théorie actuelle de la nucléation (2; 141; 143; 206; 352). L’auteur avance que la nucléation à la surface des cellules, et à partir de celle-ci, sera représentée plus précisément dans un gel de collagène, qu'en culture 2D ou en suspension telle qu'utilisée précédemment (360, 352).
L'un des problèmes les plus critiques pour les modèles de DCS et de nucléation est l'identification de sites de nucléation possibles in vivo. L'une des conclusions les plus

convaincantes de la thèse de l'auteur, est la dépendance de la nucléation vis-à-vis des composants de la matrice extra cellulaire (MEC). Il a été démontré que les fragments d'os, malgré la géométrie appropriée pour la nucléation, ne nucléaient pas les bulles. Il a également été démontré que plusieurs types de cellules, Hacat, Adipocytes et HDF n'augmentent pas de manière significative la nucléation des bulles. Ces découvertes ajoutent au corpus de preuves contre la nucléation, des bulles se produisant in vivo dans des cavéoles, des jonctions cellule-cellule ou des gouttelettes lipidiques intracellulaires de cellules vivantes. En revanche, la capacité du collagène polymère, extrait du tendon, à nucléer des bulles était remarquablement claire. Cette nucléation était plus de 20 fois supérieure aux dopants synthétiques. Cela était particulièrement intéressant compte tenu des découvertes in vivo de I.Gersh & al. qui a montré que la densité de bulles dans le tendon de cobaye était bien inférieure aux tissus plus gras et inférieure aux niveaux retrouvés dans les gels de collagène (32; 327). L'élimination de cette tendance à la nucléation par agitation avec du chloroforme suggère que des molécules non polaires de la matrice extraite en sont la source. Les molécules non polaires sont hydrophobes et pourraient donc tapisser des fissures ou des surfaces planes existantes, ou fournir des peaux (plaques) moléculaires stabilisantes. Tous ces mécanismes assureraient la stabilité des micronoyaux. La source la plus évidente de molécules non polaires serait les lipides neutres. Ils sont parfois présents dans la MEC mais sont principalement stockés dans les cellules ou constituent la membrane cellulaire [325, 362]. Une hypothèse est que le dommage cellulaire provoque la libération de lipides intracellulaires ou membranaires dans la MEC, où ils peuvent jouer le rôle de sites de nucléation. Ceci est corroboré par un grand nombre de preuves expérimentales dans la littérature (32; 124; 327, 352). Cette hypothèse est particulièrement intéressante car elle expliquerait la forte propension à la nucléation du collagène polymérique. La première étape de l'extraction du tendon du mollet est une rupture mécanique vigoureuse sans décellularisation préalable du tendon. Cependant, la spectroscopie Raman du collagène polymère ne montre pas clairement la présence de lipides. L'auteur a constaté que le traitement au chloroforme avait une incidence sur les spectres Raman de la solution de collagène, mais les modifications semblent être dans la structure secondaire des fibrilles de collagène, et l'auteur ne sait pas comment cela pourrait causer la perte de propension à la nucléation.

La quantification de l'effet de chaque paramètre de plongée sur la nucléation à l'intérieur de gels de collagène polymérique a révélé que la nucléation était affectée de manière significative par la profondeur maximale, le temps de plongée et le taux de décompression, mais pas par le taux de compression. De plus, la variation expérimentale de deux paramètres simultanément, et le temps de nucléation ont été étudiés par l'auteur. La simulation de la concentration de gaz dissous dans les gels et la comparaison avec la variation de deux paramètres, ainsi que la durée de la nucléation fournissent un argument supplémentaire en faveur de la théorie selon laquelle la nucléation des bulles peut être prédite par le niveau de sursaturation tissulaire.

Comment la plongée, et en particulier la décompression, entraîne les symptômes constitutifs du DCS ? Alors que les modèles in vitro n'auront jamais la complexité d'un animal entier et ne peuvent pas présenter les «symptômes» du DCS, les réponses cellulaires aux bulles et les pressions partielles élevées en oxygène devraient être étudiées de manière plus détaillée à l'avenir. Le système expérimental mis en place par l'auteur, fournit le seul modèle répertorié dans la littérature capable de surveiller les effets combinés des bulles sur les cellules, de la dynamique des bulles sur les cellules et de la PpO_2 élevée sur les cellules. L'augmentation de la densité cellulaire des gels a entraîné une diminution de la concentration mesurée des gaz dissous et une diminution de la nucléation des bulles. Il n'y avait pas de changement significatif dans les rayons du plateau ou la demi-vie des bulles avec une densité cellulaire variable des gels. Le résultat du rayon de plateau était inattendu. L'auteur avait initialement émis l'hypothèse que les bulles seraient plus petites dans les gels plus denses en cellules, en raison de la réduction du total des gaz dissous disponibles. Cependant, là où moins de bulles se nucléent, elles grossissent car la concurrence pour les gaz dissous est réduite. Dans ce cas; les gels ayant des densités cellulaires plus élevées et donc une sursaturation plus faible, génèrent moins de bulles. Cela réduit la concurrence pour les gaz dissous parmi ces bulles, ce qui donne des rayons de plateau plus grands que prévu. Les modèles de bulles actuels ne font pas varier l'ampleur de la fenêtre oxygène dans les différents tissus / compartiments (176; 220; 372). Cependant, comme indiqué ici, cela peut avoir un impact significatif sur la densité de la bulle et donc sur la dynamique de la bulle de différents tissus. Cet effet pourrait facilement être intégré aux algorithmes de plongée actuels en modifiant simplement la concentration en oxygène veineux de différents compartiments tissulaires.

Enfin, l'impact de la nucléation des bulles sur la viabilité cellulaire a été démontré par l'auteur. La combinaison de la nucléation des bulles et de la PpO_2 plus élevée conduisait à la mort cellulaire moins d'une heure après la fin de la plongée. La quantité de mort cellulaire trouvée, semble être supérieure à celle rapportée par les études de culture cellulaire 2D en présence de bulle ou de PpO_2 élevée (65, 68).

La thèse du Docteur Claire Walsh, constitue à elle seule une nouveauté dans la littérature, mais elle peut aussi être considérée de manière plus intéressante comme une preuve de l'utilité de ce système expérimental. L'utilisation de gels de collagène dans ce type d'étude pourrait facilement être étendue à des structures plus complexes sur le plan biologique, telles que la néo-vascularisation ou les gels alignés au niveau cellulaire, pour lesquelles des techniques existantes existent déjà (196; 199; 200). En outre, une analyse plus spécifique de la coloration et de l'évolution temporelle pourrait être utilisée pour étudier plus en détail les mécanismes d'endommagement des cellules. L'élucidation de ces types de mécanismes facilitera la compréhension de la façon dont différentes structures biologiques du corps réagissent au stress et à la décompression liés à la plongée. En fin

de compte, il est vraisemblable que de telles investigations permettent de comprendre certains des nombreux symptômes de la DCS.

VII.3.3.c. Conclusion

Les travaux du Docteur R.Walsh, ont permis de mettre au point et de montrer l'utilité d'utiliser une approche combinant expérimentation et calcul pour comprendre la dynamique des bulles dans les tissus. L'utilisation d'un modèle bio-mimétique in vitro avec une chambre de pression capable de fournir des mesures de bulle en temps réel permet d'extraire des données quantitatives précises du système expérimental et de les comparer ainsi au modèle informatique.
L'utilité de cette approche a été démontrée par la validation directe du modèle de calcul, ainsi que par l'utilisation du modèle de calcul dans l'interprétation des résultats expérimentaux. La comparaison du modèle et des données expérimentales, ont montré qu'une barrière de diffusion à la surface de la bulle, réduisant le transfert de masse, est susceptible d'être présente. Cette comparaison a également mis en évidence, l'importance centrale de la nucléation dans la modélisation de la dynamique des bulles. L'évaluation des sites de nucléation in vivo suggérés dans la littérature a révélé qu'il était peu probable que les cellules intactes fournissent des sites de nucléation. Toutefois, la MEC (Matrice Extra Cellulaire) et les éventuels débris cellulaires qu'elle pourrait contenir pourraient apparaître comme un site important et nouveau pour la nucléation. Les effets de l'activité métabolique des cellules sur la dynamique des bulles ont été démontrés et la mort cellulaire causée par des bulles et une PpO_2 élevée ont été clairement démontrées.

VII.3.3.d. Perspectives

Les travaux de la thèse de l'auteur ont mis en évidence de nombreux axes de recherche nouveaux et intéressants qui méritent d'être approfondis. Les principales pistes de travail éventuel sont brièvement décrites ci dessous et les données d'une étude préliminaire conçue pour paramétrer un modèle de distribution spatiale des noyaux de bulles seront présentées.

VII.3.3.d.a. Développement de l'installation expérimentale

Selon l'auteur, la structure expérimentale pourrait être améliorée et développée de nombreuses manières. Sans reconstruire la chambre, des améliorations pourraient être apportées au système d'imagerie. Une meilleure automatisation de l'analyse du traitement des images, en particulier pour les gels à haute densité de bulles où la majorité des gels se chevauchent, est nécessaire. L'utilisation d'un algorithme de segmentation d'apprentissage automatique a été testée et s'est révélée une piste de recherche prometteuse. Cependant, l'un des principaux obstacles à une analyse plus automatisée réside dans la qualité et la cohérence des images. L'amélioration de l'uniformité de

l'imagerie serait obtenue par une meilleure optique, en particulier un objectif corrigé des aberrations sphériques et une source de lumière plus puissante. De plus, l'utilisation d'un seul programme Lab-View pour contrôler à la fois les systèmes de pression et la caméra faciliterait grandement la synchronisation de l'imagerie. Des modifications plus importantes de la chambre incluraient l'insertion d'une fenêtre supplémentaire sur le côté de la chambre. Cela permettrait une imagerie dans deux plans des gels, ce qui permettrait d'évaluer les variations spatiales de la dynamique des bulles. Une adaptation permettant une fenêtre de chambre plus mince rendrait la chambre compatible avec un microscope à fluorescence inversée. L'introduction de la perfusion dans la chambre refléterait mieux les tissus in vivo. Le système expérimental inclurait alors le taux de perfusion en tant que paramètre contrôlable.

VII.3.3.d.b. Mécanique des tissus

Les mécanismes visqueux ou poro-élastiques ont un impact significatif sur la dynamique des bulles. L'inclusion d'une telle dynamique dans les équations de base du modèle pourrait se faire de plusieurs manières. L'effet des propriétés visqueuses sur la dynamique des bulles est déjà largement modélisé dans le domaine des ultrasons (373) et un cadre poro-élastique développé par JR.Rice et MP.Cleary (226) est utilisé dans les domaines de la mécanique des sols. Il serait également souhaitable d'incorporer des paramètres de matériaux anisotrope dans la formulation à ce stade. De cette façon, davantage de gels bio-mimétiques tels que les couches et les gels alignés au niveau cellulaire pourraient être modélisés (195; 198; 199; 200).

VII.3.3.d.c. Implémentations numériques

Selon l'auteur, la mise en œuvre numérique pourrait être améliorée de plusieurs manières. Le plus immédiatement applicable serait l'introduction d'un schéma de maillage raffiné. Une possibilité serait d'appliquer un modèle actuellement utilisé dans un domaine apparenté, tel que la formation de mousse de polymère, la pierre volcanique ou le recuit métallique (258; 313; 374). En particulier, il serait intéressant d'appliquer un modèle de champ de phase qui prend en compte les interactions de nucléation et les intéractions bulle-bulle (333). Si cela était fait, les bulles non sphériques et la coagulation pourraient être modélisées. Leur impact sur la dynamique des bulles pourrait ensuite être évalué et validé.

VII.3.3.d.d. Validation

Selon l'auteur, des travaux visant à développer des méthodologies permettant de mesurer plus efficacement tous les paramètres matériels des gels amélioreraient la qualité de la validation et du paramétrage du modèle. Les méthodologies permettant de mesurer les propriétés rhéologiques pourraient inclure des pincettes optiques ou la

microscopie à deux photons (278; 285). Une cellule de diffusion pourrait être utilisée pour fournir des coefficients de diffusion distincts pour divers gaz. De plus, la quantification des solubilités de l'azote et de l'oxygène et de la manière dont elles sont affectées par l'augmentation de la densité du gel serait utile (291). En outre, il serait intéressant d'évaluer si l'introduction de la viscoélasticité dans le modèle pouvait tenir compte de l'évolution du taux de décompression en rayons de plateau.

VII.3.3.d.e. Nucléation

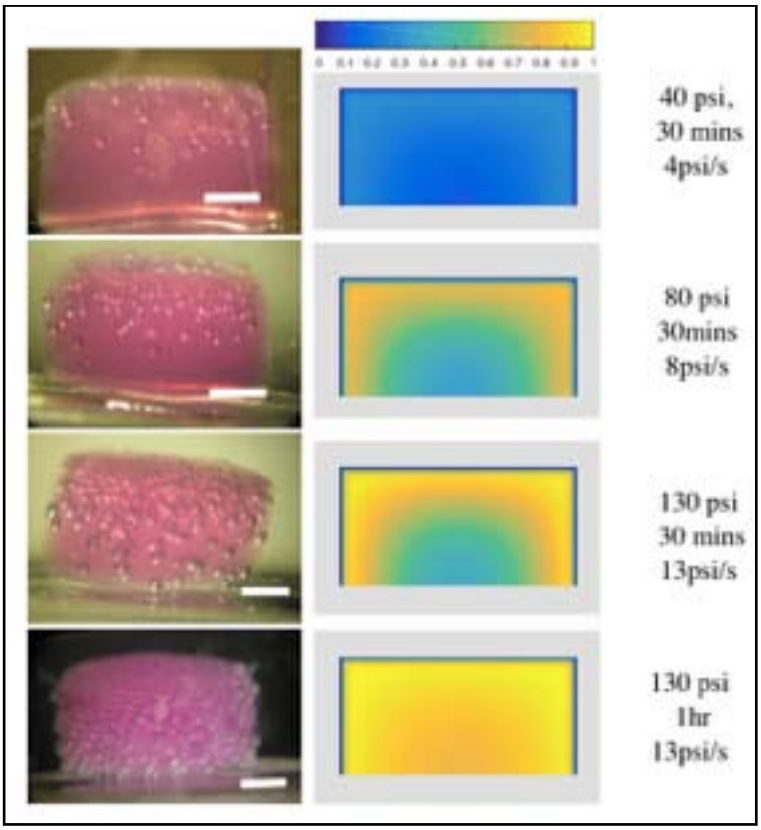
Le travail crucial le plus important consiste à développer à la fois un modèle de nucléation et à découvrir la source de la nucléation dans le collagène polymère. Une expérience particulière qui pourrait être réalisée pour étudier l'hypothèse des débris cellulaires consisterait à perturber mécaniquement les cellules avant de les ensemencer dans un gel de collagène. Cela pourrait être fait en tirant simplement la suspension de cellules à travers une aiguille fine plusieurs fois avant de l'ajouter à la solution de collagène neutralisée. Ceci est bien connu pour lyser les cellules en raison de la pression capillaire lorsqu'elles sont forcées à travers l'aiguille. Faire varier le nombre de cellules dans la suspension cellulaire ou le calibre de l'aiguille pourrait être utilisé pour introduire plus ou moins de débris.
Une autre expérience qui pourrait étudier cette hypothèse consisterait à décellulariser le tendon du mollet, avant d'extraire le collagène polymère (il faudrait pour cela modifier considérablement la méthode d'extraction et la ré-optimiser).

VII.3.3.d.f. Développement d'un modèle de nucléation

La position d'une bulle par rapport à la surface du gel aura un impact sur la dynamique de la croissance des bulles. Selon l'auteur, dans le modèle actuel, les micronoyaux sont répartis de manière aléatoire dans le gel, à l'instar de celui de JP.O'Brien (220). Cependant, il a été observé que cela n'était pas une bonne représentation du système expérimental dans lequel il semblait exister une distribution non uniforme. L'auteur a émis l'hypothèse que la nucléation des bulles suivait la sursaturation spatialement explicite dans les gels. L'étude de cette distribution spatiale et son incorporation dans le modèle 3D multi-bulles ont été étudiés dans une étude préliminaire de E.Johns (375). La distribution spatiale des bulles dans les hydrogels a été analysée à l'aide d'images à faible grossissement prises à la fois en plongée et en coupe.

Aucune différence dans la distribution spatiale des noyaux n'a été observée dans la vue à vol d'oiseau, mais la distribution des bulles était clairement non homogène dans la vue en coupe. Comme indiqué précédemment, il serait nécessaire de connaître les coordonnées tridimensionnelles des bulles pour pouvoir analyser la distribution des bulles en temps réel. Pour ce faire, une fenêtre latérale dans la chambre et le système d'imagerie associé serait nécessaire. A défaut, les gels ont été retirés de la chambre après la décompression

et placés dans un plat contenant du PBS. Les images prises du côté du gel, à savoir (vue en coupe transversale) à travers les gels, ont été prises avec un stéréo-microscope et une caméra numérique attachée. Des images représentatives de différents profils de plongée sont visibles dans les panneaux de gauche de la figure ci contre.
Bien que ces images soient de relativement bonne qualité, leur analyse n'a pas abouti, principalement en raison des conditions de luminosité et de l'orientation variables des gels. La partie droite de la figure ci après, montre la vue en coupe transversale au centre d'un gel simulé exposé au même profil de pression que l'expérience. Malgré le manque de données quantitatives, des analyses qualitatives et des comparaisons peuvent encore être effectuées.



La distribution inhomogène des bulles, dans les trois premières images, est claire, avec davantage de bulles présentes vers le haut des gels. La comparaison des images gauche et droite montre que la concentration en gaz dissous semble refléter la distribution des bulles. Cela est particulièrement frappant lorsque l'on compare le bas des quatre panneaux aux trois autres. Dans ce gel, le profile d'exposition était pour une durée de 1 heure. La concentration simulée en gaz dissous est élevée et presque uniforme. L'image de gel correspondante montre une distribution de bulles beaucoup plus homogène que les autres images.

Une méthode de Monte-Carlo pour incorporer ces données dans un modèle à deux dimensions à différences finies a été étudiée. Dans ce modèle, les micronoyaux étaient uniformément ensemencés dans la grille des différences finies. Les micronoyaux ont été «activés» avec une probabilité dépendante de la sursaturation du noeud de la grille des différences finies. Cette méthode a produit qualitativement la même distribution de bulles que celle observée dans les images sur gel, toutefois, dans cette analyse préliminaire, la formation de bulles n'a pas été modélisée. Pour ce faire, il serait nécessaire de calculer la quantité de gaz dans la nouvelle bulle et d’assurer la conservation de la masse pendant le processus d’activation.

VII.4. Perspectives des dernières hypothèses et moyens de décompression

VII.4.1. Bulles et détection

VII.4.1.a. Les tables de Spencer et de Kisman - Masurel

Les tables de décompression sont validées empiriquement de deux manières. La première consiste à vérifier que le nombre d'accidents associé à ces tables est minimal et donc acceptable statistiquement. La deuxième approche est de quantifier la quantité de microbulles présentes durant la décompression (O.Eftedal, 2007). Pour cela des grilles d'évaluation des signaux Doppler ont été développées. La première d'entre elles a été élaborée par S.Spencer (K.Smith & S.Spencer, 1970). Cette grille attribue à chaque signal Doppler un grade dit « de Spencer », en fonction de la quantité de bulles présentes après la plongée. L'évaluation se fait donc à l'écoute d'un signal d'une longueur suffisante (au moins 15 secondes) et l'expert attribue un grade entre 0 et 4 selon des règles précises.

Les règles en vigueur sont détaillées ci-dessous :

- Grade 0 : Absence totale de signal de bulle
- Grade 1 : Un signal de bulle occasionnel est discernable des signaux physiologiques (mouvements des parois et valves cardiaques), mais la grande majorité des périodes cardiaques sont dépourvues de bulles.
  Grade 2 : De nombreuses périodes cardiaques, mais moins de la moitié d'entre elles contiennent des signaux de bulles groupées ou isolées.
- Grade 3 : Toutes les périodes cardiaques contiennent un flot de bulles ou des bulles isolées. Le bruit des bulles ne couvrent pas les signaux physiologiques.
- Grade 4 : Le bruit des bulles couvre l'ensemble de la période cardiaque et ne permet plus de distinguer les différents signaux physiologiques.

Ces grades sont attribués pour les signaux Doppler selon des codes précis, mais ne permettent toutefois pas de réduire la forte variabilité entre opérateurs constatée. Prenons l'exemple où l'expert entend beaucoup de bulles (grade 3/4) au début du signal et plus aucune ensuite (grade 0). Certains experts vont juger ce signal comme un grade 2 en faisant une moyenne sur l'ensemble, tandis que d'autres vont juger l'information d'une présence accrue de bulle comme la plus préjudiciable et vont donc le coter en grade 3 ou 4. C'est dans un souci d'uniformisation des procédures de cotation que Kisman et Masurel (K.Kisman, 1977) et (G.Masurel, 1987) ont développé leur propre table à partir de celle de Spencer. Les tables de cotation de Kisman-Masurel sont données ci-dessous. Elles proposent d'associer 3 paramètres a, b et c pour coter un signal Doppler. À chaque paramètre sera associé un degré ou grade entre 0 et 4.

Le paramètre « a » rend compte de la fréquence d'apparition des bulles dans le signal Doppler. On appelle fréquence de bulles, le nombre de bulles mesuré par période cardia-

que en moyenne sur la totalité du signal.

- a = 0 : 0 bulle par période cardiaque,
- a = 1 : De 1 à 2 bulles par période cardiaque,
- a = 2 : De 3 à 8 bulles par période cardiaque,
- a = 3 : Plus de 9 bulles par période cardiaque en roulement continu,
- a = 4 : Bruit continu de bulles.

Le paramètre « b » est variable selon que le plongeur est au repos ou après flexion. Il rend compte du pourcentage de périodes cardiaques pour lesquelles on obtient la fréquence de bulles « a ». Dans le cas où le plongeur n'est pas au repos, ce paramètre « b » devient le nombre de périodes cardiaques successives pour lesquelles la fréquence est stable (b').

- b = 0 : 0%,
- b = 1 : De 1 à 10 %,
- b = 2 : De 20 à 40 %,
- b = 3 : De 50 à 90 %,
- b = 4 : 100 %.

Le paramètre « c » rend compte de l'amplitude des bulles perçues dans le signal Doppler. L'amplitude référence servant à établir la comparaison est l'amplitude du sang.

- c = 0 : Amplitude nulle,
- c = 1 : Bulles à peine perceptibles,
- c = 2 : Bulles clairement perceptibles mais l'amplitude est inférieure à celle du sang,
- c = 3 : Amplitude des signaux de bulles équivalente à celle du sang,
- c = 4 : Amplitude supérieure à celle des flux sanguins.

À l'issue de la détermination de chacun de ces paramètres, une table de corrélation donne un grade de bulles équivalent. Cette table de corrélation inclut des grades intermédiaires tels que 1- ou 2+ par exemple. Les grades de bulles sont alors donnés sur 12 niveaux. Ces tables sont plus strictes sur la façon de coter un signal mais deviennent moins lisibles que celles de Spencer. Il est en outre beaucoup plus fastidieux de considérer chaque période indépendamment et globalement pour compter le nombre de bulles présentes dans chacune d'entre elles. Le code de Kisman-Masurel n'est pas non plus suffisamment sélectif et plusieurs combinaisons restent possibles pour le même signal Doppler (K.Kisman, 1977). À terme, ces grilles sont appelées à disparaître au profit d'une mesure automatisée efficace d'un nombre de bulles ou d'un volume de gaz.

VII.4.1.b. La détection de bulles dans la prévention

La thèse de K.Sawatzky (K.Sawatzky, 1991) est incontournable pour comprendre le lien entre la présence de bulles et les accidents de désaturation. Suite aux travaux de G.Masurel (G.Masurel, 1987), K.Sawatzky (K.Sawatzky, 1991) montrent qu'il existe un

lien étroit entre la détection de bulles au niveau du ventricule droit du cœur et le risque de survenue d'ADD. À partir des tables présentées ci-dessus, la Figure 1 illustre le lien existant entre le niveau de bulles détectées (coté selon les grades de Spencer) et l'occurrence d'apparitions d'accidents pour des plongées à l'air et à l'héliox (mélange hélium-oxygène). Cette figure confirme qu'une forte présence de bulles est couramment associée à un risque élevé d'accident et que, de la même manière, une occurrence réduite est associée à un risque d'accident faible. De ce fait K.Sawatzky introduit l'idée que le nombre de bulles, ou plutôt la quantité de gaz est significative d'un stress physiologique.

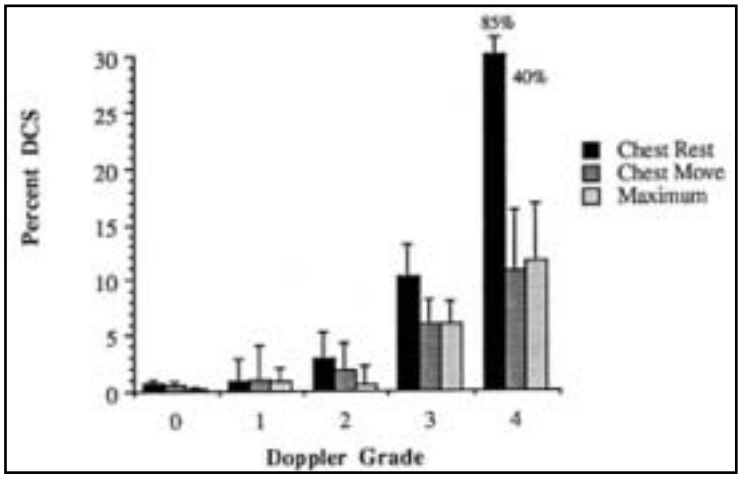


Figure 1: *Corrélation entre la quantité de bulles mesurées par Doppler après plongée et l'occurrence des accidents survenus (K.Sawatzky, 1991). Sur le graphe sont distinguées les mesures au repos des mesures après sollicitations de l'organisme.*

Cette approche met en perspective le caractère stratégique de la détection (et du dimensionnement) de l'ensemble des bulles passant dans le ventricule droit du cœur. Une telle détection est alors représentative de l'ensemble du corps du plongeur (confluence du réseau veineux) et de l'état de stress associé à la décompression.
En outre, la mesure de bulles permettra, à terme, la validation des procédures de décompression de manière plus précoce (in situ). Cette mesure de bulle pourra aussi servir à valider les modèles physiologiques de décompression et ainsi renforcer la connaissance des mécanismes en jeu lors d'une plongée.

VII.4.2. La décompression personnalisée : O'Dive One et O'DiveTek (2018)

VII.4.4.a. L'innovation technologique O'Dive

La société Azoth Systems a développé une innovation qui, pour la première fois, permet au plongeur de personnaliser sa pratique de la plongée sous-marine en tenant compte des microbulles de gaz détectées dans son système veineux après la plongée.
Cette innovation est le fruit de connaissances développées au cours de 10 années de recherche

Technologie Doppler connectée O'Dive

et développement par Azoth Systems en collaboration avec des laboratoires de recherche, des médecins de la plongée, des physiologistes et des professionnels de la sécurité en plongée sous-marine.
Au total, une trentaine d'experts d'horizons divers ont contribué à ces connaissances. Elles sont fondées sur l'analyse de centaines de milliers de plongées et le développement d'une technologie façonnée par des années d'essais au contact des utilisateurs.
Cette dynamique a notamment donné lieu à 4 thèses de recherche (1; 2; 3; 4) à de nombreux articles scientifiques publiés et à plusieurs brevets déposés.

Deux systèmes ont été déployés : O'Dive pour les plongées air et nitrox et O'Dive Tek pour les plongées air; nitrox et trimix.

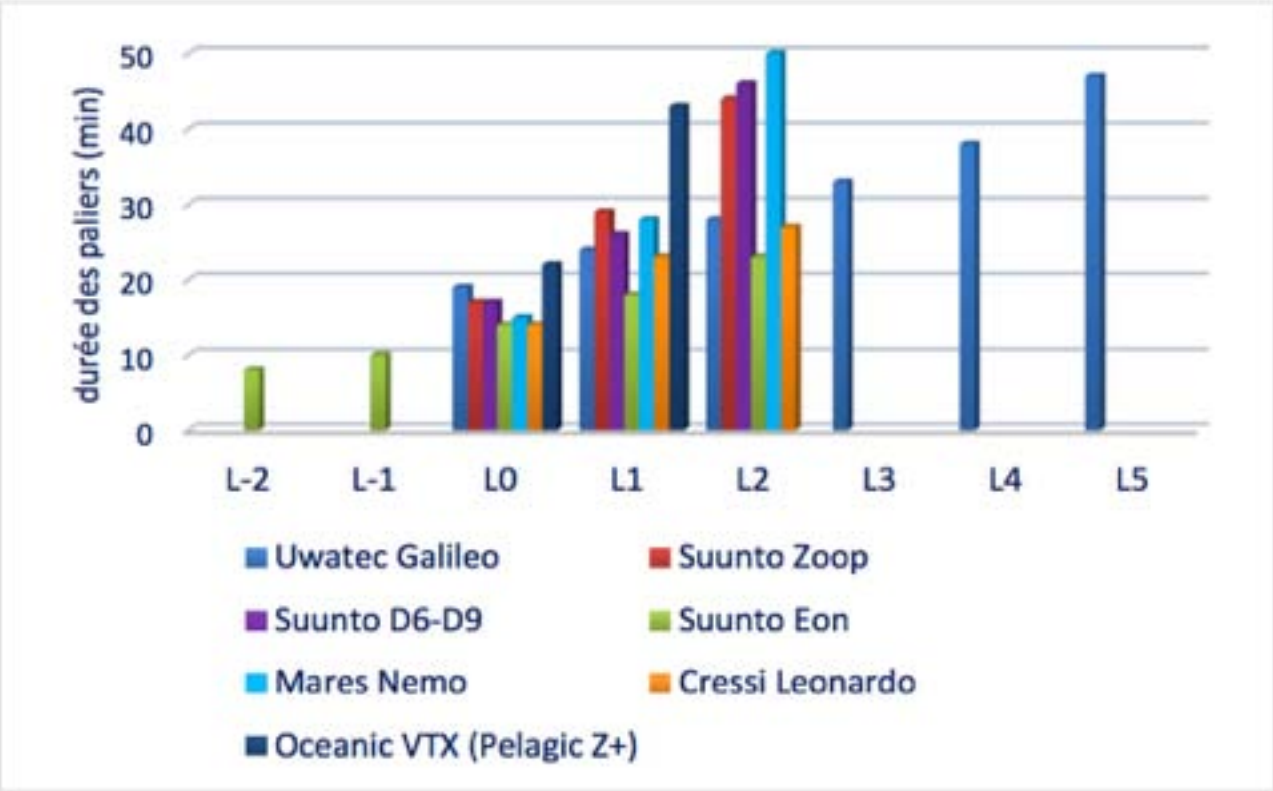
Qu'apporte l'innovation O'Dive à la plongée sous-marine ?
—> Un outil permettant au plongeur de mieux se connaître, de mesurer le niveau de qualité de sa pratique et de faire progresser sa sécurité.
Cet paragraphe présente les fondements et la démarche qui sous tendent cette innovation. Il en précise l'intérêt, les limites et en ouvre les perspectives.

VII.4.4.b. Le contexte : tables et modèles de décompression et survenue d'ADD

Les accidents de décompression représentent la première cause des accidents en plongée sous-marine (sources : rapports annuels de la FFESSM, rapports annuels du DAN), en général devant les œdèmes pulmonaires d'immersion et les barotraumatismes.
La plupart de ces accidents (environ 80%) survient alors que les procédures de plongée sont respectées, c'est-à-dire que le plongeur a correctement suivi les indications fournies par son ordinateur de plongée.
Cette situation bien connue des plongeurs expérimentés est révélatrice du fait que toutes les procédures de plongée (durées des paliers, vitesse de remontée, gaz respirés) ne se trouvent pas nécessairement adaptées à tous les types de plongées et tous les types de plongeurs.
Dès lors se pose pour le plongeur la question de la pertinence de la procédure qu'il utilise. Et face au nombre de réglages possibles des algorithmes de décompression, force est de constater que le plongeur ne dispose d'aucun critère tangible, autre que la survenue éventuelle d'ADD que précisément on souhaite éviter, pour juger du niveau d'adéquation de ses moyens de décompression à sa propre personne.

Le tableau ci-dessous illustre le fait que pour une plongée identique de 30 minutes à 30 mètres à l'air, et sur la base d'un même niveau de durcissement à « 0 » de son ordinateur, le plongeur se verra proposer de 12 à 21 minutes de paliers selon le modèle d'ordinateur qu'il utilise. Notons qu'il s'agit là d'une plage minimum. En pratique, le plongeur peut se

voir proposer de 8 à 50 minutes de paliers si l'on prend en considération la fourchette complète des niveaux de durcissement auxquels il a accès (niveaux de durcissement de -2 à +5).



Pour le plongeur Tek, cette dispersion est encore plus marquée. En effet, la plupart des modèles d'ordinateurs « Tek » font appel à un algorithme de décompression de type Bühlmann (ZHL-16) qui offre des possibilités de réglages à la fois plus fins et plus larges encore avec la gestion des *Gradient Factors (*GF).

Dans un tel contexte, l'intérêt de O'Dive est de fournir au plongeur un critère d'appréciation du niveau de qualité de sa pratique, lui offrant ainsi la possibilité de mieux la rationaliser.

VII.4.4.c. La démarche : appréhender le risque d'ADD afin de mieux les prévenir

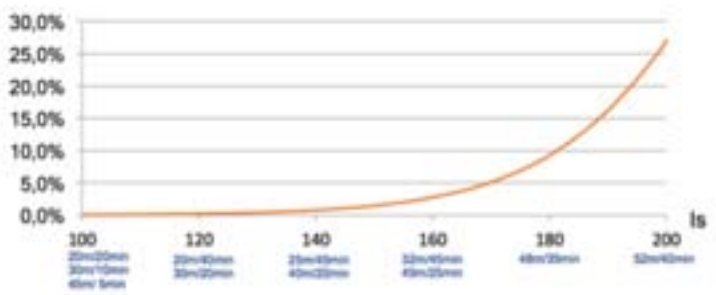
Pour mémoire, dans le contexte présenté précédemment et dans l'ensemble de ce mémoire, la survenue d'un ADD ne répond pas à une logique qui peut être appréhendée de façon déterministe, à savoir « telle cause engendre un ADD et cette cause peut être identifiée de manière précise ».
En effet, si la formation d'une ou de plusieurs bulles constitue le *primum movens* de l'ADD, il existe au sein de notre organisme des mécanismes qui la plupart du temps permettent d'évacuer ces bulles sans dommage.

Les causes susceptibles d'aboutir au fait que des bulles soient produites dans un organisme, et qu'elles ne puissent pas en être éliminées, aboutissant alors à un ADD, sont difficilement dénombrables ; elles sont souvent peu quantifiables, la plupart sont interdépendantes, et nombre d'entre elles, notamment celles intervenant à une échelle microscopique,restent méconnues.

Pour répondre à la question de la prédiction du risque d'ADD, les techniques scientifiques modernes font appel à une démarche probabiliste faisant intervenir des modèles mathématiques qui mettent en scène des paramètres contribuant au risque, ou dont on peut au moins observer une corrélation au risque, et susceptibles d'être mesurés.
Azoth Systems a ainsi élaboré une série de modèles prédictifs dénommés BORA (5), (pour Bubble Occurrence - Risk Attrition) afin de rendre compte des résultats observés dans de multiples bases de données. Les paramètres de centaines de milliers de plongées (air, nitrox, trimix, héliox en circuit-ouvert et en circuit-fermé), les dynamiques de bulles (avec des mesures Doppler), de plusieurs milliers de ces plongées et les centaines d'accidents auxquels elles ont donné lieu, ont été étudiés pour calibrer ces modèles.

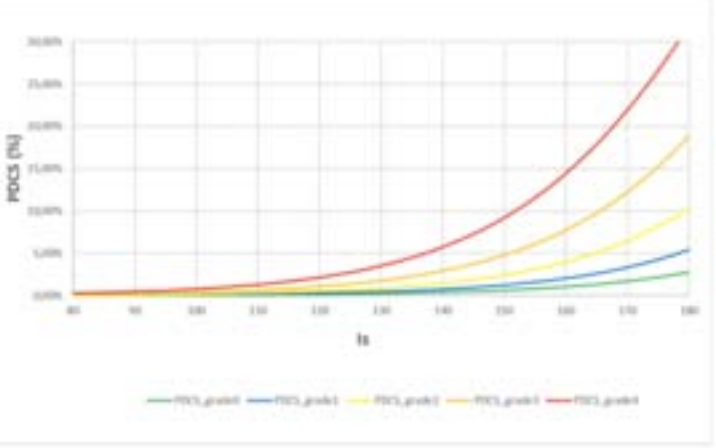
—> Quels grands résultats ces données mettent-elles en évidence ?

Pour la plongée à l'air, le risque augmente avec la profondeur et la durée de la plongée et il décroit lorsque la durée totale de décompression (paliers) s'allonge selon un indice de sévérité Is représenté par la courbe ci-contre



Loi de probabilité d'ADD (plongée à l'air) en fonction d'un indice de sévérité Is prenant en compte la profondeur, la durée de la plongée et la durée totale de décompression

Elles montrent par ailleurs que le niveau de microbulles vasculaires observable après la plongée est une information importante pour la prédiction de risque et ce, pour tous les types de plongées mentionnés précédemment. En l'occurrence, la présence de microbulles agit comme un amplificateur du risque associé à la sévérité de la plongée. En moyenne observée, une plongée à l'air réalisée au-delà de la courbe de sécurité et ne générant pas ou peu de microbulles vasculaires (grade 0-1)



Lois de probabilité d'ADD en fonction de la sévérité (Is) de la plongée pour 5 niveaux de production de microbulles post plongée (plongée à l'air)

présente dix fois moins de risque que cette même plongée lorsqu'elle génère beaucoup de bulles (grade 4) (6).

Pour la plongée aux mélanges, les lois de risque répondent à un schéma proche de celui de la plongée à l'air ou au nitrox, à la différence que l'indice de sévérité (Is), et donc le risque, décroit lorsque la fraction d'hélium contenue dans le mélange augmente (7).

VII.4.4.d. Comment fonctionne l'application et quelles informations sont délivrées au plongeur ?

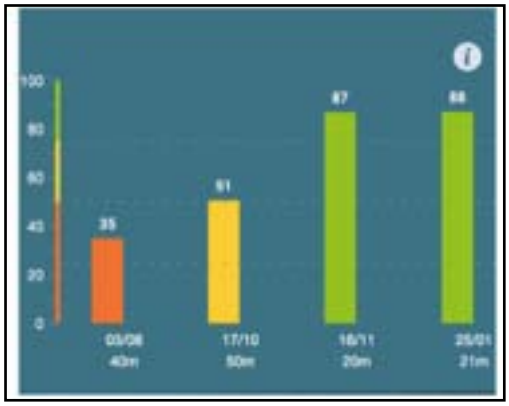
Après chaque plongée suivie d'une mesure de microbulles et sur la base des paramètres de plongée renseignés via l'application, Le système O'Dive délivre au plongeur une indication relative à la qualité de sa pratique. Cette indication est exprimée au moyen d'un indice de qualité « IQ » dont la valeur est comprise entre 0 et 100 %.

—> Comment l'indice de qualité est-il calculé ?
L'IQ prend en compte d'une part la sévérité « Is » de la plongée effectuée par le plongeur (*Is :* reflète un stress physiologique lié aux paramètres eux-mêmes de la plongée) et d'autre part, du niveau de microbulles mesuré après la plongée au moyen du capteur Doppler vasculaire.
Pour la plongée mélange, l'indice de sévérité « Is » est calculé sur la base du profil exact de la plongée, des pourcentages de gaz respirés au fil de la plongée et des réglages de pression partielle d'oxygène (8) (plongée en circuit fermé).
La valeur de 100% correspond à un niveau de référence. Elle est représentative du niveau de stress physiologique subit par l'organisme d'un plongeur à l'occasion d'une plongée à l'air réalisée sur la courbe de plongée sans palier, lorsque celle-ci ne génère aucune microbulle vasculaire détectée.

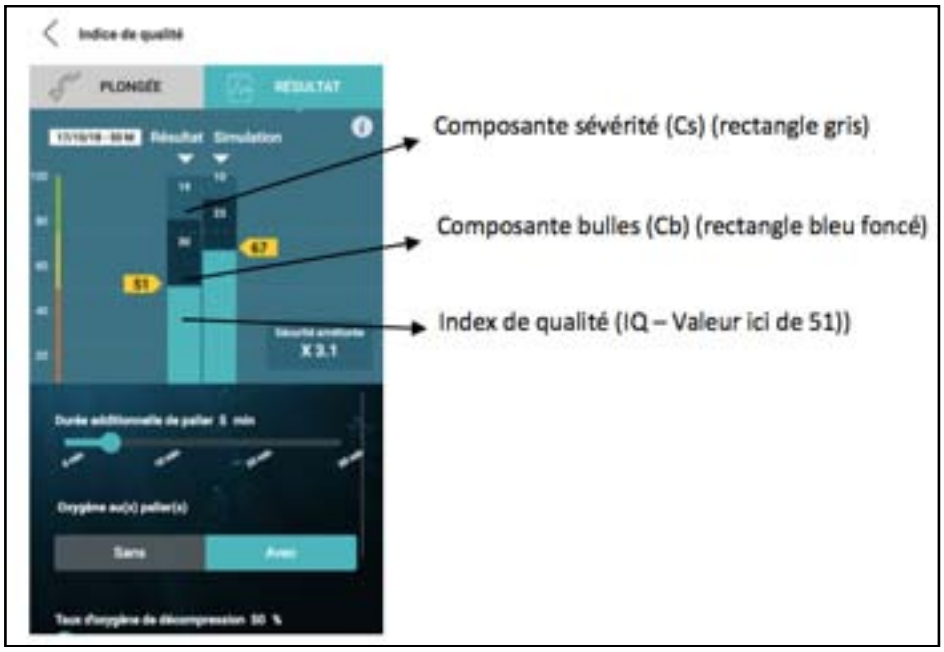
Ainsi, lorsque l'IQ diminue, le risque (9) de développer un ADD augmente.
3 zones ont été identifiées afin de guider l'utilisateur :

75% à 100%	Procédure de bonne qualité, une optimisation reste possible
50% à 75%	Procédure de qualité intermédiaire, marge significative d'amélioration
0 à 50%	Procédure et/ou pratique à faire évoluer (préconisation)

Indice de qualité (IQ) déterminé pour deux plongées réalisées à 30 m.



Lorsque l'index de qualité n'atteint pas 100%, le plongeur peut accéder à une information détaillée qui précise quelle part de ce résultat est attribuable à la sévérité même de la plongée (paramètres) et quelle part complémentaire est éventuellement attribuable au niveau des microbulles vasculaires détectées.



La marge d'optimisation de la décompression (C'est à dire, le complément de l'index OD à 100%) peut être visualisée selon deux composantes : la sévérité du profil de plongée et la production de microbulles vasculaires.
Pour la plongée Tek, la composante de sévérité (Cs) tient en plus compte, de la fraction d'hélium contenue dans le gaz (affichage non représenté ci dessus).

VII.4.4.e. Quelles autres fonctionnalités sont proposées par le système O'Dive Tek ?

Donner au plongeur la possibilité de mieux se connaître, de situer plongée après plongée de manière individuelle le niveau de qualité de sa pratique et d'observer l'évolution de cette dernière dans le temps sont les premières fonctionnalités innovantes du système.
Au-delà des résultats dynamiques obtenus après chaque plongée, c'est aussi la possibilité de visualiser l'effet respectif de différentes options sur sa pratique de la plongée qui présente un intérêt.
Au moyen d'une simulation qui lui est entièrement propre, le plongeur peut ainsi mesurer de façon quantifiée quelle est la valeur ajoutée des options suivantes (seules ou combinées) :

- Plongée Air en circuit-ouvert :
  - rallonger la durée du dernier palier ;

- respirer un nitrox plus riche en oxygène ;
- plonger au nitrox ;
- modifier les *gradient factors* GF.

❖ Option supplémentaire pour la plongée Trimix en circuit-ouvert : changer son mélange fond.

❖ Options autres pour la plongée Trimix en circuit-fermé, en incluant le cas spécifique d'un diluant air : changer son diluant et modifier la pression partielle d'oxygène aux paliers.

Plongée après plongée, un modèle personnalisé qui est propre à chaque plongeur s'affine afin de rendre le plus précisément compte de la valeur ajoutée de chacune des options précédentes sur sa sécurité.
En l'occurrence, l'indice de qualité IQ a été élaboré de telle sorte que lorsque qu'il augmente de 33%, le niveau de sécurité du plongeur est multiplié par 10.

Options de simulation individuelles présentant le gain relatif en sécurité pour le plongeur

VII.4.4.f. Quelles sont les limites des informations délivrées par le système ?

Il convient de bien délimiter ici quel est le domaine d'utilisation du système qui, notons-le, n'entre pas dans la catégorie des dispositifs médicaux. Certaines informations, notamment des informations de niveau médical ne sont volontairement pas prises en compte par le système.
La prise en considération des informations ou des observations médicales qui relèvent des parcours de visites réglementaires restent incontournables et elles sont à dissocier de l'usage du produit.

L'objectif du système est, rappelons-le, d'apprécier le niveau de qualité d'une pratique au regard d'un index de qualité IQ prenant en compte :

- le degré de sévérité des expositions réalisées « Is », facteur géométrique de risque directement lié aux paramètres de plongée ;
- le niveau de microbulles vasculaires détectées après la plongée, celui-ci s'apparentant à un facteur d'amplification du risque.

Des études réalisées au moyen de bases de données comptant parmi les mieux documentées (6) illustrent toute la pertinence et le sens de cette approche en matière de prévention (10).

VII.4.4.g. Conclusion et perspectives

Le système O'Dive est une innovation ouvrant des perspectives entièrement inédites au plongeur :

- Avoir connaissance du niveau de qualité de sa pratique,
- Mesurer l'adéquation de sa procédure de plongée à sa personne sous l'angle de sa propre production de microbulles vasculaires,
- Calculer à partir d'un modèle personnel l'apport en sécurité de différentes options de pratique sont autant de possibilités nouvelles auxquelles le plongeur peut avoir désormais accès grâce au système.

Le système constitue avec l'ordinateur de plongée, une approche personnalisée de la décompression avec comme objectif final, de réduire de manière significative, le nombre d'accidents de désaturation au cours des années à venir.

VII.4.3. Les travaux d'Emmanuel Dugrenot et Jérémy Kervella : Tek Diving Bullmix 2016

VII.4.3.a. Tek-Diving

TEK DIVING est une start-up spécialisée dans l'application de planification pour les plongées profondes.

Emmanuel DUGRENOT, son fondateur, s'intéresse de près à l'aspect technique des plongées dites « profondes », les plus complexes à maîtriser, celles qui nécessitent un mélange gazeux autre que l'air. La limite physiologique de la plongée à l'air est de 66 m. Au-delà, les 21 % d'oxygène dans l'air comprimé des bouteilles deviennent toxiques pour le corps humain. Des protocoles de plongées diminuent la production de bulles d'azote dans l'organisme, « *mais cela n'explique que 13 % des risques de désaturation* » précise Emmanuel Dugrenot. Ce qui le motive, c'est de trouver de nouveaux protocoles, plus fiables et plus sûrs, qui prennent en compte les facteurs de risques individuels.

En 2013 il s'intéresse à un projet européen dont l'objet est de mieux comprendre les mécanismes des accidents de désaturation. La Comex (spécialiste des technologies marines et sous-marines) et le laboratoire Orphy (unité de recherche en physiologie animale et humaine de l'Université de Bretagne Occidentale) en sont partenaires. Afin de participer aux travaux de recherches, il rejoindra l'équipe d'Orphy.
Le projet se termine en 2015, les résultats sont publiés et, bien que relevant de la recherche fondamentale, sont potentiellement valorisables auprès des fabricants d'ordinateurs de plongée. Emmanuel Dugrenot développe l'algorithme qui permet de planifier simplement sa plongée profonde à partir de 3 paramètres : la profondeur, la consommation et la durée de la plongée.
Il crée Tek Diving en mars 2016 avec l'accompagnement Technopôle Brest-Iroise.

Tek Diving bénéficie de l'expertise d'une mathématicienne, ingénieure navale chez Naval Group, Alexis Blaselle, pour la modélisation du corps humain. Jérémy Kervella (ci contre) a intégré la société en tant que salarié il y a un an en tant que responsable administratif et financier.
Leurs objectifs sont d'acquérir des connaissances sur les facteurs de risques individuels des plongeurs, dans le but de les modéliser et de proposer de nouveaux protocoles de plongée adaptés au profil de chaque plongeur.
Ils vont développer l'application « Bullmix », pour les plongeurs expérimentés.

VII.4.3.b. Bullmix

BullMix est un outil d'aide à la planification des plongées en circuit ouvert (OC) ou en recycleur (CCR). A partir de 3 paramètres à saisir : la profondeur cible, le temps fond visé, et la consommation moyenne du plongeur.
l'application donnera les Gradient Factors haut et bas, la durée totale de remontée (TTS ou DTR) ainsi que l'ensemble des mélanges permettant un décompression optimisée.

De plus BullMix :

- Conseille des mélanges respirables adaptés pour conserver une décompression optimisée même en cas de passage en circuit ouvert (PpO2 > 1b sauf dans les derniers mètres).
- Intègre la règle des 1/3 et tient compte des consommations pour les changements de blocs.
- Donne la possibilité de paramétrer le volume et la pression de ses bouteilles.
- Permet d'optimiser l'utilisation des blocs ou la décompression.
- Est capable d'optimiser le nombre de blocs afin de d'en réduire le nombre.
- Est capable de sauvegarder votre configuration et de planifier en fonction de votre matériel et même estimer un temps fond maximum.
- Permet de voir une plongée uniquement CCR
- Les gradient factors peuvent être ajustés.
- Pour un bloc proposé, il peut vous indiquez comment le gonfler.

VII.4.4. Les travaux de BR.Wienke sur l'élargissement des bulles (Juin 2018)

La question de l'élargissement des bulles (maturation d'Ostwald) chez le plongeur lors de compression-décompression est à ce jour, pratiquement sans réponse et ne peut pas être réellement traitée. Les effets in vivo de cet élargissement n'ont pas encore été

mesurés ni quantifiés et restent peu probables dans un proche avenir. L'auteur aborde dans cette article, cette question et suggère des impacts hypothétiques sur la classification du plongeur, en utilisant les données disponibles et les résultats expérimentaux récents en laboratoire.
Le modèle de décompression RGBM, fournit un cadre pour estimer les effets hypothétiques de la plongée, à l'air, aux mélanges, que ce soit avec des systèmes à circuit ouvert ou des recycleurs. Ce sont des estimations et elles ne sont ni vérifiées ni testées chez les plongeurs. Cependant, les projections sont conservatrices, en augmentant le temps de décompression et en raccourcissant les délais sans décompression, donc des plongées dans la courbe de sécurité (NDL = No Limit Deph), de sorte que la mise en œuvre dans les protocoles de préparation des plongeurs, les logiciels, les ordinateurs de plongée et les tables de plongée présentent un intérêt évident pour les modélisateurs, les concepteurs de tables, les organismes de formation et les plongeurs eux mêmes, les ingénieurs, les médecins, les vendeurs d'ordinateurs de plongée et professionnels assimilés.
Les expériences ayant un impact sur l'élargissement sont brièvement décrites dans l'article de BR.Wienke. Selon l'auteur, les études d'élargissement sur des substrats d'hydrocarbures et de glycérol sont particulièrement intéressantes. Les caractéristiques des modèles de bulles, affectés par l'élargissement, sont quantifiées dans le cadre du RGBM. Les résultats comparatifs sont donnés avec et sans élargissement. Les temps d'élargissement peuvent aller de quelques heures à quelques jours. Les estimations d'élargissement correspondantes permettent des diminutions des plongées sans palier et des augmentations des temps de décompression varient de 2% à 8% pour les expositions nominales (récréatives) et de 10% à 18% pour les expositions extrêmes en plongée et pour les expositions (techniques) étendues. Les effets globaux sont faibles à modérés dans les protocoles de données existants des plongées loisirs ou techniques, mais les effets de l'élargissement sur les stades de plongée augmentent avec la profondeur et le temps d'exposition.
Cependant, au-delà de 8 heures, les effets d'élargissement des délais sont insignifiants.

VII.4.5. Les recherches de Virginie Papadopoulou (Décembre 2018)

Le Dr Virginie Papadopoulou, est une plongeuse, chercheuse, ancienne boursière Marie Curie et actuelle récipiendaire de la bourse R.W. Hamilton Grant, qui laisse rapidement sa marque sur un champ centenaire. Avec une formation en physique théorique et en physiologie des gaz et un doctorat en bio-ingénierie, V.Papadopoulou est parfaitement à l'aise dans le monde universitaire. Cependant, c'est l'amour de la plongée qui a poussé la native de Bruxelles, à devenir l'un des principaux chercheurs au monde dans le domaine des sciences de la bulle.

À 10 ans, V.Papadopoulou était obsédée par les romans policiers et ravie de découvrir l'inconnu par la pensée critique et le travail ardu. L'un de ses romans préférés impliquait une aventure palpitante dans une grotte sous-marine et, après l'avoir lue, elle sut qu'elle voulait devenir plongeuse. À 13 ans, elle a convaincu son père de l'inscrire à un cours Discover Scuba pendant qu'elle était en vacances en mer Rouge, et elle a commencé à entraîner la famille dans des aventures de plongée annuelles.

Au fur et à mesure que son expérience dans l'eau augmentait, sa fascination pour la médecine de la plongée augmentait. Lorsque V.Papadopoulou a suivi un cours de dive-master dans le cadre de son programme de premier cycle, elle a découvert que la science de la décompression abordée dans le cours, retenait mieux son attention que la physique théorique qu'elle étudiait pour obtenir son diplôme. Les distractions de son principal domaine d'étude se sont aggravées, lorsqu'un cours d'imagerie médicale l'a initiée à la technologie d'imagerie par ultrasons. Elle a rapidement orienté ses études et ses travaux vers la recherche sur la décompression et l'échocardiographie en médecine de plongée.
Cette recherche l'a amenée au laboratoire de Mengxing Tang, à l'Imperial College de Londres, où elle est rapidement devenue une chercheuse accomplie et a abondamment publié. Parallèlement, elle faisait partie de projet Phypode, sous la supervision de Costantino Balestra en Belgique, où elle a suivi un cours intensif en physiologie de la plongée humaine. Elle a également passé du temps en Grèce, collaborant avec le laboratoire de Thodoris Karapantsios à Thessalonique, en créant un système contrôlé pour enregistrer et modéliser la formation de bulles en temps réel à partir de la décompression sur différentes surfaces de tissus.

Ses travaux ont couvert l’ensemble du secteur de la plongée et se sont étendus aux domaines des soins de santé et du traitement des maladies. Cependant, son objectif a toujours été la mécanique des bulles. Ses ouvrages publiés couvrent des sujets et des collaborations allant de l’évaluation du stress de décompression avec comptage des bulles à la variabilité de la fréquence cardiaque chez les parachutistes jusqu’à la délivrance de médicaments au cerveau assistée par ultrasons. Elle parle couramment cinq langues. Instructeur de plongée active, membre de près d’une douzaine d’agences professionnelles de médecine hyperbare, médecine spatiale et ingénierie, elle a été récompensée pour ses travaux par l'Association américaine pour l'avancement des sciences (AAAS), la Société européenne de sous-marin et de baromédical (EUBS), l'Université de Caroline du Nord, l'Imperial College de Londres et d'autres.
Elle est actuellement professeure assistante de recherche au laboratoire de Paul A. Dayton, de l'Université de Caroline du Nord à Chapel Hill. Elle concentre ses recherches sur l’imagerie par ultrasons pour l’angiogénèse des cancers et la sensibilisation à la radiothérapie, ainsi que sur la modélisation et l’imagerie par bulles pour créer des thérapies médicales innovantes pour certaines des maladies les plus difficiles à diagnostiquer et à traiter. Elle collabore également avec la start-up de dispositifs médicaux SonoVol, co-fondée par PA.Dayton, dont la mission est de créer des solutions d'imagerie

de pointe pour le secteur médical. Leur système commercial est le premier appareil d'imagerie par ultrasons capable d'évaluer la structure microvasculaire par angiographie acoustique, une technique d'imagerie rendue possible par les agents de contraste à microbulles.

Dernièrement, V.Papadopoulou s'est attachée à favoriser les collaborations multidisciplinaires entre les chercheurs en biomédecine et en physiologie. L'objectif est d'améliorer la compréhension de la façon dont le corps réagit aux facteurs de stress externes, récupère de ces facteurs et de la manière la plus précise de mesurer ces changements. Voici ces axes de recherches (1; 2; 4; 5; 6; 7).

—> « Vous avez dit que la plongée vous a amené au travail que vous faites maintenant, mais vos recherches ont couvert une vaste gamme de sujets. Qu'est-ce qui lie tous vos intérêts ? »

VP : « Mon principal intérêt dans toutes mes recherches a été la modélisation de bulles. En lisant les recherches sur la décompression, je suis frappé non seulement par ce que nous savons, mais aussi par ce que nous ne savons pas. Il y a presque plus d'inconnus sur le terrain que de choses connus, et ce sujet d'étude a presque un siècle. Comprendre comment les bulles se forment dans les tissus avant de devenir visibles dans le sang, comment elles se comportent et comment notre corps y réagit sont les prochaines étapes pour comprendre comment le corps humain gère les gaz en plongée et dans des scénarios médicaux.
Dans le contexte de la plongée sous-marine, nous visons à limiter la croissance des bulles lors de la décompression, car il est connu que des charges de bulles plus élevées augmentent les risques de maladie de décompression (DCS). En médecine, toutefois, de très petites microbulles artificielles (des bulles de la taille d'un micron qui contiennent du gaz perfluorocarboné et sont généralement encapsulées dans une enveloppe lipidique) sont injectées dans le flux sanguin pour améliorer le signal du sang en échographie. Cela nous permet d'imager le système vasculaire et de produire des images incroyablement détaillées sans les coûts ou les risques potentiels des autres technologies médicales actuellement disponibles. »

—> « Nous savons que ces technologies médicales sont au centre de vos recherches actuelles. Où en sommes-nous avec la recherche de pointe sur les bulles utilisée dans les thérapies médicales ? »

VP : « Une grande partie de mes recherches actuelles portent sur l'utilisation de la technologie à ultrasons et de ces agents de contraste à microbulles pour de nouvelles applications d'imagerie médicale et de traitement. Notre compréhension des bulles nous a permis de manipuler à la fois la taille et la structure des bulles et de les utiliser pour créer un contraste corporel visible aux ultrasons. En créant une nanobulle ou une microbulle

stable avec une protéine spécifique qui, par exemple, se lie à des cellules tumorales, nous pouvons entourer une tumeur de ces bulles, visualiser celles avec une échographie diagnostique et obtenir une image efficace de la tumeur. Ceci est particulièrement utile chez les patients souffrant d'affections telles que l'insuffisance rénale, qui sont des contre-indications à l'IRM et à la tomodensitométrie. L'imagerie par ultrasons est non ionisante et présente un risque extrêmement faible de complications dans la gamme d'imagerie diagnostique. Quelques personnes peuvent avoir des réactions allergiques au contraste de bulle, mais ce nombre représente un très faible pourcentage et, contrairement aux autres types de technologies d'imagerie, le corps n'a que peu ou pas de contraste résiduel à supporter après la procédure. »

—> « La médecine individualisée est très prometteuse dans un avenir proche, et la compréhension et le contrôle incroyables des bulles par les chercheurs et les médecins risquent de surprendre de nombreuses personnes.
Que savons-nous de l'incidence accrue de bulles naturelles chez certains plongeurs? Certains plongeurs sont-ils prédisposés au bouillonnement et, dans l'affirmative, présentent-ils un risque plus élevé de DCS ? »

VP : « Il est difficile de dire si certaines personnes sont plus susceptibles que d'autres de faire des bulles. Nous observons en utilisant l'imagerie traditionnelle en mode B (luminosité) que certaines personnes ont plus de bulles après la plongée que d'autres, même pour la même exposition à la plongée. Cependant, il n'est pas clair dans quelle mesure les facteurs individuels ou les conditions de plongée contribuent à cela. Il est donc difficile d'isoler les contributions de l'hydratation, de la vitesse de remontée, de la température de l'eau, de l'exercice physique, de la composition corporelle, etc. Je pense aussi que nous devons trouver un meilleur moyen de mesurer la charge de bulle avant de pouvoir déterminer la propension individuelle à la bulle, y compris une mesure plus continue après la plongée, des informations supplémentaires sur la taille de la bulle (qui n'est pas évaluée actuellement) et la capacité de quantifier la formation de bulles dans les tissus. directement, pas seulement dans les vaisseaux. Cette perception de certaines personnes bouillonnantes plus que d'autres, peut en réalité être une fonction de notre vision globale du stress de décompression; Des facteurs que nous ne pouvons pas mesurer actuellement, tels que des microbulles plus petites ou des bulles de tissu, peuvent jouer un rôle. »

—> « Que pouvez-vous nous dire de plus sur la variabilité du DCS et sur les raisons pour lesquelles les degrés de bulle ne constituent peut-être pas le meilleur moyen de quantifier le risque du DCS ? »

VP : « Les chercheurs effectuent une sonographie en mode B ou Doppler pour identifier les bulles chez les plongeurs. Ce type d'imagerie utilise des ondes sonores à haute fréquence pour mesurer le flux sanguin, et nous pouvons l'utiliser pour observer les bulles

se déplaçant dans le sang des plongeurs. Des experts formés leur attribuent ensuite un degré de gravité. Nous savons que les niveaux de bulle plus élevés sont en corrélation avec un risque plus élevé de DCS, mais il n'y a pas de relation, et certaines personnes avec des notes très élevées sont complètement asymptomatiques, alors que d'autres avec des notes faibles obtiennent un DCS. La façon dont le corps réagit aux bulles est également importante, de sorte que les bulles ne font pas toute la différence. Nous voulons une image plus holistique du stress de décompression. De plus, cette inadéquation entre les grades et le DCS peut être due à des limitations dans la manière dont nous procédons à une imagerie, c'est là que mes recherches sur les microbulles entrent en jeu. J'ai aidé le Dr Peter Germonpré (3) à évaluer une nouvelle méthode de comptage pour analyser des enregistrements en mode B qui pourraient être plus précis et qui font partie de mon doctorat. les travaux traitent de l'utilisation des ordinateurs pour automatiser ce comptage afin de gagner du temps d'analyse.
Une des limites du mode B est qu'il ne peut voir que les grosses bulles, celles qui dépassent 30 à 40 micromètres. Dans une étude que j'ai réalisée, sept plongeurs ont tous plongé avec le même profil puis ont subi un décompte de bulles avec une nouvelle technique d'imagerie de contraste inspirée du domaine médical. Après leur plongée, certains avaient de grosses bulles et d'autres pas, mais en utilisant la nouvelle méthode d'évaluation des microbulles de l'ordre de 1 à 10 micromètres, nous avons observé une augmentation du signal chez les sept sujets, ce qui signifie que même les plongeurs ne présentant pas de les bulles ont de petites microbulles après la plongée. La théorie actuelle est qu'il y a beaucoup de petites bulles comme celles-ci, qui accompagnent les plus grosses, et qu'il y en a beaucoup plus dans les tissus que l'on pourrait théoriquement en trouver. La mesure de ces petites bulles peut être un moyen de mieux évaluer le stress de décompression et le risque de DCS. »

—> « Qu'est-ce que cela signifierait pour les plongeurs et la manière dont nous calculons le risque DCS maintenant ? »

VP : « Nos modèles actuels utilisent une évaluation binaire avec uniquement le DCS et aucun DCS, et il n'existe aucune mesure des changements dans les marqueurs de stress tels que la charge des bulles, le stress oxydatif et d'autres changements physiologiques associés à la plongée, qui constituent un stress de décompression. Je travaille sur l'approche DCS sous un autre angle. J'espère mieux comprendre la physiologie de la plongée en mettant l'accent sur le stress de décompression et ses effets sur le corps humain. Cette vision mécaniste du DCS crée un continuum de stress de décompression, ce qui est beaucoup plus proche de la façon dont nous prévoyons les effets de la décompression dans le corps et élaborons des stratégies de prévention personnalisées. »

—> « A quel point sommes-nous près d'observer les microbulles et de mesurer avec précision notre risque de décompression ? »

VP : « C’est l’objet de certains travaux que je me prépare à faire. J'aimerais apporter les techniques et la technologie d'imagerie que j'ai tirées de mes travaux dans les laboratoires de Dr. M.Tang et de PA.Dayton et les utiliser pour créer un nouveau dispositif d'imagerie permettant de visualiser ces bulles et de mieux comprendre le continuum du stress de décompression. J’ai fait des choses similaires dans le passé. Dans le laboratoire de M. Tang, j’ai utilisé la technologie disponible et de nouvelles stratégies d’acquisition pour associer des informations de flux bi-dimensionnelles à des vues échographiques afin de créer un nouveau moyen abordable de mesurer le flux sanguin des vaisseaux avec une précision 3D élevée. Cette mesure de la vitesse du sang est extrêmement importante pour identifier la progression de l’athérosclérose, principale cause de maladie cardiaque et de décès associés. Cette méthode est plus fiable et moins chère que d’autres alternatives et elle a le potentiel de faire beaucoup de bien dans les applications médicales. »

—> « Et vous, voudriez faire quelque chose de similaire dans le domaine de l’imagerie de bulles ? »

VP : « Oui. J'espère que nous pourrons créer un outil extrêmement précis pour mesurer efficacement les bulles qui ne sont pas en train d'être imagées. Je voudrais regarder comment le préconditionnement minimise les bulles. Les astronautes respirent de l'oxygène pendant plusieurs heures avant de se décompresser dans l'espace en dehors de leur habitat. Cela minimise la charge d’azote avant la sortie dans l’espace. Nous ne savons toutefois pas avec certitude, si c’est le moyen le plus efficace de les préparer. Si nous comprenons exactement où et comment se forment les bulles, nous pourrions trouver de meilleurs moyens de prévenir le DCS. Avec un outil qui mesure plus précisément les bulles, nous pourrons vraiment comprendre si le préconditionnement avec des techniques de vibrations, ou autres, est vraiment efficace pour réduire le risque de DCS. Il est absolument utile d’aborder la question du bullage et du DCS sous les deux angles (compréhension et traitement), mais mon travail est axé sur la compréhension. Je pense que mieux nous pourrons comprendre la création et le comportement des bulles, mieux nous pourrons comprendre, prévenir et traiter le DCS, ainsi que pour d’autres conditions pouvant tirer parti de l’utilisation de bulles artificielles. »

—> « Une fois que nous comprenons mieux comment, quand et pourquoi des bulles se forment, quelle est, selon vous, la suite pour la médecine de plongée et les applications médicales des bulles ? »

VP : « Il est difficile de savoir si vous avez une image complète lorsque vous mesurez physiologique les changements après une plongée. Les chercheurs essaient maintenant de mettre au point une installation contrôlée en laboratoire, pour quantifier ce microbulles. Plus nous comprenons ces microbulles, plus nous pouvons être certains que nous avons une vue d'ensemble de la DCS et du stress de décompression. Si nous ne savons pas ce

qui se passe réellement entre la plongée et le DCS, nous ne pouvons pas identifier les risques et nous ne pouvons pas minimiser efficacement nos risques. »

VII.4.6. Les travaux de JP.Imbert (Dive Tech)

VII.4.6.a. Différents modèles de décompression

VII.4.6.a.a. Les modèles AB-1 et AB-2

En 2004, lors du congrès de l'EUBS (European Underwater and Baromedical Society), JP.Imbert et J.Hugon présentent le modèle de décompression AB-2 « The arterial bubble model for decompression tables calculations », évolution du modèle AB-1. Ces modèles de décompression mettent en avant le rôle capital du filtre pulmonaire dans la « gestion » des bulles artérielles et donc dans l'apparition des ADD.

Le premier avantage de l'hypothèse de la bulle artérielle est d'introduire une variabilité dans le résultat de la décompression par le biais de la fonction pulmonaire.

—> La première variable est la susceptibilité individuelle. Il est raisonnable d'accepter que la capacité de filtration du poumon puisse varier d'une personne à l'autre et, pour un individu, d'un jour à l'autre. Il rend ainsi compte de la variabilité inter-individuelle (âge, teneur en graisse (IMC), tabagisme, etc.) et intra-individuelle (fatigue, stress, etc.) observée depuis longtemps dans la susceptibilité au DCS. Fondamentalement, un bon plongeur est un bon filtre à bulles. C'est une justification pour les plongeurs qui recherchent la meilleure forme physique pour des décompressions sévères.

—> La deuxième variable est liée aux conditions de plongée. Il est raisonnable de spéculer sur le rôle possible du CO_2 dans le filtre pulmonaire. Le CO_2 pourrait diminuer sa capacité de filtration et provoquer le passage de bulles du côté artériel de la circulation. Ainsi, les situations de plongée produisant une rétention de CO_2 et une hypercapnie devraient être associées à un risque plus élevé de DCS de type II. Cela pourrait expliquer pourquoi les situations suivantes, qui sont toutes liées à des niveaux élevés de CO_2, ont été identifiées comme des facteurs contribuant au DCS :

- Anxiété et stress dus aux conditions de plongée ou à un entraînement insuffisant,
- Epuisement ou hyperventilation dû à une activité intense ou à un travail au fond,
- Froid en bas ou pendant la décompression,
- Résistance respiratoire due aux mauvaises performances du détendeur (mauvais entretien ou mauvais réglage, débit insuffisant …).

Le deuxième avantage de l'hypothèse de la bulle artérielle est qu'il est également compatible avec la production accidentelle de bulles artérielles.

- Un scénario envisage un shunt au niveau du coeur ou des poumons qui fait accidentellement passer des bulles du côté veineux au côté artériel. Une vaste littérature est maintenant disponible sur le sujet mais la dernière conclusion est qu'un FOP ne s'ouvre que sous certaines conditions (28, 29). Un FOP explique aisément les accidents neurologiques après une plongée à l'air, sans violation des procédures. Cependant, cela ne convient pas au régime des ADD vestibulaires en plongée profonde. Une première raison est qu'un plongeur profond a généralement une longue carrière de plongeur et qu'un plongeur avec un FOP ne devrait pas le suivre sans aucun avertissement. La seconde est que les symptômes vestibulaires peuvent apparaître très tôt dans la décompression, bien avant la production massive de bulles nécessaire pour surcharger le système.

- Un second scénario considère les variations de pression pendant la décompression qui réduisent le diamètre des bulles. Une bulle piégée dans les poumons pendant un processus de décompression normal, pourrait soudainement traverser les capillaires et devenir responsable des symptômes de type II du DCS. Ce scénario a été proposé pour expliquer la différence entre les performances d'une décompression dans l'eau et d'une décompression de surface en matière de sécurité (30). Les données recueillies en mer du Nord ont montré que si le taux d'incidence global des deux méthodes de plongée est à peu près le même, mais que la décompression en surface a tendance à produire dix fois plus de DCS de type II que la décompression dans l'eau. L'hypothèse est qu'au moment où le plongeur remonte à la surface, il se forme des bulles qui s'arrêtent au niveau des poumons. Lors de la recompression du plongeur dans l'eau, ces bulles réduisent leur diamètre en raison de la loi de Boyle et passent du côté artériel, ce qui provoque ultérieurement des symptômes neurologiques. Le même scénario a été proposé pour les DCS de type II enregistrés après une plongée yoyo ou plusieurs plongées répétitives

Le dernier avantage de l'hypothèse de la bulle artérielle est qu'elle fournit une explication de la criticité de la phase de montée initiale. Les bulles associées aux symptômes ne sont pas nécessairement générées sur le site. Il y a un processus d'amplification au début de l'ascension qui peut durer plusieurs cycles. Une fois que les bulles ont atteint une taille critique, elles sont soit filtrées dans les poumons, soit arrêtées au niveau des tissus. On pense que le processus de douche de petites bulles artérielles pendant les premières minutes de l'ascension initiale prépare le pronostic à d'autres symptômes de la DCS.

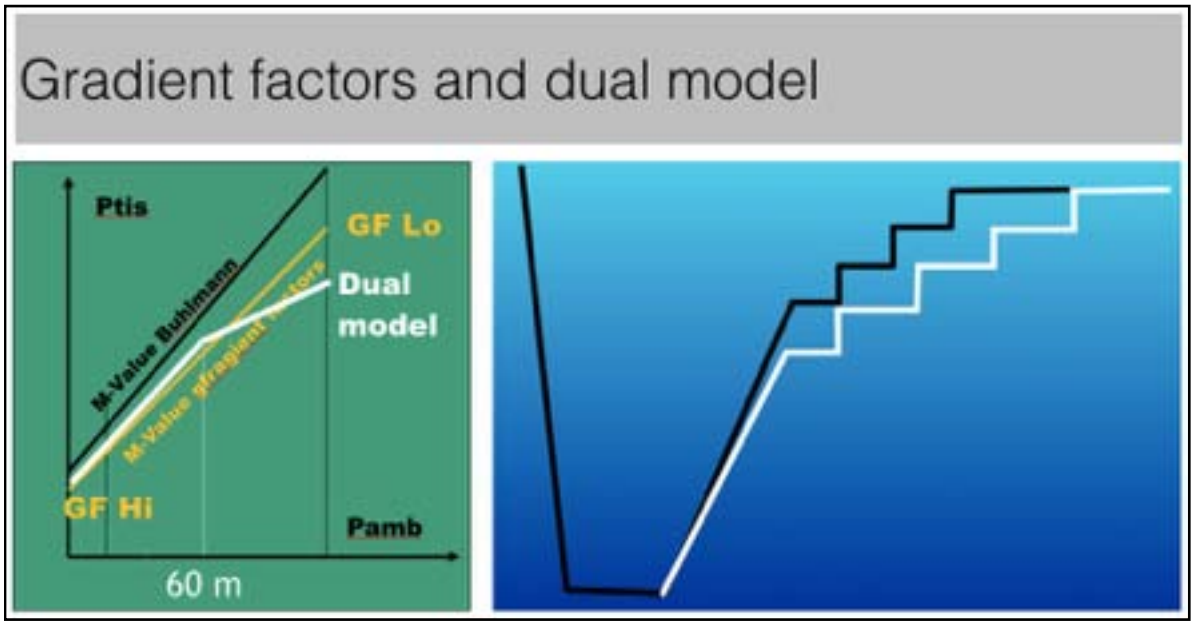
Les auteurs ont donc tenté de transformer ce scénario en un modèle de décompression, dérivé du modèle AB, pour le calcul de tables de décompression basées sur l'hypothèse de la bulle artérielle. Ce modèle sera appelé plus tard, le modèle Arterial Bubble version 2 ou "AB Model-2 ". Un tel modèle entre dans la catégorie des modèles en phase gazeuse.
Le modèle AB-2 n'est qu'une lente évolution d'une expression mathématique prouvée. Il résume en quelque sorte une «tradition française de décompression» cumulée sur 30 ans

de plongée professionnelle et de loisir. Le modèle 2 d'AB a le mérite de s'appuyer sur un scénario de bulle original, l'hypothèse Arterial Bubble, qui a été formulée en termes mathématiques simples.

Les avantages des modèles AB sont les suivants:
- Le concept de bulles artérielles semble être un moyen de concevoir des tables avec des butées profondes.
- Le modèle sous sa forme simplifiée (modèle AB-1) a été validé de manière efficace dans des conditions contrôlées avec la plongée aérienne au moment où il était encore possible de créer des bases de données sur la plongée.
- La formulation mathématique, basée sur une période à compartiments variant continuellement, requiert un minimum de paramètres et prouve d'une certaine manière la pertinence des hypothèses.
- En tant que tel, le modèle AB a une bonne capacité de prévision puisqu'il a été calibré avec succès avec de l'air et de l'héliox de 0 à 180 m.

VII.4.6.a.b. Déco-Algo

Le développement de ce nouveau modèle est en cours et reste très confidentiel à ce jour. JP.Imbert (que je remercie vivement pour sa collaboration à construire ce mémoire) devrait publier un article avant la fin d'année. A suivre …
La piste suivie semble proposer une adaptation des modèles déjà existants. L'algorithme de AA.Buhlmann avec ces 2 facteurs (temps et profondeur) permet d'obtenir des GF linéaires qui fonctionnent très bien jusqu'à une profondeur de 50 à 60 m. Au delà, l'ajout d'un troisième facteur semble nécessaire (modélisation de la capacité du filtre pulmonaire à gérer le phénomène bullaire) afin d'obtenir des GF linéaires mais « cassés », permettant une utilisation plus sure au delà de 60m et jusqu'à une profondeur de 200m.



VII.4.6.b. Le mystère des micro-poches de gaz préexistantes (EUROTEK novembre 2018)

JP.Imbert : *« Notre compréhension de la décompression a changé. Les changements sont lents avec éventuellement une nouvelle bonne idée tous les dix ans.*
Nous avons appris que le conditionnement préalable des plongeurs, en fonction de diverses situations (vibrations; chaleur ….), et la respiration d'oxygène avant une plongée pourrait réduire les niveaux de bulles de décompression.
Récemment, des microparticules ont été détectées dans le sang des plongeurs en décompression, ce qui indique que le stress oxydatif et l'inflammation pourraient être une autre dimension du mal de décompression.
Les deux expériences suggèrent l'existence de mystérieuses poches de gaz chez le plongeur avant la plongée.
Pendant des années, et encore aujourd'hui, le Pr Ran Ariéli a coupé des fragments de vaisseaux sanguins de mouton et les a exposé à la décompression dans une petite chambre hyperbare. Il pouvait voir de minuscules bulles se former à la surface des parois des vaisseaux et identifier leurs sites comme étant hydrophobes.
Nous pensons maintenant que ces sites peuvent contenir de petites poches de gaz, même dans la vie ordinaire, en raison de la présence du métabolisme. Une fois impliqués dans une décompression, ils seront activés et produiront des bulles veineuses et des débris de parois des vaisseaux lors du détachement des bulles.
Que vous soyez jeune ou vieux, actif ou sédentaire, cette population sera plus ou moins dense et résistante et produira différents niveaux de bulles et de microparticules veineuses.
Nous avons appris à modifier l'ancien algorithme de AA.Buhlmann avec des arrêts profonds et des facteurs de gradient. Le concept de poches à gaz préexistantes devrait nous aider davantage à choisir nos facteurs de gradient, non seulement en fonction de la plongée, mais également du type de plongeur que nous sommes. »

VII.4.6.c. Les bulles métaboliques statiques (Juillet 2019)

Un article publié dans *Frontiers in Physiology* le 11 juillet 2019, met en avant les derniers travaux de JP.Imbert & Al. sur la décompression et l'origine des bulles, responsables de la MDD : « les bulles métaboliques statiques en tant que précurseurs de l'embolie gazeuse pendant la décompression du plongeur : une hypothèse expliquant la variabilité de la formation de bulles »

Introduction —> Le risque de maladie de décompression après une exposition hyperbare (telle que la plongée sous-marine) a été liée à la présence et à la quantité d'emboles de gaz vasculaire (VGE) après la plongée. Ces VGE peuvent être semi-quantifiés par Doppler à ultrasons et quantifiés via une échocardiographie précordiale. Cependant, pour une plongée identique, la surveillance VGE des plongeurs, montre des

variations liées à la susceptibilité individuelle et, pour un même plongeur, des variations d'une plongée à l'autre pouvant être influencées par le préconditionnement avant la plongée. Ces variations ne sont pas expliquées par les algorithmes actuellement utilisés.
Dans l'article publié dans Frontiers, les auteurs présentent une nouvelle hypothèse : des processus métaboliques individuels, par la fenêtre oxygène (OW = Oxygen Window) ou insaturation inhérente des tissus, modulent la présence et le volume de bulles métaboliques statiques (BMS ou SMB = Static Metabolic Bubbles)) qui agissent à leur tour, comme précurseurs de la VGE en circulation après une plongée.

Méthodologie —> Les auteurs ont développé un système cohérent d'hypothèses pour décrire les bulles de gaz statiques, situées sur l'endothélium des vaisseaux au niveau de sites hydrophobes, qui seraient activées pendant la décompression et deviendraient la source de la VGE. Les auteurs se réfèrent d'abord à la fenêtre oxygène et montrent qu'elle créée une insaturation tissulaire locale, capable de générer et de stabiliser des phases gazeuses statiques chez le plongeur à la surface. Les auteurs utilisent ensuite la thermodynamique non extensive, pour dériver une équation d'équilibre évitant toute description géométrique. L'équation finale relie le volume des bulles métaboliques statiques directement au métabolisme.

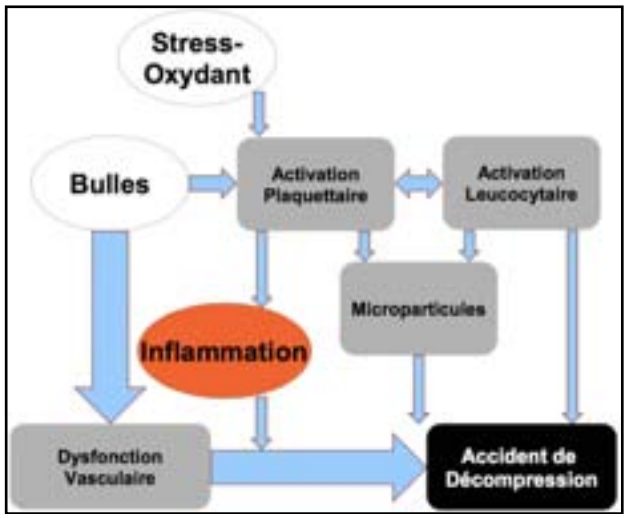
Résultats —> Le modèle établit, introduit une population stable de petites poches de gaz de taille intermédiaire, entre les nanobulles en cours de nucléation sur les sites actifs et la VGE détectée dans le sang veineux. L'équation obtenue, lorsqu'elle est comparée à leurs propres données publiées précédemment et à la littérature scientifique pertinente, prend en charge à la fois les variations individuelles et les différences induites observées dans les expériences de préconditionnement. Ce modèle explique également la variabilité du nombre de VGE en fonction de l'âge, de la forme physique, du type et de la fréquence des activités physiques. Enfin, il s'inscrit dans le schéma général de l'hypothèse de la bulle artérielle pour la description du risque de DSC.

Conclusion —> *« La caractérisation du métabolisme de la population des BMS pré-plongée ouvre de nouvelles possibilités pour les algorithmes de décompression en prenant en compte la sensibilité individuelle du plongeur et son histoire récente (style de vie, exercices …) pour prédire le niveau de VGE pendant et après la décompression ».*

VIII. Conclusion et discussions

La pratique de la plongée subaquatique, exercée dans le cadre d'activités de loisirs ou professionnelles, soumet le plongeur à des variations de pression hydrostatiques. Il est alors particulièrement concerné par le risque de survenue d'un ADD (Accident de décompression ou de désaturation) et/ou d'une MDD (Maladie de décompression) appelée également DSC (syndrome de décompression). Cette pathologie est une complication de la plongée encore mal comprise, aux conséquences parfois redoutables.

Il est admis que la présence de bulles dans le réseau vasculaire à l'issue d'un séjour en pression est à l'origine des manifestations pathologiques qui surviennent dans l'accident de désaturation. Mais le phénomène bullaire ne résume cependant pas à lui seul l'ensemble de la pathogénie. L'étude de la physiologie de la plongée renvoie sans cesse à de nouvelles problématiques.



Différents travaux ont permis de mettre en évidence une perturbation du réseau vasculaire, sans pouvoir établir un lien de causalité clair avec la formation des bulles. Ces perturbations vasculaires ont été mises en évidence par une diminution post-plongée de la vasodilatation flux-dépendante. Le stress oxydatif, probablement facilité par l'inhalation de mélanges gazeux hyperoxiques, semblerait contribuer à ce phénomène. D'autre part, l'état pro-thrombotique survenant après la décompression viendrait exacerber le couplage entre état thrombotique et inflammatoire.
En effet, plusieurs études ont pu mettre évidence une relation étroite entre le niveau de bulles circulantes, reflet de la sévérité de la décompression, et le déclenchement de mécanismes d'agrégation plaquettaire; des modifications et des interactions vasculaires et plaquettaires, après la plongée en scaphandre autonome. Ces modifications sont dépendantes de certaines contraintes spécifiquement associées à la plongée : le phénomène bullaire, l'hyperoxie, l'hyperbarie, l'immersion en eau froide ainsi que l'exercice physique modéré, avant, pendant ou après l'immersion.

Plusieurs études ont également mis en évidence un déficit post-plongée de la vasodilatation flux-dépendante (FMD) de l'artère brachiale signant une dysfonction vasculaire, supposée d'origine endothéliale et des des travaux ont confirmé l'altération de la réponse endothélium-dépendante, mais surtout, ont montré un déficit de
la réponse endothélium-indépendante après la plongée. Ces résultats suggèrent donc que dans les mécanismes menant à la dysfonction vasculaire post-plongée, les changements fonctionnels de la paroi vasculaire ne se limitent pas à l'endothélium, et sont également induits par une atteinte du MLV (muscle vasculaire lisse). Cette atteinte du MLV coïncide avec des résultats concernant les marqueurs plasmatiques endothéliaux, et explique pourquoi il est observé une diminution de la FMD et de la réponse à l'ACh (l'acétylcholine) sans variation du NO (monoxyde d'azote ou oxyde nitrique) plasmatique ou du VWf marqueurs de l'activation endothéliale.
Cette observation ne se limite pas uniquement au niveau de l'artère brachiale mais se retrouve également au niveau micro-circulatoire avec une diminution systématique de la réponse au SNP (Nitroprussiate de sodium) après la plongée, tant chez nos plongeurs

loisirs que chez nos plongeurs entraînés. Il est intéressant de noter que même si ces dysfonctions coïncident au niveau macro et micro-circulatoires, les diminutions de réponses (FMD et ACh; NMD (vasodilatation médiée par la nitroglycérine) et SNP, ne sont pas significativement corrélées, suggérant une différence de régulation des différents territoires vasculaires.

De manière plus spécifique et pour en revenir à nos plongeurs, les deux lits vasculaires semblent également se comporter différemment face à l'importance du phénomène bullaire. Si la limitation du nombre de bulles circulantes est efficace pour prévenir la dysfonction vasculaire au niveau de l'artère brachiale (FMD et NMD préservées), cela ne semble pas être le cas au niveau micro-circulatoire. En dépit d'un phénomène bullaire réduit (que ce soit chez les plongeurs professionnels ou chez les plongeurs après un pré-conditionnement par des vibrations), il a été observé une diminution significative de la réponse au SNP après la plongée.

Des dommages cellulaires, sur des cellules en culture, en lien avec une augmentation de la pression hydrostatique, une $Pp0_2$ élevée et une production importante de ROS ont été mises en évidence
(Le stress oxydant se définit par un déséquilibre entre la production d'espèces radicalaires (ou réactives) de l'oxygène (ERO) ou ROS (Reactive Oxygen Species) et les capacités cellulaires antioxydantes. Les ERO ont longtemps été considérées comme des sous-produits toxiques du métabolisme normal de l'oxygène et impliquées dans de nombreuses pathologies. Cependant, depuis plusieurs années, la production contrôlée de radicaux apparaît comme un mécanisme essentiel de la signalisation cellulaire qui participe au maintien de l'homéostasie de la cellule. Les effets des radicaux libres en biologie sont maintenant bien documentés. Non seulement les organismes vivants se sont adaptés et coexistent en présence de radicaux ERO mais ils ont également développé des mécanismes pour les utiliser à leur avantage. Néanmoins, les sources de radicaux et leurs mécanismes d'action sont souvent mal définis).

D'autre part, plusieurs études ont montré des effets négatifs de l'hyperoxie sur les cellules musculaires lisses, notamment par l'augmentation de l'expression de la PDES diminuant ainsi la réponse du MLV au NO exogène, ou encore par la production de CyPA (Cyclophiline A) capable d'induire une prolifération et un remodelage vasculaire.
L'altération des cellules musculaires lisses induite par un effet combiné de la pression hydrostatique et de l'hyperoxie chez nos plongeurs, conséquence du séjour au fond en pression, pourrait donc expliquer notre diminution générale de réponse au SNP post-plongée. Cependant, cette hypothèse reste encore à confirmer à ce jour.

Même si la dysfonction vasculaire post-plongée semble à présent bien établie, nous ne pouvons toujours pas déterminer si celle-ci contribue à déclencher ou aggraver l'ADD. Cependant, une étude a permis de montrer qu'un traitement antioxydant avant la plongée,

permettait de prévenir la réduction de FMD. Ceci concorde avec l'hypothèse évoquée ci-dessus, selon laquelle la pression hydrostatique et l'hyperoxie, joueraient un rôle central dans ce dysfonctionnement. Chez des rats diabétiques, un traitement antioxydant permet de prévenir des problèmes de prolifération et d'apoptose des cellules musculaires lisses.
En parallèle, une étude sur un modèle murin (rat), a montré que les concentrations de TBARS sont diminuées par tous les traitements antiagrégant par rapport au groupe ayant plongé sans traitement. Cependant, seul l'ABX (abciximab = fragment Fab de l'anticorps monoclonal chimérique 7E3) permet à la fois une diminution de la survenue d'ADD par rapport au groupe contrôle et une diminution des TBARS (substances réactives à l'acide thiobarbiturique). Il n'est donc pas impossible que chez les rats, en plus de l'action antiagrégante, par une action antioxydante, la fonction vasculaire ait été préservée, contribuant ainsi à minimiser les risques d'ADD.

