

Faculté de médecine de Lyon

Année universitaire 2003/2004

**OXYGENOTHERAPIE
HYPERBARE, PLONGÉE
SUBAQUATIQUE ET
GROSSESSE**

Mémoire pour l'obtention du Diplôme InterUniversitaire de médecine hyperbare
et subaquatique

Médecin enseignant : Monsieur le Docteur Bertrand DELAFOSSE

Alexandre FARIN
TCEM1
Médecine générale
Le péage
26800 ETOILE SUR RHONE

REMERCIEMENTS

A M. le Dr Delafosse

Pour son enseignement, ses anecdotes, et sa disponibilité,

Aux médecins du service de Gynécologie Obstétrique de Montélimar,

M. Grès, M. Znibiehly, M. Miras, et M. Robin,

Qui, en bons obstétriciens, ont fait naître une vocation,

A François Rajot,

Pour sa thèse sur les intoxications au monoxyde de carbone,

Et son sevrage tabagique !,

Aux Éoreilles cassées, mon père et Gaël

Pour nos plongées,

A mes amis et mes parents,

Dormi sottù i maròsuli à Sperdute

Aghju lu core sin 'à quallà

PLAN



I. INTRODUCTION.....	5
II. DONNEES ANATOMOPHYSIOLOGIQUES MATERNO- FOETALES	6
A. LE PLACENTA.....	6
1. Description et rôles du placenta	6
2. La placentation.....	6
a) Formation.....	6

b) Placenta et oxygène	7
B. LA CIRCULATION SANGUINE MATERNOFOETALE.....	8
C. LA RESPIRATION FŒTALE	8
1. Les hémoglobines foetales.....	8
2. La myoglobine fœtale.....	9
D. ECHANGES GAZEUX PLACENTAIRES.....	9
1. Généralités	9
2. L'oxygène.....	10
3. Le CO ₂	10
4. Le CO.....	10
III. GROSSESSE ET PLONGEE SUBAQUATIQUE	11
A. INTRODUCTION	11
B. SPECIFICITE DE LA FEMME EN PLONGEE	11
C. LES PROBLEMES PRATIQUES RENCONTRES CHEZ LA FEMME ENCEINTE	12
D. LES ETUDES ANIMALES	12
E. LES ETUDES CAS TEMOINS CHEZ L'HOMME.....	13
F. LES RECOMMANDATIONS	14
1. Des auteurs.....	14
2. Des sociétés savantes.....	15
IV. GROSSESSE ET OXYGENOTHERAPIE HYPERBARE	15
A. LES INDICATIONS.....	15
1. L'INTOXICATION AU CO	15
a) Physiopathologie	15
b) Conséquences	16
2. LES ACCIDENTS DE DECOMPRESSION.....	17
3. LES AUTRES INDICATIONS.....	17
B. LES DONNEES DE LA LITTERATURE.....	18
C. LES RECOMMANDATIONS	19
V. CONCLUSION	19
ANNEXE	22
BIBLIOGRAPHIE	34

MEMOIRE



I. INTRODUCTION

Baignant dans son liquide amniotique, le fœtus est totalement dépendant de l'équilibre gazeux, nutritionnel et hydroélectrolytique de sa mère. Cet équilibre, extrêmement bien adapté à toutes les phases de la grossesse, est relativement précaire, et l'on connaît assez mal l'incidence du changement de certains de ces paramètres sur l'embryogenèse ou sur le fœtus. L'étude de la répercussion de ces modifications est d'autant plus difficile que l'on ne dispose que d'assez peu de moyens pour connaître l'état fœtal. L'Enregistrement Cardiaque (ERCF) ne décèle que les souffrances aiguës, et l'échographie, bien qu'ayant beaucoup évolué, ne permet pas de détecter des anomalies fines. Par exemple, comment évaluer un trouble neurologique in utero après intoxication au CO ?

L'objet de ce mémoire est de déterminer si, dans le cas d'une immersion, en air ou en eau, l'augmentation des pressions partielles des gaz subie par la mère l'est aussi par le fœtus et si cela peut lui être préjudiciable.

II. DONNEES ANATOMOPHYSIOLOGIQUES MATERNO-FOETALES

A. LE PLACENTA

1. Description et rôles du placenta

Le placenta est un organe qui assure les échanges gazeux et nutritifs entre la mère et l'enfant. Quand il est à terme, c'est un sac d'à peu près 20 cm de diamètre pour un poids moyen de 500g. Il contient de 150 à 200 ml de sang maternel. La face fœtale possède en son centre le cordon ombilical dont les vaisseaux partent du plafond de la chambre placentaire.

Le placenta a un rôle de synthèse de substances indispensables à sa propre croissance et également de synthèse des hormones responsables de l'entretien de la grossesse (HCG, Hormone Placentaire Lactogène, oestrogènes et progestérone).

2. La placentation

a) Formation

La nidation a lieu à la fin de la première semaine post conceptionnelle. Le contact du blastocyste avec l'endomètre induit la prolifération du trophoblaste au niveau du bouton embryonnaire [schéma 1, p30]. Certaines cellules en voie de prolifération perdent leur membrane et se réunissent pour former le syncytiotrophoblaste. Ce syncytiotrophoblaste s'infiltré au travers de l'endomètre, et à 12 jours post conceptionnels (JPC), le cytotrophoblaste s'engouffre à son tour dans les lacunes formées par le syncytiotrophoblaste pour former les villosités primordiales. A 18 JPC, les premiers vaisseaux fœtaux apparaissent, dérivant du mésoderme extra embryonnaire. Il n'y pas de contact entre les vaisseaux fœtaux d'une part, et les artères spiralées maternelles qui se développent d'autre part. A 44 JPC, le cytotrophoblaste continue de proliférer et obstrue les artères spiralées.

A 8 semaines d'aménorrhée (SA), le cytotrophoblaste extravillositaire ne comble plus que partiellement la lumière des artères spiralées de la décidue, et le plasma et quelques hématies maternelles viennent baigner les villosités. A 12 SA, les bouchons filtrants cytotrophoblastiques disparaissent, et le sang maternel pénètre l'espace intervilloux [schéma 2, p30]. Le placenta est alors mature [schéma 3, p31].

b) Placenta et oxygène

Avant 8 SA, le conceptus est nourri et oxygéné par les sécrétions des glandes utérines (phase histiotrope). Par la suite, et jusqu'à 12 SA, ce sont les villosités baignant dans le plasma maternel qui assurent ce rôle (phase plasmatrope). Ce plasma maternel est pauvre en oxygène. Les mesures de pression partielle d'O₂ à 8-10 SA indiquent une valeur de 18 mmHg dans l'espace intervilloux et de 40 mmHg dans les tissus déciduaux [25]. Par la suite, les artères spiralées irriguent librement les villosités, et la PO₂ placentaire augmente en conséquence [graphique 1, p2 3].

L'hypoxie physiologique du placenta au cours du premier trimestre permet la transcription de gènes oxygénodépendants, responsables du développement optimal des villosités [9]. L'embryon est lui-même protégé de l'oxygène : d'abord par l'expression d'enzymes anti oxydantes (SOD, catalase, glutathion peroxydase) retrouvées dès la 8^{ème} SA [24] dans le liquide de la cavité extra cœlomique ; ensuite par la PO₂ basse de cette même cavité, l'oxygène n'y pouvant diffuser que passivement à travers le placenta [24]. Ces données anatomophysiologiques tendent à prouver qu'un environnement hypoxique est nécessaire au bon développement du placenta et du fœtus et que leur métabolisme est essentiellement anaérobie au cours du premier trimestre de la grossesse.