Si le rôle de la dysfonction vasculaire dans l'ADD semble encore incertain et nécessite des investigations supplémentaires, tout porte à croire que de manière certaine, la plaquette pourrait jouer un rôle clé dans la survenue de la pathologie. Dans une étude chez les rats, il a été montré une augmentation du PF4 à la suite de décompressions pathogènes, confirmant des résultats antérieurs. Si le PF4 apparaît comme un marqueur in vivo fiable de l'activation des plaquettes dans un contexte pathologique d'ADD, il ne semble pas refléter les changements physiologiques qui peuvent être engendrés par une décompression asymptomatique chez nos plongeurs. Que ce soit chez les plongeurs loisirs ou entraînés, il n'a pas été mis en évidence de modifications des valeurs de PF4 post-plongée. En revanche, il a été montré des valeurs augmentées de micro-particules (MPs) pro-coagulantes et de thrombine chez nos plongeurs loisirs, après une plongée contrôle. Ces valeurs ont été comparées aux valeurs de bases mais aussi aux valeurs suivant la plongée précédée d'un pré-conditionnement par vibrations, limitant la formation de bulles circulantes. L'augmentation de ces marqueurs plaquettaires coïncide avec la formation de bulles circulantes, il a même été mis en évidence une corrélation significative entre la génération de MPs et les scores de KISS. Chez les plongeurs militaires, la variation du nombre de plaquettes est également corrélée avec les scores de bulles.
Ces différents résultats confirment une relation étroite entre le phénomène bullaire et la tendance pro-coagulante qui caractérise la maladie de décompression. Il aurait été pertinent de quantifier la formation des bulles chez les rats traités à l'abciximab afin de voir l'effet consistant à inhiber l'activation des plaquettes sur le nombre de bulles circulantes. En effet, il n'est pas impossible que la constitution d'agrégats plaquettaires autour des bulles participe à leur stabilisation et renforce le phénomène bullaire. Malheureusement les limitations des techniques ultrasonores dont nous disposons pour quantifier le phénomène bullaire chez l'homme, ne permettent pas à ce jour, d'appliquer ces mesures chez le rat, laissant cette question en suspens.

De manière pertinente, la corrélation bulles / MPs qui a été mise en évidence récemment, corrobore l'hypothèse de SR.Thom selon laquelle les MPs seraient un site potentiel de

génération des micronoyaux gazeux, eux-mêmes probablement à l'origine des bulles formées lors de la décompression. Une des hypothèses avancées, est que l'élimination des micronoyaux gazeux logés au sein des MPs, par le préconditionnement par vibrations, empêcherait la formation des bulles mais aussi l'accroissement et l'expression des MPs, expliquant la corrélation bulles / MPs mise en évidence.
En d'autres termes, il est envisageable qu'en l'absence de préconditionnement, la transformation des micronoyaux gazeux en bulles de taille plus importante, induirait une augmentation du volume et de l'expression des MPs. D'autre part, l'élimination des micronoyaux gazeux et la diminution du phénomène bullaire associé, auraient pour conséquence une diminution de la formation des MPs par une diminution de l'activation des plaquettes ou de lignées cellulaires sanguines comme l'endothélium ou les leucocytes, par les bulles circulantes.

De plus, certaines études réalisées par K.Lambrechts, ont mis en évidence les effets de traitements préventifs antiagrégants ou anticoagulants, sur la survenue de l'ADD et ses mécanismes connexes. Le choix de différentes substances pharmacologiques, ont permis d'identifier plusieurs voies d'activation ou de récepteurs : ADP (Prasugrel), TXA_2 (Aspirine), thrombine (Enoxaparine) ou la GP lib/Ilia (Abciximab). Les travaux de JM.Pontier ont permis de mettre en évidence un rôle déterminant de l'ADP dans l'activation plaquettaire en plongée. Si certains antiagrégants ont permis d'engendrer une tendance à la diminution de la survenue d'ADD, seul l'Abciximab, reconnu pour son effet rapide, puissant et large sur la plaquette, a montré un effet protecteur vraiment significatif. Outre son action très puissante sur la plaquette permettant de bloquer complètement l'agrégation en empêchant la formation de ponts de fibrinogène entre les plaquettes. L'abciximab est reconnu pour ses effets bénéfiques sur les altérations microcirculatoires. Des études ont même montré que cet antagoniste des récepteurs GP lib/Ilia est en mesure de prévenir la diminution de la réponse à l'ACh, induite par la génération de le MPs provenant de cellules de MLV apoptotique. Il a été également démontré pour avoir un effet protecteur sur la microcirculation et sur la prévention de fuites vasculaires, par une action leucocyte-dépendante. Une action double de l'Abciximab, à la fois sur la plaquette et sur la microcirculation n'est donc pas à exclure, dans le cadre de la prévention de l'ADD. Cette hypothèse et de futures investigations seront nécessaires afin d'éclaircir ce point. Des investigations supplémentaires seront nécessaires également pour mettre en évidence, ou pas, un effet de l'Abciximab sur la fonction vasculaire chez les rats après une exposition hyperbare.

Si de nombreuses indications laissent penser qu'il existe un lien entre l'activation plaquettaire et la dysfonction vasculaire post-plongée, laissant la porte ouverte vers de nouvelles investigations, des résultats ont montré de manière plus évidente, une influence des plaquettes sur la génération de stress oxydant après la plongée. Toujours chez le rat, l'utilisation de divers antiagrégants / anticoagulants s'est montrée efficace, pour prévenir l'augmentation de PF4 mais aussi, et de manière plus surprenante, pour limiter la

génération de TBARS. Ces résultats suggèrent qu'en limitant l'activation plaquettaire, nous réduisons considérablement l'augmentation du stress oxydant. La littérature rapporte que l'activation des plaquettes et leurs substances agonistes sont capables de générer la production de ROS, et inversement. Notamment, le collagène plaquettaire, la thrombine et le TXA_2 contribuent à la production d'anions superoxydes et de peroxyde d'hydrogène. Il est envisageable que la génération plaquettaire de ROS, à quoi viendrait s'ajouter ceux dus à l'inhalation d'un mélange hyperoxique et à la pression, contribueraient à engendrer une boucle auto-entretenue, capable d'aggraver à la fois l'état pro-coagulant et le stress oxydant, eux-mêmes en mesure de contribuer à la dysfonction vasculaire.

De nombreux résultats ont permis de démontrer une atteinte microcirculatoire ainsi qu'une altération du MLV, responsables de la dysfonction vasculaire en plongée. Cependant, l'impact de cette dysfonction dans l'ADD reste encore à préciser. Par ailleurs, des études ont confirmé le rôle important de la plaquette dans la pathogénie de l'ADD par l'augmentation de marqueurs plaquettaires et en confirmant l'effet positif d'antiagrégant. Même si les hypothèses suggèrent qu'il pourrait exister un effet des plaquettes activées sur la paroi vasculaire, et inversement, des études complémentaires seront nécessaires pour éclaircir ce point. En revanche, un lien évident a été identifié, entre l'état pro-coagulant et la génération du stress oxydant post-plongée. De surcroît, il apparaît que le stress oxydant semble être un élément clé, pouvant intervenir de façon négative, à divers niveaux et au cours des différentes adaptations physiologiques délétères, rencontrées en plongée : activation plaquettaire, dysfonction micro-circulatoire …

Aujourd'hui, deux facteurs sont clairement identifiés : le phénomène bullaire et les phénomènes inflammatoires qui demeurent difficile à comprendre, malgré des recherches importantes et une technologie qui évolue sans cesse.
Il existe probablement d'autres facteurs a prendre en compte et qui feront l'objet des futures découvertes.

Dans les années à venir, des études complémentaires seront nécessaires pour améliorer les connaissances concernant les adaptations vasculaires, les mécanismes pro-coagulants et pro-oxydants chez le plongeur, et surtout, de comprendre les interactions qui régissent ces différents facteurs.
D'autres études seront nécessaires pour éclaircir le rôle fondamental des micronoyaux gazeux, les conditions de leur croissance et de leur arrachement de la paroi, mais aussi, le rôle capital joué par la fenêtre oxygène et le filtre pulmonaire qui semblent être au premier plan.
Enfin, d'autres travaux seront indispensables pour mieux comprendre l'acclimatation au phénomène bullaire et le rôle de l'hérédité dans la résistance à ce phénomène bullaire.

Je pense que compte tenu de la complexité de cette pathologie (de par son caractère diversifié, aléatoire et non reproductible), la prévention, la compréhension et l'amélioration

de la prise en charge de l'ADD, passera par la compréhension des liens et des interactions des différents facteurs aggravants et délétères.

L’avenir s’oriente-t-il vers une décompression personnalisée prenant en compte, en temps réel, différents paramètres biologiques ou physiologiques entrant dans le calcul des logiciels de décompression ?
Ou l’avenir s’oriente-t-il vers des modèles de décompression différents, comme les GF « cassés » ?

Une chose est sure : l’optimisation des décompressions passera toujours par la prudence, le bon sens et l’humilité de chacun.

ANNEXES

ANNEXE 1 —> La distribution de Boltzmann

ANNEXE 2 —> La statistique de Maxwell-Boltzmann

ANNEXE 3 —> Le théorème de Bernoulli

ANNEXE 4 —> La dynamique des fluides de Osborne Reynolds

ANNEXE 5 —> La loi de Laplace (thermodynamique)

ANNEXE 6 —> Johnny E. Brian, *« Gas Exchange Partial Pressure Gradients, And the Oxygen Window »*

ANNEXE 7 —> *Wikipédia :* L'HSP 70
—> Dr JM.Rolland : ARESUB 12 février 2000 *« Toxicité de l'oxygène dans les ADD. Définition et rôle de l'HSP 70 »*

ANNEXE 8 —> Les lois phénoménologiques de la diffusion : les Équations de Fick

ANNEXE 9 —> Le Modèle atomique de J.J.Thomson 1894

ANNEXE 10—> Comprendre les M-Values Par Erik C. Baker, P.E.

ANNEXE 11 —> Fonction endothéliale et régulation rhéologique

ANNEXE 12 —> Le palier de principe ou palier de sécurité

ANNEXE 1
La distribution de Boltzmann

En physique, la **distribution de Boltzmann** prédit la fonction de distribution pour le nombre fractionnaire de particules *Ni* / *N* occupant un ensemble d'états *i* qui ont chacun pour énergie *Ei* :

$$\frac{N_i}{N} = \frac{g_i e^{-\frac{E_i}{k_B T}}}{Z(T)}$$

où

k_B est la constante de Boltzmann,

T est la température (postulée comme étant définie très précisément),

g_i est la dégénérescence, ou le nombre d'états d'énergie Ei

N est le nombre total de particules :

$$N = \sum_i N_i$$

Z(*T*) est appelée fonction de partition, qui peut être considérée comme égale à :

$$Z(T) = \sum_i g_i e^{-\frac{E_i}{k_B T}}$$

D'autre part, pour un système simple à température définie de manière exacte, elle donne la probabilité pour que le système soit dans l'état spécifié. La distribution de Boltzmann s'applique seulement pour des particules à assez haute température et assez faible densité pour que les effets quantiques soient ignorés, et que ces particules obéissent à la statistique de Maxwell-Boltzmann (se référer à cet article pour la démonstration de la distribution de Boltzmann).

La distribution de Boltzmann est parfois écrite en termes de $\beta = 1/kT$ où β est le beta thermodynamique. Le terme $\exp(-\beta Ei)$ ou $\exp(-Ei/kT)$, qui donne la probabilité relative (non normalisée) d'un état, est appelé facteur de Boltzmann et apparaît parfois dans les études en physique et chimie.

Lorsque l'énergie est identifiée à l'énergie cinétique de la particule :

$$E_i = \frac{1}{2} m v^2$$

La distribution suit une statistique de Maxwell-Boltzmann des vitesses de molécules gazeuses, auparavant prédite par Maxwell en 1859. La distribution de Boltzmann est, cependant, plus générale. Par exemple, elle prédit aussi les variations de la densité de particules dans un champ gravitationnel en fonction de la hauteur, si

$$E_i = \frac{1}{2} m v^2 + mgh\,.$$

En fait, cette distribution s'applique dans tous les cas où les considérations quantiques peuvent être ignorées.

Dans certains cas, une approximation continue existe. S'il existe $g(E)\ dE$ états d'énergie comprise entre E et $E + dE$, la distribution de Boltzmann prédit la distribution de probabilité pour l'énergie :

$$\boxed{p(E)\,dE = \frac{g(E)e^{-\beta E}}{\int g(E')e^{-\beta E'}\,dE'}\,dE}$$

$g(E)$ est appelé densité d'états si le spectre énergétique est continu.
Les particules classiques avec cette distribution d'énergie obéissent à la statistique de Maxwell-Boltzmann. Dans la limite classique, c'est à dire pour des valeurs élevées de E/kT ou une faible densité d'états, lorsque les fonctions d'ondes des particules ne se superposent pas en pratique, les distributions de Bose-Einstein et de Fermi-Dirac s'identifient à une distribution de Boltzmann.

ANNEXE 2
La statistique de Maxwell-Boltzmann

La **statistique de Maxwell-Boltzmann** est une loi de probabilité ou distribution utilisée en physique statistique pour déterminer la répartition des particules entre différents niveaux d'énergie. Elle est notamment à la base de la théorie cinétique des gaz.

Formulation discrète

On se donne un système de *N* particules pouvant prendre les différents états d'énergie discrets *Ei*. À l'équilibre thermodynamique, le nombre *Ni* de particules dans un état d'énergie donné *Ei* est :

$$N_i = \frac{N}{Z(T)}\, g_i \mathrm{e}^{-\beta E_i} = \frac{N}{\sum_j g_j \mathrm{e}^{-E_j/k_B T}}\, g_i \mathrm{e}^{\frac{-E_i}{k_B T}}$$

où :

gi est la dégénérescence de l'état d'énergie *Ei*, c'est-à-dire le nombre d'états possédant l'énergie *Ei*

kB est la constante de Boltzmann ;

T est la température du système (celui-ci doit donc être à l'équilibre) ;

Z(*T*) est la fonction de partition du système.

$$\beta = \frac{1}{k_B T}$$

Formulation continue

On considère un système de *N* particules pouvant prendre continûment tout état d'énergie entre zéro et l'infini. Le nombre d*NE* de particules possédant une énergie entre *E* et *E* + d*E* est :

$$\mathrm{d}N_E = \frac{N}{Z(T)}\, g(E)\mathrm{e}^{-\beta E}\, \mathrm{d}E = \frac{N}{\int g(\varepsilon)\mathrm{e}^{-\varepsilon/k_B T}\mathrm{d}\varepsilon}\, g(E)\mathrm{e}^{\frac{-E}{k_B T}}\, \mathrm{d}E$$

Où

g(*E*) est la dégénérescence du système (densité de probabilité des états ayant une énergie comprise entre *E* et *E* + d*E*) ;

$$\beta = \frac{1}{k_B T}$$

Z(*T*) est la fonction de partition du système.

Température de Boltzmann

Cette température est associée à deux états de particules identiques, en général à deux états entre lesquels une transition optique peut être observée. Le rapport des populations *N*2 / *N*1 de ces deux états, et la différence des énergies de ces états *E*2 – *E*1 définissent la température de Boltzmann *TB* par l'équation :

$$N_2/N_1 = \exp\left(-\frac{E_2 - E_1}{kT_B}\right)$$

Lorsque N2 est supérieur à N1, c'est-à-dire lorsqu'il y a inversion de population, le résultat est une température négative qui est acceptée par convention. En spectroscopie, un rayon de fréquence v est amplifié par le milieu si TB est négatif ou si TB est supérieur à la température du rayon déduite, par la loi de Planck, de sa fréquence et de sa radiance.

Limitations

La statistique de Maxwell-Boltzmann a été bâtie en supposant l'absence d'interaction entre les particules concernées : elle n'est donc valable en toute rigueur que pour un gaz parfait classique. Elle est toutefois utilisable aussi comme approximation du comportement d'un gaz réel quand il est possible de négliger les interactions entre ses particules, mais ne peut s'appliquer, par exemple, à aucun liquide.

De plus, cette statistique est construite dans le cadre de la mécanique classique ; elle ne s'applique donc que lorsque les effets quantiques sont négligeables, par exemple à des températures suffisamment hautes. À basse température, elle doit être remplacée par la statistique de Bose-Einstein pour les bosons et la statistique de Fermi-Dirac pour les fermions.

Pour comparer ces trois statistiques, il est utile de reformuler la statistique de Maxwell-Boltzmann en posant :

$$\boxed{\mathrm{e}^{-\mu/k_BT} = \sum_j g_j \mathrm{e}^{-E_j/k_BT}}$$

d'où

$$\boxed{n_i = \frac{N_i}{N} = \frac{g_i \mathrm{e}^{-E_i/k_BT}}{\mathrm{e}^{-\mu/k_BT}} = \frac{g_i}{\exp\left(\frac{E_i-\mu}{k_BT}\right)}.}$$

Applications : **Cas des gaz parfaits Biophysique**

En électrophysiologie cellulaire, on décrit souvent les mécanismes d'ouverture et de fermeture des canaux ioniques par une fonction de Boltzmann simplifiée quand ceux-ci sont dépendants du voltage transmembranaire souvent appelé « Potentiel de repos ».

Lorsqu'on étudie la dépendance du phénomène d'ouverture (activation) d'un canal ionique en fonction du voltage transmembranaire imposé par l'expérimentateur, la formule utilisée (appelée « Fonction de Boltzmann ») est :

$$\boxed{\frac{G(V)}{G_{\max}} = \frac{1}{1+\mathrm{e}^{\frac{V-V_{1/2}}{k_B}}}}$$

où

V est le voltage transmembranaire ;

G(*V*) est la conductance ionique associée aux canaux, dépendante du voltage transmembranaire ;

G_{max} est la conductance maximale ;

$V_{1/2}$ est le voltage transmembranaire pour lequel la moitié des canaux sont ouverts, ici c'est le voltage de demi-activation ;

k décrit la dépendance de l'ouverture des canaux par rapport au changement de voltage, nommé dans la littérature « constante de pente ».

La même formule peut représenter la dépendance du phénomène de fermeture (inactivation) d'un canal ionique en fonction du voltage transmembranaire, $V_{1/2}$ est alors le voltage de demi-inactivation.
Dans les deux cas ci-dessus, la fonction de Boltzmann décrit les valeurs de la « variable d'activation » ou de la « variable d'inactivation », en fonction du voltage transmembranaire. Elle ne s'applique qu'aux mesures faites à l'état stable, on parle donc de « variable d'activation à l'état stable » ou de « variable d'inactivation à l'état stable ». Cette fonction prend des valeurs réelles dans l'intervalle]0;1[.
La fonction de Boltzmann est ici utilisée pour décrire les résultats expérimentaux issus de la mesure des courants ioniques de membrane en conditions de voltage imposé (en anglais *voltage-clamp*), par la technique à double microélectrode ou par celle dite du *patch-clamp*. On peut ainsi déterminer les propriétés des différentes catégories de courants ioniques membranaires. Les paramètres $V_{1/2}$ et *k* servent à caractériser les propriétés d'un canal ionique et à la modélisation informatique des propriétés électriques d'une cellule.

ANNEXE 3
Le théorème de Bernoulli

Le **théorème de Bernoulli**, qui a été établi en 1738 par Daniel Bernoulli, est la formulation mathématique du *principe de Bernoulli* qui énonce que dans le flux d'un fluide homogène et incompressible soumis uniquement aux forces de pression et de pesanteur, une accélération se produit simultanément avec la diminution de la pression. Dans un flux de fluide sans viscosité et donc dans lequel une différence de pression est la seule force d'accélération, la vitesse est équivalente à celle donnée par les lois du mouvement de Newton. Il est très commun que l'effet de Bernoulli soit cité pour affirmer qu'un changement de vitesse cause un changement de pression ; cependant le principe de Bernoulli ne fait pas ce rapport et ce n'est pas le cas.
Il a posé les bases de la dynamique des fluides et, d'une façon plus générale, de la mécanique des fluides. Initialement utilisé pour des fluides en circulation dans une conduite, il a trouvé un important champ d'application en aérodynamique (portance).

Formulation usuelle
Pour un écoulement
—> Incompressible (la masse volumique reste constante),
—> D'un fluide parfait (les effets visqueux sont négligeables, tout comme les pertes de charge).
Alors, en régime stationnaire, si l'on néglige les transferts d'énergie sous forme de chaleur, on vérifie l'égalité suivante2 :
Sur une même ligne du courant, la quantité de Bernoulli se conserve, soit :

$$\boxed{\frac{v^2}{2} + g \cdot z + \frac{p}{\rho} = \text{constante}}$$

où :
p est la pression en un point (en Pa ou N/m2)
ρ est la masse volumique en un point (en kg/m3)
v est la vitesse du fluide en un point (en m/s)
g est l'accélération de la pesanteur (en N/kg ou m/s2) *z* est l'altitude du point considéré (en m)
La constante ici dépend de la ligne de courant considérée.

Si de plus l'écoulement est *irrotationnel* (le rotationnel de la vitesse du fluide est nul, ce qui implique un écoulement non tourbillonnaire et un champ de vitesse dérivant d'un potentiel), la quantité de Bernoulli se conserve dans l'intégralité du fluide. La constante est donc la même partout dans le fluide mais dépend des caractéristiques de ce dernier, de l'écoulement etc.
La constante intervenant dans le second membre de l'équation n'est pas universelle mais propre à l'écoulement, il s'agit d'une constante le long de tout le domaine fluide (écoulement irrotationnel), appelée charge.

Interprétation

Cette équation traduit en fait le bilan de l'énergie le long d'une ligne de courant :

- $e_c = \frac{1}{V} \cdot \frac{1}{2} \cdot m \cdot v^2 = \frac{1}{2} \cdot \rho \cdot v^2$ est la densité volumique d'énergie cinétique (énergie cinétique par unité de volume, m étant la masse du volume V de fluide) ;
- $e_z = \frac{1}{V} \cdot m \cdot g \cdot z = \rho \cdot g \cdot z$ est la densité volumique d'énergie potentielle de gravité ;
- $e_p = \frac{1}{V} \cdot p \cdot V = p$ est la densité volumique d'énergie due au travail des forces de pression.

La loi de bilan s'écrit donc

$$e_c + e_z + e_p = \text{constante}$$

soit

$$\frac{1}{2} \cdot \rho \cdot v^2 + \rho \cdot g \cdot z + p = \text{constante}$$

ce qui amène à l'équation ci-dessus en divisant par ρ.

On remarque que formulée ainsi, la constante n'est plus la charge, mais la pression totale, et que chaque terme est

bien homogène à une pression.

Formulations étendues

Il existe d'autres formulations du théorème de Bernoulli applicables dans des contextes plus généraux.

Pour des fluides compressibles :

Lorsque les effets de compressibilité dans un fluide ne sont plus négligeables (vitesse des particules de fluide comparable à la vitesse du son dans le fluide), il devient nécessaire d'apporter une correction au terme caractérisant l'énergie potentielle élastique du fluide. Dans le cas idéal d'un gaz parfait et d'un processus adiabatique, on a :

$$\frac{v^2}{2} + g \cdot z + \left(\frac{\gamma}{\gamma - 1}\right) \frac{p}{\rho} = \text{constante}$$ [3]

où γ est l'indice adiabatique défini comme le rapport des capacités calorifiques du fluide : $\frac{C_p}{C_v}$.

- Formulation thermodynamique :

$$\frac{v^2}{2} + g \cdot z + h = \text{constante}$$ [4]

où h désigne l'enthalpie spécifique (i.e. par unité de masse). $h = u + \frac{p}{\rho}$, où u désigne l'énergie interne spécifique du fluide.

- échange d'énergie :

Dans le cas d'un écoulement d'un point A vers un point B avec échange d'énergie (présence d'une pompe ou d'une turbine), l'expression devient :

$$\frac{1}{2}\rho \cdot v_A^2 + p_A + \rho \cdot g \cdot z_A + \frac{P}{Q_V} = \frac{1}{2}\rho \cdot v_B^2 + p_B + \rho \cdot g \cdot z_B$$

où Q_V représente le débit volumique du fluide (en mètres cubes par seconde) et P représente la puissance (en watts) de la machine. On a $P > 0$ dans le cas d'une pompe (la puissance est reçue par le fluide) et $P < 0$ dans le cas d'une turbine (la puissance est fournie par le fluide).

ANNEXE 4
La dynamique des fluides de Osborne Reynolds

Osborne Reynolds (23 août 1842 à Belfast - 21 février 1912 à Watchet (Angleterre)) est un ingénieur et physicien irlandais qui fit d'importantes contributions à l'hydrodynamique et à la dynamique des fluides, la plus notable étant l'introduction du nombre de Reynolds en 1883.

Biographie

Il devient titulaire de la chaire d'*Engineering* (il n'y en avait que deux à l'époque) de ce qui deviendra la Victoria University à Manchester. Reynolds considère que tous les étudiants ingénieurs doivent avoir un bagage commun de connaissances fondé sur les mathématiques, la physique, et en particulier les choses fondamentales de mécanique classique. En dépit de son grand intérêt pour l'éducation, il n'était pas un grand professeur. Ses cours étaient difficiles à suivre, et il changeait souvent de sujet avec peu, voire aucune transition. Osborne Reynolds sera fait lord.

Travaux

Le nombre de Reynolds apparaît pour la première fois en 1883 dans son article intitulé « *An Experimental Investigation of the Circumstances Which Determine Whether the Motion of Water in Parallel Channels Shall Be Direct or Sinuous and of the Law of Resistance in Parallel Channels* ».
Reynolds a été lauréat de la Royal Medal en 1888.
Note : Un cratère sur Mars a été nommé en son honneur.

Life

Osborne Reynolds was born in Belfast and moved with his parents soon afterward to Dedham, Essex. His father worked as a school headmaster and clergyman, but was also a very able mathematician with a keen interest in mechanics. The father took out a number of patents for improvements to agricultural equipment, and the son credits him with being his chief teacher as a boy. Reynolds showed an early aptitude and liking for the study of mechanics. In his late teens, for the year before entering university, he went to work as an apprentice at the workshop of Edward Hayes, a well known shipbuilder in Stony Stratford, where he obtained practical experience in the manufacture and fitting out of coastal steamers (and thus gained an early appreciation of the practical value of understanding fluid dynamics).
Osborne Reynolds attended Queens' College, Cambridge and graduated in 1867 as the seventh wrangler in mathematics.[1] He had chosen to study mathematics at Cambridge because, in his own words in his 1868 application for the professorship, "From my earliest recollection I have had an irresistible liking for mechanics and the physical laws on which mechanics as a science is based.... my attention drawn to various mechanical phenomena, for the explanation of which I discovered that a knowledge of mathematics

was essential."[2] For the year immediately following his graduation from Cambridge he again took up a post with an engineering firm, this time as a practising civil engineer in the London (Croydon) sewage transport system. In 1868 he was appointed professor of engineering at Owens College in Manchester (now the University of Manchester), becoming in that year one of the first professors in UK university history to hold the title of "Professor of Engineering". This professorship had been newly created and financed by a group of manufacturing industrialists in the Manchester area, and they also had a leading role in selecting the 25–year–old Reynolds to fill the position.

Reynolds remained at Owens College for the rest of his career – in 1880 the college became a constituent college of the newly founded Victoria University. He was elected a Fellow of the Royal Society in 1877 and awarded the Royal Medal in 1888. He retired in 1905 and died of influenza 21 February at Watchet in Somerset.[2][3]. He was buried at the Church of St Decuman, Watchet.[3]

Fluid mechanics

Reynolds most famously studied the conditions in which the flow of fluid in pipes transitioned from laminar flow to turbulent flow. In 1883 Reynolds demonstrated the transition to turbulent flow in a classic experiment in which he examined the behaviour of water flow under different flow rates using a small jet of dyed water introduced into the centre of flow in a larger pipe.

The larger pipe was glass so the behaviour of the layer of dyed flow could be observed, and at the end of this pipe there was a flow control valve used to vary the water velocity inside the tube. When the velocity was low, the dyed layer remained distinct through the entire length of the large tube. When the velocity was increased, the layer broke up at a given point and diffused throughout the fluid's cross-section. The point at which this happened was the transition point from laminar to turbulent flow.

From these experiments came the dimensionless Reynolds number for dynamic similarity —the ratio of inertial forces to viscous forces. Reynolds also proposed what is now known as Reynolds-averaging of turbulent flows, where quantities such as velocity are expressed as the sum of mean and fluctuating components. Such averaging allows for 'bulk' description of turbulent flow, for example using the Reynolds-averaged Navier– Stokes equations.

Reynolds' contributions to fluid mechanics were not lost on ship designers ("naval architects"). The ability to make a small scale model of a ship, and extract useful predictive data with respect to a full size ship,depends directly on the experimentalist applying Reynolds' turbulence principles to friction drag computations, along with a proper application of William Froude's theories of gravity wave energy and propagation.

Reynolds himself had a number of papers concerning ship design published in « *Transactions of the Institution of Naval Architects* ».

Publications

His publications in fluid dynamics began in the early 1870s. His final theoretical model published in the mid-1890s is still the standard mathematical framework used today. Examples of titles from his more groundbreaking reports:

"An experimental investigation of the circumstances which determine whether the motion of water shall be direct or sinuous, and of the law of resistance in parallel channels". *Proceedings of the Royal Society of London*. **35** (224–226): 84–99. 1883. Bibcode: 1883RSPS...35...84R (http://adsabs.harvard.edu/abs/1883RSPS...35...84R).
"On the dynamical theory of incompressible viscous fluids and the determination of the criterion" (http://rspl.royals ocietypublishing.org/content/56/336-339/40.full.pdf) (PDF). *Proceedings of the Royal Society of London*. **56** (336– 339): 40–45. 1894.
Papers on mechanical and physical subjects (https://archive.org/details/papersonmechanic01reynrich). Vol 1. Cambridge. 1900.
Papers on mechanical and physical subjects (https://archive.org/details/papersonmechanic02reynrich). Vol 2. Cambridge. 1901.
Papers on mechanical and physical subjects (https://archive.org/details/papersonmechanic03reynrich). Vol 3. Cambridge. 1903.
The Sub-Mechanics of the Universe (https://archive.org/details/submechanicsofun00reynuof). Cambridge. 1903.
"On the dilatancy of media composed of rigid particles in contact. With experimental illustrations". *Philosophical Magazine*. Series 5. **20** (127): 469–481. 1885. doi: 10.1080/14786448508627791 (https://doi.org/10.1080%2F147 86448508627791). ISSN 1941-5982 (https://www.worldcat.org/issn/1941-5982).
"On Certain Dimensional Properties of Matter in the Gaseous State. Part I. Experimental Researches on Thermal Transpiration of Gases through Porous Plates and on the Laws of Transpiration and Impulsion, Including an Experimental Proof That Gas is Not a Continuous Plenum. Part II. On an Extension of the Dynamical Theory of Gas, Which Includes the Stresses, Tangential and Normal, Caused by a Varying Condition of Gas, and Affords an Explanation of the Phenomena of Transpiration and Impulsion" (http://rstl.royalsocietypublishing.org/content/170/ 727.full.pdf#page=1&view=FitH) (PDF). *Philosophical Transactions of the Royal Society of London*. **170**: 727– 845. 1879. doi: 10.1098/rstl.1879.0078 (https://doi.org/10.1098%2Frstl.1879.0078). ISSN 0261-0523 (https://www. worldcat.org/issn/0261-0523).
Memoir of James Prescott Joule (https://books.google.com/books?id=ksAgDjf_HEAC). Cambridge University Press. 2011 [1892]. ISBN 978-1-108-02880-6.

Other Work

Reynolds published about seventy science and engineering research reports. When towards the end of his career these were republished as a collection they filled three volumes. For a catalogue and short summaries of them see the External links. Areas covered besides fluid dynamics included thermodynamics, kinetic theory of gases, condensation of steam, screw-propeller-type ship propulsion, turbine-type ship propulsion,

hydraulic brakes, hydrodynamic lubrication, and laboratory apparatus for better measurement of Joule's mechanical equivalent of heat.

One of the subjects that Reynolds studied in the 1880s was the properties of granular materials, including dilatant materials. In 1903 appeared his 250-page book *The Sub-Mechanics of the Universe*, in which he tried to generalise the mechanics of granular materials to be "capable of accounting for all the physical evidence, as we know it, in the Universe". His aim seems to have been to construct a theory of aether, which he considered to be in a liquid state. The ideas were extremely difficult to understand or evaluate, and in any case were overtaken by other developments in physics around the same time.

ANNEXE 5
La loi de Laplace (thermodynamique)

En thermodynamique, la **loi de Laplace** est une relation reliant la pression et le volume d'un gaz parfait subissant une transformation isentropique ou une transformation adiabatique et réversible. Cette relation peut être déclinée avec la température et le volume, ou la température et la pression.
La loi de Laplace suppose des capacités thermiques constantes, or les capacités thermiques d'un gaz parfait dépendent de la température. Cette loi ne s'applique en conséquence qu'à des transformations dans lesquelles la variation de température est peu importante, pour lesquelles on peut approximativement considérer les capacités thermiques comme constantes.

Énoncé mathématique
Au cours d'une transformation isentropique d'un gaz parfait on a les relations suivantes :

$$PV^{\gamma} = C_1 \qquad TV^{\gamma-1} = C_2 \qquad T^{\gamma}P^{1-\gamma} = C_3 = C_1^{1-\gamma}C_2^{\gamma}$$

avec :
P : la pression du gaz ;
V: le volume occupé par le gaz ;

- T la température du gaz ;
- γ le coefficient de Laplace, ou indice adiabatique du gaz parfait (sans unité), c'est-à-dire :

  $\gamma = \dfrac{C_P}{C_V}$ le rapport des capacités thermiques C_P à pression constante (isobare) et C_V à volume constant (isochore) ;

- C_1, C_2, C_3 trois constantes ; elles ne dépendent que du gaz parfait étudié et des conditions initiales de pression, température et volume de la transformation (P_0, T_0 et V_0).

Limitations

Les relations de Laplace ne sont valables :

- que pour un gaz parfait ou un mélange de gaz parfaits ;
- que si l'on suppose que γ ne dépend pas de la température (pour des températures proches de 20 °C on pose généralement $\gamma = 5/3$ pour un gaz monoatomique et $\gamma = 7/5$ pour un gaz diatomique) ;
- que lors d'une transformation isentropique.

ANNEXE 6
Johnny E. Brian, « *Gas Exchange Partial Pressure Gradients, And the* Oxygen Window »

Gas Exchange Partial Pressure Gradients, And the Oxygen Window

Johnny E. Brian, Jr., M.D Associate Professor Department of Anesthesia University of Iowa College of Medecine
(traduit de l'anglais par jean-marc belin : jmbelin@ifrance.com)

La 'Fenêtre Oxygène', 'la sous saturation inhérente', La 'pression partielle vacante'. La plupart des plongeurs s'intéressant à la décompression ont vraisemblablement entendu ces termes à un moment ou à un autre. Ces trois dénominations désignent le même phénomène physique. Dans cet article, on retiendra le terme de Fenêtre Oxygène car il semble que ce soit le plus utilisé. Bien que les termes de sous saturation inhérente ou de pression partielle vacante décrivent mieux le phénomène physique. En plongée, les techniques actuelles de décompression à l'oxygène s'appuient sur l'utilisation de la Fenêtre Oxygène. Alors que les plongeurs utilisent couramment la Fenêtre Oxygène pour leur décompression, on s'aperçoit que cela reste le concept le moins bien maîtrisé de la décompression. La compréhension de la Fenêtre Oxygène nécessite des connaissances sur la physiologie de la circulation et du transport des gaz, et la meilleur façon est de commencer avec la physiologie normobare.

La vie sous une pression d'une atmosphère.

La physiologie n'est pas homogène. Chez des individus sains, sous conditions normales, le flux sanguin pulmonaire, la ventilation, le flux sanguin dans les tissus ainsi que le métabolisme varient dans de forte proportions. Le flux sanguin, la ventilation, et le métabolisme dépendent des individus et varient au cour du temps. Ces variables affectent sensiblement les échanges gazeux intervenant dans les régions localisées des poumons et des tissus. Pour rendre ce processus complexe plus facile à comprendre, l'étude de la physiologie a été réduite en des termes minimalistes, voir simplistes. Cependant, les descriptions reflètent correctement le processus global de l'accumulation et de l'élimination des gaz, et les valeurs présentées correspondent à une valeur moyenne. Les pressions partielles sont exprimées en millimètres de mercure (mmHg) et 1 Atm = 760 mmHg. Pour les puristes du système international, on divisera les mmHg par 7,5 pour obtenir des kilopascals qui sont l'unité de pression légale.

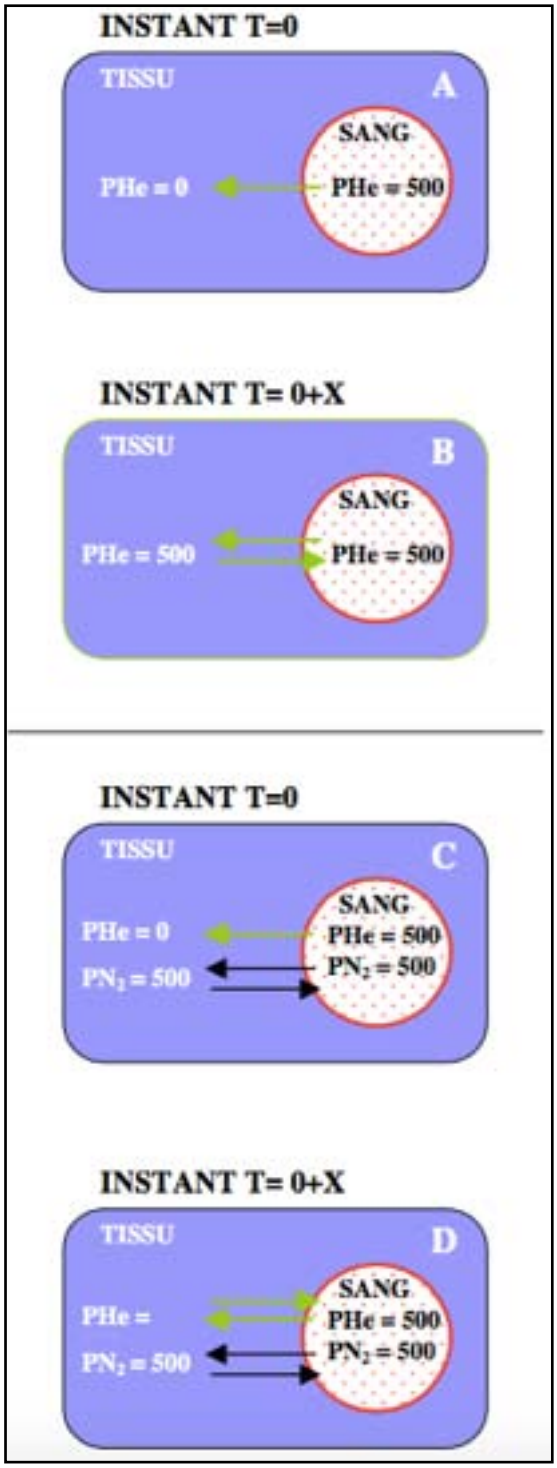
Le mouvement des gaz, qui va des poumons aux tissus et vice et versa, est dépendant de l'écart des pressions partielles. Le concept de pression partielle d'un gaz en solution est parfois confus car dans un liquide le gaz est dissout en solution. Un gaz dissout dans un liquide n'exerce aucune pression hydrostatique en tant que gaz restant en phase gazeuse, car les atomes, ou molécules, de gaz ne sont plus libre de se déplacer comme ils le faisaient en phase gazeuse. Ceci est un concept très important qu'il faut comprendre ou accepter. Les forces qui maintiennent un gaz en solution sont les mêmes forces que

celles qui maintiennent n'importe qu'elle composition non ionisée (gaz, liquide, solide) en solution. Les tissus sont principalement des liquides et la pression partielle d'un gaz dissout dans un liquide est définie comme étant la pression partielle que ce gaz exercerait si ce gaz était en équilibre avec le liquide. La pression partielle des gaz tissulaires est habituellement exprimée en mmHg ou en atmosphères (atm). La pression partielle des gaz tissulaires est une indication de la quantité de gaz présente dans le tissu. La quantité totale de gaz présente dans le tissu est également dépendante de la solubilité du gaz qui peut varier selon les gaz et les tissus. Pour atteindre une même pression partielle donnée, un tissu pourra soit absorber une grande quantité de gaz très soluble, soit absorber une quantité plus faible de gaz moins soluble. En d'autres termes, pour un même volume de gaz dissout dans un tissu donné, la pression partielle due à un gaz hautement soluble sera plus faible que celle due à un gaz moins soluble.

Les gaz en solution se déplacent par diffusion d'une zone où règne une pression partielle élevée, vers une zone de pression partielle plus faible. Bien que la force qui provoque la diffusion soit un écart de pression partielle, ce n'est pas une pression proprement dit qui dirige le mouvement des gaz. Lorsqu'on met un gaz sous pression pour remplir une bouteille, la différence de pression provoque un mouvement en masse des atomes ou molécules de gaz. Cependant la diffusion n'est pas un mouvement de masse mais plutôt un déplacement discret d'atomes ou de molécules de gaz du à une agitation atomique ou moléculaire aléatoire. La diffusion d'un gaz donné entrant ou sortant d'un tissu ne dépend que de la différence de pression partielle de ce gaz, et absolument pas des autres gaz présents dans le tissu. Ceci peut sembler paradoxal car les plongeurs ont l'habitude de conceptualiser les gaz présents dans un tissu comme exerçant une 'pression' qui empêcherait d'autres gaz de rentrer dans le tissu. Cette analogie est incorrecte. La diffusion des gaz ne dépend pas d'un mouvement de masse provoqué par une différence de pression, mais elle est du à un mouvement individuel d'atomes ou de molécules de gaz tirés par la différence de pression partielle. L'interaction de gaz distincts dissous en solution n'affecte pas la diffusion gazeuse.

Les exemples de la Figure 1 montrent une diffusion gazeuse du sang vers les tissus.
Sur la Figure 1A, au temps zéro, un sang chargé d'hélium ayant une pression partielle de 500mmHg s'écoule au travers d'un capillaire vers un tissu ayant une PpHe de zéro. Soumis à une agitation aléatoire, les atomes d'hélium vont commencer à heurter la paroi interne du capillaire. Quelques atomes d'hélium traverse la paroi capillaire pour atteindre un tissu où les atomes d'hélium peuvent soit diffuser plus loin dans le tissu, soit re-diffuser vers le capillaire. La direction prise est imprévisible, mais à cet instant, il y a beaucoup plus d'atomes d'hélium qui heurtent la paroi interne du capillaire (pour sortir) qu'il n'y en a sur la paroi externe (pour entrer) et la résultante des diffusions fait que l'hélium sort du capillaire. A un moment situé entre les Figures 1A et 1B, la pression d'He régnant dans le tissu aura atteint 250mmHg. A cet instant, la probabilité pour que les atomes d'hélium du tissu rencontre la paroi externe du capillaire est moitié moindre que la probabilité pour que

des atomes d'hélium du sang ne rencontrent la paroi interne du capillaire. La résultante de ces diffusions est toujours une diffusion 'sortant du capillaire' mais à un taux 2 fois moins élevé que celui de la Figure 1A. Au bout d'un laps de temps 0 + X, l'équilibre sera atteint et la PpHe vaudra 500mmHg à la fois dans le sang et dans le tissu. A l'équilibre, les atomes d'He continuent à traverser la paroi du capillaire et diffusent dans le tissu au même taux que lorsque la PpHe du tissu valait zéro. Cependant, la somme des diffusions des atomes d'He vaut désormais zéro car les atomes d'He du tissu heurtent la paroi externe du capillaire (et re- diffusent donc dans le capillaire) au même taux que les atomes d'He du sang qui rencontrent la paroi interne du capillaire (et qui diffusent donc dans le tissu). C'est ce qui est représenté par des flèches de mêmes longueurs. Sur la Figure 1C, les conditions sont identiques à celles de la Figure 1A, sauf que le sang et les tissus ont été préalablement équilibrés avec une pression partielle d'azote de 500mmHg. L'azote est en équilibre et les molécules de N_2 diffusent vers le sang dans les deux sens, au même taux. Etant donné que la pression ambiante est égale ou supérieure à 1000 mmHg, quand le sang chargé avec une PpN2 de 500 mmHg et une PpHe de 500 mmHg coule dans les capillaires, L'He diffuse dans les tissus comme il est montré en Figure 1A. Les molécules de N_2 ne bloquent pas la diffusion d'hélium du sang vers les tissus. L'écart de diffusion de l'hélium est de 500 mmHg dans les deux cas : Figures 1A et 1C. Dans la Figure 1D, le temps nécessaire à l'hélium pour atteindre l'équilibre avec les tissus sera le même que celui nécessaire lorsque l'hélium est seul en présence, comme dans la figure 1B.

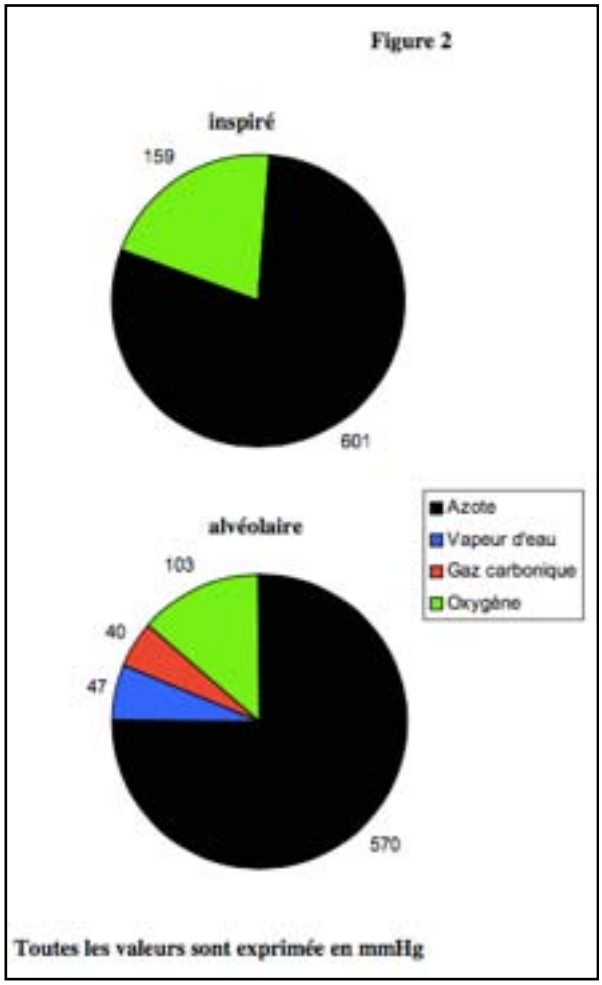


Quand un gaz diffuse dans un liquide, les interactions des molécules de gaz avec les molécules du liquides prédominent sur toutes autres interactions gaz-gaz. Par exemple, lorsque de l'eau est saturée en azote sous une pression de 1atm à 37°C, les molécules d'azote ne représente que 0,01% du total des molécules (eau + azote). Si on double la

quantité d'azote, alors les molécules de N2 ne représenteront que 0,02% du nombre total de molécules. En réalité, les chances d'interaction entre les molécules d'azote et les molécules d'eau est plus grand ne le laisse supposer le pourcentage indiqué ci-dessus parce que le diamètre des molécules d'eau est plus grand que celui de la plupart des molécules de gaz (l'eau est une cible plus grande). De plus, à cause des interactions entre solvant et diluant (eau – gaz), les molécules de gaz dissoutes tendent à rester entourées par les molécules d'eau. Le concept qui stipule que les atomes ou molécules de gaz dissout dans les tissus peuvent 'expulser' d'autres molécules de gaz en dehors des tissus à cause des interactions gaz – gaz, n'est pas correcte.

Transport des gaz dans le sang

Quelque soient les conditions, le sang qui arrive aux poumons libère du CO2 et absorbe de l'O2. Dans des conditions normales à 1 atm, nous sommes saturé en N2 et en d'autres gaz présents sous forme de trace, ce qui fait que pour ces gaz, il n'y a pas d'écart de pression partielle entre le sang et les tissus. La plupart du temps, en physiologie normobare, l'azote et les traces d'autres gaz sont ignorés car il n'y a pas d'échange actif de ces gaz. Pour notre sujet, il est intéressant d'inclure l'azote et les traces d'autres gaz pour illustrer comment la Fenêtre Oxygène peut s'accroître. Par la suite, tous les gaz à l'état de trace (principalement l'argon) ont été assimilés à l'azote pour simplifier la discussion et les schémas. Le CO2 atmosphérique a également été omis car il ne représente qu'un infime pourcentage de la composition de l'atmosphère.

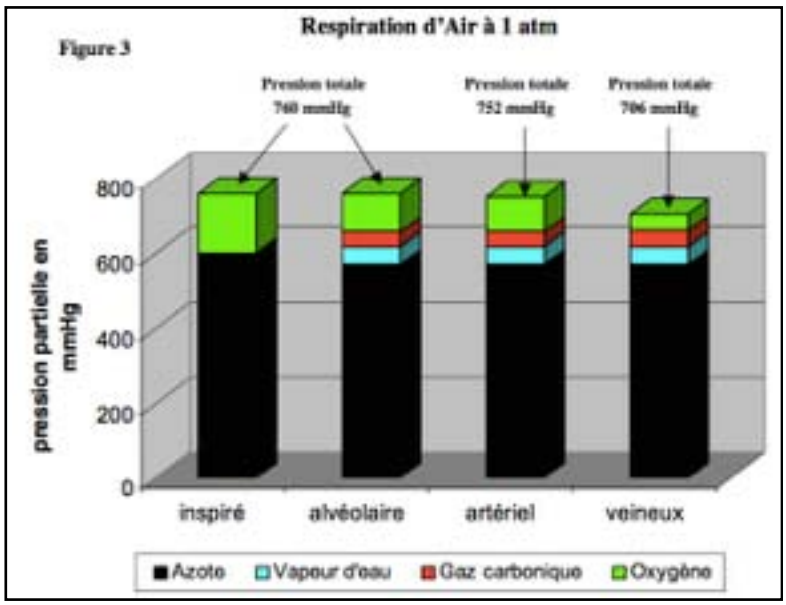


Quand nous respirons de l'air à 1atm, l'air inspiré traverse notre appareil respiratoire pour atteindre les alvéoles qui sont la plus petite unité d'échange des poumons. Lors de leur passage vers nos poumons, les gaz se saturent en vapeur d'eau, ce qui dilue les gaz inspirés. A 37°C, la pression partielle de la vapeur d'eau est de 47 mmHg. La membrane des alvéoles ne constitue pas une barrière à la diffusion gazeuse, et les gaz alvéolaires s'équilibrent rapidement avec le sang qui circule dans les capillaires alvéolaires. Parce que les alvéoles sont des volumes gazeux en communication avec l'atmosphère ambiant, la somme des pressions partielles dans l'alvéole doit être égale à la pression ambiante. L'oxygène diffuse vers l'extérieur et le CO2 diffuse vers l'intérieur de l'alvéole. Ces deux

processus tendent à faire diminuer la pression partielle d'O2 (PpO2) de l'alvéole. La Figure 2 montre les pressions partielles régnant dans l'air inspiré et dans l'alvéole. A 1atm, l'air asséché a une PpO2 de 159 mmHg. Mais, le temps que l'air atteigne les alvéoles et s'équilibre avec le sang, la PpO2 alvéolaire (PpO2A) est tombée à 103 mmHg. Ceci signifie que la PpO2 du sang qui circule dans le capillaire alvéolaire ne peut pas être supérieure à 103 mmHg. Si toutes les alvéoles du poumon étaient parfaitement ventilées et perfusées, la PpO2 du sang artériel serait de 103 mmHg. Cependant, la ventilation et la perfusion des poumons n'est pas parfaite et chez des individus sains, sous conditions normales, il y a du sang qui traverse les poumons sans participer aux échanges gazeux. La totalité du sang qui traverse les poumons fini par se mélanger dans le cœur gauche. Durant le brassage, le sang 'non ventilé' prélève de l'oxygène au sang qui a participé à l'échange gazeux, ce qui provoque une nouvelle baisse de la PpO2 artérielle (PpO2a) jusqu'à 95 mmHg. Une PpO2a de 95 mmHg est une valeur optimale ; en réalité, chez des individus en bonne santé, la PpO2a varie entre 85 et 95 mmHg.

De manière concrète, les liquides sont incompressibles et ils ne réagissent pas aux changements de pression ambiante. C'est pour cela que la somme des pressions partielles des gaz dans un liquide peut être inférieure à la pression ambiante. Les liquides, comme le sang et d'autres tissus du corps, s'équilibreront seulement avec la pression partielle du gaz auquel ils sont exposés. Du coté alvéolaire de la membrane alvéolaire, la somme des pressions partielles des gaz doit être égale à la pression ambiante. Alors que du coté aqueux de la membrane, la somme des pressions partielles des gaz peut être inférieure, et en certains endroits, elles peut être nettement inférieure à la pression ambiante. La pression partielle qu'un gaz exerce sur un liquide dépend de la température, de la solubilité du gaz dans ce liquide et de la quantité de gaz présent. Aussi, si la quantité de gaz présent et la température demeurent constants, la pression partielle du gaz dans le tissu ne varie pas. Si un des gaz est retiré du tissu, les gaz restants ne vont pas 's'étaler' pour occuper la pression partielle rendue vacante par le gaz qu'on a enlevé.

La Figure 3 représente les pressions partielles lorsqu'on respire de l'air à 1 atm ; à partir de l'air inspiré jusqu'au sang veineux. A cause de la diminution de la PpO2 entre l'alvéole et le sang artériel, la somme des pressions partielles régnant dans le sang artériel pendant la respiration d'air à 1 atm, est de 752 mmHg, donc moins que la pression ambiante (760 mmHg). Si la pression



partielle artérielle (PpO2a) est inférieure à 95 mmHg (valeur retenue dans notre exemple), alors la somme des pressions partielles régnant dans le sang artériel sera également inférieure.

Les gaz n'ayant aucune action sur le métabolisme, comme He et N2, ne sont transportés dans le sang que sous forme dissoute, et il existe une relation directe entre la quantité de gaz présente dans le sang et la pression partielle des gaz. A l'opposé, les gaz ayant des actions sur le métabolismes, comme
l'O2 et le CO2, possèdent un système de transport hautement spécialisé. Sous 1 atm, la plupart de l'O2 est transporté dans le sang en étant combiné à l'hémoglobine. L'hémoglobine est une protéine spécialisée du globule rouge qui peut établir, de manière réversible, une liaison avec l'O2. Quand l'O2 est lié à l'hémoglobine, il n'est plus dissout en solution et il ne contribue plus à la pression partielle (PpO2). C'est parce que l'O2 est lié à l'hémoglobine que la relation entre la totalité de l'O2 contenu dans le sang (QtO2)et la PpO2 n'est pas du tout linéaire, ce qui est du à la non linéarité de la courbe de dissociation O2 – hémoglobine (Figure 4). Sur l'axe des ordonnées, on a le pourcentage de saturation de l'hémoglobine, cela représente la fraction de molécules d'hémoglobine qui ont une liaison oxygène. L'axe des abscisses représente la PpO2.

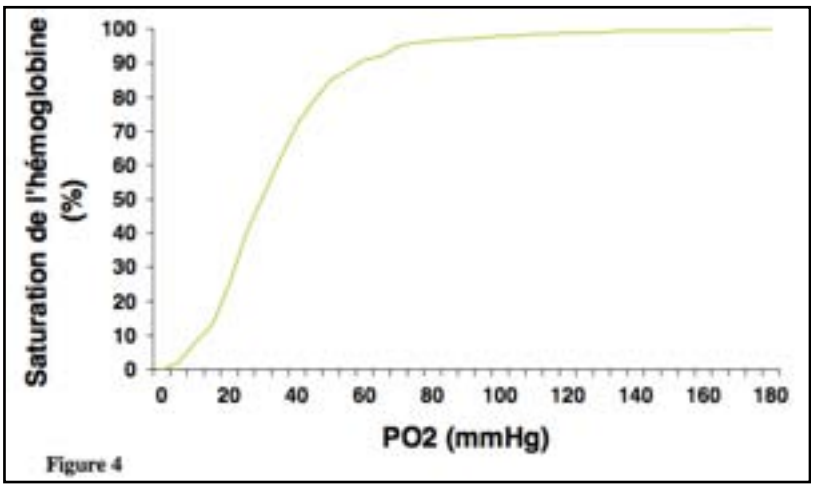


Figure 4

La partie gauche de la courbe est relativement raide et au fur et à mesure que la PpO2 augmente, le pourcentage de saturation augmente également rapidement car l'O2 se lie à l'hémoglobine. Alors que la saturation de l'hémoglobine approche les 90%, la courbe commence à s'aplanir et, pour une nouvelle augmentation de la PpO2, l'augmentation de la saturation de l'hémoglobine devient plus faible. Dans des conditions normales, l'hémoglobine peut fixer 1,39ml d'O2 par gramme d'hémoglobine. Dans l'exemple suivant, on a considéré une concentration normale de 15g/dl de sang. On peut donc calculer la quantité d'oxygène fixée à l'hémoglobine en multipliant successivement la concentration d'hémoglobine par 1,39 puis par la saturation de l'hémoglobine. Par exemple, si la concentration de l'hémoglobine est de 15g/dl et que la saturation est de 97,25%, alors l'oxygène fixé à l'hémoglobine vaut 1,39 x 15 x 97,25% = 20,28ml d'O2/dl de sang. L'oxygène existe également sous forme dissoute dans le sang, mais la quantité d'oxygène dissout est faible comparée à la quantité fixée à l'hémoglobine. Le sang ne contient que 0,003ml d'O2/dl de sang par mmHg de pression partielle. Lorsque l'hémoglobine est saturée à 97,25%, la PpO2 est de 95mmHg et la quantité dissoute est de 0,003 x 95 =

0,29ml/dl de sang. La quantité totale d'oxygène contenue dans le sang est la somme de la fraction combinée à l'hémoglobine et de la fraction dissoute. Bien qu'il existe une relation entre la quantité totale d'O2 (QtO2) et la PpO2, il ne s'agit pas d'une simple relation linéaire comme avec les gaz qui sont entièrement dissous. Le gaz carbonique est également transporté sous d'autres formes que la dissolution; sous forme combinée en ions bicarbonates présents dans les globules rouges, et on le retrouve également fixé à l'hémoglobine. Cependant, ces mécanismes sont bien moins
efficaces que ceux qui fixent l'oxygène à l'hémoglobine et la relation entre la PpCO2 et la quantité totale de CO2 est presque linéaire.

Au fur et à mesure que le sang irrigue les tissus, l'oxygène entre dans les tissus alors que le CO2 se déplace vers le sang. Si la PpO2 qui a été soutirée du sang était remplacée par une PpCO2 équivalente en provenance des tissus, il n'y aurait aucune modification entre la pression partielle artérielle et veineuse. Cependant, au fur et à mesure que le sang traverse les tissus, l'augmentation de la PpCO2 est bien moins importante que la diminution de la PpO2. ***Ceci est la genèse de la Fenêtre Oxygène.*** Lorsqu'on respire de l'air à 1 atm sous conditions normales, la différence moyenne entre les PpO2 artérielle et veineuse est d'environ 50mmHg, ce qui signifie que la PpO2 veineuse est inférieure de 50mmHg à la PpO2 artérielle. Pendant que la PpO2 diminue de 50mmHg, la PpCO2 augmente seulement de 5mmHg entre le coté artériel et veineux. Il y a deux raisons pour expliquer que l'augmentation de la PpCO2 est inférieure à la diminution de la PpO2. Tout d'abord la totalité de l'oxygène consommé n'est pas transformé en CO2. En temps normal, environ 80% de l'oxygène est convertit en CO2. La seconde raison, et la plus importante, est que le CO2 est vingt fois plus soluble dans le sang que ne l'est l'oxygène. Pour un même volume de gaz absorbé par un liquide, les gaz qui sont très solubles provoquent une pression partielle plus faible.

La Figure 3 représente la valeur des pressions partielles lorsqu'on respire de l'air à 1 atm. La somme des pressions partielles diminuent légèrement entre les alvéoles et le sang artériel où sa valeur chute à 752mmHg. La somme des pressions partielles régnant dans le coté veineux de la circulation est de 706mmHg, ceci est du à la consommation d'oxygène par les tissus. Dans notre exemple, l'oxygène diminue de 95 à 44mmHg pendant que le CO2 augmente de 40 à 45mmHg. Les pressions partielles d'azote et de vapeur d'eau restent inchangées que ce soit dans les alvéoles, dans le sang artériel ou dans le sang veineux. Dans des conditions normales, lorsqu'on respire de l'air à 1atm, le sang veineux est sous-saturé de 54 mmHg. Cette valeur a été déterminée en effectuant la soustraction : pression ambiante – somme des pressions partielles. La Fenêtre Oxygène s'ouvre lorsque de l'oxygène est soustrait du sang artériel et n'est que partiellement remplacé par du CO2 dans le sang veineux. Pour la formation de la Fenêtre Oxygène, le facteur prédominant est la différence entre les PpO2 artérielles et veineuses. La somme des pressions partielles tissulaires est inférieure à celle régnant dans les veines ; ceci est du à l'écart des diffusions entre tissu et sang. La PpO2 diminue lorsque la distance au

capillaire augmente, mais la PpCO2 n'augmente que très peu à cause de la grande solubilité du CO2.

La sous-saturation du sang et des tissus ont fait l'objet de publications lors de différentes études. En 1910, Krogh démontrait que la somme des pressions partielles régnant dans le sang artériel était inférieure à la pression ambiante, bien que Krogh fut incapable de mesurer chaque pression partielle individuellement (5). Depuis l'époque de Krogh, la sous-saturation inhérente du sang veineux a été confirmée par des mesures directes des pressions partielles dans les veines et les tissus (1, 6). Les résultats de ces études expérimentales concordent avec les valeurs calculées qui sont présentées dans les différents schémas de cet article. La diminution de la pression partielle totale entre le coté artériel et veineux fut ultérieurement appelée 'pression partielle vacante' par Momsen, 'sous-saturation inhérente' par Hills, et 'Fenêtre Oxygène' par Behnke (7).
La taille exacte de la Fenêtre Oxygène dépend de la quantité totale d'oxygène du coté artériel ainsi que de la consommation des tissus en oxygène.

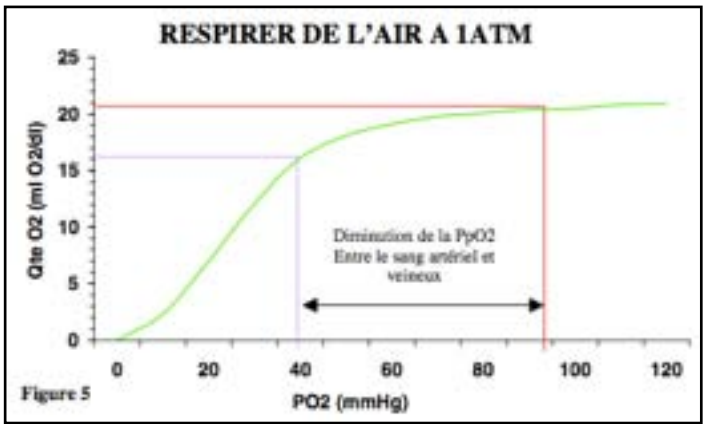


Figure 5

Sur la Figure 5, la courbe verte montre la dissociation O2 - hémoglobine, mais l'axe des ordonnées représente la quantité totale d'oxygène plutôt que le pourcentage de saturation de l'hémoglobine comme dans la Figure 4. La ligne rouge représente la quantité totale d'oxygène et la PpO2 du coté artériel, tandis que la ligne mauve représente la quantité totale de d'oxygène et la PpO2 du coté veineux, lorsqu'on respire de l'air à 1atm. Pour ce graphique, la différence moyenne entre la QtO2 a- v (artériel – veineux) a été établi à 4,5ml d'O2/dl de sang et la concentration d'hémoglobine a été fixée à 15g/dl sang. Quelque soit la PpO2 artérielle, on peut calculer la quantité totale d'O2 artériel et on peut en déduire la quantité d'O2 veineux par soustraction des 4,5ml d'O2/dl de sang de la quantité d'O2 artériel. La PpO2 veineuse peut être déterminée sur la courbe en trouvant la PpO2 veineuse qui correspond à la quantité d'oxygène veineux. Les pression partielles veineuses peuvent alors être cumulées pour être ensuite soustraites de la pression ambiante pour déterminer la Fenêtre Oxygène. Dans ces exemples, pour déterminer les pressions partielles correspondantes ainsi que les valeurs des quantités dessinées sur les courbes de dissociation O2–hémoglobine, on a utilisé une table O2–hémoglobine plus précise. La courbe de dissociation O2 – hémoglobine s'aplanit pour des hautes valeurs de PpO2 car la saturation de l'hémoglobine approche des 100% et tout ajout d'O2 est principalement transporté sous forme dissoute.

C’est parce que la quantité d’O2 qui se dissout est bien inférieure à celle qui se combine à l’hémoglobine, que lorsque l’hémoglobine est entièrement saturée, toute augmentation de la quantité d’O2 est largement inférieure à l’augmentation de la PpO2. Quand l’oxygène est transféré du sang vers les tissus, l’oxygène dissout qui diffuse du sang dans les tissus est remplacé par de l’oxygène relâché par l’hémoglobine.

Alors que le sang traverse les tissus, un certain volume (quantité) d’oxygène est absorbé. La variation de PpO2 requise pour le remplacement du volume d’O2 prélevé, est dépendante de l’endroit où se trouve la valeur QtO2 sur la courbe de dissociation O2 – hémoglobine. C’est parce que la pente de la courbe de dissociation O2–hémoglobine s’aplanit sur la partie droite de la courbe que, lorsque la PpO2a se trouve sur la droite, la diminution de la PpO2 devient plus importante pour un même volume d’oxygène soustrait. C’est pour cette raison que plus on se trouvera sur la droite de la courbe, plus, pour un même volume d’oxygène dissout absorbé, on aura une baisse de PpO2 importante. Ceci signifie que sur l’axe vertical, la variation moyenne est toujours de 4,5ml O2/dl, mais que sur l’axe horizontal, la variation dépend de l’endroit où se situe la valeur de QtO2 sur la courbe. C’est ainsi que la Fenêtre Oxygène s’agrandit lorsque la PpO2 augmente. En admettant que le volume d’O2 absorbé reste constant (4,5ml O2/dl), alors la quantité de CO2 produite
est constante et l’augmentation de la PpCO2 veineuse reste également constante. Ceci signifie que l’augmentation de la PpCO2 a-v est toujours d’environ 5mmHg pendant que la diminution de la PpO2 a-v peut varier de 50 à plus de 1000mmHg .

Lorsqu’on respire de l’oxygène à 1 atmosphère.
Avant d’aborder la physiologie hyperbare, il peut être utile, pour faire la transition entre la surface et le fond, de comprendre comment la Fenêtre Oxygène peut être agrandie en restant à 1 atm.

La Figure 6 représente les pressions partielles de l’air inspiré jusqu’au sang veineux lorsqu’on respire de l’oxygène à 1 atm. Dans cet exemple, nous avons supposé que l’azote, l’argon et autres traces de gaz avaient été totalement éliminés du système. Pendant la respiration d’oxygène, la ‘différence de rendement’ pulmonaire entre ventilation/ perfusion a un impact plus important que lors de la

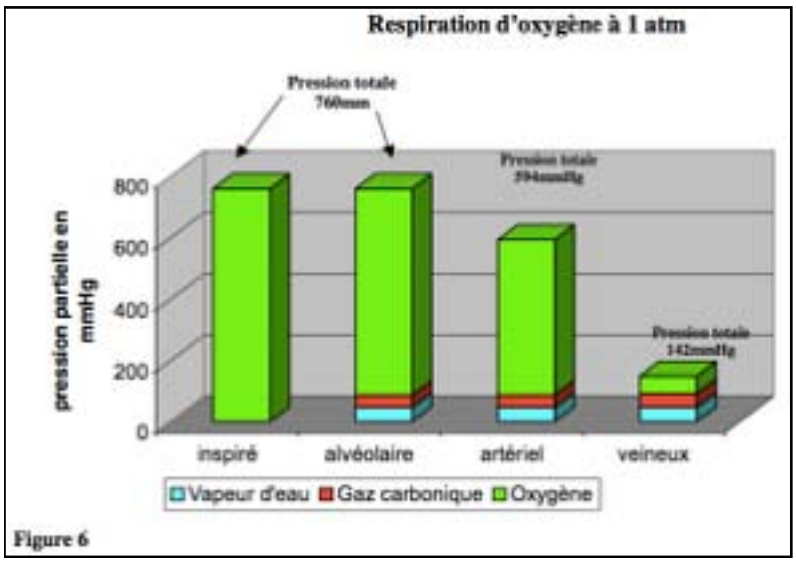
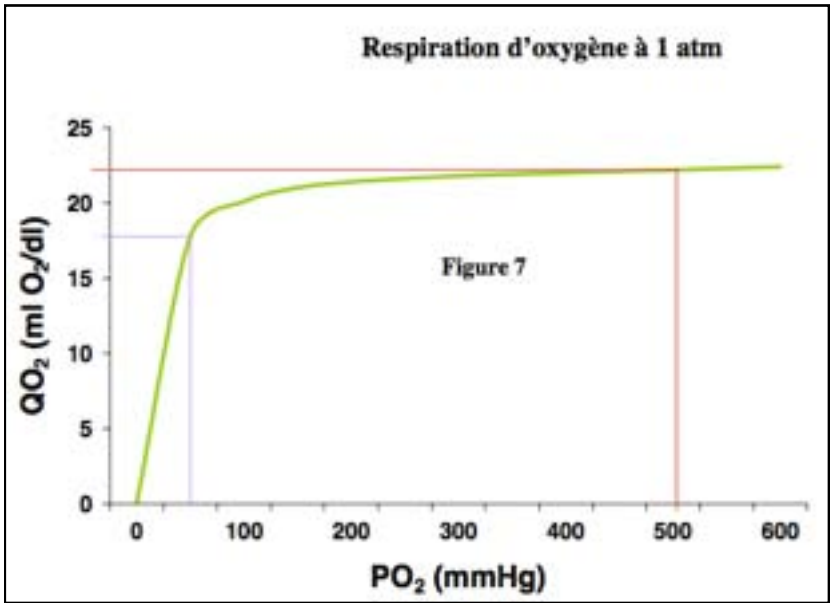


Figure 6

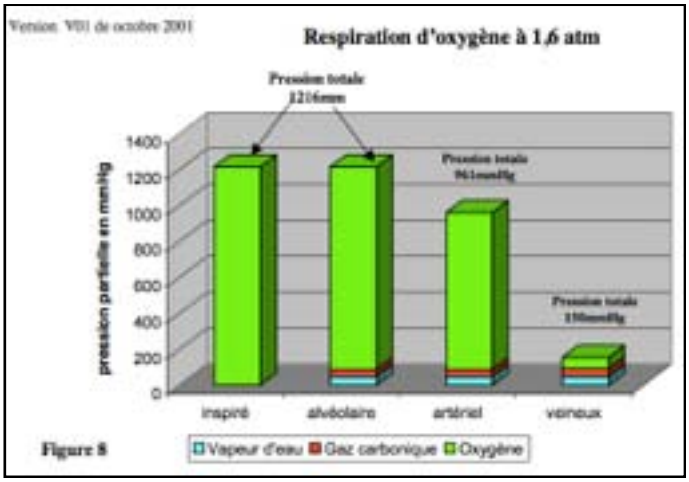
respiration d'air. Pendant la respiration d'O2, sous conditions optimales, la PpO2a est d'environ 500mmHg. A cause de la grande différence entre la PpO2 alvéolaire et artérielle, le sang artériel est sous- saturé d'environ 166mmHg. Alors que le sang traverse les tissus, les mêmes 4,5ml O2/dl de sang sont absorbés et la PpO2 chute à 57mmHg dans le sang veineux. Aussi le sang veineux est-il sous- saturé de 618mmHg pendant la respiration sous oxygène à 1 atm. C'est la même courbe de dissociation O2-hémoglobine que celle de la Figure 5, mais la partie droite du graphe a été étendu à des valeurs de PpO2 plus grandes.

Remarquez que le prélèvement d'oxygène est toujours de 4,5ml O2/dl de sang (axe vertical) comme dans la Figure 5. Cependant, du au fait que la PpO2a s'est déplacée loin sur la droite où la pente de la courbe est plate, la différence de PpO2 est bien plus importante que lorsqu'on respirait de l'air à 1 atm. Dans cet exemple, les 618mmHg de sous-saturation du sang veineux sont la Fenêtre Oxygène.



La vie sous l'eau

Finalement, nous en arrivons aux effets des conditions hyperbares sur la Fenêtre Oxygène. Respirer de l'oxygène à –6m revient à avoir une PpO2 inspirée de 1,6 atm (1216mmHg). On supposera que seuls les gaz respirés sont présents, comme dans les exemples précédents de respiration d'oxygène à 1 atm. La Figure 8 représente les pressions partielles en partant des gaz respirés jusqu'aux gaz veineux lorsqu'on respire de l'O2 à 1,6 atm. Comme dans les schémas précédents, Figure 3 et 6, il y a un net décrochement entre la somme des pressions partielles alvéolaires et celles du sang veineux. La Figure 9 montre la relation entre les valeurs de la QtO2 et de la PpO2 lorsqu'on respire de l'oxygène à 1,6 atm. La différence de QtO2 a-v (axe vertical) reste constante à 4,5ml O2/ dl de sang. Cependant, c'est parce que la quantité d'oxygène dissout a été augmentée de



façon significative que les valeurs de QtO2 ont été déplacées vers le haut de l'axe des ordonnées.

Sur la Figure 9, l'analyse de la courbe montre que tant que les QtO2a et QtO2v continuent d'augmenter, la Fenêtre Oxygène s'agrandit jusqu'à ce que la QtO2v se situe au dessus du virage de la courbe. Ceci se produit lorsque l'hémoglobine du sang veineux est complètement saturée en oxygène et que seul l'oxygène dissout participe aux besoins des tissus. Pour atteindre cet état où l'hémoglobine veineuse est entièrement saturée, il faut une PpO2 inspirée d'environ 3 atm.

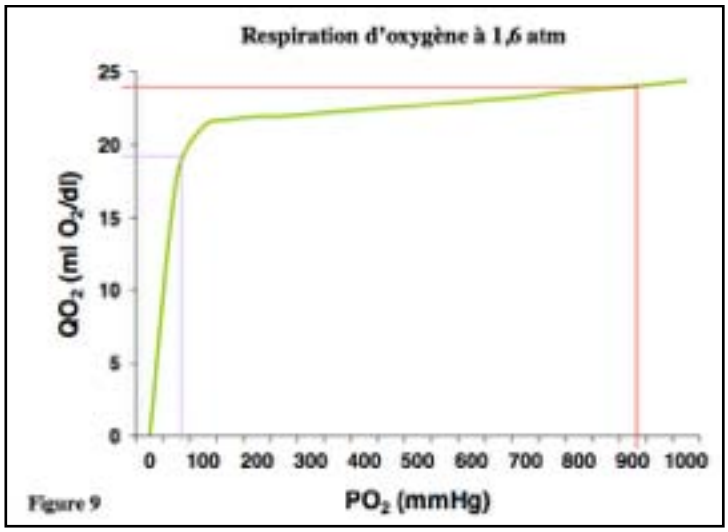


Figure 9

La Figure 10 représente la Fenêtre Oxygène en fonction de la PpO2a. Quand la PpO2a excède 1600 mmHg, la Fenêtre Oxygène passe par un maximum de 1400 mmHg. Au delà, la Fenêtre Oxygène n'augmentera plus, quelle que soit l'augmentation de la PpO2 inspirée. De toute façon, pour des opérations de plongée, la toxicité de l'oxygène limitera clairement la Fenêtre Oxygène à des valeurs plus raisonnables.

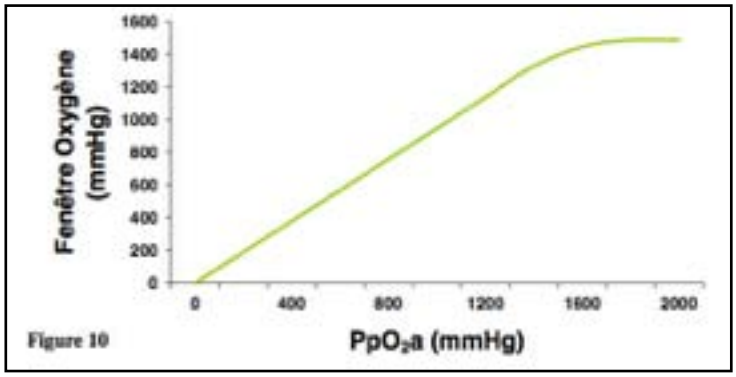


Figure 10

Il est intéressant d'analyser la Fenêtre Oxygène lorsqu'on respire de l'oxygène à –3 et –6m.

La Figure 11 montre l'évolution de la Fenêtre dans diverses circonstances. Quand on respire de l'oxygène à –6m, la Fenêtre Oxygène vaut 1066 mmHg. Si on respire l'O2 à –3m (1,3atm), la Fenêtre Oxygène est ramenée à 844 mmHg, soit une diminution de 222 mmHg. De plus, durant la période de respiration à l'oxygène, l'élimination des gaz inertes est dépendante de la profondeur.

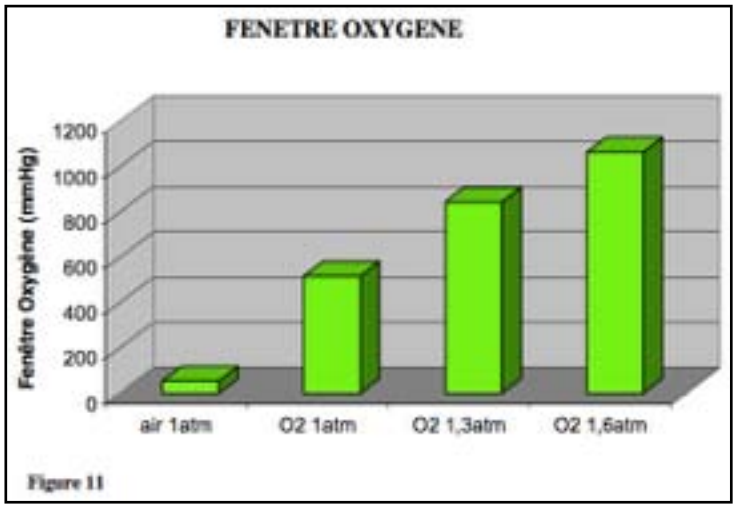


Figure 11

L'écart de pression partielle, qui génère le déplacement des gaz des tissus vers le sang, n'est pas contrôlé par la pression ambiante. Il est dirigé par la pression partielle régnant dans les tissus et dans le sang artériel.

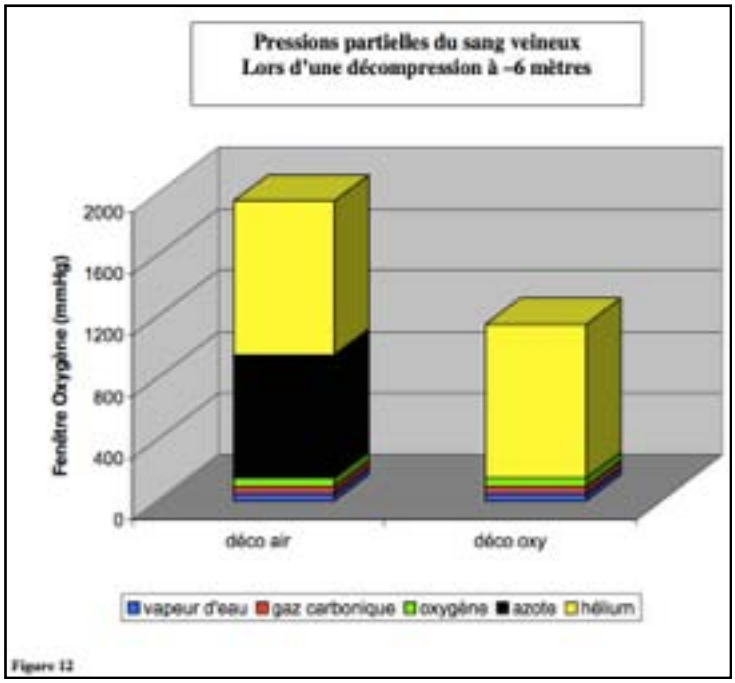
Aussi longtemps que la pression partielle du gaz artériel est nulle, le gradient pour l'élimination du gaz tissulaire est maximal ; Respirer de l'oxygène à une profondeur plus importante, présente l'avantage de conserver une pression hydrostatique plus élevée qui maintiendra le gaz en solution.
Si on respire un mélange contenant moins de 100% d'oxygène, alors une partie de la Fenêtre Oxygène sera occupée par le gaz inerte. Par exemple, si on respire un nitrox 50% ou 80% à –6m, alors l'azote occupera une partie de la pression partielle de la Fenêtre Oxygène. La proportion de la Fenêtre qui sera occupée dépendra de la PpN2 du tissu ; ce qui permettra de déterminer combien d'azote diffusera du sang vers le tissu, ainsi que la PpN2v résultante.

Est-ce que la Fenêtre Oxygène est importante ?
Il devrait être intuitivement évident que l'élimination d'un gaz dans un tissu peut être accélérée en supprimant ce gaz du mélange inspiré. Si la pression partielle artérielle d'un gaz vaut zéro, alors ce gaz ne diffusera pas dans les tissus, alors qu'il continuera à sortir des tissus . Ainsi que nous l'avons vu précédemment, la diffusion d'1 gaz en solution n'est pas affectée par la présence d'autres gaz. Malgré la discussion ci-dessus concernant la diffusion gazeuse, la plupart des modèles de décompression communément utilisés, y compris les modèles Bühlmann, sont des modèles dits à Perfusion limitées. Les modèles à Perfusion limitée supposent que la diffusion est infinie et ils ne limitent pas la charge ou la décharge des gaz dans les tissus. Les périodes des tissus pour l'hélium et l'azote sont indépendantes les unes des autres aussi, la présence ou l'absence d'azote ne modifie pas le taux de charge ou de décharge de l'hélium et vice versa. En théorie, la décharge de l'hélium ne devrait pas être altérée lorsqu'on respire de l'air ou un nitrox 50% ou 100% d'O2 durant la décompression d'une plongée à l'hélium. Après une plongée à l'hélium, on a mesuré l'élimination de l'hélium pendant la décompression à l'air ou à l'O2 et on a constaté que les gaz de décompression n'affectaient aucunement le taux ou le volume d'hélium expiré (4). Dans une autre étude à 1atm, l'élimination de l'azote demeure identique, que l'on respire de l'oxygène ou de l'héliox (3). Ces deux études sont cohérentes avec la physique de la diffusion des gaz en solution où la présence d'un second gaz non-métabolique ne ralentit pas la diffusion du premier gaz (également non-métabolique). La vérité est que, pour n'importe quelle pression ambiante, quelle que soit la taille de la Fenêtre Oxygène, aussi longtemps qu'il n'y aura pas d'hélium dans le mélange inspiré, la vitesse d'élimination de l'hélium ne sera pas modifiée.

La décompression d'une plongée à base d'azote est plus longue si le mélange de décompression contient également de l'azote car pendant la déco, l'azote continuera à diffuser dans les tissus. La décompression d'une plongée à base d'hélium peut être

allongée si le mélange de déco contient de l'azote car l'azote diffuse dans les tissus pendant que l'hélium cherche à en sortir ; la contrainte de décompression d'un compartiment tissulaire est basée sur la somme des pressions partielles des gaz de ce compartiment. Ceci signifie que si on charge un tissu avec de l'azote pendant que l'hélium est en train de sortir, on aura une contrainte de décompression plus importante que lorsqu'on n'ajoute pas d'azote à un tissu en train de se décharger en hélium. La Fenêtre Oxygène ne peut s'agrandir que si la PpO2a est augmentée jusqu 'à sa valeur maxi admissible, en augmentant soit la profondeur, soit la fraction d'oxygène du mélange respiré, soit les deux à la fois. Bien que l'agrandissement de la Fenêtre Oxygène n'intervienne pas directement dans l'élimination des gaz dans les tissus, elle affecte directement la charge des tissus durant la décompression, ce qui influence le temps nécessaire à la décompression du tissu.

Augmenter la Fenêtre Oxygène peut avoir un autre effet plus subtile que la charge ou décharge d'un tissu. La discussion qui suit est une conjecture basée sur des données disponibles dans la littérature publique, mais qui n'a pas été directement étudiée. Durant des décompression à l'air sur des animaux, le sang veineux se retrouve sursaturé en azote, au moins pendant les premières étapes de la décompression, et il semble qu'il y ait un lien entre le sang veineux sursaturé et la formation de bulles veineuses (2). La sursaturation d'azote dans le sang veineux peut survenir à la suite d'une remontée de 10m à la surface, après un stress de décompression relativement modéré . Une fois que la formation de bulles s'est mise en route, l'élimination des gaz est ralentit, vraisemblablement à cause des bulles qui se trouvent dans la circulation veineuse (2). En limitant la vitesse avec laquelle la pression ambiante se modifie, les paliers profonds peuvent limiter la sursaturation veineuse et limiter la formation de bulles relative à la sursaturation. Si on augmente la Fenêtre d'Oxygène durant la décompression, on limitera également la sursaturation du sang veineux en limitant la quantité des gaz non-métaboliques du sang. En fait, la présence ou non d'un second gaz non- métabolique ne modifiera pas la quantité de gaz qui se dégage du tissu. Cependant la présence d'un gaz non-métabolique dans le mélange inspiré, peut augmenter l'importance de la sursaturation du sang veineux.



La Figure 12 est la représentation hypothétique d'une pression partielle veineuse durant la décompression d'une plongée à l'hélium avec prise

d'oxygène ou d'air à –6m. Dans cet exemple, on postulera que la pression partielle d'hélium dans le sang veineux est de 1000mmHg dans les deux cas. Pendant la respiration d'air à – 6m, la PpN2a sera d'environ 1140 mmHg, ce qui entraîne une PpN2v de 800 mmHg qui provoque une charge des tissus en azote. A –6m, la pression ambiante est de 1216 mmHg. Grâce à la Fenêtre Oxygène, la pression partielle totale du sang veineux pendant la respiration d'oxygène à –6m serait de 1150 mmHg, ce qui est moins que la pression ambiante. La pression partielle du sang veineux pendant la respiration à l'air à –6m serait de 1937 mmHg, ce qui se situe au dessus de la pression ambiante. Bien qu'il n'existe aucunes données expérimentales directes concernant ce sujet, il semble que la respiration d'oxygène limite la sursaturation du sang veineux en prévenant la formation de bulles, et par là même, accélère la désaturation des tissus.

Conclusions

A la suite de cette discussion, il doit désormais être évident que des pans entiers de la physiologie de la décompression sont encore mal connus et que les modèles utilisés ne sont que des approximations de la physiologie in vivo. En réalité, on ne peut pas prévoir ni prédire toutes les maladies de la décompression. Cependant, une application réfléchie des modèles disponibles couplée avec une technique de plongée prudente peut minimiser les risques d'accident de décompression. En réduisant les gaz non-métaboliques au minimum et en réduisant la charge des tissus, la Fenêtre Oxygène peut être utilisée pour augmenter la décharge des tissus durant la décompression. Des expériences réelles montrent que l'utilisation de mélanges de décompression enrichis à l'O2 peuvent réduire les temps de décompression ainsi que les risques d'incidents de décompression. L'utilisation de mélanges à haute teneur en oxygène nécessite beaucoup de prudence quant à la planification et l'exécution de la plongée. Comme toujours, le plongeur sur sera prudent et réfléchit.

Références

1. Aksnes, E., and H. Rahn. Measurement of total gas pressure in blood. J. Appl. Physiol. 10: 173-178, 1957.

2. D'Aoust, B. G., H. T. Swanson, R. White, R. Dunford, and J. Mahoney. Central venous bubbles and mixed venous nitrogen in goats following decompression. J. Appl. Physiol. 51: 1238-1244, 1981.

3. Groom, A. C., S. H. Song, Y. Ohta, and L. E. Farhi. Effect of anesthesia on rate of N2 washout from body stores. J. Appl. Physiol. 37: 219-223, 1974.

4. Kindwall, E. P. Measurement of helium elimination from man during decompression breathing air or oxygen. Undersea Biomed. Res. 2: 277-284,1975.

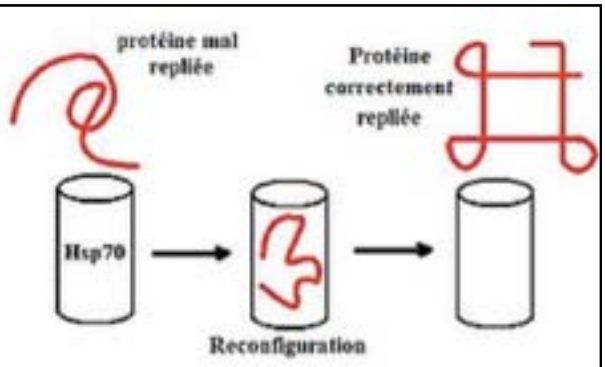
5. Krogh, A., and M. Krogh, On the tension of gases in the arterial blood. Skandinavisches Archiv für Physiologie 23: 179-192, 1910.

6. Lategola, M. T. Measurement of total pressure of dissolved gas in mammalian tissue in vivo. J. Appl. Physiol. 19: 322-324, 1964.

7. Vann, R. D., and E; D. Thalmann: Decompression Physiology and Practice In P. Bennett and D Elliott (eds): The Physiology and Medicine of Diving. London, W. B. Saunders Company, Ltd., 1993, pp 376- 432

ANNEXE 7
Wikipédia : L'HSP 70

HSP signifie protéines de choc thermique (*heat shock proteins*). Ce sont en fait des protéines chaperonnes, de classe 1. En effet, elles sont garantes de la bonne conformation des protéines de la cellule, et les aide à se protéger des stress externes. Le suffixe « 70 » correspond au poids moléculaire (70 kdaltons)



Explication du fonctionnement d'Hsp70. La protéine mal conformé pénètre dans Hsp70 schématisé sous forme d'un cylindre. Celui-ci va replier la protéine qui ressortira avec sa conformation définitive.

Découverte

Explication du fonctionnement d'Hsp70. La protéine mal conformé pénètre dans Hsp70 schématisé sous forme d'un cylindre. Celui-ci va replier la protéine qui ressortira avec sa conformation définitive.

Les membres de la famille Hsp70 sont fortement régulatrices du stress dû à la chaleur et les produits chimiques toxiques, en particulier les métaux lourds comme l'arsenic, le cadmium, cuivre, mercure, etc. Hsp70 a été initialement découverte par Ritossa FM dans les années 1960 quand un travailleur de laboratoire a accidentellement augmenté la température d'incubation d'une culture de Drosophiles (mouches des fruits). Lors de l'examen des chromosomes, Ritossa a trouvé une augmentation de la transcription des gènes d'une protéine inconnue 3, 4. Cela fut plus tard décrit comme la «Heat Shock Response» et les protéines ont été appelées « Heat Shock Proteins » (Hsps).

Structure

Fonctionnement général

Les protéines de la famille des HSP70 fonctionnent sous forme de dimères . Elles ont un fonctionnement fondé sur leur flexibilité et leur capacité à lier des zones d'interactions hydrophobe. on distingue deux cas :

si la protéines est labile (facilement modifiable), l'ATP ne sera pas nécessaire ; alors que si la protéines est structurée de manière forte, l'ATP devra intervenir.

Structure

Toutes les protéines Hsp70 ont trois grands domaines fonctionnels.

Un « domaine N-terminal » du domaine ATPase lie l'ATP (adénosine triphosphate) et l'hydrolyse en ADP (adénosine diphosphate). L'échange de l'ATP réalise des changements conformationnels dans les deux autres domaines.
Un « domaine de fixation du substrat » avec une affinité pour les molécules neutres, d'acides aminés hydrophobes résidus. Le domaine est suffisamment long pour interagir avec des peptides jusqu'à sept résidus de longueur.
Un « domaine C-terminal » riche en structure en hélice alpha, qui agit comme un « couvercle » pour le domaine de fixation du substrat. Quand une protéine Hsp70 est liée à l'ATP, le couvercle est ouvert et relâche relativement rapidement le peptide. Lorsque les protéines Hsp70 sont liées à l'ADP, le couvercle est fermé, et les peptides sont étroitement liés au domaine de fixation du substrat.

Fonction et régulation

La chaleur est un des plus grands ennemis des protéines puisque cela modifie le repliement et par conséquent, altère la fonction de la protéine. Dès lors, l'évolution a mis en place des systèmes permettant d'éviter cette dénaturation par la chaleur pour ne pas avoir à remplacer trop souvent les protéines dénaturées (le recyclage des protéines est appelé le « turn-over »). Le rôle des HSP est de garantir la bonne conformation des protéines dans la cellule.
Les HSP se distinguent par le fait qu'elles possèdent plus d'acides aminés capables d'établir de fortes interactions entre eux que les protéines « normales », c'est-à-dire, non-HSP. Par conséquent, les HSP sont donc moins « flexibles » et moins sensibles à la chaleur.
Concrètement, une HSP s'approche d'une protéine. Selon que la conformation de la protéines est bonne ou mauvaise, elle permettra ou non l'association de la HSP ou sera dirigée vers le protéasome pour être dégradée. Si la HSP s'est associée, cette dernière va servir de « squelette » à la protéine ce qui lui évite de se faire déformer (dénaturer) par la chaleur. Plus tard, les deux protéines se séparent et continuent leur vie dans la cellule.
Le terme « HSP » regroupe en fait toute une famille de protéines, chacune ayant un partenaire protéique spécifique. Certaines HSP sont exprimées (synthétisées) tout le temps alors que d'autres sont exprimées à la suite d'une brusque augmentation de la température.

Cancer

HSP 70 est surexprimé dans les mélanomes malins et sousexprimé dans les cellules rénales cancéreuses.

Membre de la famille

Les procaryotes expriment trois protéines Hsp70: DnaK, HscA (Hsc66), et HscC (Hsc62)5. Les organismes eucaryotes expriment plusieurs protéines Hsp70 légèrement différentes (car très conservées au cours de l'évolution étant donné qu'elles sont essentielles). Toutes partagent la même structure de domaine, mais chacune a un modèle unique d'expression.

- Hsc70 (Hsp73/HSPA8) est constitutivement dite protéine chaperon. Elle représente généralement 1 à 3% du total des protéines cellulaires.
- Hsp72 (HSPA1A) est une protéine induite par le stress. Des concentrations élevés peuvent être produites par les cellules en réponse à une hyperthermie, un stress oxydatif, et des changements de pH.
- Binding immunoglobulin protein (BIP ou Grp78) est une protéine localisée au niveau du réticulum endoplasmique. Elle est impliquée dans le repliement des protéines, et sa concentration et fonction varie en réponse au stress ou à la famine.
- mtHsp70 ou Grp75 est la Hsp70 mitochondriale.

Ce qui suit est une liste des gènes d'Hsp70 de l'homme et de leurs protéines correspondantes

gène	protéine	synonymes	localisation cellulaire
HSPA1A	Hsp70-1a	HSP70-1, Hsp72	Noyau/Cyto
HSPA1B	Hsp70-1b	HSP70-2	Nuc/Cyto
HSPA1L	Hsp70-1L		?
HSPA2	Hsp70-2		?
HSPA4	Hsp70-4		?
HSPA4L	Hsp70-4L		?
HSPA5	Hsp70-5	BiP/Grp78	ER
HSPA6	Hsp70-6		?
HSPA7	Hsp70-7		?
HSPA8	Hsp70-8	Hsc70	Nuc/Cyto
HSPA9	Hsp70-9	Grp75/mtHsp70	Mito
HSPA12A	Hsp70-12a		?
HSPA14	Hsp70-14		?

Dr JM.Rolland : ARESUB 12 février 2000 *« Toxicité de l'oxygène dans* les ADD. Définition et rôle de l'HSP 70 »

En Août 1998, au 24ème Congrès de Médecine Hyperbare de Stockholm, une communication souligne l'intérêt d'un **complément alimentaire, le Tex-OE***, dans la prévention et l'amélioration des signes des accidents de décompression en plongée saturante.
Lors d'un stress, le principe actif de ce produit stimule la synthèse et/ou l'activité de **HSP (Heat Shock Proteins)** physiologiquement présentes dans les organismes vivants, dont le rôle est de s'opposer à la toxicité des **radicaux libres (RL)** endo ou exogènes, produits par de nombreuses molécules, dont l'oxygène.
Oxygène, stress, hyperbarie et plongée subaquatique sont associés pour constituer le thème de cet article de compilation bibliographique, qui propose **une autre approche des accidents de décompression (ADD)**, en particulier les « immérités », par le biais de la toxicité de l'oxygène, qui n'exclue pas mais complète la théorie classique mécanique de la bulle d'azote.

1. LE TEX-OE

Nom commercial d'un **complément alimentaire** extrait de l'épicarpe d'une variété de figue de Barbarie sans épine, chez laquelle les découvreurs ayant remarqué sa capacité à résister sans dommage à des écarts de température de -5° à 50°, en avaient empiriquement déduit un principe actif en physiologie animale.
Deux expériences sont remarquables :
- *l'expérience animale* : administré à la dose de 20 mg/kg à un lot de rats, quelques heures avant un accident de décompression en caisson suffisamment grave pour que la totalité du lot témoin décède, ce premier lot survit à l'épreuve, et les signes d'ADD observés, régressent sans séquelles notables.
Le dosage du taux sanguin des HSP de Poids Moléculaire (PM) 27, 70 et 90 kiloDalton de ce premier lot, atteint son maximum 15 minutes après le début de la compression, alors que le lot témoin
n'atteint ce taux qu'à la 120ème minute.
- *l'expérience humaine :* deux lots homogènes de plongeurs réalisent une série de plongées saturantes à 35 mètres, avec des paramètres similaires.
Les plongeurs ayant absorbé du Tex-OE, à la dose de 3mg/kg, 3 heures avant l'immersion, se sentent moins fatigués après la plongée, et atteignent des taux sanguins maximum de HSP 27 et 72, 10 à 20 minutes après le début de la plongée, alors que ces taux ne sont atteints qu'à la 120e minute dans le lot témoin.
De plus, les taux d'HSP dans le lot traité, se maintiennent en plateau à leur plus haut niveau pendant au moins 48 heures, qu'il y ait ou non, de plongées successives.

—> Conclusion 1 :

- La plongée saturante est responsable d'un stress pour l'organisme, entraînant une augmentation des HSP, réaction physiologique qui peut être activée par certaines substances, prévenant ou améliorant des manifestations d'ADD, dont la fatigue en est un signe mineur.
- Que peut-on tirer de l'association : plongée bouteille, exposition hyperbarique de l'organisme, stress,
HSP, substances actives modifiant une réaction physiologique seulement en cas de stress, ADD ?

2. LES "HEAT SHOCK PROTEINS" (HSP), OU PROTEINES DE STRESS

Historique :

· *1973* : mise en évidence dans le sérum et le cytoplasme d'individus soumis à une augmentation brutale de température, d'une protéine considérée comme inexistante en l'absence de stress, et donc baptisée par les Anglo-Saxons : Protéine de Stress Thermique.

· *1981* : d'autres stress, mécaniques, psychologiques peuvent induire la synthèse d'HSP.

· *Puis, des études chromatographiques et immunologiques* ont permis de :

o différencier plusieurs types d'HSP selon leur poids moléculaire exprimé en KiloDalton, en particulier HSP 90, HSP 70 ou 72,

o confirmer la présence cellulaire constante (en dehors de tout stress) des HSP90, de certaines HSP70 parfois sous forme de précurseurs, et de HSF (protéines intervenant dans la synthèse des HSP) ...

· *Leur rôle* n'a commencé à être élucidé qu'à partir de 1989, ouvrant une nouvelle voie dans la compréhension de nombreuses pathologies mettant en jeu les Radicaux Libres (RL), avec des implications thérapeutiques et préventives révolutionnaires à l'aube de ce 3ème millénaire, et offrant même un jour nouveau sur les théories de l'évolution de l'espèce.

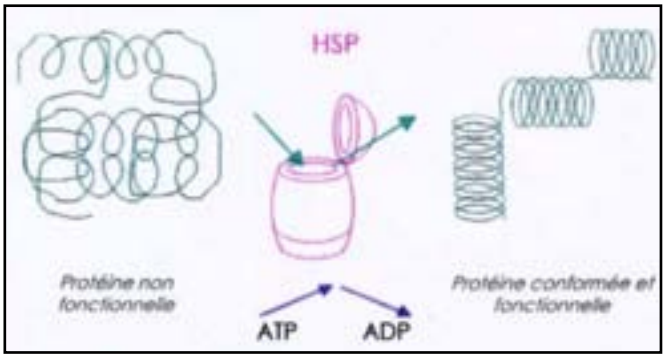
Rôle cellulaire des HSP

- *Rôle de chaperon* :

- Exercé **par HSP90**, en permanence dans les cellules des eucaryotes et procaryotes (bactéries),
- il protège les protéines nouvellement transcrites par le DNA via le RNAm (messager) et non encore repliées (forme active), de leur dégradation enzymatique,
- il empêche ou stimule l'expression de certains gènes du DNA nucléaire, jouant là un rôle majeur dans la prévention des mutations et l'apparition de certains cancers,
- il permet l'expression de certaines hormones (insuline) par action directe sur la séquence génétique du DNA : son déficit explique certains diabètes à taux d'insuline normal ou élevé.

- *Stimulation du système anti-oxydant* : exercé par **HSP 70/72 mais aussi HSP90 :**

- ils réparent les protéines endommagées (dépliées) par un stress, thermique par exemple, en les repliant (schéma 1), et stimulent la synthèse des enzymes de détoxication active des Radicaux Libres (RL) et des molécules de prévention à temps plein, nous y reviendrons.



Stimulation de synthèse et activité.

- Processus de synthèse des HSP :

- A l'état basal : des Heat Shock Factors (HSF), sous forme de monomères, sont liés à des éléments, les Heat Shock Elements (HSEs), mais ne stimulent pas la transcription du DNA.
- lors d'un stress : les HSF se trimérisent, se lient à d'autres HSEs et déclenchent la transcription de DNA et la synthèse de HSP.
- L'équilibre entre la forme monomère et trimère des HSF dépend de certains facteurs :
- la chaleur, les oxydants (H2O2), l'acidité (pH bas) accroissent la trimérisation, le salicylate de sodium, l'éthanol et l'indométacine ne le modifient pas, alors que l'on sait que ces

- *Régulation :* La synthèse des HSP est donc un phénomène complexe, faisant intervenir plusieurs mécanismes d'action et de régulation :
- la présence massive de HSP90 diminue l'activation des HSF, la déplétion de HSP90 l'augmente (autorégulation par sorte de feed-back) ;
- la vitesse et l'importance de la synthèse des HSP dépend de certains types de molécules, de leur concentration et de leur association,
- l'actinomycine D bloque la synthèse d'HSP, l'inflammation chronique, la revascularisation après une ischémie (via entre autres l'augmentation du calcium intracellulaire), les états de stress physiques ou psychiques augmentent la synthèse de HSP, pouvant les maintenir à un taux élevé permanent ;
- l'excès de radicaux libres, en particulier de l'oxygène, est un puissant stimulateur de la synthèse de HSP.

—> Conclusion 2 :

Stress, radicaux libres, substances actives agissent sur un mécanisme physiologique de défense, les HSP ... qui s'opposent à l'effet toxique cellulaire de ces stress, mais avec un délai de mise en état opérationnel et un risque de dépassement ou de détournement.

En pratique, comment les choses se passent-elles ?

3. LES RADICAUX LIBRES

Nous resterons cantonnés à **ceux produits par l'oxygène**, car cet exposé s'intéresse aux plongeurs ; cependant, de nombreuses substances dans notre environnement en

produisent : fumées (gaz d'échappement, cigarettes, feu de foyer), poussières (amiante), pesticides et herbicides (lannate), solvants (benzène) ...

Définition

- *Chimique* : une molécule dont un ou plusieurs électrons sont célibataires sur l'orbitale externe d'un ou plusieurs de ses atomes.

Cet état est particulièrement instable, et les atomes ou molécules vont s'appareiller par leurs orbitales avec d'autres, pour obtenir le nombre voulu d'électrons sur leur orbitale externe.

Nombre d'électrons sur chaque orbitale					
Orbitale	1	2	3	4	5
Nombre d'électrons	2	8	8	18	18

- Pour l'Oxygène : l'atome comporte 16 positons dans son noyau, donc 16 électrons : schématiquement, 2 occupent la première orbitale, 8 la 2ème et 6 la 3ème ; il en manque deux pour se stabiliser ; sa formule s'écrit : O--.

Citons deux solutions connues de stabilisation :

- l'O2 moléculaire : 2 atomes mettent en commun leurs électrons en s'appareillant, et devient électriquement neutre,
- l'eau, H2O : deux atomes H+ mettent en commun leur unique électron avec un atome O-- pour former une molécule à 18 électrons.

L'Oxygène et l'homme

- *Historique*

  L'apparition de l'oxygène sur terre est très postérieure à celle de la vie.

  Sa pression partielle est connue par l'étude des carottes glaciaires d'âge successif : inférieure à 1 mm Hg à l'ère primaire, elle atteint 10 mm Hg au secondaire (grands reptiles et forêts de prêles), augmente rapidement au tertiaire avec l'apparition des mammifères pour atteindre sa valeur actuelle de 150 mm Hg (soit 0,2 bar) contemporaine de l'Homo Sapiens.

- *Parcours de l'Oxygène*

  Dans l'air ambiant, surtout sous forme d'atome libre O--. Le pneumocyte assure le premier affrontement : au contact de l'eau, O-- se stabilise sous forme moléculaire O2, et la sécrétion d'un surfactant limite sa diffusion dans le sang du capillaire pulmonaire.

  Dans le sang, il sature l'hémoglobine pour donner de l'oxyhémoglobine, l'excédent variable selon la pression alvéolaire, se trouvant sous forme dissoute dans le sérum. Il pénètre dans la cellule par gradient de pression, et plus particulièrement dans la mitochondrie, lieu de la respiration cellulaire.

- *Production de Radicaux Libres de l'Oxygène (RLO)*

Des transferts d'électrons, nombreux dans la glycolyse aérobique, déstabilisent O2 pour donner l'anion superoxyde O2- , peu agressif ; la réduction de O2 en H2O donne aussi naissance à O2-, mais aussi à du peroxyde d'oxygène H2O2 (eau oxygénée) et surtout des radicaux hydroxyles OH° très toxiques ; enfin, O2 réagit avec l'acide nitrique NO (exogène des gaz d'échappement ou endogène produit par le catabolisme de l'arginine dans la cellule cérébrale surtout), pour donner du peroxynitrite ONOO- et des radicaux OH° ; cette réaction est accélérée en cas d'augmentation du Ca++.

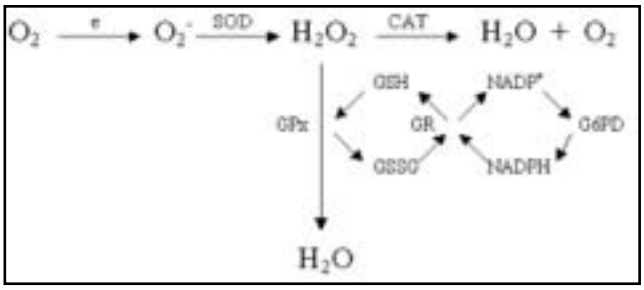
De nombreuses molécules agissent en amont pour produire des radicaux libres de l'oxygène, tel le Fe++.

❖ *Les systèmes anti-oxydants :* Une armée d'éboueurs (scavengers) nettoie notre organisme de ces radicaux libres de l'oxygène : protéines, enzymes ou agents oxydables agissant selon 3 mécanismes :

1.La prévention passive : inactive les molécules qui les génèrent en amont ; par ex., l'entrée du Fe++ dans la mitochondrie est régulée par une protéine, la Frataxin ; en son absence (Maladie de Freidrich), le Fe++ entre massivement, arrache un électron à O2 et donne naissance à un excès de radicaux libres de l'oxygène (O2-).

2.La détoxication active : 3 enzymes, la superoxyde dismutase (SOD), la catalase (CAT) et la glutathione peroxydase (GPx), arrêtent les réactions en chaîne à partir de l'anion superoxyde O2-, selon le schéma suivant :

Réactions chimiques liées aux antioxydants



Cette réaction monte rapidement en puissance en cas de production massive de radicaux libres de l'oxygène, entre autre grâce à l'intervention des HSP.

3. La détoxication passive : par "piégeurs stoéchiométriques" capables de neutraliser un Radical Libre par molécule, mais doués de régénération, ils peuvent devenir de vrais catalyseurs : l'Acide Urique, les vitamines E, C, les flavonoïdes (Vit P) d'origine végétale que l'on trouve dans le thé, le vin rouge, et à part le béta-carotène (provitamine A) capable de piéger plusieurs atomes d'O-.

❖ *Les lésions cellulaires liés aux radicaux libres de l'oxygène :*

Quelque soit le Radical Libre (surtout OH°) ou la cellule en cause, elles consistent en :

- Attaque des bases azotées du DNA nucléaire, donnant erreurs de codage,
- Dénaturation des Acides Aminés des protéines, inactivant les enzymes,

- Peroxydation des Acides gras des lipides membranaires, qui produit à son tour des Radicaux Libres (réaction en chaîne), perte de la physiologie de la membrane nucléaire et cellulaire, et mort cellulaire.

Dans une cellule cérébrale, le processus est d'autant plus grave et irréversible que :
- l'énergie est fournie à 85% par le cycle de Krebs (lésion après 3' d'anoxie),
- ces cellules ne peuvent se reproduire (capital à la naissance),
- l'arginine est très présente (Radicaux Libres suppléméntaires),
- les enzymes de détoxication actives sont peu représentées,
-la revascularisation augmente le Ca++ , et donc la production de radicaux libres de l'oxygène.

Stress, HSP et Radicaux Libres

- Stress : terme employé dans l'industrie pour désigner les contraintes subies par les matériaux (aile d'avion par ex.), le canadien Hans SELYE l'emploie pour la première fois en médecine pour désigner l'état réactionnel de l'organisme soumis à des contraintes non physiologiques. Ces contraintes sont : mécaniques (la pression), thermiques, chimiques, psychiques …

- HSP :

Le stress induit la synthèse des HSP, via la réplication du DNA ; le mécanisme exact n'est pas connu, mais certaines substances (Tex-OE) peuvent sensibiliser la cellule ou accélérer le processus de synthèse.

La régulation se fait, en partie par une sorte de feed-back par les HSP produits, mais dépend également de la persistance et de l'intensité de ce (ou ces) stress, indirectement représentées par la quantité des Radicaux Libres produits.

- HSP et RADICAUX LIBRES :

Les HSP 90 et 70/72 vont s'opposer aux effets destructeurs des Radicaux Libres, en réparant les protéines "déplissées" leur redonnant une fonctionnalité, entre autres les enzymes et en particulier celles du système anti-oxydant.

Dans des situations de stress chronique (inflammation, exposition chronique à des Radicaux Libres (fumée, psychique...), HSP90 va être détourné de son rôle de chaperon prévenant les mutations spontanées du DNA, pour se consacrer à la lutte contre les radicaux libres (le pompier va là où le feu menace le plus !), favorisant l'apparition de cancers, l'expression de maladies dites génétiques, les mutations spontanées.

Une théorie de l'évolution de l'espèce, fondée sur le rôle de chaperon des HSP90, tente de réconcilier Darwiniens (évolution lente et graduelle, mutations au hasard et sélection naturelle) et Gouldiens (espèces en équilibre avec leur milieu, adaptation à des bouleversements par mutation rapide) : en inhibant la synthèse des HSP90 chez la mouche drosophile, on obtient quantité de mutations, non viables pour la plupart.

Tous les individus ne sont pas égaux devant la réponse au stress et à ses conséquences pathologiques à court et long terme : question d'équipement enzymatique, d'exposition

quantitative aux Radicaux Libres, et de lutte anti-oxydante (habitudes de vie en particulier alimentaires). La prévention future de certaines maladies passera-t-elle par la surveillance des HSP ou de certains marqueurs spécifiques qui leur sont liés ?

4. TOXICITE DE L'OXYGENE DANS LES ADD

La plongée bouteille à l'air : un cadre stressant.

Les expériences précitées, ont montré une augmentation massive du taux d'HSP90 et 70/72, pour toute plongée même en l'absence de manifestation clinique d'Accident de Décompression.

Les causes de stress et d'exposition aux Radicaux Libres sont nombreuses :

—> Biochimiques, par apport massif d'oxygène tissulaire, inutile à la physiologie mais corollaire de la pression de service obligatoire pour contrecarrer la pression hydrostatique s'exerçant sur l'appareil ventilatoire : donc, production massive de radicaux libres de l'oxygène ;

—> Ischémique/revascularisation en cas d'obstruction vasculaire d'origine bulleuse, même infracliniques, lors de la remontée ;

—> Thermique, par le refroidissement brutal contrastant au bain de soleil forcé sur le bateau ; barométrique, mécanique par la dilatation des bulles d'azote dans les tissus, voire traumatique, et enfin psychique...

Radicaux Libres et lésions cérébrales.

En l'absence de substances mettant en alerte le système de défense HSP contre la toxicité de ces Radicaux Libres, il faut 120 minutes pour que les HSP atteignent leur niveau maximal d'efficacité.

Les cellules cérébrales, particulièrement sensibles, peuvent présenter, dans ce laps de temps, des lésions irréversibles, perturbant entre autre, la transmission de l'influx nerveux.

L'expression clinique minimale est la fatigue après plongée, de petits déficits sub-cliniques souvent rencontrées chez des personnalités anxieuses à l'écoute de leur corps, petits ADD sans lendemain qui nous font poser à chaque fois la question "Est-il dans la courbe de Gauss ?", et enfin les accidents dits immérités ou après des plongées répétitives (moniteurs).

L'aggravation secondaire des ADD avec occlusion vasculaire, souvent observée après OHB, peut être en rapport avec l'excès supplémentaire de radicaux libres de l'oxygène décrit lors de l'ischémie- reperfusion (bien étudiés sur les coronaires de rat).

Toxicité de l'Oxygène et plongée.

L'oxygène est un véritable poison pour l'organisme à des pressions supérieures à 0,2 bar ; son exposition chronique et massive chez des professionnels ou des plongeurs passionnés, n'est-elle pas aussi dangereuse que le tabac chez les grands fumeurs, les pesticides pour l'agriculteur, le travailleur de l'amiante ?

Rappelons-nous certaines conduites empiriques : le thé chaud sur le bateau au sortir de la plongée ou le vin rouge ! (capteurs stoéchiométriques), la sieste réparatrice entre deux plongées ! La plongée, même faite dans les règles de l'art, n'est donc pas physiologiquement anodine.

L'Accident de Décompression avéré avec manifestations neurologiques, est certes dû à un « coinçage de bulle », en rapport avec l'excès d'azote et l'application de la loi de Mariotte à la remontée ; nous savons que l'application immédiate de l'Oxygène NormoBare (ONB) puis HyperBare (OHB) dès que possible, en "prenant la place de l'azote" dans la bulle, facilite sa disparition. Restent alors l'obstruction vasculaire artérielle ou veineuse plus ou moins étendue en amont et la réaction inflammatoire corollaire ; une course contre la montre s'engage alors entre leur résorption et la souffrance ischémique de tissus non réparables (cerveau, moelle, rétine, appareil cochléo-vestibulaire...) pour déterminer les séquelles.

L'Oxygénothérapie Hyperbare joue là encore, un rôle bénéfique de médicament en limitant la souffrance anoxique cellulaire par sa diffusion tissulaire sous forme dissoute (l'autoroute est bouché, il emprunte les chemins de terre !).
L'aggravation secondaire après mise sous OHB d'un ADD, peut être expliquée par l'effet toxique cellulaire des radicaux libres de l'oxygène massivement produits par l'excès prolongé d'exposition à ce médicament, et on rentre dans ses effets iatrogènes.
Même explication peut être donnée à la fatigue après plongée, dont le caractère "excessif ou anormal", la fait considérer comme une manifestation mineure d'un ADD, car elle peut évoluer vers un ADD vrai neurologique ; dans ce cas, la fatigue ne peut être expliquée par une oblitération vasculaire de type bulleuse, mais plutôt, par l'effet toxique des radicaux libres de l'oxygène sur les cellules cérébrales, via la transmission de l'influx nerveux : certaines substances, stimulant rapidement la synthèse de HSP (Tex-OE), la prévient.

Quelles implications pratiques pour la plongée et la compression thérapeutique?
—> Pourra-t-on "détecter" les sujets potentiellement trop sensibles au stress de la plongée par dosage systématique et répété de leur taux d'HSP, pour aménager leur activité subaquatique ou stimuler leurs défenses par prescription de substances avant plongée ?
—> Diminuer l'apport massif d'Oxygène lors des immersions, en délivrant ce gaz à une pression la plus proche de 0,2 bar, physiologique, quelque soit la profondeur (évolution du matériel).
—> A l'exemple de la cancérologie, administrer des substances antioxydantes lors des compressions thérapeutiques en OHB et des ADD, pour diminuer l'effet toxiques des radicaux libres de l'oxygène.

—> **Conclusion 3.**

Les radicaux libres de l’oxygène et leur toxicité cellulaire sont une réalité de plus en plus étudiée

dans les laboratoires biochimiques ; la pharmacologie industrielle du 21ème siècle s'y intéresse de très près, car les implications thérapeutiques sont très nombreuses, toutes pathologies confondues, débouchant sur des médications modifiant l'expression génétique.

Les résultats de recherche expérimentale sont prometteurs, restent à définir les applications par l'observation clinique des essais thérapeutiques, sans oublier les effets secondaires par la pharmacovigilance.

La Médecine Hyperbare ne peut rester en dehors de cette ouverture géante de la médecine du 3ème millénaire.

ANNEXE 8
Les lois phénoménologiques de la diffusion : les Équations de Fick

La **loi de Fick** décrit la diffusion de la matière dans un milieu binaire. Elle a été établie par Adolf Fick en 1855.
Reliant le flux de matière au gradient de concentration, elle est analogue à l'équation de la chaleur introduite par Joseph Fourier en 1822. Ce type de loi nommée loi de diffusion en mathématiques apparaît dans les systèmes décrivant un transport (masse, énergie, *etc.*) chaque fois que l'on peut séparer les échelles microscopiques d'un phénomène décrit par une équation cinétique comme l'équation de Boltzmann et les échelles du milieu continu macroscopique.
Cette loi, au départ empirique, a été justifiée et généralisée dans le cas d'un milieu multicomposant sous le nom de équations de Stefan-Maxwell d'après les travaux de James Clerk Maxwell pour les gaz en 1866 et Josef Stefan pour les liquides en 1871.

Forme générale

La loi exprime une relation linéaire entre le flux de matière et le gradient de concentration de celle-ci :

$$\mathbf{J}_j = -\rho \mathcal{D}_{ij} \nabla c_j$$

avec

$\mathbf{J}_j$ flux massique ($kg.m^{-2}.s^{-1}$),
ρ masse volumique ($kg.m^{-3}$),
$\mathcal{D}_{ij}$ coefficient de diffusion binaire ($m^2.s^{-1}$),
c_j fraction massique (sans unité).

Propriété

Les quantités contenues dans l'équation sont telles que $\mathcal{D}_{ji} = \mathcal{D}_{ij}$ (symétrie de l'interaction entre les particules i et j) et $c_i + c_j = 1$ (par définition de la fraction massique). On en déduit que la diffusion ne transporte pas globalement de masse, elle ne fait que répartir différemment celle-ci :

$$\mathbf{J}_i + \mathbf{J}_j = 0$$

Cette propriété résulte en fait de la définition de la vitesse d'un fluide comme la vitesse d'ensemble (vitesse barycentrique, appelée généralement "vitesse", sans qualificatif) transportant globalement la masse et de la vitesse de diffusion transportant une composante de celle-ci par rapport au barycentre.

Pour un soluté

On peut exprimer cette loi sous une autre forme pour un milieu incompressible où $\nabla\rho = 0$ en divisant par la masse molaire M_j (kg.mol^{-1}) du soluté :

$$\mathbf{j}_j = -\mathcal{D}_{ij}\nabla C_j$$

avec

$$\mathbf{j}_j = \frac{\mathbf{J}_j}{M_j} \text{ : flux molaire (mol.m}^{-2}\text{.s}^{-1}\text{)},$$
$$C_j = \frac{\rho c_j}{M_j} \text{ : concentration molaire (mol.m}^{-3}\text{)}.$$

On note que $\mathbf{j}_i + \mathbf{j}_j \neq 0$

Équation de conservation

On peut définir une loi de conservation pour une variable extensive ϕ entraînée à la vitesse $\mathbf{V}$ et comportant un terme de production volumique S par :

$$\frac{\partial\phi}{\partial t} + \nabla\cdot(\phi\mathbf{V}) = S$$

Dans notre cas on prend $\phi = \rho c_i$, $\mathbf{V} = \frac{\mathbf{J}_i}{\rho c_i}$ et $S = 0$, ce qui donne dans le cas général :

$$\frac{\partial}{\partial t}(\rho c_i) + \nabla\cdot\mathbf{J}_i = 0$$

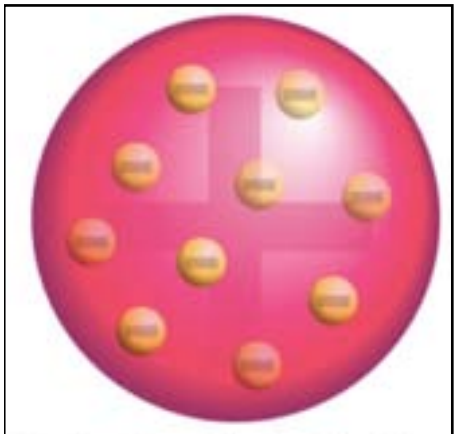
Dans le cas d'un liquide ou plus généralement d'un fluide incompressible, en divisant par M :

$$\frac{\partial C_i}{\partial t} + \nabla\cdot\mathbf{j}_i = 0$$

Cette loi de conservation est parfois appelée "seconde loi de Fick". Elle est en tout point analogue à l'équation de la chaleur. On dispose donc pour l'analyse de tout l'arsenal théorique et numérique liée à celle-ci.

ANNEXE 9
Le Modèle atomique de J.J.Thomson 1894

Le **modèle atomique de Thomson** (dit aussi modèle du *plum pudding*) fut proposé par J.J. Thomson, qui découvrit l'électron en 1897. Il fut proposé en 1904 avant la découverte du noyau simplifié. Dans ce modèle, l'atome est composé d'électrons plongés dans une « soupe » de charge positive pour équilibrer la charge négative des électrons, comme des prunes (*plum* en anglais) dans un *pudding*.



Représentation schématique du modèle du plum pudding de l'atome. Dans le modèle mathématique de Thomson, les « corpuscules » (les électrons modernes) sont placés de manière non-aléatoire, dans des anneaux tournants.

Historique

À cette époque, Joseph John Thomson continuait à appeler « corpuscules », bien que George Stoney eut proposé la dénomination d'*électrons* en 1894.

Les électrons, comme nous les connaissons aujourd'hui, étaient considérés comme dispersés au sein de l'atome, mais avec de multiples structures possibles pour leurs positionnements, comme en particulier des anneaux tournants d'électrons (voir ci-après). L'atome était parfois considéré comme ayant un nuage de charge positive plutôt qu'une soupe.

Le modèle fut invalidé par l'expérience de la feuille d'or de 1909, qui fut interprétée par Ernest Rutherford en 1911 comme montrant l'existence d'un très petit noyau dans l'atome de charge positive très élevée (assez pour contrebalancer les 79 charges négatives des électrons), ce qui le conduisit par la suite à proposer le modèle atomique de Rutherford, puis finalement (après que le travail d'Henry Moseley montra en 1900 que la charge nucléaire était très proche du numéro atomique) à la suggestion d'Antonius Van den Broek que le numéro atomique est identifié à la charge nucléaire. Ce travail culmina en 1913 avec le modèle atomique de Bohr de type héliocentrique, dans lequel un noyau portant un nombre atomique de charges positives est entouré par un nombre égal d'électrons dans des couches orbitales.

Description

Le modèle de Thomson fut comparé (mais pas par son auteur) au plat britannique appelé plum pudding, d'où son nom. Il fut également appelé *modèle du cookie aux pépites de chocolat* ou *modèle du muffin aux airelles*, mais seulement par ceux n'ayant pas lu l'article original de Thomson (*On the Structure of the Atom: an Investigation of the Stability and Periods of Oscillation of a number of Corpuscles arranged at equal intervals around the Circumference of a Circle ; with Application of the Results to the Theory of Atomic Structure*), publié dans le *Philosophical Magazine*, la revue scientifique majeure

britannique de l'époque. On pourra voir un extrait ici (http://dbhs.wvusd.k12 .ca.us/webdocs/Chem-History/Thomson-Structure-Atom.html).

Le modèle du « plum pudding » de Thomson est dynamique. Les électrons sont libres de tourner dans le gel ou nuage de substance positive. Ces orbites sont stabilisées dans le modèle par le fait que lorsqu'un électron se déplace loin du centre du nuage de matière positive, il est « rattrapé » par une force d'attraction positive, car il y n'a plus de matériau de charge opposé dans son orbite (une particule comme un petit trou noir subirait la même force de restauration si elle pénétrait le centre de la Terre ; une telle particule ressentant la gravité terrestre seulement dans son rayon : c'est une application du théorème de Gauss). Dans le modèle de Thomson, les électrons sont libres de tourner dans des anneaux qui sont ensuite stabilisés par des interactions entre électrons, et les spectres devaient être considérés comme des différences d'énergies entre les différentes orbites des anneaux. J.J. Thomson a tenté de prendre en compte dans son modèle les principales raies spectrales connues pour certains éléments, mais a échoué. De fait, le modèle de Thomson (avec un modèle similaire de type anneaux de « Saturne » pour les électrons atomiques proposé par Nagaoka en 1904 après le modèle de Maxwell pour la description des anneaux de la planète) est l'un des prémices du modèle de Bohr qui lui a succédé.

Notes et références

Cet article est partiellement ou en totalité issu de l'article de Wikipédia en anglais intitulé « Plum pudding model (https://en.wikipedia.org/wiki/Plum_pudding_model?oldid=179947801) » (voir la liste des auteurs (https://en.wi kipedia.org/wiki/Plum_pudding_model?action=history)).

Sources

Of the "Electron", or Atom of Electricity (http://dbhs.wvusd.k12.ca.us/webdocs/Chem-History/Stoney-1894.html) - de G.J. Stoney, Philosophical Magazine, Series 5, Volume 38, p. 418-420, octobre 1894

ANNEXE 10
Comprendre les M-Values Par Erik C. Baker, P.E.

Comprendre les M_values
Par Erik C. Baker, P.E.
(traduit de l'anglais par jean-marc belin: jmbelin@ifrance.com)

Allant de pair avec les tableaux de compartiments (ou tissus) hypothétiques, les calculs de saturation des gaz ainsi que les M-values composent la majeure partie des modèles Haldanien de dissolution des gaz. Avec l'avènement sur le marché de nombreux logiciels de décompression, les plongeurs Tek s'appuient sur ces modèles pour gérer leur décompression. Aussi, une bonne compréhension des M-values peut aider le plongeur à définir les facteurs de conservatisme appropriés et à évaluer les nombreux profils de décompression d'une plongée en particulier.

Que sont les M-values ? Le terme 'M-value ' fut employé par Robert Workman dans le milieu des années 60 alors qu'il effectuait des recherches sur la décompression pour le compte de la NEDU (US Navy Experimental Diving Unit). Workman était docteur avec le rang de capitaine dans le corps médical de la U.S Navy.

Le «'M' de M-value signifie Maximum. Pour une pression ambiante donnée, une M-value est définie comme étant la pression maximale qu'un compartiment (tissu) hypothétique peut supporter sans présenter de symptôme de la maladie de la décompression. Les M-values représentent la limite de l'écarts toléré entre la pression du gaz inerte et la pression ambiante, et ce, pour chaque compartiment. En d'autres termes, les M-values sont 'des limites de surpression tolérée', 'tension critique', limite de sur-saturation'. Le terme M- value est communément utilisé par les concepteurs de logiciel de décompression.

Un peu d'histoire

Dans le modèle Haldanien de dissolution des gaz, les calculs de saturation de chaque compartiment (tissu) hypothétique sont comparés au 'critère limite de remontée' pour déterminer le profil de remonté en toute sécurité. Lorsque John S. Haldane a développé son modèle en 1908, le 'critère limite de remontée' était exprimé sous la forme d'un ratio de sursaturation. Par exemple, Haldane avait défini qu'un plongeur dont les tissus avaient été saturés en respirant de l'air à une profondeur de 10m, pouvait remonter directement à la surface (niveau de la mer) sans présenter de symptôme de la maladie de la décompression. Parce que la pression à 10m est double de celle du niveau de la mer, Haldane en avait conclu qu'un ratio de 2:1 comme surpression tolérable, pouvait être utilisée comme critère limite de la remontée. Ce critère approximatif fut utilisé par Haldane pour établir le premier jeu de tables de décompression. Dans les années suivantes et

jusque dans les années 60 d'autres ratios furent utilisés par de nombreux concepteurs, pour des compartiments de différentes périodes. La plupart des tables U.S Navy furent établies en utilisant cette méthode de ratio de sursaturation.

Cependant, un problème subsistait. La plupart des tables établies avec cette méthode devinrent inutilisables lorsque les plongées furent plus longues et plus profondes. Robert Workman passa systématiquement en revue les différents modèles de décompression en incluant le résultat des recherches qu'il avait préalablement effectuées pour le compte de l' U.S Navy. Il en tira plusieurs conclusions : en premier lieu, il remarqua que le ratio de 2 : 1 qu'Haldane avait défini à l'origine (établi sur l'air) était en réalité un ratio de 1,58 :2. si on considérait uniquement la pression partielle du gaz inerte de l'air- l'azote. (à cette étape de la recherche sur la décompression, il était connu que l'oxygène n'était pas un facteur significatif de la MDD ; les coupables étaient les gaz inertes comme l'azote ou l'hélium). Dans sa quête sur la recherche de donnée, Workman découvrit que la limite de surpression tolérable était fonction des périodes des compartiments ainsi que de la profondeur. Les données montrèrent que les compartiments 'courts' tolèrent un ratio de surpression plus grand que les compartiments 'longs' et que, pour tous les compartiments, les ratios diminuent avec l'accroissement de la profondeur. Aussi, au lieu d'utiliser des ratios, Workman décrivit les M-values comme étant la pression partielle maximale tolérable de l'azote et de l'hélium pour chaque compartiment et pour chaque profondeur. Puis il fit une projection linéaire de ses M-values comme étant une fonction de la profondeur et il trouva que la droite était raisonnablement proche des données (ça collait bien) Il observa également que la représentation des M-values sous forme d'une équation de droite était pratique pour la programmation informatique.

Les M-values de R. Workman

La représentation des M-values de R.Workman, sous la forme d'une équation linéaire, fut une étape significative dans l'évolution des modèles de décompression des gaz dissous. Ses M-values établirent le concept d'une relation linéaire entre la pression due à la profondeur (ou pression ambiante) et la pression des gaz inertes tolérée dans chaque compartiment (tissu).
Ce concept est un élément primordial des modèles de dissolution des gaz d'aujourd'hui car il est utilisé par de nombreux concepteurs.

Workman exprima ses M-values sous la forme d'une pente issue de l'équation d'une droite (voir schéma n°1).
La valeur de surface fut désignée M0 (prononcer M zéro). C'est la valeur de la M-value au point 'profondeur zéro' (donnée par le profondimètre au niveau de la mer). La pente de l'équation fut appelée ΔM (prononcer Delta M). Elle représente la variation des M-values en fonction des variations de pression dues à la profondeur.

Les M-value de A. Buhlmann

Le professeur Albert A. Buhlmann entreprit ses recherches sur la décompression en 1959 dans le laboratoire de physiologie hyperbarique de l'hôpital universitaire de Zurich en Suisse. Buhlmann poursuivit ses recherches pendant plus de 30 ans et apporta nombre de contributions dans le domaine de la décompression. En 1983 il publia la première édition (en allemand) de son fameux livre intitulé 'Décompression – maladie de la décompression'. Une traduction en anglais de ce livre fut publiée en 1984. L'ouvrage de Buhlmann fut la première référence quasi complète traitant des calculs de décompression, accessible à un large public de plongeurs. Ceci eut pour conséquence que l'algorithme Buhlmann devint la référence mondiale utilisée par la plupart des ordinateurs de plongée et des logiciels de plongée 'maison'.
Trois autres éditions de l'ouvrage furent publiées en allemand en 1990, 1993 et 1995 sous le nom Tauchmedizin ou 'Diving médicine' (une traduction anglaise de la 4ième édition de l'ouvrage (1995) est en préparation pour publication).

La méthode Buhlmann pour le calcul de la décompression était similaire à celle que Workman avait établie. Ceci inclue l'expression des M-values sous la forme d'une relation linéaire entre la pression ambiante et la pression en gaz inerte tolérée dans les compartiments (tissus) hypothétiques. La principale différence entre les deux approches était que les M-values de Workman étaient basées sur la pression due à la profondeur (il prenait en compte la plongée à partir du niveau de la mer), tandis que les M-values de Buhlmann étaient basées sur la pression absolue (pour la plongée en altitude). Ceci s'explique par le fait que Workman était impliqué dans les activités de plongée de l'U.S. Navy (probablement réalisées en mer), tandis que Buhlmann était concerné par les activités de plongée en altitude pratiquées dans les lacs de montagne Suisse.

Bulhmann publia deux jeux de M-values qui sont devenus très populaires dans les cercles de plongeurs ; le jeu ZH-L12 publié dans l'ouvrage de 1983, et le(s) jeu(x) ZH-L16 publié dans celui de 1990 et suivants. Dans ces désignations, le 'ZH' signifie 'Zurich' (pour la ville où il était domicilié), le 'L' signifie 'Limite' et les '12' ou '16' représentent le nombre de couples de coefficients établis pour le tableau des compartiments de chaque période, pour l'hélium et l'azote. Le jeu ZH-L12 possède douze paires de coefficient pour 16 compartiments de période différente et ces M- values furent déterminées de façon empiriques (d'après ce qu'on en sait aujourd'hui). Le jeu ZH- L16A possède seize paires de coefficients pour seize compartiments de période distinctes et ces M- values furent déduites mathématiquement à partir des périodes et à partir de la solubilité et des tolérances en sursaturation des gaz inertes. Le jeu ZH-L16A de l'azote est divisé en deux sous-jeux B et C car on a définit de façon empirique que le jeu A, qui avait été déduit mathématiquement, n'était pas suffisamment contraignant pour les compartiments moyens. La variante B (légèrement plus conservatrice) est préconisée pour le calcul de table, tandis que la variante C (encore un peu plus conservatrice) est préconisée pour l'utilisation des ordinateurs de plongée qui calculent en temps réel.

Les M-values de Buhlmann sont similaires aux M- values de Workman. Elles sont exprimées sous la forme d'une pente issue de l'équation d'une droite (voir figure n°1). Le coefficient a est l'intersection de la droite des M_values avec l'axe des ordonnées, donc pour la pression ambiante zéro (absolue). Et le coefficient b est l'inverse de la pente. [Note : le coefficient a ne signifie pas que l'être humain puisse supporter une pression absolue nulle : Ceci est simplement une extrapolation mathématique utilisée dans l'équation. La limite basse pour la pression ambiante, applicable aux M-values Bulhmann, est de l'ordre de 0,5 bars]

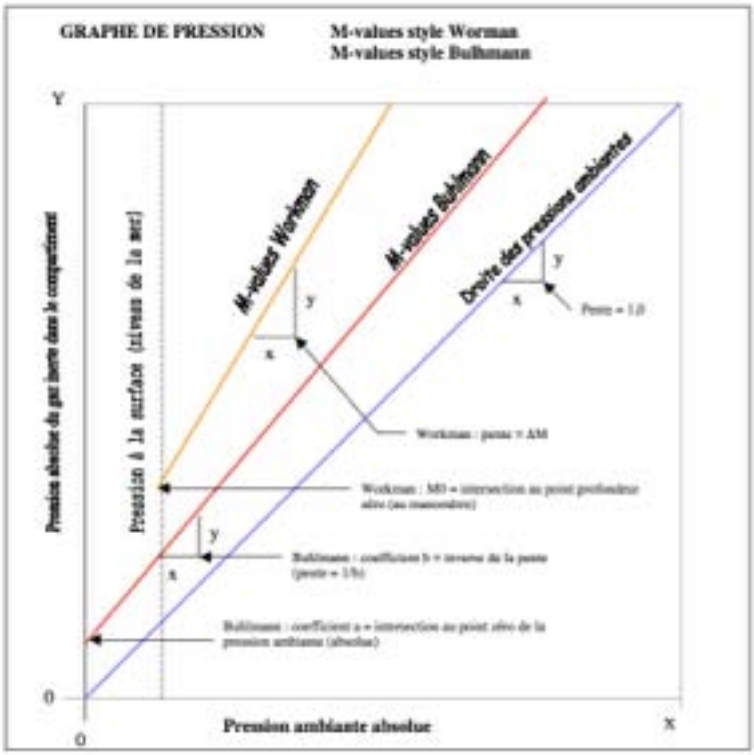


Figure 1

Les M-values DCAP et DSAT

Beaucoup de plongeurs tek reconnaîtront les jeux de M-values 11F6 du DCAP (Research Decompression Computation and Analysis Program) utilisées par Hamilton. Ce jeu, ou matrice, de M-values fut élaboré par le Dr. Bill Hamilton et ses collègues lors du développement de nouvelles tables de décompression à l'air établies pour le compte de la marine Suédoise. En plus de la plongée à l'air, les M-values 11F6 ont également bien fonctionnées pour les plongées au trimix. Elles
servent encore de bases à de nombreuses tables de décompression toujours en vigueur dans le monde des plongeurs techniques.

De nombreux plongeurs loisirs sont familiers des tables RDP (Recreational Dive Planner) diffusées par PADI (Professional Association of Diving Instructors). Les M-values utilisées par le RDP furent développées et testées par le Dr. Raymond E. Roger, Dr. Michael R. Powell et ses collègues avec le DSAT (Diving Science and Technology Corp., une association affiliée à PADI. Les M-values DSAT furent vérifiées de manière empirique sur un large échantillon de plongées réelles et par monitoring Doppler.

Comparaisons de M-values

Les tables 1 à 4 présentent une comparaison de M- values établies pour l'azote et l'hélium, entre les différents algorithmes de décompression Haldaniens présentés dans

cet article. Toutes les M- values sont représentées sous le format Workman. Il est évident qu'une évolution, ou ajustement des
M-values, a eu lieu entre l'époque Workman (1965) et Bulhmann (1990). La tendance générale va vers un léger conservatisme. Cette tendance est la conséquence de processus de validation plus intenses incluant l'utilisation de monitoring Doppler à ultrasons pour déceler et quantifier les bulles 'silencieuses' (bulles décelées dans la circulation mais qui ne sont associées à aucun symptôme manifeste de la maladie de la décompression)

M-values mathématiques		
Equations linéaire	$y = mx + b$	$x = (y - b) / m$
Style Workman	$M = \Delta M * Prof. + M_0$	$Prof. Tolérée = (P - M_0) / \Delta M$
Style Bulhmann	$P_{t.tol}\ i.g. = (P_{amb.} / b) + a$	$P_{amb.tol} = (P_t.i.g. - a) * b$
Workman vers Bülhmann	← **Conversion** →	Bülhmann vers Workman
$a = M_0 - \Delta M * Pamb._{(surface,\ niveau\ de\ la\ mer)}$		$M_{0\ =\ a\ +}\ Pamb._{(surface,\ niveau\ de\ la\ mer)} / b$
$b = 1 / \Delta M$		$\Delta M = 1 / b$

Uniformité des M- Values

L'observation que l'on peut faire, en comparant les M-values des divers algorithmes, est qu'il n'y a pas de grandes différences entre elles.
En d'autres termes, il apparaît une certaine cohérence entre les valeurs établies par les différents chercheurs autour du globe.
Ceci est bon signe car cela indique que la science a déterminé un seuil relativement uniforme concernant les symptômes de la maladie de la décompression parmi la population humaine.

Formalisme des M-Values

Les M-Values sont souvent exprimées sous la forme d'une équation linéaire comme dans le style Workman ou Buhlmann. Cette forme est idéale pour la programmation informatique car elle permet de calculer les M-Values en continu, comme il se doit. La forme linéaire permet également l'affichage

Définitions Workman

P = pression du gaz inerte (absolue) dans le compartiment

M = pression tolérée du gaz inerte (absolue) dans le compartiment hypothétique

Prof. = pression à la profondeur lue au manomètre, mesurée à partir du niveau de la mer

Prof. Tolérée = = pression tolérée à la profondeur lue au manomètre, mesurée à partir du niveau de la mer

M_0 = intersection à la poondeur zéro ; valeur de la M_value au niveau de la mer

ΔM = pente de la droite des M_values

Définitions Buhlmann

$P_{t.tol}$ i.g. = = pression tolérée du gaz inerte (absolue) dans le compartiment hypothétique

P_t.i.g = = pression du gaz inerte (absolue) dans le compartiment

$P_{amb.}$ = pression ambiante (absolue)

$P_{amb.tol}$ = pression ambiante tolérée (absolue)

a = intersection à la pression ambiante zéro (absolue)

b = inverse de la pente des M_values

des M-Values sur le graphe des pressions.
Les M-Values peuvent aussi être exprimées sous la forme d'une matrice ou tableau.
Cette disposition en lignes et colonnes représente simplement des valeurs de M-Values pré-calculées pour chaque compartiment et chaque profondeur. Ce formalisme est très pratique pour établir des analyses et des comparaisons détaillées. Certains des premiers ordinateurs de plongées et logiciels informatiques utilisaient le format « tableau » pour

Table 1 : Comparaison des M-values de l'azote pour les différents algorithmes de décompression Haldaniens
Système d'unité de pression Américain – feet of sea water (fsw)

Workman M-values (1965)				Buhlmann ZH-L12 M-values (1983)				DSAT RDP M-values (1987)			DCAP MF11F6 M-value (1986)				Buhlmann ZH-L16 M-values (1990)					
Cpt N°	Per. min	M_0 fsw	ΔM pente	Cpt N°	Per. min	M_0 fsw	ΔM pente	Cpt N°	Per. min	M_0 fsw	Cpt N°	Per. min	M_0 fsw	ΔM pente	Cpt N°	Per. min	A M_0 fsw	B M_0 fsw	C M_0 fsw	ΔM pente
				1	2,65	111,9	1,2195													
															1	4,0	106,4	106,4	106,4	1,9082
1	5	104	1,8					1	5	99,08	1	5	31,90	1,30	1b	5,0	97,3	97,3	97,3	1,7928
2	10	88	1,6	2	7,94	89,1	1,2195	2	10	82,63	2	10	14,65	1,05	2	8,0	83,2	83,2	83,2	1,5352
				3	12,2	75,2	1,2121								3	12,5	73,8	73,8	73,8	1,3847
3	20	72	1,5	4	18,5	68,8	1,1976	3	20	66,89					4	18,5	66,8	66,8	66,8	1,2780
				5	26,5	63,5	1,1834	4	30	59,74	3	25	19,04	1,08	5	27,0	62,3	62,3	60,8	1,2306
4	40	56	1,4	6	37	57,3	1,1628	5	40	55,73					6	38,3	58,5	57,4	55,6	1,1857
				7	53	53,2	1,1494	6	60	51,44	4	55	14,78	1,06	7	54,3	55,2	54,1	52,3	1,1504
5	80	54	1,3	8	79	51,9	1,1236	7	80	49,21					8	77,0	52,3	51,7	50,1	1,1223
								8	100	47,85	5	95	13,92	1,04	9	109	49,9	49,9	48,5	1,0999
6	120	52	1,2	9	114	51,9	1,1236	9	120	46,93										
7	160	51	1,15	10	146	50,2	1,0707	10	160	45,78	6	145	13,66	1,02	10	146	48,2	48,2	47,2	1,0844
8	200	51	1,1	11	185	50,2	1,0707	11	200	45,07	7	200	13,53	1,01	11	187	46,8	46,8	46,1	1,0731
9	240	50	1,1	12	238	47,3	1,0593	12	240	44,60					12	239	45,6	45,6	45,1	1,0635
				13	304	42,6	1,0395				8	285	13,50	1,0	13	305	44,5	44,1	44,1	1,0552
				14	397	42,6	1,0395	13	360	43,81	9	385	13,50	1,0	14	390	43,5	43,5	43,1	1,0478
				15	503	42,6	1,0395	14	480	43,40	10	520	13,40	1,0	15	498	42,6	42,6	42,4	1,0414
				16	635	42,6	1,0395								16	635	41,8	41,8	41,8	1,0359
											11	670	43,5	1,0						

Cpt : Compartiment Per. : Période M_0 : M-value en surface (niveau de la mer = 1atm = 33fsw = 1,01325bar) ΔM : pente de la droite M-values

Table 2 : Comparaison des M-values de l'azote pour les différents algorithmes de décompression Haldaniens
Système d'unité de pression européen – mètre of sea water (msw)

Workman M-values (1965)				Buhlmann ZH-L12 M-values (1983)				DSAT RDP M-values (1987)			DCAP MF11F6 M-value (1986)				Buhlmann ZH-L16 M-values (1990)					
Cpt N°	Per. min	M_0 msw	ΔM pente	Cpt N°	Per. min	M_0 msw	ΔM pente	Cpt N°	Per. min	M_0 msw	Cpt N°	Per. min	M_0 msw	ΔM pente	Cpt N°	Per. min	A M_0 msw	B M_0 msw	C M_0 msw	ΔM pente
				1	2,65	34,2	1,2195													
															1	4,0	32,4	32,4	32,4	1,9082
1	5	31,7	1,8					1	5	30,42	1	5	31,90	1,30	1b	5,0	29,6	29,6	29,6	1,7928
2	10	26,8	1,6	2	7,94	27,2	1,2195	2	10	25,37	2	10	14,65	1,05	2	8,0	25,4	25,4	25,4	1,5352
				3	12,2	22,9	1,2121								3	12,5	22,5	22,5	22,5	1,3847
3	20	21,9	1,5	4	18,5	21,0	1,1976	3	20	20,54					4	18,5	20,3	20,3	20,3	1,2780
				5	26,5	19,3	1,1834	4	30	18,34	3	25	19,04	1,08	5	27,0	19,0	19,0	18,5	1,2306
4	40	17,0	1,4	6	37	17,4	1,1628	5	40	17,11					6	38,3	17,8	17,5	16,9	1,1857
				7	53	16,2	1,1494	6	60	15,79	4	55	14,78	1,06	7	54,3	16,8	16,5	15,9	1,1504
5	80	16,4	1,3	8	79	15,8	1,1236	7	80	15,11					8	77,0	15,9	15,7	15,2	1,1223
								8	100	14,69	5	95	13,92	1,04	9	109	15,2	15,2	14,7	1,0999
6	120	15,8	1,2	9	114	15,8	1,1236	9	120	14,41										
7	160	15,5	1,15	10	146	15,3	1,0707	10	160	14,06	6	145	13,66	1,02	10	146	14,6	14,6	14,3	1,0844
8	200	15,5	1,1	11	185	15,3	1,0707	11	200	13,84	7	200	13,53	1,01	11	187	14,2	14,2	14,0	1,0731
9	240	15,2	1,1	12	238	14,4	1,0593	12	240	13,69					12	239	13,9	13,9	13,7	1,0635
				13	304	12,9	1,0395				8	285	13,50	1,0	13	305	13,5	13,4	13,4	1,0552
				14	397	12,9	1,0395	13	360	13,45	9	385	13,50	1,0	14	390	13,2	13,2	13,1	1,0478
				15	503	12,9	1,0395	14	480	13,33	10	520	13,40	1,0	15	498	12,9	12,9	12,9	1,0414
				16	635	12,9	1,0395								16	635	12,7	12,7	12,7	1,0359
											11	670	13,30	1,0						

Cpt : Compartiment Per. : Période M_0 : M-value en surface (niveau de la mer = 10msw = 1,0bar) ΔM : pente de la droite des M-values

Particularités des M-Values

On peut classer les jeux de M-Values en 2 catégories : les jeux pour « plongées sans décompression » et les jeux pour « plongées avec décompression »
Les M-Values pour plongées sans décompression sont seulement les valeurs de surface; Les M- Values RDP DSAT en sont un exemple.
C'est intentionnellement qu'aucun profil de remontée avec palier n'a été conçu, aussi la

charge en gaz, calculée pour les compartiments, ne doit pas excéder les M-Values de surface.
Ceci permet de remonter à la surface à n'importe quel moment de la plongée. Il existe des algorithmes « sans décompression » qui tiennent compte des vitesse de descente et de remontée dans leurs calculs. Les M-Values « avec décompression » sont caractérisées par les coefficients de pente, qui déterminent la variation des M-Values avec la modification de la pression ambiante.
La valeur de la pente dépend de la période du compartiment « tissu » hypothétique.

En général, les compartiments courts ont une pente plus importante que les compartiments longs. Ces compartiments tolèrent une plus grande surpression que les compartiments plus lents. Si la pente est supérieure à 1,0, alors la droite des M-Values s'écarte de la droite des pressions du graphe et le compartiment acceptera une surpression de plus en plus importante avec l'accroissement de la profondeur.
Une droite avec une pente de 1,0 signifie que le compartiment tolérera le même écart de surpression indépendamment de la profondeur.
Dans tous les cas, la valeur de la pente ne peut jamais être inférieure à 1,0. Autrement la droite des M-Values passerait sous la droite des pressions ambiantes en un point donné et ceci traduirait une situation illogique où le compartiment ne supporterait même pas la pression ambiante.

Table 3 : Comparaison des M-values de l'hélium pour les différents algorithmes de décompression Haldaniens

Système d'unité de pression américain – feet of sea water (fsw)

Workman M-values (1965)				Bühlmann ZH-L12 M-values (1983)				Bühlmann ZH-L16A M-values (1990)			
Cpt N°	Per. min	ML fsw	ΔM pente	Cpt N°	Per. min	ML fsw	ΔM pente	Cpt N°	Per. min	ML fsw	ΔM pente
				1	1,0	111,9	1,2195	1	1,51	134,2	1,3337
								1b	1,88	171,9	1,2964
				2	3,0	88,1	1,2195	2	3,02	102,3	1,7400
1	5	86	1,2	3	4,6	75,2	1,2121	3	4,72	88,4	1,5221
				4	7,0	68,8	1,1976	4	6,99	79,7	1,3847
2	10	74	1,4	5	10	65,5	1,1834	5	10,21	73,6	1,2189
				6	14	57,3	1,1628	6	14,69	68,2	1,2500
3	20	66	1,3	7	20	53,2	1,1494	7	20,53	63,7	1,2079
				8	30	51,9	1,1256	8	29,11	59,8	1,1692
4	40	60	1,2	9	43	51,9	1,1256	9	41,20	57,1	1,1419
				10	55	52,4	1,0799	10	55,19	55,1	1,1232
5	80	54	1,2	11	70	52,4	1,0799	11	70,69	54,0	1,1117
				12	90	52,4	1,0799	12	90,34	53,3	1,1022
6	120	54	1,2	13	115	52,4	1,0799	13	115,28	53,1	1,0963
7	160	54	1,2	14	150	52,4	1,0799	14	147,42	52,8	1,0904
8	200	53	1,0	15	180	52,4	1,0799	15	188,24	52,6	1,0858
9	240	53	1,0	16	240	5,4	1,799	16	240,03	52,3	1,0791

Cpt : Compartiment Per : Période ML : M-value en surface (niveau de la mer = 1atm = 33 fsw = 1,01325 bars) ΔM : pente de la droite M-values

Table 4 : Comparaison des M-values de l'hélium pour les différents algorithmes de décompression Haldaniens

Système d'unité européen – meters of sea water (msw)

Workman M-values (1965)				Bühlmann ZH-L12 M-values (1983)				Bühlmann ZH-L16A M-values (1990)			
Cpt N°	Per. min	ML msw	ΔM pente	Cpt N°	Per. min	ML msw	ΔM pente	Cpt N°	Per. min	ML msw	ΔM pente
				1	1,0	34,2	1,2195	1	1,51	41,0	1,3337
								1b	1,88	37,2	2,0964
				2	3,0	27,2	1,2195	2	3,02	31,2	1,7400
1	5	26,2	1,2	3	4,6	22,9	1,2121	3	4,72	27,2	1,5221
				4	7,0	21,0	1,1976	4	6,99	24,3	1,3847
2	10	22,6	1,4	5	10	19,3	1,1834	5	10,21	22,4	1,2189
				6	14	17,4	1,1628	6	14,69	20,8	1,2500
3	20	20,1	1,3	7	20	16,2	1,1494	7	20,53	19,4	1,2079
				8	30	15,8	1,1256	8	29,11	18,2	1,1692
4	40	18,3	1,2	9	43	15,8	1,1256	9	41,20	17,4	1,1419
				10	55	15,9	1,0799	10	55,19	16,8	1,1232
5	80	17,0	1,2	11	70	15,9	1,0799	11	70,69	16,4	1,1117
				12	90	15,9	1,0799	12	90,34	16,2	1,1022
6	120	16,4	1,2	13	115	15,9	1,0799	13	115,28	16,1	1,0963
7	160	16,4	1,2	14	150	15,9	1,0799	14	147,42	16,1	1,0904
8	200	16,1	1,0	15	180	15,9	1,0799	15	188,24	16,0	1,0858
9	240	16,1	1,0	16	240	15,9	1,0799	16	240,03	15,9	1,0791

Cpt : Compartiment Per : Période ML : M-value en surface (niveau de la mer = 10msw = 1,0 bars) ΔM : pente de la droite M-values

La droite des pressions ambiantes

Sur le graphe des pressions, la droite des pressions ambiantes est de première importance. Passant par l'origine, elle a une pente de 1,0 et représente simplement l'ensemble des points dont la charge des compartiments en gaz inerte, est égale à la pression ambiante. Ceci est très important car,
quand la valeur du compartiment en charge de gaz, passe au dessus de la droite des pressions ambiantes, il se créer un écart de surpression. Une droite de M_value représente la limite établie pour un écart de surpression admissible, au dessus de la droite des pressions ambiantes.

La zone de décompression

Sur le graphe des pressions, la zone de décompression est la région comprise entre la droite des pressions ambiantes et celle des M_values. Dans le contexte du modèle de gaz dissous, cette zone représente la surface fonctionnelle où prend place la décompression. En théorie, un compartiment nécessite un écart positif au dessus de la pression ambiante pour 'dégazer'. Bien qu'il y aient des cas, comme lorsqu'on a un mélange à fort taux d'oxygène, où un compartiment sera capable de dégazer même si la pression partielle du gaz inerte est inférieure à la pression ambiante.
Un profil de décompression efficace est caractérisé par la valeur de charge du compartiment directeur qui se situe dans la zone de décompression. Les valeurs de charge en gaz des différents compartiments vont se trouver tantôt dans la zone de décompression et tantôt en dehors (en dessous), selon le compartiment qui dirige, ou qui contrôle, la décompression à un moment donné. Généralement, les compartiments courts seront les premiers à être directeurs et à entrer dans la zone de décompression (la valeur de charge en gaz sera proche de la M_value), tandis que les compartiments plus longs contrôleront le reste de la décompression à tour de rôle.

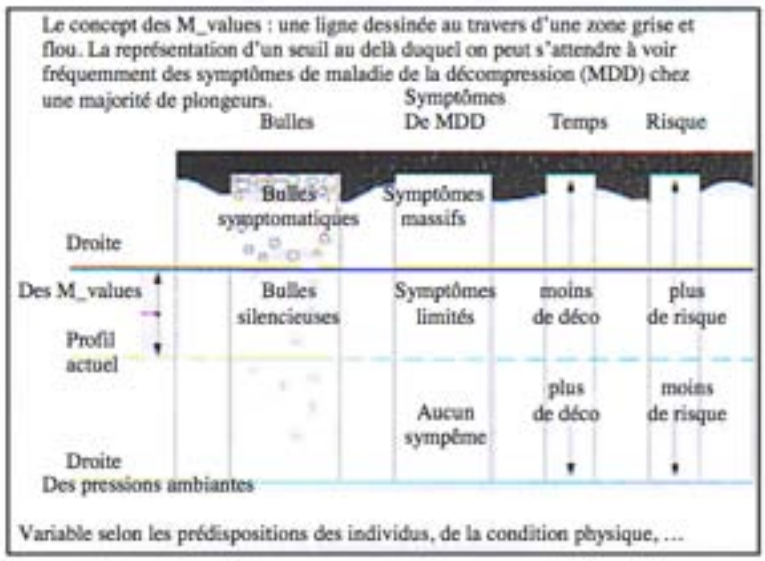
Plusieurs gaz inertes

Lorsqu'il y a plusieurs gaz inertes, les modèles actuels de dissolution des gaz utilisent un concept qui stipule que la pression totale en gaz inertes dans un compartiment (tissu) hypothétique, est la somme des pressions partielles de chaque gaz présent dans le compartiment, même si chacun des différents gaz inertes possède une période différente pour ce compartiment.
Les algorithmes de décompression aux mélanges doivent composer avec plus d'un gaz inerte présent dans le mélange respiratoire, comme l'hélium et l'azote pour le trimix. Pour ces situations, les algorithmes appréhendent les M-values de manière différentes. Certains utilisent les mêmes M-values, à la fois pour l'azote et pour l'hélium; habituellement les valeurs sont basées sur les M-values de l'azote.
Dans l'algorithme Buhlmann, on calcule une M-value intermédiaire qui tient compte des M-values distinctes de l'azote et de l'hélium, ainsi que de la proportion de ces gaz inertes présents dans le compartiment.
Dans l'équation linéaire des M_values, le coefficient a (He + N2) et le coefficient b (He + N2) sont calculés au prorata des pressions partielles de l'hélium (PHe) et de l'azote (PN2) comme suit :
a(He+N2)=[a (He)*PHe+a(N2)*PN2]/[PHe+PN2]
b(He+N2)=[b (He)*PHe+b(N2)*PN2]/[PHe+PN2]

Que représentent les M-values ?

Certains plongeurs pensent, à tort, que les M-values représentent une limite bien définie entre 'avoir un bends' et 'ne pas avoir de bends'. Ceci pourrait expliquer pourquoi certains plongeurs poussent systématiquement aux limitent de leurs tables ou ordinateur. L'expérience de la médecine de plongée a montré que les limites établies (M-values) sont parfois inadéquates. Le degré d'inadéquation semble varier selon les individus et selon

les situations. C'est pourquoi il semble plus approprié de décrire une M-value comme étant une ligne dessinée au travers d'une zone grise et flou. Pour expliquer ce manque de précision, il faut invoquer la complexité de la physiologie humaine, les différences entre individus et les facteurs de prédisposition face à la maladie de la décompression.



Cependant, il faut reconnaître que les modèles de dissolution des gaz appliqués à la plongée ont bien fonctionnés et que les connaissances de base continuent de progresser. Par exemple : on pensait à l'origine, que tous les gaz inertes devaient rester dissous en solution, et que la moindre bulle était prémices de MDD. Cependant, nous savons aujourd'hui qu'il y a présence de bulle même lors d'une plongée ne présentant aucun symptôme. La réalité est qu'il y a une combinaison de 2 facteurs lors de la plongée : la plupart des gaz inertes sont en solution, et une petite partie de ces gaz inerte se trouve en dehors de la solution sous forme de bulle.

Ainsi, une M_value ne représente pas seulement un écart de surpression acceptable, mais également un nombre de bulles tolérable. Les M_values ont été validées de manière empirique, ceci signifie que les jugements sur la décompression actuelle, sont le résultat de projets menés sur des sujets humains. Ces tests ont été réalisés sur un échantillon relativement restreint d'individus sensé représenter une population de plongeurs la plus large possible. Bien que l'on ait des données fiables à propos des seuils approximatifs d'apparition de la MDD, ce processus ne peut prédire avec exactitude, ni garantir un seuil absolu, pour chacun d'entre nous. De plus, nous savons par expérience que certains facteurs prédisposent à la maladie de la décompression : le manque de condition physique, l'obésité, la fatigue, les drogues et l'alcool, la déshydratation, la persistance du foramen ovalé, etc. Les susceptibilités individuelles peuvent également varier d'une journée à l'autre.

M_values et conservatisme

Les M_values sont associées à des symptômes limités, s'il y en a, et un niveau de risque raisonnablement faible. Cependant, certains plongeurs peuvent ne pas trouver ces critères tout à fait acceptables. Lorsqu'il faut attaquer son profil de décompression, de nombreux plongeurs souhaiteraient se trouver dans la zone 'sans symptôme' et 'très faible risque'. Heureusement les concepteurs et programmeurs de 'décompression' ont bien compris que des calculs basés sur les seules M_values ne peuvent pas produire des

tables suffisamment fiables pour tous les individus en toutes circonstances. C'est pourquoi les programmes de décompression permettent d'introduire des notions de conservatisme dans leurs calculs.

Certaines méthodes consistent à augmenter la proportion du gaz inerte utilisée dans les calculs, d'autres appliquent une marge de sécurité basée sur la profondeur en utilisant une profondeur instantanée plus grande que la profondeur réelle, d'autres encore calculent un temps de plongée supérieur au temps réel, alors que d'autres ajustent les périodes pour prendre en compte dans le dégazage, le fait que la charge/décharge est asymétrique (la décharge est plus
lente). Certains programmes utilisent même une combinaison de ces méthodes. Ces méthodologies sont efficaces lorsqu'elles sont correctement appliquées. Au travers de l'expérience personnelle et de l'aboutissement des profils précédents, les plongeurs jugent le degré d'efficacité du nouveau profil de décompression en ces termes : 'combien de temps en plus', 'quelle profondeur supplémentaire'.

Relations complémentaires aux M_values

Quelques relations fondamentales impliquant les M_values et les calculs de décompression sont indiquées sur le graphe des pression en figure 3.

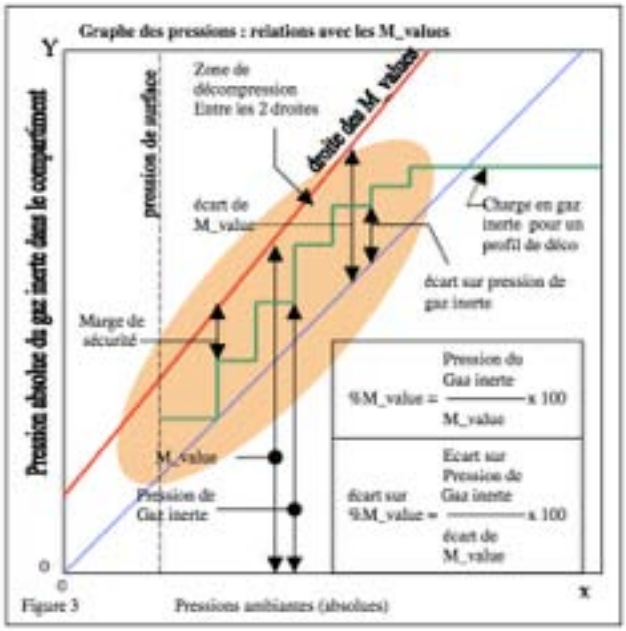


Figure 3

Le calcul de pourcentage de M_value a été utilisé par différents concepteurs de décompression au fil des années. Par exemple, le professeur Buhlmann évaluait beaucoup de ses essais sur la décompression, sous la forme de pourcentage de M_value et il reportait les données telles quelles dans son livre.

L'écart de pourcentage de M_value (ou gradient), mesure jusqu'où un profil de décompression est entré dans la zone de décompression. Un écart de 0% de M_value se situe sur la droite de pression ambiante et représente le bas de la zone de décompression. Un écart de 100% de M_value se situe sur la droite des M_values et représente le sommet de la zone de décompression.

Analyse des profils

De nombreux plongeurs aimeraient connaître précisément quels sont les effets des facteurs de conservatisme programmés dans leurs ordinateurs. Ils sont conscient qu'en

augmentant les facteurs de conservatisme, les profils deviennent plus profonds et plus longs, mais ils souhaitent avoir des informations plus fondamentales.

Les deux notions de pourcentage de M_value et de gradient de M_value sont utilisées pour l'analyse et l'évaluation des profils de décompression. En utilisant un même jeu de M_values, différents profils peuvent être évalués en s'appuyant sur des bases cohérentes. Ceci inclus la comparaison de profils générés par des programmes, algorithmes et modèles de décompression complètement différents.

Valeurs de référence universelles

Les M_values Buhlmann ZH-L16 sont employées dans la plupart, si ce n'est tous, les programmes informatiques de décompression. Ces M_values furent développées et testées pour des expositions couvrant une large gamme de pressions ambiantes; de la plongée en haute altitude jusqu'aux plongées profondes en mer. Utilisées avec un conservatisme approprié, elles ont prouvées leur fiabilité dans le cadre de la plongée technique (si tant soit peut que quelque chose puisse être fiable dans un monde de sciences inexactes). Elles sont devenues de facto un standard mondial qui peut servir de valeur de référence universelle pour la comparaison et l'évaluation des profils de décompression.

C'est une tache relativement aisée pour un programmeur que d'inclure les calculs de pourcentage de M_value et de gradient de M_value pour un profil de décompression donné, puis de mettre sommairement en forme les résultats. La table 5 en est un exemple. Elle montre les effets des facteurs de conservatisme utilisés dans un programme commercial de décompression disponible sur le marché. Avec un facteur de conservatisme de 0%, le profil décompression est dans la gamme des 90% de M_value et il est entré d'environ 70% dans la zone de décompression (70% d'écart de M_value).

Table 5 : effets des facteurs de conservatisme utilisés par un programme commercial du marché, sur des profils de décompression

Référence : M_values Buhlmann ZH-L16 (ZH-L16A Hélium, ZH-L16B Azote)
Plongée au trimix 15/40 (15% O_2 / 40% He) à 63m pendant 30 minutes
Mélanges déco : nitrox 36% à 33m, 100% O2 à 6m

Facteur de conservatisme de 0%				Facteur de conservatisme 50%				Facteur de conservatisme 100%			
déco stop (mètre)	Run time (min)	Maximum* % m_value (cpt n°)	Maximum* d'écart % m_value (cpt n°)	déco stop (mètre)	Run time (min)	Maximum* % m_value (cpt n°)	Maximum* d'écart % m_value (cpt n°)	déco stop (mètre)	Run time (min)	Maximum* % m_value (cpt n°)	Maximum* d'écart % m_value (cpt n°)
								41	35	74,3% (4)	29,3% (3)
								38	37	76,0% (4)	31,0% (3)
				35	35	81,6% (4)	47,% (3)	35	40	77,4% (4)	33,9% (4)
33	36	85,8% (4)	59,4% (4)	33	38	84,5% (4)	55,7% (4)	33	43	77,6% (4)	35,5% (4)
				30	39	79,0% (5)	39,4% (4)	30	45	75,4% (5)	22,6% (4)
27	38	89,0% (4)	69,3% (4)	27	41	82,1% (5)	46,0% (4)	27	49	76,5% (6)	26,3% (5)
24	41	89,5% (5)	68,1% (4)	24	45	83,2% (5)	49,1% (5)	24	53	76,3% (6)	20,3% (5)
21	44	88,3% (5)	65,6% (5)	21	49	82,2% (6)	42,5% (5)	21	58	77,0% (6)	22,1% (6)
18	48	89,8% (6)	67,2% (6)	18	55	83,2% (6)	43,1% (6)	18	68	78,2% (7)	24,9% (6)
15	55	91,1% (6)	72,2% (6)	15	64	83,1% (7)	44,1% (6)	15	78	76,9% (7)	17,6% (7)
12	64	90,3% (7)	67,2% (7)	12	75	83,1% (7)	42,8% (7)	12	96	78,4% (8)	22,5% (7)
9	79	90,7% (7)	70,7% (7)	9	95	84,5% (8)	46,0% (7)	9	124	78,3% (8)	22,4% (8)
6	94	90,9% (8)	70,7% (8)	6	113	84,2% (9)	47,1% (8)	6	147	78,9% (9)	24,4% (9)
3	119	91,1% (9)	72,2% (9)	3	144	85,8% (10)	51,7% (10)	3	189	81,2% (11)	32,6% (10)
0	120	93,6% (11)	80,2% (11)	0	145	88,6% (12)	62,6% (12)	0	190	84,9% (13)	46,6% (13)

* à l'arrivée au palier

Il est évident que ce programme utilise de base un niveau de conservatisme car aucune des valeurs n'atteint 100%. Avec 50% de facteur de conservatisme (ce qui est recommandé dans le manuel de l'utilisateur), le profil est dans la gamme des 85% de M_value et il rentre approximativement de 40-50% dans la zone de décompression. Avec un facteur de conservatisme de 100%, le profil est dans la gamme de 77% de M_value et il rentre approximativement de 20-35% dans la zone de décompression ; Notez que les valeurs données dans la table 5 correspondent à l'arrivée aux paliers respectifs, ce qui est le pire des cas. Sur le graphe des pressions, ceci correspond aux sommets des marches du profil de charge en gaz (voir l'exemple de la figure 3). Quel que soit le profil, les valeurs calculées les plus élevées se trouvent en arrivant à la surface, ce qui illustre bien le fait qu'il est toujours prudent d'adopter une vitesse finale de remontée très lente entre le dernier palier et la surface.

Marge de sécurité

En utilisant un jeu de M_values ainsi que les variables qu'on peut en déduire, les plongeurs peuvent déterminer des limites personnelles de décompression qui seront à la fois bien établies et transposables. La marge de sécurité sélectionnée dépendra des prédispositions de l'individu ainsi que des profils de ses expériences passés. Une évaluation honnête de sa propre forme est toujours nécessaire pour établir un profil de décompression de plongée. Par exemple, l'auteur/plongeur (un employé de bureau) a choisi une limite personnelle de 85% de M_value et 50-60% pour l'écart de pourcentage de M_value pour les plongées type trimix.

Pour assurer une marge de sécurité suffisante, un profil de décompression peut être directement calculé à partir d'un écart de pourcentage de M_value pré-déterminé. L'avantage de cette approche est de pouvoir s'appliquer à toute la gamme des pressions ambiantes et permet d'avoir un contrôle total sur le profil résultant.

A propos de l'auteur

Erik C. Baker est un ingénieur en électricité. Il possède une entreprise d'Engineering et architecture. Il poursuit ses recherches sur la décompression et la physiologie en plongée comme un passe temps., et il a développé plusieurs programmes informatiques en Fortran pour le calcul et l'analyse de la décompression.
Erik possède des qualification en plongée souterraine et plongée trimix.

Bibliographie

Bennett PB, Elliott DH, eds. 1993. The Physiology and Medecine of diving. London: WB Saunders.
Boycott AE, Damant GCC, Haldane JS. 1908. The prevention of compressed air illness. J Hyg (London) 8:342-443
Buhlmann, AA.
1984. Decompression-Decompression Sickness.

Berlin: Springer-Verlag
Hamilton RW, Muren A, Rockert H, Omhagen H. 1988. Proposed new Swedish air decompression tables. In: Shields TG, ed.
XIV Annual Meeting of the EUBS.
European Undersea Biomedical Society. Aberdeen: National Hyperbaric Center.
Hamilton RW, Roger RE, Powell MR, Vann RD. 194. Development and validation of no-stop decompression procedures for recreational divind: The DSAT Recreational Dive Planner. Santa Ana, CA. Diving Science and Technology Corp.
Schreiner HR, Kelley PL. 1971. A pragmatic view of decompression. In: Lamberstsen CJ, ed. Underwater physiology IV. New York: Academic Press.
Wienke BR. 1984. Basic diving physics and applications. Flagstaff, AZ: Best.
Workman RD. 1965. Calculation of decompression schedules for nitrogen-oxygen and helium-oxygen dives. Research report 6-65. Washington: Navy Experimental Diving Unit.
Workman RD. 1969. American decompression theory and practice. In: Bennett PB, Elliott DH, eds. The physiology and medecine of diving and compressed air work. London: Bailliere, Tindall & Cassell.x

ANNEXE 11
Fonction endothéliale et régulation rhéologique

L'endothélium est la monocouche de cellules tapissant la surface interne (intima) de tous les vaisseaux. Longtemps assimilé à une simple « enveloppe » impliquée dans les processus d'hémostase, l'endothélium est actuellement considéré comme une glande endocrine, mais aussi comme un intégrateur des processus tissulaires sous-jacents. Ainsi, le monoxyde d'azote (NO) est un messager radicalaire généré en permanence par l'endothélium. Il remplit localement de nombreuses fonctions dont les mieux reconnues sont la relaxation des cellules musculaires lisses sous- jacentes, impliquées dans la régulation de la vasodilatation, et l'inhibition de l'agrégation plaquettaire (Furchgott et Zawadzki, 1980 ; Ignarro, 1990 ; Moncada etcoll., 1991). L'endothélium génère d'autres substances à action vasodilatatrice (comme la prostacycline) ou vasoconstrictrice (comme l'endothéline, mais dont l'expression est réprimée dans des condi- tions physiologiques). L'endothélium influence et est influencé en perma- nence par l'écoulement du sang (flux-dépendance) et par la présence de médiateurs neurohormonaux. Ainsi, en quelques secondes, la production de NO provoque une vasodilatation, et, dans le même temps, l'augmenta- tion du cisaillement endothélial par l'augmentation du débit sanguin pro- voque une augmentation de la production de NO.
L'endothélium peut exprimer des molécules dites d'adhérence qui, comme leur nom l'indique, conditionnent le recrutement et le passage de leucocytes circulants dans l'intima (Springer, 1994). Il joue un rôle déterminant au cours des processus inflammatoires et contrôle, en outre, pour une large part, le passage inter- et transcellulaire des nombreux nutriments et hormones circulantes.
Enfin, l'endothélium intervient dans la coagulation sanguine en empêchant l'exposition du sous-endothélium, thrombogène, aux facteurs circulants de la coagulation ainsi qu'en synthétisant un certain nombre de facteurs anti- ou procoagulants.

Données de rhéologie et modification de la rhéologie au cours de l'exercice physique aigu

Le sang est une suspension de cellules et de fragments cellulaires dans une solution complexe de protéines. Dans les conditions de repos et stables, le flux sanguin vasculaire est laminaire ce qui indique que le profil de vitesse du sang est maximal au centre du vaisseau et minimal au niveau de la paroi (décroissance progressive de la vitesse). Lorsque la vitesse d'écoule- ment du sang dépasse une certaine valeur critique, l'écoulement devient turbulent ce qui indique que les particules du fluide sont animées de mou- vements tourbillonnaires. Dans les conditions normales, il n'y a écoule- ment turbulent vrai que dans la partie initiale de l'aorte et de l'artère pulmonaire au moment des plus grandes vitesses pendant la systole éjectionnelle.

Deux paramètres sont utilisés pour décrire le flux sanguin :
• le taux de cisaillement ou shear rate qui mesure la différence de vitesse d'écoulement du

sang depuis le centre du vaisseau jusqu'à la paroi (le taux de cisaillement est maximal au niveau de la paroi) ;
• la force de cisaillement qui représente la force exercée par le sang par unité de surface de la paroi vasculaire ; la force de cisaillement est définie par le produit du taux de cisaillement par la viscosité du fluide (la force de cisaillement est maximale au niveau de la paroi).

Les conditions de flux déterminent donc les forces de cisaillement qui sont susceptibles d'activer les plaquettes et d'induire la sécrétion de NO par les cellules endothéliales.
Le paragraphe suivant expose brièvement les facteurs susceptibles de modifier les conditions de flux vasculaire et donc l'intensité du shear rate et des forces de cisaillement ainsi que les modifications de ces facteurs au cours de l'exercice musculaire aigu.
La vitesse d'écoulement du sang est un paramètre majeur pour la mise en place d'un régime d'écoulement turbulent et donc de forces de cisaillement efficaces. Au cours de l'exercice musculaire, le débit vasculaire augmente et donc, pour une même surface de section vasculaire, les forces de cisaillement sont majorées (vitesse, v=débit vasculaire Q/ πr^2). En réponse à cette majoration, l'endothélium « cisaillé » produit du NO qui exercera son rôle myorelaxant et donc vasodilatateur ; l'augmentation de la surface de section du « tube vasculaire » a pour effet de normaliser la vitesse d'écoulement et secondairement la production de NO.
L'autre facteur essentiel de la vasodilatation artérielle au niveau des tissus est la production de métabolites locaux vaso-actifs (CO_2, ADP, K^+, acide lactique notamment).
Dans les deux cas, la vasodilatation permet d'augmenter le débit vasculaire 282 tissulaire et la diminution de la vitesse de circulation du sang consécutive
Fonction endothéliale et régulation rhéologique à la vasodilatation artériolaire participe à l'optimisation des échanges sang- tissus.

La viscosité sanguine est un autre facteur modifié au cours de l'exercice musculaire et modulant l'intensité des forces de cisaillement. Lorsque la viscosité sanguine augmente (comme par exemple de façon physiologique au cours de l'exercice musculaire du fait d'une déshydratation), la vitesse de circulation du sang diminue et la vasodilatation NO-induite se produit peu. Ceci aboutit à une souffrance métabolique musculaire par défaut d'augmentation du débit tissulaire. Au cours d'un exercice musculaire, l'augmentation de la viscosité est favorisée par la perte hydrique accumulée au préalable.

Régulation du débit vasculaire local par l'endothélium et effet de l'exercice

L'endothélium régule les contraintes aux déformations des vaisseaux (rhéologie) en agissant sur la vasomotricité artérielle, par l'intermédiaire de facteurs vasoconstricteurs et vasodilatateurs, et également en modifiant d'autres propriétés de l'endothélium.

Facteurs vasodilatateurs

Il existe de nombreux facteurs susceptibles d'induire une vasodilatation artérielle. Leur niveau d'action est variable d'une substance à une autre et il peut être modifié de façon favorable par un entraînement en endurance.

Ces facteurs vasodilatateurs sont le NO (monoxyde d'azote, facteur relaxant de l'endothélium ou EDRF), les prostaglandines PGI2 (prostacyclines) et PGE2, et le facteur hyperpolarisant dérivé de l'endothélium (EDHF, non encore caractérisé sur le plan biochimique et responsable d'une action vaso- dilatatrice locale). D'autres molécules exercent leur action vasodilatatrice de façon indirecte via une réponse endothéliale avec sécrétion de NO (Higashi et coll., 1999a ; Goto et coll., 2003) : l'acétylcholine, la substance P, la bradykinine, et l'adénosine.

L'adrénaline entraîne une réponse vasodilatatrice au niveau coronaire (transmission via des récepteurs β1) et au niveau du muscle strié squelettique (via des récepteurs β2 ; Guimaraes et Moura, 2001). Bien qu'essentielle- ment vasoconstrictrice, la noradrénaline stimule la sécrétion de NO via les récepteurs endothéliaux alpha-2 couplés à la NO synthase (Vanhoutte, 2001).