Il a été montré que les altérations de l'environnement en oxygène ont une répercussion sur la placentation [18,19]. L'hypoxie supra physiologique (retrouvée dans les grossesses en altitudes) induit une hyper ramification et une hypercapillarisation des villosités terminales, anomalies que l'on retrouve dans la pré éclampsie. L'hyperoxie provoque une ramification villositaire déficiente associée à une angiogénèse, conduisant à une pré éclampsie avec Retard de Croissance Intra-Utérine (RCIU).

Une étude chez trente grossesses interrompues versus trente grossesses non pathologiques a montré que toutes les grossesses interrompues présentaient un index de pulsatilité des artères utérines et spiralées plus important ($P < 0.01$) que dans le groupe témoin, cet index témoignant de l'ouverture de l'espace intervilloux au sang maternel. Il est ainsi

mis en évidence qu'une oxygénation trop précoce du placenta et de l'embryon peut être létale [26].

B. LA CIRCULATION SANGUINE MATERNOFOETALE

Le sang maternel ne rentre jamais en contact direct avec le sang fœtal, il doit pourtant assurer la nutrition, l'oxygénation et l'épuration des déchets métaboliques du fœtus.

Les artères spiralées débouchent directement dans la chambre placentaire envoyant le sang sous pression avec un débit de 500 à 700 ml / mn. Après avoir baigné les villosités, ce sang repart par les veines utérines. Le sang fœtal, pulsé par le cœur du fœtus, arrive au placenta par l'artère ombilicale, circule dans les capillaires avec un flux de 60 à 200 ml / mn et repart par les deux veines ombilicales. Les deux sangs sont séparés par la membrane fine des villosités formées par le trophoblaste, le tissu conjonctif et la paroi des capillaires ce qui représente au total une surface d'échange d'environ 14 m² (à comparer à la surface d'échange pulmonaire maternel de 200 m² !). Ce sang revient au fœtus dans le cœur droit par le canal d'Arantius, puis passe dans le cœur gauche par le foramen ovale (trou de Botal), et va dans la circulation générale. Seul 10% de ce sang traverse les poumons, car il en est dévié par le canal artériel vers l'aorte. Il n'y a donc pas de filtre pulmonaire protégeant le cerveau fœtal d'un hypothétique embolie.

C. LA RESPIRATION FŒTALE

1. Les hémoglobines fœtales

Au cours des premières semaines de vie, le métabolisme fœtal est surtout anaérobie. Pourtant, dès le 15^{ème} JPC, un gène codant pour une globine fœtale est activé (Hémoglobine Gower I) [7]. Au milieu de la quatrième semaine, alors que le cœur se cloisonne, deux autres hémoglobines sont produites (Hb Gower II et Hb Portland). Ces hémoglobines sont transportées par de grandes hématies d'un volume de 200 µm³. A 37 JPC, les proportions respectives des hémoglobines Gower I, Gower II et Portland sont de 42, 24, et 21%. Durant les six semaines suivantes, le foie, et dans une moindre mesure la rate, deviennent les principaux sites de fabrication de l'hémoglobine. Cette hémoglobine est l'hémoglobine fœtale, contenu dans une hématie plus petite de 125 µm³. Vers la 20^{ème} semaine, la moelle osseuse

produit des hématies de $80 \mu\text{m}^3$ contenant de l'hémoglobine adulte. A la naissance, le sang fœtal contient 30% d'hémoglobine adulte et 70 % d'hémoglobine fœtale. Cette hémoglobine fœtale disparaîtra complètement en deux ans [graphique 2, p24].

Chacune de ces hémoglobines a une affinité particulière pour l'oxygène répondant au besoin du fœtus et à la disponibilité de l'oxygène [graphique 3, p25]. L' Hb Gower I est capable d'extraire de l'oxygène du liquide interstitiel maternel. Elle se déplace dans les vaisseaux vitellins sous l'impulsion d'un cœur encore cylindrique. Les Hb Gower II et Portland puisent l'oxygène dans l'ébauche placentaire. La taille des hématies se réduit progressivement afin de permettre une circulation sanguine plus rapide, et plus efficace compte tenu des nouveaux paramètres cardiorespiratoires.