Le NO est la molécule vasodilatatrice ayant recueilli le plus d'intérêt au cours des dernières années et sans doute la plus importante d'un point de vue physiologique. En ce sens, nous proposons de détailler les connaissances actuelles sur la synthèse de NO et sur le mode d'action de cette molécule. En 1980, Furchgott et Zadawski démontraient que la relaxation des cellules musculaires lisses artérielles en réponse à l'acétylcholine était dépendante de l'intégrité anatomique de l'endothélium (Furchgott et Zadawski, 1980). Ils baptisèrent le principe à l'origine de cette relation intercellulaire l'Endothelium Derived Relaxing Factor (EDRF). Par la suite, le groupe de Moncada (Moncada et coll., 1991) et celui d'Ignarro (1990) identifiaient l'EDRF comme étant le NO, radical libre gazeux jouant le rôle de médiateur pour de nombreuses substances relaxantes du muscle lisse vasculaire comme la bradykinine, l'histamine, la sérotonine, l'acétylcholine et l'adénosine triphosphate (ATP). Le NO peut donc être considéré comme un « dérivé nitré endogène » généré localement par l'endothélium vasculaire et qui entraîne la relaxation localisée des cellules musculaires lisses et l'inhibition de l'agrégation plaquettaire.

Dans les milieux biologiques, le NO diffuse rapidement dans un rayon d'une centaine de micromètres pour y activer ses cibles moléculaires. La demi-vie très brève du NO ainsi que sa très grande diffusibilité à travers les membranes cellulaires permettent la régulation d'effets transitoires et labiles (Nathan, 1992 et 1994).

Par rapport à l'endothélium capillaire, l'endothélium des grosses artères est très sensible aux contraintes mécaniques, plus spécifiquement aux contraintes de cisaillement. En effet, le flux sanguin exerce un frottement du sang sur l'endothélium qui est proportionnel à la vitesse sanguine, à la viscosité sanguine et inversement proportionnel au calibre artériel.

Le point de départ de la synthèse de NO se situe au niveau de la membrane des cellules endothéliales. Des méchanosensors (caveolae ; Garcia-Cardena et coll., 1998), intégrines (Tzima et coll., 2005) et canaux ioniques (Schwartz et Lechene, 1992) sont sensibles au

shear stress induit par une vasoconstriction ou une augmentation du débit vasculaire à diamètre vasculaire constant. Ces structures traduisent le stimulus mécanique en une série de stimuli chimiques qui vont aboutir à l'augmentation de l'activité de la eNOS (endothelial Nitric Oxide Synthase) via l'augmentation de la concentration calcique intra-cellulaire induite par des seconds messagers (notamment l'inositol triphosphate, IP3). D'une manière générale, cette réponse vasodilatatrice débit-dépendante du muscle lisse vasculaire sous-jacent résulte de l'activation de la guanylate cyclase soluble par le NO.
Le cisaillement (shear stress) induit également la synthèse de prostacyclines vasodilatatrices (de façon directe via l'activation de la cyclo-oxygénase ou indirecte via l'augmentation de la concentration calcique intra-cytoplasmique (Frangos et coll., 1985 ; Grabowski et coll., 1985 ; Boger et coll., 1995 ; Demirel et coll., 1998).
L'exercice musculaire augmente ainsi le shear stress et donc la synthèse 284 de NO.
Fonction endothéliale et régulation rhéologique

Si la réponse au shear stress est essentiellement directe, le shear stress optimise la réponse vasodilatatrice en activant la synthèse de la tyrosine kinase c-Src. Cette kinase favorise aussi la prise en charge des espèces réactives de l'oxygène (voir les effets négatifs de l'accumulation de ces composés sur la fonction endothéliale), favorise l'expression de la eNOS et stabilise les ARNm de la eNOS (Davis et coll., 2001 et 2004).
Le shear stress induit aussi la synthèse de thrombomoduline (qui module de façon négative les phénomènes de coagulation ; Weiss et coll., 1998) et l'expression d'une activité enzymatique anti-oxydante (Xu, 2002).
Enfin, le shear stress régule de façon négative l'apoptose de l'endothélium (Inoue et coll., 1996 ; De Keulenaer et coll., 1998 ; Dimmeler et coll., 1999 ; Takeshita et coll., 2000). Une activité anti-apoptotique propre du NO a été proposée in vitro (Haendeler et coll., 2002).

Facteurs vasoconstricteurs et limitant le flux vasculaire

En opposition permanente ou temporaire aux facteurs vasodilatateurs, il existe de nombreux facteurs susceptibles d'induire une vasoconstriction. Les plus couramment reconnus sont la noradrénaline, l'angiotensine II, l'endotheline-1, les ROS (Reactive Oxygen Species), la NADPH oxydase (dont l'activité favorise l'inactivation du NO), le PGF2α, le thromboxane et la sérotonine (sécrétés par les plaquettes).
Ces derniers facteurs sont plus particulièrement responsables d'événements vasoconstricteurs susceptibles de survenir lors d'un exercice musculaire aigu, leur action étant potentialisée par le taux élevé de catécholamines circulantes. Ces événements sont potentiellement contre-balancés par des facteurs vasodilatateurs induits par l'exercice musculaire aigu décrits dans le paragraphe précédent, mais un déséquilibre au profit des facteurs vasoconstricteurs peut survenir et induire une augmentation des résistances locales à l'écoule- ment vasculaire.
Le risque de thrombose est également favorisé par les activations endothéliale, plaquettaire et leucocytaire induites pendant l'exercice, mais aussi au décours de cet exercice (Collins et coll., 2006). La réalisation d'un exercice

de forte intensité est associée à une augmentation du taux circulant d'ICAM-1 (InterCellular Adhesion Molecule 1), molécule d'adhésion intercellulaire (Baum etcoll., 1994; Rehman etcoll., 1997; Akimoto etcoll., 2002), et du taux circulant de P-selectine, molécule d'adhésion plaquettaire à l'endothélium (Mockel et coll., 2001). Un exercice d'intensité élevée est associé à une majoration de l'activation plaquettaire par rapport à celle observée à l'occasion d'un exercice d'intensité modérée, ce qui potentialise l'adhésion des plaquettes à l'endothélium vasculaire via l'expression majorée de P-selectine (Cadroy et coll., 2002). L'activation leucocytaire est également majorée avec la durée de l'exercice (Fagerhol et coll., 2005), qui est un facteur de thrombose vasculaire.

Autres rôles de l'endothélium dans le contrôle rhéologique

En dehors de ses propriétés de sécrétion de facteurs impliqués dans les phénomènes de vasomotricité, l'endothélium intervient dans l'exposition de la paroi vasculaire du fait d'autres propriétés.

Lorsqu'il est activé, l'endothélium présente en effet des propriétés adhésives pour les leucocytes et les plaquettes (Bevilacqua et coll., 1994) ainsi que des propriétés thrombogéniques (Meidell, 1994). Les actions vasodilatatrice et anti-agrégrante du NO peuvent contre-balancer ces modifications endothéliales au cours de l'exercice musculaire, notamment chez les patients présentant une résistance à l'activité anti-agrégante plaquettaire de l'aspirine (Gulmez et coll., 2007).

Le NO produit par l'endothélium limite également le développement des pla- ques d'athérosclérose via des propriétés anti-prolifératives (interférence avec les éléments clés du développement de l'athérosclérose telles la migration et l'adhésion de cellules ; Ross, 1993). Le NO régule aussi de façon négative la synthèse d'endothéline vascoconstrictrice et la diminution de la disponibilité endothéliale en NO favorise l'expression de l'endothéline vasoconstrictrice (Boulanger et Luscher, 1990 ; Luscher et coll., 1990 ; Lerman et Burnett, 1992).

Enfin, l'architecture endothéliale est très influencée par les contraintes de cisaillement (shear stress). Si les cellules endothéliales en culture sont de forme grossièrement polygonale en l'absence de flux, l'application de forces de cisaille- ment modifie cette forme en quelques heures : les cellules endothéliales devien- nent allongées et orientent leur grand axe dans le sens du flux circulant. La contrepartie exacte de cette observation sur ces cellules en culture est retrou- vée in vivo lors d'une augmentation durable du débit sanguin (Davies, 1995). En effet, au niveau du sinus aortique et des points de bifurcation artérielle où le flux n'est pas laminaire et le cisaillement endothélial faible, l'endothélium a un aspect « en pavés de rue ». En revanche, au niveau des artères de conductance où le flux est laminaire et le cisaillement normal, la morphologie des cellules endo- théliales est allongée (rapport longueur/largeur d'environ 4) comme si les cellules s'adaptaient aux forces de friction entre elles et le sang circulant. En contexte hypercholestérolémique, les conditions rhéologiques au niveau du sinus aortique et des bifurcations artérielles avec

des forces de cisaillement faibles et donc un aspect pavimenteux favorisent le développement de lésions d'athérosclérose.

Synthèse endothéliale de NO et hyperémie d'exercice chez l'humain

Dans le muscle strié squelettique, des travaux ont permis de vérifier le rôle du NO dans la réponse hyperémique (congestion locale) à l'exercice musculaire prolongé de zones avec de faibles masses musculaires telles les avant-bras. Bien que la contribution du NO à l'hyperémie d'exercice soit estimée à 20-30 %, le NO ne serait pas obligatoire pour la mise en place de ce processus (Schrage et coll., 2005). De façon contrastée par rapport aux résultats parfois diver- gents mis en évidence sur la circulation musculaire striée squelettique, les études réalisées sur la circulation coronaire indiquent en général un rôle favorable du NO sur la vasodilatation coronaire épicardique durant l'exer- cice musculaire (Radegran et Saltin, 1998 ; Bradley et coll., 1999).

Entraînement et production endothéliale de NO

L'amélioration de la vasodilatation NO-dépendante dans les suites d'un entraînement a été démontrée dans des études humaines et animales et sur des vaisseaux de dimensions différentes (petits et gros diamètres). Chez l'humain, le niveau d'amélioration de la fonction endothéliale dépend de la masse musculaire sollicitée par le programme d'entraînement ; lorsque de faibles masses musculaires sont sollicitées, comme c'est le cas dans les exerci- ces sollicitant les masses musculaires des avant-bras, la modification de la réponse vasodilatatrice NO-dépendante est faible tandis qu'un entraînement sollicitant les membres inférieurs permet d'obtenir un bénéfice global de cette réponse.

Des études animales étudiant les réponses vasculaires périphériques et coronaires suggèrent que lors d'un exercice de courte durée, l'activité de la eNOS est améliorée avec une augmentation de la production de NO et de son activité biologique, ce qui permet une adaptation du débit vasculaire au shear stress aigu développé durant cet exercice.

À l'arrêt de l'entraînement, l'amélioration de l'activité biologique du NO induite par un entraînement est dissipée au cours des semaines. Malgré cette dissipation de l'activité fonctionnelle du NO, des études indiquent que l'entraînement induit également des modifications structurales NO-dépendantes (ou sous la dépendance d'autres médiateurs) de la paroi artérielle aboutissant à une augmentation du diamètre luminal artériel (Brown, 2003). Le shear stress est ainsi « structurellement normalisé » et l'activité endothé- liale de synthèse du NO revient à son niveau initial.

Dysfonction endothéliale et entraînement

De nombreuses situations observées dans des pathologies cardiovasculaires

sont caractérisées par une diminution de la fonction endothéliale avec une baisse de l'efficacité de la vasodilatation NO-dépendante. L'impact favorable potentiel de l'entraînement sur la fonction endothéliale est d'un intérêt tout particulier dans le cadre nosologique de ces pathologies car la dysfonction endothéliale semble être une

manifestation précoce et importante des maladies vasculaires (Drexler et Hornig, 1999 ; Kojda et Harrison, 1999).
Les mécanismes proposés pour expliquer la baisse de la synthèse endothéliale de NO chez les patients présentant des maladies cardiovasculaires et des facteurs de risque de ces maladies incluent une inadéquation de la quantité de substrat ou de cofacteurs disponibles ou une anomalie de l'activité enzymatique. L'activité biologique du NO pourrait également être réduite du fait de l'action directe d'anions superoxyde dans un contexte d'anomalie du potentiel redox (Ohara et coll., 1993 ; Berliner et coll., 1995 ; Kojda et Harrison, 1999).
Chez les sujets avec une altération initiale de la fonction endothéliale, le niveau de preuve indiquant l'efficacité de l'entraînement sur l'amélioration de cette fonction est très bon. Ceci contraste avec les modifications de la fonction endothéliale observées au cours d'un entraînement chez des sujets indemnes ne présentant pas de dysfonction endothéliale. L'effet bénéfique de l'entraînement est étendu si l'entraînement implique la sollicitation d'une masse musculaire importante : un entraînement sollicitant les masses musculaires des membres inférieurs permet de réduire les résistances vascu- laires dans les membres supérieurs (Linke et coll., 2001 ; Maiorana et coll., 2001 ; Schmidt et coll., 2002 ; Walsh et coll., 2003a et b).
L'amélioration de la vasodilatation NO-dépendante est associée à une amé- lioration de la capacité fonctionnelle, notamment des patients insuffisants cardiaques. Alors que l'entraînement améliore le VO2 max chez les patients présentant une hypercholestérolémie, l'influence de l'entraînement chez les sujets hypertendus ou diabétiques, qui présentent fréquemment une dysfonc- tion endothéliale, reste à préciser mais des bénéfices ont été avancés chez l'animal (Maxwell et coll., 1998 ; Niebauer et coll., 1999).

Mécanismes de l'effet bénéfique de l'entraînement sur le flux vasculaire

L'exercice régule le flux vasculaire en agissant au niveau de la vasodilatation NO-dépendante ainsi que sur d'autres facteurs de la régulation rhéologique.

Vasodilatation NO-dépendante

Il est possible que l'induction répétée de l'activité de la eNOS au cours de l'activité physique puisse prolonger la demi-vie du NO en réduisant sa dégradation par les radicaux libres via l'augmentation des systèmes anti-oxydants
288 (superoxyde dismustase, SOD, et glutathion peroxydase, GPx ; Fukai et coll.2000) et en diminuant l'activité de la NADPH oxydase (Adams et coll., 2005). Dans une étude récente évaluant l'efficacité de l'entraînement sur la fonction vasculaire, Hambrecht et coll. (2003) ont comparé l'effet de 4 semaines d'entraînement sur ergocycle sur la réponse cholinergique de l'artère mammaire interne gauche entre des patients présentant une coronaropathie stable et des témoins appariés. Ces données humaines uniques indiquent que l'entraînement améliore la fonction endothéliale in vivo via une expression majorée de la eNOS et une phosphorylation de cette enzyme. Goto et coll. (2003) ont récemment

étudié l'effet de 12 semaines d'entraîne- ment sur ergocycle à différentes intensités, basse (25 % VO2 max), modérée (50 % VO2 max) et haute (75 % VO2 max) chez des sujets sains de sexe masculin. Par ce travail, ils suggèrent qu'un exercice de basse intensité serait insuffisant pour améliorer la vasomotricité dépendante du NO, que l'exercice d'intensité modérée améliore la disponibilité endothéliale en NO, tandis qu'une amélioration de la fonction vasculaire médiée par la synthèse de NO pourrait être abolie au cours d'un exercice de haute intensité du fait de la dégradation du NO exercée par les radicaux libres produits à cette intensité. Une étude récente a également mis en exergue chez des sujets hypertendus la possibilité d'améliorer le flux vasculaire NO-dépendant au repos par la réalisation d'un entraînement en force basé sur l'exercice de type Hand-Grip, alors que le flux vasculaire brachial était diminué pendant les séances d'entraîne- ment (McGowan et coll., 2006). L'amélioration de la réponse vasodilatatrice est également observée à distance des muscles impliqués lors des séances d'entraînement (Kingwell et coll., 1997 ; Higashi et coll., 1999a ; Maiorana et coll. ; 2003). Cet effet vasodilatateur à distance pourrait être en partie dû à l'augmentation du shear stress au niveau des vaisseaux des organes non directement concernés par l'augmentation de la demande métabolique liée à l'exercice musculaire (via l'augmentation de la vasoconstriction sympathique noradrénergique). L'autre hypothèse serait la production possible d'un facteur endothélial vasodilatateur au niveau des vaisseaux des muscles concernés par l'exercice musculaire, ce facteur étant suffisamment stable pour atteindre ensuite les autres territoires vasculaires.

D'une façon générale, l'optimisation de la vasodilatation artérielle via l'entraînement en endurance justifie la réalisation de programmes d'entraînement suffisamment prolongés (10 semaines le plus souvent) (Delp et Laughlin, 1997 ; Chu et coll., 2000 ; Chen et coll., 2001 ; Yang et coll., 2002 ; Rush et coll., 2003). Au niveau des artérioles musculaires, quelques semaines d'entraînement en endurance suffisent à améliorer la réponse vasodilatatrice et donc le flux vasculaire musculaire (Sun et coll., 1994 ; Koller et coll., 1995). Cette amélioration est observée au niveau des muscles les moins oxydatifs, ainsi qu'au niveau des muscles ayant une fonction initiale oxydative mais déconditionnés (Jasperse et coll., 1999).

L'entraînement en endurance permet également d'améliorer la relaxation endothélium-dépendante des artères à destinée musculaire squelettique via la diminution de la réponse vascoconstrictrice noradrénergique α2 (Delp et coll., 1993 ; Kvernmo et coll., 2003), la modulation de la synthèse des prostaglandines avec une augmentation de la synthèse de prostaglandines vasodilatatrices et la diminution de la synthèse de thromboxane (Stergioulas et Filippou, 2006). La synthèse d'endothéline-I (vasoconstrictrice) est égale- ment diminuée au cours d'un entraînement en endurance notamment en comparaison d'un entraînement en force (Otsuki et coll., 2007) ; la synthèse d'endothéline-1 vasoconstrictrice augmentant avec la durée de l'exercice y compris en endurance (Davis et coll., 2005).

Il est admis depuis plusieurs années que l'entraînement est associé à une augmentation du calibre vasculaire ; par exemple, des données autopsiques et des études

angiographiques indiquent la présence d'artères coronaires avec un diamètre élargi chez les athlètes (Currens et coll., 1961 ; Pelliccia et coll., 1990). La durée de l'exercice aigu (qui doit être supérieure à 10 minutes) améliore également la prolifération des progéniteurs des cellules endothéliales quelle que soit l'intensité d'exercice considérée (Laufs et coll., 2005).

Un lien entre les modifications des conditions d'écoulement et les modifications de la structure vasculaire est supporté par un protocole expérimental classique examinant les modifications structurales des artères carotides internes de lapins après une réduction du flux vasculaire provoquée par une ligature (Langille et O'Donnell, 1986). Le diamètre du vaisseau ligaturé et avec une réduction du flux vasculaire de 70 % pendant une période de 2 semaines était significativement plus petit que celui du vaisseau controlatéral. Une conclusion similaire peut être tirée d'une étude plus ancienne montrant qu'après une perturbation du débit vasculaire par une fistule artério-veineuse, le phénomène de shear stress était auto-régulé (Kamiya et coll., 1980). Des études plus récentes ont confirmé cette propriété de régulation homéostasique du shear stress via un processus NO-dépendant (Tronc et coll., 1990). Brown, dans une excellente revue sur le remodelage coronaire en réponse à l'exercice musculaire, a conclu que le processus de remodelage vasculaire différait en fonction de la taille et la position du vaisseau dans l'arbre vasculaire ; le potentiel d'élargissement du diamètre des capillaires et des petites artères semble moins important que celui des artères de gros calibre dont le diamètre luminal est élargi dans les suites d'un entraînement (Brown, 2003). Ces modifications structurales pourraient ainsi constituer une réponse adaptative permettant de limiter le stress vasculaire pariétal induit par des exercices musculaires répétés.

Outre les modifications vasculaires structurales décrites ci-dessus, l'augmentation de la synthèse de NO via l'entraînement en endurance s'associe à une augmentation de la synthèse de VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor), conduisant à l'augmentation de la surface du lit vasculaire, ce qui permet secondairement de diminuer les résistances vasculaires (Gavin etcoll., 2003), et à l'augmentation de l'expression d'autres facteurs angiogéniques comme l'interleukine 8 (Nathan, 1992 ; Frydelund-Larsen et coll., 2007) responsable de façon secondaire d'une augmentation de Heat Shock Proteins (HSP) favorisant l'activité de la e-NOS (Fontana et coll., 2002).

De façon un peu finaliste, les modifications vasculaires structurales avec l'augmentation du diamètre luminal vasculaire pourraient être considérées comme une réponse adaptative permettant de limiter l'augmentation de la pression transmurale et le stress vasculaire pariétal induit par des exercices musculaires répétés (Green et coll., 2004 ; Petersen et coll., 2006).

Ces effets favorables de la pratique d'une activité physique en endurance sur la fonction endothéliale peuvent être dans certains cas limités. Ainsi, une étude récente indique que la pratique d'une activité physique de façon trop régulière et trop intensive est susceptible de diminuer la réponse vasculaire au NO via un remodelage de la paroi vasculaire (Petersen et coll., 2006) et en particulier une désensibilisation du muscle lisse vasculaire au NO (Yamashita et coll., 2000) ou une production majorée de radicaux libres oxygénés

(Munzel et coll., 1995 et 1996 ; Schulz et coll., 2002). De plus, l'augmentation de l'épaisseur du muscle lisse vasculaire induite par l'entraînement pourrait limi- ter la diffusion du NO. Cependant, bien que la réponse vasodilatatrice dimi- nue, le débit vasculaire musculaire est augmenté via l'augmentation du diamètre luminal artériel, la stimulation de la néoangiogènese et la stimulation de la croissance vasculaire par le VGEF. Au niveau de la circulation coronaire, l'effet favorable d'un exercice physique sur la réponse endothéliale vasodilatatrice peut également être modulé de façon négative par les forces d'origine extravasculaires (hautes pressions ventriculaires et contraction myocardique) et constrictrices des vaisseaux (Muller et coll., 1994).

Autres facteurs de la régulation rhéologique

Avec l'entraînement en endurance, les taux de VCAM-1 (Vascular Cell Adhe- sion Molecule 1), molécule d'adhésion vasculaire, et d'ICAM-1 diminuent indiquant qu'après une augmentation aiguë liée aux contraintes rhéologiques pariétales, l'expression de ces molécules d'adhésion est favorablement régulée à la baisse (Adamopoulos et coll., 2001) pouvant limiter ainsi le risque vasculaire. Une autre modification induite par l'entraînement et favorable à la vasodilatation est la baisse de la réponse α -adrénergique vasoconstrictrice (Oltman et coll., 1992).

Modifications de la fonction endothéliale au cours du vieillissement et de pathologies : effet de l'exercice musculaire

L'exercice musculaire peut réduire l'altération de la fonction endothéliale
liée au vieillissement et à certaines pathologies.

Chez le sujet avançant en âge

Avec l'avancée en âge, en présence ou non d'une HTA, il existe une altération de la fonction endothéliale (Muller-Delp, 2006) via une altération de la voie du NO et une production de radicaux libres qui compromettent secondairement la disponibilité en NO (Taddei et coll., 2006) ainsi qu'un état inflammatoire chronique de bas grade qui modifie également la libération de NO (Payne, 2006).

L'entraînement en endurance atténue la diminution de la réponse vasodilatatrice musculaire évoluant avec l'avancée en âge (Mc Allister et coll., 1996 ; Mc Allister et Laughlin, 1997 ; Minami et coll., 2002 ; Maioraba et coll., 2003 ; Franzoni et coll., 2004 ; Moyna et Thompson, 2004 ; Mc Allister et coll., 2005). L'entraînement est considéré de façon isolée, ou en association avec d'autres modifications du style de vie comme les modifi- cations du comportement alimentaire, comme un traitement préventif essentiel de l'involution de la réponse endothéliale vasodilatatrice (Franzoni et coll., 2005 ; Guay, 2005 ; Rush et coll., 2005 ; Roberts et coll., 2006 ; Taddei et coll., 2006) susceptible de diminuer les résistances et donc la pression sanguine artérielle.

Cependant et de façon spécifique à la circulation coronaire, l'avancée en âge serait associée à une réduction de la vasoconstriction coronaire en rapport avec une

augmentation de la production basale de NO permettant de modu- ler la redistribution du sang dans la circulation coronaire (Shipley et Muller- Delp, 2005).
Des modifications vasculaires surviennent avec l'âge également au niveau des artérioles musculaires. Avec l'avancée en âge, le phénotype artériolaire musculaire devient plutôt vasoconstricteur via une augmentation de la vaso- constriction α-adrénergique et une diminution généralisée β-adrénergique (diminution du nombre et de la sensibilité des récepteurs β). Il est possible de limiter ces modifications par la pratique d'une activité physique (Donato et coll., 2007).

Chez le sujet porteur d'une pathologie cardiaque

L'altération de la réponse endothéliale caractérise les sujets insuffisants car- diaques (Hornig et coll., 1996) et les patients souffrant d'insuffisance coro- naire (Hambrecht et coll., 2000).
Chez le sujet insuffisant cardiaque, le défaut de réponse vasodilatatrice est moins volontiers dû à un défaut de production de NO (Winlaw et coll., 1995) qu'à une production d'un agent vasoconstricteur dépendant de la cyclo-oxygénase (Kaiser et coll., 1989) et qu'à une diminution de la réponse du muscle lisse vasculaire au GMPc (Katz et coll., 1993). Des cytokines dont le taux est augmenté en cas d'insuffisance cardiaque comme le TNFα peuvent cependant altérer la réponse endothéliale vasodilatatrice NO-dépendante (réduction de la libération ; Aoki et coll., 1989), et l'expression de la eNOS (Yoshizumi et coll., 1993). Bien sûr, la diminution chronique du débit sanguin vasculaire limite le shear stress et donc la réponse vasodilatatrice NO-dépendante (Miller et Burnett, 1992).
En cas d'insuffisance cardiaque, la synthèse d'enzyme de conversion est également augmentée, ce qui favorise la destruction de la bradykinine (Hornig et coll., 1997), la synthèse d'angiotensine I et II et l'augmentation de la synthèse locale de radicaux libres qui auront secondairement une action négative sur l'endothélium (Rajagopalan etcoll., 1996). L'entraînement en endurance régule de façon négative l'expression des récepteurs de type 1 à l'angiotensine II (AT1-R) (Adams et coll., 2005).
Chez le patient insuffisant coronarien, la fonction de recaptage du Ca2+ est altérée entraînant la persistance d'une concentration élevée en Ca2+ initiant et entretenant la contraction ; et il ne semble pas que cette altération soit réversible par l'exercice physique (Heaps et coll., 2001). Au niveau des vais- seaux collatéraux coronaires distaux, l'entraînement en endurance restaure la réponse vasodilatatrice à l'adénosine (Heaps et coll., 2000).
Chez des patients présentant des lésions athérosclérotiques évoluées et associées à une altération évoluée de la fonction endothéliale, des situations comme l'exposition au froid ou le stress induisent une activité noradrénergique vasoconstrictrice au niveau des vaisseaux coronaires, qui n'est plus contre-balancée par l'activité vasodilatatrice endothéliale à l'origine d'une vasoconstriction épicardique « paradoxale » (Gordon et coll., 1989 ; Zeiher et coll., 1989 ; Yeung et coll., 1991).
L'entraînement en endurance améliore la réponse vasodilatatrice coronaire et artérielle pulmonaire (Hambrecht et coll., 2003) dans les suites d'une altération de cette réponse

par une cardiopathie. Cet effet a été testé au niveau du lit vasculaire artériel pulmonaire dans une étude visant à évaluer l'efficacité et la tolérance d'un programme d'activité physique chez des patients porteurs d'une hypertension artérielle pulmonaire (Mereles et coll., 2006). Bien que le programme d'activité physique proposé sur 15 semaines n'ait pas permis de mesurer une modification de la pression artérielle pulmonaire (61 à 54 mmHg, baisse non significative), la tolérance des patients à l'exercice musculaire fut bonne et la qualité de vie, la classe fonctionnelle (OMS) et le VO2 max furent améliorés (par rapport à un groupe placebo).

Chez des rats ayant subi une dilatation coronaire par ballonnet ou par mise en place d'un stent coronaire, la pratique d'une activité physique régulière permet de diminuer le taux de resténose (Indolfi et coll., 2002). De façon plus générale, la pratique régulière d'une activité physique en endurance serait le mode de prévention le plus performant pour limiter le déclin de la fonction endothéliale (Scrutinio et coll., 2005 ; Linke et coll., 2006) y compris du pénis (Esposito et coll., 2004) ! En l'absence de poursuite d'un entraînement en endurance régulier, l'ensemble des réponses vasculaires favorables chute en 3 à 4 semaines (Kemi et coll., 2004).

Chez le sujet hypertendu

La réponse vasodilatatrice artérielle est altérée chez le sujet hypertendu et cette altération passe par une diminution de la réponse vasodilatatrice NO-dépendante confirmée tant chez l'animal (Chen et Chiang, 1996 ; Chen et coll., 1996 ; Arvola et coll., 1999) que chez l'homme (Drexler et Hornig, 1999 ; Higashi et coll., 1999a ; Cai et Harrison, 2000). L'activation de la NADPH oxydase (générant des ROS) favoriserait l'augmentation de pression sanguine artérielle (PSA) (Sowers, 2002). La réponse vasodilatatrice endothélio-dépendante est améliorée par l'entraînement en endurance (Higashi et Yoshizumi, 2004) et cette amélioration est accrue par de l'acide ascorbique (Taddei et coll., 1998). Le respect des règles hygiéno-diététiques simples (repas équilibré, perte de poids et restriction des apports sodés) participe avec l'exercice physique à l'amélioration de la réponse NO dépendante (Sciacqua et coll., 2003).

La pratique régulière d'une activité physique (au moins 3 fois 30 minutes par semaine) et en endurance (environ 50 % du VO2 max) favorise la diminution des chiffres de PSA (Chobanian et coll., 2003). La justification d'une intensité d'exercice modérée est basée sur l'amélioration de la vasodilatation endothélium-dépendante uniquement au décours d'un entraînement à 50 % VO2 max, tandis qu'aucune modification n'est observée au décours d'un entraînement à faible intensité (25 % VO2 max) ou à haute intensité (75 % VO2 max) (Goto et coll., 2003). La répétition de séances répétées d'exercices à haute intensité peut même être délétère (Abraham et coll., 1997 ; Bergholm et coll., 1999). L'amélioration du profil de la PSA par la pratique régulière d'une activité physique implique également la diminution des taux plasmatiques de noradrénaline (Mathias, 1991 ; Higashi et coll., 1999b). Si elle a pu être évoquée (Yen et coll., 1995), l'amélioration de la

libération d'EDHF (vasodilatateur) dans les suites d'un entraînement en endurance devrait être confirmée par d'autres études.

Chez le sujet présentant un surpoids, une obésité, une anomalie du métabolisme lipidique

De récentes études ont confirmé l'existence d'un syndrome inflammatoire chez les sujets obèses et la corrélation positive des marqueurs de l'inflammation avec l'IMC (Indice de masse corporelle), le pourcentage de masse grasse et le degré d'insulino-résistance (Cook et coll., 2000 ; Visser et coll., 2001 ; Balagopal et coll., 2005 ; Hamdy, 2005). L'existence d'un syndrome inflammatoire biologique induit des altérations vasculaires et notamment endothéliales (Pearson et coll., 2003). Une étude très récente a validé de façon prospective la notion de risque de diabète de type 2 en cas d'altération de la fonction endothéliale (reflétée par l'augmentation des taux de facteur von Willebrand, vWF, et d'inhibiteur 1- de l'activateur du plasminogène, PAI-1 (Meigs et coll., 2006) et ce indépendamment de la présence d'autres facteurs de risque déjà bien reconnus. Des variations de poids secondaires à des régimes répétés influenceraient également la dégradation de la fonction endothéliale chez la femme en surpoids (Martin et coll., 2005).

L'altération de la fonction endothéliale est vérifiée chez les sujets hypercholestérolémiques (Walsh et coll., 2003a) et chez les sujets obèses (Woo et coll., 2004). L'altération de la réponse endothéliale chez les patients obèses augmente avec le niveau d'adiposité abdominale (Suh et coll., 2005).

De récentes études ont vérifié l'existence d'une relation entre un taux élevé de microparticules endothéliales et un état d'obésité voire la présence d'un syndrome métabolique (Arteaga et coll., 2006). En fait, le taux de micro- particules endothéliales reflète essentiellement le degré du phénomène d'apoptose touchant les cellules endothéliales (Jimenez et coll., 2003) et ce phénomène d'altération endothéliale serait donc majoré chez les patients présentant un syndrome métabolique. L'hyperglycémie (Baumgartner-Parzer et coll., 1995a et b) et les repas riches en acides gras (Ferreira et coll., 2004) entraînent une élévation du taux de microparticules endothéliales tandis que l'augmentation du taux de HDL49-cholestérol limite leur formation (Nofer et coll., 2001). La pathogénie des microparticules endothéliales est liée à leurs propriétés thrombotiques : leurs phosphatidylsérines activent les voies de la coagulation (Sabatier et coll., 2002 ; Freyssinet, 2003), les micro- particules endothéliales peuvent adhérer aux leucocytes et favoriser l'adhésion des leucocytes entre eux via la surexpression consécutive d'un facteur d'adhésion (Sabatier et coll., 2002) ou l'adhésion des leucocytes aux plaquettes favorisant l'activation de ces dernières (Davi et coll., 2002 ; Arteaga et coll., 2006).

L'hypercholestérolémie diminue les réponses artérielles vasodilatatrices cholinergique et médiée par le NO via une limitation de l'élévation de la con- centration calcique dans la paroi vasculaire (Lefroy et coll., 1993 ; Jen et coll., 2002). L'entraînement en endurance restaure cette réponse vasodilatatrice médiée par le NO chez le sujet hypercholestérolémique (Maiorana et coll., 2003 ; Green et coll., 2004 ; Moyna et Thompson, 2004).

Le rapport LDL/HDL, plutôt que la valeur absolue du LDL50, détermine le degré de la dysfonction endothéliale (Quyyumi, 1998) et les molécules de LDL-cholestérol oxydées sont plus toxiques sur l'endothélium que les molécules de LDL natives (Heitzer et coll., 1996). La modulation du risque de dysfonction endothéliale par le rapport LDL/HDL dépendrait en partie d'un polymorphisme génétique de la lipase endothéliale (qui est susceptible d'influencer le métabolisme du HDL-cholestérol ; Halverstadt et coll., 2003).
La prévention de l'altération de la fonction endothéliale par les dyslipidémies devrait débuter par la prévention du surpoids et de l'obésité chez les enfants. En effet, la présence d'un excès de poids avec excès de masse grasse et présence de modifications biologiques dyslipidémiques chez des adolescents prédispose à la survenue de modifications pariétales vasculaires identiques à celles observées chez les patients porteurs d'une athérosclérose (Raitakari et coll., 2005).
Dans la même optique de prévention de la dégradation de la fonction endothéliale, un pattern d'alimentation favorable indiquant une consommation régulière de fruits, de légumes, de poissons et de graines est associé à une moindre altération de la fonction endothéliale que celle mesurée chez les sujets révélant un pattern de consommation basé sur la consommation de viandes rouges, de desserts, de fritures et de farines raffinées (Esposito et coll., 2004 ; Lopez-Garcia et coll., 2004). La réalisation d'un exercice préalable améliore la réponse vasodilatatrice endothéliale dans les suites d'un repas chez le sujet de poids normal et le sujet obèse (Gill et coll., 2003).

Chez le sujet diabétique

L'altération de la fonction endothéliale mise en évidence chez les sujets diabétiques (Maiorana et coll., 2001) est également présente dans les modèles expérimentaux. L'induction d'un diabète de type 2 chez des rats diminue la réponse vasomotrice de l'aorte via une diminution des réponses vasodilatatrices à l'acétylcholine et au NO (Sakamoto et coll., 1998 ; Minami et coll., 2002). Cette altération est essentiellement due à une inactivation du NO par les anions superoxydes via une augmentation du catabolisme du NO induit par le glucose et (en cas d'hyperglycémie chronique) via les anions superoxydes synthétisés (Tesfamariam, 1994). De plus, les espèces réactives de l'oxygène activent les facteurs de transcription comme le facteur nucléaire kappa B (NF-κB) qui est impliqué dans l'activation des cellules endothéliales, facilitant ainsi l'adhérence des leucocytes sanguins périphériques à la surface endothéliale, étape d'initiation et de propagation de l'athérosclérose et de l'inflammation vasculaire (Eto et coll., 2005). La pratique d'un entraînement en endurance améliore ces réponses vasculaires.
Le problème est encore plus complexe chez le sujet diabétique insulinodépendant en raison du risque potentiel induit par l'insulinothérapie et relatif au pouvoir athérogène spécifique de l'insuline (facteur de croissance des cellules musculaires lisses de la paroi vasculaire ; Muis et coll., 2005). L'effet favorable d'une activité physique régulière sur la fonction endothéliale justifie parfaitement d'encourager cette pratique chez le patient diabétique. De plus, une intervention sur le mode de vie impliquant donc la pratique

régulière d'une activité physique, prévient durablement la survenue d'un diabète de type 2 (Lindstrom et coll., 2006).

Chez les sujets porteurs de pathologies inflammatoires rhumatismales

L'augmentation du risque cardiovasculaire chez les patients porteurs de pathologies rhumatismales inflammatoires d'évolution chronique a récemment été confirmée par deux études de grande puissance ; la durée d'évolution de la maladie pourrait prédire la sévérité de la maladie athéromateuse (Han et coll., 2006). L'état inflammatoire chronique de ces pathologies favorise le processus thrombogène en impliquant l'endothélium et altère également la relaxation vasculaire associée ou non à la fonction endothéliale.

L'état inflammatoire chronique induit une activation endothéliale permanente (Wallberg-Johnson et coll., 2002 ; Han et coll., 2006) et donc l'expression majorée de molécules d'adhésion (sICAM-1 et sE-selectin) et de facteurs hémostatiques d'origine endothéliale (PAI-1, vWF, D-dimères). Au cours de ces pathologies, ce même phénomène de thrombose peut être favorisé par la présence d'anticorps anti-phospholipides (anticorps anti-cardiolipides, anticorps anti LDL-oxydée (Wallberg-Johnson et coll., 2002) et d'anticorps anti-cellules endothéliales (Belizna et coll., 2006).

En ce qui concerne l'altération de la relaxation vasculaire en cas d'état inflammatoire chronique, les mécanismes suggérés sont :

- une inhibition de la NO synthase par la protéine C réactive (CRP) (Mineo et coll., 2005) ;
- une réduction du nombre et une altération de la fonction des progéniteurs des cellules endothéliales impliquant un déficit du turn-over cellulaire endothélial (Herbrig et coll., 2006) ;
- un état d'insulino-résistance secondaire au processus inflammatoire chro- nique via notamment le TNFα (Russell, 2004), cette insulino-résistance impliquant une moindre vasodilatation indirectement (via le système adré- nergique) induite par l'insuline (Cortès Rodriguez et coll., 2007).

<u>Modifications de la fonction endothéliale en dehors de l'exercice musculaire</u>

Plusieurs composés actifs sont susceptibles de modifier de façon favorable la structure de l'endothélium vasculaire. Les principaux composés actifs sont

- la vitamine C (Hornig et coll., 1998 ; Taddei et coll., 1998) dont l'action favorable est médiée par son activité anti-oxydante et donc la prévention du catabolisme du NO ;
- la vitamine E qui peut avoir une action favorable en diminuant les auto- anticorps anti LDL-oxydés (Anderson et coll., 1995 ; Heitzer et coll., 1996) ;
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine : ils diminuent la dégradation de la bradykinine dont l'action est vasodilatatrice (Mancini et coll., 1996 ; Hornig et coll., 1997 ; Higashi et coll., 2000). Un autre mode d'action favorable des inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine sur la progression des phénomènes athéromateux passerait également par une diminution de l'inactivation du NO (Drexler et Hornig, 1999) et l'amélioration d'autres fonctions endothéliales telles l'augmentation de la

synthèse de l'activateur du plasminogène et la diminution de la synthèse de l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène (Vaughan et coll., 1997 ; Tomiyama et coll., 1998) ;
• la L-arginine : elle induit une vasodilatation du fait de sa conversion possible en NO via la NO synthase (Cook et coll., 2000). Cet effet rationalise la prescription de L-arginine chez des patients porteurs de pathologies cardiovasculaires (Siasos et coll., 2007).
Une synergie pourrait exister entre des approches pharmacologiques susceptibles d'améliorer la fonction biologique du NO, telles les statines et les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, et les effets de l'exercice musculaire sur les conditions rhéologiques de shear stress.

En conclusion, Booth et coll. (2002) ont suggéré dans une récente revue de la littérature que les humains possèdent un génome sélectionné au décours d'une période marquée par un mode de vie très actif alors que le mode de vie contemporain est de façon caractéristique, sédentaire. Dans ce contexte, la pratique régulière d'une activité physique restaure les processus homéostasiques.
La majorité des études réalisées chez des sujets porteurs de pathologies caractérisées par une altération de la vasodilatation NO-dépendante ont démontré une amélioration de cette fonction dans les gros vaisseaux et les vaisseaux résistifs dans les suites d'un entraînement tandis qu'une telle amélioration chez des sujets sains est moins souvent validée.
Tenant compte des liens pronostiques forts entre la structure vasculaire, la fonction cardiaque et la survenue d'événements cardiovasculaires, l'implica- tion de la pratique d'une activité physique régulière apparaît évidente dans le cadre de la prise en charge des patients porteurs de ces pathologies. Cependant, plusieurs interrogations demeurent, tant au sujet des mécanis- mes impliqués dans l'activité biologique du NO, de la nature des effets cellulaires du NO et du rôle joué par d'autres autacoïdes, qu'au sujet de questions pratiques telles la définition de l'intensité, des modalités et du volume d'exercice optimaux à définir dans différentes populations.

BIBLIOGRAPHIE

ARVOLA P, WU X, KAHONEN M. Exercise enhances vasorelaxation in experimental obesity associated hypertension. Cardiovascular Research 1999, 43 : 992-1002
ABRAHAM P, SAUMET JL, CHEVALIER JM. External iliac artery endofibrosis in athletes. Sports Med 1997, 24 : 221-226
ADAMOPOULOS S, PARISSIS J, KROUPIS C, GEORGIADIS M, KARATZAS D, et coll. Physical training reduces peripheral markers of inflammation in patients with chronic heart failure. Eur Heart J 2001, 22 : 791-797
ADAMS V, LINKE A, KRANKEL N, ERBS S, GIELEN S, et coll. Impact of regular physical activity on the NAD(P)H oxidase and angiotensin receptor system in patients with coronary artery disease. Circulation 2005, 111 : 555-562

AKIMOTO T, FURUDATE M, SAITOH M. Increased plasma concentrations of intercellular adhesion molecule-1 after strenuous exercise associated with muscle damage. Eur J Appl Physiol 2002, 86 : 185-190

ANDERSON TJ, MEREDITH IT, YEUNG AC, FREI B, SELWYN AP, GANZ P. The effect of cholesterol-lowering and antioxidant therapy on endothelium-dependent coronary vasomotion. N Engl J Med 1995, 332 : 488-493

AOKI N, SIEGFRIED M, LEFER AM. Anti-EDRF effect of tumor necrosis factor in isolated, perfused cat carotid arteries. Am J Physiol 1989, 256 : H1509-H1512

ARTEAGA RB, CHIRINOS JA, SORIANO AO, JY W, HORSTMAN L, et coll. Endothelial microparticles and platelet and leukocyte activation in patients with the metabolic syndrome. Am J Cardiol 2006, 98 : 70-74

BALAGOPAL P, GEORGE D, PATTON N, YARANDI H, ROBERTS WL, et coll. Lifestyle-only intervention attenuates the inflammatory state associated with obesity: a randomized controlled study in adolescents. J Pediatr 2005, 146 : 342-348

BAUM M, LIESEN H, ENNEPER J. Leucocytes, lymphocytes, activation parameters and cell adhesion molecules in middle-distance runners under different training condi- tions. Int J Sports Med 1994, 15 (suppl 3) : S122-S126

BAUMGARTNER-PARZER SM, WAGNER L, PETTERMANN M, GESSL A, WALDHAUSL W. Modulation by high glucose of adhesion molecule expression in cultured endothe- lial cells. Diabetologia 1995a, 38 : 1367-1370

BAUMGARTNER-PARZER SM, WAGNER L, PETTERMANN M, GRILLARI J, GESSL A, WALDHAUSL W. High-glucose-triggered apoptosis in cultured endothelial cells. Diabetes 1995b, 44 : 1323-1327

BELIZNA C, DUIJVESTIJN A, HAMIDOU M, COHEN TERVAERT JW. Antiendothelial cell antibodies in vasculitis and connective tissue disease. Ann Rheum Dis 2006, 65 : 1545-1550

BERGHOLM R, MAKIMATTILA S, VALKONEN M, LIU ML, LAHDENPERA S, et coll. Intense physical training decreases circulating antioxidants and endothelium- dependent vasodilatation in vivo. Atherosclerosis 1999, 145 : 341-349

BERLINER JA, NAVAB M, FOGELMAN AM, FRANK JS, DEMER LL, et coll. Atherosclerosis: basic mechanisms. Oxidation, inflammation, and genetics. Circulation 1995, 91 : 2488-2496

BEVILACQUA MP, NELSON RM, MANNORI G, CECCONI O. Endothelial-leukocyte adhesion molecules in human disease. Annu Rev Med 1994, 45 : 361-378

BOGER RH, BODE-BOGER SM, SCHRODER EP, TSIKAS D, FROLICH JC. Increased prosta- cyclin production during exercise in untrained and trained men: effect of low-dose aspirin. J Appl Physiol 1995, 78 : 1832-1838

BOOTH FW, CHAKRAVARTHY MV, SPANGENBURG EE. Exercise and gene expression: physiological regulation of the human genome through physical activity. J Physiol 2002, 543 : 399-411

BOULANGER C, LUSCHER TF. Release of endothelin from the porcine aorta. Inhibi- tion by endothelium-derived nitric oxide. J Clin Invest 1990, 85 : 587-590

BRADLEY SJ, KINGWELL BA, MCCONELL GK. Nitric oxide synthase inhibition reduces leg glucose uptake but not blood flow during dynamic exercise in humans. Diabetes 1999, 48 : 1815-1821

BROWN MD. Exercise and coronary vascular remodelling in the healthy heart. Exp Physiol 2003, 88 : 645-658

CADROY Y, PILLARD F, SAKARIASSEN KS, THALAMAS C, BONEU B, RIVIÈRE D. Strenu- ous but not moderate exercise increases the thrombotic tendency in healthy seden- tary male volunteers. J Appl Physiol 2002, 93 : 829-833

CAI H, HARRISON DG. Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: the role of oxidant stress. Circ Res 2000, 87 : 840-844

CHEN HI, CHIANG IP. Chronic exercise decreases adrenergic agonist-induced vaso-constriction in spontaneously hypertensive rats. Am J Physiol 1996, 271 : H977- H983

CHEN HI, CHIANG IP, JEN CJ. Exercise training increases acetylcholine-stimulated endothelium-derived nitric oxide release in spontaneously hypetensive rats. J Biomed Sci 1996, 3 : 454-460

CHEN SJ, WU CC, YEN MH. Exercise training activates large-conductance calcium activated K(+) channels and enhances nitric oxide production in rat mesenteric artery and thoracic aorta. J Biomed Sci 2001, 8 : 248-255

CHOBANIAN AV, BAKRIS GL, BLACK HR, CUSHMAN WC, GREEN LA, et coll. The Sev-enth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evalua- tion, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. Jama 2003, 289 : 2560-2572

CHU TF, HUANG TY, JEN CJ, CHEN HI. Effect of chronic exercise on calcium signaling in rat vascular endothelium. Am J Physiol 2000, 279 : H1441-H1446

COLLINS P, FORD I, BALL D, MACAULAY E, GREAVES M, BRITTENDEN J. A preliminary study on the effects of exercising to maximum walking distance on platelet and endothelial function in patients with intermittent claudication. Eur J Vasc Endovasc Surg 2006, 31 : 266-273

COOK DG, MENDALL MA, WHINCUP PH, CAREY IM, BALLAM L, et coll. C-reactive protein concentration in children: relationship to adiposity and other cardiovascu- lar risk factors. Atherosclerosis 2000, 149 : 139-150

CORTES RODRIGUEZ B, FERNANDEZ DE LA PUEBLA GIMENEZ RA, MOROTE IBARROLA G, CABALLERO VILLARRASO J, et coll. Endothelial dysfunction is associated with insulin resistance in patients with rheumatoid arthritis. Med Clin (Barc) 2007, 128 : 414-416

CURRENS JH, WHITE PD. Half a century of running. Clinical, physiologic and autopsy findings in the case of Clarence DeMar ("Mr. Marathon"). N Engl J Med 1961, 265 : 988-993

DAVI G, GUAGNANO MT, CIABATTONI G, BASILI S, FALCO A, et coll. Platelet activa-tion in obese women: role of inflammation and oxidant stress. Jama 2002, 288 : 2008-2014

DAVIES PF. Flow-mediated endothelial mechanotransduction. Physiol Rev 1995, 75 : 519-560

DAVIS ME, CAI H, DRUMMOND GR, HARRISON DG. Shear stress regulates endothelial nitric oxide synthase expression through c-Src by divergent siganling pathways. Circ Res 2001, 89 : 1073-1080

DAVIS ME, GRUMBACH IM, FUKAI T, CUTCHINS A, HARRISON DG. Shear stress regulates endothelial nitric-oxide synthase promoter activity through nuclear factor kappaB binding. J Biol Chem 2004, 279 : 163-168

DAVIS PG, FERGUSON MA, ALDERSON NL, PATE RR, BODARY PF, DURSTINE JL. Effect of exercise duration on plasma endothelin-1 concentration. J Sports Med Phys Fitness 2005, 45 : 419-423

DE KEULENAER GW, CHAPPELL DC, ISHIZAKA N, NEREM RM, ALEXANDER RW, GRIEN- DLING KK. Oscillatory and steady laminar shear stress differentially affect human endothelial redox state: role of a superoxide-producing NADH oxidase. Circ Res 1998, 82 : 1094-1101

DELP MD, LAUGHLIN MH. Time course of enhanced endothelium-mediated dilata- tion in aorta of trained rats. Med Sci Sports Exerc 1997, 29 : 1454-1461

DELP MD, MC ALLISTER RM, LAUGHLIN MH. Exercise training alters endothelium-dependent vasoreactivity of rat abdominal aorta. J Appl Physiol 1993, 75 : 1354-1363

DEMIREL HA, POWERS SK, CAILLAUD C, COOMBES JS, NAITO H, et coll. Exercise training reduces myocardial lipid peroxidation following short-term ischemia-reper- fusion. Med Sci Sports Exerc 1998, 30 : 1211-1216

DIMMELER S, HERMANN C, GALLE J, ZEIHER AM. Upregulation of superoxide dismutase and nitric oxide synthase mediates the apoptosis-suppressive effects of shear stress on endothelial cells. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1999, 19 : 656-664

DONATO AJ, LESNIEWSKI LA, DELP MD. Ageing and exercise training alter adrenergic vasomotor responses of rat skeletal muscle arterioles. J Physiol 2007, 579 : 115-125

DREXLER H, HORNIG B. Endothelial dysfunction in human disease. J Mol Cell Cardiol 1999, 31 : 51-60

ESPOSITO K, GIUGLIANO F, DI PALO C, GIUGLIANO G, MARFELLA R, et coll. Effect of lifestyle changes on erectile dysfunction in obese men: a randomized controlled trial. JAMA 2004, 291 : 2978-2984

ETO M, KOUROEDOV A, COSENTINO F, LUSCHER TF. Glycogen synthase kinase-3 mediates endothelial cell activation by tumor necrosis factor-alpha. Circulation 2005, 112 : 1316-1322

FAGERHOL MK, NIELSEN HG, VETLESEN A, SANDVIK K, LYBERG T. Increase in plasma calprotectin during long-distance running. Scand J Clin Lab Invest 2005, 65 : 211-220

FERREIRA AC, PETER AA, MENDEZ AJ, JIMENEZ JJ, MAURO LM, et coll. Postprandial hypertriglyceridemia increases circulating levels of endothelial cell microparticles. Circulation 2004, 110 : 3599-3603

FONTANA J, FULTON D, CHEN Y, FAIRCHILD TA, MCCABE TJ, et coll. Domain mapping studies reveal that the M domain of hsp90 serves as a molecular scaffold to reg-

ulate Akt-dependent phosphorylation of endothelial nitric oxide synthase and NO release. Circ Res 2002, 90 : 866-873
FRANGOS JA, ESKIN SG, MCINTIRE LV, IVES CL. Flow effects on prostacyclin production by cultured human endothelial cells. Science 1985, 227 : 1477-1479
FRANZONI F, GALETTA F, MORIZZO C, LUBRANO V, PALOMBO C, et coll. Effects of age and physical fitness on microcirculatory function. Clin Sci (Lond) 2004, 106 : 329-335
FRANZONI F, GHIADONI L, GALETTA F, PLANTINGA Y, LUBRANO V, et coll. Physical activity, plasma antioxidant capacity, and endothelium-dependent vasodilation in young and older men. Am J Hypertens 2005, 18 : 510-516
FREYSSINET JM. Cellular microparticles: what are they bad or good for? J Thromb Haemost 2003, 1 : 1655-1662
FRYDELUND-LARSEN L, PENKOWA M, AKERSTROM T, ZANKARI A, NIELSEN S, PEDERSEN BK. Exercise induces interleukin-8 receptor (CXCR2) expression in human skeletal muscle. Exp Physiol 2007, 92 : 233-240
FUKAI T, SIEGFRIED MR, USHIO-FUKAI M, CHENG Y, KODJA G, HARRISON DG. Regula- tion of the vascular extracellular superoxide dismutase by nitric oxide and exercise training. J Clin Invest 2000, 105 : 1631-1639
FURCHGOTT RF, ZAWADZKI JV. The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine. Nature 1980, 28 : 373-376
GARCIA-CARDENA G, FAN R, SHAH V, SORENTINO R, CIRINO G, PAPAPETROPOULOS A.
Dynamic activation of endothelial nitric oxide synthase by Hsp90. Nature 1998, 392
GAVIN TP, ROBINSON CB, YEAGER RC, ENGLAND JA, NIFONG LW, HICKNER RC. Ang- iogenesis growth factor response to acute systemic exercise in human skeletal muscle. J Appl Physiol 2003, 96 : 19-24
GILL JM, CASLAKE MJ, MCALLISTER C, TSOFLIOU F, FERRELL WR, et coll. Effects of short-term detraining on postprandial metabolism, endothelial function, and inflam- mation in endurance-trained men: dissociation between changes in triglyceride metabolism and endothelial function. J Clin Endocrinol Metab 2003, 88 : 4328-4335
GORDON JB, GANZ P, NABEL EG, FISH RD, ZEBEDE J, et coll. Atherosclerosis influences the vasomotor response of epicardial coronary arteries to exercise. J Clin Invest 1989, 83 : 1946-1952
GOTO C, HIGASHI Y, KIMURA M, NOMA K, HARA K, et coll. The effect of different intensities of exercise on endothelium-dependent vasodilatation in humans: role of endothelium-dependent nitric oxide and oxidative stress. Circulation 2003, 108 : 530-535
GRABOWSKI EF, JAFFE EA, WEKSLER BB. Prostacyclin production by cultured endothelial cell monolayers exposed to step increases in shear stress. J Lab Clin Med 1985, 105 : 36-43
GREEN DJ, MAIORANA A, O'DRISCOLL G, TAYLOR R. Effect of exercise training on endothelium-derived nitric oxide function in humans. J Physiol 2004, 561 : 1-25
GUAY AT. Relation of endothelial cell function to erectile dysfunction: implications for treatment. Am J Cardiol 2005, 96 : 52M-56M

GULMEZ O, YILDIRIR A, BAL U, KONAS ND, AYDINALP A, et coll. Assessment of biochemical aspirin resistance at rest and immediately after exercise testing. Blood Coagul Fibrinolysis 2007, 18 : 9-13

HAENDELER J, HOFFMANN J, TISCHLER V, BERK BC, ZEIHER AM, DIMMELER S. Redox regulatory and anti-apoptotic functions of thioredoxin depend on S-nitrosylation at cysteine 69. Nat Cell Biol 2002, 4 : 743-749

HALVERSTADT A, PHARES DA, FERRELL RE, WILUND KR, GOLDBERG AP, HAGBERG JM. High-density lipoprotein-cholesterol, its subfractions, and responses to exercise training are dependent on endothelial lipase genotype. Metabolism 2003, 52 : 1505-1511

HAMBRECHT R, WOLF A, GIELEN S, LINKE A, HOFER J, et coll. Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. N Engl J Med 2000, 342 : 454-460

HAMBRECHT R, ADAMS V, ERBS S, LINKE A, KRANKEL N, et coll. Regular physical activity improves endothelial function in patients with coronary artery disease by increasing phosphorylation of endothelial nitric oxide synthase. Circulation 2003, 107 : 3152-3158

HAMDY O. Lifestyle modification and endothelial function in obese subjects. Expert Rev Cardiovasc Ther 2005, 3 : 231-241

HAN C, ROBINSON DW, HACKETT MV, PARAMORE LC, FRAEMAN KH, BALA MV. Cardiovascular disease and risk factors in patients with rheumatoid arthritis, psoria-
sic arthritis, and ankylosing spondylitis. J Rheumatol 2006, 33 : 2167-2172

HEAPS CL, STUREK M, RAPPS JA, LAUGHLIN MH, PARKER JL. Exercise training restores adenosine-induced relaxation in coronary arteries distal to chronic occlu- sion. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2000, 278 : H1984-H1992

HEAPS CL, STUREK M, PRICE EM, LAUGHLIN MH, PARKER JL. Sarcoplasmic reticulum Ca(2+) uptake is impaired in coronary smooth muscle distal to coronary occlusion. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2001, 281 : H223-H231

HEITZER T, JUST H, MUNZEL T. Antioxidant vitamin C improves endothelial dys- function in chronic smokers. Circulation 1996, 94 : 6-9

HERBRIG K, HAENSEL S, OELSCHLAEGEL U, PISTROSCH F, FOERSTER S, et coll. Endothelial dysfunction in patients with rheumatoid arthritis is associated with a reduced number and impaired function of endothelial progenitor cells. Ann Rheum Dis 2006, 65 : 157-163

HIGASHI Y, YOSHIZUMI M. Exercise and endothelial function: role of endothelium-derived nitric oxide and oxidative stress in healthy subjects and hypertensive patients. Pharmacol Ther 2004, 102 : 87-96

HIGASHI Y, SASAKI S, KURISU S, YOSHIMUZU A, SSAKI N, et coll. Regular aerobic exercise augments endothelium-dependent vascular relaxation in normotensive as well as hypertensive subjects: role of endothelium-derived nitric oxide. Circulation 1999a, 100 : 1194-1202

HIGASHI Y, SASAKI S, SASAKI N, NAKAGAWA K, UEDA T, et coll. Daily aerobic exercise improves reactive hyperemia in patients with essential hypertension. Hyperten- sion 1999b, 33 : 591-597
HIGASHI Y, SASAKI S, NAKAGAWA K, KURISU S, YOSHIMUZU A, et coll. A comparison of angiotensin-converting inhibitors, calcium antagonists, beta-blockers, diuret- ics on reactive hyperemia in patients with essential hypertension: A multicenter study. J Am Coll Cardiol 2000, 35 : 284-291
HORNIG B, MAIER V, DREXLER H. Physical training improves endothelial function in patients with chronic heart failure. Circulation 1996, 93 : 210-214
HORNIG B, KOHLER C, DREXLER H. Role of bradykinin in mediating vascular effects of angiotensin-converting enzyme inhibitors in humans. Circulation 1997, 95 : 1115-1118
HORNIG B, ARAKAWA N, KOHLER C, DREXLER H. Vitamin C improves endothelial function of conduit arteries in patients with chronic heart failure. Circulation 1998, 97 : 363-368
IGNARRO LJ. Nitric oxide. A novel signal transduction mechanism for transcellular communication. Hypertension 1990, 16 : 477-483
INDOLFI C, TORELLA D, COPPOLA C, CURCIO A, RODRIGUEZ F, et coll. Physical train- ing increases eNOS vascular expression and activity and reduces restenosis after bal- loon angioplasty or arterial stenting in rats. Circ Res 2002, 91 : 1190-1197
INOUE N, RAMASAMY S, FUKAI T, NEREM RM, HARRISON DG. Shear stress modulates
expression of Cu/Zn superoxide dismutase in human aortic endothelial cells. Circ Res 1996, 79 : 32-37
JASPERSE JL, WOODMAN CR, PRICE EM, HASSER EM, LAUGHLIN MH. Handlimb unweighting decreases ecNOS gene expression and endothelium-dependent dila- tion in rat soleus feed arteries. J Appl Physiol 1999, 87 : 1476-1482
JEN CJ, CHAN HP, CHEN HI. Chronic exercise improves endothelial calcium signaling and vasodilatation in hypercholesterolemic rabbit femoral artery. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2002, 22 : 1219-1224
JIMENEZ JJ, JY W, MAURO LM, SODERLAND C, HORSTMAN LL, AHN YS. Endothelial cells release phenotypically and quantitatively distinct microparticles in activation and apoptosis. Thromb Res 2003, 109 : 175-180
KAISER L, SPICKARD RC, OLIVIER NB. Heart failure depresses endothelium-dependent responses in canine femoral artery. Am J Physiol 1989, 256 : H962-H967
KAMIYA A, TOGAWA T. Adaptive regulation of wall shear stress to flow change in the canine carotid artery. Am J Physiol 1980, 239 : H14-H21
KATZ SD, SCHWARZ M, YUEN J, LEJEMTEL TH. Impaired acetylcholine-mediated vasodilation in patients with congestive heart failure. Role of endothelium-derived vasodilating and vasoconstricting factors. Circulation 1993, 88 : 55-61
KEMI OJ, HARAM PM, WISLOFF U, ELLINGSEN O. Aerobic fitness is asociated with cardiomyocyte contractile capacity and endothelial function in exercise training and detraining. Circulation 2004, 109 : 2897-2904

KINGWELL BA, SHERRARD B, JENNINGS GL, DART AM. Four weeks of cycle training increases basal production of nitric oxide from the forearm. Am J Physiol 1997, 272 : H1070-H1077

KOJDA G, HARRISON D. Interactions between NO and reactive oxygen species: pathophysiological importance in atherosclerosis, hypertension, diabetes and heart failure. Cardiovasc Res 1999, 43 : 562-571

KOLLER A, HUANG A, SUN D, KALEY G. Exercise training augments flow-dependent dilation in rat skeletal muscle arterioles. Role of endothelial nitric oxide and prostaglandins. Circ Res 1995, 76 : 544-550

KVERNMO HD, STEFANOVSKA A, KIRKEBOEN KA. Enhanced endothelial activity reflected in cutaneous blood flow oscillations of athletes. Eur J Appl Physiol 2003, 90 : 16-22

LANGILLE BL, O'DONNELL F. Reductions in arterial diameter produced by chronic decreases in blood flow are endothelium-dependent. Nature 1986, 231 : 405–407

LAUFS U, URHAUSEN A, WERNER N, SCHARHAG J, HEITZ A, et coll. Running exercise of different duration and intensity: effect on endothelial progenitor cells in healthy subjects. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2005, 12 : 407-414

LEFROY DC, CRAKE T, UREN NG, DAVIES GJ, MASERI A. Effect of inhibition of nitric oxide synthesis on epicardial coronary artery caliber and coronary blood flow in humans. Circulation 1993, 88 : 43-54

LERMAN A, BURNETT JC. Intact and altered endothelium in regulation of vasomotion. Circulation 1992, 86 (6 suppl) : III12-III19

LINDSTROM J, ILANNE-PARIKKA P, PELTONEN M, AUNOLA S, ERIKSSON JG, et coll. Sustained reduction in the incidence of type 2 diabetes by lifestyle intervention: follow-up of the Finnish Diabetes Prevention Study. Lancet 2006, 368 : 1673-1679

LINKE A, SCHOENE N, GIELEN S, HOFER J, ERBS S, et coll. Endothelial dysfunction in patients with chronic heart failure: systemic effects of lower-limb exercise training. J Am Coll Cardiol 2001, 37 : 392-397

LINKE A, ERBS S, HAMBRECHT R. Exercise and the coronary circulation-alterations and adaptations in coronary artery disease. Prog Cardiovasc Dis 2006, 48 : 270-284

LOPEZ-GARCIA E, SCHULZE MB, FUNG TT, MEIGS JB, RIFAI N, et coll. Major dietary patterns are related to plasma concentrations of markers of inflammation and endothelial dysfunction. Am J Clin Nutr 2004, 80 : 1029-1035

LUSCHER TF, YANG Z, TSCHUDI M, VON SEGESSER L, STULZ P, et coll. Interaction between endothelin-1 and endothelium-derived relaxing factor in human arteries and veins. Circ Res 1990, 66 : 1088-1094

MAIORANA A, O'DRISCOLL G, CHEETHAM C, DEMBO L, STANTON K, et coll. The effect of combined aerobic and resistance exercise training on vascular function in type 2 diabetes. J Am Coll Cardiol 2001, 38 : 860-866

MAIORANA A, O'DRISCOLL G, TAYLOR R, GREEN D. Exercise and the nitric oxide vasodilatator system. Sports Med 2003, 33 : 1013-1035

MANCINI GB, HENRY GC, MACAYA C, O'NEILL BJ, PUCILLO AL, et coll. Angiotensin-converting enzyme inhibition with quinapril improves endothelial vasomotor dys- function in patients with coronary artery disease. The TREND (Trial on Reversing ENdothelial Dysfunction) Study. Circulation 1996, 94 : 258-265

MARTIN JW, BRIESMIESTER K, BARGARDI A, MUZIK O, MOSCA L, DUVERNOY CS. Weight changes and obesity predict impaired resting and endothelium-dependent myocardial blood flow in postmenopausal women. Clin Cardiol 2005, 28 : 13-18

MATHIAS CJ. Role of sympathetic efferent nerves in blood pressure regulation and in hypertension. Hypertension 1991, 18 (5 suppl) : III22-III30

MAXWELL AJ, SCHAUBLE E, BERNSTEIN D, COOKE JP. Limb blood flow during exercise is dependent on nitric oxide. Circulation 1998, 98 : 369-374

MC ALLISTER RM, LAUGHLIN MH. Short-term exercise training alters responses of porcine femoral and brachial arteries. J Appl Physiol 1997, 82 : 1438-1444

MC ALLISTER RM, KIMANI JK, WEBSTER JL, PARKER JL, LAUGHLIN MH. Effect of exer- cise training on responses of peripheral and visceral arteries in swine. J Appl Physiol 1996, 80 : 216-225

MC ALLISTER RM, JASPERSE JL, LAUGHLIN MH. Nonuniform effects of endurance exercise training on vasodilatation in rat skeletal muscle. J Appl Physiol 2005, 98 : 753-761

MCGOWAN CL, VISOCCHI A, FAULKNER M, VERDUYN R, RAKOBOWCHUK M, et al. Isometric handgrip training improves local flow-mediated dilation in medicated hypertensives. Eur J Appl Physiol 2006, 98 : 355-362

MEIDELL RS. Southwestern Internal Medicine Conference: endothelial dysfunction and vascular disease. Am J Med Sci 1994, 307 : 378-389

MEIGS JB, O'DONNELL C J, TOFLER GH, BENJAMIN EJ, FOX CS, et coll. Hemostatic markers of endothelial dysfunction and risk of incident type 2 diabetes: the Fram- ingham Offspring Study. Diabetes 2006, 55 : 530-537

MERELES D, EHLKEN N, KREUSCHER S, GHOFRANI S, HOEPER MM, et coll. Exercise and respiratory training improve exercise capacity and quality of life in patients with severe chronic pulmonary hypertension. Circulation 2006, 114 : 1482-1489

MILLER VM, BURNETT JC. Modulation of NO and endothelin by chronic increases in blood flow in canine femoral arteries. Am J Physiol 1992, 263 : H103-H108

MINAMI A, ISHIMURA N, HARADA N, SAKAMOTO S, NIWA Y, NAKAYA Y. Exercise training improves acetylcholine-induced endothelium-dependent hyperpolarization in type 2 diabetics rats, Otsuka Long-Evans Tokoshima fatty rats. Atherosclerosis 2002, 162 : 85-92

MINEO C, GORMLEY AK, YUHANNA IS, OSBORNE-LAWRENCE S, GIBSON LL, et coll. FCGAMMARIIB mediates C-reactive protein inhibition of endothelial NO syn- thase. Circ Res 2005, 97 : 1124-1131

MOCKEL M, ULRICH NV, HELLER G, ROCKER L, HANSEN R, et coll. Platelet activation through triathlon competition in ultra-endurance trained athletes: impact of thrombin and plasmin generation and catecholamine release. Int J Sports Med 2001, 22 : 337-343

MONCADA S, PALMER RMJ, HIGGS E. Nitric oxide: physiology, pathophysiology and pharmacology. Pharmacol Rev 1991, 43 : 109-142
MOYNA NM, THOMPSON PD. The effect of physical activity on endothelial function in man. Acta Physiol Scand 2004, 180 : 113-123
MUIS MJ, BOTS ML, BILO HJ, HOOGMA RP, HOEKSTRA JB, et coll. High cumulative insulin exposure: a risk factor of atherosclerosis in type 1 diabetes? Atherosclerosis 2005, 181 : 185-192
MULLER P, CZERNIN J, CHOI Y, AGUILAR F, NITZSCHE EU, et coll. Effect of exercise supplementation during adenosine infusion on hyperemic blood flow and flow reserve. Am Heart J 1994, 128 : 52-60
MULLER-DELP JM. Aging-induced adaptations of microvascular reactivity. Microcirculation 2006, 13 : 301-314
MUNZEL T, SAYEGH H, FREEMAN BA, TARPEY MM, HARRISON DG. Evidence for enhanced vascular superoxide anion production in nitrate tolerance. A novel mech- anism underlying tolerance and cross-tolerance. J Clin Invest 1995, 95 : 187-194
MUNZEL T, KURZ S, HEITZER T, HARRISON DG. New insights into mechanisms underlying nitrate tolerance. Am J Cardiol 1996, 77 : 24C-30C
NATHAN CF. Nitric oxide as a secretory product of mammalian cells. FASEB J 1992, 6 : 3051-3056
NATHAN C, XIE QW. Regulation of biosynthesis of nitric oxide. J Biol Chem 1994,
269 : 13725-13728
NIEBAUER J, MAXWELL AJ, LIN PS, TSAO PS, KOSEK J, et coll. Impaired aerobic capac- ity in hypercholesterolemic mice: partial reversal by exercise training. Am J Physiol 1999, 276 : H1346-H1354
NOFER JR, LEVKAU B, WOLINSKA I, JUNKER R, FOBKER M, et coll. Suppression of endothelial cell apoptosis by high density lipoproteins (HDL) and HDL-associated lysosphingolipids. J Biol Chem 2001, 276 : 34480-34485
OHARA Y, PETERSON TE, HARRISON DG. Hypercholesterolemia increases endothelial superoxide anion production. J Clin Invest 1993, 91 : 2546-2551
OLTMAN CL, PARKER JL, ADAMS HR, LAUGHLIN MH. Effects of exercise training on vasomotor reactivity of porcine coronary arteries. Am J Physiol 1992, 263: H372-H382
OTSUKI T, MAEDA S, IEMITSU M, SAITO Y, TANIMURA Y, et coll. Vascular endothelium-derived factors and arterial stiffness in strength- and endurance-trained men. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2007, 292 : H786-H791
PAYNE GW. Effect of inflammation on the aging microcirculation: impact on skele- tal muscle blood flow control. Microcirculation 2006, 13 : 343-352
PEARSON TA, MENSAH GA, ALEXANDER RW, ANDERSON JL, CANNON RO, et coll. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. Circulation 2003, 107 : 499-511

PELLICCIA A, SPATARO A, GRANATA M, BIFFI A, CASELLI G, ALABISO A. Coronary arteries in physiological hypertrophy: echocardiographic evidence of increased prox- imal size in elite athletes. Int J Sports Med 1990, 11 : 120-126

PETERSEN SE, WIESMANN F, HUDSMITH LE, ROBSON MD, FRANCIS JM, et coll. Func- tionnal and structural vascular remodelling in elite rowers assessed by cardiovascular magnetic resonance. J Am Coll Cardiol 2006, 48 : 790-797

QUYYUMI A. Effect of atherosclerosis on endothelium-dependent inhibition of plate- let activation in humans. Circulation 1998, 98 : 17-24

RADEGRAN G, SALTIN B. Muscle blood flow at onset of dynamic exercise in humans. Am J Physiol 1998, 274 : H314-H322

RAITAKARI OT, JUONALA M, VIIKARI JS. Obesity in childhood and vascular changes in adulthood: insights into the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. Int J Obes (Lond) 2005, 29 (suppl 2) : S101-S104

RAJAGOPALAN S, MENG XP, RAMASAMY S, HARRISON DG, GALIS ZS. Reactive oxygen species produced by macrophage-derived foam cells regulate the activity of vascular matrix metalloproteinases in vitro. Implications for atherosclerotic plaque stability. J Clin Invest 1996, 98 : 2572-2579

REHMAN J, MILLS PJ, CARTER SM, CHOU J, THOMAS J, MAISEL AS. Dynamic exercise
leads to an increase in circulating ICAM-1: further evidence for adrenergic modulation of cell adhesion. Brain Behav Immun 1997, 11 : 343-351

ROBERTS CK, WON D, PRUTHI S, KURTOVIC S, SINDHU RK, et coll. Effect of a short-term diet and exercise intervention on oxidative stress, inflammation, MMP-9, and monocyte chemotactic activity in men with metabolic syndrome factors. J Appl Physiol 2006, 100 : 1657-1665

ROSS R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. Nature 1993, 362 : 801-809

RUSH JW, TURK JR, LAUGHLIN MH. Exercise training regulates SOD-1 and oxidative stress in porcine aortic endothelium. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2003, 284 : H1378-H1387

RUSH JW, DENNISS SG, GRAHAM DA. Vascular nitric oxide and oxidative stress: determinants of endothelial adaptations to cardiovascular disease and to physical activity. Can J Appl Physiol 2005, 30 : 442-474

RUSSEL AP. Lipotoxicity: the obese and endurance-trained paradox. Int J Obes Relat Metab Disord 2004, 28 : S66-S71

SABATIER F, ROUX V, ANFOSSO F, CAMOIN L, SAMPOL J, DIGNAT-GEORGE F. Interac- tion of endothelial microparticles with monocytic cells in vitro induces tissue factor-dependent procoagulant activity. Blood 2002, 99 : 3962-3970

SAKAMOTO S, MINAMI K, NIWA Y. Effect of exercise training and food restriction on endothelium-dependent relaxation in the Otsuka Long-Evans Tokushima fatty fat, a model of spontaneous NIDDM. Diabetes 1998, 47 : 82-86

SCHMIDT A, PLEINER J, BAYERLE-EDER M, WIESINGER GF, RODLER S, et coll. Regular physical exercise improves endothelial function in heart transplant recipients. Clin Transplant 2002, 16 : 137-143

SCHRAGE WG, DIETZ NM, EISENACH JH, JOYNER MJ. Agonist-dependent variablity of contributions of nitric oxide and prostaglandins in human skeletal muscle. J Appl Physiol 2005, 98 : 1251-1257

SCHULZ E, TSILIMINGAS N, RINZE R, REITER B, WENDT M, et coll. Functional and bio- chemical analysis of endothelial (dys)function and NO/cGMP signaling in human blood vessels with and without nitroglycerin pretreatment. Circulation 2002, 105 : 1170-1175

SCHWARTZ MA, LECHENE C. Adhesion is required for protein kinase C-dependent acgtivation of the Na+/H+ antiporter by platelet-derived growth factor. Proc Natl Acad Sci USA 1992, 89 : 6138-6141

SCIACQUA A, CANDIGLIOTA M, CERAVOLO R, SCOZZAFAVA A, SINOPOLI F, et coll. Weight loss in combination with physical activity improves endothelial dysfunction in human obesity. Diabetes Care 2003, 26 : 1673-1678

SCRUTINIO D, BELLOTTO F, LAGIOIA R, PASSANTINO A. Physical activity for coronary heart disease: cardioprotective mechanisms and effects on prognosis. Monaldi Arch Chest Dis 2005, 64 : 77-87

SHIPLEY RD, MULLER-DELP JM. Aging decreases vasoconstrictor responses of coronary resistance arterioles though endothelium-dependent mechanisms. Cardiovascular Research 2005, 66 : 374-383

SIASOS G, TOUSOULIS D, ANTONIADES C, STEFANADI E, STEFANADIS C. L-Arginine, the substrate for NO synthesis: an alternative treatment for premature atherosclero- sis? Int J Cardiol 2007, 116 : 300-308

SOWERS JR. Hypertension, angiotensin II, and oxidative stress. N Engl J Med 2002, 346 : 1999-2001

SPRINGER TA. Traffic signals for lymphocyte recirculation and leukocyte emigration : the multistep paradigm. Cell 1994, 76 : 301-314

STERGIOULAS AT, FILIPPOU DK. Effects of physical conditioning on lipids and arachidonic acid metabolites in untrained boys: a longitudinal study. Appl Physiol Nutr Metab 2006, 31 : 432-441

SUH HS, PARK YW, KANG JH, LEE SH, LEE HS, SHIM KW. Vascular endothelial dysfunction tested by blunted response to endothelium-dependent vasodilation by salbutamol and its related factors in uncomplicated pre-menopausal obese women. Int J Obes (Lond) 2005, 29 : 217-222

SUN D, HUANG A, KOLLER A, KALEY G. Short-term daily exercise activity enhances endothelial NO synthesis in skeletal muscle arterioles of rats. J Appl Physiol 1994, 76 : 2241-2247

TADDEI S, VIRDIS A, GHIADONI L, MAGAGNA A, SALVETTI A. Vitamin C improves endothelium-dependent vasodilation by restoring nitric oxide activity in essential hypertension. Circulation 1998, 97 : 2222-2229

TADDEI S, VIRDIS A, GHIADONI L, VERSARI D, SALVETTI A. Endothelium, aging, and hypertension. Curr Hypertens Rep 2006, 8 : 84-89

TAKESHITA S, INOUE N, UEYAMA T, KAWASHIMA S, YOKOYAMA M. Shear stress enhances glutathione peroxidase expression in endothelial cells. Biochem Biophys Res Commun 2000, 273 : 66-71

TESFAMARIAM B. Free radicals in diabetic endothelial cell dysfunction. Free Radic Biol Med 1994, 16 : 383-391

TOMIYAMA H, KIMURA Y, SAKUMA Y, SHIOJIMA K, YAMAMOTO A, et coll. Effects of an ACE inhibitor and a calcium channel blocker on cardiovascular autonomic nervous system and carotid distensibility in patients with mild to moderate hyper- tension. Am J Hypertens 1998, 11 : 682-689

TRONC F, WASSEF M, ESPOSITO B, HENRION D, GLAGOV S, TEDGUI A. Role of NO in flow-induced remodeling of the rabbit common carotid artery. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1996, 16 : 1256-1262

TZIMA E, IRANI-TEHRANI M, KIOSSES WB, DEJANA E, SCHULTZ DA, et coll. A mech-anosensory complex that mediates the endothelial cell response to fluid shear stress. Nature 2005, 437 : 426-431

VANHOUTTE PM. Endothelial adrenoreceptors. J Cardiovasc Pharmacol 2001, 38 : 796-808

VAUGHAN DE, ROULEAU JL, RIDKER PM, ARNOLD JM, MENAPACE FJ, PFEFFER MA.

Effects of ramipril on plasma fibrinolytic balance in patients with acute anterior myocardial infarction. HEART Study Investigators. Circulation 1997, 96 : 442-447

VISSER M, BOUTER LM, MCQUILLAN GM, WENER MH, HARIS TB. Low-grade systemic inflammation in overweight children. Pediatrics 2001, 107 : E-13

WALLBERG-JOHNSON S, CVETKOVIC JT, SUNDQVIST KG, LEFVERT AK, RANTAPAA- DAHLQVIST S. Activation of the immune system and inflammatory activity in rela- tion to markers of atherothrombotic disease and atherosclerotic in rheumatoid arthritis. J Rheumatol 2002, 29 : 875-882

WALSH JH, YONG G, CHEETHAM C, WATTS GF, O'DRISCOLL GJ, et coll. Effects of exercise training on conduit and resistance vessel function in treated and untreated hypercholesterolaemic subjects. Eur Heart J 2003a, 24 : 1681-1689

WALSH JH, BILSBOROUGH W, MAIORANA A, BEST M, O'DRISCOLL GJ, et coll. Exercise training improves conduit vessel function in patients with coronary artery disease. J Appl Physiol 2003b, 95 : 20-25

WEISS C, WELSCH M, ALBERT M. Coagulation and thrombomodulin in response to exercise of different type and duration. Med Sci Sports Exer 1998, 30 : 1205-1210

WINLAW DS, SMYTHE GA, KEOGH AM, SCHYVENS CG, SPRATT PM, MACDONALD PS. Nitric oxide production and heart failure. Lancet 1995, 345 : 390-391

WOO KS, CHOOK P, YU CW, SUNG RY, QIAO M, et coll. Effects of diet and exercise on obesity-related vascular dysfunction in children. Circulation 2004, 109 : 1981-1986

XU Q. Role of heat shock proteins in atherosclerosis. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2002, 22 : 1547-1559

YAMASHITA T, KAWASHIMA S, OHASHI Y, OZAKI M, RIKITAKE Y, et coll. Mecha- nisms of reduced nitric oxide/cGMP-mediated vasorelaxation in transgenic mice overexpressing endothelial nitric oxide synthase. Hypertension 2000, 36 : 97-102

YANG AL, TSAI SJ, JIANG MJ, JEN CJ, CHEN HI. Chronic exercise increases both inducible and endothelial nitric oxide synthase gene expression in endothelial celles of rat aorta. J Biomed Sci 2002, 9 : 149-155

YEN MH, YANG JH, SHEU JR, LEE YM, DING YA. Chronic exercise enhances endothe- lium-mediated dilation in spontaneously hypertensive rats. Life Sci 1995, 57 : 2205-2213

YEUNG AC, VEKSHTEIN VI, KRANTZ DS, VITA JA, RYAN TJ, et coll. The effect of atherosclerosis on the vasomotor response of coronary arteries to mental stress. N Engl J Med 1991, 325 : 1551-1556

YOSHIZUMI M, PERRELLA MA, BURNETT JC, LEE ME. Tumor necrosis factor downregu- lates an endothelial nitric oxide synthase mRNA by shortening its half-life. Circ Res 1993, 73 : 205-209

ZEIHER AM, DREXLER H, WOLLSCHLAEGER H, SAURBIER B, JUST H. Coronary vaso- motion in response to sympathetic stimulation in humans: importance of the func- tional integrity of the endothelium. J Am Coll Cardiol 1989, 14 : 1181-1190

ANNEXE 12
Le palier de principe ou palier de sécurité ou palier de confort

Définition : arrêt de principe au cours de la remontée, classiquement à 3 mètres pour une durée de 3 minutes, quand la saturation théorique donnée par les tables de plongée ne demande pas de palier de désaturation obligatoire, pour tout plongeur quelque soit son niveau et pour toute plongée dont la profondeur est supérieure à 10 mètres.

Voici un rapide historique pour situer comment est apparue cette pratique de plongée et ouvrir quelques pistes de réflexion en lien avec nos pratiques actuelles.

Il fut une époque (pas si lointaine que cela), où les ordinateurs de plongée n'existaient pas, seuls quelques plongeurs aguerri possédaient un décompressimètre, alors que la quasi totalité des plongeurs utilisaient les tables de plongée G.E.R.S. 65 (ancêtres de nos fameuses tables MN90, officiellement toujours en vigueur de nos jours).

A cette époque, les GERS 65 préconisaient qu'avec 30 min de plongée à 30 m, il n'y avait pas de palier obligatoire. Nous étions dans la courbe de sécurité. Aujourd'hui, les tables MN90 limitent à cette profondeur une durée d'immersion à 10 min sans palier obligatoire.
D'autre part, les GERS 65 imposaient systématiquement la réalisation d'un palier de sécurité de 3 min à 3 m (en tout cas, c'est comme cela que l'enseignement de la décompression était faite à cette époque), notamment pour des conditions dites « particulières » : plongées à fort courant, dans une eau froide, en cas d'efforts pendant la plongée ou de fatigue ressentie avant ou pendant la plongée …
Ensuite en 1990, la FFESSM a adopté les tables de la Marine Nationale MN90, dans lesquelles, la notion de palier de principe a disparu. Cependant son usage a perduré et dans les pratiques et dans l'enseignement.
Voici quelques remarques des plongeurs pratiquant ce palier de principe : « C'est la sécurité, donc on le fait … », « Ca ne peut pas faire de mal … », «Trois minutes de plus, c'est rien … », « Qui peut le plus, peut le moins … » etc …

Extrait d'un article (ancien mais toujours d'actualité) de Philippe Schneider (instructeur national). 22 août 2001 : « Réflexion sur les paliers de principe… Le palier de sécurité : dogme ou réalité ?»
« Depuis quelques années, on constate une systématisation de l'enseignement du palier de sécurité par les candidats moniteurs lors des différents stages de formation organisées par la FFESSM. À la question "Pourquoi imposez-vous ce palier ?", les candidats étonnés affirment d'une part que cette pratique va dans le sens d'une meilleure sécurité et d'autre part, qu'elle est imposée par la fédération.
Ces réponses ne sont pas satisfaisantes et contrairement aux affirmations péremptoires de certains pour lesquels l'arrêt systématique à 3 m devient un dogme, il importe de replacer ce palier dans son vrai contexte de sécurité. La systématisation d'un palier de

sécurité de 3 minutes à 3 m n'a pas de sens. En effet, le calcul des profondeurs et des temps de paliers tient déjà compte d'une marge de sécurité qui peut être importante pour les tables MN90 et moindre pour les ordinateurs. L'arrêt systématique est donc inutile, y compris lorsque la plongée effectuée n'est pas astreinte par les tables ou les ordinateurs à un quelconque palier. De même, il est tout aussi inutile d'ajouter 3 minutes au temps du dernier palier comme on l'entend parfois.
Si le palier de sécurité ne doit pas être systématique, il peut en revanche se justifier dans certains cas. Les moyens de décompression utilisés prennent en compte des paramètres différents mais liés à des plongées standardisées où aucun événement perturbateur n'intervient. Le palier de sécurité s'impose dès lors que la plongée est "anormale" (fatigue préalable à l'immersion, effort sous-marin important, plongée en altitude sans calcul de paliers spécifiques, etc.).
Cette façon de concevoir l'intérêt du "palier de sécurité" est enseigné par la FFESSM depuis longtemps mais il n'a jamais été imposé de façon systématique. Certes, le "palier de sécurité" ne fait pas de mal mais sa systématisation n'améliore en rien la sécurité des plongeurs.
Au contraire, il peut indisposer certains plongeurs peu "accro" des plongées avec paliers et parfois même être source de difficultés lorsqu'il est imposé dans des conditions de mer difficiles ou avec des plongeurs peu ou mal stabilisés. Enfin, s'il est systématique pour une plongée classique, que fait-on en cas de plongée anormale ? On ajoute encore 3 minutes ? »

Les ordinateurs de plongée, y compris les plus récents conservent eux aussi la notion de palier de sécurité. On peut d'ailleurs se poser la question de leur « fonctionnement » lorsque certains modèles, pour une « petite » immersion dans la zone des 10 mètres pour une durée de 15 minutes proposent tout de même un « Safety Stop » de 3 minutes avec une profondeur plafond de 3 mètres !
C'est le capteur de pression qui déclenche le chronomètre simulant le temps restant à effectuer dans la zone des 3 mètres… Si l'on redescend de quelques mètres, ce chronomètre disparait (l'ordinateur enregistrant à nouveau une pression croissante il se remet en mode calcul de désaturation) mais si l'on remonte à nouveau dans la zone des 3 mètres, le chronomètre redémarre son décompte des 3 min.

L'ensemble des ordinateurs aujourd'hui sur le marché proposent un palier de principe, que l'on peut « déparamétrer » sur certains modèles, encore faut il que les plongeurs aient lu la notice de leur ordinateur ou que les moniteurs puissent être en capacité de connaitre toutes les spécificités des principaux modèles utilisés.

Aujourd'hui, les fabricants appliquent le principe de précaution et préconisent la réalisation de ce palier. Cependant il existe de nombreux avantages à la réalisation de ce palier mais également des inconvénients.

Les avantages :

- Pédagogique : permettre aux débutants de tenir un palier.
- Technique : vérifier son lestage et sa stabilisation, gonfler son parachute …
- Physiologique : prolonge la désaturation en réduisant la pression partielle d'azote du compartiment directeur. Attention, à ce jour, il n'existe pas d'étude démontrant que de rallonger le palier de 3 m de 3 min, réduit le risque ou le nombre d'ADD.

Les inconvénients :

- Doit être impérativement réalisé dans de bonnes conditions : absence de courant, absence de houle ou de ressac, autonomie en air suffisante, température de l'eau acceptable, plongeur en capacité physique de pouvoir faire ce palier (sensation de froid), stabilisation maitrisée afin d'éviter des manoeuvres de Vasalva répétées et un risque de sur-accident (ADD).

Dans tous les cas, la réalisation de ce palier de principe doit être décidé par l'encadrant (ou la palanquée en cas d'autonomie) et ne doit pas être décidé et imposé par la simple lecture d'un chronomètre. Cela suppose une anticipation en amont de la plongée par une excellente connaissance de son ordinateur et de ceux de sa palanquée, une communication en amont lors du briefing de l'encadrant ou du briefing entre les plongeurs (autonomie) et dans le respect des consignes du directeur de plongée (Attente en surface des autres plongeurs; consignes en cas d'utilisation de pétards de rappel …)

Pour mémo : code du sport, arrêté du 6 avril 2012

Art. A.322.74 :

« Lorsqu'en milieu naturel la palanquée en immersion est dirigée par une personne l'encadrant, celle-ci est titulaire d'une qualification mentionnée à l'annexe III-15 b.

Cette personne est ***responsable du déroulement*** *de la plongée et s'assure que ses* ***caractéristiques sont adaptées aux circonstances et aux aptitudes des plongeurs****. »*

ABREVIATIONS et ACRONYMES

aa : Acide aminé
ABX : Abciximab
ACC : American College of Cardiology
ACE : Enzyme de conversion Angiotensine (Angiotensine Converting Enzyme)
Ach : Acetylcholine
ACM : Assitance Circulatoire Mécanique
AHA : American Heart Association
AHS : Taches Hydrophobes Actives (Active Hydrophobe Spots)
ADAMTS 13 : Métalloprotéinase de la famille des ADAMTS situé sur le gène 9
ADMA : Diméthyl-Arginine Asymétrique
ADD : accident de décompression ou de désaturation
ADN : acide désoxyribonucléique
ADNc : acide désoxyribonucléique complémentaire
ADP : Adénosine diphosphate
AG : Angiopoîétine
AINS : Anti Inflammatoire Non Stéroidien
ANG : angiotensine
ANG II : Angiotensine II
ANOVA : Analyse de Variance
AoECs : aortic endothelial cells
aPTT : Temps de céphaline activée (Actived Partial Thromboplastin Time)
ARN : acide ribonucléique
ARNm : acide ribonucléique messager
ASA : Acide acétyle Salicylique
ASPI : Acide arachidonique
ATP : adenosine triphosphate
ATR1 : récepteur de type 1 de l'angiotensine II
AUC : Aire sous la courbe (Area Under the Curve)
AVC : accident vasculaire cérébral
AvWD : Maladie de von Willebrand acquise (Acquired von Willebrand Disease)
AvWD : Syndrome de von Willebrand acquis (Acquired von Willebrand Syndrome)
BH4 : Tétrahydrobioptérine
BHE : barriere hémato encéphalique
BiVAD : bi-ventriculaires
BMI : Indice de masse corporel (Body Mass Index)
BNP : Peptide natriurétique (Blood Natriurétic Peptid)
BSA : Albumine du sérum bovin (Bovine Serum Albumine)
BSL : Etat de base (Baseline)
BTT : Bridge to transplantation : pont à la greffe

BUN : Urée (Blood Urea Nitrogen)
CAM : molécule d'adhésion cellulaire (Cell Adhesion Molécule)
C.crescentus : Caulobacter crescentus
Ca^{2+}/CAM : complexe calcium–calmoduline
CCR5: récepteur de chimiokine
CDS : Séquence codante (Codong Sequence)
CE : Cellule endothéliale
CEA : Antigène carcino-embryonnaire (Carcino-embryonic antigen)
CEC : Circulation Extra Corporelle
CGRP : Peptide Rélié au gene de la calcitonine (Calcitonin Gene Related Peptide)
Chol : Cholestérol
CMBC : Concentration de cellule sanguines en mouvement (Concentration Of Moving Blood Cells)
CML : Cellules musculaires lisses
CLA : Antigene associé aux lymphocytes cutanée (Cutaneous Lymphocyte Associated Antigen)
COL : Collagène
COX : cyclo-oxygénasa
COX-2 : cyclo-oxygénase-2
Cr : Créatinine
CR : Restriction calorique (Calorie Restriction)
CRP : protéine C réactive (C réactive Protein)
CyPA : Cyclophiline A
DAMPs : signaux de danger d'origine endogène = damage associated molecular patterns
dATP : désoxyadénosine triphosphate
dCTP : désoxycytidine triphosphate
dGTP : désoxyguanosine triphosphate
dTTP : désoxythymidine triphosphate
dNTP : mélange de dATP+dCTP+dGTP+dTTP
DE : Dysfonction endothéliale
DHE : dihydroéthidine
DM : dermatomyosite
DO : densité optique
DPPC : dipalmitoylphosphatidylcholine
DR : Restriction alimentaire (Diet Restriction)
DT : Destination thérapy
E-Coli : Escherichia coli
EC : Cellule endothéliale (Endothelial Cell)
ECG : électrocardiogramme
EDHF : Facteur hyperpolarisant dérivé de l'endothélium (Endothélium Derived Hyperpolarizing Facteur)

EDRF : Facteur relaxant dérivé de l'endothélium (Endothélium Derived Relaxing factor)
EGFR : récepteur du facteur de croissance épidermique
ENO : Enoxaparine
eNOS : NO synthase endothéliale
EP : Ephrine
ERK1/2 : extracellular signal-regulated kinases 1/2
ESC : Société Européenne de Cardiologie (Européan Society of Cardiology)
ESL-1 : Ligand de la E-selectine 1
ET : endothéline
ET1; ET2 et ET3 : endothéline (neuropeptide)
FAD : Flavine adénine dinucléotide
FAP: facteur activateur des plaquettes
Fas : récepteur de mort cellulaire
FFP : Plasma frais congelé (Fresh Frozen Plasma)
FGF : facteur de croissance des fibroblastes (Fibroblast Growth Factor)
FITC : l'isothyocyanate de fluorescéine (Fluorescein iso-Thiocyanate)
FMD : DILATATION FLUX DEPENDANTE. Permet de mesurer la fonction endothéliale des grosses artères (Flow Mediated Dilatation)
FMN : Flavin mononucléotide
FSC : forward scatter
FT : facteur tissulaire de coagulation
FVIII : Facteur 8 (VIII)
GAG : Glyco anino glycane
GC : Guanylate cyclase
GFP : protéine fluorescente verte (Green Fluorescent Protein)
GlyCAM-1 : Molécule d'adhésion cellulaire dépendante de la glycosylation (Glycosylation-dependent cell adhesion molecule-1)
GMPc : guanylate monophosphate cyclique
GP : glycoproteine
GPI : glycosylphosphatidylinositol
GPIb : glycoprotéine 1b
GTP : Guanosine triphosphate
HCA : analyse de cluster hydrophobe (hydrophobic cluster analysis)
HCI : Chlorure d'hydrogene
HDL : Lipoprotéines de haute densité (High Densité Lipoprotein)
HEC : Haute cellule endothéliale (High Endothelial cell)
HECa10 : Lignée murine de hautes cellules endothéliales de ganglions lymphatiques clone a10
HECpp : Lignée murine de hautes cellules endothéliales de plaques de Peyer
HEV : haute veinule endotheliale
HGMB1 : high Mobility Group Box 1
HIF : hypoxia inducible factor

His : Histidine
HLMEC : Lignée murine de hautes cellules endothéliales microvasculaires de poumon
HMLNEC : Lignée murine de hautes cellules endothéliales de ganglions lymphatiques mésentériques
HPLNEC-B3 : Lignée murine de hautes cellules endothéliales de ganglions lymphatiques périphériques clone B3
HMWM-vWF : Multimères de haut poids moléculaire du vWF (High Molecular Weight Multimer of vWF)
hrGFP : protéine fluorescente verte recombinante humanisée (humanized recombinant green fluorescent protein)
HSC : Cellules hépatiques étoilées (Hepatic Stellate Cells)
HSkMEC : Lignée murine de hautes cellules endothéliales microvasculaires de la peau
HSP : protéine de choc thermique
HTA : hypertension artérielle
HVAD : Assistance ventriculaire Heart Ware (Heart Ware Ventricular assist Device)
ICAM : molécule d'adhésion intercellulaire (intercellular adhesion molecule)
ICAM-1 : molécule d'adhésion intercellulaire (intercellular adhesion molecule 1)
IC : Insuffisance cardiaque
IF : Jeune intermittent (Intermittent fasting)
IL : interleukine
IL-1: interleukine-1
IL-6 : interleukine-6
IL-8 : interleukine-8
IM : infarctus du myocarde
iNOS : NO synthéthase inductible
INF : Interféron
INR : Rapport international normalisé (International Normalized Ratio)
IPTG : Isopropyl-béta-D-Thiogalactopyranoside
IRES : site d'entrée interne du ribosome (internal ribosome entry site)
KCI : Chlorure de potassium
KO MLCKnm : souris knock-out MLCKnm
LDF : Fluxmétrie par laser Doppler (Laser Doppler Flowmetry)
LDI : Imagerie par laser Doppler (Laser Doppler Imaging)
LDL : Lipoproteine de faible densité (low-density lipoprotein)
LPS : Lipopolysaccharides
LOF : débimetrie par laser Doppler (Laser Doppler Flowmetry)
LPS : lipopolysaccharide
LVAD : Dispositif d’assistance ventriculaire gauche (Left Ventricular assist device)
µA : Micro-ampères
M : Molaire
Mad : adressage muqueux (mucosal addressin)

MadCAM : molécule d'adhésion cellulaire d'adressage muqueux (mucosal addressin cell adhesion molecule)
MDRF : Facteur relaxant dérivé du muscle lisse vasculaire (Muscle Derived Relaxing Factor)
MAP : protéines activées par mitogène (mitogene activated proteins)
MAPK : mitogen-activated protein kinase
MCP-1: monocyte chimoattractant protein 1
MECA : antigène de cellules endothéliales de souris (mouse endothelial cell antigen)
MEM : minimum essential médium (minimum essential médium)
Min : Minute
MG = Méthyl-guanidine
MLC : chaîne légère régulatrice de la myosine
MDD : maladie de décompression ou de désaturation
MLCKm : MLCK musculaire
MLCKnm : MLCK non musculaire
MLCKs : kinases de la chaîne légère de la myosine
MLCP : phosphatase de la chaîne légère de la myosine
MLV : Muscle lisse vasculaire
MMP : métalloprotéinases
MPs : microparticules
MSW : metre d'eau de mer (Meter Of Sea Water)
MVs : microvésicules
$MVs_{nmMLCK+/+}$: microvésicules circulantes dérivées des souris sauvages
$MVs_{nmMLCK-/-}$: microvésicules circulantes dérivées des souris déficientes en MLCKnm
N° : numéro
NADPH oxydase : nicotinamide adenine dinucleotide phosphate-oxidase
NALP3 : NACHT-LRR-PYD containing protein
NF-kB : nuclear factor-kappa B
NLRP3 : nucleotide-binding oligomerization domain leucine rich repeat and pyrin domain
NMD : Dilatation Nitroglycérine dépendante (Nitroglycerin Mediated Dilatation)
nmMLCK+/+ mice : souris sauvages
nmMLCK-/- mice : souris knock-out en MLCKnm
nNOS : NO synthétase neuronale
NO : monoxyde d'azote (Nitric Oxide)
NO2- : Nitrite
NO3- : NO synthétase
O_2^- : anion superoxyde
ONOO- : Peroxynitrite
NOS : No synthétase
NYHA : New York Heart Association
OPI : OEDEME PULMONAIRE D'IMMERSION

P : p-valeur (p-Value)
Pb : paire de base
PAF : platelet activating factor : Facteur d'activation plaquettaire ou thrombocytaire
PAMPs : signaux de danger d'origine exogène = pathogen associated molecular patterns
PBS : Tampon phosphate (Phosphate Buffer Saline)
PBSc Tampon phosphate complet
PCR : réaction en chaîne de la polymérase (polymerase chain reaction)
PECAM : molécule d'adhésion cellulaire de l'endothélium plaquettaire (platelet endothelium cell adhesion molecule)
PFP: plasma sans plaquettes (platelet-free plasma)
PFA : Paraformaldéhyde
PGE_2 : Prostaglandine E_2
$PGF_{2\alpha}$: Prostaglandine $F_{2\alpha}$
PGH_2 : Prostaglandine H_2
PGI_2 : Prostaglandine I_2
PKA : protéine kinase A
PKC : protéine kinase C
PM : polymyosite
PORH : HYPERHEMIE REACTIVE POST-OCCLUSIVE. Permet de mesurer la fonction endothéliale des petites artères
PRA : Prasurgel
PRP : Plasma riche en plaquettes (platelet-rich plasma)
PRR : pattern recognition receptors PS: phosphatidylsérine
PSGL-1 : ligand 1 de la glycoprotéine de sélectine p (p selectine glycoprotein ligand 1)
PT : Temps de pro-thrombine (Pro-thrombine Time)
PU : Unité de perfusion (Perfusion Unit)
RANTES : regulated on activation normal T cell expressed and secreted
RCPG : récepteurs couplés aux protéines G
RH : Hyperémie réactive (Reactive Hyperaemia)
Rho A : Ras homolog gene family member A
ROCK I : Rho-associated coiled-coil protein kinase 1
ROS : espèces radicalaires ou réactives de l'oxygène ERO (Reactive Oxygen Species)
rpm : rotation par minute
RTK : Récepteurs à activité Tyrolien Kinase
RPM : Tours par minute (Revolutions per minute)
S1P : sphingosine-1-phosphate
SAB : serum albumine bovin
SAHOS : syndrome d'apnée hypopnée obstructive du sommeil
SCA : syndromes coronariens aigus
SEM : Erreur standard à la moyenne (Standard Errors of Mean)
Shh : sonic hedgehog

SI : INDEX DE RIGIDITE ARTERIELLE. Permet de mesurer la fonction endothéliale des petites artères à partir de la vitesse de l'onde de pouls.
SIPR1 : récepteur de la sphingosine-1-phosphate
SkBF : Flux Sanguin cutané (Skin blood Flow)
SM : syndrome métabolique
SNP : Nitroprussiate de sodium (Sodium Nitroprusside)
SOD : Superoxyde dismutase
Sp : Sérum physiologique
SPA : agregation plaquettaire spontanée (Spontanéous Platelet Aggregation)
SSC : side scatter
T° : température
TAH : Coaur total artificiel (Total Artificial Heart)
TAP : Test Photométrique d'Agrégation plaquettaire
TBARS : Substance reactive à l'acide thiobarbiturique (Thiobarbituric acid Reactive Substance)
TG : triglycérides
TLR4 : toll-like receptor 4
TNF : facteur de nécrose tumorale
TNF-α : facteur de nécrose tumorale alpha
TGF-β : Facteur de croissance transformant bêta (Transforming growth factor-beta)
Tot Bil : Bilirubine totale
TRAP-6 : Peptide-6 activateur de récepteur de thrombine (Thrombin receptor activator peptide 6) TTP : Purpura thrombocytopénique thrombotique
trc : Tryptophane
TRITC : Isothiocyanate tetramethylrhodamine
TXA_2 : Thromboxane A_2
UL : trés grand (Ultra large)
µm : micrometre
V : Vélocité
VAP : proteine d'adhésion vasculaire (vascular adhésion protein)
VCAM : molécule d'adhésion cellulaire vasculaire (vascular cell adhesion molecule)
VEGF : Facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (vascular endothelial growth factor)
VEGF-R2 : Facteur de croissance de l'endothélium vasculaire du récepteur 2
VG : Ventricule gauche
VIH : virus de l'immunodéficience humaine
vWD : Maladie de von Willebrand
vWF : Facteur de von Willebrand
5-HT : 5- hydroxytryptamine aussi appelé sérotonine.

BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION :

-Boycott A.E., Damant G.C.C., Haldane J.S. The prevention of compressed-air illness. *J..Hyg.* 8: 342-443, 1908

-Wikipédia : invention de la pompe par John Smeaton

PARTIE I : Les pionniers de la plongée et de la décompression

I.1. Historique : de Léonard de Vinci à Haldane

-Wikipédia

-Ouvrage Paul Bert 1878 : « la pression barométrique » Paris : Masson; 1878. Réédition CNRS 1979.

-Mémoire Dr Hugo Pierrard : 17 novembre 2018 : « hommes sous pression »

I.2. Le concept de Haldane

-Thèse Dr Julien Hugon : 22 novembre 2010 : « Vers une modélisation biophysique de la décompression »

-Boycott A.E., Damant G.C.C., Haldane J.S. The prevention of compressed-air illness. *J..Hyg.* 8: 342-443, 1908

-Heller R., Mager W., von Schrotter H. Luftdruckerkrankungen mit besonderer berücksichtigung der sogenannten caissonkrankheit. *Wien. Holder* , 1900

PARTIE II : De l'accident de désaturation à la maladie de décompression : définition et classification

II.1. Définition et composantes de l'ADD

II.1.1. Définition

- 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—76.

- James T, Francis TJR, Mitchell SJ. « Pathophysiology of decom- pression sickness. In: Bennett PB, Elliott DH, editors. Physiology and Medecine of diving. 5th ed. London: W.B. Saunders Com- pany; 2003, p. 530—56.

- Germonpre P, Dendale P, Uunger P, Balestra C. « Patent fora- men ovale and decompression in sports divers ». J Appl Physiol 1998;84:1622—6.

II.1.2. Les composantes de l'ADD : l'accident bullaire initial

II.1.2.a. Les effets mécaniques de la bulle

II.1.2.a.a. La compression

II.1.2.a.b. L'oblitération

II.1.2.a.c. La dilacération

II.1.2.a.d. L'abrasion

II.1.2.b. Les différents localisations des accidents bullaires

II.1.2.b.a. Les bulles tissulaires

II.1.2.b.b. Les bulles intra-vasculaires

24.Hills BA, Butler BD. Size distribution of intravascular air emboli produced by decompression. Undersea biomed Res 1981; 8 (3): 168-70.

II.1.2.b.b.a. La théorie de l'interruption du flux artériolaire « l'ischémie d'aval »

1. Bert P. La Pression Barométrique. Paris: Masson; 1878. Réédition: Editions du CNRS, 1979.

2. Balestra C, Germonpre P, Marroni A. Intrathoracic pressure changes after Valsalva strain and other maneuvers: implications for divers with patent foramen ovale. Undersea Hyperb Med 1998; 25(3): 171-4.

3. Blatteau JE, Hugon M, Galland FM. Search for cerebral arterial bubbles after human air diving. Relationship with right-to-left shunt and circulating venous bubbles. In: Grandjean B, Méliet JL editors. Proceedings of the 30th annual scientific meeting of the EUBS. Ajaccio: 2004; p. 218-20.

4. Bove AA. Risk of decompression sickness with patent foramen ovale. Undersea Hyperb Med 1998;25 (3): 175-8.

6. Butler BD. Vascular pressure and passage of gas emboli through the pulmonary circulation. Undersea Biomed Res 1988; 15: 203-9.

7. Butler BD, Hills BA. The lung as a filter for microbubbles. J Appl Physiol 1979; 47: 537-43.

8. Butler BD, Hills BA. Transpulmonary passage of venous air emboli. J Appl Physiol 1985; 59 (2): 543-7.

9. Cantais E, Louge P, Suppini A, et al. Right-to-left shunt and risk of decompression illness with cochleo-vestibular and cerebral symptoms in divers: case control study in 101 consecutive dive accidents. Crit Care Med 2003; 31 (1): 84-8.

11.Eldridge MW, Dempsey JA, Haverkamp HC, Lovering AT, Hokanson JS. Exercise-induced intrapulmonary arteriovenous shunting in healthy humans. J Appl Physiol 2004; 97: 797-805.

12.Francis TJ. Arterial gas embolism as a pathophysiologic mechanism for spinal cord decompression sickness. Undersea Biomed Res 1989; 16: 439-51.

15.Geriets T, Tetzlaff K, Liceni T et al. Arteriovenous bubbles following cold water sport dives: relation to right-to-left shunting. Neurology 2000; 55: 1741-3.

16.Germonpré P, Dendale P, Unger P, Balestra C. Patent foramen ovale and decompression sickness in sports divers. J Appl Physiol 1998; 84 (5): 1622-6.

17.Germonpré P. Le foramen ovale perméable dans l'accident neurologique de décompression. Revue de la littérature. Bull Medsubhyp 1999; 9: 11-6.

18.Glen SK, Georgiadis D, Grosset DG et al. Transcranial doppler ultrasound in commercial air divers: a field study including cases with right-to-left shunting. Undersea and Hyperbaric Med 1995; 22: 129-35.

20.Hagen PT, Scholz DG, Edwards WD. Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of life: an autopsy study of 965 normal hearts. Mayo Clin Proc 1984; 59 (1): 17-20.

32.Ries S, Knauth M, Kern R, et al. Arterial gas embolism after decompression: correlation with right-to-left shunting. Neurology 1999; 52 (2): 401-4.

33.Schwerzmann M, Seiler C, Lipp E, et al. Relation between directly detected patent foramen ovale and ischemic brain lesions in sport divers. Ann Intern Med 2001; 134: 21-4.

34.Torti SR, Billinger M, Scherzmann M, et al. Risk of decompression illness among 230 divers in relation to the presence and size of patent foramen ovale. Eur Heart Journal 2004; 25: 1014-20.

35.Vik A, Brubakk AO, Hennessy TR, et al. Venous air embolism in swine: transport of gas bubbles through the pulmonary circulation. J Appl Physiol 1990; 69 (1): 237-44.

36.Vik A, Jenssen BM, Brubakk AO. Arterial gas bubbles after decompression in pigs with patent foramen ovale. Undersea Hyperb Med 1993; 20 (2): 121-31.

38.Wilmshurst P, Bryson P. Relation between the clinical features of neurological decompression illness and its causes. Clinical Science 2000; 99: 65-75.

39.Wilmshurst P, Pearson MJ, Walsh KP, et al. Relation between right-to-left shunts and cutaneous decompression illness. Clinical Science 2001; 100: 539-42.

II.1.2.b.b.b. La théorie de l'infarcissement veineux : « l'ischémie d'amont ».

5. Boycott AE, Damant C, Haldane JS. The prevention of compressed air illness. J Hyg Cambridge 1908; 8: 342-44.

10.Dick EJ. Acute neurologic decompression illness in pigs: lesions of the spinal cord and brain. Lab Anim Sci 1997; 47 (1): 50-7.

13.Francis TJ. Bubble-induced dysfunction in acute spinal cord decompression sickness. J Appl Physiol 1990; 68: 1368-75.

14.Francis TJ. Is there a role for the autochtonus bubble in the pathogenesis of spinal cord decompression sickness? Undersea Biomed Res 1988; 47: 475-87.

21.Hallenbeck JM. Cinephotomicrography of dog spinal vessels dring cord damaging decompression sickness. Neurology 1976; 25: 190-9.

22.Hallenbeck JM, Bove AA, Elliot DH, et al. Mechanisms underlying spinal cord damage in decompression sickness. Neurology 1974; 25: 308-16.

23.Haymacker W, Lubarsh O, et al. Decompression sickness in hanbuch. Der speziellen pathologischen anatomie und histologie. 1957; 13: 1600-72.

25.Hills BA, James PB. Spinal decompression sickness: mechanical studies and a model. Undersea Biomed Res 1982; (9) 3: 185-201.

26.Martin P, Wolkiewiez J, Bedoucha P, Teulières L. Les accidents médullaires de décompression : séméiologie neurologique. Med Aer Spat Med Sub Hyp 1981; 20 (77): 72-6.

27.Marzella L. Role of extravascular gas bubbles in spinal cord injury induced by decompression sickness in the rat. Exp Mol Pathol 1994; 61 (1): 16-23.

28.Marzella L. Role of ischemia in rats with spinal cord injury induced by decompression sickness. Exp Mol Pathol 1995; 62 (1):16-23.

30.Méliet JL, Pélissier JF, Masurel G. Etude neuropathologique expérimentale des accidents de médullaires de décompression. [Rapport]. Toulon Naval: CEPISMER; 1991. Commande n° 88-1013 / DRET (DGA).

31.Palmer AC. Nature and incidence of bubbles in the spinal cord of decompressed goats. Undersea Hyper Med 1997; 24 (3): 193-200.

II.1.2.b.b.c. La théorie de l'encombrement bullaire pulmonaire

7. Butler BD, Hills BA. The lung as a filter for microbubbles. J Appl Physiol 1979; 47: 537-43.

8. Butler BD, Hills BA. Transpulmonary passage of venous air emboli. J Appl Physiol 1985; 59 (2): 543-7.

19.Gottdiener JS, Papademetriou V, Notargiacomo A, et al. Incidence and cardiac effects of systemic venous air embolism. Arch Intern Med 1988; 148: 795-800.

29.Masurel G. Contribution a l'étude du rôle physiopathologique des bulles générées chez l'animal et chez l'homme par un séjour en atmosphère hyperbare. [Thèse sciences].

Lyon : Université Claude Bernard – Lyon I ; 1987.

37.Vik A, Jenssen BM, Eftedal O et al. Relationship between venous bubbles and hemodynamic responses after decompression in pigs. Undersea Hyperb Med 1993; 20: 233-48.

II.1.3. Conclusion

II.2. Classification des ADD

- Thèse Dr Jean Eric BLATTEAU : 4 décembre 2006 : « Contribution à l'étude des noyaux gazeux pour la prévention des accidents de désaturation »

- Thèse Dr Mélody GAROT : 12 septembre 2014 : « Accidents de Plongée sur l'île de la Réunion de 1982 à 2012 : Comparaison des accidents en structure et hors structure. »

- Thèse Dr Laure FRAPPIER : 30 octobre 2017 : « Les ADD en plongée sous marine loisir et le rôle du pharmacien d'officine »

- Publication Dr Olivier KLEITZ « Urgences 2008 » Chap 54 : « Accident de décompression »

- Publication Dr Alain René BARTHELEMY et Mathieu COULANGE : Science et sports 27, 122-130 : 9 avril 2012 : « Medecine de plongée »
- Landon Dennison LT. W. A : « Review Of The Pathogenesis Of Skin Bends » . Report number 660. US Naval Submarine Medical Center; 1971.

- Hennedige T, Chow W, Ng YY, Chung-Tsing GC, Lim TCC, Kei PL. MRI in spinal cord decompression sickness. J Med Imaging Radiat Oncol. juin 2012;56(3):282-288.

- Gempp E, Louge P, Lafolie T, Demaistre S, Hugon M, Blatteau JE. Relation between cervical and thoracic spinal canal stenosis and the development of spinal cord decompression sickness in recreational scuba divers. Spinal Cord. mar 2014; 52(3): 236- 240.

- Annales de Dermatologie et de Vénéréologie Volume 140, n° 12S1
pages 593-594 (décembre 2013) : « Accidents de décompression cutanés associés à un shunt droite-gauche en plongée : neuf observations » S. Abed, P. Louge, E. Gempp, E. Marmottant, B. Fournier, T. Boyé, B. Guennoc, J.-J. Morand

II.3. La maladie de décompression (MDD)

- Laborit H, Barthélémy L, Perrimond-Trouchet R. Action de l'héparine dans le traitement des accidents de décompression. Agressologie, 1961 ; 2 (3) : 229-36.

- Giry P, Hyacinthe R, Masurel G. Accidents de décompression. Physiopathologie. In Broussolle B, Ed. Physiologie et médecine de la plongée. Paris : Ellipses Edition Marketing ; 1992. p 353-63.

- Hallenbeck JM, Bove AA, Elliott D H. Mechanisms underlying spinal cord damage in decompression sickness. Neurology, 1975; 25: 308-16.

- Nossum V, Koteng S, Brubakk AO. Endothelial damage by bubbles in the pulmonary artery of the pig. Undersea Hyper Med, 1999; 26(1): 1-8.

- Dupuis J, Stewart DJ, Cernacek P, Gosselin G. Human pulmonary circulation is an important site for both clearance and production of Endothelin-1. Circulation, 1996; 94:1578-84.

- Philp RB, Gowdey CW. Platelets as an etiological factor in experimental decompression sickness. J Occup Med, 1969; 11: 257-8.

- Wells CH, Bond TP, Guest MM, Barnhart CC. Rheologic impairment of the microcirculation during decompression sickness. Microvasc Res, 1971; 3: 163-9.

- Ersson A, Linder C, Ohlsson K, Ekholm A. Cytokine response after acute hyperbaric exposure in the rat. Undersea Hyper Med, 1998; 25(4): 217-21.

- Butler BD, Hills BA. The lung as a filter for microbubbles. J Appl Physiol : Respirat Environ Exercise Physiol, 1979; 47(3): 537-43.

- Francis TJR, Pezeshkpour GH, Dutka AJ, Hallenbeck JM, Flynn ET. Is there a role for autochtonous bubbles in the pathogenesis of spinal cord decompression sickness ? J Neuropathol Exp Neurol, 1988 ; 47: 475-87.

PARTIE III : La composante mécanique : la bulle

III.1. Introduction : les noyaux gazeux et la naissance des bulles

- Thèse Dr Jean Eric BLATTEAU : 4 décembre 2006 : « Contribution à l'étude des noyaux gazeux pour la prévention des accidents de désaturation »

- Thèse Dr Didier DAO : 30 novembre 2012 : « Noyaux gazeux; bulles et plongée »

III.2. Les phénomènes de sursaturation - désaturation

III.2.1. La sursaturation

47.Méliet JL. Paramètres physiques de l'hyperbarie. In : Wattel F, Mathieu D editors. Traité de médecine hyperbare. Paris: Ellipses Editions Marketing; 2002. p. 29-37.

III.2.2. La désaturation

III.2.3. La formation des bulles par sursaturation : une théorie insuffisante

10.Daniels S, Eastaugh KC, Paton WDM, Smith EB. Miconuclei and bubble formation: a quantitative study using the common shrimp, Crangon crangon. In Bachrach AJ, Matzen MM editors. Underwater Physiology VIII. Bethesda: Undersea Medical Society; 1984.

14.Eckenhoff RG, Olstad CS, Carrod G. Human dose-response relationship for decompression and endogenous bubble formation. J Appl Physiol 1990 Sep; 69(3): 914-8.

15.Evans A, Walder DN. Signifiance of gas micronuclei in the aetiology of decompression sickness. Nature 1969; 251-2.

17.Finkelstein Y, Tamir A. Formation of gas bubbles in supersatured solutions of gases in water. AIChE J 1985; 31(9): 1409-18.

22.Gerth WA, Hemmingsen EA. Gas supersaturation thresholds for spontaneous cavitation in water with gas equilibration pressures up to 570 atm. Z Naturforsch 1976; 31a: 1711-6.

26.Harvey EN. Physical factors in bubble formation. In: Fulton JF. Decompression sickness. Philadelphia: Saunders; 1951. Chap 4.

56.Vann RD, Grimstad J, Nielsen CH. Evidence for gas nuclei in decompressed rats. Undersea Biomed Res. 1980 Jun;7(2):107-12.

74.Zheng Q, Durben DJ, Wolf GH, Angell CA. Liquids at large negative pressures: water at the homogeneous nucleation limit. Science1991; 254: 829-32.

III.3. La preuves de l'existence des noyaux gazeux (NG)

III.3.1. Les preuves indirectes : Disparition des NG par un traitement pression préalable

10.Daniels S, Eastaugh KC, Paton WDM, Smith EB. Miconuclei and bubble formation: a quantitative study using the common shrimp, Crangon crangon. In Bachrach AJ, Matzen MM editors. Underwater Physiology VIII. Bethesda: Undersea Medical

Society; 1984.

15.Evans A, Walder DN. Signifiance of gas micronuclei in the aetiology of decompression sickness. Nature 1969; 251-2.

26.Harvey EN. Physical factors in bubble formation. In: Fulton JF. Decompression sickness. Philadelphia: Saunders; 1951. Chap 4.

56.Vann RD, Grimstad J, Nielsen CH. Evidence for gas nuclei in decompressed rats. Undersea Biomed Res. 1980 Jun;7(2):107-12.

III.3.2. Les preuves directes in vitro

III.3.2.a. Observations microscopiques

9.Church CC. Spontaneous homogeneous nucleation, inertial cavitation and the safety of diagnostic ultrasound. Ultrasound in Med & Biol 2002; 10 vol 28: 1349–64.

26.Harvey EN. Physical factors in bubble formation. In: Fulton JF. Decompression sickness. Philadelphia: Saunders; 1951. Chap 4.

38.Johnson BD, Cooke RC. Generation of stabilized microbubbles in sea-water. Science 1981; 213: 209-11.

42.Le Messurier DH, Smith TN, Wood WR. Diffusion and nucleation of gas in gel and some implications for the development of decompression procedures. Undersea Biomed Res. 1979 Jun;6(2):175-88.

62.Weathersby PK, Homer LD, Flynn ET. Homogeneous nucleation of gas bubbles in vivo. J Appl Physiol 1982 Oct; 53(4): 940-6.

69.Yount DE, Gillary EW, Hoffman DC. A microscopic investigation of bubble formation nuclei. J Acoust Soc Am 1984; 76: 1511-21.

73.Yount DE, Yeung CM, Ingle FW. Determination of the radii of gas cavitation nuclei by filtering gelatin. J Acoust Soc Am June 1979; 65(6): 1440-50.

III.3.2.b. Les travaux ayant essayé de quantifier la durée de vie des noyaux gazeux

1.Arieli Y, Arieli R, Marx A. Hyperbaric oxygen may reduce gas bubbles in decompressed prawns by eliminating gas nuclei. J Appl Physiol 2002; 92(6):2596-9.

26.Harvey EN. Physical factors in bubble formation. In: Fulton JF. Decompression sickness. Philadelphia: Saunders; 1951. Chap 4.

38.Johnson BD, Cooke RC. Generation of stabilized microbubbles in sea-water. Science 1981; 213: 209-11.

68.Yount DE. On the evolution, generation, and regeneration of gas cavitation nuclei. J Acoust Soc Am 1982 June; 71(6): 1473-81.

73.Yount DE, Yeung CM, Ingle FW. Determination of the radii of gas cavitation nuclei by filtering gelatin. J Acoust Soc Am June 1979; 65(6): 1440-50.

III.3.3. La recherche in vivo des noyaux gazeux

III.3.3.a. La taille des microbulles détectables in vivo

8.Christman CL, Catron PW, Flynn ET, Weathersby PK. In vivo microbubble detection in decompression sickness using a second harmonic resonant bubble detector. Undersea Biomed Res 1986;13(1): 1-18.

24.Harris M, Berg WE, Whitaker DM, Twitty VC. The relation of exercise to bubble

formation in animals decompressed to sea level from high barometric pressures. J gen Physiol 1945; 24: 241-51.

34.Hills BA. Decompression sickness Volume 1. The biophysical basis of prevention and treatment. London: John Wiley and Sons; 1977.

III.3.3.b. La localisation des noyaux gazeux

III.3.3.b.a. Localisation vasculaire

8.Christman CL, Catron PW, Flynn ET, Weathersby PK. In vivo microbubble detection in decompression sickness using a second harmonic resonant bubble detector. Undersea Biomed Res 1986;13(1): 1-18.

26.Harvey EN. Physical factors in bubble formation. In: Fulton JF. Decompression sickness. Philadelphia: Saunders; 1951. Chap 4.

40.Lee YC, Wu YC, Gerth WA, Vann RD. Absence of intravascular bubble nucleation in dead rats. Undersea Hyperb Med 1993 Dec; 20(4): 289-96.

42.Le Messurier DH, Smith TN, Wood WR. Diffusion and nucleation of gas in gel and some implications for the development of decompression procedures. Undersea Biomed Res. 1979 Jun;6(2):175-88.

III.3.3.b.b. Localisation tissulaire

26.Harvey EN. Physical factors in bubble formation. In: Fulton JF. Decompression sickness. Philadelphia: Saunders; 1951. Chap 4.

III.3.3.b.c. Localisation cellulaire

1.Gersh I. Cachtpole HR. Appearance and distribution of gas bubbles in rabbits decompressed to altitude. Journal of cellular and comparative physiology; December 1946; Vol 28; N°3

2.Princeton : Bubble formation in animals. I. Physical factors
Journal of cellular and comparative physiology; August 1944
EN.Harvey; DK.Barnes; WD.McElroy; AH.Whiteley; DC.Pease; KW.Cooper.

III.3.3.b.d. Localisation inter-cellulaire

29.Hennessy TR. The site of origin, evolution and effects of decompression micro-bubbles. Bull Med Sub Hyp 2002;12: 101-38.

48.Nikolaev VP. Effects of heterogeneous structure and diffusion permeability of body tissues on decompression gas bubble dynamics. Aviat Space Environ Med 2000 Jul; 71(7): 723-9.

III.4. Mécanismes de formation des noyaux Gazeux

III.4.1. La nucléation

III.4.1.a. Les deux formes de nucléation

III.4.1.a.a. La nucléation hétérogène

13.Dunning WJ. General and theoretical introduction. In: Zettlemoyer. Nucleation. New York: Dekker 1969; chap 1.

34.Hills BA. Decompression sickness Volume 1. The biophysical basis of prevention and treatment. London: John Wiley and Sons; 1977.

III.4.1.a.b. La nucléation homogène

9.Church CC. Spontaneous homogeneous nucleation, inertial cavitation and the safety of diagnostic ultrasound. Ultrasound in Med & Biol 2002; 10 vol 28: 1349–64.

18.Fisher JC. The fracture of liquids. J Appl Physics 1948; 19: 1062-7.

31.Herbertz J. Spontaneous cavitation in liquids free of nuclei. In: Fortschritte der Akustik DAGA. 1988; Bad Honnef, Germany, DPG-GmbH: 439-42.

52.Sette D, Wanderlingh F. Nucleation by cosmic rays in ultrasonic cavitation. Phys Rev 1962; 125: 409-17.

59.Walder DN, Evans A. In vivo nuclear fission in the aetiology of decompression sickness. Nature 1974; 252: 696-7.

62.Weathersby PK, Homer LD, Flynn ET. Homogeneous nucleation of gas bubbles in vivo. J Appl Physiol 1982 Oct; 53(4): 940-6.

III.4.1.b. Les considérations thermodynamiques

III.4.2. La cavitation

9.Church CC. Spontaneous homogeneous nucleation, inertial cavitation and the safety of diagnostic ultrasound. Ultrasound in Med & Biol 2002; 10 vol 28: 1349–64.

26.Harvey EN. Physical factors in bubble formation. In: Fulton JF. Decompression sickness. Philadelphia: Saunders; 1951. Chap 4.

29.Hennessy TR. The site of origin, evolution and effects of decompression micro-bubbles. Bull Med Sub Hyp 2002;12: 101-38.

III.4.2.a. Les 2 formes de cavitation

III.4.2.a.a. La cavitation vaporeuse

21.Frenkel J. Kinetic theory of liquids. New York: Dover; 1955. chap7.

26.Harvey EN. Physical factors in bubble formation. In: Fulton JF. Decompression sickness. Philadelphia: Saunders; 1951. Chap 4.

34.Hills BA. Decompression sickness Volume 1. The biophysical basis of prevention and treatment. London: John Wiley and Sons; 1977.

III.4.2.a.b. La cavitation gazeuse

III.4.2.b. Les cavitations particulières

III.4.2.b.a. La cavitation de Reynolds

III.4.2.b.b. La cavitation acoustique

29.Hennessy TR. The site of origin, evolution and effects of decompression micro-bubbles. Bull Med Sub Hyp 2002;12: 101-38.

III.4.2.b.c. La déchirure d'un liquide par tribonucléation

5.Biancucci BA, Deutsch S, Geselowitz DB, Tarbell JM. In vitro studies of gas bubble formation by mechanical heart valves. J Heart Valve Dis 1999; 8(2): 186-96.

7.Campbell J. The tribonucleation of bubbles. Brit J Appl Phys Ser 1968; 2 vol 1: 1085-8.

23.Girod G, Jaussi A, Rosset C, De Werra P, Hirt F, Kappenberger L. Cavitation versus degassing: in vitro study of the microbubble phenomenon observed during echocardiography in patients with mechanical prosthetic cardiac valves. Echocardiography 2002 Oct; 19(7 Pt 1): 531-6.

27.Hayward ATJ. Tribonucleation of bubbles. Brit J Appl Phys 1967; 18: 641-4.

29.Hennessy TR. The site of origin, evolution and effects of decompression micro-bubbles. Bull Med Sub Hyp 2002;12: 101-38.

36.Ikels KJ. Production of gas bubbles in fluids by tribonucleation. J Appl Physiol 1970; 28:

524-7.

43.MacDonough PM, Hemmingsen EA. Swimming movements initiate bubble formation in fish decompressed from elevated gas pressures. Comp Biochem Physiol A. 1985;81(1):209-12.

44.MacDonough PM, Hemmingsen EA. A direct test for the survival of gaseous nuclei in vivo. Aviat Space Environ Med. 1985 Jan;56(1):54-6.

45.MacDonough PM, Hemmingsen EA. Bubble formation in crustaceans following decompression from hyperbaric gas exposures. J Appl Physiol 1984 Feb; 56(2): 513-9.

46.MacDonough PM, Hemmingsen EA. Bubble formation in crabs induced by limb motions after decompression. J Appl Physiol 1984 Jul; 57(1): 117-22.

III.4.2.b.d. Le vacuum phenomenum

16.Fick R. Zum Streit um den Gelenkdruck. Anat. Hefte. 1911; Abt.1,43,397.

19.Ford LT, Gilula LA, Murphy WA, Gado M. Analysis of gas in vacuum lumbar disc. Am J Roentgenol 1977; 128: 1056-7.

57.Vann RD. Mechanisms and risks of decompression. In: Bove AA, Davis JC editors. Diving medicine 2nd edition. Saunders; 1990.

III.4.2.b.e. La nucléation par l'exercice

15.Evans A, Walder DN. Signifiance of gas micronuclei in the aetiology of decompression sickness. Nature 1969; 251-2.

24.Harris M, Berg WE, Whitaker DM, Twitty VC. The relation of exercise to bubble formation in animals decompressed to sea level from high barometric pressures. J gen Physiol 1945; 24: 241-51.

25.Harris M, Berg WE, Whitaker DM, Twitty VC, Blinks LR. Carbon dioxide as a facilitating agent in the initiation and growth of bubbles in animals decompressed to simulated altitudes. J gen Physiol 1945; 28: 225-40.

30.Henry FM, Ivy AC. Preselection tests. In: Fulton JF. Decompression sickness. Philadelphia: Saunders; 1951. Chap 10.

44.MacDonough PM, Hemmingsen EA. A direct test for the survival of gaseous nuclei in vivo. Aviat Space Environ Med. 1985 Jan;56(1):54-6.

63.Whitaker DM, Blinks LR, Berg WE, Twitty VC, Harris M. Muscular activity and bubble formation in animals decompressed to simulated altitudes. J gen Physiol 1945; 28: 213-23.

III.5. Les facteurs influençants les noyaux gazeux

III.5.1. La stabilisation des noyaux

III.5.1.a. Théorie des crevasses hydrophobes de Harvey

20.Forest TW. The stability of gaseous nuclei at liquid-solid interfaces. Journal of Applied Physics 1982 September; 53(9): 6191-201.

26.Harvey EN. Physical factors in bubble formation. In: Fulton JF. Decompression sickness. Philadelphia: Saunders; 1951. Chap 4.

28.Hemmingsen EA, Hemmingsen BB, Owe JO, Andersen HT. Lack of bubble formation in hypobarically decompressed cells. Aviat Space Environ Med 1987 ; 58(8): 742-6.

32.Hills BA. A hydrophobic oligolamellar lining to the vascular lumen in some organs. Undersea Biomed Res 1992 Mar;19(2): 107-20.

39.Lago M, Martin R, Araujo M. Liquid vapor isotherm in a closed single-component system with droplets or bubbles in smooth crevices. J Colloid Interface Sci 2003 Nov 15; 267(2): 445-55.

51.Ryan WL, Hemmingsen EA. Bubble Formation at Porous Hydrophobic Surfaces. J Colloid Interface Sci 1998 Jan 1; 197(1): 101-7.

55.Tikuisis P. Modeling the observations of in vivo bubble formation with hydrophobic crevices. Undersea Biomed Res. 1986 Jun;13(2):165-80.

60.Ward CA, Johnson WR, Venter RD, Ho S. Heterogeneous bubble nucleation and conditions for growth in a liquid–gas system of constant mass and volume. Journal of Applied Physics 1983; 54 (4): 1833-43.

71.Yount DE, Kunkle TD, D'Arrigo JS, Ingle FW, Yeung CM, Beckman EL. Stabilization of gas cavitation nuclei by surface-active compounds. Aviat Space Environ Med 1977 Mar; 48(3): 185-9.

72.Yount DE, Kunkle TD. Gas nucleation in the vicinity of solid hydrophobic spheres. Journal of Applied Physics 1975 Oct; 46(10): 4484-6.

III.5.1.b. Théorie des surfaces actives

41.Lehto VP, Laitinen LA. Scanning and transmission electron microscopy of the blood-bubble interface in decompressed rats. Aviat Space Environ Med. 1979 Aug;50(8) : 803-7.

53.Thorsen T, Dalen H, Bjerkvig R, Holmsen H. Transmission and scanning electron microscopy of N2 microbubble-activated human platelets in vitro. Undersea Biomed Res. 1987 Jan;14(1):45-58.

54.Thorsen T, Klausen H, Lie RT, Holmsen H. Bubble-induced aggregation of platelets: effects of gas species, proteins, and decompression. Undersea Hyperb Med. 1993 Jun;20(2):101-19.

67.Yount DE. On the Elastic Properties of the Interfaces That Stabilize Gas Cavitation Nuclei. J Colloid Interface Sci 1997 Sep 1; 193(1): 50-9.

71.Yount DE, Kunkle TD, D'Arrigo JS, Ingle FW, Yeung CM, Beckman EL. Stabilization of gas cavitation nuclei by surface-active compounds. Aviat Space Environ Med 1977 Mar; 48(3): 185-9.

III.5.1.c. Les facteurs biochimiques

III.5.1.c.a. Les gaz : O2 et CO2

37.Ishiyama A. Analysis of gas composition of intravascular bubbles produced by decompression. Bull Tokyo Med Dent Univ 1983 Jun; 30(2): 25-35.

III.5.1.c.b. Les autres facteurs : NO et HSP

35.Huang KL, Wu CP, Chen YL, Kang BH, Lin YC. Heat stress attenuates air bubble-induced acute lung injury: a novel mechanism of diving acclimatization. J Appl Physiol 2003 Apr; 94(4): 1485-90.

65.Wisloff U, Richardson RS, Brubakk AO. NOS inhibition increases bubble formation and reduces survival in sedentary but not exercised rats. J Physiol 2003; 546(2): 577-82.

III.5.2. Conséquences pratiques : la neutralisation des noyaux gazeux

III.5.2.a. Traitement pressionnel et surface hydrophile

26.Harvey EN. Physical factors in bubble formation. In: Fulton JF. Decompression sickness. Philadelphia: Saunders; 1951. Chap 4.

56.Vann RD, Grimstad J, Nielsen CH. Evidence for gas nuclei in decompressed rats. Undersea Biomed Res. 1980 Jun;7(2):107-12.

III.5.2.b. Pré-oxygénation

1.Arieli Y, Arieli R, Marx A. Hyperbaric oxygen may reduce gas bubbles in decompressed prawns by eliminating gas nuclei. J Appl Physiol 2002; 92(6):2596-9.

2.Bateman JB. Preoxygenation and nitrogen elimination. Review of data on value of preoxygenation in prevention of decompression sickness. In: Fulton JF editor. Decompression sickness. Philadelphia: Saunders; 1951. Chap 9.

50.Reinertsen RE, Flook V, Koteng S, Brubakk AO. Effect of oxygen tension and rate of pressure reduction during decompression on central gas bubbles. J Appl Physiol 1998 Jan; 84(1): 351-6.

61.Watenpaugh DE. Degassed liquids to prevent / treat decompression sickness. Medical Hypotheses 2003; 60 (5): 720-3.

III.5.2.c. Exercices avant exposition

11.Dervay JP, Powell MR, Butler B, Fife CE. The effect of exercice and rest duration on the generation of venous gas bubbles at altitude. Aviat Space Environ Med 2002; Jan 73 (1): 22-7.

12.Dujic Z, Duplancic D, Marinovic-Terzic I, Bakovic D, Ivancev V, Valic Z et al. Aerobic exercise before diving reduces venous gas bubble formation in humans. J Physiol. 2004 Mar 16; 555(Pt 3): 637-42. Epub 2004 Jan 30.

24.Harris M, Berg WE, Whitaker DM, Twitty VC. The relation of exercise to bubble formation in animals decompressed to sea level from high barometric pressures. J gen Physiol 1945; 24: 241-51.

63.Whitaker DM, Blinks LR, Berg WE, Twitty VC, Harris M. Muscular activity and bubble formation in animals decompressed to simulated altitudes. J gen Physiol 1945; 28: 213-23.

65.Wisloff U, Richardson RS, Brubakk AO. NOS inhibition increases bubble formation and reduces survival in sedentary but not exercised rats. J Physiol 2003; 546(2): 577-82.

66.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(3): 825-9.

III.5.2.d. Repos et microgravité avant exposition

49.Powell MR, Waligora J, Norfleet W, Kumar KV. Project Argo : gas phase formation in simulated microgravity 1992; NASA Technical Report DRAFT.

III.5.2.e. Les modèles de décompression et les paliers profonds

70.Yount DE, Hoffman DC. On the use of a bubble formation model to calculate diving tables. Aviat Space Environ. Med 1986; 57: 149-56.

III.6. L'évolution du noyau gazeux vers la bulle circulante

III.6.1. La croissance de la bulle
26.Harvey EN. Physical factors in bubble formation. In: Fulton JF. Decompression sickness. Philadelphia: Saunders; 1951. Chap 4.

37.Ishiyama A. Analysis of gas composition of intravascular bubbles produced by decompression. Bull Tokyo Med Dent Univ 1983 Jun; 30(2): 25-35.

III.6.2. La coalescence
58.Waite CL, Mazzone WF, Greenwood ME, Larsen RT. Cerebral air embolism. I. Basic Studies. Groton, Conn: US Nav Sub Med Center; 1967. Report 493.

III.6.3. La théorie d'évolution du noyau gazeux à la bulle
III.7. Conclusion
IV. La gestion des bulles
IV.1. La prise en charge des microbulles : de l'après Haldane à nos jours.
IV.1.1. Docteur et Capitaine Albert Richard Behnke (1903-1992)
0.Behnke, Albert R : « Physiologic Studies Pertaining to Deep Sea Diving and Aviation, Especially in Relation to the Fat Content and Composition of the Body » The Harvey Lecture, March 19, 1942 (561–585).

1. Bornmann, Robert (1992). "Dr. Behnke, Founder of UHMS, Dies". *Pressure, newsletter of the Undersea and Hyperbaric Medical Society*. 21 (2): 1–4. ISSN 0889-0242 (https://www.worldcat.org/issn/0889-0242).

2. Teven, Lyn (1981). "NMRI's new hyperbaric research complex dedicated to Dr. Behnke". *Pressure, newsletter of the Undersea and Hyperbaric Medical Society*. 10 (4): 1–2. ISSN 0889-0242 (https://www.worldcat.org/issn/0889- 0242).

3. Acott,Chris(1999)."Abriefhistoryofdivinganddecompressionillness"(http://archive.rubicon-foundation.org/6004). *South Pacific Underwater Medicine Society Journal*. 29 (2). ISSN 0813-1988 (https://www.worldcat.org/issn/0 813-1988). OCLC 16986801 (https://www.worldcat.org/oclc/16986801). Retrieved February 18, 2010.

4. Behnke, Albert R; Shaw, Louis A; Messer, Anne C; Thomson, Robert M; Motley, E Preble (January 31, 1936).
"The circulatory and respiratory disturbances of acute compressed-air illness and the administration of oxygen as a therapeutic measure" (http://ajplegacy.physiology.org/cgi/content/citation/114/3/526). *American Journal of Physiology*. 114 (3): 526–533. Retrieved February 18, 2010.

5. McArdle, William D; Katch, Frank I; Katch, Victor L (2006). *Exercise physiology: energy, nutrition, and human performance* (https://books.google.com/books?id=SRptlOx7yj4C). Lippincott Williams & Wilkins. p. xxiii. ISBN 0- 7817-4990-5. Retrieved February 18, 2010.

6. Yarbrough, OD; Behnke, Albert R (1939). "The treatment of compressed air illness using oxygen". *Journal of Industrial Hygiene and Toxicology*. 21: 213–218. ISSN 0095-9030 (https://www.worldcat.org/issn/0095-9030).

7. Berghage, Thomas E; Vorosmarti Jr, James; Barnard, EEP (1978). "Recompression treatment tables used throughout the world by government and industry" (http://archive.rubicon-foundation.org/3414). *US Naval Medical Research Center Technical Report*. NMRI-78-16. Retrieved February 18, 2010.

8. Behnke, Albert R (1937). "The application of measurements of nitrogen elimination to the problem of decompressing divers". *US Naval Medical Bulletin*. 35: 219–240.

9. Behnke, Albert R (1939). "Log of Diving During Rescue and Salvage Operations of the USS Squalus: Diving Log of USS Falcon, 24 May 1939-12 September 1939". U.S. Navy, reprinted by Undersea & Hyperbaric Medical Society in 2001.

10.Behnke, Albert R; Yarborough, OD (1939). "Respiratory resistance, oil-water solubility and mental effects of argon compared with helium and nitrogen". *American Journal of Physiology* (126): 409–15.

11.Marx, Thomas; Schmidt, Michael; Schirmer, Uwe; Reinelt, Helmut (2000). "Xenon anaesthesia" (http://www.jrsm. org/cgi/reprint/93/10/513.pdf) (PDF). *Journal of the Royal Society of Medicine*. 93 (10): 513–517. PMC 1298124 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1298124). PMID 11064688 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/ 11064688). Retrieved February 18, 2010.

12.Behnke, Albert R (September 1942). "Physiologic Studies Pertaining to Deep Sea Diving and Aviation, Especially in Relation to the Fat Content and Composition of the Body: The Harvey Lecture, March 19, 1942" (https://www.n cbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1933871). *Bulletin of the New York Academy of Medicine*. 18 (9): 561–585. PMC 1933871 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1933871). PMID 19312284 (https://www.ncbi.nlm. nih.gov/pubmed/19312284).

13.Behnke, Albert R (March 1959). "Physiologic and psychologic factors in individual and group survival". *Arizona Medicine*. 16 (3): 189–210. PMID 13628431 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13628431).

14.Baugh, Ken, ed. (1959). "The history of the US Naval Radiological Defense Laboratory" (https://web.archive.org/ web/20110722224419/https://portal.navfac.navy.mil/portal/page/portal/navfac/navfac_ww_pp/navfac_navfacsw_p p/environmental/resources-assess/hps-hra/hps-hra-26.pdf) (PDF). Archived from the original (http://portal.navfac. navy.mil/portal/page/portal/navfac/navfac_ww_pp/navfac_navfacsw_pp/environmental/resources-assess/hps-hra/ hps-hra-26.pdf) (PDF) on July 22, 2011. Retrieved February 18, 2010.

15.staff (February 1, 1992). "Dr. Albert Behnke; Expert on Divers' Problems" (http://articles.latimes.com/1992-02-01/ news/mn-1029_1_albert-behnke). Los Angeles Times. Retrieved February 18, 2010.

16.Tillman, Albert A; Tillman, Thomas T. "The history of NAUI" (http://www.divinghistory.com/sitebuildercontent/siteb uilderfiles/nauihistory.pdf) (PDF). Scuba America Historical Foundation. Retrieved February 18, 2010.

17.Behnke, Albert R (December 1967). "Work in compressed air: medical aspects". *Journal of Occupational Medicine*. Industrial Medical Association. 9 (12): 630–1. PMID 6065140 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/60 65140).

18.Behnke, Albert R (1967). "The New Thrust Seaward" (http://archive.rubicon-foundation.org/4029). *Transcript Third Marine Technology Society Conference*. San Diego: Marine Technology Society. Retrieved February 18, 2010.

19.Momsen, Charles (1942). "Report on Use of Helium Oxygen Mixtures for Diving" (http://archive.rubicon-foundatio n.org/3312). *United States Navy Experimental Diving Unit Technical Report* (42–02). Retrieved February 18, 2010.

20.Behnke, Albert R (1969). "Early Decompression Studies". In Bennett, Peter B; Elliott, David H (eds.). *The Physiology and Medicine of Diving*. Baltimore, USA: The Williams & Wilkins Company. p. 234. ISBN 0-7020- 0274-7.

21.LeMessurier, DH; Hills, Brian A (1965). "Decompression Sickness. A thermodynamic approach arising from a study on Torres Strait diving techniques". *Hvalradets Skrifter*. 48: 54–84.

22.Hills, Brian A (1966). "A thermodynamic and kinetic approach to decompression sickness". *PhD Thesis*. Adelaide, Australia: Libraries Board of South Australia.

23.Hills, Brian A (1977). *Decompression Sickness: The biophysical basis of prevention and treatment*. 1. New York, USA: John Wiley & Sons. ISBN 0-471-99457-X.

24.Hills, Brian A (1978). "A fundamental approach to the prevention of decompression sickness" (http://archive.rubic on-foundation.org/6176). *South Pacific Underwater Medicine Society Journal*. 8 (4). ISSN 0813-1988 (https://ww w.worldcat.org/issn/0813-1988). OCLC 16986801 (https://www.worldcat.org/oclc/16986801). Retrieved February 18, 2010.

25.Van Liew, HD; Bishop, B; Walder, P; Rahn, H (1965). "Effects of compression on composition and absorption of tissue gas pockets" (http://jap.physiology.org/cgi/reprint/20/5/927). *Journal of Applied Physiology*. 20 (5): 927–33. ISSN 0021-8987 (https://www.worldcat.org/issn/0021-8987). OCLC 11603017 (https://www.worldcat.org/oclc/116 03017). PMID 5837620 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5837620). Retrieved June 11, 2009.

26.Sass, DJ (1976). "Minimum <delta>P for bubble formation in pulmonary vasculature" (http://archive.rubicon-found ation.org/5257). *Undersea Biomedical Research*. 3 (Supplement). ISSN 0093-5387 (https://www.worldcat.org/iss n/0093-5387). OCLC 2068005 (https://www.worldcat.org/oclc/2068005). Retrieved February 18, 2010.

27.Look, BC; Tremor, JW; Barrows, WF; Zabower, HR; Suri, K; Park, EG; d'Urso, JA; Leon, HA; Haymaker, W; Linberg, RG; Behnke, Albert R; Asch, H; Hampton, RW (April 1975). "The effects of cosmic particle radiation on pocket mice aboard Apollo XVII: IV. engineering aspects of the experiment and results of animal tests". *Aviation, Space, and Environmental Medicine*. 46 (4 Sec 2): 500–13. PMID 239672 (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/ 239672).

28.Firth, Margaret A (1956). "Handbook of Scientific and Technical Awards in the United States and Canada (1900– 1952)" (https://archive.org/stream/handbookofscient006953mbp/handbookofscient006953mbp_djvu.txt). Special Libraries Association. Retrieved February 18, 2010.

29."Past Honor/Citation Recipients" (https://web.archive.org/web/20110717045510/http://www.acsm.org/AM/PrinterTemplate.cfm?Section=Past_Honor_Citation_Recipients&Template=%2FCM%2FHTMLDisplay.cfm&ContentID=12 390&FuseFlag=1). American College of Sports Medicine. Archived from the original (http://www.acsm.org/AM/Pri nterTemplate.cfm?Section=Past_Honor_Citation_Recipients&Template=/CM/HTMLDisplay.cfm&ContentID=12390&FuseFlag=1) on July 17, 2011. Retrieved February 18, 2010.

IV.1.2. H.Valéry Hempleman

10. HEMPLEMAN H.V. – (1993) History of decompression procedures. In The Physiology and Medecine of Diving 4th Edition, pp342-375. Ed.P.B.Bennett and D.H.ELLIOTT, WB.Saunders Company Ltd, London.

V.1.3. Docteur Robert.D Workman : les M-Values 1965

IV.1.3.a. Définition des M-Values

- Anttila, M. Gradient factors. Consulté sur http://www.aqua.ru/imu/Image/image_gradient/grad.pdf le 5 janvier 2013

- Baker, E. C. (1998). Understanding M-values. Immersed–International Technical Diving Magazine, 3 (3).

- Baker, E. C. (1998). Clearing Up The Confusion About » Deep Stops. Immersed–International Technical Diving Magazine, 3(4).

- Workman, Robert D. (1965) Calculation of Decompression Schedules for Nitrogen-Oxygen and Helium-Oxygen Dives. Research Report 6-65, U.S Navy Experimental Diving Unit, Washington, D.C. Consulté sur http://www.dtic.mil/dtic/tr/fulltext/u2/620879.pdf le 5 janvier 2013

IV.1.3.b. Les M-Values et le conservatisme

IV.1.3.c. Conclusion

IV.1.4. Brian Andrew Hills (1934 - 2006)

1-Hills, A thermodynamic and kinetic approach to decompression sickness. Ph.D.

Thesis, Adelaïde, 1966

2- Clement F.M., Grenie, Gouze, Monti, Renault Modèle global pulmonaire-tissulaire de la plongée sous- marine. *Laboratoire de Mathématiques Appliquées aux Systèmes, Ecole Centrale des Arts et Manufacture*, Contrat DRET n°78221MA, 1980

IV.1.5. Docteur MP. Spencer

19.SPENCER &CAMPBELL – (1968) Development of bubbles in venous and arterial blood during hyperbaric decompression, Bull Mason Clinic

IV.1.6. Wald : le modèle sigmoïde 1971

14. IMBERT J.P. & BONTOUX M. – (1987) A method for introducing new decompression procedures. UHMS Workshop on Validation of Decompression Schedules. Bethesda, Maryland.

IV.1.7. Les travaux de TR.Hennessy et HV.Hempleman 1977

1.Hennessy TR, Hempleman HV. An examination of the critical release gas volume concept in decompression sickness. Proc R Soc 1977; B179 : 299-313.

2.HENNESSY T.R. Le site initial, l'évolution et les effets des microbulles de décompression Bulletin de médecine subaquatique et hyperbare. 2002, tome 12 numéro 2. P 101-138.

3.Barnard E.E.P. Fundamental studies in decompression from steady-state exposures. Proceedings of the Fifth Symposium on Underwater Physiology, ed CJ Lambertsen, Bethesda, Maryland, Federation of American Societies for Experimental Biology, 1976

4.Hills B.A. A thermodynamic and kinetic approach to decompression sickness. *Thesis*, *Adeliaïde, Libraries Board of South Australia*, 1966

5.Vann R.D. Decompression theory and applications In : *The Physiology of Diving and Compressed Air Work*, Ed. P. Bennett & D. Elliott, Bailliere, Tindall, London, 352-382, 1982

IV.1.8. DJ.Kidd et RA.Stubbs : Les compartiments en série (DCIEM 1969)

- Kidd D.J., Stubbs R.A. The use of the pneumatic analogue computer for divers. In : *The Physiology and Medicine of Diving and Compressed Air Work*, Ed. P. Bennett & D. Elliott, Baltimore: Williams & Wilkins Company, 386-413, 1969

V.1.9. Ron.Y. Nishi (DCIEM 1983)

- Nishi R.Y., Kisman K.E., Eatock B.C., Buckingham I.P., Masurel G. Assessment of decompression profiles and divers by Doppler ultrasonic monitoring. In: Bachrach J, Matzen MM, eds. Proc Seventh Symp Underwater Physiol, Undersea Medical Society, Bethesda, Maryland, 717-727, 1981

- Nishi R.Y., Eatock B.C. The role of ultrasonic bubble detection in table validation. In: Schreiner HR, Hamilton RW, eds. Validation of Decompression Tables, 37th Undersea and Hyperbaric Medical Society Workshop, Bethesda, Maryland, 133-137, 1989

- Nishi R.Y. Doppler evaluation of decompression tables. In: Lin YC, Shida KK, eds. Man in the Sea, Volume 1,
  Best Publishing Company, 297-316, 1990

- DCIEM Diving Manual : air decompression procedures and tables
  pubs.drdc-rddc.gc.ca/BASIS/pcandid/www/engpub/DDW
  Report Number: DCIEM-86-R-35 —; Date of publication: 15 Mar 1992; Number of Pages 187; DSTKIM Nº: 92-02861; CANDIS Nº: 125936.

IV.1.10. Pr Albert A. Bulhman (1923 - 1994) : les Gradients Factors 1983

1.Völlm, Ernst B.; Götte, Georg (1994). "Leading diving researcher dies unexpectedly: Albert A Bühlmann, 1923 - 1994". *Pressure, newsletter of the Undersea and Hyperbaric Medical Society*. 23 (3): 1–3.

2.Wendling, J; Nussberger, P; Schenk, B (1999). "Milestones of the deep diving research laboratory Zurich". *South Pacific Underwater Medicine Society Journal*. 29 (2). Retrieved 2009-06-12.

3.Schreiner, Heinz (1994). "Prof. Albert A Bühlmann: Maker of diving history". *Pressure, newsletter of the Undersea and Hyperbaric Medical Society*. 23 (3): 3. ISSN 0889-0242.

4.Bühlmann, Albert A. (1973). "Ethical considerations in hyperbaric research--situation in Switzerland". *Försvarsmedicin*. 9 (3): 367–8.

5.Bühlmann, AA (1984). *Decompression-Decompression Sickness*. Berlin New York: Springer-Verlag. ISBN 0-387-13308-9.

6.Powell, Mark (2008-10-18). *Deco for Divers: Decompression Theory and Physiology*. AquaPress. ISBN 1-905492-07-3.

7.hanneskeller.com. "Hannes Keller Biography". hanneskeller.com. Archived from the original on 2011-08-17. Retrieved 2009-06-12.

8.Swann, C (2007). "Hannes Keller and His Secret Mixtures" (PDF). *The History of Oil Field Diving*. Oceanaut Press. Chapter 8: 105–113. Retrieved 2009-06-12.

9.Boycott, A. E.; G. C. C. Damant; J. S. Haldane. (1908). "The Prevention of Compressed-air Illness". *J. Hygiene*. 8 (3): 342–443. doi:10.1017/S0022172400003399. PMC 2167126. PMID 20474365. Retrieved 2009-06-12.

10.Workman, Robert D. (1957). "Calculation of air saturation decompression tables". *Navy Experimental Diving Unit Technical Report*. NEDU-RR-11-57. Retrieved 2009-06-12.

11.Bühlmann Albert A; Frei P; Keller Hannes (October 1967). "Saturation and desaturation with N2 and He at 4 atm". *Journal of Applied Physiology*. 23 (4): 458–62. PMID 6053671. Retrieved 2009-06-13.

12.Bühlmann Albert A (1989). "[Decompression problems in diving in mountain lakes]". *Schweiz Z Sportmed* (in French). 37 (2): 80–3, discussion 99–102. PMID 2799365.

13.Bühlmann Albert A (1984). "[Decompression during lowered air pressure]". *Schweiz Med Wochenschr* (in German). 114 (26): 942–7. PMID 6087447.

14.Bühlmann Albert A, Schibli R, Gehring H (March 1973). "[Experimental studies on decompression following diving in mountain lakes at reduced air pressure]". *Schweiz Med Wochenschr* (in German). 103 (10): 378–83. PMID 4144210.

15.Böni M.; Schibli R.; Nussberger P.; Bühlmann Albert A. (1976). "Diving at diminished atmospheric pressure: air decompression tables for different altitudes". *Undersea Biomed Res*. 3 (3): 189–204. ISSN 0093-5387. OCLC 2068005. PMID 969023. Retrieved 2009-06-12.

16.Bühlmann, AA (1987). "Decompression after repeated dives". *Undersea Biomedical Research*. 14 (1): 59–66. ISSN 0093-5387. OCLC 2068005. PMID 3810993. Retrieved 2009-06-12.

17.Powell, Mark. "Decompression Theory: Robert Workman and Prof A Bühlmann". Dive-Tech. Archived from the original on 10 June 2009. Retrieved 2009-06-12.

18.Bühlmann, AA (1992). *Tauchmedizin: Barotrauma Gasembolie Dekompression Dekompressionskrankheit* (in German). Berlin: Springer-Verlag. ISBN 3-540-55581-1.

19.Bühlmann, AA (1995). *Tauchmedizin* (in German). Berlin: Springer-Verlag. ISBN 3-540-55581-1.

IV.1.11. Capitaine ED.Thalmann (1945-2004) : l'algorithme «E-L »(1983)

1.Thalmann, Edward D; Buckingham, IPB; Spaur, WH (1980). "Test des algorithmes de décompression pour une utilisation dans l'ordinateur de décompression sous-marine de la US Navy (Phase I)" . *Rapport de recherche de l'unité de plongée expérimentale de la marine* . 11-80 . Récupéré le 2008-03-16 .

2.Personnel (septembre 2008). "VVAL-18M: Nouvel algorithme sur le pont pour les plongeurs de la marine" . *Magazine de plongée* . 33 (7). Archivé de l'original le 10 juillet 2011.

3.Thalmann, Edward D (2003). "Adéquation de l'algorithme de décompression USN MK15 (VVAL18) pour la plongée à l'air" . *Rapport de recherche de l'unité de plongée expérimentale de la marine* . 03-12 . Récupéré le 2008-03-16 .

4.Parker, EC; SS Survanshi; ED Thalmann; PK Weathersby (1996). "Tables de décompression IX à base statistique: modèles probabilistes du rôle de l'oxygène dans le syndrome de décompression humain" . *Rapport de l'Institut de recherche médicale navale* . 1992 , p. 1

5.Thalmann, ED (1984). "Essai de phase II des algorithmes de décompression à utiliser dans l'ordinateur de décompression sous-marine de l'US Navy" . *Marine Exp. Unité de plongée Res. Rapport* 1–84 . Récupéré le 2008-03-16 .

6.Huggins.KE Undersea Hyperbaric Medicine : 1992 chpt. 4 page 13

7.Thalmann, ED (1985). "Développement d'un algorithme de décompression pour la pression partielle en oxygène constant dans la plongée à l'hélium" . *Marine Exp. Unité de plongée Res. Rapport* 1-85 . Récupéré le 2008-03-16 . p-6

8.Parker, EC; SS Survanshi; ED Thalmann; PK Weathersby (1996). "Tables de décompression IX à base statistique: modèles probabilistes du rôle de l'oxygène dans le syndrome de décompression humain" . *Rapport de l'Institut de recherche médicale navale* . 1992 , p. 3

9.WA.Gerth et DJ.Doolette 2007 : VVal-18 and VVal-18M Thalmann Algorithm Air Decompression Tables and Procedures. p. 1 (2007)

10.WA.Gerth et DJ.Doolette 2007 : VVal-18 and VVal-18M Thalmann Algorithm Air Decompression Tables and Procedures. p. 2 (2007)

11.Ball R, Himm J, Homer LD, Thalmann ED. p. 272
Undersea Hyperb Med. 1995 Sep;22(3):263-80.

Does the time course of bubble evolution explain decompression sickness risk?

12.Ball R, Himm J, Homer LD, Thalmann ED. p. 273
Undersea Hyperb Med. 1995 Sep;22(3):263-80.
Does the time course of bubble evolution explain decompression sickness risk?

- Thalmann, ED (1983). "Algorithmes informatiques utilisés dans le calcul des tables de décompression de pression partielle d'oxygène à 0,7 ATA constant MK15 / 16" . *Marine Exp. Unité de plongée Res. Rapport* 1–83 . Récupéré le 2008-03-16 .

- Thalmann, ED (1984). "Essai de phase II des algorithmes de décompression à utiliser dans l'ordinateur de décompression sous-marine de l'US Navy" . *Marine Exp. Unité de plongée Res. Rapport* 1–84 . Récupéré le 2008-03-16 .

- Thalmann, ED (1985). "Développement d'un algorithme de décompression pour la pression partielle en oxygène constant dans la plongée à l'hélium" . *Marine Exp. Unité de plongée Res. Rapport* 1-85 . Récupéré le 2008-03-16 .

- Thalmann, ED (1985). "Développement d'algorithme d'ordinateur de décompression Air-N202" . *Marine Exp. Unité de plongée Res. Rapport* 8–85 . Récupéré le 2008-03-16 .

- Weathersby, PK; SS Survanshi; RY Nishi; ED Thalmann (1992). "Tableaux de décompression basés sur les statistiques VII: Sélection et traitement des données sur l'air primaire et le N2O2" . *Rapport conjoint: Laboratoire de recherche médicale navale sous-marine et Institut de recherche médicale navale* . NSMRL 1182 et NMRI 92-85 . Récupéré le 2008-03-16 .

- Parker, EC; SS Survanshi; PK Weathersby; ED Thalmann (1992). "Tables de Décompression Basées Statistiquement VIII: Cinétiques Expinentielles Linéaires" . *Rapport de l'Institut de recherche médicale navale* . 92-73 . Récupéré le 2008-03-16 .

- Ball, R .; J. Himm; LD Homer; ED Thalmann (1994). "Un modèle d'évolution de bulle pendant la décompression basé sur une simulation de Monte Carlo de la diffusion de gaz inerte". *Rapport de l'Institut de recherche médicale navale* . 94-36.

- Parker, EC; SS Survanshi; ED Thalmann; PK Weathersby (1996). "Tables de décompression IX à base statistique: modèles probabilistes du rôle de l'oxygène dans le syndrome de décompression humain" . *Rapport de l'Institut de recherche médicale navale* . 96-05 . Récupéré le 2008-03-16 .

- Survanshi, SS; PK Weathersby; ED Thalmann (1996). "Tables de décompression basées sur les statistiques X: algorithme de décompression en temps réel utilisant un modèle probabiliste" . *Rapport de l'Institut de recherche médicale navale* . 96-06 . Récupéré le 2008-03-16 .

- Thalmann, ED; PC Kelleher; SS Survanshi; EC Parker; PK Weathersby (1999). "Tableaux de décompression basés sur des statistiques XI: Validation sur habileté du modèle probabiliste LE pour la plongée en air et azote-oxygène" . *Rapport de l'Institut de recherche médicale navale* . 99-01 . Récupéré le 2008-03-16 .

- Survanshi, SS; EC Parker; ED Thalmann; PK Weathersby (1997). "Tableaux de décompression basés sur des statistiques XII: Volume I. Tableaux de décompression répétitifs pour l'air et une constante de 0,7 ata PO2 dans N2 à l'aide d'un modèle probabiliste". *Rapport de l'Institut de recherche médicale navale* . 97-36.

- Survanshi, SS; EC Parker; ED Thalmann; PK Weathersby (1997). "Tables de décompression basées sur les statistiques XII: Volume II. Tables de plongée répétitives: Air". *Rapport de l'Institut de recherche médicale navale* . 97-36.

- Survanshi, SS; EC Parker; ED Thalmann; PK Weathersby (1997). "Tables de décompression basées sur les statistiques XII: Volume III. Tables d'exposition exceptionnelle: Air". *Rapport de l'Institut de recherche médicale navale* . 97-36.

- Survanshi, SS; EC Parker; ED Thalmann; PK Weathersby (1997). "Tables de décompression basées sur des statistiques XII: Volume IV. Tables de plongée répétitives: 0,7 ATA PO2 dans N2". *Rapport de l'Institut de recherche médicale navale* . 97-36.

- Survanshi, SS; EC Parker; ED Thalmann; PK Weathersby (1997). "Tables de décompression basées sur les statistiques XII: Volume V. Tables d'exposition exceptionnelles: 0,7 ATA PO2 dans N2". *Rapport de l'Institut de recherche médicale navale* . 97-36.

- Butler, FK; DG Southerland (2001). "L'ordinateur de décompression de la marine américaine" . *Hyperb sous-marin. Med* . 28 (4): 213-28. ISSN 1066-2936 . OCLC 26915585 . PMID 12153150 . Récupéré le 2008-03-16 .

- Gault, KA (2003). "Avantages potentiels de l'utilisation des ordinateurs de plongée de la marine dans les navires de plongée: analyse des plongées effectuées sur le USS RONALD REAGAN (CVN-76)" . *Marine Exp. Unité de plongée Res. Rapport* 06-04 . Récupéré le 2008-03-16 .

IV.1.12. Professeur David.E Yount : Le VPM (1986) et ses évolutions

Primary Modeling References:

- Yount, D.E. and Hoffman, D.C. 1984. Decompression theory: A dynamic critical-volume hypothesis. In: Bachrach A.J. and Matzen, M.M. eds. Underwater physiology VIII: Proceedings of the eighth symposium on underwater physiology. Undersea Medical Society, Bethesda, 131-146.

- Yount, D.E.; Hoffman, D.C. (1986). "On the use of a bubble formation model to calculate diving tables.". *Aviat Space Environ Med.* 57 (2): 149-156. ISSN 0095-6562. PMID 3954703.

- Yount, D.E. and Hoffman, D.C. 1989. On the use of a bubble formation model to calculate nitrogen and helium diving tables. In: Paganelli, C.V. and Farhi, L.E. eds. Physiological functions in special environments. Springer-Verlag, New York, 95-108.

- Yount, D.E., Maiken, E.B., and Baker, E.C. 2000. Implications of the Varying Permeability Model for Reverse Dive Profiles. In: Lang, M.A. and Lehner, C.E. (eds.). Proceedings of the Reverse Dive Profiles Workshop. Smithsonian Institution, Washington, D.C. pp. 29-61.

VPM Research and Development References:

- D'Arrigo, J.S. (1978). Improved method for studying the surface chemistry of bubble formation. *Aviat Space Environ Med.* 49 (2): 358-361. ISSN 0095-6562. PMID 637789

- Kunkle, T.D. 1979. Bubble nucleation in supersaturated fluids. Univ. of Hawaii Sea Grant Technical Report UNIHI-SEAGRANT-TR-80-01. Pp. 108.

- Paganelli, C.V.; Strauss, R.H., and Yount, D.E. (1978). "Bubble formation within decompressed hen's eggs". *Aviat Space Environ Med.* 48 (1): 48-49. ISSN 0095-6562. PMID 831713.

- Strauss, R.H. (1974). Bubble formation in gelatin: Implications for prevention of decompression sickness. *Undersea Biomed. Res.* 1 (2): 169-174. ISSN 0093-5387. OCLC 2068005. PMID 4469188. Rubicon foundation:2676

- Strauss, R.H.; Kunkle, T.D. (1974). Isobaric bubble growth: A consequence of altering atmospheric gas. *Science* 186 (4162): 443-444. doi:10.1126/science.186.4162.443. ISSN 0193-4511. OCLC 5206521. PMID 4413996. Science Mag

- B. Wienke (2001) Technical Diving in Depth {plongées techniques profondes}, Flagstaff AZ : Best Publishing Co.

- Yount, D.E.; Kunkle, T.D. (1975). Gas nucleation in the vicinity of solid hydrophobic spheres. *Journal of Applied Physics* 46 (10): 4484-4486. doi:10.1063/1.321381. ISSN 0021-8979. AIP.org

- Yount, D.E.; Strauss, R.H. (1976). Bubble formation in gelatin: A model for decompression sickness. *Journal of Applied Physics* 47 (11): 5081-5089. doi:10.1063/1.322469. ISSN 0021-8979. AIP.org

- Yount, D.E.; Kunkle, T.D., D'Arrigo, J.S., Ingle, F.W., Yeung, C.M., and Beckman, E.L. (1977). "Stabilization of gas cavitation nuclei by surface-active compounds". *Aviat Space Environ Med.* 48 (3): 185-191. ISSN 0095-6562. PMID 856151.

- Yount, D.E. (1979). Skins of varying permeability: a stabilization mechanism for gas cavitation nuclei. *J. Acoust. Soc. Am.* 65 (6): 1429-1439. doi:10.1121/1.382930. ISSN 1520-8524. AIP.org

- Yount, D.E.; Yeung, C.M., and Ingle, F.W. (1979). Determination of the radii of gas cavitation nuclei by filtering gelatin. *J. Acoust. Soc. Am.* 65 (6): 1440-1450. doi:10.1121/1.382905. ISSN 1520-8524. AIP.org

- Yount, D.E. (1979). Application of a bubble formation model to decompression sickness in rats and humans. *Aviat Space Environ Med.* 50 (1): 44-50. ISSN 0095-6562. PMID 217330.

- Yount, D.E. 1979. Multiple inert-gas bubble disease: a review of the theory In: Lambertsen, C.J. and Bornmann, R.C. eds. Isobaric Inert Gas Counterdiffusion Workshop. Undersea Medical Society, Bethesda, 90-125.

- Yount, D.E.; Lally, D.A. (1980). "On the use of oxygen to facilitate decompression". *Aviat Space Environ Med.* 51 (6): 544-550. ISSN 0095-6562. PMID 6774706.

- Yount, D.E. (1981). Application of a bubble formation model to decompression sickness in fingerling salmon. *Undersea Biomed. Res.* 8 (4): 199-208. ISSN 0093-5387. OCLC 2068005. PMID 7324253. Rubicon foundation:2918

- Yount, D.E.; Yeung, C.M. (1981). Bubble formation in supersaturated gelatin: a further investigation of gas cavitation nuclei. *J. Acoust. Soc. Am.* 69 (3): 702-708. doi:10.1121/1.385567. ISSN 1520-8524. AIP.org

- Yount, D.E. (1982). On the evolution, generation, and regeneration of gas cavitation nuclei. *J. Acoust. Soc. Am.* 71 (6): 1473-1481. doi:10.1121/1.387845. ISSN 1520-8524. AIP.org

- Yount, D.E. and Hoffman, D.C. 1983. On the use of a cavitation model to calculate diving tables. In: Hoyt, J.W., ed. Cavitation and multiphase flow forum-1983. New York: American Society of Mechanical Engineers, 65-68. ISSN: 9993289434

- Yount, D.E. (1983). "A model for microbubble fission in surfactant solutions". *J. Colloid and Interface Science* 91 (2): 349-360. doi:10.1016/0021-9797(83)90347-8. ISSN 0021-9797.

- Yount, D.E.; Gillary, E.W., and Hoffman, D.C. (1984). A microscopic investigation of bubble formation nuclei. *J. Acoust. Soc. Am.* 76 (5): 1511-1521. doi:10.1121/1.391434. ISSN 1520-8524. AIP.org

- Yount, D.E. (1997). "On the elastic properties of the interfaces that stabilize gas cavitation nuclei". *J. Colloid and Interface Science* 193 (1): 50-59. doi:10.1006/jcis.1997.5048. ISSN 0021-9797. PMID 9299088.

Additional Decompression and Related References:

- Albano, G. 1970. Principles and Observations on the Physiology of the Scuba Diver, English translation: ONR Report DR-150, Office of Naval Research, Department of the Navy, Arlington, Virginia.

- Baker, E.C. 1998. Understanding M-values. Immersed. Vol. 3, No. 3, 23-27.

- Baker, E.C. 1998. Clearing up the confusion about deep stops. Immersed. Vol. 3, No. 4 23-31.

- Bennett PB, Elliott DH, eds. 1993. The Physiology and Medicine of Diving. London:WB Saunders.

- Bühlmann, AA. 1984. Decompression-Decompression Sickness. Berlin:Springer-Verlag.

- Bühlmann, A.A. 1995. Tauchmedizin. Springer-Verlag, Berlin.

- Cowley, J.R.M., Allegra, C., and Lambertsen, C.J. 1979. Measurement of subcutaneous tissue pressure during superficial isobaric gas counter-diffusion. J. Appl. Physiol.:Respir. Environ. Exercise Physiol. 47:224-227.

- Gerth, W.A. and Hemmingsen, E.A. 1976. Gas supersaturation thresholds for spontaneous cavitation in water with gas equilibration pressures up to 570 atm. Z. Naturforsch. 31A:1711-1716.

- Hamilton RW, Rogers RE, Powell MR, Vann RD. 1994. Development and validation of no-stop decompression procedures for recreational diving: The DSAT Recreational Dive Planner. Santa Ana, CA: Diving Science and Technology Corp.

- Harvey, E.N., Barnes, D.K., McElroy, W.D., Whiteley, A.H., Pease, D.C., and Cooper, K.W. 1944. Bubble formation in animals. I. Physical factors. J. Cell. Comp. Physiol. 24:1-22.

- Hennessy, T.R. and Hempleman H.V. 1977. An examination of the critical released gas volume concept in decompression sickness. Proc. R. Soc. Lond. B. 197:299-313.

- Hills, B.A. 1966. A thermodynamic and kinetic approach to decompression sickness. Doctoral thesis, The university of Adelaide, Australia.

- Hills, B.A. 1977. Decompression Sickness. John Wiley and Sons, Inc., New York.

- Jablonski, J. and Baker, E.C. 1999. Taking cave diving to the limit. Immersed. Vol. 4, No. 3, 29-33.

- Kidd, D.J., Stubbs, R.A., and Weaver, R.S. 1971. Comparative approaches to prophylactic decompression. In: Lambertsen, C.J., ed. Underwater physiology: Proceedings of the fourth symposium on underwater physiology. Academic Press, New York, 167-177.

- Kozlov, M.M. and Markin, V.S. 1990. Elastic properties of membranes: monolayers, bilayers, vesicles. J. Colloid Interface Sci. 138:332-345.

- LeMessurier, D.H. and Hills, B.A. 1965. Decompression Sickness: A Study of Diving Techniques in the Torres Strait. Hvaldradets Skrifter 48:54-84.

- Maiken, E.B. 1995. "Bubble Decompression Strategies." tek95 Diving Technology Conference.

- Pyle RL. 1996. The importance of deep safety stops: Rethinking ascent patterns from decompression dives. DeepTech. 5:64; Cave Diving Group Newsletter. 121:2-5.

- Schreiner, H.R. and Kelley, P.L. 1971. A pragmatic view of decompression. In: Lambertsen, C.J., ed. Underwater physiology: Proceedings of the fourth symposium on underwater physiology. Academic Press, New York, 205-219.

- Workman, R.D. 1965. Calculation of decompression schedules for nitrogen-oxygen and heliumoxygen dives. Research Report 6-65. U.S. Navy Experimental Diving Unit, Washington, D.C.

IV.1.13. B.Wienke 1991 : modèle RGBM (B.Wienke)

1 Wienke, Bruce R; O'Leary, Timothy R (13 février 2002). "Modèle de bulle à gradient réduit: algorithme de plongée, base et comparaisons" (PDF) . Tampa, Floride: Opérations de plongée technique NAUI. pp. 7–12 . Récupéré le 12 janvier 2010 .

2 Campbell, Ernest S (30 avril 2009). "Modèle de bulle à gradient réduit" . *Scubadoc's Diving Medicine* . Récupéré le 12 janvier 2010 . - Bruce Wienke décrit les différences entre RGBM et VPM

3 Craciun, Alexandru (19 mai 2018). "Algorithmes de décompression - RGBM et VPM, une approche comparative" (PDF) . *Actes de la Conférence internationale sur l'informatique appliquée - ICDD2018* . Sibiu: 69–83.

4 "Modèle de bulle à gradient réduit de Suunto" (PDF) . Suunto. 24 juillet 2003 . Récupéré le 24 janvier 2010 .

5 Wienke, BR; O'Leary, TR "Deep RGBM" . *Advanced Diver Magazine* .

6 Decompression sickness: a study of diving techniques in the Torres Strait DH Le_Messurier et BA.Hills 1965

7 « DIVING AND DECOMPRESSION SICKNESS TREATMENT PRACTICES AMONG HAWAII'S DIVING FISHERMEN
by Frank P. Farm, Jr. ; Edwin M. Hayashi ; Edward L. Beckman
Sea Grant Technical Paper. UNIHI- SEAGRANT- TP- 86-01- February 1986
UH Sea Grant College Program- Honolulu, Hawaii

IV.1.14. Erik.C Baker : les gradients factors : GF (1998)
IV.1.14.a. GF et conservatisme
IV.1.14.b. Conservatisme et ADD
IV.1.14.d.a. Application à la plongée loisir air
IV.1.14.d.b. Application à la plongée technique trimix
IV.1.14.c. Conclusion sur les GF
IV.1.14.d. Les limites d'utilisation des GF

- Boycott AE; Damant GCC; Haldane JS : la prévention de la malaide de décompression. Journal of midicine (JOurnal d'hygiène Vol 8; 1908; P342 à 443)

- Bühlmann AA : La décompression et la MDD. Berlin : Springer-Verlag 1984.

- Baker EC : Comprendre les M-Values

- Baker EC : Dissiper la confusion au sujet des « paliers profond »

- *Bubble incidence after staged decompression from 50 or 60 msw : effect on adding deep stops par Blatteau, Hugon, Gardette, Sainty, Galland*

- *VPM – une nouvelle alternative sérieuse aux modèles haldaniens – Maiken – Baker – Reinders – Yount – Trad JM Belin*

- *Mathematical modeling of decompression during scuba diving – Please – Newhall – Levinson – Stanhope – Wang – Cromer – Jagalur-Mohan – Wrobel – 2009*

- *VPM for dummies – Kevin Watts*

- *Decompression theory – Des Gorman*

- *Decompression methods – David Doolette – NEDU – Rebreather Forum 3 – Durham*

- *NEDU (Navy Experimental Diving Unit) Decompression from He-N2-O2 bounce dives is more efficient than from He-O2 bounce dives. Doolette – Gault – Gerth*

- *Deep stops and their efficacy in décompression US Navy research – Gerth, Doolette, Gault – Decompression and the deep stops workshop proceedings – UHM 2009*

- *La plongée « loisirs » aux mélanges Nitrox et Trimix – B.Gardette*

- *The future of diving : 100 years of Haldane and beyond. – Lang – Brubakk*

- *A new slant of gradient factors – Kevin Gurr*

- *Decompression controversies – conférence du Dr Simon Mitchell – youtube*

IV.1.15. Les paliers profonds
IV.1.15.a. R.Pyle 1980 - 1990
IV.1.5.a.a. Définition d'un Pyle stop
IV.1.5.a.b. Origine du Pyle stop (1980-1990)
IV.1.5.a.c. Le calcul des Pyle stops
IV.1.5.a.d. Avantages et inconvénients des Pyle stops

1 Pyle Richard. "Curriculum vitae, Richard L. Pyle, Département des sciences naturelles, Bishop Museum, Honolulu"

2 Pyle Richard 1997. "L'importance de la sécurité profonde s'arrête: repenser les schémas d'ascension à partir des plongées avec décompression" . *Journal de la Société de médecine sous-marine du Pacifique Sud* . Société de médecine sous-marine du Pacifique Sud.