2. La myoglobine fœtale

La myoglobine est le lieu de stockage de l'oxygène au niveau musculaire. Longo et al. [30] ont mesuré les différentes concentrations en myoglobine du cœur, du diaphragme et des muscles squelettiques fœtaux. Il en ressort que la concentration cardiaque en myoglobine est la moitié de celle retrouvée chez l'adulte, qu'elle est cinq fois plus petite au niveau du diaphragme, et cent fois moindre dans les muscles squelettiques. Pourtant, ces concentrations sont suffisantes pour maintenir une oxygénation optimale en situation physiologique, et ce malgré une PO_2 artérielle fœtale plus basse que celle de l'adulte (20 à 30 mmHg contre 90).

D. ECHANGES GAZEUX PLACENTAIRES

1. Généralités

De nombreux auteurs ont montré, d'abord de façon théorique (Wilkins, Bartels, Shapir) puis par des expériences (Longo) que la diffusion des gaz inertes à travers la membrane placentaire est sous la dépendance de la perméabilité placentaire (variable d'une espèce animale à l'autre [tableau 1, p33]), des débits des artères utérines et ombilicales, et de la différence de concentration des gaz dissous entre le sang maternel et le sang fœtal. Cette diffusion se fait passivement. L'équilibre des concentrations entre le sang maternel et le sang fœtal est extrêmement rapide, puisqu'il est obtenu lors d'un seul passage capillaire [31] [tableau 2, p33]

Les échanges transplacentaires de l'oxygène ne peuvent être extrapolés à partir de la diffusivité des gaz inertes. En effet, la résistance totale à la diffusion de l'O₂ inclue la résistance due aux réactions de transfert de l'oxygène des hémoglobines maternelles et fœtales, et la présence d'un transporteur spécifique

2. L'oxygène

Dans les premières semaines post conceptionnelles, l'oxygène diffuse passivement vers le conceptus. A 12 semaines, la demande en oxygène augmente, l'ouverture des artères spiralées permet l'apport massif de l'O₂ au contact des villosités. Gurtner et Burns ont d'abord supposé [22] puis démontré en 1973 [23] l'existence d'un transporteur spécifique de l'oxygène : le cytochrome P450. Ce transporteur augmente la capacité de diffusion de l'oxygène de 15 à 70 fois par rapport à une diffusion passive. L'inhibition expérimentale de ce transporteur décroît le transfert placentaire de l'oxygène, mais pas celui de l'argon (gaz inerte).

3. Le CO₂

Le dioxyde de carbone diffuse passivement à travers la membrane placentaire. C'est le gaz qui dispose de la plus grande capacité de diffusion, trente fois supérieure à celle passive de l'oxygène [31]. A noter que les réactions d'hydratation et de déshydratation ralentissent sa vitesse de diffusion.

4. Le CO

Le monoxyde de carbone traverse passivement la barrière placentaire, avec la même valeur de diffusion que l'oxygène, sans son transporteur. Certains auteurs ont également suggéré l'existence d'une diffusion facilitée [5]. La capacité de diffusion du CO augmente avec l'âge gestationnel et en proportion du poids du fœtus [11].

III. GROSSESSE ET PLONGEE SUBAQUATIQUE

A. INTRODUCTION

Plongée et grossesse posent plusieurs problèmes tant pratiques que théoriques, le plus important d'entre eux étant l'existence ou non d'un risque d'accident de décompression pour le fœtus. Comme nous l'avons vu, l'azote est capable de diffuser à travers le placenta, ce qui n'est pas le cas des bulles formées chez la mère puisqu'il n'y a pas de communication directe entre les deux sangs. Cet azote dissout dans le sang foetal est-il susceptible de créer des embolies gazeuses si la mère fait elle-même un ADD ? Ces bulles sont-elles dangereuses, et ce d'autant plus que le fœtus ne dispose pas de filtre pulmonaire ? Quelles peuvent en être les conséquences ? A une phase plus précoce de la grossesse, la pression hydrostatique et l'augmentation des pressions partielles des gaz sont-elles délétères sur l'embryogenèse ?