3 Johnson Duane. "Arrêts profonds: Changer la stratégie d'ascension" . *Plongée de précision* .

4 Morris Brian R (2011). "Ascendant d'une plongée (taux d'ascension, arrêts profonds en sécurité / déco, limites de temps et plus)" . *Logiciel de décompression et planification de la plongée du départ* . Récupéré le 9 mars 2016 .

5 bcd Denoble, Petar (hiver 2010). "Stops profonds" . *Alert Diver* . Réseau d'alerte Divers . Récupéré le 19 juin 2015 .

6 "La gélatine, les bulles et les courbures.", Yount, DE, 1991, Académie américaine des sciences sous-marines (http://www.aaus.org/)

7 Stratégies de décompression de bulle, PARTIE I: CONTEXTE et THÉORIE, Copyright 1995 par Eric Maiken

8 Arrêts profonds, BR Wienke, opérations de plongée techniques NAUI, Tampa, Floride

9 Arrêts profonds: l'ajout de la moitié de la profondeur d'un arrêt de sécurité peut-il être intégré dans une autre marge de sécurité? Par Peter B. Bennett, Ph.D., D.Sc., Alessandro Marroni, MD, Frans J. Cronjé, MD, International DAN

10 Doolette, David (20 mai 2013). "Méthodes de décompression" . DiversAlertNetwork TV . Récupéré le 21 juin 2018 .

11 Cole, Bob (2008). *Manuel du système d'arrêt profond SAA Buhlmann* . Association Sub-Aqua . ISBN 0953290484 .

12 Yount, DE (1991). "La gélatine, les bulles et les courbures" . *Dans: Hans-Jurgen, K; Harper Jr, DE (éd.) International Pacifica Scientific Diving ... 1991* . Actes du onzième symposium annuel sur la plongée scientifique de l' Académie américaine des sciences sous-marines, tenu du 25 au 30 septembre 1991. University of Hawaii, Honolulu, Hawaii . Récupéré le 2011-10-14 .

13 Personnel. "Plongée avec PDIS (Stop intermédiaire dépendant du profil)" (PDF) . *Site web Dykkercentret* . Frederiksberg: Dykkercentret ApS . Récupéré le 5 mars 2016 .

14 Angelini, S (2008). "PDIS: Profil - Arrêt intermédiaire dépendant" . *Résumé de la réunion scientifique annuelle 2008 de la Undersea & Hyperbaric Medical Society, 26-28 juin 2008 Salt Lake City Marriott Downtown, Salt Lake City, Utah* . Société médicale sous-marine et hyperbare 2008 . Récupéré le 5 mars 2016 .

15 Blatteau J.-E., Hugon M., Gardette B., Galland F.-M., Protocoles de décompression pour la plongée à l'air intégrant des paliers profonds, Bulletin de médecine subaquatique et hyperbare, 2005.

16 Doolette D.J. ; Gerth W.A. ; Gault K.A., Redistribution of decompression stop time from shallow to deep stops increases incidence of decompression sickness in air decompression dives, Navy Experimental Diving Unit (NEDU), 2011.

17 Peter Bennett in the Americain Divers Alert Network magazine Alert Diver « No fast Ascents; no bends » Janv - Fev 1996

18 Undersea Hyperb Med. 2003 Fall;30(3):181-93.
Decompression profile and bubble formation after dives with surface decompression: experimental support for a dual phase model of decompression.

Brubakk AO1, Arntzen AJ, Wienke BR, Koteng S.

IV.1.15.b.a. L'avis de Jean Pierre Imbert
IV.1.15.b.b. L'avis du Dr Jean Eric Blatteau
IV.1.15.b.c. L'avis du Dr Anne Henckes
IV.1.15.b.d L'avis du Dr Bernard Gardette
IV.1.15.b.e. L'avis de Jean Louis Blanchard
IV.1.15.b.f. L'avis d'Alain Foret
IV.1.15.b.g. L'avis de 3 experts internationaux
IV.1.15.b.h. Cathy EVANS pour PADI

1 Doolette DJ, Gerth WA, Gault KA. *Redistribution of decompression stop time from shallow to deep stops increases incidence of decompression sickness in air decompression dives*. *Technical Report*. Panama City (FL): Navy Experimental Diving Unit; 2011 Jul. Report No.: 11-06. Durham (NC): Undersea and Hyperbaric Medical Society; 2009. p. 195-206. [cited 2013 Mar 3] Available here.

2 Pyle RL. The importance of deep safety stops: rethinking ascent patterns from decompression dives. *SPUMS Journal*. 1997;27:112-5. Available here.

3 Irvine, G. The First stop/Deep Stops. GUE. Available here.

4 Powell M. Delving Deeper into Deep stops. In: Diver; July 2018. Available here.

5 Blatteau J-E, Hugon M, Gardette B. Deeps stops during decompression from 50 to 100 msw didn't reduce bubble formation in man. In: Bennett PB, Wienke BR, Mitchell SJ, editors. *Decompression and the deep stop.* Undersea and Hyperbaric Medical Society Workshop; 2008 Jun 24-25; Salt Lake City (UT).

6 Gerth WA, Doolette DJ, Gault KA. Deep stops and their efficacy in decompression. In: Vann RD, Mitchell SJ, Denoble PJ, Anthony TG, editors. *Technical diving conference proceedings 2008*. Durham (NC): Divers Alert Network; 2009. p. 138-56. [cited 2012 Mar 3 login required] Available here.

7 Ljubkovic M, Marinovic J, Obad A, Breskovic T, Gaustad SE, Dujic Z. High incidence of venous and arterial gas emboli at rest after trimix diving without protocol violations. *J Appl* 2010;109:1670-4.

8 Spisni E, Marabotti C, De Fazio L, Chiara Valerii M, Cavazza E, Brambilla S, Hoxha K, L'Abbate A, Longobardi P. A comparative evaluation of two decompression procedures for technical diving using inflammatory responses: compartmental versus ratio deco. Diving Hyperb Med. 2017 Mar; 47(1): 9–16. Published online 2017 Mar 31. doi: 28920/dhm47.1.9-16 . See more here.

9 Fraedrich D. Validation of algorithms used in commercial off-the-shelf dive computers. Diving and Hyperbaric Medicine. 2018 December 24;48(4):252–258. doi: 10.28920/dhm48.4.252-258. PMID: 30517958.)

10 Pollock N. Thoughtful Management of Decompression Stress. British Sub-Aqua Club. November 23, 2016. Available here.

11 Mitchell S. Decompression Controversies. DAN South Africa. May 9, 2016. Available here.

12 Partridge B. Review of Deep Stops in Technical Diving. November 9, 2015. Available here.

IV.2. Les différents mode d'échanges gazeux
IV.2.1. Les échanges sang <—> tissu
IV.2.2. Les échanges tissu <—> bulle
IV.2.3. Les phénomènes de contre-diffusion et contre perfusion
IV.3. La dynamique des microbulles et la mécanique de décompression
IV.4. Les interactions bulle <—> sang

- Spencer M.P. Decompression limits for compressed air determined by ultrasonically detected blood bubbles. *J Appl. Physiol.* 40(2): 229-235, 1976

- Kisman K.E., Masurel G., Guillerm R. Bubble evaluation code for Doppler ultrasonic decompression data. *Undersea. Biomed. Res.*, 5 (suppl) : 28 ,1978

- Kisman K.E., Masurel G., Lagrue D., Le Pechon J-C. Evaluation de la qualité d'une décompression basée sur la détection ultrasonore de bulles. *Med. Aero. Spat, Med. Sub. Hyp.* 67: 293-297, 1978

- Nishi R.Y., Kisman K.E., Eatock B.C., Buckingham I.P., Masurel G. Assessment of decompression profiles and divers by Doppler ultrasonic monitoring. *In: Bachrach J, Matzen MM, eds. Proc Seventh Symp Underwater Physiol, Undersea Medical Society, Bethesda, Maryland,* 717-727, 1981

- Nishi R.Y., Eatock B.C. The role of ultrasonic bubble detection in table validation. *In: Schreiner HR, Hamilton RW, eds. Validation of Decompression Tables, 37th Undersea and Hyperbaric Medical Society Workshop, Bethesda, Maryland,* 133-137, 1989

- Nishi R.Y. Doppler evaluation of decompression tables. *In: Lin YC, Shida KK, eds. Man in the Sea, Vol 1, Best Publishing Company,* 297-316, 1990

- Sawatzkty K.D., Nishi R.Y. Assessment of inter-rater agreement on the grading of intravascular bubble signals.
Undersea Biomed. Res. 18: 373-396, 1991

- Bert P. La pression barométrique. Masson, Paris, 1878

- Gersh I., Catchpole H.R. Decompression sickness: physical factors and pathologic consequences. *In: Decompression Sickness*, W.P. Saunders Inc. Philadelphia, Chapter VII, 1952

IV.5. Les mécanismes de transit des microbulles dans le corps humain

-Hugon, J., Barthelemy, L., Rostain, J.C., Gardette, B.
The pathway to drive decompression microbubbles from the tissues to the blood and the lymphatic system as a part of this transfer. // *Undersea and Hyperbaric Medicine* 36(4), 223-236 2009

IV.6. La réduction des noyaux gazeux et microbulles
IV.6.1. Avant une exposition hypo ou hyperbare
IV.6.2. Au décours d'une exposition hyperbare
IV.6.2.a. Les effets de la pression et de la diffusion gazeuse
IV.6.2.b. Les effets de l'oxygène hyperbare

- Donald K.W. Oxygen bends. *J. Appl. Physiol.* 7: 639-644, 1955

- [22] A. Landolfi, Z. J. Yang, F. Savini, E. M. Camporesi, F. Faralli, et G. Bosco, « Pre- treatment with hyperbaric oxygenation reduces bubble formation and platelet activation », Sport Sci. Heal., vol. 1, no 3, p. 122128, mai 2006.

- [25] G. Ersöz, B. Ocakçioğlu, M. Baştuğ, H. Fiçicilar, et S. Yavuzer, « Platelet aggregation and release function in hyperbaric oxygenation », Undersea Hyperb. Med. J. Undersea Hyperb. Med. Soc. Inc, vol. 25, no 4, p. 229232, 1998.

- 26 Nicolas Roussel « EFFET DE L'OXYGÉNOTHÉRAPIE HYPERBARE SUR LES FONCTIONS PLAQUETTAIRES » Thèse de médecine 16 décembre 2014

IV.6.2.c. La fenêtre oxygène

- Boycott A.E., Damant G.C.C., Haldane J.S. The prevention of compressed-air illness. *J..Hyg.* 8: 342-443, 1908

- Hills B.A. A thermodynamic and kinetic approach to decompression sickness. *Thesis*, *Adeliaïde, Libraries Board of South Australia*, 1966

- Behnke A.R. The isobaric (oxygen window) principle of decompression. *In: The New Thrust Seaward. Trans. 3rd Annual Conf. Marine Tech. Soc.*, San Diego, Washington, D.C. : Marine Technology Society , 1967

- Van Liew H.D., Conkin J., Burkard M.E. The oxygen window and decompression bubbles: estimates and significance. *Avian. Space Environ. Med.* 64 : 859-865, 1993

- Eckenhoff R.G., Olstad C.S., Carrod G. Human dose-response relationship for decompression and endogenous bubble formation. *J. Appl. Physiol.* 69(3): 914-918, 1990

- Vann R.D., Thalmann E.D. Decompression physiology and practice In : *The Physiology and Medicine of Diving*, 4th edition, Ed. P. Bennett & D. Elliott, 376-432, 1993

- Jones H.B. Gas exchanges and blood-tissue perfusion factors in various body tissues. *In: Decompression Sickness*, W.P. Saunders Inc. Philadelphia, Chapter IX, Preoxygenation and Nitrogen Elimination, Part II, pp 278-321, 1952

IV.7. Le rôle du filtre pulmonaire

Butler BD, Hills BA. 1979
Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol. 1979 septembre; 47 (3): 537-43.
Le poumon comme filtre pour les microbulles.

Undersea Hyperb Med. 2006 Nov-Dec;33(6):447-53.
Effects of respiratory muscle training on respiratory CO2 sensitivity in SCUBA divers.
Pendergast DR1, Lindholm P, Wylegala J, Warkander D, Lundgren CE.

J Appl Physiol. 2010 Mar;108(4):811-20. doi: 10.1007/s00421-009-1275-3.
Respiratory muscle training reduces the work of breathing at depth.
Ray AD1, **Pendergast** DR, Lundgren CE.

Eur Respir Rev. 2017 Mar 29;26(143). pii: 160097. doi: 10.1183/16000617.0097-2016. Print 2017 Mar 31.
Short- and long-term effects of diving on pulmonary function.
Tetzlaff K1, Thomas PS2,3.

Br J Sports Med. 2008 Nov;42(11):934-6. Epub 2007 Dec 7.
Influence of repetitive open sea dives and physical exercises on right-to-left shunting in healthy divers.
Blatteau JE1, Pény C, Pontier JM, Gempp E, Louge P.

IV.8. L'acclimatation physiologique aux phénomènes bullaires

- **Yount D.E., Hoffman D.C.** On the use of a bubble formation model to calculate diving tables. *Aviat. Space Environ. Med*. 57 : 149-156, 1986

- **Vann R.D., Thalmann E.D.** Decompression physiology and practice In : *The Physiology and Medicine of Diving*, 4th edition, Ed. P. Bennett & D. Elliott, 376-432, 1993

- J Appl Physiol (1985). 2003 Apr;94(4):1485-90. Epub 2002 Dec 13.
Heat stress attenuates air bubble-induced acute lung injury: a novel mechanism of diving acclimatization.
Huang KL1, Wu CP, Chen YL, Kang BH, Lin YC.

Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. **2004** Nov;287(5):R1214-8. Epub **2004** Jul 29.
Acclimatization to neurological decompression sickness in rabbits.
Su CL1, Wu CP, Chen SY, Kang BH, Huang KL, Lin YC.

- J Appl Physiol (1985). 2010 Mar;108(3):596-603. doi: 10.1152/japplphysiol.00596.2009. Epub 2009 Dec 24.

Acclimation to decompression sickness in rats.
Montcalm-Smith EA1, McCarron RM, Porter WR, Lillo RS, Thomas JT, Auker CR.

- J Appl Physiol (1985). 2011 Oct;111(4):1007-13. doi: 10.1152/japplphysiol.01402.2010. Epub 2011 Jul 14.
Acclimation to decompression: stress and cytokine gene expression in rat lungs.
Chen Y1, Montcalm-Smith E, Schlaerth C, Auker C, McCarron RM.

- Aviat Space Environ Med. 2009 Jan;80(1):15-9.
Bubble formation and endothelial function before and after 3 months of dive training.
Pontier JM, Guerrero F, Castagna O.

- Physiol Rep. 2013 Nov; 1(6): e00142. PMCID: PMC3871457 Published online 2013 Nov 7. doi: 10.1002/phy2.142 PMID: 24400144
Effect of decompression-induced bubble formation on highly trained divers microvascular function
Kate Lambrechts,1 Jean-Michel Pontier,2 Aleksandra Mazur,1 Peter Buzzacott,1 Jean Morin,2 Qiong Wang,1 Michael Theron,1 and Francois Guerrero1
1Orphy Laboratory, Université de Bretagne Occidentale, 29200, Brest, France
2Diving and Hyperbaric Department, French Navy Diving School, BP 311, 83800, Toulon, France
Kate Lambrechts, EA 4324 – Optimisation des Régulations Physiologiques, UFR Sciences et Techniques, 6 avenue Le Gorgeu, CS 93837, Brest Cedex 3., Tel: +33 7 62 14 11 60, Fax: +33 2 98 01 63 11, E-mail: lambrechtskate@hotmail.com

-Int J Sports Med. 2014 Jun;35(6):465-8. doi: 10.1055/s-0033-1334968. Epub 2013 Jun 14.
Influence of repeated daily diving on decompression stress.
Zanchi J, **Ljubkovic** M, Denoble PJ, Dujic Z, Ranapurwala S, Pollock NW.

IV.9. Le pré-conditionnement et ces effets sur le plongeur
IV.9.1. Les effets de l'exercice physique
IV.9.2. Les effets de l'hydratation
IV.9.3. Les effets de la respiration d'O2
IV.9.4. Les effets de la chaleur
IV.9.5. Les effets des vibrations
IV.9.6. Les effets des modifications biochimique (stress oxydatif)
IV.9.7. Les grands travaux sur le préconditionnement de AR.Behnke en 1942 à nos jours
IV.9.7.a. Le preconditionnement par l'exercice physique
IV.9.7.a.a. L'influence de l'activité physique avant la plongée
IV.9.7.a.a.a. Influence d'un entraînement prolongé de type aérobie avant une exposition hyperbare

12. Behnke AR. Investigations concerned with problems of high altitude flying and deep diving ; application of certain findings pertaining to physical fitness to the general military service. Milit Surg 1942 ; 90 : 9-28.

15. Berge VJ, Jorgensen A, Loset A, et coll. Exercise ending 30 min pre-dive has no effect on bubble formation in the rat. Aviat Space Environ Med 2005 ; 76: 326-328.

31. Broome JR, Kittel CL, Dick EJ. Failure of pre-dive hydration status to influence neurological DCI rate in pigs. Undersea Hyperb Med 1995 ; 22 suppl : 52.

49. Carturan D, Boussuges A, Vanuxem P et coll. Ascent rate, age, maximal oxygen uptake, adiposity, and circulating venous bubbles after diving. J Appl Physiol 2002 ; 93 : 1349-1356.

59. Dervay JP, Powell MR, Butler B, Fife CE. The effect of exercice and rest duration on the generation of venous gas bubbles at altitude. Aviat Space Environ Med 2002 ; 73(1) : 22-27.

212. Rattner BA, Gruenau SP, Altland PD. Cross-adaptive effects of cold, hypoxia, or physical training on decompression sickness in mice. J Appl Physiol 1979 ; 47(2) : 412-417.

IV.9.7.a.a.b. Influence d'une séance unique d'exercice physique de type aérobie réalisée entre 48h

et 30 minutes avant une exposition hyperbare

66. Dujic Z, Duplancic D, Marinovic-Terzic I, et coll. Aerobic exercise before diving reduces venous gas bubble formation in humans. J Physiol 2004 ; 555 : 637-642.

258.Webb JT, Fischer MD, Heaps CL, Pilmanis AA. Exercise-enhanced preoxygenation increases protection from decompression sickness. Aviat Space Environ Med 1996 ; 67(7) : 618-624.

261.Webb JT, Pilmanis AA, Fischer MD, Kannan N. Enhancement of preoxygenation for decompression sickness protection: effect of exercise duration. Aviat Space Environ Med 2002 ; 73(12) : 1161-1166.

270.Wisloff U, Richardson RS, Brubakk AO. NOS inhibition increases bubble formation and reduces survival in sedentary but not exercised rats. J Physiol 2003 ; 546 : 577-582.

IV.9.7.a.a.c. Influence d'un exercice unique de type anaérobie réalisé 2 heures, 1 heure et immédiatement avant une exposition hypobare

59. Dervay JP, Powell MR, Butler B, Fife CE. The effect of exercice and rest duration on the generation of venous gas bubbles at altitude. Aviat Space Environ Med 2002 ; 73(1) : 22-27.

258.Webb JT, Fischer MD, Heaps CL, Pilmanis AA. Exercise-enhanced preoxygenation increases protection from decompression sickness. Aviat Space Environ Med 1996 ; 67(7) : 618-624.

261.Webb JT, Pilmanis AA, Fischer MD, Kannan N. Enhancement of preoxygenation for decompression sickness protection: effect of exercise duration. Aviat Space Environ Med 2002 ; 73(12) : 1161-1166.

IV.9.7.a.a.d. Influence d'un exercice unique de type anaérobie réalisé 2 heures avant une exposition hypobare chez des plongeurs militaires.

Blatteau J-E., Gempp E., Galland F-M., Pontier J-M ., Souraud J-B., Sainty J-M., Robinet C. Effet protecteur sur la décompression d'un exercice de type aérobie réalisé 2 heures avant une plongée. Bull. Medsubhyp 15(1): 11-16, 2005

IV.9.7.a.a.e. les dernières études sur l'exercice avant une exposition hyperbare

- Aviat Space Environ Med. 2005 Apr;76(4):326-8.
Exercise ending 30 min pre-dive has no effect on bubble formation in the rat.
Berge VJ, Jørgensen A, Løset A, Wisløff U, Brubakk AO.

- Diving Hyperb Med. 2011 Dec;41(4):183-8.
The effect of pre-dive exercise timing, intensity and mode on post-decompression venous gas emboli.
Jurd KM, Thacker JC, Seddon FM, Gennser M, Loveman GA.

- Aviat Space Environ Med. 2012 Jan;83(1):30-4.
Pre-dive exercise and post-dive evolution of venous gas emboli.
Gennser M, Jurd KM, Blogg SL.

- Undersea Hyperb Med. 2012 Jan-Feb;39(1):595-604.
Is the rate of whole-body nitrogen elimination influenced by exercise?
Pendergast DR, Senf C, Lundgren CE.

- 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 de la Marine nationale de Saint-Mandrier. BP311 83800 Toulon cedex 9. (France). Equipe Résidante de Recherche Subaquatique Opérationnelle (ERRSO), Institut de Recherche Biomédicale des Armées, BP 20545, 83041 Toulon cedex 9. (France). Explorations fonctionnelles - Physiologie, CHU de Besançon, Université de Franche-Comté 25030 Besançon cedex. (France)

- Exercise before and after SCUBA diving and the role of cellular microparticules in decompression stress
Dennis Madden, Stephen R. Thom, Zeljko Dujic 2015

- Eur J Appl Physiol. 2013 May;113(5):1189-98. doi: 10.1007/s00421-012-2537-z. Epub 2012 Nov 6.
Exercise-induced myofibrillar disruption with sarcolemmal integrity prior to simulated diving has no effect on vascular bubble formation in rats.
Jørgensen A1, Foster PP, Eftedal I, Wisløff U, Paulsen G, Havnes MB, Brubakk AO.

IV.9.7.a.b. L'influence de l'activité physique pendant et après la plongée

[1] Doll RE. Decompression Sickness among U.S. navy operational divers: an estimate of incidence using air decompression tables. Res Rep 4–64, Report. United States. Navy Experimental Diving Unit, Washington, D.C; 1965, p. 1–10.

[2] Vann RD, Butler FK, Mitchell SJ, Moon RE. Decompression illness. Lancet 2011;377:153–64.

[3] Gennser M, Jurd KM, Blogg SL. Pre-dive exercise and post-dive evolution of venous gas emboli. Aviat Space Environ Med 2012;83:30–4.

[4] Mollerlokken A, Breskovic T, Palada I, Valic Z, Dujic Z, Brubakk AO. Observation of increased venous gas emboli after wet dives compared to dry dives. Diving Hyperb Med 2011;41:124–8.

[5] Dujic Z, Duplancic D, Marinovic-Terzic I, et al. Aerobic exercise before diving reduces venous gas bubble formation in humans. J Physiol 2004;555:637–42.

[6] Dujic Z, Valic Z, Brubakk AO. Beneficial role of exercise on scuba diving. Exerc Sport Sci Rev 2008;36:38–42.

[7] Gempp E, Blatteau JE. Preconditioning methods and mechanisms for preventing the risk of decompression sickness in scuba divers: a review. Res Sports Med 2010;18:205–18.

[8] Wisloff U, Brubakk AO. Aerobic endurance training reduces bubble formation and increases survival in rats exposed to hyperbaric pressure. J Physiol 2001;537:607–11.

[9] Blatteau JE, Boussuges A, Gempp E, et al. Haemodynamic changes induced by submaximal exercise before a dive and its consequences on bubble formation. Br J Sports Med 2007;41:375–9.

[10] Eftedal OS, Lydersen S, Brubakk AO. The relationship between venous gas bubbles and adverse effects of decompression after air dives. Undersea Hyperb Med 2007;34:99–105.

[11] Madden LA, Laden G. Gas bubbles may not be the underlying cause of decompression illness – The at-depth endothelial dysfunction hypothesis. Med Hypotheses 2009;72:389–92.

[12] Bilopavlovic N, Marinovic J, Ljubkovic M, et al. Effect of repetitive SCUBA diving on humoral markers of endothelial and central nervous system integrity. Eur J Appl Physiol 2013;113:1737–43.

[13] Mazur A, Lambrechts K, Buzzacott P, et al. Influence of decompression sickness on vasomotion of isolated rat vessels. Int J Sports Med 2013.

[14] Thom SR, Yang M, Bhopale VM, Huang S, Milovanova TN. Microparticles initiate decompression-induced neutrophil activation and subsequent vascular injuries. J Appl Physiol 2011;110:340–51.

[15] Chrismas BC, Midgley AW, Taylor L, Vince RV, Laden G, Madden LA. Acute antioxidant pre-treatment attenuates endothelial microparticle release after decompression. Diving Hyperb Med 2010;40:184–8.

[16] Sureda A, Batle JM, Ferrer MD, Mestre-Alfaro A, Tur JA, Pons A. Scuba diving activates vascular antioxidant system. Int J Sports Med 2012;33:531–6.

[17] Olszanski R, Radziwon P, Piszcz J, et al. Activation of platelets and fibrinolysis induced by saturated air dives. Aviat Space Environ Med 2010;81:585–8.

[18] Klingmann C, Rathmann N, Hausmann D, Bruckner T, Kern R. Lower risk of decompression sickness after recommendation of conservative decompression practices in divers with and without vascular right-to-left shunt. Diving
Hyperb Med 2012;42:146–50.

[19] Hennessy TR, Hempleman HV. An examination of the critical released gas
volume concept in decompression sickness. Proceedings of the Royal Society of London. Series B, Containing papers of a Biological character, vol. 197. Royal Society; 1977, p. 299–313.

[20] Duff PM, Shields TG, Wilcock SE. Decompression sickness from commercial offshore air-diving operations on the UK continental shelf during 1982 to 1988. Proc Subtech 1989;89:259–78.

[21] Enjeti AK, Lincz LF, Seldon M. Microparticles in health and disease. Semin Thromb Hemost 2008;34:683–91.

[22] Dignat-George F, Boulanger CM. The many faces of endothelial microparticles. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2011;31:27–33.

[23] Burger D, Schock S, Thompson CS, Montezano AC, Hakim AM, Touyz RM. Microparticles: biomarkers and beyond. Clin Sci 2013;124:423–41.

[24] Madden D, Thom SR, Milovanova TN, et al. Exercise before SCUBA diving ameliorates decompression-induced neutrophil activation. Med Sci Sports Exerc 2014.

[25] Sheikh M, Emery M, Curtis A, King S, Colyer WR. Case of paradoxical embolic transient ischemic attack from an unusual extra cardiac shunt detected on a contrast-enhanced echocardiogram. Echocardiography 2014;31:E41–43.
84 D. Madden et al. / Medical Hypotheses 86 (2016) 80–84

[26] Obad A, Valic Z, Palada I, Brubakk AO, Modun D, Dujic Z. Antioxidant pretreatment and reduced arterial endothelial dysfunction after diving. Aviat Space Environ Med 2007;78:1114–20.

[27] Obad A, Marinovic J, Ljubkovic M, et al. Successive deep dives impair endothelial function and enhance oxidative stress in man. Clin Physiol Funct Imaging 2010;30:432–8.

[28] 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 Env Med 2005;76:666–9.

[29] Castagna O, Brisswalter J, Vallee N, Blatteau JE. Endurance exercise immediately before sea diving reduces bubble formation in scuba divers. Eur J Appl Physiol 2011;111:1047–54.

[30] Anderson HC, Mulhall D, Garimella R. Role of extracellular membrane vesicles in the pathogenesis of various diseases, including cancer, renal diseases, atherosclerosis, and arthritis. Lab Inv 2010;90:1549–57.

[31] Mause SF, Weber C. Microparticles: protagonists of a novel communication network for intercellular information exchange. Circ Res 2010;107:1047–57.

32] Connor DE, Exner T, Ma DD, Joseph JE. The majority of circulating platelet- derived microparticles fail to bind annexin V, lack phospholipid-dependent procoagulant activity and demonstrate greater expression of glycoprotein Ib. Thromb Haemost 2010;103:1044–52.

[33] Thom SR, Yang M, Bhopale VM, Huang S, Milovanova TN. Microparticles initiate decompression-induced neutrophil activation and subsequent vascular injuries. J Appl Physiol 1985;110(2011):340–51.

[34] Yang M, Milovanova TN, Bogush M, Uzun G, Bhopale VM, Thom SR. Microparticle enlargement and altered surface proteins after air decompression are associated with inflammatory vascular injuries. J Appl Physiol 1985;112(2012):204–11.

35] Thom SR, Milovanova TN, Bogush M, et al. Microparticle production, neutrophil activation, and intravascular bubbles following open-water SCUBA diving. J Appl Physiol 2012;112:1268–78.

[36] Thom SR, Milovanova TN, Bogush M, et al. Bubbles, microparticles and neutrophil activation: changes with exercise level and breathing gas during open-water SCUBA diving. J Appl Physiol 2013.

[37] Madden D, Barak O, Thom SR, et al. The impact of predive exercise on repetitive SCUBA diving. Clin Physiol Funct Imaging 2014.

[38] Madden D, Lozo M, Dujic Z, Ljubkovic M. Exercise after SCUBA diving increases the incidence of arterial gas embolism. J Appl Physiol 1985;115(2013):716–22.

[39] Hills BA, Butler BD. Size distribution of intravascular air emboli produced by decompression. Undersea Biomed Res 1981;8:163–70.

[40] Eldridge MW, Dempsey JA, Haverkamp HC, Lovering AT, Hokanson JS. Exercise-induced intrapulmonary arteriovenous shunting in healthy humans. J Appl Physiol 2004;97:797–805.

[41] Lovering AT, Stickland MK, Kelso AJ, Eldridge MW. Direct demonstration of 25- and 50-microm arteriovenous pathways in healthy human and baboon lungs. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2007;292:H1777–1781.

[42] Lovering AT, Romer LM, Haverkamp HC, Pegelow DF, Hokanson JS, Eldridge MW. Intrapulmonary shunting and pulmonary gas exchange during normoxic and hypoxic exercise in healthy humans. J Appl Physiol 2008;104:1418–25.

[43] Lovering AT, Stickland MK, Amann M, et al. Hyperoxia prevents exercise- induced intrapulmonary arteriovenous shunt in healthy humans. J Physiol 2008;586:4559–65.

[44] Stickland MK, Welsh RC, Haykowsky MJ, et al. Intra-pulmonary shunt and pulmonary gas exchange during exercise in humans. J Physiol 2004;561:321–9.

[45] Kennedy JM, Foster GE, Koehle MS, et al. Exercise-induced intrapulmonary arteriovenous shunt in healthy women. Respir Physiol Neurobiol 2012;181:8–13.

[46] Webb JT, Fischer MD, Heaps CL, Pilmanis AA. Exercise-enhanced preoxygenation increases protection from decompression sickness. Aviat Space Environ Med 1996;67:618–24.

[47] Hemelryck W, Germonpre P, Papadopoulou V, Rozloznik M, Balestra C. Long term effects of recreational SCUBA diving on higher cognitive function. Scand J Med Sci Sports 2013.

[48] Gerriets T, Tetzlaff K, Hutzelmann A, et al. Association between right-to-left shunts and brain lesions in sport divers. Aviat Space Environ Med 2003;74:1058–60.

[49] Knauth M, Ries S, Pohimann S, et al. Cohort study of multiple brain lesions in sport divers: role of a patent foramen ovale. BMJ 1997;314:701–5.

[50] Gerriets T, Tetzlaff K, Liceni T, et al. Arteriovenous bubbles following cold water sport dives: relation to right-to-left shunting. Neurology 2000;55:1741–3.

[51] Dujic Z, Palada I, Obad A, Duplancic D, Bakovic D, Valic Z. Exercise during a 3- min decompression stop reduces postdive venous gas bubbles. Med Sci Sports Exerc 2005;37:1319–23.

[52] Tyldum GA, Schjerve IE, Tjonna AE, et al. Endothelial dysfunction induced by post-prandial lipemia: complete protection afforded by high-intensity aerobic interval exercise. J Am Coll Cardiol 2009;53:200–6.

- Balestra, C., Germonpre, P., et Marroni, A. 1998. Intrathoracic pressure changes after valsalva strain and others maneuvers: im- plications for divers with patent foramen ovale. Undersea Hy- perb. Med. 25 : 171–174. PMID:9789337.

- Behnke, A.R., et Willmon, T.R. 1941. Gaseous nitrogen and he- lium elimination from the body during rest and exercise. Am. J. Physiol. 131 : 619–626.

- Blatteau, J.E., Gempp, E., Galland, F.M., Pontier, J.M., Sainty, J.M., et Robinet, C. 2005. Aerobic exercise 2 hours before a dive to 30 msw decreases bubble formation after decompression. Aviat. Space Environ. Med. 76 : 666–669. PMID:16018350.

- Boycott, A.E., Damant, G.C.C., et Haldane, J.S. 1908. The preven- tion of compressed-air illness. J. Hyg. (Lond.), 8 : 342–443.

- Cook, S.F. 1951. Environmental factors affecting decompression sickness. Part III. Role of exercise, temperature, drugs and water balance in decompression sickness. *Dans* Decompression sick- ness. *Sous la direction de* J.F. Fulton. W.B. Saunders. Philadel- phia, Pa. p. 223–241.

- Dick, A.P., Vann, R.D., Mebane, G.Y., et Feezor, M.D. 1984. De- compression induced nitrogen elimination. Undersea Biomed. Res. 11 : 369–380. PMID:6535313.

- Dujic, Z., Eterovic, D., Denoble, P., Krstacic, G., Tocilj, J., et Gosovic, S. 1993. Effect of a single air dive on pulmonary diffusing capacity in professional divers. J. Appl. Physiol. 74 : 55–61. PMID:8444735.

- Dujic, Z., Palada, I., Obad, A., Duplancic, D., Bakovic, D., et Valic, Z. 2005*a*. Exercise during three minute decompression stop reduces postdive venous gas bubbles in the field diving. Med. Sci. Sports Exerc. 37 : 1319–1323. PMID:16118578.

- Dujic, Z., Palada, I., Obad, A., Duplancic, D., Bubbakk, A.O., et Valic, Z. 2005*b*. Exercise-induced intrapulmonary shunting of venous gas emboli does not occur after open-sea diving. J. Appl. Physiol. 99 : 944–949. PMID:15845772.

- Dujic, Z., Obad, A., Palada, I., Ivancev, V., et Valic, Z. 2006. Ve- nous bubble count declines during strenuous exercise after an open sea dive to 30 m. Aviat. Space Environ. Med. 77 : 592–596. PMID: 16780236. # 2008 CNRC Canada 670 Physiol. appl. nutr. me´ tab. vol. 33, 2008

- Eldridge, M.W., Dempsey, J.A., Haverkamp, H.C., Lovering, A.T., et Hokanson, J.S. 2004. Exercise-induced intrapulmonary arterio- venous shunting in healthy humans. J. Appl. Physiol. 97 : 797–805. doi: 10.1152/japplphysiol.00137.2004. PMID:15107409.

- Elliott, D.H. 1969. The pathological processes of decompression sickness. *Dans* The physiology and medicine of diving and com- pressed air work. *Sous la direction de* P.B. Bennett et D.H. Elliott. Baillie`re Tindall and Cassel. London, U.K. p. 414–436.

- Flook, V. 1997. The effect of exercise on decompression bubbles. A theoretical study. *Dans* Proceedings of the XXIII Annual Scientific Meeting of the European Underwater and Baromedi- cal Society. *Sous la direction de* I.B. Mekjavic, M.J. Tipton et O. Eiken. EUBS. Bled, Slovenia. p. 55–61.

- Fructus, X., Lemaire, C., Sicardi, F., et Gardette, B. 1975. Influence de l'exercice et effet d'un anti-histaminique sur la de´compression. Etude pre´liminaire chez le chien. Bull. Med. Sub. Hyp. 12 : 87–94.

- Gooden, B.A., et Le Messurier, D.H. 1970. Effect of exercise pro- duced by partial immersion on the incidence of dysbarism in rats after free ascent. Aerosp. Med. 41 : 597–601. PMID:5446915.

- Guilliod, R., Cotto-Cumba, C., et Myers, R. 1996. Constrictive pos- tures as risk factor in decompression sickness. Undersea Hyperb. Med. 23(suppl): 72.
- Hills, B.A. 1977. Decompression sickness. Vol 1. John Wiley. Chi- chester, West Sussex, UK. p. 46.

- Jankowski, L.W., Nishi, R.Y., Eaton, D.J., et Griffin, A.P. 1997. Exercise during decompression reduces the amount of venous gas emboli. Undersea Hyperb. Med. 24 : 59–65. PMID:9171464.

- Jankowski, L.W., Tikuisis, P., et Nishi, R.Y. 2004. Exercise effect during diving and decompression on postdive venous gas emboli. Aviat. Space Environ. Med. 75 : 489–495. PMID:15198273.

- Jauchem, J.R. 1988. Effects of exercise on the incidence of decom- pression sickness: a review of pertinent literature and current concepts. Int. Arch. Occup. Environ. Health, 60 : 313–319. doi:10.1007/ BF00405664. PMID:3133319.

- McDonald, J.W., et Pilmanis, A.A. 1981. Carbon dioxide retention with underwater work in the open ocean. *Dans* Underwater phy- siology VII. *Sous la direction de* A.J. Bachrach et M.M. Matzen. Undersea Medical Society. Bethesda, Md. p. 197–207.

- McDonough, P.M., et Hemmingsen, E.A. 1984. Bubble formation in crabs induced by limb motions after decompression. J. Appl. Physiol. 57 : 117–122. PMID:6469773.

- Miles, D.S., Doerr, C.E., Schoenfeld, S.A., Sinks, D.E., et Gotshall, R.W. 1983. Changes in pulmonary diffusion capacity and closing volume after running a marathon. Respir. Physiol. 52 : 349–359. doi: 10.1016/0034-5687(83)90090-7. PMID:6612105.

- Muth, C.M., Staschen, C.M., Warninghoff, V., Van Laak, U., et Radermacher, P. 1994. Exercise effects on central venous nitro- gen tensions after simulated non-decompression dives. Undersea Hyperb. Med. 21 : 297–303. PMID:7950803.

- Nishi, R.Y. 1990. Doppler evaluation of decompression tables. *Dans* Man in the sea. Vol. 1. *Sous la direction de* Y.C. Lin et K.K. Shida. Best Publishing. San Pedro, Calif. p. 297–316.

- Obad, A., Palada, I., Ivancev, V., Valic, Z., Fabijanic, D., Brubakk, A.O., et al. 2007. Sonographic detection of intrapulmonary shunting of venous gas bubbles during exercise after diving in a professional diver. J. Clin. Ultrasound, 35 : 473–476. doi:10. 1002/jcu.20378. PMID:17676615.

- Pilmanis, A.A., Christopherson, S.K., et Dwyer, H.J. 1976. The ef- fect of “at depth” exercise on the formation of venous gas em- boli in man during and after compressed air ocean diving. *Dans* Proceedings of the 3rd annual meeting, North Pacific Chapter, Undersea Medical Society. High Pressure Life Laboratory, Uni- versity of North Dakota, Grand Forks, North Dakota. p. 39.

- Pollard, G.W., Marsh, P.L., Fife, C.E., Smith, L.R., et Vann, R.D. 1995. Ascent rate, post-dive exercise, and decompression sickness in the rat. Undersea Hyperb. Med. 22 : 367–376. PMID:8574124. Radermacher, -

- P., Santak, B., Muth, C.M., Wenzel, J., et Hampe, P. 1990. Nitrogen partial pressures in man after decompression from simulated scuba dives at rest and during exercise. Undersea Biomed. Res. 17 : 495–501. PMID:2288040.

- Schaefer, K.E. 1975. Carbon dioxide effects under conditions of raised environmental pressure. *Dans* The physiology and medi- cine of diving, 2nd ed. *Sous la direction de* P.B. Bennett et D.H.

- Elliott. Williams and Wilkins. Baltimore, Md. p. 185–206. Schibli, R.A., et Buhlmann, A.A. 1972. The influence of physical work upon decompression time after simulated oxy-helium dives. Helv. Med. Acta, 36 : 327–342. PMID:4636283.

- Skogstad, M., Thorsen, E., Haldorsen, T., Melbostad, E., Tynes, T., et Westrum, B. 1996. Divers’ pulmonary function after open-sea bounce dives to 10 and 50 meters. Undersea Hyperb. Med. 23 : 71–75. PMID:8840474.

- Stickland, M.K., Welsh, R.C., Haykowsky, M.J., Petersen, S.R., Anderson, W.D., Taylor, D.A., et al. 2004. Intra-pulmonary gas exchange during exercise in humans. J. Physiol. 561 : 321–329. doi:10.1113/jphysiol. 2004.069302. PMID:15388775.

- Thorsen, E., Sandsmark, H., et Ulltang, E. 2006. Post-exercise re- duction in diffusing capacity of the lung after moderate intensity running and swimming. Undersea Hyperb. Med. 33 : 103–108. PMID:16716060.

- Tobias, C.A., Jones, H.B., Lawrence, J.H., et Hamilton, J.G. 1949. The uptake and elimination of Krypton and other inert gases by the human body. J. Clin. Invest. 28 : 1375–1385. doi:10.1172/ JCI102203. PMID: 15395283.

- Van der Aue, O.E., Brinton, E.S., et Kellar, R.J. 1945. Surface de- compression: derivation and testing of decompression tables with safety limits for certain depths and exposures. Navy Ex- perimental Diving Unit Report 5-45. US Navy Experimental Diving Unit. Panama City, Fla.

- Van der Aue, O.E., Kellar, R.J., et Brinton, E.S. 1949. The effect of exercise during decompression from increased barometric pressures on the incidence of decompression sickness in man. Navy Experimental Diving Unit Report 8-49. US Navy Experi- mental Diving Unit. Panama City, Fla.

- Van der Aue, O.E., Kellar, R.J., et Brinton, E.S. 1951. Calculation and testing of decompression tables for air dives employing the procedures of surface decompression and the use of oxygen. Navy Experimental Diving Unit Report 13-51. US Navy Experi- mental Diving Unit. Panama City, Fla.

- Vann, R.D. 1979. The effect of exercise on decompression. Under- sea Biomed. Res. 6(suppl): 18.

- Vann, R.D. 1982. Decompression theory and applications. *Dans* The physiology and medicine of diving and compressed air work. 3rd ed. *Sous la direction de* P.B. Bennett et D.H. Elliot. Best Publishers. San Pedro, Calif. p. 352–382.

- Vann, R.D. 1990. Mechanisms and risks of decompression. *Dans* Diving medicine. 2nd ed. *Sous la direction de* A.A. Bove et J.C. Davis. W.B. Saunders. Philadelphia, Pa. p. 29–49.

- Vann, R.D. 1997. Mechanisms and risks of decompression. *Dans* Diving medicine. 3rd ed. *Sous la direction de* A.A. Bove et J.C. Davis.W.B. Saunders. Philadelphia, Pa. p. 146–162.

- Vann, R.D., et Thalmann, E.D. 1993. Decompression physiology and practice. The physiology and medicine of diving. 4th ed. *Sous la direction de* P.B. Bennett et D.H. Elliot. W.B. Saunders. London, UK. p. 376–432.

- Whitaker, D.M., Blinks, L.R., Berg, W.E., Twitty, V.C., et Harris, M. 1945. Muscular activity and bubble formation in animals decom- pressed to simulated altitudes. J. Gen. Physiol. 28 : 213–223. doi:10.1085/ jgp.28.3.213.

IV.9.7.a.c. En conclusion sur les effets de l'exercice physique et la plongée

- Vann R.D., Thalmann E.D. Decompression physiology and practice In : *The Physiology and Medicine of Diving*, 4th edition, Ed. P. Bennett & D. Elliott, 376-432, 1993 McDonough P.M., Hemmingsen E.A. Bubble formation in crabs induced by limb motions after decompression. *J. Appl. Physiol.* 57(1): 117-122, 1984

- Hemmingsen E.A. Nucleation of bubbles *in vitro* and *in vivo*. *In*: *Supersaturation and Bubble Formation in Fluids and Organisms The Kongsvoll Symposium 1988*, edited by A.O. Brubakk, B.B. Hemminsen , G. Sundnes, Tapir Publishers, 43-68, 1989

- Hayward A.J.T. Tribonucleation of bubbles. *Brit. J. Appl. Physics* 18: 641-644, 1967

- Ikels K.G. Production of gas bubbles in fluids by tribonucleation. *J. Appl. Physiol.* 28(4): 524-527, 1970

- Van der Aue O.E., Kellar R.J., Brinton E.S. The effect of exercise during decompression from increased barometric pressures on the incidence of decompression sickness in man. NEDU Report 8-49, Panama City , US Navy Experimental Diving Unit, 1949

- Hills B.A. Decompression sickness. Vol.1. The biophysical basis of prevention and treatment. Wiley, 1977

- Balldin U.I. Respiratory inert gas exchange. *In: The Physiological Basis of Decompression*, Ed. Vann R.D., 38th Undersea and Hyperbaric Medical Society Workshop, Bethesda, Maryland, 59-68, 1989

IV.9.7.a.d. Les hypothèses sur les mécanismes responsables de l'effet protecteur sur la décompression de l'exercice physique

- Armstrong RB, Laughlin MH. Exercise blood flow patterns within and among rat muscles after training. Am J Physiol 1984 ; 246 : 59-68.
- Dick A.P.K., Vann R.D., Mebane G.Y., Feezor M.D. Decompression induced nitrogen elimination. *Undersea Biomed. Res.* 11(4): 369-380, 1984
- Wisloff U, Brubakk AO. Aerobic endurance training reduces bubble formation and increases survival in rats exposed to hyperbaric pressure. J Physiol 2001; 537.2 (22): 607-611.
- Harvey EN, Whiteley AH, McElroy WD et coll. Bubble formation in animals, I : Physical factors, II : Gas nuclei and their distribution in blood and tissues. J Cell Comp Physiol 1944 ; 24 : 1-34.
- Yount DE. On the evolution, generation, and regeneration of gas cavitation nuclei. J Acoust Soc Am 1982 ; 71(6) : 1473-1481.
- Hills BA. A hydrophobic oligolamellar lining to the vascular lumen in some organs. Undersea Biomed Res 1992 ; 19(2) :107-120.
- Dervay JP, Powell MR, Butler B, Fife CE. The effect of exercice and rest duration on the generation of venous gas bubbles at altitude. Aviat Space Environ Med 2002 ; 73(1) : 22-27.
- Barthélémy L, Belaud A. Tension superficielle du plasma sanguin en conditions hyperbares. J Fr Biophys Med Nucl 1979 ; 3 : 127-132.
- Walder DN. Studies in the susceptibility to decompression sickness. Thesis, University of Bristol, UK, 1948.
- Hjelde A, Koteng S, Brubakk AO. Surface tension and bubble formation after decompression in the pig. Appl Cardiopulm Pathophysiol 2000 ; 9 : 1-12.
- Melin B, Jimenez C, Koulmann N, et coll. Hyperhydratation induced by glycerol ingestion: hormonal and renal responses. Can J Physiol Pharmacol 2002 ; 80 : 526-532.
- 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.
- Marsh SA, Coombes JS. Exercise and the endothelial cell. Intern J Cardiol 2005 ; 99(2) : 165-169.
- Boisseau MR. Hémorhéologie clinique. Concept, physiopathologie et applications aux maladies vasculaires. EMC-cardiologie angéiologie 2004 (1) : 364-381.
- Dujic Z, Duplancic D, Marinovic-Terzic I, et coll. Aerobic exercise before diving reduces venous gas bubble formation in humans. J Physiol 2004 ; 555 : 637-642.
- 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.
- Wisloff U, Richardson RS, Brubakk AO. NOS inhibition increases bubble formation and reduces survival in sedentary but not exercised rats. J Physiol 2003 ; 546 : 577-582.
- Mollerlokken A, Berge VJ, Jorgensen A, et coll. The effect of a short acting NO donor on bubble formation from a saturation dive in pigs. J Appl Physiol ; 2006 (20), sous presse.

- Dujic Z, Palada I, Valic Z, et coll. Exogenous nitric oxide and bubble formation in divers. Med Sci Sports Exerc 2006 ; 38(8):1432-1435.
- 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.
- Berge VJ, Jorgensen A, Loset A, et coll. Exercise ending 30 min pre-dive has no effect on bubble formation in the rat. Aviat Space Environ Med 2005 ; 76: 326-328.
- Notarius CF, Morris BL, Floras JS. Caffeine attenuates early post-exercise hypotension in middle-aged subjects. Am J Hypertens 2006; 19: 184-188.
- Jammes Y, Steinberg JG, Brégeon F, Delliaux S. The oxydative stress in response to routine incremental cycling exercise in healthy sedentary subjects. Respir Physiol Neurobiol 2004 ; 144 : 81- 90.
- Kregel KC. Invited review : Heat shock proteins : modifying factors in physiological stress responses and acquired thermotolerance. J Appl Physiol 2002 ; 92 : 2177-2186.
- Wirth D, Christians ES, Drion PV, et coll. The heat shock proteins (Hsps) II. Hsp70 : biomarker and actor of cellular stress. Ann Med Vet 2003 ; 147 : 127-144.
- Lee BS, Chen J, Angelidis C et coll. Pharmacological modulation of heat shock factor 1 by antiinflammatory drugs results in protection against stress-induced cellular damage. Proc Natl Acad Sci USA 1995 ; 92 :7207-7211.
- Xu Q. Role of heat shock proteins in atherosclerosis. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2002 ; 22 : 1547-1559.
- Puntschart A, Vogt M, Widmer HR et coll. HSP 70 expression in human skeletal muscle after exercise. Acta Physiol Scand 1996 ; 157 : 411-417.
- Fehrenbach E, Passek F, Niess AM et coll. HSP expression in human leukocytes is modulated by endurance exercise. Med Sci Sports Exerc 2000 ; 32(3) : 592-600.
- Huang KL, Wu CP, Chen YL, et coll. Heat stress attenuates air bubble-induced acute lung injury: a novel mechanism of diving acclimatization. J Appl Physiol 2003 ; 94(4) : 1485-1490.
- Bye A, Medbye C, Brubbak AO. Heat shock treatment prior to dive increases survival in rats. In : Grandjean B, Meliet J-L eds. Proceedings of the 30th annual scientific meeting of the EUBS Ajaccio 2004 : 208.
- Blatteau JE. These de doctorat : CONTRIBUTION A L'ETUDE DES NOYAUX GAZEUX POUR LA PREVENTION DES ACCIDENTS DE DESATURATION Présentée et soutenue publiquement le 4 décembre 2006 FACULTE DE MEDECINE DE MARSEILLE
- Ryan AJ, Gisolfi CV, Moseley PL. Synthesis of 70K stress protein by human leukocytes: effect of exercise in the heat. J Appl Physiol 1991 ; 70: 466-471.
- Fahlman A, Dromsky DM. Dehydration effects on the risk of severe decompression sickness in a swine model. Aviat Space Environ Med 2006 ; 77: 102-106.
- Senitko AN, Charkoudian N, Halliwill JR. Influence of endurance exercise training status and gender on postexercise hypotension. J Appl Physiol 2002 ; 92: 2368-2374.
- Skogland S, Hope A, Sundland H et coll. Effect of water deprivation and decompression on venous gas emboli in conscious rats. In : Thorsen E, Hope A, eds. Proceedings of the 32nd Annual Scientific Meeting of the European Underwater and Baromedical Society. Bergen, Norway : EUBS 2006 : 29-31.

- Dill DB, Costill DL. Calculation of percentage changes in volumes of blood, plasma, and red cells in dehydration. J Appl Physiol 1974 ; 37 : 247-248.

- Ikarugi H, Taka T, Nakagima S, et coll. Detection of prothrombotic state after acute aerobic exercise. Thromb Res 1997 ; 85 : 351-356.

- Sakita SY, Kishi Y, Numano F. Acute vigorous exercise attenuates sensitivity of platelets to nitric oxide. Thromb Res 1997 ; 87 : 461-471.

IV.9.7.b. Le préconditionnement par l'inhalation d'oxygène

- Bateman JB. Preoxygenation and nitrogen elimination. Review of data on value of preoxygenation in prevention of decompression sickness. Decompression sickness 1951 ; chap 9, Fulton JF, Saunders, Philadelphia.

- Vann RD, Gerth WA. Factors affecting tissue perfusion and the efficacy of astronaut denitrogenation for extravehicular activity 1995 ; FG Hall Hypo/Hyperbaric center, Duke University Medical Center, Durham, NC. Final report on NAG 9-134/4.

- JM.Pontier preoxygénation lors de sauts opérationnels à très haute altitude 2003

IV.9.7.b.a. Pré-oxygénation avant la plongée

- J Appl Physiol (1985). 2002 Jun;92(6):2596-9.
Hyperbaric oxygen may reduce gas bubbles in decompressed prawns by eliminating gas nuclei.
Arieli Y, Arieli R, Marx A.

- Sport Sciences for Health
May 2006, Volume 1, Issue 3, pp 122–128 | Cite as
Pre-treatment with hyperbaric oxygenation reduces bubble formation and platelet activation
A. LandolfiZ. J. YangF. SaviniE. M. CamporesiF. FaralliG. Bosco

- Appl Physiol (1985). 2009 Apr;106(4):1453-8. doi: 10.1152/japplphysiol.91146.2008. Epub 2009 Feb 19.
Combined effect of denucleation and denitrogenation on the risk of decompression sickness in rats.
Arieli R, Boaron E, Abramovich A.

- Eur J Appl Physiol. 2009 May;106(2):167-72. doi: 10.1007/s00421-009-1003-z. Epub 2009 Feb 14.
Pre-dive normobaric oxygen reduces bubble formation in scuba divers.
Castagna O, Gempp E, Blatteau JE.

IV.9.7.b.b. Pré-oxygénation pendant la plongée

- Appl Physiol (1985). 2010 May;108(5):1077-83. doi: 10.1152/japplphysiol.01058.2009. Epub 2010 Feb 25. Effect of in-water oxygen prebreathing at different depths on decompression-induced bubble formation and platelet activation. Bosco G, Yang ZJ, Di Tano G, Camporesi EM, Faralli F, Savini F, Landolfi A, Doria C, Fanò G.

- 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

- 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, PÄny 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 Blatteau et coll. Optimisation des procédures pour la plongée Nitrox decompression. Respir Physiol Neurobiol. 2006, 153:
- 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 bas bubbles in tissues. Resp Physio. 1969, 7: 111-121

- Walker JR, Hobbs GW, Gault KA, Howle LE, Freiberger 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.

- Physiol Rep. 2013 Nov;1(6):e00169. doi: 10.1002/phy2.169. Epub 2013 Nov 24. Effects of hyperbaric oxygen preconditioning on cardiac stress markers after simulated diving. Jørgensen A, Foster PP, Brubakk AO, Eftedal I.

IV.9.7.c. Le préconditionnement par les vibrations

Aviat Space Environ Med. 2009 Dec;80(12):1044-8.
Pre-dive vibration effect on bubble formation after a 30-m dive requiring a decompression stop.
Germonpré P, Pontier JM, Gempp E, Blatteau JE, Deneweth S, Lafère P, Marroni A, Balestra C.

IV.9.7.d. Le préconditionnement par les vibrations et l'oxygène

Front Physiol. 2016 Nov 30;7:586. eCollection 2016.
Pre-dive Whole-Body Vibration Better Reduces Decompression- Induced Vascular Gas Emboli than Oxygenation or a Combination of Both.
Balestra C, Theunissen S, Papadopoulou V, Le Mener C, Germonpré P, Guerrero F, Lafère P.

IV.9.7.e. Le préconditionnement par l'hydratation

Br J Sports Med. 2009 Mar;43(3):224-8. doi: 10.1136/bjsm.2007.043240. Epub 2008 Feb 28.
Preventive effect of pre-dive hydration on bubble formation in divers.
Gempp E, Blatteau JE, Pontier JM, Balestra C, Louge P.

IV.9.7.f. Le préconditionnement par la chaleur

Aviat Space Environ Med. 2008 Dec;79(12):1100-5.
Predive sauna and venous gas bubbles upon decompression from 400 kPa.
Blatteau JE, Gempp E, Balestra C, Mets T, Germonpre P.

IV.9.7.g. Le préconditionnement par le chocolat noir

Diving Hyperb Med. 2015 Mar;45(1):4-9.
The effect of pre-dive ingestion of dark chocolate on endothelial function after a scuba dive.
Theunissen S, Balestra C, Boutros A, De Bels D, Guerrero F, Germonpré P

IV.9.7.h. Le préconditionnement par le chocolat noir, la chaleur et les vibrations

Aerosp Med Hum Perform. 2017 Feb 1;88(2):114-120. doi: 10.3357/AMHP.4642.2017.
Preconditioning to Reduce Decompression Stress in Scuba Divers.
Germonpré P, Balestra C.

IV.9.7.i. Le préconditionnement par le sidénafil (Viagra)

LoS One. 2013 Apr 8;8(4):e60639. doi: 10.1371/journal.pone.0060639. Print 2013.
Sidenafil pre-treatment promotes decompression sickness in rats.
Blatteau JE, Brubakk AO, Gempp E, Castagna O, Risso JJ, Vallée N.

IV.9.7.j. Le préconditionnement par les anti-oxydants

Physiol. 2007 Feb 1;578(Pt 3):859-70. Epub 2006 Nov 16.
The effects of acute oral antioxidants on diving-induced alterations in human cardiovascular function.
Obad A, Palada I, Valic Z, Ivancev V, Baković D, Wisløff U, Brubakk AO, Dujić Z.

IV.9.7.k. Les travaux de DAN Europe

Willness diving 2011

IV.10. Adaptation cardiovasculaire en plongée : une forme de préconditionnement

Ayme & Coll. 2011 : étude des modifications de la fonction endothéliale induites par l'immersion

Alam T. A. A review f methods currently used for assessment of in vivo endothelial function. Eur J Vasc Endovasc Surg 2005; 29: 269-276.

Boussuges A. Immersion in thermoneutral water : effects on arterial compliance. Aviat Space Environ Med 2006;77:1183-7.

Sports Sci. **2009** Apr;27(6):641-9. doi: 10.1080/02640410902717001.
Haemodynamic changes after prolonged water immersion.
Boussuges A1, Gole Y, Mourot L, Jammes Y, Melin B, Regnard J, Robinet C.
Christie JL, Sheldahl LM, Tristani FE, et al. Cardiovascular regulation during head-out water immersion exercise. J Appl Physiol 1990; 69:657– 64.

Corretti MC et coll. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependant flow- mediated vasodilation of the brachial artery. Journal of the American College of Cardiology 2002;39(2):257-65.

Dyson K. S. Effect of acute sympathetic nervous system activation on flow-mediated dilation of brachial artery. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2005;290: H1446-H1453.

Gabrielsen A et coll. Arteriel pulse pressure and vasopression release during graded water immersion in humans. J Appl Physiol 1993; 75:581-5.

Gabrielsen A, Sorensen VB, Pump B, Galatius S, Videbaek R, Bie P, et al. Cardiovascular and neuroendocrine responses to water immersion in compensated heart failure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2000;**279**:H1931-1940.

Green D.J.Effect of exercise training on endothelium-derived nitric oxide function in humans. J Physiol 2004; 561(1): 1-25.

Huntsman L.L. Noninvasive Doppler Determination of Cardiac Output in Man. Clinical Validation. Circulation 1983 ; 67(3) : 593-602.

Higashi Y, Yoshizumi M. Exercise and endothelial function: role of endothelium-derived nitric oxide and oxidative stress in healthy subjects and hypertensive patients. Pharmacol Ther. 2004 ;102:87-96.

Jarvisalo M.J. Determinants of short-term variation in arterial flow-mediated dilation in healthy young men. Clinical science 2006; 110: 475-482.

Lieberman EH et al. Flow-induced vasodilation of the human brachial artery is impaired in patients 40 years of age with coronary heart disease. Am J Cardiol 1996; 78 : 1210-4.

Lin YC. Circulatory functions during immersion and breath-hold dives in humans. Undersea Biomed Res 1984; 11:123–38.

Mackenzie IS, Wilkinson IB, Cockroft JR. Assesement of arterial stiffness in clinical practice. Q J Med 2002; 95:67-74.

Miki K, Hajduczok G, Hong SK, Krasney JA. Plasma volume changes during head-out water immersion in conscious dogs. Am J Physiol 1986; 251:R582–90.

Miwa C, Sugiyama Y, Mano T, et al. Sympatho-vagal responses in humans to thermoneutral head-out water immersion. Aviat Space Environ Med 1997; 68:1109 –14.

Mourot et coll. Training-induced increase in nitric oxide metabolites in chronic heart failure and coronary artery disease : an extra benefit due to water-based exercises? EJCPR 2009.

Nishyama S.K. Limb-specific diference in flow-mediated dilation : the role of shear rate. J Appl Physiol 2007; 103: 843-851.

Norsk P, Bonde-Petersen F, Christensen NJ. Catecholamines, circulation, and the kidney during water immersion in humans. J Appl Physiol. 1990; 69 :479-84.

Padilla J. Normalization of flow-mediated dilation to shear stress area under the curve eliminates the impact of variable hyperhemic stimulus. Cardiovascular ultrasound 2008; 6:44.

Sejda T. Limitations of non-invasive endothelial function assessment by brachial artery flow- mediated dilation. Clin Physiol Funct Imaging 2005; 25:58-61.

Silber H. Why is flow-mediated dilation dependat on arterial size? Assesment of the shear stimulus using phase-contrast magnetic resonance imaging. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2004; 288: H822-H828.

Thijssen D. and coll. Does arterial shear explain the magnitude of flow-mediated dilation? : a comparison between young and older humans. Am J Physiol Heart Circu Physiol 2009; 296:H57-H64.

Thijssen D and coll. Heterogeneity in conduit artery function in humans : impact of arterial size. Am Physiol Heart Circ Physiol 2008; 295: H1927-H1934.

Wiesner S. Neurohumoral and metabolic response to exercise in water. Horm Metab Res 2010; 42:334-339.

- Int J Sports Med. **2009** Jun;30(6):455-60. doi: 10.1055/s-0028-1128151. Epub **2009** Feb 6.
Military diving training improved arterial compliance.
Mourot L1, Golé Y, Louge P, Fontanari P, Regnard J, Boussuges A.

- Acta Physiol (Oxf). 2013 Sep;209(1):62-8. doi: 10.1111/apha.12112. Epub 2013 May 22.
Cardiovascular changes during SCUBA diving: an underwater Doppler echocardiographic study.
Marabotti C1, Scalzini A, Menicucci D, Passera M, Bedini R, L'Abbate A.

- UHM 2013, Vol. 40, No. 2 – eNdotHelial FUNctioN iN scUBa aNd BreatH-Hold diViNG
Nitric oxide-related endothelial changes in breath-hold and scuba divers
S. Theunissen 1,2, F. Guerrero 2, N. Sponsiello 1,3,4, D. Cialoni 1,3,4, M. Pieri 3, P. Germonpré 1,5, G. Obeid 5, F. Tillmans 1, V. Papadopoulou 1,6, W. Hemelryck 1, A. Marroni 3, D. De Bels 1,7, C. Balestra 1,3,4

- Front Physiol. 2018 Mar 1;9:64. doi: 10.3389/fphys.2018.00064. eCollection 2018.
Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor Has a Protective Effect on Decompression Sickness in Rats.
Mazur.A , Guernec.A1, Lautridou J1, Dupas J1, Dugrenot E1, Belhomme M1, Theron M1, Guerrero F1.

PARTIE V: La composante inflammatoire de l'ADD : rôle de la fonction endothéliale et ces modifications liées à l'immersion

3. Bert, P., *La pression barométrique. Recherche de physiologie expérimentale.* 1878, Paris, France.

11. Behnke, *Decompression sickness following exposure to high pressures,* in *Decompression Sickness,* F.J. F., Editor. 1951, Saunders: Philadelphia, USA. p. 53-89.

12. Brubakk, A.O., et al., *A single air dive reduces arterial endothelial function in man.* J Physiol, 2005. 566(Pt 3): p. 901-6.

13. Obad, A., et al., *Successive deep dives impair endothelial function and enhance oxidative stress in man.* Clin Physiol Funct Imaging, 2010. 30(6): p. 432-8.

14. George, J.N., *Platelets.* Lancet, 2000. 355(9214): p. 1531-9.

15. Ware JA, C.B., *Plate/et morpho/ogy, biochemistry and function.* 1995, New-York Mc Graw-Hill.

16. *Shattil, S.J., H. Kashiwagi, and N. Pampori, Integrin signaling: the plate/et paradigm. Blood, 1998. 91(8): p. 2645-57.*

17. Shattil, S.J., M.H. Ginsberg, and J.S. Brugge, Adhesive signaling in platelets. Curr Opin Cell Biol, 1994. 6(5): p. 695-704.

18. Furie, B., B.C. Furie, and R. Flaumenhaft, *A journey with plate/et P-selectin: the mo/ecu/ar basis of granule secretion, signa/ling and cel/ adhesion.* Thromb Haemost, 2001. 86(1): p. 214-21.

19. Lev, E.l., et al., *Potential raie of activated platelets in homing of human endothelial progenitor cells to subendothelial matrix.* Thromb Haemost, 2006. 96(4): p. 498-504.

20. Massberg, S., et al., *Plate/et-endothelial cel/ interactions during ischemia/reperfusion: the raie o f P-selectin.* Blood, 1998. 92(2): p. 507-15.

21. Romo, G.M., et al., *The glycoprotein lb-/X-V camp/ex is a plate/et counterreceptorfor P-selectin.* J Exp Med, 1999. 190(6): p. 803-14.

22. Moog, S., et al., *Plate/et glycoprotein V binds to col/agen and participates in plate/et adhesion and aggregation.* Blood, 2001. 98(4): p. 1038-46.

23. Wagner, D.D. and P.C. Burger, *Platelets in inflammation and thrombosis.* Arterioscler Thromb Vase Biol, 2003. 23(12): p. 2131-7.

24. Nuyttens, B.P., et al., *Plate/et adhesion to col/agen.* Thromb Res, 2011. **127 Suppl 2:** p. S26-9.

25. Jackson, S. P., *The growing complexity of plate/et aggregation.* Blood, 2007. 109(12): p. 5087-95.

26. Saelman, E.U., et al., *Plate/et adhesion to col/agen and endothelial cel/ matrix under flow conditions is not dependent on plate/et glycoprotein IV.* Blood, 1994. 83(11): p. 3240-4.

27. Moroi, M. and S.M. Jung, *Integrin-mediated plate/et adhesion.* Front Biosci, 1998. 3: p. d719-28.

28. Ruggeri, Z.M., *Mechanisms initiating plate/et thrombus formation.* Thromb Haemost, 1997. 78(1): p. 611-6.

29. Clemetson, K.J. and J.M. Clemetson, *Plate/et col/agen receptors.* Thromb Haemost, 2001. 86(1): p. 189-97.

30. Andrews, R.K., J.A. Lapez, and M.C. Berndt, *Mo/ecu/ar mechanisms of plate/et adhesion and activation.* Int J Biochem Cell Biol, 1997. 29(1): p. 91-105.

31. Beuk, R.J., et al., *Leucocyte and plate/et adhesion in different loyers of the sma/1 bowel during experimental total warm ischaemia and reperfusion.* Br J Surg, 2008. 95(10): p. 1294-304.

32. Ruf, A. and E. Morgenstern, *Ultrastructural aspects of plate/et adhesion on subendothelial structures.* Semin Thromb Hemost, 1995. 21(2): p. 119-22.

33. Ruf, A., H. Patscheke, and E. Morgenstern, *Rote of internalization in plate/et activation induced by col/ agen fibers--differential effects of aspirin, cytochalasin D, and prostaglandin El.* Thromb Haemost, 1991. 66(6): p. 708-14.

34. Heemskerk, J.W., E.M. Bevers, and T. Lindhout, *Plate/et activation and blood coagulation.* Thromb Haemost, 2002. 88(2): p. 186-93.

35. Boneu B, C.J.P., *Introduction à l'étude de l'Hémostase et de la Thrombose.* 1997, Alinéa.

36. Hechler, B. and C. Gachet, *P2 receptors and plate/et function.* Purinergic Signal, 2011. 7(3): p. 293-303.

37. Michelson, A.D., *P2Y12 antagonism: promises and challenges.* Arterioscler Thromb Vase Biol, 2008. 28(3): p. s33-8.

38. Bhatt, D.L. and E.J. Topol, *Scientific and therapeutic advances in antiplatelet therapy.* Nat Rev Drug Discov, 2003. 2(1): p. 15-28.

39. Offermanns, S., et al., *G proteins of the G12 fami/y are activated via thromboxane A2 and thrombin receptors in human platelets.* Proc Natl Acad Sei U SA, 1994. 91(2): p. 504-8.

40. Hirata, M., et al., *Cloning and expression of eDNA for a human thromboxane A2 receptor.* Nature, 1991. 349(6310): p. 617-20.

41. Halushka, P.V., *Thromboxane A(2} receptors: where have you gone?* Prostaglandins Other Lipid Mediat, 2000. 60(4-6): p. 175-89.

42. Niiya, K., et al., *Increased surface expression of the membrane glycoprotein lib/Ilia camp/ex induced by plate/et activation. Relationship to the binding of fibrinogen and plate/et aggregation.* Blood, 1987. 70(2): p. 475-83.

43. Offermanns, S., *Activation of plate/et function through G protein-coupled receptors.* Circ Res, 2006. 99(12): p. 1293-304.

44. Shattil, S.J., et al., *Changes in the plate/et membrane glycoprotein 1/b./1/a camp/ex during plate/et activation.* J Biol Chem, 1985. 260(20): p. 11107-14.

45. Chu, A.J., *Tissue factor, blood coagulation, and beyond: an overview.* Int J Inflam, 2011.2011:p.367284.

46. Weyrich, A.S., et al., *Activated platelets signal chemokine synthesis by human monocytes.* J Clin Invest, 1996. 97(6): p. 1525-34.

47. Celi, A., et al., *P-selectin induces the expression of tissue factor on monocytes.* Proc Natl Acad Sei US A, 1994. 91(19): p. 8767-71.

48. Okezie 1. Aruoma, B.H., *Mo/ecu/ar Bio/ogy of Free Radicals in Human Diseases.* 1998, United Kingdom: OICA International.

49. Clutton, P., A. Miermont, and J.E. Freedman, *Regulation of endogenous reactive oxygen species in platelets con reverse aggregation.* Arterioscler Thromb Vase Biol, 2004. 24(1): p. 187-92.

50. Loscalzo, J., *Oxidant stress: a key determinant of atherothrombosis.* Biochem Soc Trans, 2003. 31(Pt 5): p. 1059-61.

51. Seno, T., et al., *Involvement of NADH/NADPH oxidase in human plate/et ROS production.* Thromb Res, 2001. 103(5): p. 399-409.

52. Begonja, A.J., et al., *Plate/et NAD(P}H-oxidase-generated ROS production regulates alphallbbeta3-integrin activation independent of the NO/cGMP pathway.* Blood, 2005. 106(8): p. 2757-60.
53. Lopez, J.J., et al., *Thrombin induces apoptotic events through the generation of reactive oxygen species in human platelets.* J Thromb Haemost, 2007. 5(6): p. 1283- 91.

54. Freedman, J.E., *Oxidative stress and platelets.* Arterioscler Thromb Vase Biol, 2008. 28(3): p. sll-6.

55. Lee, S.H., et al., *Arachidonic acid release by H202 mediated proliferation of mouse embryonic stem cells: involvement of Ca2+/PKC and MAPKs-induced EGFR transactivation.* J Cell Biochem, 2009. 106(5): p. 787-97.

56. Simon, D.I., et al., *Plate/et glycoprotein ibalpha is a counterreceptorfor the leukocyte integrin Mae-l (CD11b/CD18}.* J Exp Med, 2000. 192(2): p. 193-204.

57. Diacovo, T.G., et al., *Neutrophil rolling, arrest, and transmigration across activated, surface-adherent platelets via sequential action of P-selectin and the beta 2-integrin CD11b/CD18.* Blood, 1996. 88(1): p. 146-57.

58. Kansas, G.S., *Selectins and their ligands: current concepts and controversies.* Blood, 1996. 88(9): p. 3259-87.

59. Koike, J., et al., *Density-dependent induction of TNF-alpha release from human monocytes by immobilized P-selectin.* FEBS Lett, 2000. 477(1-2): p. 84-8.

60. Tsuji, T., et al., *Induction of superoxide anion production from monocytes an neutrophils by activated platelets through the P-selectin-sialyl Lewis X interaction.* J Leukoe Biol, 1994. 56(5): p. 583-7.

61. Celi, A., et al., *Platelet-leukocyte-endothelial cel/ interaction on the blood vesse/ wall.* Semin Hematol, 1997. 34(4): p. 327-35.

62. Lindmark, E., T. Tenno, and A. Siegbahn, *Rote of plate/et P-selectin and CD40 ligand in the induction of monocytic tissue factor expression.* Arterioscler Thromb Vase Biol, 2000. 20(10): p. 2322-8.

63. Faraday, N., et al., *Leukocytes con enhance platelet-mediated aggregation and thromboxane release via interaction of P-selectin glycoprotein ligand 1 with P- selectin.* Anesthesiology, 2001. 94(1): p. 145-51.

64. Nash, G.B., *Adhesion between neutrophils and platelets: a modulator of thrombotic and inflammatoryevents?Thromb* Res, 1994.74 **Suppl1:** p. 53-11.

65. Faint, R.W., *Platelet-neutrophil interactions: their significance.* Blood Rev, 1992. 6(2): p. 83-91.

66. Cines, D.B., et al., *Endothelial cells in physiology and in the pathophysiology of vascular disorders.* Blood, 1998. 91(10): p. 3527-61.

67. Galley, H.F. and N.R. Webster, *Physiology of the endothelium.* Br J Anaesth, 2004. 93(1): p. 105-13.

68. Mehta, D. and A. B. Malik, *Signaling mechanisms regulating endothelial permeability.* Physiol Rev, 2006. 86(1): p. 279-367.

69. Semenza, G.L., *Vascular responses to hypoxia and ischemia.* Arterioscler Thromb Vase Biol, 2010. 30(4): p. 648-52.

70. Bakker, W., et al., *Endothelial dysfunction and diabetes: rotes of hyperglycemia, impaired insu/in signaling and obesity.* Cell Tissue Res, 2009. 335(1): p. 165-89.

71. Fraisl, P., et al., *Regulation of angiogenesis by oxygen and metabolism.* Dev Cell, 2009. 16(2): p. 167-79.

72. Johnson-Leger, C., M. Aurrand-Lions, and B.A. lmhof, *The parting of the endothelium: miracle, or simply a junctional affair?* J Cell Sei, 2000. 113 (Pt 6): p. 921-33.

73. Thiyagarajan, M., T. Cheng, and B.V. Zlokovic, *Endothelial cel/ protein* C *receptor: rote beyond endothelium?* Circ Res, 2007. 100(2): p. 155-7.

74. Edgington, T.S., et al., *The structural bio/ogy of expression and function of tissue factor.* Thromb Haemost, 1991. 66(1): p. 67-79.

75. Stern, D.M., et al., *Endothelium and regulation of coagulation.* Diabetes Care, 1991. 14(2): p. 160-6.

76. Margetic, S., *Inflammation and haemostasis.* Biochem Med (Zagreb), 2012. 22(1): p. 49-62.

77. Cerletti, C., V. Evangelista, and G. de Gaetano, *P-selectin-beta 2-integrin cross-talk: a mo/ecu/ar mechanism for polymorphonuclear leukocyte recruitment at the site of vascular damage.* Thromb Haemost, 1999. 82(2): p. 787-93.

78. De Gaetano, G., M.B. Donati, and C. Cerletti, *Prevention of thrombosis and vascular inflammation: benefits and limitations of selective or combined COX-1, COX-2 and 5- LOXinhibitors.* Trends Pharmacol Sei, 2003. 24(5): p. 245-52.

79. Wagner, D.D. and P.S. Frenette, *The vesse/ wall and its interactions.* Blood, 2008. 111(11): p. 5271-81.

80. Granger, D.N. and E. Senchenkova, in *Inflammation and the Microcirculation.* 2010: San Rafael (CA).

81. Granger, D.N., et al., *Microvascular responses to cardiovascular risk factors.* Microeirculation, 2010. 17(3): p. 192-205.

82. He, P., *Leucocyte/endothelium interactions and microvessel permeability: coupled or uncoupled?* Cardiovasc Res, 2010. 87(2): p. 281-90.

83. Furchgott, R.F. and J.V. Zawadzki, *The obligatory rote of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine.* Nature, 1980. 288(5789): p. 373-6.

84. lgnarro, L.J., et al., *Endothelium-derived relaxing factor produced and released from artery and vein is nitric oxide.* Proc Natl Acad Sei US A, 1987. 84(24): p. 9265-9.

85. Furchgott, R.F. and P.M. Vanhoutte, *Endothelium-derived relaxing and contracting factors.* FASEB J, 1989. 3(9): p. 2007-18.

86. Rigamonti, E., et al., *Requirement of inducible nitric oxide synthase for skeletal muscle regeneration after acute damage.* J lmmunol, 2013. **190(4):** p. 1767-77.

87. Nishida, K., et al., *Mo/ecu/ar cloning and characterization of the constitutive bovine aortic endothelial cel/ nitric oxide synthase.* J Clin lnvest, 1992. **90(5):** p. 2092-6.

88. Han, J.A., et al., *Hypoxia-augmented constriction of deep femoral artery mediated by inhibition of eNOS in smooth muscle.* Am J Physiol Cell Physiol, 2013. **304(1):** p. C78- 88.

89. Hodges, G.J., et al., *The involvement of nitric oxide in the cutaneous vasoconstrictor response to local cooling in humons.* J Physiol, 2006. **574(Pt** 3): p. 849-57.

90. Santhanam, A.V., et al., *Uncoupling of eNOS causes superoxide anion production and impairs NO signaling in the cerebral microvessels of hph-1 mice.* J Neurochem, 2012. **122(6):** p. 1211-8.

91. Pellegrino, D., et al., *Nitrite exerts patent negative inotropy in the isolated heart via eNOS-independent nitric oxide generation and cGMP-PKG pathway activation.* Biochim Biophys Acta, 2009. **1787(7):** p. 818-27.

92. Wink, D.A., et al., *Mechanisms of the antioxidant effects of nitric oxide.* Antioxid Redox Signal, 2001. 3(2): p. 203-13.

93. Jourd'heuil, D., et al., *Reaction of superoxide and nitric oxide with peroxynitrite. Implications for peroxynitrite-mediated oxidation reactions in vivo.* J Biol Chem, 2001. **276(31):** p. 28799-805.

94. Black, S.M., et al., *Emergence of smooth muscle cel/ endothelin 8-mediated vasoconstriction in lambs with experimental congenital heart disease and increased pulmonary blood flow.* Circulation, 2003. **108(13):** p. 1646-54.

95. Flack, J.M., *Epidemiology and unmet needs in hypertension.* J Manag Care Pharm, 2007. 13(8 Suppl B): p. 2-8.

96. Luft, F.C., *New insights into angiotensin, reactive oxygen and endothelial function.* Nephrol Dial Transplant, 2010. **25(7):** p. 2099-101.

97. Madri, J.A., D. Graesser, and T. Haas, *The rotes ofadhesion molecules and proteinases in lymphocyte transendothelial migration.* Biochem Cell Biol, 1996. **74(6):** p. 749-57.

98. Madri, J.A., B.M. Pratt, and J. Yannariello-Brown, *Matrix-driven cel/ size change modulates aortic endothelial cel/ proliferation and sheet migration.* Am J Pathol, 1988. **132(1):** p. 18-27.

99. Michiels, C., *Endothelial cel/ functions.* J Cell Physiol, 2003. 196(3): p. 430-43.

100. Muzykantov, V.R., *Targeting of superoxide dismutase and catalase to vascular endothelium.* J Control Release, 2001. 71(1): p. 1-21.

101. Matsuoka, H., *Endothelial dysfunction associated with oxidative stress in human.* Diabetes Res Clin Pract, 2001. 54 Suppl2: p. 565-72.

102. Cuevas, A. M. and A. M. Germain, *Diet and endothelial function.* Biol Res, 2004. 37(2): p. 225-30.

103. De Kreutzenberg, S.V., et al., *Elevated non-esterified fatty acids impair nitric oxide independent vasodilation, in humons: evidence for a rote of inwardly rectifying potassium channels.* Atherosclerosis, 2003. 169(1): p. 147-53.

104. Bayraktutan, U., *Free radicals, diabetes and endothelial dysfunction.* Diabetes Obes Metab, 2002. 4(4): p. 224-38.

105. Poredos, P., *Endothelial dysfunction in the pathogenesis of atherosclerosis.* Int Angiol, 2002. 21(2): p. 109-16.

106. Forgione, M.A. and J. Loscalzo, *Oxidant stress as a critical determinant of endothelial function.* Drug News Perspect, 2000. 13(9): p. 523-9.

107. Burnstock, G., et al., *Prolonged hypotension and ultrastructural changes in sympathetic neurones following guanacline treatment.* Eur J Pharmacol, 1971. 13(2): p. 175-87.

108. Martineaud, J.P., et al., *[Hand blood flow at rest and during submaximal exercise in acute and chronic heat stress (author's trans/)].* J Physiol (Paris), 1976. 72(2): p. 233- 47.

109. Holtz, D.J., et al., *MR venography of the calf: value of flow-enhanced time-of-flight echoplanar imaging.* AJR Am J Roentgenol, 1996. 166(3): p. 663-8.

110 Brunner, F.P., P.G. Frick, and A.A. Buehlmann, *Post-Decompression Shock Due to Extravasation of Plasma.* Lancet, 1964. 1(7342): p. 1071-3.

111. Philp, R.B., *A review of blood changes associated with compression-decompression: relationship to decompression sickness.* Undersea Biomed Res, 1974. 1(2): p. 117-50.

112. Smith, R.M. and T.S. Neuman, *Elevation of serum creatine kinase in divers with arterial gas embolization.* N Engl J Med, 1994. 330(1): p. 19-24.

113. Bove, A.A., J.M. Hallenbeck, and D.H. Elliott, *Changes in blood and plasma volumes in dogs during decompression sickness.* Aerosp Med, 1974. 45(1): p. 49-55.

114. Kaakkola, S., J. Lehtosalo, and LA. Laitinen, *Changes in blood-brain barrier permeability to drugs in decompressed rats.* Undersea Biomed Res, 1982. 9(3): p. 233-40.

115. Nohara, A. and T. Yusa, *Reversibility in blood-brain barrier, microcirculation, and histology in rat brain after decompression.* Undersea Hyperb Med, 1997. 24(1): p. 15- 21.

116. Levin, L.L., et al., *8/ood and blood vesse/ wall changes induced by decompression sickness in dogs.* J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol, 1981. 50(5): p. 944-9.

117. Minshall, R.D. and A.B. Malik, *Transport across the endothelium: regulation of endothelial permeability.* Handb Exp Pharmacol, 2006(176 Pt 1): p. 107-44.

118. Warren, B.A., R.B. Philp, and M.J. lnwood, *The ultrastructural morpho/ogy of air embolism: plate/et adhesion to the interface and endothelial damage.* Br J Exp Pathol, 1973. 54(2): p. 163-72.

119. Celermajer, D.S., et al., *Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis.* Lancet, 1992. 340(8828): p. 1111-5.

120. Marinovic, J., et al., *Effects of successive air and nitrox dives on human vascular function.* Eur J Appl Physiol, 2012. 112(6): p. 2131-7.

121. Madden, L.A., et al., *Endothelial function and stress response after simulated dives to 18 msw breathing air or oxygen.* Aviat Space Environ Med, 2010. 81(1): p. 41-5.

122. Marinovic, J., et al., *Effects of successive air and trimix dives on human cardiovascular function.* Med Sei Sports Exerc, 2009. 41(12): p. 2207-12.

123. Muth, C.M., E.S. Shank, and B. Larsen, *{Severe diving accidents: physiopathology, symptoms, therapy].* Anaesthesist, 2000. 49(4): p. 302-16.

124. Hills, B.A. and P.B. James, *Microbubble damage to the blood-brain barrier: relevance to decompression sickness.* Undersea Biomed Res, 1991. 18(2): p. 111-6.

125. Nossum, V., A. Hjelde, and A.O. Brubakk, *Sma/1 amounts of venous gas embolism cause delayed impairment of endothelial function and increase polymorphonuclear neutrophil infiltration.* Eur J Appl Physiol, 2002. 86(3): p. 209-14.

126. Kobayashi, S., S.D. Crooks, and D.M. Eckmann, *In vitro surfactant mitigation of gas bubble contact-induced endothelial cel/ death.* Undersea Hyperb Med, 2011. 38(1): p. 27-39.

127. Wang, Q., et al., *Diving under a microscope--a new simple and versatile in vitro diving deviee for fluorescence and confocal microscopy allowing the contrais of hydrostatic pressure, gas pressures, and kinetics of gas saturation.* Microsc Microanal, 2013. 19(3): p. 608-16.

128. Obad, A., et al., *Antioxidant pretreatment and reduced arterial endothelial dysfunction after diving.* Aviat Space Environ Med, 2007. 78(12): p. 1114-20.

129. Theunissen, S., et al., *Dark chocolate reduces endothelial dysfunction after successive breath-hold dives in cool water.* Eur J Appl Physiol, 2013. 113(12): p. 2967-75.

130. Obad, A., et al., *The effects of acute oral antioxidants on diving-induced alterations in human cardiovascular function.* J Physiol, 2007. 578(Pt 3): p. 859-70.

131. Gole, Y., et al., *Arterial compliance in divers exposed to repeated hyperoxia using rebreather equipment.* Aviat Space Environ Med, 2009. 80(5): p. 482-4.

132. Pontier, J.M., F. Guerrero, and O. Castagna, *Bubble formation and endothelial function before and after 3 months of dive training.* Aviat Space Environ Med, 2009. 80(1): p. 15-9.

133. Madden, L.A. and G. Laden, *Gas bubbles may not be the underlying cause of decompression il/ness - The at-depth endothelial dysfunction hypothesis.* Med Hypotheses, 2009. 72(4): p. 389-92.

134. Wisloff, U. and A.O. Brubakk, *Aerobic endurance training reduces bubble formation and increases survival in rats exposed to hyperbaric pressure.* J Physiol, 2001. 537(Pt 2): p. 607-11.

135. Loset, A., Jr., et al., *Post-dive bubble formation in rats: effects of exercise 24 h ahead repeated 30 min before the dive.* Aviat Space Environ Med, 2006. 77(9): p. 905-8.

136. Haram, P.M., et al., *Time-course of endothelial adaptation following acute and regular exercise.* Eur J Cardiovasc Prev Rehabil, 2006. 13(4): p. 585-91.

137. Blatteau, J.E., et al., *Influence of repetitive open seo dives and physical exercises on right-to-left shunting in healthy divers.* Br J Sports Med, 2008. 42(11): p. 934-6.

138. Blatteau, J.E., et al., *Aerobic exercise 2 hours before a dive to 30 msw decreases bubble formation after decompression.* Aviat Space Environ Med, 2005. 76(7): p. 666- 9.

139. Dujic, Z., et al., *Aerobic exercise before diving reduces venous gas bubble formation in humons.* J Physiol, 2004. 555(Pt 3): p. 637-42.

140. Dujic, Z., et al., *Exercise during a 3-min decompression stop reduces postdive venous gas bubbles.* Med Sei Sports Exerc, 2005. 37(8): p. 1319-23.

141. Wisloff, U., R.S. Richardson, and A.O. Brubakk, *NOS inhibition increases bubble formation and reduces survival in sedentary but not exercised rats.* J Physiol, 2003. 546(Pt 2): p. 577-82.

142. Wisloff, U., R.S. Richardson, and A.O. Brubakk, *Exercise and nitric oxide prevent bubble formation: a novel approach to the prevention of decompression sickness?* J Physiol, 2004. 555(Pt 3): p. 825-9.

143. Mollerlokken, A., et al., *Effect of a short-acting NO donor on bubble formation from a saturation dive in pigs.* J Appl Physiol (1985), 2006. 101(6): p. 1541-5.

144. Dujic, Z., et al., *Exogenous nitric oxide and bubble formation in divers.* Med Sei Sports Exerc, 2006. 38(8): p. 1432-5.

145. Philp, R.B., P. Schacham, and C.W. Gowdey, *Involvement of platelets and microthrombi in experimental decompression sickness: similarities with disseminated intravascular coagulation.* Aerosp Med, 1971. 42(5): p. 494-502.

146. Duplessis, C.A., et al., *Prophylactic statins as a possible method to decrease bubble formation in diving.* Aviat Space Environ Med, 2007. 78(4): p. 430-4.

147. Philp, R.B., M.J. lnwood, and B.A. Warren, *Interactions between gas bubbles and components of the blood: implications in decompression sickness.* Aerosp Med, 1972. 43(9): p. 946-53.

148. Olszanski, R., et al., *Effect of saturated air and nitrox diving on selected parameters of haemostasis.* Bulllnst Marit Trop Med Gdynia, 1997. 48(1-4): p. 75-82.

149. Moon, R.E., et al., *Plate/et count in deep saturation diving.* Undersea Biomed Res, 1992. 19(4): p. 279-86.

150. Barnard, E.E. and P.K. Weathersby, *8/ood cel/ changes in asymptomatic divers.* Undersea Biomed Res, 1981. 8(4): p. 187-98.