B. SPECIFICITE DE LA FEMME EN PLONGEE

Les femmes ont une consommation d'oxygène plus faible que les hommes, du fait d'un métabolisme de base moins élevé. Elles consommeraient donc moins « d'air » au cours des plongées et seraient donc moins exposées au « stockage » de l'azote. Pourtant, d'autres facteurs sont à prendre en compte. Par exemple, Kollias et al. [27] ont étudié la production de chaleur en fonction de la masse grasse corporelle, en plongeant des sujets tête hors de l'eau dans de l'eau à 20°C. Il en ressort que pour un même pourcentage de masse grasse, les femmes produisent trois fois plus de chaleur que les hommes [graphique 6, p28], et que plus la masse grasse augmente, et moins la production de chaleur est importante (à corrélérer avec la diminution du ratio surface corporelle/poids en fonction du pourcentage de la masse grasse [graphique 7, p28]). Cette masse grasse proportionnellement plus importante chez la femme, est redoutée pour son affinité cinq fois supérieure pour l'azote que le sang, et pour son relargage lent. Cette différence physiologique expliquerait le délai retardé des ADD féminin par rapport aux ADD masculins [47].

Certains auteurs se sont intéressés au risque d'accidents de décompression en fonction des cycles menstruels. En chambre hyperbare, Willson et al. [46] ne montrent aucune perturbation dans le cycle ovarien de deux jeunes femmes soumises à des expositions de 5 ATA pendant 20 minutes sept à huit fois durant leur cycle. Pour Rudge [40], et pour Lee et al.

[29], en chambre hypobare (ce qui peut être un mauvais modèle pour l'étude de la plongée), il existe une plus forte probabilité de faire un ADD en début de cycle qu'à la fin. Pour Shirmer et al. [42], les ADD surviendraient quelque soit la phase du cycle menstruel.

Par ailleurs, les oestroprogestatifs à visée contraceptive ont été suspecté d'augmenter la susceptibilité aux ADD par leur effet procoagulant dans le sang, mais aucune étude ne l'a formellement démontré.

Selon les auteurs, on retrouve différentes valeurs du risque relatif de faire un ADD lorsque l'on est une femme vs un homme : 0,4 [41] ; 1 [47] ; 4,4 [38]. Ces données contradictoires, déjà critiquées par Robinson [39], appellent de nouvelles études.

De façon plus anecdotique, Grippaudo et al. [21] ont étudié la résistance de prothèses mammaires soumises à 40 plongées. Aucune prothèse ne s'est rompue et aucun changement de consistance n'a été noté. Toutefois, il a été montré une altération morphologique du gel pouvant affecter la durée de vie des implants.

Enfin, soulignons que la proportion de foramen ovale perméable est la même dans les deux sexes.

C. LES PROBLEMES PRATIQUES RENCONTRES CHEZ LA FEMME ENCEINTE

Les changements physiologiques induits par la grossesse peuvent être peu compatibles avec la pratique de la plongée. Les vomissements fréquents au premier trimestre, la fatigue, la turgescence des muqueuses ORL augmentent les risques d'accidents. Le matériel n'est pas adapté à la femme enceinte, en particulier la forme des combinaisons, responsable d'une compression supplémentaire de la veine cave inférieure.

D. LES ETUDES ANIMALES

Il semble que ce soit Paul Bert, en 1871, qui ait réalisée la première expérience de plongée d'un animal gestant. Il s'agissait d'une biche, compressé à 9,25 ATA, et rapidement décompressée. Des bulles avaient été retrouvées dans les deux ventricules cardiaques de la mère, de même que dans ceux du fœtus, et le placenta avait été déchiré par les gaz. Boycott et al. (1908) identifièrent des bulles chez quatre des neuf fœtus examinés après ADD provoqué.