151. Martin, K.J. and G. Nichols, *Observations on plate/et changes in man after simulated diving.* Aerosp Med, 1972. 43(8): p. 827-30.

152. Martin, K.J., S. P. Gray, and G. Nichols, *Effect of a short simulated dive on selected blood constituents in man.* Aerosp Med, 1973. 44(5): p. 516-22.

153. Jacey, M.J., A. Gonzales, and D.V. Tappan, *Hematologie changes after two exposures to 6.7 ATA air at three-day intervals.* J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol, 1977. 42(6): p. 838-44.

154. Domoto, H., et al., *Decrease in plate/et count during saturation diving.* Aviat Space Environ Med, 2001. 72(4): p. 380-4.

155. Baj, Z., et al., *The effect of air and nitrox divings on plate/et activation tested by flow cytometry.* Aviat Space Environ Med, 2000. 71(9): p. 925-8.

156. Pontier, J.M., C. Jimenez, and J.E. Blatteau, *8/ood plate/et count and bubble formation after a dive to 30 msw for 30 min.* Aviat Space Environ Med, 2008. 79(12): p. 1096-9.

157. Pontier, J.M., E. Gempp, and M. lgnatescu, *8/ood platelet-derived microparticles release and bubble formation after an open-seo air dive.* Appl Physiol Nutr Metab, 2012. 37(5): p. 888-92.

158. Philp, R.B., C.W. Gowdey, and M. Prasad, *Changes in blood lipid concentration and cel/ counts following decompression sickness in rats and the influence of dietary lipid.* Can J Physiol Pharmacol, 1967. 45(6): p. 1047-59.

159. Philp, R.B. and C.W. Gowdey, *Platelets as an etiological factor in experimental decompression sickness.* J Occup Med, 1969. 11(5): p. 257-8.

160. Giry, P.B., et al., *Dive-induced modifications in plate/et kinetics in rats.* Undersea Biomed Res, 1977. 4(2): p. 147-57.

161. Pontier, J.M., J.E. Blatteau, and N. Vallee, *8/ood plate/et count and severity of decompression sickness in rats after a provocative dive.* Aviat Space Environ Med, 2008. 79(8): p. 761-4.

162. Clay, J. R., *Histopathology of Experimental Decompression Sickness.* Aerosp M ed, 1963. **34:** p. 1107-10.

163. Jacey, M.J., et al., *8iochemistry and hematology at decompression sickness: a case report.* Aviat Space Environ Med, 1976. 47(6): p. 657-61.

164. Hallenbeck, J.M., et al., *Accerlerated coagulation ofwhole blood and ce/1-free plasma by bubbling in vitro.* Aerosp Med, 1973. **44(7):** p. 712-4.

165. Boussuges, A., et al., *Activation of coagulation in decompression il/ness.* Aviat Space Environ Med, 1998. 69(2): p. 129-32.

166. Thorsen, T., et al., *Effects of plate/et antagonists on the reduction in plate/et density caused by microbubbles in vitro.* Undersea Biomed Res, 1986. 13(3): p. 289-303.

167. Wang, G.Z., et al., *{Study of plate/et membrane glycoprotein expression in mice with decompression sickness].* Zhonghua Lao Dong Wei Sheng Zhi Ye Bing Za Zhi, 2003. 21(2): p. 135-6.

168. Pontier, J.M., N. Vallee, and L. Bourdon, *Bubble-induced plate/et aggregation in a rat mode/ o f decompression sickness.* J Appl Physiol (1985), 2009. 107(6): p. 1825-9.

169. Pontier, J.M., et al., *Pharmacological intervention against bubble-induced plate/et aggregation in a rat mode/ of decompression sickness.* J Appl Physiol (1985), 2011. 110(3): p. 724-9.

170. Bennett, P.B. and A.J. Brock, *Action ofselected drugs on decompression sickness in rats.* Aerosp Med, 1969. 40(6): p. 607-10.

171. Montcalm-Smith, E.A., A. Fahlman, and S.R. Kayar, *Pharmacological interventions to decompression sickness in rats: comparison offive agents.* Aviat Space Environ Med, 2008. 79(1): p. 7-13.

172. Broussolle, B., et al., *[Proceedings: Use of anti plate/et aggregation substances in the treatment of decompressive accidents in the rat].* J Physiol (Paris), 1973. 67(3): p. 334A.

173. Popovic, P., V. Popovic, and C. Honeycutt, *Levodopa and aspirin pretreatment beneficia/ in experimental decompression sickness.* Proc Soc Exp Biol Med, 1982. 169(1): p. 140-3.

174. Philp, R.B., et al., *Effects of aspirin and dipyridamole on plate/et function, hematology, and blood chemistry of saturation divers.* Undersea Biomed Res, 1979. 6(2): p. 127-46.

175. Broussolle, B., et al., *Proceedings: 8/ood platelets and decompression accidents in the rat. Therapeutic trials.* Thromb Diath Haemorrh, 1975. 34(2): p. 554.

176. Coller, B.S., *Plate/et GPI!b/llla antagonists: the first anti-integrin receptor therapeutics.* J Clin Invest, 1997. 100(11 Suppl): p. S57-60.

177. Coller, B.S., *GPI!b/llla antagonists: pathophysiologic and therapeutic insights from studies of c7E3 Fab.* Thromb Haemost, 1997. 78(1): p. 730-5.

178 Ferrer, M.D., et al., *Scuba diving enhances endogenous antioxidant defenses in lymphocytes and neutrophils.* Free Radie Res, 2007. 41(3): p. 274-81.

V.1. Introduction
V.2. Les éléments figurés du sang périphériques
V.2.1. Les globules rouges ou hématies
V.2.2. Les globules blancs ou leucocytes
V.2.2.a. Les monocytes
V.2.2.b. Les lymphocytes
V.2.2.c. Les polynucléaires
V.2.2.c.a. Neutrophiles
V.2.2.c.b. Eosinophiles
V.2.2.c.c. Basophiles
V.2.3. les plaquettes sanguines
V.2.3.a. Origine et structure des plaquettes sanguines
V.2.3.b. Rôle de la plaquette dans l'hémostase
V.2.3.b.a. L'adhésion plaquettaire au sous-endothélium:
V.2.3.b.b. L'activation plaquettaire

- Hechler, B., N. Lenain, P. Marchese, C. Vial, V. Heim, M. Freund, J.P. Cazenave, M. Cattaneo, Z.M. Ruggeri, R. Evans, and C. Gachet. 2003. A role of the fast ATP-gated P2X1 cation channel in thrombosis of small arteries in vivo. The Journal of experimental medicine 198:661-667.

- The FEBS Journal MINIREVIEW

Antiplasmin The forgotten serpin? Paul B. Coughlin
First published: 01 September 2005 https://doi.org/10.1111/j.1742-4658.2005.04881.x Cited by: 38
P. Coughlin, Australian Centre for Blood Diseases, Monash University, Level 6, Burnet Tower, Commercial Road, Prahran, 3181, Australia
E-mail: Paul.Coughlin@med.monash.edu.au

V.3. La paroi vasculaire et l'endothélium

V.3.1. Structure de la paroi vasculaire

V.3.2. L'endothélium vasculaire

V.3.3. Les fonctions endothéliales

V.3.3.a. Le contrôle de l'hémostase

V.3.3.b. Les mécanismes pro et anti coagulants

V.3.3.c. Les Interactions endothélium et leucocytes

V.3.3.d. La régulation du tonus vasculaire : la vasomotricité

V.3.3.e. La perméabilité

V.3.3.f. La Prolifération cellulaire et l'angiogénèse

V.3.4. La dysfonction endothéliale

UHM 2013, Vol. 40, No. 2 – eNdotHelial FUNctioN iN scUBa aNd BreatH-Hold diViNG
Nitric oxide-related endothelial changes in breath-hold and scuba divers
S. Theunissen 1,2, F. Guerrero 2, N. Sponsiello 1,3,4, D. Cialoni 1,3,4, M. Pieri 3, P. Germonpré 1,5, G. Obeid 5, F. Tillmans 1, V. Papadopoulou 1,6, W. Hemelryck 1, A. Marroni 3, D. De Bels 1,7, C. Balestra 1,3,4

V.3.5. La microcirculation

V.3.5.a. Anatomie d'une unité microcirculatoire

Physiological Reports
ORIGINAL RESEARCH
Effect of decompression-induced bubble formation on highly trained divers microvascular function

Kate Lambrechts\ Jean-Michel Pontier , Aleksandra Mazur\ Peter Buzzacott\ Jean Morin , Qiong Wang1, Michael Theron & Francois Guerrero
Orphy Laboratory. Université de Bretagne Occidentale. 29200. Brest. France
2 Diving and Hyperbaric Department. French Navy Diving School. BP 311. 83800. Toulon. France

V.4. Physiologie de la décompression

Lancet. 1964 May 16;1(7342):1071-3.
POST-DECOMPRESSION SHOCK DUE TO EXTRAVASATION OF PLASMA.
BRUNNER FP, FRICK PG, BUEHLMANN AA.

V.4.1.a. Décompression non pathologique et endothélium

- Eur J Appl Physiol (2013) 113:2637-2645 DOl 10.1007/s00421·013·2676·x
ORIGINAL ARTICLE
Effect of a single, open-sea, air scuba dive on human micro- and macrovascular fonction
Kate Lambrechts · Jean-l\llichel Pontier · Costantino Balestra · Aleksandra Mazur · Qiong Wang· Peter Buzzacott · l\llichael Theron ·Jacques Mansourati ·
François Guerrero

- Etude des interactions réciproques entre la fonction vasculaire et l'accident de décompression chez un modèle murin
par Aleksandra Mazur
Thèse de doctorat en Aspects moleculaires et cellulaires de la biologie

La soutenance a eu lieu le 14-10-2014
Le document qui a justifié la délivrance du diplôme est en cours de traitement par la bibliothèque de l'établissement de soutenance.

V.4.1.b. La dysfonction endothéliale, facteur de risque de l'ADD?

Effects of tetrahydrobiopterin on venous bubble grade and acute diving-induced changes in cardiovascular function.
Glavas D, Bakovic D, Obad A, Palada I, Breskovic T, Valic Z, Brubakk AO, Dujic Z.
Clin Physiol Funct Imaging. 2009 Apr;29(2):100-7. doi: 10.1111/j.1475-097X.2008.00845.x.Epub 2008 Dec 4.

V.4.2. La plongée et les plaquettes

V.4.2.a. Les plaquettes et le phénomène bullaire

V.4.2.b. L'implication des plaquettes sanguines dans l'ADD

V.4.3. Le stress oxydant et la plongée

-JP.Louge & Coll. 2012 MEDSUBHYP : « évaluation du stess oxydant et de l'etat inflammatoire chez le plongeur sportif présentant un ADD médullaire »

-Diving and Hyperbaric Medicine Volume 43 No. 2 June 2013 63
Original articles
Oxidative stress in breath-hold divers after repetitive dives
Sigrid Theunissen, Nicola Sponsiello, Miroslav Rozloznik, Peter Germonpré, François Guerrero, Danilo Cialoni and Costantino Balestra

- Physiol Genomics. 2013 Oct 16;45(20):965-72. 10.1152/physiolgenomics.00164.2012. Epub 2013 Aug 20.
Acute and potentially persistent effects of scuba diving on the blood transcriptome of experienced divers.
Eftedal I1, Ljubkovic M, Flatberg A, Jørgensen A, Brubakk AO, Dujic Z.
Author information
Department of Circulation and Medical Imaging, Faculty of Medicine, Norwegian University of Science and Technology, Trondheim, Norway;

-Physiological Reports 2015
The Authors. Physiological Reports published by Wiley Periodicals, Inc. on behalf of 2015 | Vol. 3 | Iss. 6
the American Physiological Society and The Physiological Society.
ORIGINAL RESEARCH
Evaluating PAI-1 as a biomarker for stress in diving: human serum total PAI-1 is unaltered after 2 h dry exposures to 280 kPa hyperbaric air
Ingrid Eftedal, Hallvard Aglen Fredriksen, Astrid Hjelde & Andreas Møllerløkken
Department of Circulation and Medical Imaging, Faculty of Medicine, Norwegian University of Science and Technology, Trondheim, Norway

I.Eftedal & Coll 2013 : « Exercise-induced myofibrillar disruption with sarcolemmal integrity prior to simulated diving has no effect on vascular bubble formation in rats »

V.4.4. Microparticules; bulles et dysfonction endothéliale

- *J Appl Physiol* 119: 427–434, 2015. First published July 2, 2015; doi:10.1152/japplphysiol.00380.2015.
Association of microparticles and neutrophil activation with decompression sickness
Stephen R. Thom,1 Michael Bennett,2 Neil D. Banham,3 Walter Chin,4 Denise F. Blake,5 Anders Rosen,6 Neal W. Pollock,7 Dennis Madden,8 Otto Barak,8 Alessandro Marroni,9 Costantino Balestra,9,10
Peter Germonpre,11 Massimo Pieri,9 Danilo Cialoni,9 Phi-Nga Jeannie Le,12 Christopher Logue,12
David Lambert,12 Kevin R. Hardy,12 Douglas Sward,1 Ming Yang,1 Veena B. Bhopale,1 and Zeljko Dujic8

- PLoS One. 2017 Jan 23;12(1):e0168881. doi: 10.1371/journal.pone.0168881. eCollection 2017.
Bubble-Induced Endothelial Microparticles Promote Endothelial Dysfunction.
Yu X1, Xu J1, Huang G1, Zhang K1, Qing L1, Liu W1, Xu W1.

V4.5. Rôle des mitochondries sur les radicaux libres et le stress oxydatif

- Q.Wang : Effects of simulated dives on endothelial cells and mitochondrial ROS.
A cellular approach of diving induced-endothelial dysfunction.
Thèse soutenue le 12 Novembre 2014

- Front Physiol. 2018 Nov 29;9:1695. doi: 10.3389/fphys.2018.01695. eCollection 2018.
Reduction in the Level of Plasma Mitochondrial DNA in Human Diving, Followed by an Increase in the Event of an Accident.
Blatteau JE1,2, Gaillard S3, De Maistre S2, Richard S4, Louges P2, Gempp E2, Druelles A2, Lehot H2, Morin J2, Castagna O1, Abraini JH1, Risso JJ1, Vallée N1.

V.5. Les bienfaits de l'alimentation et le rôle des anti-oxydants sur la fonction endothéliale

V.5.1. Le rôle des antioxydants sur la fonction endothéliale

- *J Physiol* 578.3 (2007) pp 859–870 859
The effects of acute oral antioxidants on diving-induced alterations in human cardiovascular function
Ante Obad1, Ivan Palada1, Zoran Valic1, Vladimir Ivanc˘ev1, Darija Bakovic´ 1, Ulrik Wisløff2, Alf O. Brubakk2 and Z˘ eljko Dujic´ 1

- Stéphanie DAL ROS 2009 : Dysfonction endothéliale et pathologies cardiovasculaires : rôle du stress oxydant et effets protecteurs des polyphénols végétaux
Thèse de doctorat, Université de Strasbourg.

V.5.2. L'exemple d'un extrait de cassis

Jessica TABART 2011 : Optimisation et caractérisation d'un extrait de cassis riche en antioxydants utilisable comme complément alimentaire et étude de ses effets sur la vasorelaxation dépendante de l'endothélium
These de doctorat, Université de Liège

V.5.3. L'exemple du chocolat noir

- Sigrid THEUNISSEN 2013 : these de doctorat « Intérêt de l'apport en chocolat noir dans la prévention des effets de la plongée à l'air et en apnée sur l'endothélium vasculaire » Université de Bretagne occidentale

- Diving Hyperb Med. 2015 Mar;45(1):4-9.
The effect of pre-dive ingestion of dark chocolate on endothelial function after a scuba dive.
Theunissen S1, Balestra C2, Boutros A3, De Bels D4, Guerrero F5, Germonpré P6.

- Eur J Appl Physiol (2013) 113:2967–2975 DOI 10.1007/s00421-013-2732-6
Dark chocolate reduces endothelial dysfunction after successive breath-hold dives in cool water
Sigrid Theunissen • Julie Schumacker • Franc¸ois Guerrero • Frauke Tillmans • Antoine Boutros • Kate Lambrechts • Aleksandra Mazur • Massimo Pieri • Peter Germonpre´ • Costantino Balestra

V.5.4. Le role anti-oxydant de la vitamine C et du NAC (N-acéthyl-L-cystéine)

- Q.Wang : Effects of simulated dives on endothelial cells and mitochondrial ROS.
A cellular approach of diving induced-endothelial dysfunction.
Thèse soutenue le 12 Novembre 2014

V.5.5. Le rôle des antioxydants sur la neutralisation des radicaux libre : cas de la toxicité de l'O2

- ARESUB : TOXICITE DE L'OXYGENE DANS LES ACCIDENTS DE DECOMPRESSION
Docteur Jean-Michel ROLLAND 12 février 2000

-RADICAUX LIBRES ET ACCIDENTS TOXIQUES EN PLONGEE
INCIDENCE DES RADICAUX LIBRES DANS LES ACCI- DENTS TOXIQUES EN PLONGEE
Publié le 27 janvier 2006 par Dr Ph. RAULT

V.5.5.a. Le role anti-oxydant de la figue de barbarie

V.5.5.b. La production et la neutralisation des Radicaux Libres de l'Oxygène (RLO)

V.5.5.c. Stress; HSP et radicaux libres

V.5.5.d. Toxicité de l'oxygène dans les ADD

V.5.5.e. Incidence des radicaux libres dans les accidents toxiques en plongée

V.6. Les disparités homme - femme

- UNIVERSITE DE LA MEDITERRANEE FACULTE DE MEDECINE DE MARSEILLE

La sécurité chez la femme en plongée sous-marine : Etude prospective par la détection des bulles circulantes et l'évaluation des apports nutritionnels

THESE du 7 Avril 2006 : Madame BODÉRÉ épouse MELIN Mathilde

- AFSSA. Apports nutritionnels conseillés pour la population française. Martin A. 3ème édition. Paris: Editions Tec & Doc, 2001. 605 p. ISBN. 2-7430-0422-3.

- AFSSA a. Construction de votre bateau personnalisé [en ligne, page consultée le 26 avril 2005]. Disponible sur Internet: <http://www.afssa.fr/ouvrage/Bateaux_frequence.html>.

- AFSSA b. Le bateau alimentaire de référence [en ligne, page consultée le 25 avril 2005]. Disponible sur Internet: <http://www.afssa.fr/ouvrage/fiche_bateau.html>.

- Bangasser S.A. Incidence of decompression sickness in women scuba divers, 1979, Program and abstracts Undersea Medical Society. Annual scientific meeting: Undersea Biomed. Res., 6 (suppl.), 21 p.

- Bares C. Prévention : entraînement, hygiène, diététique. In. Broussolle B. Physiologie et médecine de la plongée. 1ère édition. Paris: Ellipses, 1992. p. 559-564.

- Barthélémy A., Bergmann E., Sainty J.M. Accidents vestibulaires. In. Wattel F. Traité de médecine hyperbare. 1ère édition. Paris: Ellipses, 2002a. p. 165-167.

- Barthélémy A., Bergmann E., Sainty J.M. Surpression pulmonaire. In. Wattel F. Traité de médecine hyperbare. 1ère édition. Paris: Ellipses, 2002b. p. 168-171.

- Bassett B.E. Decompression sickness in female students exposed to altitude during physiologic training. Aerospace Med., 1973, 44 p.261.

- Bassett B.E. Twelve year survey of the susceptibility of women to altitude decompression sickness, 1980a, Aerospace Medical Association annual scientific meeting. Alexandrie: Aerospace Medical Association,12,3 p.

- Bassett B.E. Twelve-year survey of the susceptibility of women to altitude decompression sickness. Aerospace Med., 1980b, 51 p.12-13.

- Bennett P.B., Rostain J.C. Inert Gas Narcosis. In. Neuman T.S. Bennett and Elliott's physiology and medicine of diving. 5ème édition. London: W.B Saunders Company Ltd, 2003. p. 300-322.

- Bergmann E., Barthélémy A., Sainty J.M. Accidents neurologiques de décompression. In. Wattel F. Traité de médecine hyperbare. 1ère édition. Paris: Ellipses, 2002. p. 160-164.

- Bert P. La Pression barométrique: recherche de physiologie expérimentale. Paris: Masson, 1878. 1183 p.

- Bidault G. Bases théoriques de la plongée. Orléans: 2000. 218 p.

- Blatteau J.E., Gempp E., Galland F. M., Pontier J.M., Sainty J.M., Robinet C. Aerobic exercise 2 hours before a dive to 30 msw decreases bubble formation after decompression. Aviat Space Environ Med, 2005, 76 7, p.666-669.

- Bolton M.E. Scuba diving and fetal well-being: a survey of 208 women. Undersea Biomed Res, 1980, 7 3, p.183-189.

- Bonnin J.P., Grimaud C., Happey J.C., Strub J.M., Cart P. Plongée sous-marine et milieu subaquatique: accidents, aspects médicaux. Paris: Masson, 2003. 338 p. ISBN. 2-294-01166- X.

- Bornstein A., Plate E. Uber chronische Gelenkveränderungen entstanden durch Presslufterkrankung. Fotschr. Geb. Roentgenstr.Nuklearmed., 1911, 18 p.197.

- Boussuges A., Carturan D., Ambrosi P., Habib G., Sainty J.M., Luccioni R. Decompression induced venous gas emboli in sport diving: detection with 2D echocardiography and pulsed Doppler. Int J Sports Med, 1998, 19 1, p.7-11.

- Boussuges A., Molenat F., Carturan D., Gerbeaux P., Sainty J.M. Venous gas embolism: detection with pulsed Doppler guided by two-dimensional echocardiography. Acta Anaesthesiol Scand, 1999, 43 3, p. 328-332.

- Bove A.A. Fitness to dive. In. Neuman T.S. Bennett and Elliott's physiology and medicine of diving. 5ème édition. London: W.B Saunders Company Ltd, 2003. p. 700-717.

- Boycott A.E., Damant G.C.C., Haldane J.S. The prevention of compressed-air illness. J. Hyg. Lond., 1908, 8 p.342-443.

- Broussolle B. Physiologie et médecine de la plongée. 1ère édition. Paris: Ellipses, 1992a. Accidents barotraumatiques pulmonaires, surpressions pulmonaires, p. 272-276.

- Broussolle B. Physiologie et médecine de la plongée. 1ère édition. Paris: Ellipses, 1992b. Accidents mécaniques ou barotraumatismes, généralités, p. 270-271.

- Broussolle B., Courtière A. Physiologie et médecine de la plongée. 1ère édition. Paris: Ellipses, 1992. Toxicité de l'oxygène, p. 298-317.

- Broussolle P. La femme et la plongée. In. Broussolle B. Physiologie et médecine de la plongée. 1ère édition. Paris: Ellipses, 1992c. p. 539-546.

- Brown S.D., Gaitanaru D. Drowning and nearly drowning. In. Neuman T.S. Bennett and Elliott's physiology and medicine of diving. 5ème édition. London: W.B Saunders Company Ltd, 2003. p. 181-210.

- Bugat R., Lemaire C. Psychophysiologie et plongée. In. Broussolle B. Physiologie et médecine de la plongée. 1ère édition. Paris: Ellipses, 1992. p. 195-206.

- Camporesi E.M. Diving and pregnancy. Semin Perinatol, 1996, 20 4, p.292-302.

- Carturan D., Boussuges A., Burnet H., Fondarai J., Vanuxem P., Gardette B. Circulating venous bubbles in recreational diving: relationships with age, weight, maximal oxygen uptake and body fat percentage. Int J Sports Med, 1999, 20 6, p.410-414.

- Carturan D., Boussuges A., Molenat F., Burnet H., Fondarai J., Gardette B. Ascent rate and circulating venous bubbles in recreational diving. Int J Sports Med, 2000, 21 7, p.459-462.

- 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 4, p. 1349-1356.

- Chateau J. Accidents de décompression, clinique et thérapeutique. In. Broussolle B. Physiologie et médecine de la plongée. 1ère édition. Paris: Ellipses, 1992. p. 369-423.

- Cochard G. Accidents de surpression pulmonaire, accidents de décompression et leur traitement [en ligne, page consultée le 04/01/2006]. Disponible sur Internet: <http://cours.univ-brest.fr/UFR- Medecine/ capacites/Med_Sport//Ac_dec_surp_med_sport.pdf>.

- Collet-Ribbing C. La santé des français et leurs consommations alimentaires. In. Martin A. Apports nutritionnels conseillés pour la population française. 3ème édition. Paris: Editions Tec & Doc, 2001., p. 397-432.

- Conkin J., Powell M. R., Gernhardt M.L. Age affects severity of venous gas emboli on decompression from 14.7 to 4.3 psia. Aviat Space Environ Med, 2003, 74 11, p.1142-1150.

- Corriol J., Broussolle B. Historique de la plongée. In. Broussolle B. Physiologie et médecine de la plongée. 1ère édition. Paris: Ellipses, 1992. p. 11-32.

- Coulange M. Accidents traités à Marseille, 2005. Marseille: Faculté de Médecine, cours de DIU de médecine hyperbare.

- Courtiere A., Broussolle B. Variations humorales en plongée. In. Broussolle B. Physiologie et médecine de la plongée. 1ère édition. Paris: Ellipses, 1992. p. 239-251.

- Cousteau J.Y. The silent world. London: Reprint Society, 1953. Creff F. Diététique sportive. Paris: Masson, 1979.

- Daubas P., Landes J. Plongée sous-marine et pathologie ophtalmique. In. Broussolle B. Physiologie et médecine de la plongée. 1ère édition. Paris: Ellipses, 1992. p. 466-474.

- Dembert M.L., Jekel J.F., Mooley L.W. Health risk factors for the development of decompression sickness among US Navy divers. Undersea Biomed Res, 1984, 11, p.395-406.

- De Saint-Julien J. Pathologie gastro-intestinale barotraumatique. In. Broussolle B. Physiologie et médecine de la plongée. 1ère édition. Paris: Ellipses, 1992. p. 286-289.

- Dessard P., Pierre F. Gynécologie-obstétrique. Paris: Edinter, 1999. Post-partum, p. 283.

- Dixon G.A., Krutz R.W., Jr., Fischer J.R. Decompression sickness and bubble formation in females exposed to a simulated 7.8 psia suit environment. Aviat Space Environ Med, 1988, 59 12, p.1146-1149.

- Dujic Z., Duplancic D., Marinovic-Terzic I., Bakovic D., Ivancev V., Valic Z., Eterovic D., Petri N.M., Wisloff U., Brubakk A.O. Aerobic exercise before diving reduces venous gas bubble formation in humans. J Physiol, 2004, 555 Pt 3, p.637-642.

- Dujic Z., Palada I., Obad A., Duplancic D., Bakovic D., Valic Z. Exercise during a 3-min decompression stop reduces postdive venous gas bubbles. Med Sci Sports Exerc, 2005, 37 8, p.1319-1323.

- Dunford R.G. Gender-related risk of decompression sickness in hyperbaric chamber inside attendants: case control study. Undersea Hyperb Med, 1992, 19(suppl) p.37.

- Dunford R.G., Vann R.D., Gerth W.A., Pieper C.F., Huggins K., Wacholtz C., Bennett P.B. The incidence of venous gas emboli in recreational diving. Undersea Hyperb Med, 2002, 29 4, p.247-259.

- Durnin J.V., Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. Br J Nutr, 1974, 32 1, p. 77-97.

- Eatock B.C. Correspondence between intravascular bubbles and symptoms of decompression sickness. Undersea Biomed Res, 1984, 11 3, p.326-329.

- Ehrhardt J.P. Animaux et flore dangereux pour le plongeur. In. Broussolle B. Physiologie et médecine de la plongée. 1ère édition. Paris: Ellipses, 1992. p. 455-461.

- Elizagaray A., Puech B. Accidents de décompression, ostéonécrose dysbarique des plongeurs. In. Broussolle B. Physiologie et médecine de la plongée. 1ère édition. Paris: Ellipses, 1992. p. 424-440.

- Evrard E. Précis de médecine aéronautique et spatiale. Paris: Maloine, 1975. Effets physiques des changements de pression barométrique, p. 91.

- Francis T.J.R., Mitchell S.J. Manifestations of decompression disorders. In. Neuman T.S. Bennett and Elliott's physiology and medicine of diving. 5ème édition. London: W.B Saunders Company Ltd, 2003b. p. 578-599.

- Gardette B. Correlation between decompression sickness and circulating bubbles in 232 divers. Undersea Biomed Res, 1979, 6 1, p.99-107.

- Gardette B., Hugon M., Galland F.M. Pour une plongée sécurisée en plongée autonome profonde., 2004, MEDSUBHYP.

- Germonpre P., Dendale P., Unger P., Balestra C. Patent foramen ovale and decompression sickness in sports divers. J Appl Physiol, 1998, 84 5, p.1622-1626.

- Gillard J. Effets narcotiques des gaz diluants. In. Broussolle B. Physiologie et médecine de la plongée. 1ère édition. Paris: Ellipses, 1992. p. 323-332.

- Giry P., Hyacinthe R., Masurel G. Accidents de décompression, physiopathologie. In. Broussolle B. Physiologie et médecine de la plongée. 1ère édition. Paris: Ellipses, 1992. p. 353-368.

- Grandjean B. Epidémiologie des accidents de la plongée sous-marine autonome de loisir. In. Wattel F. Traité de médecine hyperbare. 1ère édition. Paris: Ellipses, 2002. p. 153-159.

- Guidicelli G. Pathologie dentaire barotraumatique. In. Broussolle B. Physiologie et médecine de la plongée. 1ère édition. Paris: Ellipses, 1992. p. 290-294.

- Guilhermet R. Fonctions nutritionnelles et métaboliques de l'arginine. INRA Prod. Anim., 1996, 9 4, p. 265-572.

- Guilland J. Intérêt et limites de l'étude de la consommation alimentaire des sportifs. In. Monod H. Nutrition et sport. édition. Paris: Masson, 1990. p. 51-64.

- Gustavsson L.L., Hultcrantz E. [Medical aspects of diving--a sport for both women and men]. Lakartidningen, 1999, 96 7, p.749-753.

- Hagberg M., Ornhagen H. Incidence and risk factors for symptoms of decompression sickness among male and female dive masters and instructors :a retrospective cohort study. Undersea Hyperb Med, 2003, 30 2, p.93-102.

- Heitmann B.L. Evaluation of body fat estimated from body mass index, skinfolds and impedance. A comparative study. Eur J Clin Nutr, 1990, 44 11, p.831-837.

- Hills B.A., Butler B.D. Size distribution of intravascular air emboli produced by decompression. Undersea Biomed Res, 1981, 8 3, p.163-170.

- Howland J., Hingson R., Mangione T.W., Bell N., Bak S. Why are most drowning victims men? Sex differences in aquatic skills and behaviors. Am J Public Health, 1996, 86 1, p.93- 96.

- Hyacinthe R. L'hypercapnie. In. Broussolle B. Physiologie et médecine de la plongée. 1ère édition. Paris: Ellipses, 1992. p. 318-322.

- Jankowski L.W., Tikuisis P., Nishi R.Y. Exercise effects during diving and decompression on postdive venous gas emboli. Aviat Space Environ Med, 2004, 75 6, p.489-495.

- Jones J.P.J., Neuman T.S. Dysbaric osteonecrosis. In. Neuman T.S. Bennett and Elliott's physiology and medicine of diving. 5ème édition. London: W.B Saunders Company Ltd, 2003. p. 569-680.

- Kenneth W., Kizer M.D. Women and diving. The physician and sportsmedicine, 1981, 9 2, p.84-92.

- Kisman K.E., Masurel G., Guillerm R. Bubble evaluation code for Doppler ultrasonic decompression data. Undersea Biomed Res, 1978, 5 (suppl) p.28.

- Lam T.H., Yau K.P. Analysis of some individual risk factors for DCS in Hong Kong. Undersea Biomed Res, 1989, 16, p.283-292.

- Le Fur M. La détection ultrasonore des bulles circulantes intravasculaires, contrôle chez l'amateur des tables de plongée sans palier de décompression. 1980. Thèse de Médecine, Marseille, 50 p.

- Lee V., St Leger Dowse M., Edge C., Gunby A., Bryson P. Decompression sickness in women: a possible relationship with the menstrual cycle. Aviat Space Environ Med, 2003, 74 11, p.1177-1182.

- Lemaire C., Giry P. Echanges thermiques en plongée. In. Broussolle B. Physiologie et médecine de la plongée. 1ère édition. Paris: Ellipses, 1992. p. 227-236.

- Masurel G. Contribution à l'étude du rôle physiopathologique des bulles générées chez l'animal et chez l'homme par un séjour en atmosphère hyperbare. 1987. Thèse de Sciences, Lyon. 267 p.

- Masurel G. Accidents de décompression, détection des bulles. In. Broussolle B. Physiologie et médecine de la plongée. 1ère édition. Paris: Ellipses, 1992. p. 364-368.

- Meliet J. L. Effets de l'élévation de la pression barométrique. In. Wattel F. Traité de médecine hyperbare. 1ère édition. Paris: Ellipses, 2002. p. 43-49.

- Ministère des Solidarités de la Santé et de la Famille. Programme National Nutrition Santé [en ligne, page consultée le 20 avril 2005]. Disponible sur Internet: <http://www.mangerbouger.fr/pnns/index.html>.

- Molvaer O.I. Otorhinolaryngological aspects of diving. In. Neuman T.S. Bennett and Elliott's physiology and medicine of diving. 5ème édition. London: W.B Saunders Company Ltd, 2003. p. 227-264.

- Moon R.E., Camporesi E.M., Kisslo J.A. Patent foramen ovale and decompression sickness in divers. Lancet, 1989, 1 8637, p.513-514.

- Morales M., Dumps P., Extermann P. Pregnancy and scuba diving: what precautions?. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris), 1999, 28 2, p.118-123.

- Neuman T.S., Hall D.A., Linaweaver P.G., Jr. Gas phase separation during decompression in man: ultrasound monitoring. Undersea Biomed Res, 1976, 3 2, p.121-130.

- Nishi R.Y. Tiny bubbles: a primer on Doppler bubble detection. aquaCorps Journal, 1993a, 5 p.24-31.

- Nishi R.Y. Doppler and ultrasonic bubble detection. In. Elliott D. The physiology and medicine of diving. 4ème édition. London: W.B Saunders Company Ltd, 1993b. p. 433-454.

- Nishi R.Y., Brubakk A.O., Eftedal O.S. Bubble detection. In. Neuman T.S. Bennett and Elliott's physiology and medicine of diving. 5ème édition. London: W.B Saunders Company Ltd, 2003. p. 501-530.

- PADI. PADI diver statistics [en ligne, page consultée le 09/01/2006]. Disponible sur Internet: <http://www.padi.com/english/common/padi/statistics/10.asp>.

- Palmer R.M., Ferrige A.G., Moncada S. Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor. Nature, 1987, 327 6122, p.524-526.

- Palmer R.M., Rees D.D., Ashton D.S., Moncada S. L-arginine is the physiological precursor for the formation of nitric oxide in endothelium-dependent relaxation. Biochem Biophys Res Commun, 1988, 153 3, p.1251-1256.

- Powell M.R., Thoma W., Fust H.D., Cabarrou P. Gas phase formation and Doppler monitoring during decompression with elevated oxygen. Undersea Biomed Res, 1983, 10 3, p.217-224.

- Renon P., Jacquin M. Accidents barotraumatiques de l'oreille et des sinus. In. Broussolle B. Physiologie et médecine de la plongée. 1ère édition. Paris: Ellipses, 1992. p. 277-285.

- Rudge F.W. Relationship of menstrual history to altitude chamber decompression sickness. Aviat Space Environ Med, 1990, 61 7, p.657-659.

- Sainty J.M., Bergmann E. Recompression thérapeutique de l'accident de décompression. In. Wattel F. Traité de médecine hyperbare. 1ère édition. Paris: Ellipses, 2002. p. 183-187.

- Seyer J. Prise en charge pré hospitalière des accidents de décompression. In. Wattel F. Traité de médecine hyperbare. 1ère édition. Paris: Ellipses, 2002a. p. 172-176.

- Seyer J. Traitements hospitaliers médicamenteux de l'accident de décompression. In. Wattel F. Traité de médecine hyperbare. 1ère édition. Paris: Ellipses, 2002b. p. 177-182.

- Spencer M.P. Decompression limits for compressed air determined by ultrasonically detected blood bubbles. J Appl Physiol, 1976, 40 2, p.229-235.

- Spencer M.P., Campbell S.D. Development of bubbles in venous and arteriel blood during hyperbaric decompression. Bull. Mason Clin., 1968, 22 p.26-32.

- Spencer M.P., Johanson D.C. Investigation of new principles for human decompression schedules using the Doppler ultrasonic blood bubble detector, 1974. Seattle: Institute for environmental Medicine and Physiology.

- St Leger Dowse M., Bryson P., Gunby A., Fife W. Comparative data from 2250 male and female sports divers: diving patterns and decompression sickness. Aviat Space Environ Med, 2002, 73 8, p.743-749.

- Tabah A. Diabète et plongée sous-marine. 2005. Thèse de Médecine, Bobigny, 104 p.

- Trape C. Diététique du sportif, 2005. Marseille: Faculté de Pharmacie. Cours de DU Nutrition, Diététique et Santé.

- Van Liew H.D. Simulation of the dynamics of decompression sickness bubbles and the generation of new bubbles. Undersea Biomed Res, 1991, 18 4, p.333-345.

- Vann R.D., Grimstad J., Nielsen C. H. Evidence for gas nuclei in decompressed rats. Undersea Biomed Res, 1980, 7 2, p.107-112.

- Vann R.D., Thalmann E. Decompression physiology and practice. In. Elliott D. The physiology and medicine of diving. 4ème édition. London: W.B Saunders Company Ltd, 1993.p. 376-433.

- Vermorel M., Ritz P., Tappy L., Laville M. Energie. In Martin A. Apports nutritionnels conseillés pour la population française. 3ème édition. Paris: Editions Tec & Doc, 2001. p. 17- 36.

- Vik A., Jenssen B.M., Brubakk A.O. Arterial gas bubbles after decompression in pigs with patent foramen ovale. Undersea Hyperb Med, 1993, 20 2, p.121-131.

- Walligora J., Horrigan D., Gilbert J. Incidences of symptoms and venous gas bubbles in male and female subjects after decompression. Aviat Space Environ Med, 1989, 60 p.511.

- Webb J.T., Kannan N., Pilmanis A. A. Gender not a factor for altitude decompression sickness risk. Aviat Space Environ Med, 2003, 74 1, p.2-10.

- Weien R.W., Baumgartner N. Altitude decompression sickness: hyperbaric therapy results in 528 cases. Aviat Space Environ Med, 1990, 61 9, p.833-836.

- Wilmshurst P.T., Byrne J.C., Webb-Peploe M.M. Relation between interatrial shunts and decompression sickness in divers. Lancet, 1989, 2 8675, p.1302-1306.

- Wirjosemito S.A., Touhey J.E., Workman W.T. Type II altitude decompression sickness (DCS): U.S. Air Force experience with 133 cases. Aviat Space Environ Med, 1989, 60 3, p.256-262.

- Wisloff U., Richardson R.S., Brubakk A.O. NOS inhibition increases bubble formation and reduces survival in sedentary but not exercised rats. J Physiol, 2003, 546 Pt 2, p.577-582.

- Wisloff U., Richardson R.S., Brubakk A.O. Exercise and nitric oxide prevent bubble formation: a novel approach to the prevention of decompression sickness? J Physiol, 2004, 555 Pt 3, p.825-829.

- World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic, 1998, WHO consultation on obesity. Geneva: 276 p.

- World Health Organization. Global Strategy on Diet, Physical Activity and Health [en ligne, page consultée le 20 avril 2005]. Disponible sur Internet: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/en/>.

- Young J. Axe gonadotrope chez la femme. In. Young J. Endocrinologie. Paris: Douin éditeurs, 2000. p. 37-50.

- Yount D.E. Application of a bubble formation model to decompression sickness in rats and humans. Aviat Space Environ Med, 1979, 50 1, p.44-50.

V.6. Les disparités homme - femme

V.6.1. Facteurs de variabilité de la formation des bulles

V.6.2. La plongée sous marine chez la femme

V.6.2.a. Les données épidémiologiques

V.6.2.b. La susceptibilité des femmes aux ADD

V.6.2.c. Les effets possible du cycle menstruel

V.6.2.d. l'influence de la contraception orale

V.6.2.e. La plongée sous-marine et la grossesse

1. Bolton ME. Scuba diving and fetal well-being: A survey of 208 women. *Undersea Biomed Res* . 1980 ; 7(3):183-189.

2. Damnon F., de Rahm M., Baud D. Should a pregnancy test be required before scuba diving? *British Journal of Sports Medicine,*mars 2016

3. Fife WP, Simmang C, Kitzman JV. Susceptibility of fetal sheep to acute decompression sickness. Undersea Biomed Res. 1978 ; 5(3):287-292.

4. Powell MR, Smith MT. Fetal and maternal bubbles detected noninvasively in sheep and goats following hyperbaric decompression. *Undersea Biomed Res*. 1985 ; 12(1):59-67.

V.6.2.f. La plongée sous-marine et post-partum

V.6.2.g. Opérations cosmétiques et réparatrices

V.6.2.h. Vieillissement et ménopause

V.6.2.i. La condition cardiovasculaire

1. Denoble PJ, Pollock NW, Vaithiyanathan P, Caruso JL, Dovenbarger JA, Vann RD. Scuba injury death rate among insured DAN members. *Diving and Hyperb Med*. 2008 ; 38(4):182- 188.

2. Denoble PJ, Caruso JL, Dear GdL, Pieper CF, Vann RD. Common causes of open-circuit recreational diving fatalities. *Undersea Hyperb Med*. 2008 ; 35(6):393-406.

V.6.2.j. L'ostéoporose

V.6.2.k. la susceptibilité des femmes aux bulles circulantes en plongée sous-marine,

V.6.2.k.a. L'étude du Dr Bodéré en 2006

- UNIVERSITE DE LA MEDITERRANEE FACULTE DE MEDECINE DE MARSEILLE

La sécurité chez la femme en plongée sous-marine : Etude prospective par la détection des bulles circulantes et l'évaluation des apports nutritionnels
THESE du 7 Avril 2006 : Madame BODÉRÉ épouse MELIN Mathilde

V.6.2.k.b. L'étude du Dr Boussuges & Coll. en 2009

- Clin Physiol Funct Imaging. 2009 Nov;29(6):400-5. doi: 10.1111/j.1475-097X.2009.00884.x. Epub 2009 Jul 6.

Gender differences in circulating bubble production after SCUBA diving.
Boussuges A1, Retali G, Bodéré-Melin M, Gardette B, Carturan D.

PARTIE VI : Les facteurs de risques de l'ADD et les axes de recherches actuelles

VI.1. Les facteurs prédisposants à la formation de microbulles dans l'organisme

VI.1.1. Les expositions successives

VI.1.2. Les facteurs individuels

Barthelemy L. Vieillissement et accident de décompression. *Bull.Medsubhyp* 15(1): 1-10, 2005

Hills B.A. A thermodynamic and kinetic approach to decompression sickness. *Thesis*, *Adeliaïde, Libraries Board of South Australia*, 1966

Vann R.D., Thalmann E.D. Decompression physiology and practice In : *The Physiology and Medicine of Diving*, 4th edition, Ed. P. Bennett & D. Elliott, 376-432, 1993

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.* 93: 1349-1356, 2002

Masurel G. Contribution à l'étude du rôle physiopathologique des bulles générées chez l'animal et chez l'homme par un séjour en atmosphère hyperbare. Thesis Report, Université Claude Bernard-Lyon I, 1987

Balldin U.I. Respiratory inert gas exchange. *In: The Physiological Basis of Decompression*, Ed. Vann R.D., 38th Undersea and Hyperbaric Medical Society Workshop, Bethesda, Maryland, 59-68, 1989

Yount D.E., Hoffman D.C. On the use of a bubble formation model to calculate diving tables. *Aviat. Space Environ. Med*. 57 : 149-156, 1986

1. BALESTRA C. La décompression. Communication au colloque scientifique de la CMAS 2006. Lausanne (Suisse) janvier 2006 .

2. BALESTRA C. Physiologie de la plongée. Colloque ANC. Bruxelles (Belgique) janvier 2007.

3. BALESTRA C., GERMONPRE P. et al. Intrathoracic pressure changes after Valsalva strain and other maneuvers: implications for divers with patent foramen ovale. Undersea Hyperb Med 1998 25(3): p 171-4.

8. BERGMANN Eric. Entretiens personnels.

9. BERGMANN Eric, GRANDJEAN Bruno. Accidents de plongée : le temps du bilan. Subaqua n° 209, 2006 p 38-39.

13. BROUSSOLLE B., MELIET J.L. et al. Physiologie et médecine de plongée. Ellipses. 2ème édition 2006.
21. GROUSSET André. Cours théoriques destinés aux stagiaires BEES 1. CREPS d'Antibes. Mai 2005.

48. GRANDJEAN Bruno. Statistiques des accidents de plongée. Disponible sur Internet : http://perso.orange.fr/gjl/crc/medic.html

49. MEDSUPHYP. Site Internet. http://www.medsubhyp.com

VI.1.3. les effets de l'exercice

VI.1.4. Les effets de la température

VI.1.5. Les effets de l'immersion

VI.1.6. L'acclimatation au stress de la désaturation

VI.1.7. La recompression thérapeutique

VI.1.8. Les circonstances favorisantes.

Mémoire d'instructeur régional : Bernard JAN 2004 comité ile de France/Picardie

VI.2. Méthodes et mécanismes visant à prévenir le risque d'ADD et de MDD

VI.2.1. Synthèse sur préconditionnement

- Aharon-Peretz J, Adir Y, Gordon CR, et al. (1993) Spinal cord decompression sickness in sport diving. *Arch Neurol* 50: 753–756.

- Arieli Y, Arieli R, Marx A (2002) Hyperbaric oxygen may reduce gas bubbles in decompressed prawns by eliminating gas nuclei. *J Appl Physiol* 92: 2596–2599.

- Bateman JB (1951) Preoxygenation and nitrogen elimination. Review of data on value of preoxygenation in prevention of decompression sickness. In JF Fulton (eds), *Decompression sickness*. Philadelphia: Saunders. 242–277.

- Bayne CG, Hunt WS, Johanson DC, et al. (1985) Doppler bubble detection and decompression sickness: A prospective clinical trial. *Undersea Biomed Res* 12: 327–332.

- Blatteau JE, Boussuges A, Gempp E, et al. (2007) Haemodynamic changes induced by submaximal exercise before a dive and its consequences on bubble formation. *Br J Sports Med* 41: 375–379.

- Blatteau JE, Gempp E, Balestra C, et al. (2008) Predive sauna and venous gas bubbles upon decompression from 400 kPa. *Aviat Space Environ Med* 79: 1100–1105.

- Blatteau JE, Gempp E, Galland FM, et al. (2006a) Aerobic exercise 2 hours before a dive to 30 msw decreases bubble formation after decompression. *Aviat Space Environ Med* 76: 666–669.

- Blatteau JE, Guigues JM, Hugon M, et al. (2005) Air diving with decompression table MN90: 12 years of use by the french navy. Study about 61 decompression sickness for 1990–2002. *Science & Sports* 20: 119–123. [In French]

- Blatteau JE, Souraud JB, Gempp E, et al. (2006b) Gas nuclei, their origin, and their role in bubble formation. *Aviat Space Environ Med* 77: 1068–1076.

- Blum A, Shamburek R (2009) The pleiotropic effects of statins on endothe- lial function, vascular inflammation, immunomodulation and thrombogenesis. *Atherosclerosis* 203: 325–330.

- Boussuges A, Blanc F, Carturan D (2006) Haemodynamic changes induced by recreational scuba diving. *Chest* 129: 1337–1343.

- Broome JR, Buttolph TB (1996) Failure of predive denitrogenation by oxygen breath- ing to influence the rate of neurological decompression illness in pigs. *Undersea Hyperb Med* 23(suppl): 98.

- Broome JR, Kittel CL, Dick EJ (1995) Failure of pre-dive hydration status to influence neurological DCI rate in pigs. *Undersea Hyperb Med* 22(suppl): 52.

- Brubakk AO, Duplanc˘ic D, Valic Z, et al. (2005) A single air dive reduces arterial endothelial function in man. *J Physiol* 566: 901–906.

- Butler BD, Little T, Cogan V, et al. (2006) Hyperbaric oxygen pre-breathe modifies the outcome of decompression sickness. *Undersea Hyperb Med* 33: 407–417.

- Castagna O, Gempp E, Blatteau JE (2009) Pre-dive normobaric oxygen reduces bubble formation in scuba divers. *Eur J Appl Physiol* 106: 167–172.

- Dainer H, Nelson J, Brass K, et al. (2007) Short oxygen prebreathing and intravenous perfluorocarbon emulsion reduces morbidity and mortality in a swine saturation model of decompression sickness. *J Appl Physiol* 102: 1099–1104.

- Dirnagl U, Becker K, Meisel A (2009) Preconditioning and tolerance against cere- bral ischaemia: From experimental strategies to clinical use. *Lancet Neurol* 8: 398–412.

- Divers Alert Network (2003) *Report on decompression illness and diving fatalities*. Durham, NC: DAN.

- Dromsky DM, Spiess BD, Fahlman A (2004) Treatment of decompression sickness in swine with intravenous perfluorocarbon emulsion. *Aviat Space Environ Med* 75: 301–305.

- Dujic´ Z, Duplancic D, Marinovic-Terzic I, et al. (2004) Aerobic exercise before diving reduces venous gas bubble formation in humans. *J Physiol* 555: 637–642.

- Dujic´ Z, Palada I, Valic Z, et al. (2006) Exogenous nitric oxyde and bubble formation in divers. *Med Sci Sports Exerc* 38: 1432–1435.

- Duplessis CA, Fothergill D (2008) Investigating the potential of statin medications as a nitric oxyde (NO) release agent to decrease decompression sickness: A review article. *Med Hypotheses* 70: 560–566.

- Duplessis CA, Fothergill D, Schwaller D, et al. (2007) Prophylactic statins as a pos- sible method to decrease bubble formation in diving. *Aviat Space Environ Med* 78: 430–434.

- Fahlman A, Dromski DM (2006) Dehydration effects on the risk of severe decompression sickness in a swine model. *Aviat Space Environ Med* 77: 102–106.

- Francis TJR, Mitchell SJ (2003) Pathophysiology of decompression sickness. In AO Brubakk and TS Neuman (eds) *Bennett and Elliot's Physiology and Medicine of Diving* (5th ed). London: WB Saunders. 530–556.

- Gempp E, Blatteau JE, Pontier JM, et al. (2009) Preventive effect of pre-dive hydration on bubble formation in divers. *Br J Sports Med* 43: 224–228.

- Gennser M, Blogg SL (2008) Oxygen or carbogen breathing before simulated submarine escape. *J Appl Physiol* 104: 50–56.

- Germonpré P, Pontier JM, Gempp E, et al (2009) Pre-dive vibration effect on bub- ble formation after a 30-m dive requiring a decompression stop. *Aviat Space Environ Med* 80: 1044–1048.

- Hamilton RW, Thalmann ED (2003) Decompression practice. In AO Brubakk and TS Neuman (eds) *Bennett and Elliot's Physiology and Medicine of Diving* (5th ed). London: WB Saunders. 455–500.

- Harris MB, Blackstone MA, Ju H, et al. (2003) Heat-induced increases in endothelial NO synthase expression and activity and endothelial NO release. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 285: 333–340.

- Hjelde A, Koteng S, Eftedal O, et al. (2000) Surface tension and bubble formation after decompression in the pig. *Appl Cardiopulm Pathophysiol* 9: 47–52.

- Huang KL, Wu CP, Chen YL, et al. (2003) Heat stress attenuates air bubble-induced acute lung injury: A novel mechanism of diving acclimatization. *J Appl Physiol* 94: 1485–1490.

- Jeanningros O, Lagre FX, Pontus N (1999) Haemodynamic consequences of dive- induced weight loss and diuresis are greater after the second than the first dive. In *Proceedings of the XXVth Annual Meeting of the European Underwater and Baromedical Society*. Haifa-Eilat, Israel. 163.

- Katsenelson K, Arieli Y, Abramovich A, et al. (2007) Hyperbaric oxygen pretreatment reduces the incidence of decompression sickness in rats. *Eur J Appl Physiol* 101: 571–576.

- Kregel KC (2002) Invited review: Heat shock proteins: Modifying factors in phys- iological stress responses and acquired thermotolerance. *J Appl Physiol* 92: 2177–2186.

- Landolfi A, Yang ZJ, Savini F, et al. (2006) Pre-treatment with hyperbaric oxy- genation reduces bubble formation and platelet activation. *Sport Sci Health* 1: 122–128.

- Madden LA, Laden G (2009) Gas bubbles may not be the underlying cause of decompression illness—The at-depth endothelial dysfunction hypothesis. *Med Hypothesis* 4: 389–392.

- Mahon RT, Dainer HM, Nelson JW (2006) Decompression sickness in a swine model: Isobaric denitrogenation and perfluorocarbon at depth. *Aviat Space Environ Med* 77: 8–12.

- Martin JM, Thom SR (2002) Vascular leukocyte sequestration in decompression sick- ness and prophylactic hyperbaric oxygen therapy in rats. *Aviat Space Environ Med* 73: 565–569.

- Medby C, Bye A, Wisløff U, et al. (2008) Heat shock increases survival in rats exposed to hyperbaric pressure. *Diving and Hyperbaric Medicine* 38: 189–193. Møllerløkken A,

- Berge VJ, Jørgensen A, et al. (2006) Effect of a short-acting NO donor on bubble formation from a saturation dive in pigs. *J Appl Physiol* 101: 1541–1545.

- Nishi RY, Brubakk AO, Eftedal OS (2003) Bubble detection. In AO Brubakk and TS

- Neuman (eds) *Bennett and Elliot's Physiology and Medicine of Diving* (5th ed). *London: WB Saunders. 501–529.*

- *Nossum V, Brubakk AO (1999) Endothelial damage by bubbles in the pulmonary artery of the pig. Undersea Hyperb Med 26: 1–8*

- Obad A, Palada I, Valic Z, et al. (2007a) The effects of acute oral antioxydants on diving-induced alterations in human cardiovascular function. *J Physiol* 578: 859–870.

- Obad A, Valic Z, Palada I, et al. (2007b) Antioxydant pretreatment and reduced arterial endothelial dysfunction after diving. *Aviat Space Environ Med* 78: 1114– 1120.

- Plafki C, Almeling M, Welslau W (1997) Dehydration—A risk for decompression accident in diving. *Dtsch Z Sportmed* 48: 242–244.

- Pontier JM, Blatteau JE, Galland FM, et al. (2007) Protective effect of 2-hours pre-dive exercise on decompression sickness risk. *Bull Medsubhyp* 17: 23–32. [In French]

- Powell MR, Thoma W, Fust HD, et al. (1983) Gas phase formation and Doppler monitoring during decompression with elevated oxygen. *Undersea Biomed Res* 10: 217–224.

- Sawatzky KD (1991) The relationship between intravascular Doppler-detected gas bubbles and decompression sickness after bounce diving in humans. *MSc thesis*, Toronto: York University.

- Scott EM, Greenwood JP, Gilbey SG (2001) Water ingestion increases sympathetic vasoconstrictor discharge in normal human subjects. *Clin Sci* 100: 335–342.

- Soutiere SE, Temple DJ, Johnson TO, et al. (2005) Oxygen pre-breathe is an effective non-recompression strategy for disabled submarine rescue. *Undersea Hyperb Med* 32: 228–229.

- Spiess BD, Braverman B, Woronovicz AW, et al. (1986) Protection from cerebral air emboli with perfluorocarbons in rabbits. *Stroke* 17: 1146–1149.

- Su CL, Wu CP, Chen SY, et al. (2004) Acclimatization to neurological decompression sickness in rabbits. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 287: 1214–1218.

- Thom SR, Fisher D, Zhang J, et al. (2002) Stimulation of perivascular nitric oxide synthesis by oxygen. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 284: H1230–1239.

- Thomson AJ, Drummond GB, Waring WS, et al. (2006) Effects of short-term iso- capnic hyperoxia and hypoxia on cardiovascular function. *J Appl Physiol* 101: 809–816.

- Walder DN (1948) Serum surface tension and its relation to the decompression sickness of aviators. *J Physiol Lond* 107: 43–44.

- Waring WS, Thomson AJ, Adwani SH, et al. (2003) Cardiovascular effects of acute oxygen administration in healthy adults. *J Cardiovasc Pharmacol* 42: 245–250.

- Watenpaugh DE (2003) Degassed liquids to prevent/treat decompression sickness. *Med Hypotheses* 60: 720–723.

- Webb JT, Pilmanis AA (1998) A new preoxygenation procedure for extravehicular activity (EVA). *Acta Astronautica* 42: 115–122.

- Webb JT, Pilmanis AA (1999) Preoxygenation time versus decompression sickness incidence. *SAFE J* 29: 75–78.

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

- Wisløff U, Richardson RS, Brubakk AO (2003) NOS inhibition increases bubbles formation and reduces survival in sedentary but not exercised rats. *J Physiol* 546: 577–582.

- Yellon DM, Downey JM (2003) Preconditioning the myocardium: From cellular physiology to clinical cardiology. *Physiol Rev* 83: 1113–1151.

- Yount D, Strauss R (1982) On the evolution, generation and regeneration of gas cavitation nuclei. *J Acoust Soc Am* 65: 1431–1439.

VI.2.2. Synthèse du programme Phypode

« The Science of Diving, Things your instructor never told you »
The book is available online now on https://www.morebooks.de/store/gb/book/the-science-of-diving/isbn/978-3-659-66233-1 or on order via any

bookstore using ISBN number. Book sale profits will be used entirely to promote and support diving medicine research via the European Baromedical and Underwater Society (EUBS).
Details on each author's affiliation are available on the PHYPODE website: www.PHYPODE.org.

VI.3. Les travaux de C.Balestra avec DAN Europe sur les facteurs de risques en plongée.

VI.3.1. Rôle de la voie lymphatique (Mars 2014)

Diving and Hyperbaric Medicine Volume 44 No. 1 March 2014
Editorials
The lymphatic pathway for microbubbles
Costantino Balestra

1.Hugon J, Barthélémy L, Rostain JC, Gardette B. The pathway to drive decompression microbubbles from the tissues to the blood and the lymphatic system as a part of this transfer. Undersea Hyperb Med. 2009;36:223-36.

2.Germonpré P, Pontier JM, Gempp E, Blatteau JE, Deneweth S, Lafère P, et al. Pre-dive vibration effect on bubble formation after a 30-m dive requiring a decompression stop. Aviat Space Environ Med. 2009;80:1044-8.

3.Leduc A, Lievens P, Dewald J. The influence of multidirectional vibrations on wound healing and on regeneration of blood- and lymph vessels. Lymphology. 1981;14:179-85.

VI.3.2. VGE et dysfonction endothéliale (Juin 2014)

VI.3.3. VGE et DCS (Juillet 2015)

. Ward, CA, Weathersby PK, McCullough D, Fraser WD. Identification of individuals susceptible to decompression sickness. In: Bove AA, Bachrach AJ, Greenbaum LJ, edis*. The Ninth International Symposium on Underwater and Hyperbaric Physiology*. (Bethesda, Md.: Undersea and Hyperbaric Medical Society, 1987; pp. 239-247).

VI.3.4. Les risques sur le cerveau (mai 2016)

VI.3.5. Ce qui va changer dans les années à venir (Aout 2017)

1. Arieli R., Arieli U., Marmur A., *Bubble size on detachment from the luminal aspect of ovine large blood vessels after decompression : The effect of mechanical disturbance*, Respir Physiol Neurobiol, 2015, 216, 1-8.

2. Balestra C., Germonpre P., Marroni A., *Intrathoracic pressure changes after Valsalva strain and other maneuvers : implications for divers with patent foramen ovale,* Undersea hyperbaric medicine: journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, 1998, Inc 25, 171-174.

3. Balestra C., Germonpre P., Marroni A., Cronje F.J., *PFO and the DIVER*, Best Publishing, 2007, Flagstaff, AZ (USA).

4. Balestra C., *The lymphatic pathway for microbubbles*, Diving Hyperb Med 2014, 44, 1.

5. Balestra C., Germonpre P., *Correlation between Patent Foramen Ovale, cerebral -lesions- and neuropsychometric testing in experienced sports divers : does diving damage the brain?*, Frontiers in Psychology 2016, 7, 696.

6. Blatteau J.E., Boussuges A., Gempp E., Pontier J.M., Castagna O., Robinet C., Galland F.M., Bourdon L., *Haemodynamic changes induced by submaximal exercise before a dive and its consequences on bubble formation*, Br J Sports Med 2007, 41, 375-379.

7. Blatteau J.E., Gempp E., Balestra C., Mets T., Germonpre P., *Predive sauna and venous gas bubbles upon decompression from 400 kPa,* Aviat Space Environ Med, 2008, 79, 1100-1105.

8. Buzzacott P., Theron M., Mazur A., Wang Q., Lambrechts K., Eftedal I., Ardestani S.B., Guerrero F., *Age, weight and decompression sickness in rats*, Arch Physiol Biochem, 2016, 122, 67-69.

9. Carturan D., Boussuges A., Burnet H., Fondarai J., Vanuxem P., Gardette B., *Circulating venous bubbles in recreational diving: relationships with age, weight, maximal oxygen uptake and body fat percentage*, Int J Sports Med, 1999, 20, 410-414.

10. Castagna O., Brisswalter J., Vallee N., Blatteau J.E., *Endurance exercise immedi- ately before sea diving reduces bubble formation in scuba divers*, Eur J Appl Physiol 2011, 111, 1047-1054.

11. Cialoni D., Pieri M., Balestra C., Marroni A., *Flying after diving: in-flight echocardi- ography after a scuba diving week*, Aviat Space Environ Med, 2014, 85, 993-998.

12. Cialoni D., Pieri M., Balestra C., Marroni A., *Flying after diving: should recom- mendations be reviewed? In-flight echocardiographic study in bubble-prone and bubble-resistant divers*, Diving Hyperb Med, 2015, 45, 10-15.

13. Dervay J.P., Powell M.R., Butler B., Fife C.E., *The effect of exercise and rest duration on the generation of venous gas bubbles at altitude*, Aviat Space Environ Med, 2002, 73, 22-27.

14. Doolette D.J., *Venous gas emboli detected by two-dimensional echocardiography are an imperfect surrogate endpoint for decompression sickness*, Diving Hyperb Med, 2016, 46, 4-10.

15. Dujic Z., Palada I., Valic Z., Duplancic D., Obad A., Wisloff U., Brubakk A.O., *Exogenous nitric oxide and bubble formation in divers*, Med Sci Sports Exerc, 2006, 38, 1432-1435.

16. Dujic Z., Valic Z., Brubakk A.O., *Beneficial role of exercise on scuba diving*, Exerc Sport Sci Rev, 2008, 36, 38-42.

17. Flammer A.J., Hermann F., Sudano I., Spieker L., Hermann M., Cooper K.A., Serafini M., Luscher T.F., Ruschitzka F., Noll G., Corti R., *Dark chocolate improves coronary vasomotion and reduces platelet reactivity*, Circulation, 2007, 116, 2376-2382.

18. Gempp E., Blatteau J.E., Pontier J.M., Balestra C., Louge P., *Preventive effect of pre-dive hydration on bubble formation in divers*, Br J Sports Med, 2009, 43, 224-228.

19. Germonpre P., Dendale P., Unger P., Balestra C., *Patent foramen ovale and decompression sickness in sports divers*, Journal of applied physiology, 1998, 84, 1622-1626.

20. Germonpre P., Hastir F., Dendale P., Marroni A., Nguyen A.F., Balestra C., *Evidence for increasing patency of the foramen ovale in divers,* Am J Cardiol, 2005, 95, 912-915.

21. Germonpre P., Pontier J.M., Gempp E., Blatteau J.E., Deneweth S., Lafere P., Marroni A., Balestra C., *Pre-dive vibration effect on bubble formation after a 30-m dive requiring a decompression stop,* Aviat Space Environ Med, 2009, 80, 1044-1048.

22. Leduc A., Lievens P., Dewald J., *The influence of multidirectional vibrations on wound healing and on regeneration of blood- and lymph vessels,* Lymphology, 1981, 14, 179-185.

23. Mazur A., Lambrechts K., Wang Q., Belhomme M., Theron M., Buzzacott P., Guerrero F., (2016), *Influence of decompression sickness on vasocontraction of isolated rat vessels*, J Appl Physiol (1985) 120, 784-791.

24. Medby C., Bye A., Wisloff U., Brubakk A.O., *Heat shock increases survival in rats exposed to hyperbaric pressure,* Diving Hyperb Med, 2008, 38, 189-193.

25. Mollerlokken A., Breskovic T., Palada I., Valic Z., Dujic Z., Brubakk A.O., *Observation of increased venous gas emboli after wet dives compared to dry dives,* Diving Hyperb Med, 2011, 41, 124-128.

26. Mollerlokken A., Gaustad S.E., Havnes M.B., Gutvik C.R., Hjelde A., Wisloff U., Brubakk A.O., *Venous gas embolism as a predictive tool for improving CNS decompression safety,* Eur J Appl Physiol, 2012, 112, 401-409.

27. Nishi R., Brubakk A.O., *Bubble Detection. In Bennett and Elliott's physiology and medicine of diving*, 5th edn, ed. Brubakk A.O., Neuman T., p. 501-529, 2003, Saunders, Edinburgh.

28. Obad A., Valic Z., Palada I., Brubakk A.O., Modun D., Dujic Z., *Antioxidant pretreatment and reduced arterial endothelial dysfunction after diving*, Aviat Space Environ Med, 2007, 78, 1114-1120.

29. Obad A., Marinovic J., Ljubkovic M., Breskovic T., Modun D., Boban M., Dujic Z., *Successive deep dives impair endothelial function and enhance oxidative stress in man*, Clin Physiol Funct Imaging, 2010, 30, 432-438.

30. Theunissen S., Guerrero F., Sponsiello N., Cialoni D., Pieri M., Germonpre P., Obeid G., Tillmans F., Papadopoulou V., Hemelryck W., Marroni A., De Bels D., Balestra C., *Nitric oxide-related endothelial changes in breath-hold and scuba divers*, Undersea Hyperb Med, 2013a, 40, 135-144.

31. Theunissen S., Schumacker J., Guerrero F., Tillmans F., Boutros A., Lambrechts K., MazurA.,PieriM.,GermonpreP.,BalestraC.,*Darkchocolatereducesendothelial dysfunction after successive breath-hold dives in cool water*, Eur J Appl Physiol, 2013b, 113, 2967-2975.

32. Thom S.R., Bennett M., Banham N.D., Chin W., Blake D.F., Rosen A., Pollock N.W., Madden D, Barak O., Marroni A., Balestra C., Germonpre P., Pieri M., Cialoni D., Le PN, Logue C., Lambert D., Hardy K.R., Sward D., Yang M., Bhopale V.B., Dujic Z., 2015, *Association of microparticles and neutrophil activation with decompression sickness*, J Appl Physiol, 1985, 119, 427-434.

33. Vann R.D., Butler F.K., Mitchell S.J., Moon R.E., *Decompression illness,* Lancet, 2011, 377, 153-164.

34. Wang-Polagruto J.F., Villablanca A.C., Polagruto J.A., Lee L., Holt R.R., Schrader H.R., Ensunsa J.L., Steinberg F.M., Schmitz H.H., Keen C.L., *Chronic consumption of flavanol-rich cocoa improves endothelial function and decreases vascular cell adhesion molecule in hypercholesterolemic postmenopausal women,* J Cardiovasc Pharmacol, 2006, 47 Suppl 2, S177-186 ; discussion S206-179.

35. Wisloff U., Richardson R.S., Brubakk A.O., *NOS inhibition increases bubble formation and reduces survival in sedentary but not exercised rats*, J Physiol, 2003, 546, 577-582.

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

VI.4. Alcool, médicaments et plongée

Ann Toxicol Anal. 2011; 23(4): 169-174 Disponible en ligne © Société Française de Toxicologie Analytique 2011 www.ata-journal.org DOI: 10.1051/ata/2011131

Article original / Original article

Accident de plongée sous influence de médicaments : à propos d'un cas et revue de la littérature

Alcohol, drugs and scuba diving

Pascal Kintz *

X-Pertise Consulting, 84 route de Saverne, 67205 Oberhausbergen, France

1. Merle A. L'expertise en plongée sous-marine. À propos de l'origine des accidents et de la responsabilité. Experts. 2010; 93: 17–20.

2. http://medical.ffessm.fr/?page_id=528, consulté le 3 juin 2011.

3. Kizer KW, Miltoy WC. Dysbarism associated with alcohol abuse: a case report. Hawaï Med J. 1981; 40: 12–15.
Annales de Toxicologie Analytique 2011; 23(4): P. Kintz

4. Lawrence CH. A diving fatality due to oxygen toxicity during a « technical » dive. Med J Aust. 1996; 165: 262–263.

5. Pélissier-Alicot AL, Fornaris M, Bartoli C, Piercecchi-Marti MD, Sanvoisin A, Leonetti G. An unusual case of post-mortem redistribution of ethanol. Forensic Sci Int. 2005; 150: 81–83.

6. Bovard-Gouffrant M. Plongée. 2009; 18: 106–107.

7. http://rubicon-foundation.org/dspace/bitstream/123456789/6249/
1/SPUMS_V9N2_17, consulté le 3 juin 2011.

8. Fowler B, Hamilton K, Porlier G. Effects of ethanol and ampheta- mines on inert gas narcosis in humans. Undersea Biomed Res.
1986; 13: 345–354.

9. Perrine MW, Mundt JC, Weiner RI. When alcohol and water
don't mix: diving under the influence. J Stud Alcohol. 1994;
55: 517–524.

10. Michalodimitrakis E, Patsalis A. Nitrogen narcosis and alcohol
consumption – a scuba diving fatality. J Forensic Sci. 1987;
32: 1095–1097.

11. Monteiro MG, Hernandez W, Figlie NB, Takahashi E, Korukian
M. Comparison between subjective feelings to alcohol and
nitrogen narcosis: a pilot study. Alcohol. 1996; 13: 75–78.

12. Taylor S, Taylor D, O'Toole K, Ryan C. Medications taken daily and prior to diving by experienced scuba divers. South Pacific
Underwater Med Soc. 2002; 32: 129–135.

13. Sipinen SA, Kulvik M, Leinio M, Viljanen A, Lindholm H. Neuropsychologic and cardiovascular effects of clemastine fumarate under pressure. Undersea and Hyperbaric Med. 1995; 22: 401–406.

14. Taylor D, O'Toole K, Auble T, Ryan C, Sherman D. The psy- chometric and cardiac effects of pseudoephedrine and antihis- tamines in the hyperbaric environment. South Pacific Underwater Med Soc. 2001; 31: 50–57.

15. Williams TH, Wilkinson AR, Davis F, Frampton CMA. Effects of transcutaneous scopolamine and depth on diver perfor- mance. Undersea Biomed Res. 1988; 15: 89–98.

16. Taylor S, Taylor D, O'Toole K, Ryan C. Medications taken daily and prior to diving by experienced scuba divers. South Pacific Underwater Med Soc. 2002; 32: 129–135.

17. Brown M, jones J, Krohmer J. Pseudoephedrine for the preven- tion of barotitis media: a controlled clinical trial in underwater divers. Ann Emerg Med. 1992; 21: 849–852.

18. Bessereau J, Coulange M, Genotelle N, Barthélémy A, Michelet P, Bruguerolle B, Annane D, Auffray JP. Place de l'aspirine dans le traitement médicamenteux de l'accident de désatura- tion. Thérapie. 2008; 63: 419–423.

19. De Haro L. Nouveautés en toxicologie marine. Ann Toxicol Anal. 2011; 23: 113–118.

VI.5. Fermentation intestinale et ADD

Thèse de doctorat de l'université de Lyon : Sebastien DE-MAISTRE 14/12/2016

« influence de la fermentation intestinale sur le risque d'ADD »

VI.5.1. Effet du mannitol sur la désaturation

- EFFET DU MANNITOL PAR VOIE ORALE SUR L'INCIDENCE DE L'ACCIDENT DE DESATURATION CHEZ LE RAT

S. DE MAISTRE1, N. VALLEE2, E. GEMPP1, P. LOUGE1, M. HUGON1, J-E. BLATTEAU2. 1SMHEP, HIA Sainte-Anne, BP 20545, 83041 Toulon Cedex 9 (France). 2ERRSO, 83041 Toulon Cedex 9 (France).

- Sci Rep. 2016 Feb 8;6:20379. doi: 10.1038/srep20379.

Colonic Fermentation Promotes Decompression sickness in Rats.

de Maistre S1, Vallée N2, Gempp E1, Lambrechts K2, Louge P1, Duchamp C3, Blatteau JE2.

VI.5.2. Fermentation intestinale et DCS chez l'homme

J Appl Physiol (1985). 2016 Oct 1;121(4):973-979. doi: 10.1152/japplphysiol.00503.2016. Epub 2016 Sep 15.

Gut fermentation seems to promote decompression sickness in humans.

de Maistre S1, Vallee N2, Gempp E3, Louge P3, Duchamp C4, Blatteau JE2.

VI.5.3. L'accélération du transit et DCS

Sci Rep. 2018 Jul 4;8(1):10128. doi: 10.1038/s41598-018-28510-x.

Stimulating fermentation by the prolonged acceleration of gut transit protects against decompression sickness.

de Maistre S1, Vallée N2, Gaillard S3, Duchamp C4, Blatteau JE5.

VI.6. Adaptation et risques de la plongée sur le SNC; les fonctions cognitives et la fonction immunitaire.

VI.6.1. Effets des plongées répétées à long terme sur la vision

Journal Français d'Ophtalmologie Vol 28, N° 8 - octobre 2005

pp. 825-831

Retentissement à long terme de la plongée sous-marine sur le champ visuel, la vision des couleurs et la sensibilité au contraste du plongeur professionnel —> Long-term effects of iterative diving on visual field, color vision and Advertising contrast sensitivity in professional divers

R. Macarez, Y. Dordain, M. Hugon, J.-L. Kovalski, B. Guigon, S. Bazin, F. May, J. Colin [1] Service d'Ophtalmologie, HIA Clermont-Tonnerre, Brest. Tirés à part : R. Macarez [2] , Service d'Ophtalmologie, HIA Clermont Tonnerre, BP41, 29240 Brest Armées.

[1] Ferre M. Ophtalmologie et plongée sous-marine. Thèse, Université Lille 2, 2001.

Top of the page - Article Outline

[2] Butler FK. Diving and hyperbaric ophthalmology. Surv Ophthalmol, 1995;39:347-66.

[3] Rosenberg E, Shibata HR, Mac Lean LD. Blood gas and neurologicalresponses to inhalation of oxygen at 3 atmospheres. Proc Soc Exp Biol Med, 1966;122:313-7.

[4] Daubas P. Œil et plongée sous-marine. Mémoire, Université d'Aix-Marseille II, 1989.

[5] Guldner D. Ophtalmologie ENTEX X et essai de synthèse avec HYDRA V. Med Sub Hyp, 1986;4:131-6.

[6] Polkinghorne PJ, Cross MR, Sehmi K, Minassian D, Bird AC. Ocular fundus lesions in divers. Lancet, 1988;8625:1381-3.

[7] Daubas P, Joly T, Landes J, Filliard C, Parrau C, Pon A, Rousseau S. Peut-on parler de maculopathie dysbarique ? Ophtalmologie, 1992;6:366-9.

[8] Holden R, Morsman CDG, Lane C.M. Ocular fundus lesions in sports divers using safe diving practices. Br J Sp Med, 1992;26:90-2.

[9] Peyraud-Gilly VM, Daubas P, Joly T, Filliard G, Monroux-Rousseau S. Fonction maculaire chez le plongeur professionnel. J Fr Ophtalmol, 2000;23:472-4.

VI.6.2. Effets des plongées répétées sur la fonction endothéliale et le SNC

Eur J Appl Physiol. 2013 Jul;113(7):1737-43. doi: 10.1007/s00421-013-2600-4. Epub 2013 Feb 12.
Effect of repetitive SCUBA diving on humoral markers of endothelial and central nervous system integrity.
Bilopavlovic N1, Marinovic J, **Ljubkovic** M, Obad A, **Zanchi J**, Pollock NW, Denoble P, Dujic Z.

VI.6.3. Effets à long terme de la plongée sur les fonctions cognitives

Scand J Med Sci Sports. 2014 Dec;24(6):928-34. doi: 10.1111/sms.12100. Epub 2013 Jul 31.
Long term effects of recreational SCUBA diving on higher cognitive function.
Hemelryck W1, Germonpré P, Papadopoulou V, Rozloznik M, Balestra C.

VI.6.4. Sténose du canal rachidien de DCS

Spinal Cord. 2014 Mar;52(3):236-40. doi: 10.1038/sc.2013.121. Epub 2013 Oct 15.
Relation between cervical and thoracic spinal canal stenosis and the development of spinal cord decompression sickness in recreational scuba divers.
Gempp E1, Louge P1, Lafolie T2, Demaistre S1, Hugon M1, Blatteau JE3.

VI.6.5. Rôle de la pression sur la fonction immunitaire

Front Physiol. 2016 Sep 30;7:442. eCollection 2016.
Pressure Induced Changes in Adaptive Immune Function in Belugas (*Delphinapterus leucas*); Implications for Dive Physiology and Health.
Thompson LA1, Romano TA1.

VI.7. Age et risque de DCS

Just Accepted by *Archives Of Physiology And Biochemistry*
Age, weight and decompression sickness in rats
Peter Buzzacott, Michael Theron, Aleksandra Mazur, Qiong Wang, Kate Lambrechts, Ingrid Eftedal, Simin Berenji Ardestani, François Guerrero
Doi: 10.3109/13813455.2016.1140787

Arch Physiol Biochem. 2016;122(2):67-9. doi: 10.3109/13813455.2016.1140787. Epub 2016 Mar 12.
Age, weight and decompression sickness in rats.
Buzzacott P1,2, Theron M1, Mazur A1, Wang Q1, Lambrechts K1, Eftedal I3, Ardestani SB3, Guerrero F1.

VI.8. Effet des gaz métaboliques et de la vapeur d'eau sur le NO et la survenue des DCS

Dan Med J. 2016 May;63(5). pii: B5237.
Effect of metabolic gases and water vapor, perfluorocarbon emulsions, and nitric oxide on tissue bubbles during decompression sickness.
Randsøe T1.

VI.9. Les travaux du Dr D.Cialoni sur les facteurs de risques en plongée

VI.9.1. Les facteurs de risques en plongée

Front Psychol. 2017; 8: 1587. PMCID: PMC5610843 Published online 2017 Sep 19. doi: 10.3389/fpsyg.2017.01587 PMID: 28974936
Dive Risk Factors, Gas Bubble Formation, and Decompression Illness in Recreational SCUBA Diving: Analysis of DAN Europe DSL Data Base
Danilo Cialoni,1,* Massimo Pieri,1 Costantino Balestra,1,2 and Alessandro Marroni1

VI.9.2. NOX; TAC et VGE (Février 2019)

Altered Venous Blood Nitric Oxide
Levels at Depth and Related Bubble

Formation During Scuba Diving
Danilo Cialoni1,2, Andrea Brizzolari3, Michele Samaja3, Massimo Pieri1 and Alessandro Marroni1*

VI.10. Atteinte macrovasculaire par les VGE

Venous gas emboli are involved in post-dive macro, but not microvascular dysfunction
Kate Lambrechts, Costantino Balestra, Michaël Theron, Anne Henckes, Hubert Galinat, Fanny Mignant, Marc Belhomme, Jean-Michel Pontier, et al. European Journal of Applied
Physiology
ISSN 1439-6319 Volume 117 Number 2
Eur J Appl Physiol (2017) 117:335-344 DOI 10.1007/s00421-017-3537-9

VI.11. Gestion des risques en plongée

Front Psychol. 2018; 9: 383. PMCID: PMC5876297 Published online 2018 Mar 23. doi: 10.3389/fpsyg.2018.00383 PMID: 29628904
Safety Priorities and Underestimations in Recreational Scuba Diving Operations: A European Study Supporting the Implementation of New Risk Management Programmes
Serena Lucrezi,1,* Salih Murat Egi,2,3 Massimo Pieri,2 Francois Burman,4,5 Tamer Ozyigit,3 Danilo Cialoni,2 Guy Thomas,2 Alessandro Marroni,2 and Melville Saayman1

VI.12. La recompression thérapeutique sous marine

Diving In Water Recompression
J R. Walker, III; Heather M. Murphy-Lavoie.
Author Information
Last Update: April 28, 2019.

VI.13. Les travaux du Dr Ran ARIELI

VI.13.1 Ses découvertes et constats récents

VI.13.2.Un modèle biophysique de bulles vasculaires pour concevoir des procédures de décompression

- Physiological Reports published by Wiley Periodicals, Inc. on behalf of 2017 | Vol. 5 | Iss. 6 | e13191
ORIGINAL RESEARCH
A biophysical vascular bubble model for devising decompression procedures
Ran Arieli1 & Abraham Marmur2
1 Israel Naval Medical Institute, Haifa, and Eliachar Research Laboratory, Western Galilee Medical Center, Nahariya, Israel 2 Department of Chemical Engineering, Technion-Israel Institute of Technology, Haifa, Israel

Ackroyd, N., R. Gill, K. Griffiths, G. Kossoff et M. Appleberg. 1986. Débit sanguin quantitatif de l'artère carotide commune: prédiction de la sténose de l'artère carotide interne. J. Vasc. Surg. 3: 846–853.

Alastruey, J., K.H. Parker, J. Peiro, S.M. Byrd et S.J. Sherwin. 2007. Modélisation du cercle de Willis pour évaluer les effets des variations anatomiques et des occlusions sur les écoulements cérébraux. J. Biomech. 40: 1794-1805.

Arieli, R. 2015. L'apparition de tensioactifs dans les vertébrés respirant de l'air était-elle finalement la cause du mal de décompression et des maladies auto-immunes? Respir. Physiol. Neurobiol. 206: 15-18.

Arieli, R. et A. Marmur. 2011. Bulles de décompression: des micronoyaux de gaz sont-ils formés sur une surface plane et hydrophobe? Respir. Physiol. Neurobiol. 177: 19-23.

Arieli, R. et A. Marmur. 2013a. Dynamique des micronoyaux gazeux formés sur une surface plane et hydrophobe, prédécesseurs des bulles de décompression. Respir. Physiol. Neurobiol. 185: 647–652.

Arieli, R. et A. Marmur. 2013b. Évolution des bulles de micronoyaux gazeux formés sur l'aspect luminal des gros vaisseaux sanguins ovins. Respir. Physiol. Neurobiol. 188: 49–55.
Arieli, R. et A. Marmur. 2014. Production de bulles ex vivo à partir de gros vaisseaux sanguins ovins: taille au décollement et évidence de «taches actives». Respir. Physiol. Neurobiol. 200: 110-117.

Arieli, R. et A. Marmur. 2016. Expansion des bulles sous un régime d'écoulement pulsatile dans les vaisseaux sanguins ovins décompressés. Respir. Physiol. Neurobiol. 222: 1–5.

Arieli, R., U. Arieli et A. Marmur. 2015. Taille de la bulle lors du détachement de la face luminale des gros vaisseaux sanguins ovins après décompression: effet de perturbation mécanique. Respir. Physiol. Neurobiol. 216: 1–8.

Arieli, R., S. Khatib et J. Vaya. 2016. Présence de dipalmitoylphosphatidylcholine dans les poumons aux points hydrophobes actifs dans le système vasculaire où des bulles se forment lors de la décompression. J. Appl. Physiol. 121: 811- 815.

Balestra, C. et P. Germonpr e. 2016. Corrélation entre foramen ovale, “lésions” cérébrales et tests neuropsychométriques chez des plongeurs sportifs expérimentés:
la plongée endommage le cerveau? Front Psychol 7: 696. doi: 10.3389 /fpsyg.2016.00696.

Barak, O. F., K. Caljkusic, D. Madden, P. N. Ainslie, D. Slavic,
A. Buca et al. 2016. Élévations de la vitesse du flux sanguin intra-crânien après une plongée sous-marine et influence de l'exercice post-plongée. Int. J. Sports Med. 37: 591-597.

Billinger, M., R. Zbinden, R. Mordasini, S. Windecker, M. Schwerzmann, B. Meier et al. 2011. Fermeture d'un foramen ovale chez des plongeurs sportifs: effet sur le syndrome de décompression et les lésions cérébrales ischémiques au cours du suivi à long terme. Heart 97: 1932-1937.

Blatteau, J. E., E. Gempp, O. Simon, M. Coulange, B. Delafosse, V. Souday et al. 2011. Facteurs pronostiques de la maladie de décompression médullaire en plongée de loisir: analyse rétrospective et multicentrique de 279 cas. Neurocrit. Care 15: 120-127.

Bogren, H.G., M.H. Buonocore et W.-Z. Gu. 1994. Le débit sanguin des artères carotides et vertébrales chez des sujets sains, gauchers et droitiers, est mesuré par cartographie de la vitesse. J Magn Reson Imaging 4: 37–42.

Boussuges, A., G. Retali, M. Bodine et Melin, B. Gardette et D. Carturan. 2009. Différences entre les sexes dans la production de bulles en circulation après une plongée sous-marine. Clin. Physiol. Funct. Imaging 29: 400–405.

Buhlmann, A. A. 1984. Décompression - Maladie due à la décompression. Springer-Verlag, Berlin.
Carturan, D., A. Boussuges, P. Vanuxem, A. Bar-Hen, H. Burnet et B. Gardette. 2002. Taux de remontée, âge, absorption maximale d'oxygène, adiposité et bulles veineuses en circulation après la plongée. J. Appl. Physiol. 93: 1349-1356.

Connolly, D. M. et V. M. Lee. 2015. Méta-analyse du rapport de cotes et prévalence accrue de lésions de la substance blanche chez des plongeurs en bonne santé. Aerosp Med Hum Perform 86: 928–935.

D’Aoust, B. G. et C. J. Lambertsen. 1982. Échange gazeux isobare et sursaturation par contre diffusion. Pp. 383–403 dans P. B.
Bennett, D.H. Elliott ed. Physiologie et médecine de la plongée (3e éd.),. Meilleure maison d'édition, San Pedro, CA.

D’Aoust, B. G., K. H. Smith, H. T. Swanson, R. White, C. A. Harvey, W. L. Hunter, et al. 1977. Bulles de gaz veineux: production par contre-diffusion transitoire et profonde isobare de l'hélium contre l'azote. Science 197: 889–891.

Dunford, R.G., R.D. Vann, W.A. Gerth, C.F. Pieper, K. Huggins, C. Wacholtz, et al. 2002. L'incidence des embolies de gaz veineux en plongée de loisir. Hyperb sous-marin. Med. 29: 247-259.

Eftedal, O.S., S. Lydersen et A. O. Brubakk. 2007. Relation entre les bulles de gaz veineux et les effets néfastes de la décompression après une plongée dans l'air. Hyperb sous-marin. Med. 34: 99-105.

Enzmann, D.R., M.R. Ross, M.P. Marks et N. J. Pelc. 1994. Le débit sanguin dans les principales artères cérébrales est mesuré par ciné MR en contraste de phase. AJNR Am. J. Neuroradiol. 15: 123-129.

Flook, V. 2011. Prévisions d'un modèle mathématique de décompression par rapport aux scores Doppler. Hyperb sous-marin. Med. 38: 187-196.

Francis, T.J., J.L. Griffin, L.D. Homer, G.H. Pezeshkpour, A.J. Dutka et E.T. Flynn. 1990. Dysfonctionnement induit par les bulles dans le syndrome de décompression aiguë de la moelle épinière. J. Appl. Physiol. 68: 1368-1375.

Germonpre, P., C. Balestra, G. Obeid et D. Caers. La maladie de décompression cutanée de la Cutis Marmorata est une manifestation de l'embolisation de bulles du tronc cérébral, et non de bulles cutanées locales. Med. Hypotheses 85: 863–869.

Germonpré, P., P. Dendale, P. Unger et C. Balestra. 1998. Foramen ovale et maladie de décompression chez les plongeurs sportifs. J. Appl. Physiol. 84: 1622-1626.

Hallenbeck, J.M., A.A. Bove et D.H. Elliott. 1975. Mécanismes sous-jacents aux dommages causés à la moelle épinière par le syndrome de décompression. Neurology 25: 308–316.

Havnes, M.B., M. Widerøe, M. Thuen, S.H. Torp, A.O. Brubakk et A. Møllerløkken. 2013. Une plongée simulée chez le rat entraîne des modifications aiguës du débit sanguin cérébral en IRM, mais aucune lésion cérébrale de la substance grise ou blanche. EUR. J. Appl. Physiol. 113: 1405-1414.

Hills, B. A. 1992. Un revêtement oligolamellaire hydrophobe à la lumière vasculaire dans certains organes. Undersea Biomed Res 19: 107–120.

Hugon, J. 2014. Modèles de décompression: revue, pertinence
et des capacités de validation. Hyperb sous-marin. Med. 41: 531–556.
Imbert, J. P., D. Paris et J. Hugon. 2004. Le modèle de bulles artérielles pour les calculs des tables de décompression. In: EUBS 2004. Collection de manuscrits, MÉDECINE DE PLONGÉE ET HYPERBARE. Actes de la 30e réunion scientifique annuelle de la European Underwater Baromedical Society, sous la direction de Grandjean B, M eliet J-L. Ajaccio, Corse, France: EUBS, p. 182–198.