Chen a exposé des rates gestantes à une pression de 9 ATA pendant trente minutes. Aucune bulle n'a été détectée dans la circulation fœtale, même lorsque les mères sont décédées.

Fife et al. ont recherché par ultrason la formation de bulles au niveau des artères ombilicales fœtales et jugulaires maternelles, après 17 plongées variant de 18 m pendant 20 min à 12m pendant 200 minutes, avec des remontées standards (18,3 m/min). Tous les fœtus ont présenté des bulles, sauf celui compressé à 2,2 ATA pendant 200 minutes [16]. Stock et Al. ont découvert fortuitement que l'appareillage des fœtus était un biais lors de ces études. La présence de cathéters intraveineux provoque un ADD, alors que les fœtus non appareillés survivent à des plongées de 20 à 30 mètres. De même, l'utilisation de doppler (chez Fife) provoque la formation de bulles. Dans la même étude, Stock demande comment il serait possible de former des bulles d'azote chez le fœtus et non chez la mère, puisque ce gaz inerte s'équilibre passivement de part et d'autre du placenta. Martin et al. [35] ont recherché la formation de bulles chez les foetus de 11 brebis compressées 31 fois à 30 mètres entre le 112ème jour et le 137ème jour de gestation (durée normale de gestation : 150 jours). Neuf des onze mères ont présenté des bulles, mais aucun des fœtus. Enfin, en 1982, Margie et al. [34] ont examiné les foetus de 11 brebis ayant effectué des séries de plongées de 25 à 30 minutes entre 0 m et 36,8 m. Aucune différence significative n'a été notée entre les fœtus « plongeurs » et le groupe contrôle. Seul un fœtus plongeur présentait un testicule non descendu.

E. LES ETUDES CAS TEMOINS CHEZ L'HOMME

Chez l'homme, aucune étude en double aveugle n'est éthiquement réalisable. La plus grande étude est une étude rétrospective réalisé par Bolton [6]. Sur les 208 femmes suivies, 109 ont plongé pendant leur grossesse (38,6% pendant le premier trimestre uniquement, 41,4% au cours du deuxième et 20% au cours du troisième), 5,5% des enfants ont présenté une malformation (une CIV, une coarctation de l'aorte, une sténose du pylore, un angiome, l'absence d'une main, et des hémivertèbres multiples). Aucune de ces femmes n'a eu d'ADD. Les hémivertèbres et l'absence d'une main ont été retrouvées chez deux des 20 femmes ayant plongé à plus de 30 mètres. Aucune malformation n'a été retrouvée chez les enfants des 69 autres femmes. Le taux de petits poids à la naissance était de 5,5% chez les plongeuses contre 1,4% chez les témoins. Toutefois, ces différences ne sont pas significatives car le taux de

malformations fœtales dans la population générale est de 2 à 5%, et le taux de petits poids (enfant de poids inférieur à 2500g) tout venant est de 3 à 10%. Cette étude est l'étude la plus citée pour dissuadée les femmes enceintes de plonger. Elle ne comporte aucune preuve formelle, comme le souligne pourtant l'auteur.

Betts [4] montre que la plongée en dessous de 30 m durant le premier trimestre de grossesse présente un risque de malformations fœtales de 16%. Susane Bangasser [3] ne retrouve aucune anomalie chez les enfants de 72 femmes ayant plongé pendant leur grossesse.