Jitsuiki, K., I. Takeuchi, K. Ishikawa, T. Yoshizawa, H. Ohsaka et Y. Yanagawa. 2015. cutis marmorata dans lequel la présence d'air intravasculaire a été confirmée par CT: rapport de cas. Hyperb sous-marin. Med. 42: 527-528.

Krasovitski, B., V. Frenkel, S. Shoham et E. Kimmel. 2011. La cavitation intramembranaire en tant que mécanisme unificateur des effets biologiques induits par les ultrasons. Proc Natl Acad SeiS A 108: 3258–3263.

Ljubkovic, M., J. Zanchi, T. Breskovic, J. Marinovic, M. Lojpur et Z. Dujic. 2012. Déterminants de l'embolie gazeuse artérielle après la plongée sous-marine. J. Appl. Physiol. 112: 91–95.

Madden, L.A., B.C. Chrismas, D. Mellor, R.V. Vince, A.W. Midgley, L.R. McNaughton et coll. 2010. Fonction endothéliale et réponse au stress après des plongées simulées à 18 msw d'air respirable ou d'oxygène. Aviat. Space Environ. Med. 81: 41–45.

Madden, D., M. Lozo, Z. Dujic et M. Ljubkovic. 2013. L'exercice après plongée sous-marine augmente l'incidence de l'embolie gazeuse artérielle. J. Appl. Physiol. 115: 716–722.

Madden, D., M. Ljubkovic et Z. Dujic. 2015. Shunt intrapulmonaire et plongée sous-marine: un autre facteur de risque? Échocardiographie 32 (Suppl 3): S205 – S210.

Mao, S.S., N. Ahmadi, B. Shah, D. Beckmann, A. Chen, L. Ngo et al. 2008. Diamètre d'aorte thoracique normal sur la tomodensitométrie cardiaque chez des adultes asymptomatiques en bonne santé: impact de l'âge et du sexe. Acad Radiol 15: 827–834.
Mapleson, W. W. 1963. Analogue électrique pour l'absorption et l'échange de gaz inertes et d'autres agents. J. Appl. Physiol. 18: 197-204.

Marinovic, J., M. Ljubkovic, A. Obad, D. Bakovic, T. Breskovic et Z. Dujic. 2009. Effets des plongées successives dans l'air et le trimix sur la fonction cardiovasculaire chez l'homme. Med. Sci. Exercice sportif 41: 2207-2222.

Nossum, V., S. Koteng et A. O. Brubakk. 1999. Dommages endothéliaux causés par des bulles dans l'artère pulmonaire du porc. Hyperb sous-marin. Med. 26: 1-8.

Obad, A., Z. Valic, I. Palada, A. O. Brubakk, D. Modun et Z. Duji c. 2007. Prétraitement aux antioxydants et réduction du dysfonctionnement endothélial artériel après la plongée. Aviat. Space Environ. Med. 78: 1114-1120.

Ohta, Y. et L. E. Farhi. 1979. Échange gazeux cérébral: limitations de perfusion et de diffusion. Appl Physiol Respir Environ Environ Exerc Physiol 46: 1164-1168.

Pontier, J.-M., F. Guerrero et O. Castagna. 2009a. Formation de bulles et fonction endothéliale avant et après 3 mois d'entraînement à la plongée. Aviat. Space Environ. Med. 80: 15-19.

Pontier, J.-M., N. Vall ee et L. Bourdon. 2009b. Agrégation plaquettaire induite par les bulles dans un modèle de maladie de décompression chez le rat. J. Appl. Physiol. 107: 1825-1829.

Sayer, M.D.J., J. Akroyd et G.D. Williams. 2008. Incidence comparée des maladies de décompression dans les plongées en décompression répétée, en plusieurs étapes et à mélange de gaz: l'aptitude à la plongée est-elle un facteur déterminant? Plongée Hyperb Med 38: 62–67.

Schellart, N.A.M., T.P. Van Rees, Vellinga, F.J. van Dijk, W. Sterk. 2012. Grades de bulle Doppler après la plongée et pertinence de la graisse corporelle. Aviat. Space Environ. Med. 83: 951–957.
Schipke, J.D. et K. Tetzlaff. 2016. Pourquoi le syndrome de décompression principalement neurologique chez les plongeurs avec haleine? J. Appl. Physiol. 120: 1474-1477.

Silvestrini, M., B. Rizzato, F. Placidi, R. Baruffaldi, A. Bianconi et M. Diomedi. 2002. Épaisseur de paroi d'artère carotide chez les patients atteints du syndrome d'apnées obstructives du sommeil. Stroke 33: 1782-1785.

Stringer, M.D., M. Restieaux, A.L. Fisher et B. Crosado. 2012. Les plexus veineux vertébraux: les veines internes sont les veines musculaires et externes ont des valves. Clin. Anat. 25: 609–
618.

Thom, S. R., M. Yang, V. M. Bhopale, S. Huang et T. N.
Milovanova. 2011. Les microparticules initient l'activation des neutrophiles induite par la décompression et les lésions vasculaires subséquentes. J. Appl. Physiol. 110: 340 à 351.

Tokuda, Y., M.-H. Song, Y. Ueda, A. Usui, T. Akita, S. Yoneyama et al. 2008. simulation numérique dimensionnelle du flux sanguin dans l'arc aortique au cours du pontage cardiopulmonaire. EUR. J. Cardiothorac. Surg. 33: 164–167.

Torti, S. R., M. Billinger, M. Schwerzmann, R. Vogel, R. Zbinden, S. Windecker et al. 2004. Risque de décompression chez 230 plongeurs en raison de la présence et de la taille du foramen ovale breveté. EUR. Heart J. 25: 1014-1020.

Tyrrell, J. W. G. et P. Attard. 2001. Images de nanobulles sur des surfaces hydrophobes et leurs interactions. Phys. Rev. Lett. 87: 176104.

Wienke, B. R. 2009. Modèles de décompression de plongée et métriques de bulles: synthèses informatiques modernes. Comput. Biol. Med. 39: 309–331.

Wilmshurst, P.T., W.L. Morrison, K.P. Walsh, M.J. Pearson et S. Nightingale. 2015. Comparaison de la taille des défauts persistants du foramen ovale et du septum auriculaire chez les plongeurs présentant une maladie de décompression liée à un shunt et dans la population générale. Plongée Hyperb Med 45: 89–93.

Y. Yanagawa, K. Omori, K. Ishikawa, K. Jitsuiki, T. Yoshizawa, T. Takeuchu et al. 2016. Hypothèse: influence de la cavitation ou du phénomène de vide pour le mal de décompression. Plongée Hyperb Med 46: 190-191.

Yang, S., S.M. Dammer, N. Bremond, H.J.Zandvliet, E.S. Kooij et D. Lohse. 2007. Caractérisation de nanobulles sur des surfaces hydrophobes dans l'eau. Langmuir 23: 7072-7077.

Yang, M., T.N. Milovanova, M. Bogush, G. Uzun, V. M. Bhopale et S. R. Thom. 2012. L'élargissement des microparticules et les protéines de surface altérées après la décompression à l'air sont associés à des lésions vasculaires inflammatoires. J. Appl. Physiol. 112: 204-211.

Zanchi, J., M. Ljubkovic, P. J. Denoble, Z. Dujic, S. Ranapurwala et N. W. Pollock. 2014. Influence des plongées quotidiennes répétées sur le stress de décompression. Int. J. Sports Med. 35: 465–468.

Zhang, K., D. Wang, Z. Jiang, X. Ning, P. Buzzacott et W. Xu. 2016. La dysfonction endothéliale est en corrélation avec les bulles de décompression chez le rat. Sci. Rep. Doi: 10.1038 / srep33390

- Frontiers :
Nanobubbles Form at Active Hydrophobic Spots on the Luminal Aspect of Blood Vessels: Consequences for Decompression Illness in Diving and Possible Implications for Autoimmune Disease—An Overview
*Ran Arieli 1, 2**
1 Israel Naval Medical Institute, Israel Defence Force, Haifa, Israel, 2 Eliachar Research Laboratory, Western Galilee Medical Center, Nahariya, Israel

- FRONTIERS :
Extravascular Hydrophobic Surfaces, Fat Droplets, and the Connection With Decompression Illness: Spinal, Joint Pain, and Dysbaric Osteonecrosis
*Ran Arieli 1,2**
1 Israel Naval Medical Institute, IDF Medical Corps, Haifa, Israel, 2 Eliachar Research Laboratory, Western Galilee Medical Center, Nahariya, Israel

- Diving and Hyperbaric Medicine Volume 48 No. 3 September 2018 197
Letter to the Editor
Fatty diet, active hydrophobic spots, and decompression sickness
Ran ARIELI

VI.13.3. Nanobulles ; taches hydrophobes (AHS) ; maladie auto-immune et maladie de décompression (DCI) (Août 2017)

FRONTIERS :
Nanobubbles Form at Active Hydrophobic Spots on the Luminal Aspect of Blood Vessels: Consequences for Decompression Illness in Diving and Possible Implications for Autoimmune Disease—An Overview
*Ran Arieli 1,2**
1 Israel Naval Medical Institute, IDF Medical Corps, Haifa, Israel, 2 Eliachar Research Laboratory, Western Galilee Medical Center, Nahariya, Israel

- Arieli, R. (2015). Was the appearance of surfactants in air breathing vertebrates ultimately the cause of decompression sickness and autoimmune disease? *Respir. Physiol. Neurobiol.* 206, 15–18. doi: 10.1016/j.resp.2014.11.008

- Arieli, R., and Marmur, A. (2011). Decompression sickness bubbles: are gas micronuclei formed on a flat hydrophobic surface? *Respir. Physiol. Neurobiol.* 177, 19–23. doi: 10.1016/j.resp.2011.02.013

- Arieli, R., and Marmur, A. (2013a). Dynamics of gas micronuclei formed on a flat hydrophobic surface, the predecessors of decompression bubbles. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 185, 647–652. doi: 10.1016/j.resp.2012.11.020

- Arieli, R., and Marmur, A. (2013b). Evolution of bubbles from gas micronuclei formed on the luminal aspect of ovine large blood vessels. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 188, 49–55. doi: 10.1016/j.resp.2013.04.013

- Arieli, R., and Marmur, A. (2014). *Ex vivo* bubble production from ovine large blood vessels: size on detachment and evidence of “active spots”. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 200, 110–117. doi: 10.1016/j.resp.2014.05.014

- Arieli, R., and Marmur, A. (2016). Expansion of bubbles under a pulsatile flow regime in decompressed ovine blood vessels. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 222, 1–5. doi: 10.1016/j.resp.2015.11.010

- Arieli, R., and Marmur, A. (2017). A biophysical vascular bubble model for devising decompression procedures. *Physiol. Rep.* 5:e13191. doi: 10.14814/phy2.13191

- Arieli, R., Arieli, U., and Marmur, A. (2015). Bubble size on detachment from the luminal aspect of ovine large blood vessels after decompression: the effect of mechanical disturbance. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 216, 1–8. doi: 10.1016/j.resp.2015.05.001

- Arieli, R., Boaron, E., and Abramovich, A. (2009). Combined effect of denucleation and denitrogenation on the risk of decompression sickness in rats. *J. Appl. Physiol.* 106, 1453–1458. doi: 10.1152/japplphysiol.91146.2008

- Arieli, R., Khatib, S., and Vaya, J. (2016). Presence of dipalmitoylphosphatidylcholine from the lungs at the active hydrophobic spots in the vasculature where bubbles are formed on decompression. *J. Appl. Physiol.* 121, 811–815. doi: 10.1152/japplphysiol.00649.2016

- Balestra, C., and Germonpre, P. (2016). Correlation between Patent Foramen Ovale, cerebral “lesions” and neuropsychometric testing in experienced sports divers: does diving damage the brain? *Front. Psychol.* 7:696. doi: 10.3389/fpsyg.2016.00696

- Balestra, C., Theunissen, S., Papadopoulou, V., Le Mener, C., Germonpre, P., Guerrero, F., et al. (2016). Pre-dive whole-body vibration better reduces decompression-induced vascular gas emboli than oxygenation or a combination of both. *Front. Physiol.* 7:586. doi: 10.3389/fphys.2016.00586

- Blatteau, J.-E., Boussuges, A., Gempp, E., Pontier, J.-M., Castagna, O., Robinet, C., et al. (2007). Haemodynamic changes induced by submaximal exercise before a dive and its consequences on bubble formation. *Br. J. Sports Med.* 41, 375–379. doi: 10.1136/bjsm.2006.032359

- Blatteau, J.-É., Gempp, E., Balestra, C., Mets, T., and Germonpre, P. (2008). Predive sauna and venous gas bubbles upon decompression from 400 kPa. *Aviat. Space Environ. Med.* 79, 1100–1105. doi: 10.3357/ASEM.2377.2008

- Blatteau, J.-E., Gempp, E., Simon, O., Coulange, M., Delafosse, B., Souday, V., et al. (2011). Prognostic factors of spinal cord decompression sickness in recreational diving: retrospective and multicentric analysis of 279 cases. *Neurocrit. Care* 15, 120–127. doi: 10.1007/s12028-010-9370-1

- Boussuges, A., Retali, G., Bodéré-Melin, M., Gardette, B., and Carturan, D. (2009). Gender differences in circulating bubble production after SCUBA diving. *Clin. Physiol. Funct. Imaging* 29, 400–405. doi: 10.1111/j.1475-097X.2009.00884.x

- Brenner, M. P., and Lohse, D. (2008). Dynamic equilibrium mechanism for surface nanobubble stabilization. *Phys. Rev. Lett.* 101:214505. doi: 10.1103/PhysRevLett.101.214505

- Brotchie, A., and Zhang, X. H. (2011). Response of interfacial nanobubbles to ultrasound irradiation. *Soft Matter* 7, 265–269. doi: 10.1039/C0SM00731E

- Bulavin, L. A., Kekicheff, P., Sysoev, V. M., and Sheiko, N. L. (2014). Mechanism of nanobubble formation in water on a hydrophobic surface. *Ukr. J. Phys.* 59, 95–97. doi: 10.15407/ujpe59.01.0095

- Cameron, B. A., Olstad, C. S., Clark, J. M., Gelfand, R., Ochroch, E. A., and Eckenhoff, R. G. (2007). Risk factors for venous gas emboli after decompression from prolonged hyperbaric exposures. *Aviat. Space Environ*. *Med.* 78, 493–499.

- Carturan, D., Boussuges, A., Vanuxem, P., Bar-Hen, A., Burnet, H., and Gardette, B. (2002). Ascent rate, age, maximal oxygen uptake, adiposity, and circulating venous bubbles after diving. *J. Appl. Physiol.* 93, 1349–1356. doi: 10.1152/japplphysiol.00723.1999

- Castagna, O., Gempp, E., and Blatteau, J.-E. (2009). Pre-dive normobaric oxygen reduces bubble formation in scuba divers. *Eur. J. Appl. Physiol.* 106, 167–172. doi: 10.1007/s00421-009-1003-z

- Chappell, M. A., and Payne, S. J. (2006). A physiological model of the release of gas bubbles from crevices under decompression. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 153, 166–180. doi: 10.1016/j.resp.2005.10.006

- Cialoni, D., Pieri, M., Balestra, C., and Marroni, A. (2015). Flying after diving: should recommendations be reviewed? In-flight echocardiographic study in bubble-prone and bubble-resistant divers. Diving Hyperb. Med. 45, 10–15. Clean Air Technology Center (1999). Nitrogen Oxides (NOx), Why and How They Are Controlled. Research Triangle Park, NC: U.S. Environmental Protection Agency, Office of Air Quality Planning and Standards, Information Transfer and Program Integration Division, Clean Air Technology Center (MD-12). Technical Bulletin EPA 456/F-99-006R. Available online at: https://www3.epa. gov/ ttncatc1/dir1/fnoxdoc.pdf (Accessed March 21, 2017).

- Dunford, R. G., Vann, R. D., Gerth, W. A., Pieper, C. F., Huggins, K., Wacholtz, C., et al. (2002). The incidence of venous gas emboli in recreational diving. *Undersea Hyperb*. *Med.* 29, 247–259.

- Eckenhoff, R. G., Olstad, C. S., and Carrod, G. (1990). Human dose-response relationship for decompression and endogenous bubble formation. *J. Appl. Physiol.* 69, 914–918.

- Evans, A., and Walder, D. N. (1969). Significance of gas micronuclei in the aetiology of decompression sickness. *Nature* 222, 251–252. doi: 10.1038/222251a0

- Fang, C.-K., Ko, H.-C., Yang, C.-W., Lu, Y.-H., and Hwang, I.-S. (2016). Nucleation processes of nanobubbles at a solid/water interface. *Sci. Rep.* 6:24651. doi: 10.1038/srep24651

- Fox, F. E., and Herzfeld, K. F. (1954). Gas bubbles with organic skin as cavitation nuclei. *J. Acoust. Soc. Am.* 26, 984–989. doi: 10.1121/1.19 07466

- Germonpré, P., Pontier, J.-M., Gempp, E., Blatteau, J.-E., Deneweth, S., Lafère, P., et al. (2009). Pre-dive vibration effect on bubble formation after a 30-m dive requiring a decompression stop. *Aviat. Space Environ. Med.* 80, 1044–1048. doi: 10.3357/ASEM.2588.2010

- Germonpre, P., and Balestra, C. (2017). Preconditioning to reduce decompression stress in scuba divers. *Aerosp. Med. Hum. Perform.* 88, 114–120. doi: 10.3357/AMHP.4642.2017

- Gerth, W. A., and Hemmingsen, E. A. (1976). Gas supersaturation thresholds for spontaneous cavitation in water with gas equilibration pressures up to 570 atm. *Z. Naturforsch.* 31a, 1711–1716. doi: 10.1515/ zna-1976-1240

- Goldman, S. (2009). Generalizations of the Young-Laplace equation for the pressure of a mechanically stable gas bubble in a soft elastic material. *J. Chem. Phys.* 131, 184502. doi: 10.1063/1.3259973

- Goldman, S. (2010). Free energy wells for small gas bubbles in soft deformable materials. *J. Chem. Phys.* 132:164509. doi: 10.1063/1.33 94940

- Hallenbeck, J. M., Bove, A. A., and Elliott, D. H. (1975). Mechanisms underlying spinal cord damage in decompression sickness. *Neurology* 25, 308–316. doi: 10.1212/WNL.25.4.308

- Harvey, E. N., Barnes, D. K., McElroy, W. D., Whiteley, A. H., Pease, D. C., and Cooper, K. W. (1944). Bubble formation in animals. I. Physical factors. *J. Cell. Comp. Physiol.* 24, 1–22. doi: 10.1002/jcp.1030240102

- Hayward, A. T. J. (1967). Tribonucleation of bubbles. *Br. J. Appl. Phys.* 18, 641–644. doi: 10.1088/0508-3443/18/5/314

- Hemmingsen, E. A. (1977). Spontaneous formation of bubbles in gas- supersaturated water. *Nature* 267, 141–142. doi: 10.1038/267141a0

- Hills, B. A. (1992). A hydrophobic oligolamellar lining to the vascular lumen in some organs. *Undersea Biomed. Res.* 19, 107–120.

- Hills, B. A. (1999). An alternative view of the role(s) of surfactant and the alveolar model. *J. Appl. Physiol.* 87, 1567–1583.

- Hills, B. A., and Butler, B. D. (1981). “Migration of lung surfactant to pulmonary air emboli,” in *Underwater Physiology, VII Proceedings of the Seventh Symposium on Underwater Physiology,* eds A. J. Bachrach and M. M. Matzen (Bethesda, MD: Undersea Medical Society), 741–751.

- Hugon, J. (2014). Decompression models: review, relevance and validation capabilities. *Undersea Hyperb. Med.* 41, 531–556.

- Ishida, N., Inoue, T., Miyahara, M., and Higashitani, K. (2000). Nano bubbles on a hydrophobic surface in water observed by tapping-mode atomic force microscopy. *Langmuir* 16, 6377–6380. doi: 10.1021/la00 0219r

- Karpitschka, S., Dietrich, E., Seddon, J. R. T., Zandvliet, H. J. W., Lohse, D., and Riegler, H. (2012). Nonintrusive optical visualization of surface nanobubbles. *Phys. Rev. Lett.* 109:066102. doi: 10.1103/PhysRevLett.109.0 66102

- Krasovitski, B., Frenkel, V., Shoham, S., and Kimmel, E. (2011). Intramembrane cavitation as a unifying mechanism for ultrasound-induced bioeffects. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 108, 3258–3263. doi: 10.1073/pnas.1015 771108

- Kuch, B., Buttazzo, G., and Sieber, A. (2011). Bubble model based decompression algorithm optimised for implementation on a low power microcontroller. *Int. J. Soc. Underwater Technol.* 29, 195–202. doi: 10.3723/ut.29.195

- Lambrechts, K., Pontier, J.-M., Mazur, A., Buzzacott, P., Morin, J., Wang, Q., et al. (2013). Effect of decompression-induced bubble formation on highly trained divers microvascular function. *Physiol. Rep.* 1:e00142. doi: 10.1002/ph y2.142

- Madden, D., Ljubkovic, M., and Dujic, Z. (2015). Intrapulmonary shunt and SCUBA diving: another risk factor? *Echocardiography* 32(Suppl. 3), S205–S210. doi: 10.1111/echo.12815

- Madden, L. A., and Laden, G. (2009). Gas bubbles may not be the underlying cause of decompression illness – The at-depth endothelial dysfunction hypothesis. *Med. Hypotheses* 72, 389–392. doi: 10.1016/j.mehy.2008. 11.022

- Madden, L. A., Chrismas, B. C., Mellor, D., Vince, R. V., Midgley, A. W., McNaughton, L. R., et al. (2010). Endothelial function and stress response after simulated dives to 18 msw breathing air or oxygen. *Aviat. Space Environ. Med.* 81, 41–45. doi: 10.3357/ASEM.2610.2010

- Meyer, E. E., Lin, Q., and Israelachvili, J. N. (2005). Effects of dissolved gas on the hydrophobic attraction between surfactant-coated surfaces. *Langmuir* 21, 256–259. doi: 10.1021/la048318i

- Nossum, V., Koteng, S., and Brubakk, A. O. (1999). Endothelial damage by bubbles in the pulmonary artery of the pig. *Undersea Hyperb. Med.* 26, 1–8.

- Obad, A., Valic, Z., Palada, I., Brubakk, A. O., Modun, D., and Dujic´, Ž. (2007). Antioxidant pretreatment and reduced arterial endothelial dysfunction after diving. *Aviat. Space Environ. Med.* 78, 1114–1120. doi: 10.3357/ASEM.2039.2007

- Pontier, J.-M., Guerrero, F., and Castagna, O. (2009). Bubble formation and endothelial function before and after 3 months of dive training. *Aviat. Space Environ. Med.* 80, 15–19. doi: 10.3357/ASEM.2347.2009

- Pries, A. R., Secomb, T. W., and Gaehtgens, P. (2000). The endothelial surface layer. *Pflügers Arch.* 440, 653–666. doi: 10.1007/s004240000307

- Sayer, M. D. J., Akroyd, J., and Williams, G. D. (2008). Comparative incidences of decompression illness in repetitive, staged, mixed-gas decompression diving: is 'dive fitness' an influencing factor? *Diving Hyperb. Med.* 38, 62–67.

- Schellart, N. A. M., van Rees Vellinga, T. P., van Dijk, F. J., and Sterk, W. (2012). Doppler bubble grades after diving and relevance of body fat. *Aviat. Space Environ. Med.* 83, 951–957. doi: 10.3357/ASEM.3189.2012

- Seddon, J. R. T., Zandvliet, H. J. W., and Lohse, D. (2011). Knudsen gas provides nanobubble stability. *Phys. Rev. Lett.* 107:116101. doi: 10.1103/PhysRevLett.107.116101

- Sharma, B. G., Basu, S., and Sharma, M. M. (1996). Characterization of adsorbed ionic surfactants on a mica substrate. *Langmuir* 12, 6506–6512. doi: 10.1021/la960537j

- Signorelli, S., Möller, M. N., Coiti-o, E. L., and Denicola, A. (2011). Nitrogen dioxide solubility and permeation in lipid membranes. *Arch. Biochem. Biophys.* 512, 190–196. doi: 10.1016/j.abb.2011.06.003

- Sobolewski, P., Kandel, J., and Eckmann, D. M. (2012). Air bubble contact with endothelial cells causes a calcium-independent loss in mitochondrial membrane potential. *PLoS ONE* 7:e47254. doi: 10.1371/journal.pone.0047254

- Sobolewski, P., Kandel, J., Klinger, A. L., and Eckmann, D. M. (2011). Air bubble contact with endothelial cells *in vitro* induces calcium influx and IP3-dependent release of calcium stores. *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 301, C679–C686. doi: 10.1152/ajpcell.00046.2011

- Stevens, H., Considine, R. F., Drummond, C. J., Hayes, R. A., and Attard, P. (2005). Effects of degassing on the long-range attractive force between hydrophobic surfaces in water. *Langmuir* 21, 6399–6405. doi: 10.1021/la0507535

- Stringer, M. D., Restieaux, M., Fisher, A. L., and Crosado, B. (2012). The vertebral venous plexuses: the internal veins are muscular and external veins have valves. *Clin. Anat.* 25, 609–618. doi: 10.1002/ca.21281

- Switkes, M., and Ruberti, J. W. (2004). Rapid cryofixation/freeze fracture for the study of nanobubbles at solid–liquid interfaces. *Appl. Phys. Lett.* 84, 4759–4761. doi: 10.1063/1.1755837

- Thom, S. R., Bennett, M., Banham, N. D., Chin, W., Blake, D. F., Rosen, A., et al. (2015). Association of microparticles and neutrophil activation with decompression sickness. *J. Appl. Physiol.* 119, 427–434. doi: 10.1152/japplphysiol.00380.2015

- Thom, S. R., Milovanova, T. N., Bogush, M., Bhopale, V. M., Yang, M., Bushmann, K., et al. (2012). Microparticle production, neutrophil activation, and intravascular bubbles following open-water SCUBA diving. *J. Appl. Physiol.* 112, 1268–1278. doi: 10.1152/japplphysiol.01305.2011

- Thom, S. R., Yang, M., Bhopale, V. M., Huang, S., and Milovanova, T. N. (2011). Microparticles initiate decompression-induced neutrophil activation and subsequent vascular injuries. *J. Appl. Physiol.* 110, 340–351. doi: 10.1152/japplphysiol.00811.2010

- Thom, S. R., Yang, M., Bhopale, V. M., Milovanova, T. N., Bogush, M., and Buerk, D. G. (2013). Intramicroparticle nitrogen dioxide is a bubble nucleation site leading to decompression-induced neutrophil activation and vascular injury. *J. Appl. Physiol.* 114, 550–558. doi: 10.1152/japplphysiol.01386.2012

- Tikuisis, P. (1986). Modeling the observations of *in vivo* bubble formation with hydrophobic crevices. *Undersea Biomed. Res.* 13, 165–180.

- Tyrrell, J. W. G., and Attard, P. (2001). Images of nanobubbles on hydrophobic surfaces and their interactions. *Phys. Rev. Lett.* 87:176104. doi: 10.1103/PhysRevLett.87.176104

- Vann, R. D., Grimstad, J., and Nielsen, C. H. (1980). Evidence for gas nuclei in decompressed rats. *Undersea Biomed. Res.* 7, 107–112.

- Weijs, J. H., and Lohse, D. (2013). Why surface nanobubbles live for hours. *Phys. Rev. Lett.* 110:054501. doi: 10.1103/PhysRevLett.110.054501

- Weijs, J. H., Snoeijer, J. H., and Lohse, D. (2012). Formation of surface nanobubbles and the universality of their contact angles: a molecular dynamics approach. *Phys. Rev. Lett.* 108:104501. doi: 10.1103/PhysRevLett.108.104501

- Wienke, B. R. (1990). Reduced gradient bubble model. *Int. J. Biomed. Comput.* 26, 237–256. doi: 10.1016/0020-7101(90)90048-Y

- Wienke, B. R. (2009). Diving decompression models and bubble metrics: modern computer syntheses. *Comput. Biol. Med.* 39, 309–331. doi: 10.1016/j.compbiomed.2008.12.013

- Yang, M., Milovanova, T. N., Bogush, M., Uzun, G., Bhopale, V. M., and Thom, S. R. (2012). Microparticle enlargement and altered surface proteins after air decompression are associated with inflammatory vascular injuries. *J. Appl. Physiol.* 112, 204–211. doi: 10.1152/japplphysiol.00953.2011

- Yang, S., Dammer, S. M., Bremond, N., Zandvliet, H. J. W., Kooij, E. S., and Lohse, D. (2007). Characterization of nanobubbles on hydrophobic surfaces in water. *Langmuir* 23, 7072–7077. doi: 10.1021/la070004i

- Yount, D. E. (1979). Skins of varying permeability: a stabilization mechanism for gas cavitation nuclei. *J. Acoust. Soc. Am.* 65, 1429–1439. doi: 10.1121/1.382930

- Yount, D. E., and Hoffman, D. C. (1986). On the use of a bubble formation model to calculate diving tables. *Aviat. Space Environ. Med.* 57, 149–156.

- Yount, D. E., and Yeung, C. M. (1981). Bubble formation in supersaturated gelatin: a further investigation of gas cavitation nuclei. *J. Acoust. Soc. Am.* 69, 702–708. doi: 10.1121/1.385567

- Yount, D. E., Maiken, E. B., and Baker, E. C. (2000). “Implications of the varying
- permeability model for reverse dive profiles,” in *Proceedings of the Reverse Dive Profiles Workshop*, eds M. A. Lang and C. E. Lehner (Washington, DC: Smithsonian Institution), 29–60.

- Yu, X., Xu, J., Huang, G., Zhang, K., Qing, L., Liu, W., et al. (2017). Bubble- induced endothelial microparticles promote endothelial dysfunction. *PLoS ONE* 12:e0168881. doi: 10.1371/journal.pone.0168881

- Zanchi, J., Ljubkovic, M., Denoble, P. J., Dujic, Z., Ranapurwala, S., and Pollock, N. W. (2014). Influence of repeated daily diving on decompression stress. *Int. J. Sports Med.* 35, 465–468. doi: 10.1055/s-0033-1334968

- Zhang, K., Jiang, Z., Ning, X., Yu, X., Xu, J., Buzzacott, P., et al. (2017a). Endothelia- targeting protection by escin in decompression sickness rats. *Sci. Rep.* 7:41288. doi: 10.1038/srep41288

- Zhang, K., Wang, D., Jiang, Z., Ning, X., Buzzacott, P., and Xu, W. (2016). Endothelial dysfunction correlates with decompression bubbles in rats. *Sci. Rep.* 6:33390. doi: 10.1038/srep33390

- Zhang, K., Wang, M., Wang, H., Liu, Y., Buzzacott, P., and Xu, W. (2017b). Time course of endothelial dysfunction induced by decompression bubbles in rats. *Front. Physiol.* 8:181. doi: 10.3389/fphys.2017.00181

VI.13.4. AHS; gouttelettes lipidique et DCI chez le plongeur (Mars 2018)

FRONTIERS :

Extravascular Hydrophobic Surfaces, Fat Droplets, and the Connection With Decompression Illness: Spinal, Joint Pain, and Dysbaric Osteonecrosis

*Ran Arieli 1,2**

1 Israel Naval Medical Institute, IDF Medical Corps, Haifa, Israel, 2 Eliachar Research Laboratory, Western Galilee Medical Center, Nahariya, Israel

Arieli, R. (2017). Nanobubbles form at active hydrophobic spots on the luminal aspect of blood vessels: consequences for decompression illness in diving and possible implications for autoimmune disease – an overview. *Front. Physiol*. 8:591. doi: 10.3389/fphys.2017.00591

Benjamins, J. A., and Morell, P. (1978). Proteins of myelin and their metabolism. *Neurochem. Res.* 3, 137–174. doi: 10.1007/BF00964057

Cawthorn, W. P., and Scheller, E. L. (2017). Editorial: bone marrow adipose tissue: formation, function, and impact on health and disease. *Front. Endocrinol.* 8:112. doi: 10.3389/fendo.2017.00112

Francis, T. J. R., Griffin, J. L., Homer, L. D., Pezeshkpour, G. H., Dutka, A. J., and Flynn, E. T. (1990). Bubble-induced dysfunction in acute spinal cord decompression sickness. *J. Appl. Physiol.* 68, 1368–1375. doi: 10.1152/jappl.1990.68.4.1368

Hills, B. A. (1989). Oligolamellar lubrication of joints by surface active phospholipid. *J. Rheumatol.* 16, 82–91.

Hills, B. A. (1993). Spinal decompression sickness: hydrophobic protein and lamellar bodies in spinal tissue. *Undersea Hyperb. Med.* 20, 3–16.

Hills, B. A. (1994). Release of surfactant and a myelin proteolipid apoprotein in spinal tissue by decompression. *Undersea Hyperb. Med*. 21, 95–102.

Pollock, N. W., and Buteau, D. (2017). Updates in decompression illness. *Emerg. Med. Clin. North Am.* 35, 301–319. doi: 10.1016/j.emc.2016. 12.002

Sarma, A. V., Powell, G. L., and LaBerge, M. (2001). Phospholipid composition of articular cartilage boundary lubricant. *J. Orthop. Res.* 19, 671–676. doi: 10.1016/S0736-0266(00)00064-4

Schmitz, G., and Müller, G. (1991). Structure and function of lamellar bodies, lipid- protein complexes involved in storage and secretion of cellular lipids. *J. Lipid Res.* 32, 1539–1570.

Schwarz, I. M., and Hills, B. A. (1996). Synovial surfactant: lamellar bodies in type B synoviocytes and proteolipid in synovial fluid and the articular lining. *Br. J. Rheumatol.* 35, 821–827. doi: 10.1093/rheumatology/ 35.9.821

Sweet, D. E., and Madewell, J. E. (1995). “Osteonecrosis: pathogenesis,” in *Diagnosis of Bone and Joint Disorders*, *3rd Edn*, Vol. 5, ed D. Resnick (Philadelphia, PA: WB Saunders Company), 3445–3494.

Sykes, J. J. W., and Yaffe, L. J. (1985). Light and electron microscopic alterations in spinal cord myelin sheaths after decompression sickness. *Undersea Biomed. Res.* 12, 251–258.

Thiam, A. R., Farese, R. V. Jr., and Walther, T. C. (2013). The biophysics and cell biology of lipid droplets. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 14, 775–786. doi: 10.1038/nrm3699

Wise, C. M., White, R. E., and Agudelo, C. A. (1987). Synovial fluid lipid abnormalities in various disease states: review and classification. *Semin. Arthritis Rheum.* 16, 222–230.

VI.13.5. Régime gras; AHS et DCI (Septembre 2018)

Diving and Hyperbaric Medicine Volume 48 No. 3 September 2018 197
Letter to the Editor
Fatty diet, active hydrophobic spots, and decompression sickness
Ran Arieli Sept 2018

. 1 Kaczerska D, Siermontowski P, Olszański R, Krefft K, Małgorzewicz S, Van Damme-Ostapowicz K. The influence of high-fat diets on the occurrence of decompression stress after air dives. Undersea Hyperb Med. 2013;40:487–97. PMID: 24377191. Available from: https://www.researchgate. net/publication/259497485.

. 2 Kisman K, Masurel G. Method for evaluating circulating bubble grades detected by means of the Doppler Ultrasonic Method using the “K.M. CODE”. Toulon, France: Centre d’Etudes et de Recherches Techniques Sous-Marines; 1983.

. 3 Schellart NAM, Sterk W. High-fat diets and decompression stress revisited [Letter]. Undersea Hyperb Med. 2014;41:167– 8. PMID: 24851555. Available from: https://www.researchgate. net/publication/262580901.

. 4 Arieli R. Nanobubbles form at active hydrophobic spots on the luminal aspect of blood vessels: consequences for decompression illness in diving and possible implications for autoimmune disease – an overview. Front Physiol. 2017;8:591. doi: 10.3389/fphys.2017.00591. PMID: 28861003. PMCID: PMC5559548.

. 5 Hills BA. A hydrophobic oligolamellar lining to the vascular lumen in some organs. Undersea Biomed Res. 1992;19:107– 20. PMID: 1561717. Available from: http://archive.rubicon-foundation.org/2611.

VI.14. Les travaux des Drs J.Lautridou et F.Guerrero sur les rats résistants à l’ADD

VI.14.1. Résumé de la thèse

- Determination of inherited or acquired factors involved in decompression sickness : creation of a DCS resistant rat strain
par Jacky Lautridou
Thèse de doctorat en Physiologie
Sous la direction de François Guerrero.
Soutenue le 15-12-2017
à Brest , dans le cadre de École doctorale Biologie-Santé (Rennes) , en partenariat avec Optimisation des régulations physiologiques (Brest, Finistère) (laboratoire) .

VI.14.2. Effets de la plongée et de la décompression sur le protéome plasmatique de rat (Avril 2016)

- RESEARCH ARTICLE
Effect of simulated air dive and decompression sickness on the plasma proteome of rats (Avril 2016)
Jacky Lautridou1, Vianney Pichereau2, Se´ bastien Artigaud2, Peter Buzzacott1, Qiong Wang1, Benoit Bernay3, Sabrina Driad1, Aleksandra Mazur1, Kate Lambrechts1, Michael The´ ron1 and Franc¸ ois Guerrero1

1 Laboratoire ORPHY EA 4324, Universite´ de Bretagne Occidentale, Brest, France
2 LEMAR UMR 6539 CNRS/UBO/IRD/Ifremer, Universite´ de Bretagne Occidentale, Brest, France 3 Proteogen SFR ICORE 4206, Universite´ de Caen, Caen, France

VI.14.3. Evolution du protéome des plongeurs avant et après une seule plongée (Avril 2017)
Proteomics Clin. Appl. 11, *9–10*, 2017, 1700016 DOI 10.1002/prca.201700016 (1 of 6) 1700016 RESEARCH ARTICLE
Evolution of the plasma proteome of divers before and after a single SCUBA dive (Avril 2017)
Jacky Lautridou1 , Vianney Pichereau2, Se´bastien Artigaud2, Benoit Bernay3, Otto Barak4, Ryan Hoiland5, Andrew T. Lovering6, Ingrid Eftedal7, Zeljko Dujic8 and Franc¸ois Guerrero1

VI.14.4. Preuves des déterminants héréditaire de la MDD chez les rats Juillet 2017)
- Evidence of Heritable Determinants of Decompression Sickness in Rats (Juin 2017)
JACKY LAUTRIDOU1, PETER BUZZACOTT1,2, MARC BELHOMME1, EMMANUEL DUGRENOT1, PIERRE LAFE`RE1, COSTANTINO BALESTRA3, and FRANÇOIS GUERRERO1
1University of Western Brittany, IBSAM, Brest, FRANCE; 2School of Sports Science, Exercise and Health, University of Western Australia, Crawley, AUSTRALIA; and 3Environmental & Occupational Physiology Laboratory, (ISEK), Haute Ecole Bruxelles-Brabant (HE2B), Brussels, BELGIUM

PARTIE VII : Les moyens de décompressions actuels : limites et perspectives
VII.1. Revue des modèles de décompression et limites
VII.1.1. Les précurseurs
VII.1.2. Les approches Haldaniennes
VII.1.2.a. Les travaux américains
VII.1.2.b. Les travaux canadiens
VII.1.2.c. Les travaux français
VII.1.2.d. Les travaux suisses
VII.1.3. Les modèles diffusifs
VII.1.3.a. Les travaux anglais
VII.1.3.b. Le modèle de Hills
VII.1.4. Les modèles à bulles de 1er type
VII.1.4.a. Hypothèse du volume critique des bulles
VII.1.4.a.a. Approche de Hennessy et Hempleman
VII.1.4.a.b. Approche de Vann
VII.1.4.b. Le modèle VPM
VII.1.4.c. Le modèle RGBM
VII.1.4.d. En conclusion sur le VPM et le RGBM
VII.1.5. Les modèles à bulles de 2ème type
VII.1.5.a. Le modèle « Bubble Growth Index »
VII.1.5.b. Le modèle de Nikolaev
VII.1.5.c. Les travaux de Van Liew
VII.1.6. Les modèles à bulles vasculaires
VII.1.6.a. La théorie des bulles artérielles
VII.1.6.b. La théorie des bulles endothéliales
VII.1.7. Synthèse et conclusion
VII.2. Vers une modélisation biophysique de la décompression (J.Hugon 2010)
VII.2.1. Le modèle articulaire
VII.2.1.a. Hypothèses de travail et justifications
VII.2.1.b. Description du modèle
VII.2.1.c. Objectif du modèle
VII.2.1.d. Eléments de correlation du modèle

VII.2.1.e. Conclusion du modèle articulaire
VII.2.2. Le modèle neurologique
VII.2.2.a. Hypothèses de travail et justifications
VII.2.2.b. Description du modèle
VII.2.2.c. Schéma de principe du modèle
VII.2.2.d. Eléments de correlation du modèle
VII.2.2.e. Conclusion du modèle neurologique
VII.2.3. Conclusion et perspectives

Barthelemy L. Au sujet de la latence des accidents de décompression. *Bull.SOFRAMEP* 1: 4-22, 1997

Barthelemy L. Vieillissement et accident de décompression. *Bull.Medsubhyp* 15(1): 1-10, 2005

Blatteau J-E. Contribution à l'étude des noyaux gazeux pour la prévention des accidents de désaturation. *Thesis*, Université de la Méditerranée, Aix-Marseille, 2006

Blatteau J-E., Guigues J-M., Hugon M., Galland F-M., Sainty J-M., Menu J-P. Plongée à l'air avec la table de décompression MN90. Bilan de 12 années d'utilisation par la Marine française : à propos de 61 accidents de désaturation de 1990 à 2002. *Science & Sports*, 20 : 119-123, 2005

Blatteau J-E., Gempp E., Galland F-M., Pontier J-M ., Souraud J-B., Sainty J-M., Robinet C. Effet protecteur sur la décompression d'un exercice de type aérobie réalisé 2 heures avant une plongée. *Bull. Medsubhyp* 15(1): 11-16, 2005

Blatteau J-E., Hugon M., Gardette B. Deep stops during decompression from 50 to 100msw didn't reduce bubble formation. *UHMS Workshop « decompression and the deep stops » 24-25 June 2008*, 2008

Bond G.F., Fishback F.L., Lippitt M.W., Woodson R.D. Multiple inert gas transport patterns. In: Shilling & Beckett (eds), Underwater Physiology VI, Proceedings of the 6th Symposium on Underwater *Physiology*, FASEB, Bethesda, Maryland , pp 335-342, 1978

Bove A.A. Risk of decompression sickness with patent foramen ovale. *Undersea Hyperb. Med.* 25(3): 175-178, 1998

Boycott A.E., Damant G.C.C., Haldane J.S. The prevention of compressed-air illness. *J..Hyg.* 8: 342-443, 1908

Bühlmann A.A. Decompression theory : swiss practice. In : *The Physiology and Medicine of Diving*, 2nd edition, Ed. P. Bennett & D. Elliott, 349-365, 1975

Bühlmann A.A. Decompression – Decompression sickness. Springer Verlag, 1984

Burkard M.E., Van Liew H.D. Simulation of exchanges of multiple gases in bubbles in the body. *Resp.* Physiol. 95: 131-145, 1994

Butler B.D., Hills B.A. The lung as a filter for microbubbles. J. Appl. Physiol.: Respirat. Environ. Exercise *Physiol.* 47(3): 537-543, 1979

Butler B.D., Hills B.A. Transpulmonary passage of venous air emboli. *J. Appl. Physiol.* 59(2): 543-547, 1985

Butler B.D., Katz J. Vascular pressures and passage of gas emboli through the pulmonary circulation. *Undersea Biomed. Res.*15(3): 203-209, 1988

Campbell J.A., Hill L. Concerning the amount of nitrogen gas in the tissues and its removal by breathing almost pure oxygen. *J. Physiol* 7: 309-321, 1931

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.* 93: 1349-1356, 2002

Chappell M.A., Payne S.J. A physiological model of the release of gas bubbles from crevices under decompression. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 153: 166-180, 2006

Clement F.M., Grenie, Gouze, Monti, Renault Modèle global pulmonaire-tissulaire de la plongée sous-marine. *Laboratoire de Mathématiques Appliquées aux Systèmes,, Ecole Centrale des Arts et Manufacture*, Contrat DRET n°78221MA, 1980

Des Granges M. Standard air decompression tables. *USN Experimental Diving Unit*, Report 5-57, Navy Yard, Washington, DC, 1956

Des Granges M. Repetitive diving decompression tables. *USN Experimental Diving Unit*, Report 6-57, US Naval Gun Factory, Washington, DC, 1957

Duffner G.J., Snyder J.F., Smith L.L. Adaptation of helium-oxygen to mixed-gas scuba. *USN Experimental Diving Unit*, Report 3-59, Naval Gun Factory, Washington DC, 1959*Res.* 60: 1-13, 1987

Dwyer J.V. Calculation of nitrogen-oxygen mixed-gas decompression tables. *USN Experimental Diving Unit*, Report 2-55, Navy Yard, Washington, DC, 1955

Dwyer J.V. Calculation of air decompression tables. *USN Experimental Diving Unit*, Report 4-56, US Naval Gun Factory, Washington, DC, 1955

Dwyer J.V. Calculation of repetitive diving decompression tables. *USN Experimental Diving Unit*, Report 1-57, Navy Yard, Washington, DC, 1956

Gernhardt M.L. Development and evaluation of a decompression stress index based on tissue bubble dynamics.
PhD dissertation. Philadelphia: Univ. of Pennsylvania Press. 1991
from the body *J. Appl. Physiol.* 23(5): 706-712, 1967

Hallenbeck J.M. Cinephotomicrography of dog spinal vessels during cord-damaging decompression sickness. *Neurology* 26: 190-199, 1976

Hallenbeck J.M., Bove A.A., Elliott D.H. The Bubble as a Non Mechanical Trigger in Decompression Sickness In: Blood-Bubble Interaction , DCS-DCIEM Conference Proceedings n°73-CP-960, Ed. K.N. Ackles, Downsview, Ontario 129-139, 1973

Harvey E.N. Decompression sickness and bubble formation in blood and tissues. *Bull. of The New York Academy of Med.* 21: 505-536, 1945

Harvey E.N., Barnes D.K., McElroy W.D., Whiteley A.H., Pease D.C., Cooper K.W. Bubble formation in animals : I. Physical factors. *J. Cell. Comp. Physiol.* 24(1): 1-22, 1944

Hawkins J.A., Shilling C.W., Hansen R.A. A suggested change in calculating decompression tables for diving. US Nav. Med. Bull. 33: 327-338, 1935

Hemmingsen E.A. Nucleation of bubbles *in vitro* and *in vivo*. *In*: *Supersaturation and Bubble Formation in Fluids and Organisms The Kongsvoll Symposium 1988*, edited by A.O. Brubakk, B.B. Hemminsen , G. Sundnes, Tapir Publishers, 43-68, 1989

Hempleman H.V. Investigation into the decompression tables : a new theoretical basis for the calculation of decompression tables. *Royal Naval Personnel Research Committee*, Report III – Part A, UPS131, Medical Research Council, London, 1952

Hempleman H.V. Decompression theory : british practice. In : *The Physiology and Medicine of Diving*, 2nd edition, Ed. P. Bennett & D. Elliott, 331-347, 1975

Hennessy T.R. On the site of origin, evolution and effects of decompression microbubbles. *In*: *Supersaturation and Bubble Formation in Fluids and Organisms The Kongsvoll Symposium 1988*, edited by A.O. Brubakk, B.B. Hemminsen , G. Sundnes, Tapir Publishers, 292-332, 1989

Hennessy T.R. The interaction of diffusion and perfusion in homogeneous tissue. Bull*. Math. Biol.* 36: 505-526, 1974

Hennessy T.R., Hempleman H.V. An examination of the critical released gas volume concept in decompression sickness. *Proceedings of the Royal Society of London*, B197: 299-313, 1977

Hills B.A. A thermodynamic and kinetic approach to decompression sickness. *Thesis*, *Adeliaïde, Libraries Board of South Australia*, 1966

Hills B.A. Diffusion versus blood perfusion in limiting the rate of uptake of inert non-polar gases by skeletal rabbit muscle. *Clin. Sci.* 33: 67-87, 1967

Hills B.A. Vital issues in computing decompression schedules from fundamentals – II: diffusion versus blood perfusion in controlling blood:tissue exchange. *Int. J. Biometeorol.* 14(4): 323-342, 1970

Hills B.A. Decompression sickness. Vol.1. The biophysical basis of prevention and treatment. Wiley, 1977

Hills B.A. Effect of decompression per se on nitrogen elimination *J. Appl. Physiol.* 45(6): 916-921, 1978

Hills B.A. Intermittent flow in tendon capillary bundles. *J. Appl. Physiol.* 46: 696-702, 1979

Hills B.A., Butler B.D. Size distribution of intravascular air emboli produced by decompression. *Undersea Biomed. Res.* 8(3): 163-170, 1981

Hills B.A., James P.B. Spinal decompression sickness: mechanical studies and a model. *Undersea Biomed. Res.* 9: 185-201, 1982

Jones H.B. Gas exchanges and blood-tissue perfusion factors in various body tissues. *In: Decompression Sickness*, W.P. Saunders Inc. Philadelphia, Chapter IX, Preoxygenation and Nitrogen Elimination, Part II, pp 278-321, 1952

Keller H., Bühlmann A.A. Deep diving and short decompression by breathing mixed gas *J. Appl. Physiol.* 20(6): 1267-1270, 1965

Kidd D.J., Stubbs R.A. The use of the pneumatic analogue computer for divers. In : *The Physiology and Medicine of Diving and Compressed Air Work*, Ed. P. Bennett & D. Elliott, Baltimore: Williams & Wilkins Company, 386-413, 1969

Kisman K.E., Masurel G., Guillerm R. Bubble evaluation code for Doppler ultrasonic decompression data. *Undersea. Biomed. Res.*, 5 (suppl) : 28 ,1978

Kisman K.E., Masurel G., Lagrue D., Le Pechon J-C. Evaluation de la qualité d'une décompression basée sur la détection ultrasonore de bulles. *Med. Aero. Spat, Med. Sub. Hyp.* 67: 293-297, 1978

Kronheim S. Inert gas exchange and bubble formation and resolution in the eye. *PhD dissertation.Philadelphia: Univ. of Pennsylvania Press*. 1976

Masurel G. Contribution à l'étude du rôle physiopathologique des bulles générées chez l'animal et chez l'homme par un séjour en atmosphère hyperbare. Thesis Report, Université Claude Bernard-Lyon I, 1987

Meliet J.L. Les tables de plongée à l'air de la Marine Nationale : historique – nouveaux développements. In: *Physiologie et Médecine de la Plongée*, Ellipse, pp . 565-587, 1992

Meliet J.L., Mayan P.Y. Le pronostic des accidents de décompression dans la Marine Nationale : influence du délai d'apparition et du délai de recompression. *Medsubhyp* 9: 63-75, 1990

Nikolaev V.P. Effects of heterogeneous structure and diffusion permeability of body tissues on decompression gas bubble dynamics. Aviat. Space Environ. Med. 71: 723-729, 2000

Nishi R.Y. Doppler evaluation of decompression tables. In: Lin YC, Shida KK, eds. Man in the Sea, Volume 1, Best Publishing Company, 297-316, 1990

Nishi R.Y., Eatock B.C. The role of ultrasonic bubble detection in table validation. *In: Schreiner HR, Hamilton RW, eds. Validation of Decompression Tables, 37th Undersea and Hyperbaric Medical Society Workshop, Bethesda, Maryland,* 133-137, 1989

Nishi R.Y., Kisman K.E., Eatock B.C., Buckingham I.P., Masurel G. Assessment of decompression profiles and divers by Doppler ultrasonic monitoring. *In: Bachrach J, Matzen MM, eds. Proc Seventh Symp Underwater Physiol, Undersea Medical Society, Bethesda, Maryland,* 717-727, 1981

Rashbass C. Investigation into the decompression tables. Report VI New Tables, UPS Report 151, RNPRC, MRC, London, 1955

Sawatzkty K.D., Nishi R.Y. Assessment of inter-rater agreement on the grading of intravascular bubble signals. Undersea Biomed. Res. 18: 373-396, 1991

Shields T.G., Duff P.M., Lee W.B. Decompression sickness in commercial air dives . In: *13th Annual Meeting* of the Euopean Undersea Biomedical Society, 35-38, 1987

Spencer M.P. Decompression limits for compressed air determined by ultrasonically detected blood bubbles. *J Appl. Physiol.* 40(2): 229-235, 1976

Subczynski W.K., Hopwood L.E., Hyde J.S. Is the mammalian cell plasma membrane a barrier to oxygen transport *? J. Gen. Physiol.* 100(1): 69-87, 1992

Tikuisis P. Modelling the observations of in vivo bubble formation with hydrophobic crevices. *Undersea Biomed. Res.* 13(2): 165-180, 1986

Torti S.R., Billinger M., Scherzmann M. Risk of decompression illness among 230 divers in relation to the presence and size of patent foramen ovale. *Eur. Heart J.* 25: 1014-1020, 2004

Van Liew H.D. Oxygen and carbon dioxide permeability of subcutaneous pockets. *Am J. Physiol.* 202(1): 53-58, 1962

Van Liew H.D., Burkard M.E. Density of decompression bubbles and competition for gas between bubbles, tissue and blood. *J. Appl. Physiol.* 75(5): 2293-2301, 1993

Van Liew H.D., Conkin J., Burkard M.E. The oxygen window and decompression bubbles: estimates and significance. *Aviat. Space Environ. Med.* 64 : 859-865, 1993

Van Liew H.D., Conkin J., Burkard M.E. Probabilistic model of altitude decompression sickness based on mechanistic premises. *J. Appl. Physiol.* 76(6): 2726-2734, 1994

Van Liew H.D., Hlastala M.P. Influence of bubble size and blood perfusion on absorption of bas bubbles in tissues. *Resp. Physiol.* 7: 111-121, 1969

Van Liew H.D., Passke M. Permeation of neon, nitrogen and sulfur hexafluoride through walls of subcutaneous gas pockets in rats. *Aerospace Med..* 38: 829-831, 1967

Vann R.D. Decompression theory and applications In : *The Physiology of Diving and Compressed Air Work*, Ed. P. Bennett & D. Elliott, Bailliere, Tindall, London, 352-382, 1982

Vann R.D., Grimstad J., Nielsen C.H. Evidence for gas nuclei in decompressed rats. *Undersea Biomed. Res.* 7(2): 107-112, 1980

Vann R.D., Thalmann E.D. Decompression physiology and practice In : *The Physiology and Medicine of Diving*, 4th edition, Ed. P. Bennett & D. Elliott, 376-432, 1993

Vik A., Brubakk A.O., Hennessy T.R., Jenssen B.M., Ekker M., Slordhal S.A. Venous air embolism in swine: transport of gas bubbles through the pulmonary circulation. *J. Appl. Physiol.* 69(1): 237-244, 1990

Wienke B.R. Tissue gas exchange models and decompression computations : a review. *Undersea Biomed. Res.* 16(1): 53-89, 1989

Wienke B.R. Reduced Gradient Bubble Model. *Int. J. Biomed. Comput.* 26: 237-256, 1990

Williams L.R., Leggett R.W. Reference values for resting blood flow to organs of man. *Clin. Phys. Physiol. Meas.,* 10: 187-217, 1989

Workman R.D. Calculation of air saturation decompression tables. *USN Experimental Diving Unit*, Report 11- 57, US Naval Gun Factory, Washington, DC, 1957

Workman R.D. Calculation of decompression schedules for nitrogen-oxygen and helium-oxygen dives. *USN Experimental Diving Unit*, Report 6-65, Washington Navy Yard, Washington DC, 1965

Workman R.D., Bornmann R.C. Decompression theory : american practice. In : *The Physiology and Medicine of Diving*, 2nd edition, Ed. P. Bennett & D. Elliott, 307-330, 1975

Workman R.D., Reynolds J.L. Adaptation of helium-oxygen to mixed-gas scuba. . *USN Experimental Diving Unit*, Report 1-65, Washington Navy Yard, Washington DC, 1965

Yarbrough O.D. Calculation of decompression tables. Research report, *USN Experimental Diving Unit*, Washington, DC, 1937

Yount D.E. Skins of varying permeability: a stabilization mechanism for gas cavitation nuclei. *J. Acoust. Soc. Am.* 65(6): 1429-1439, 1979

Yount D.E. Application of a bubble formation model to decompression sickness in rats and humans. *Aviat. Space Environ. Med*. 50(1) : 44-50, 1979

Yount D.E. On the evolution, generation, and regeneration of gas cavitation nuclei.. *J. Acoust. Soc. Am.* 71(6): 1473-1481, 1982

Yount D.E. Growth of gas bubbles from nuclei. *In: Brubakk AO, Hemminsen BB, Sundnes G, eds. Supersaturation and Bubble Formation in Fluids and Organisms The Kongsvoll Symposium 1988 : Tapir Publishers*, 131-177, 1989

Yount D.E., Hoffman D.C. On the use of a bubble formation model to calculate diving tables. *Aviat. Space Environ. Med*. 57 : 149-156, 1986

Yount D.E., Kunkle T.D., D'Arrigo J.S. Stabilization of gas cavitation nuclei by surface-active compounds. *Aviat.Space. Environ. Med.* 48(3): 185-191, 1977

Yount D.E., Strauss R.H. Bubble formation in gelatin: a model for decompression sickness. *J. Appl. Phys.* 47(11): 5081-5089, 1976

Yount D.E., Yeung C.M. Bubble formation in supersaturated gelatin: a further investigation of gas cavitation nuclei. *J. Acoust. Soc. Am.* 69(3): 702-708, 1981

Yount D.E., Yeung C.M., Ingle F.W. Determination of the radii of gas cavitation nuclei by filtering gelatin *J. Acoust. Soc. Am.* 65(6): 1440-1450, 1979

VII.3. D'autres modélisations de la décompression

VII.3.1. Un modèle ternaire (P.Buzzacott 2014)

A ternary model of decompression sickness in the rat by
Peter Buzzacott, Kate Lambrechts, Aleksandra Mazur, Qiong Wang, Virginie Papadopoulou, Michael Theron, Costantino Balestra, François Guerrero.

1. Mazur A, Lambrechts K, Buzzacott P, Wang Q, Belhomme M, Theron M, et al. Influence of Decompression Sickness on Vasomotion of Isolated Rat Vessels. International Journal of Sports Medicine. 2014;35:551-58.
2.
2. Abbate A, Kusmic C, Matteucci M, Pelosi G, Navari A, Pagliazzo A, et al. Gas embolization of the liver in a rat model of rapid decompression. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2010;299:R673-R82.

3. Bennett PB, Hayward AJ. Relative decompression sickness hazards in rats of neon and other inert gases. Aerospace Med. 1968:301-2.

4. Bondi M, Cavaggioni A, Gasperetti A, Rubini A. A new method of measure of bubble gas volume shows that interleukin-6 injected into rats has no effect on gas embolism. Undersea & Hyperbaric Medicine. 2009;36(2):103-15.

5. Lillo RS, Flynn ET, Homer LD. Decompression outcome following saturation dives with multiple inert gases in rats. Journal of Applied Physiology. 1985;59(5):1503-14.

6. Lillo RS, Himm JF, Weathersby PK, Temple DJ, Gault KA, Dromsky DM. Using animal data to improve prediction of human decompression risk following air-saturation dives. Journal of Applied Physiology. 2002;93(1):216-26.

7. Arieli R, Boaron E, Abramovich A. Combined effect of denucleation and denitrogenation on the risk of decompression sickness in rats. Journal of Applied Physiology. [Research Support, Non- U.S. Gov't]. 2009;106(4):1453-8.

8. Berghage TE, Gomez JA, Roa CE, Everson TR. Pressure-reduction limits for rats following steady-state exposures between 6 and 60 ATA. Undersea Biomed Res. 1976 Sep;3(3):261-71.

9. 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. Journal of Interferon & Cytokine Research. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2008;28(2):55-63.

10. Blatteau J, Brubakk AO, Gempp E, Castagna O, Risso J. Sidenafil pre-treatment promotes decompression sickness in rats. PLOSone. 2013;8(4).

11. Bondi M, Cavaggioni A, Michieli P, Schiavon M, Travain G. Delayed effect of nitric oxide synthase inhibition on the survival of rats after acute decompression. Undersea and Hyperbaric Medicine. 2005;32(2): 121-8.

12. Lillo RS, Parker EC. Mixed-gas model for predicting decompression sickness in rats. Journal of Applied Physiology. 2000;89(6):2107-16.

13. Fan DF, Liu K, Xu WG, Zhang RJ, Liu Y, Kang ZM, et al. Hyperbaric oxygen preconditioning reduces the incidence of decompression sickness in rats via nitric oxide. Undersea and Hyperbaric Medicine. 2010;37(3):173-80.

14. Freeman DJ, Philp RB. Changes in blood enzyme activity and hematology of rats with decompression sickness. Aviation Space and Environmental Medicine. 1976;47(9):945-49.

15. Berghage TE, Goehring GS, Donelson Ct. Pressure reduction limits for rats subjected to various time/ pressure exposures. Undersea Biomed Res. 1978 Dec;5(4):323-34.

16. Berghage TE, McCracken TM. Use of oxygen for optimizing decompression. Undersea Biomed Res. 1979 Sep;6(3):231-9.

17. Ersson A, Linder C, Ohlsson K, Ekholm A. Cytokine response after acute hyperbaric exposure in the rat. Undersea and Hyperbaric Medicine. 1998 Winter;25(4):217-21.

18. Frattali V, Quesada M, Robertson R. Interdependence of decompression sickness and plasma enzymes on dive profile and vitamin B-6 status. Aviat Space Environ Med. 1977;48(1):29-32.

19. Frattali V, Quesada M, Robertson R. Supportive evidence for altered platelet function in the dived rat. Undersea Biomed Res. 1975 Sep;2(3):167-72.

20. Broome JR, Pearson RR, Dutka AJ. Failure to prevent decompression illness in rats by pretreatment with a soluble complement receptor. Undersea & hyperbaric medicine : journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc. 1994 Sep;21(3):287-95.

21. Loset A, Jr., Mollerlokken A, Berge V, Wisloff U, Brubakk AO. Post-dive bubble formation in rats: effects of exercise 24 h ahead repeated 30 min before the dive. Aviation Space and Environmental Medicine. 2006;77(9):905-8.

22. Eftedal I, Jorgensen A, Rosbjorgen R, Flatberg A, Brubakk AO. Early genetic responses in rat vascular tissue after simulated diving. Physiological Genomics. 2012;44:1201-7.

23. Buzzacott P, Mazur A, Wang Q, Lambrechts K, Theron M, Mansourati J, et al. A new measure of decompression sickness in the rat. BioMed Research International. 2014;Vol. 2014, Article ID 123581, 6 pages, 2014. doi:10.1155/2014/123581.

24. Berghage TE, Donelson Ct, Gomez JA. Decompression advantages of trimix. Undersea Biomed Res. 1978 Sep;5(3):233-42.

25. Caviness JA. [Masters Degree thesis] Stress biomarkers in a rat model of decompression sickness: Uniformed Services University of the Health Sciences; 2005.

26. Lillo RS, MacCallum ME. Decompression comparison of N2 and O2 in rats. Undersea Biomed Res. 1991 Jul;18(4):317-31.

27. Pollard GW, Marsh PL, Fife CE, Smith LR, Vann RD. Ascent rate, post-dive exercise, and decompression sickness in the rat. Undersea & hyperbaric medicine : journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc. 1995 Dec;22(4):367-76.

28. Katsenelson K, Arieli Y, Abramovich A, Feinsod M, Arieli R. Hyperbaric oxygen pretreatment reduces the incidence of decompression sickness in rats. European Journal of Applied Physiology. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2007;101(5):571-6.

29. Cronje FJ, Meintjes WAJ, Bennett PB, Fitchat S, Marroni A, Hyldegaard O. Analysis of clinical outcomes of linear vs. deep stop decompression from 3.5 to 6 atmospheres absolute (350 - 600 kpa) in awake rats. Undersea & Hyperbaric Medicine. [Evaluation Studies]. 2011 Jan-Feb;38(1):41-8.

30. Ni X-X, Ni M, Fan D-F, Sun Q, Kang Z-M, Cai Z-Y, et al. Heat-shock protein 70 is involved in hyperbaric oxygen preconditioning on decompression sickness in rats. Experimental Biology & Medicine. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2013 Jan 1;238(1):12-22.

31. Sallee T, Adams GM. Symptamology of decompression sickness in male Sprague-Dawley rats. Aerospace medicine. 1970;41(12):1358-61.

32. Zhang RJ, Mao HD, Fan DF, Kang ZM, Liu Y, Cai ZY, et al. Protective effects of intravenous perflurocarbon on decompression sickness models in rats. Chinese Journal of Nautical Medicine and Hyperbaric Medicine. 2010;17(3):129-32.

33. Baddeley A. The scuba package for the R system. Perth, WA: Available at cran.r- project.org/web/packages/scuba; 2011.

34.Bühlmann AA. Tauchmedizin. Berlin: Springer-Verlag; 1995.

35.Lillo RS. Effect of N2-He-O2 on decompression outcome in rats after variable time-at-depth dives. Journal of Applied Physiology. [Research Support, U.S. Gov't, Non-P.H.S.]. 1988;64(5):2042-52.

36. Berghage TE, David TD, Dyson CV. Species differences in decompression. Undersea Biomed Res. 1979 Mar;6(1):1-13.

37. Stolzfus JC. Logistic regression: A brief primer. Academic Emergency Medicine. 2011;18(10):1099-104.

38. Mazur A, Buzzacott P, Lambrechts K, Wang Q, Belhomme M, Theron M, et al. Different effect of L-NAME treatment on susceptibility to decompression sickness in male and female rats. Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism.(doi: 10.1139/apnm-2014-0148).

39. Gerth WA, Vann RD. Probabilistic gas and bubble dynamics models of decompression sickness occurrence in air and nitrogen-oxygen diving. Undersea & hyperbaric medicine : journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc. 1997 Winter;24(4):275-92.

40. Howle LE, Weber PW, Vann RD. A computationally advantageous system for fitting probabilistic decompression models to empirical data. Computers in Biology and Medicine. 2009;39:1117-29.

41. Philp RB, Gowdey CW. Experimental analysis of the relation between body fat and susceptability to decompression sickness. Aerospace Medicine. 1964(April):351-6.

42. Webb JT, Kannan N, Pilmanis AA. Gender not a factor for altitude decompression sickness risk. Aviation, space, and environmental medicine. 2003 Jan;74(1):2-10.

VII.3.2. Un modèle non linéaire (Y.Bennani 2016)

Caractérisation de la diversité d'une population à partir de mesures quantifiées d'un modèle non-linéaire. Application à la plongée hyperbare
Youssef Bennani : décembre 2016
Université de Nice - Sophia Antipolis ÉCOLE DOCTORALE STIC . Sciences et Technologies de l'Information et de la Communication
THÈSE pour obtenir le titre de Docteur en Sciences de l'Université de Nice - Sophia Antipolis Mention
présentée et soutenue par Youssef BENNANI

VII.3.2.a. Cadre applicatif de l'étude

- J. Hugon. Vers une modélisation biophysique de la décompression. PhD thesis, Aix Marseille 2, 2010.

-.O.S. Eftedal. Ultrasonic detection of decompression induced vascular microbubbles. PhD thesis, Norwegian University of Science and Technology, 2007.

VII.3.2.b. Contributions, conclusion et perspectives

VII.3.3. Un modèle biomimétique (C.Walsh 2017)

Validation and development of extravascular bubble models for decompression sickness using collagen hydrogels

Claire Walsh
A dissertation submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree of Doctor of Philosophy of University College London.
CoMPLEX University College London February 6, 2017

. [2] David E. Yount. Bubble formation in gelatin: A model for decompression sick- ness. *Journal of Applied Physics*, 47(11):5081, 1976.

. [4] R S Srinivasan, W a Gerth, and M R Powell. Mathematical models of diffusion- limited gas bubble dynamics in tissue. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 86(2):732–741, February 1999.

. [13] D.H. Brubakk, A.O. and Neuman, T.S. and Elliott. *Bennett and Elliott's Physi- ology and Medicine of Diving*. Saunders, 4th edition, 2003.

. [14] J Hugon. Decompression models: review, relevance and validation capabili- ties. *Undersea & hyperbaric medicine: journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc*, 41(6):531–556, 2013.

. [16] Jean-Eric Blatteau, Jean-Baptiste Souraud, Emmanuel Gempp, and Alain Bous- suges. Gas nuclei, their origin, and their role in bubble formation. *Aviation, space, and environmental medicine*, 77(10):1068–1076, 2006.

. [25] MarzellaYin.RoleofExtravasucularGasBubblesinSpinalCordInjuryInduced by Decompresssion sickness in the Rat. *Experimental and Molecular Pathology*, 61:16–23, 1994.

. [32] Isidore Gersh, Gladys E Hawkinson, and Elizabeth H Jenney. Comparison of vascular and extravascular bubbles following decompression from high pressure atmospheres of oxygen, helium-oxygen, argon-oxygen and air. *Journal of Cel- lular and Comparative Physiology*, 26(2):63–74, 1945.

. [65] Qiong Wang, Franc¸ ois Guerrero, Aleksandra Mazur, Kate Lambrechts, Pe- terBuzzacott,MARACBelhomme,andMichae¨ lTheron. Reactiveoxygen species, mitochondria, and endothelial cell death during in vitro simulated dives. *Medicine and science in sports and exercise*, 47(7):1362–1371, 2015.

. [68] Peter Sobolewski, Judith Kandel, Alexandra L Klinger, and David M Eckmann. Air bubble contact with endothelial cells in vitro induces calcium influx and IP3-dependent release of calcium stores. *American journal of physiology. Cell physiology*, 301(3):C679–86, September 2011.

. [74] Neal W Pollock. Use of ultrasound in decompression research. *Diving and Hyperbaric Medicine Journal*, 2007.

. [78] Sawatzky KD. The relationship between intravascular doppler-detected gas bub- bles and decompression sickness after bounce diving in humans. Master's thesis, York University, Toronto, 1991.

. [87] D J Doolette, R N Upton, and C Grant. Countercurrent compartmental models describe hind limb skeletal muscle helium kinetics at resting and low blood flows in sheep. *Acta physiologica Scandinavica*, 185(2):109–21, October 2005.

. [124] Virginie Papadopoulou, Sotiris Evgenidis, Robert J Eckersley, Thodoris Mes- imeris, Costantino Balestra, Margaritis Kostoglou, and Meng-xing Tang. De- compression induced bubble dynamics on ex vivo fat and muscle tissue sur- faces with a new experimental set up. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 129:121–129, 2015.

. [141] T D Kunkle. Bubble dissolution physics and the treatment of decompression sickenss. *Medical Physics*, 10(2):184–190, 1983.

. [149] HD Van Liew, PJ Unkel, SA Conrad, ME Gervacio, and RW Schubert. In vitro measurements of to validate mathematicla simulations of bubbles which contain more than one gas. 1996.

. [151] PK Weathersby, LD Homer, and ET Flynn. On the likelihood of decompression sickness. *Journal of Applied Physiology*, 57(3):815–825, 1984.

. [158] H D Van Liew and M E Burkard. Density of decompression bubbles and com- petition for gas among bubbles, tissue, and blood. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md. : 1985)*, 75(5): 2293–301, November 1993.

. [165] Michael Landon Gernhardt. *Development and evaluation of a decompression stress index based on tissue bubble dynamics*. PhD thesis, University of Penn- sylvania, 1991.

. [166] RSSrinivasan,WaGerth,andMRPowell.Amathematicalmodelofdiffusion- limited gas bubble dynamics in tissue with varying diffusion region thickness. *Respiration physiology*, 123(1-2):153–64, October 2000.

. [172] Gerth W. A and R.D. Vann. Probabilistic gas and bubble dynamics models of decompression sickness occurrence in air and nitrogen-oxygen diving. *Undersea & hyperbaric medecine*, 24(4): 275–292, 1997.

. [174] R. Srini Srinivasan, Wayne a. Gerth, and Michael R. Powell. Mathematical Model of Diffusion-Limited Gas Bubble Dynamics in Unstirred Tissue with Fi- nite Volume. *Annals of Biomedical Engineering*, 30(2):232–246, February 2002.

. [175] R. Srini Srinivasan, Wayne a. Gerth, and Michael R. Powell. Mathematical Model of Diffusion-Limited Evolution of Multiple Gas Bubbles in Tissue. *An- nals of Biomedical Engineering*, 31(4):471–481, April 2003.

. [176] J Hugon, J-C Rostain, and B Gardette. A new biophysical decompression model for estimating the risk of articular bends during and after decompression. *Journal of theoretical biology*, 283(1):168–79, August 2011.

178] Michael Chappell. Modelling and Measurement of Bubbles in Decompression Sickness. PhD thesis, University of Oxford, 2006.

. [182] P Tikuisis, KA Gault, and RY Nishi. Prediction of decompression illness using bubble models. *Undersea & hyperbaric medicine: journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society, Inc*, 21(2):129–143, 1994.

. [195] T. Alekseeva. *Introducing controllable 3D features into dense collagen con- structs for tissue engineering applications*. PhD thesis, UCL (University College London), 2012.

. [196] KaterinaStamati,JohnVPriestley,VivekMudera,andUmberCheema.Laminin promotes vascular network formation in 3d in vitro collagen scaffolds by regu- lating vegf uptake. *Experimental cell research*, 327(1):68–77, 2014.

. [198] Melanie Georgiou, Stephen CJ Bunting, Heather A Davies, Alison J Loughlin, Jonathan P Golding, and James B Phillips. Engineered neural tissue for periph- eral nerve repair. *Biomaterials*, 34(30):7335–7343, 2013.

. [199] Prasad Sawadkar, Susan Alexander, Marten Tolk, Jason Wong, Duncan Mc- Grouther, Laurent Bozec, and Vivek Mudera. Development of a surgically opti- mized graft insertion suture technique to accommodate a tissue-engineered ten- don in vivo. *BioResearch open access*, 2(5): 327–335, 2013.

. [200] Umber Cheema, Zimei Rong, Omar Kirresh, Alexander J Macrobert, Pankaj Vadgama, and Robert A Brown. Oxygen diffusion through collagen scaffolds at defined densities : implications for cell survival in tissue models. *Tissue Engi- neering*, 6(1):77–84, 2012.

. [206] E Newton Harvey. Decompression sickness and bubble formation in blood and tissues. *Bulletin of the New York Academy of Medicine*, 21(10):505, 1945.

. [219] a. N. Gent. Elastic instabilities in rubber. *International Journal of Non-Linear Mechanics*, 40(2-3):165–175, March 2005.

. [220] Jean-Pierre O'Brien. *Improved characterisation and modelling of microbub- bles in biomedical applications*. PhD thesis, UCL (University College London), 2013.

. [226] James R Rice and Michael P Cleary. Some basic stress diffusion solutions for fluid-saturated elastic porous media with compressible constituents. *Reviews of Geophysics*, 14(2):227–241, 1976.

. [228] Y.C. Fung. *Biomechanics: Mechanical Properties of Living Tissues*. Springer New York, 2013.

. [258] Y Sun and C Beckermann. Phase-field modeling of bubble growth and flow in a Hele-Shaw cell. *International Journal of Heat and Mass Transfer*, 2010.

. [271] N M Gu¨rmen, a J Llewellyn, R a Gilbert, and S M Egi. Simulation of dy- namic bubble spectra in tissues. *IEEE transactions on bio-medical engineering*, 48(2):185–93, February 2001.

. [278] Marjan Shayegan and Nancy R Forde. Microrheological characterization of col- lagen systems: from molecular solutions to fibrillar gels. *PloS one*, 8(8):e70590, January 2013.

. [285] ChristopherBRaub,VinodSuresh,TatianaKrasieva,JuliaLyubovitsky,JustinD Mih, Andrew J Putnam, Bruce J Tromberg, and Steven C George. Noninvasive assessment of collagen gel microstructure and mechanics using multiphoton mi- croscopy. *Biophysical journal*, 92(6):2212–22, March 2007.

. [291] T. R. Rettich, Rubin Battino, and Emmerich Wilhelm. Solubility of gases in liquids. xvi. henry's law coefficients for nitrogen in water at 5 to 50°c. *Journal of Solution Chemistry*, 13(5):335–348, 1984.

. [296] Me´lanie Jimenez, Nicolas Dietrich, Arnaud Cockx, et al. Experimental study of o2 diffusion coefficient measurement at a planar gas–liquid interface by pla- nar laser-induced fluorescence with inhibition. *AIChE Journal*, 59(1):325–333, 2013.

. [297] RodolpheSardeing,PisutPainmanakul,andGillesHe´ brard.Effectofsurfactants on liquid-side mass transfer coefficients in gas–liquid systems: a first step to modeling. *Chemical Engineering Science*, 61(19):6249–6260, 2006.

. [299] Gilles Hebrard, Jikun Zeng, and Karine Loubiere. Effect of surfactants on liquid side mass transfer coefficients: a new insight. *Chemical Engineering Journal*, 148(1):132–138, 2009.

. [313] Julien Bruchon and Thierry Coupez. A numerical strategy for the direct 3d simulation of the expansion of bubbles into a molten polymer during a foaming process. *International journal for numerical methods in fluids*, 57(8):977–1003, 2008.

. [327] Isidore Gersh, Gladys E Hawkinson, and Edith N Rathbun. Tissue and vascular bubbles after decompression from high pressure atmospheres–correlation of spe- cific gravity with morphological changes. *Journal of Cellular and Comparative Physiology*, 24(1):35–70, 1944.

. [333] Aaron Naber, Chun Liu, and James J Feng. The nucleation and growth of gas bubbles in a Newtonian fluid: an energetic variational phase field approach. *Con- temporary Mathematics*, 466(50390095):95–120, 2008.

. [352] EN Harvey and AH Whiteley. The effect of mechanical disturbance on bub- ble formation in single cells and tissue after saturation with high gas pressures. *Journal of Cellular . . .* , pages 325–337, 1946.

. [360] EA Hemmingsen, BB Hemmingsen, JO Owe, and HT Andersen. Lack of bubble formation in hypobarically decompressed cells. *Aviation, space, and environ- mental medicine*, 58(8):742–746, 1987.

. [371] Albert A Bu¨ hlmann. *Decompression—Decompression Sickness*. Springer Sci- ence & Business Media, 2013.

. [372] David J Doolette and Wayne A Gerth. Vval-79 maximum permissible tissue tension table for thalmann algorithm support of air diving. Technical report, Navy experimental diving unit, 2012.

. [373] Virginie Papadopoulou, Meng-Xing Tang, Costantino Balestra, Robert J Ecker- sley, and Thodoris D Karapantsios. Circulatory bubble dynamics: from physical to biological aspects. *Advances in colloid and interface science*, 206:239–249, 2014.

. [374] A Arefmanesh and S G Advani. Diffusion-induced growth of a gas bubble in a viscoelastic fluid. *Rheologica Acta*, 30:274–283, 1991.

. [375] Johns. E. Bubble nucleation in tissue constructs. Master's thesis, UCL CoM- PLEX, 2016.

VII.4. Perspectives des dernières hypothèses et moyens de décompression

VII.4.1. Bulles et détection

Thèse présentée par Damien FOUAN Pour l'obtention du grade de Docteur de l'Université d'Aix-Marseille
Discipline : Mécanique
Spécialité : Acoustique Soutenance prévue le 25 novembre 2013
Détéction ét caractérisation d'émboliés gazéusés ; Application a la prévéntion dés accidénts dé décompréssion.

Thèse de Doctorat présentée par Yann DESAILLY pour obtenir le grade de Docteur de l'Université de Paris VII
Détection et localisation de microbulles par méthodes ultrasonores
Soutenue le jeudi 24 juin 2016

VII.4.1.a. Les tables de Spencer et de Kisman - Masurel

Eftedal, O. S., 2007. Ultrasonic detetction of decompression induced vascular microbubbles, Thèse: Norwegian University of science and technology.

Smith, K. & Spencer, M., 1970. Doppler indices of decompression sickness : their evaluation and use.. Aerospace Med, Volume 41, pp. 1396-1400.

Masurel, G., 1987. Contribution à l'étude du rôle physiopathologique des bulles générées chez l'animal et chez l'homme par un séjour en athmosphère hyperbare., Thèse: Université Claude Bernard-Lyon I.

Kisman, K., 1977. Spectral analysis of Doppler ultrasonic decompression data. Ultrasonics, 15(3), pp. 105-110.

VII.4.1.b. La détection de bulles dans la prévention

Sawatzky, K., 1991. The relationship between intravascular Doppler-detected gas bubbles and decompression sickness after bounce diving in humans, Thèse: York University, Toronto, Ontario.

VII.4.2. La décompression personnalisée : O'Dive One et O'DiveTek (2018)

1 **Vers une modélisation biophysique de la décompression** J. Hugon (2010) - Thèse de doctorat. Université de la Méditerranée, UMR - Physiologie et Physiopathologie en Conditions d'Oxygénation Extrêmes - Institut de Neuroscience J. Roche, Faculté de Médecine Nord, Marseille.

2 **Détection et caractérisation d'embolies gazeuses ; application à la prévention des accidents de décompression** D. Fouan (2013) - Thèse de doctorat. Université Aix-Marseille, ED 353, 25nov. 2013.

3 **Détection et localisation de microbulles par méthodes ultrasonores** Y. Desailly (2016) - Thèse de doctorat. Université de Paris Diderot - Paris VII.

4 **Caractérisation de la diversité d'une population à partir des mesures quantifiées d'un modèle non-linéaire. Application à la plongée sous-marine.** Y Bennani (2015) - Thèse de doctorat. ED STIC Nice - I3S Sophia-Antipolis

5 **Decompression models: review, relevance and validation capabilities** Hugon J. (Vol 41, No 6) Undersea Hyperb. Med. (2014)

6 **Reliability of venous gas embolism detection in the subclavian area for deco. stress assessment following scuba diving** Hugon, Metelkina, Barbaud, Nishi, Bouak, Gempp, Blatteau - Diving and Hyperb. Medicine Journal, Vol. 48 No. 3 Sept. 2018

7 Dès lors que l'étagement vertical des paliers tient compte des règles imposées par la présence d'hélium 8 Ordinateurs compatibles avec le logiciel *Subsurface*

9 A titre indicatif, pour un indice de 100%, le risque observé est **inférieur** à 5/10000 ; pour un indice de 75%, il est inférieur à 2/1000 ; pour un indice de 50 %, il est inférieur à 1% (bornes minima du risque).

10 Une partie non publiée des logiques sous-jacentes à l'application O'Dive TeK résulte d'une expérience issue de la plongée professionnelle internatioanle (dont celle de l'entreprise COMEX) sur plusieurs décennies.

VII.4.4.a. L'innovation technologique O'Dive
VII.4.4.b. Le contexte : tables et modèles de décompression et survenue d'ADD
VII.4.4.c. La démarche : appréhender le risque d'ADD afin de mieux les prévenir
VII.4.4.d. Comment fonctionne l'application et quelles informations sont délivrées au plongeur ?
VII.4.4.e. Quelles autres fonctionnalités sont proposées par le système O'Dive Tek ?
VII.4.4.f. Quelles sont les limites des informations délivrées par le système ?
VII.4.4.g. Conclusion et perspectives
VII.4.3. Les travaux d'Emmanuel Dugrenot et Jérémy Kervella : Tek Diving Bullmix 2016
https://www.tekdiving-sciences.com/fr/bullmix.html

VII.4.4. Les travaux de BR.Wienke sur l'élargissement des bulles (Juin 2018)
Journal of Applied Biotechnology & Bioengineering
Empirical bubble broadening and effects on decompression schedules
Volume 5 Issue 3 - 2018
Wienke BR,1 O'Leary TR,2 Del Cima OM3
1Program Manager Computational Physics, Los Alamos National Laboratory, Mexico
2Director Technical Diving Operations, NAUI Headquarters, USA
3Department of Physics, University of Vicosa, Brazil
Correspondence: Wienke BR, Los Alamos National Laboratory, Program Manager Computational Physics, C & C Dive Team Ldr, Los Alamos, Mexico, Tel 87545(505)667-1358, Email brw@lanl.gov
Received: May 02, 2018 | **Published:** June 29, 2018

VII.4.5. Les recherches de Virginie Papadopoulou (Décembre 2018)
1/ A critical review of physiological bubble formation in hyperbaric decompression
Author links open overlay panelVirginiePapadopoulou adRobert J.Eckersleyb Costantino Balestra deThodoris D.Karapantsiosc Meng-XingTanga Show more
https://doi.org/10.1016/j.cis.2013.02.002

2/ Circulatory bubble dynamics: From physical to biological aspects

Author links open overlay panelVirginiePapadopoulouabMeng- XingTangaCostantinoBalestrabcRobert J.EckersleydThodoris D.Karapantsiose Show more
https://doi.org/10.1016/j.cis.2014.01.017

3/Hyperb Plongée Med. 2014 mars; 44 (1): 5-13.
Utilisation de l'échocardiographie 2D portable et du comptage de bulles «basé sur un cadre» comme outil d'évaluation du stress de décompression en plongée.
Germonpré P 1 , Papadopoulou V 2 , Hemelryck W 3 , Obeid G 4 , Lafère P 5 , Eckersley RJ 6 , Tang MX 7 , Balestra C 8 .

4/ Circulatory bubble dynamics: From physical to biological aspects
Virginie Papadopoulou a,b,*, Meng-Xing Tang a, Costantino Balestra b,c, Robert J. Eckersley d, Thodoris D. Karapantsios e,*
a Department of Bioengineering, Imperial College London, London, UK
b Environmental&OccupationalPhysiologyLab.,HauteEcolePaulHenriSpaak,Brussels,Belgium
c DANEuropeResearchDivision,Belgium
d BiomedicalEngineeringDepartment,DivisionofImagingSciences,King'sCollegeLondon,London,UK e DepartmentofChemistry,AristotleUniversityofThessaloniki,Thessaloniki,Greece

5/ **Decompression induced bubble dynamics on ex vivo fat and muscle tissue surfaces with a new experimental set up**
Author links open overlay panelVirginiePapadopoulouabSotirisEvgenidiscRobert J.EckersleydThodorisMesimeriseCostantinoBalestrabfMargaritisKostogloucMeng-XingTangaThodoris D.Karapantsiosc
DAN Europe Research Division, Belgium
Received 15 December 2014, Revised 17 February 2015, Accepted 10 March 2015, Available online 24 March 2015.

6/ **Théorie théorique des pressions de gaz inerte dans le compartiment tissulaire lors d'une plongée profonde avec et sans arrêts de décompression profonde: analyse de cas**
Peter Buzzacott, Virginie Papadopoulou, Adrian Baddeley, Nadan M. Petri, Folke Lind
DOI: 10.5603 / IMH.2015.0010
Pubmed: 25792166
.
7**/ Variabilité dans les embolies gazeuses après une même exposition à la plongée**
Revue européenne de physiologie appliquée
Juin 2018, Volume 118, Numéro 6, pp 1255-1264 | Citer comme
V. Papadopoulou (1) E-mail de l'auteur (virginiepapadopoulou@gmail.com) Voir le profil de l'auteur OrcID (Voir le profil de OrcID)
P. Germonpré (2) // D. Cosgrove (3) // R. J. Eckersley (4) // P. A. Dayton (1) // G. Obeid (5) // A. Boutros (6) // M.-X. Tang (7)
S. Theunissen (6) // C. Balestra (6)

VII.4.6 Les travaux de JP.Imbert (Dive Tech)
VII.4.6.a. Différents modèles de décompression
VII.4.6.a.a. Les modèles AB-1 et AB-2
THE ARTERIAL BUBBLE MODEL FOR DECOMPRESSION TABLES CALCULATIONS
JP Imbert, D Paris, J Hugon
Divetech, France

28. Balestra C, P Germonpre, and A Marroni. Intrathoracic pressure changes after Valsalva strain and other maneuvers: implication for divers with patent foramen ovale. Undersea hyperb. Med, 1998. 25(3): page 171-4.

29. Germonpre P et al; Patent foramen ovale and decompression sickness in sport divers. J. Appl. Physiol, 1988, 84(5): p1622-6.

30. Imbert JP. Decompression tables versus decompression procedures: an analysis of decompression sickness using diving data-bases. Proceedings of the XVII th annual meeting of Diving and Hyperbaric Medicine, Heraklion, Crete, Greece, 20 September-3 October 1991.

VII.4.6.a.b. Déco-Algo
VII.4.6.b. Le mystère des micro-poches de gaz préexistantes (EUROTEK 2018)
VII.4.6.c. Les bulles métaboliques statiques (Juillet 2019)

FRONTIERS in Physiology
published: 11 July 2019 doi: 10.3389/fphys.2019.00807

Static Metabolic Bubbles as Precursors of Vascular Gas Emboli During Divers' Decompression: A Hypothesis Explaining Bubbling Variability

Jean-Pierre Imbert1, Salih Murat Egi2,3, Peter Germonpré3,4 and Costantino Balestra3,5*
1 Divetech, Biot, France, 2 Department of Computer Engineering, Galatasaray University, Istanbul, Turkey, 3 DAN Europe Research Division, Divers Alert Network (DAN), Roseto, Italy, 4 Centre for Hyperbaric Oxygen Therapy, Military Hospital Brussels, Brussels, Belgium, 5 Environmental, Occupational and Ageing Physiology Laboratory, Haute Ecole Bruxelles-Brabant (HE2B), Brussels, Belgium

Coordonnées :
thierry.falzone@orange.fr
06 13 50 66 78

Version finale (17 janvier 2020)