En 1980, Turner et Unsworth [43] décrivent un cas de malformation fœtale chez une plongeuse. La mère est une primipare de 22 ans. Elle plonge vingt fois en quinze jours aux alentours du 30^{ème} JPC. Trois plongées sont effectuées à 30 m et une à 35. Les autres plongées n'excèdent pas 20 m. La vitesse de remontée est de 20 m/min. L'une des plongées à 20 mètres, d'une durée de 15 min se solde par une remontée rapide. La patiente s'est sentie fatiguée dans les suites. Aucun médicament n'a été pris, sinon 60mg de pseudoéphédrine à deux ou trois occasions. A la naissance, l'enfant présente un ptosis unilatéral, une microglossie, une micrognathie, et un cou court. Le pénis est adhérent au scrotum. Les doigts de la main sont en flexion avec des palmures entre le 3^{ème}, 4^{ème} et 5^{ème} doigt. Les hanches sont dysplasiques, l'une d'elles est luxée. Les genoux sont en flexion et fixés, et les pieds en équins. Le développement moteur de l'enfant est normal à trois mois. Le caryotype, l'électromyogramme et les biopsies musculaires ne montrent pas d'anomalies.

F. LES RECOMMANDATIONS

1. Des auteurs

Aucune étude n'a démontré de façon formelle l'augmentation du risque de malformation fœtale lorsque la mère pratique la plongée subaquatique. Pourtant, tous les auteurs préconisent la plus grande prudence, en particulier au cours du premier trimestre, et l'abstention est fortement encouragée. De façon arbitraire, J.E. Cresswell [12] et Turner [43] recommandent aux femmes enceintes de ne pas plonger en dessous de dix mètres. Bolton recommande aux femmes en âge de procréer de ne pas effectuer de plongées en dessous de 20 mètres, et d'une durée n'excédant pas la moitié des durées permettant de rester dans la courbe de sécurité.

Enfin, Cresswell fait remarquer qu'il n'existe aucun argument médical pour conseiller un avortement thérapeutique aux femmes ayant effectué des plongées en ignorant leur grossesse.

2. Des sociétés savantes

L'Undersea and Hyperbaric Medical Society et l'American College of Obstetricians and Gynaecologists [1] déconseille la plongée aux femmes enceintes.

En France, la Société de Physiologie et de Médecine Subaquatiques et Hyperbares de langue française contre-indique de façon temporaire mais absolue l'hyperbarie sous toutes ses formes [36]. La Fédération Française d'Etude des Sports Sous Marins suit cette recommandation.

IV. GROSSESSE ET OXYGENOTHERAPIE HYPERBARE

A. LES INDICATIONS

1. L'INTOXICATION AU CO

a) Physiopathologie

Lors d'une exposition au CO, il existe une compétition entre le monoxyde de carbone et l'O₂ pour la fixation à l'hème. Chez l'homme, l'hème libre a une affinité 1000 à 10000 fois supérieure pour le monoxyde de carbone que pour l'oxygène. L'hème serait ainsi totalement incapable de transporter de l'oxygène compte tenu du niveau de production endogène de CO si les conditions physiologiques sanguines ne ramenaient pas cette valeur d'affinité relative à 250. Chez le fœtus, malgré une affinité de l'hémoglobine pour l'oxygène plus importante que celle de l'hémoglobine maternelle, l'affinité pour le CO n'est que de 85 fois celle de l'oxygène [7]. Lorsqu'elle se lie au CO, l'hémoglobine modifie sa structure, et devient plus affine vis-à-vis de l'O₂. Ce changement d'état explique le décalage de la courbe de dissociation de l'hémoglobine vers la gauche, d'où la nécessité d'une PO₂ tissulaire moindre pour le relargage de l'O₂.

Le CO se lie également à la myoglobine (avec une affinité 30 fois supérieure à celle de l'O₂), et au cytochrome P450 et a₃ (avec une affinité relative de 1). Il a été montré que cette liaison aux cytochromes de la chaîne respiratoire modifiait le potentiel redox de la mitochondrie, et que l'inhibition de la cytochrome oxydase perturbait la formation d'ATP et le fonctionnement de canaux ioniques, aggravant encore le fonctionnement cellulaire, déjà hypoxémié [10]. De plus, une autre étude chez le rat montre que le CO perturbe le métabolisme énergétique cellulaire cérébral en inhibant le transport d'électrons au niveau de la mitochondrie, et cela même après l'élimination de l'HbCO [8]

La cinétique d'apparition de la carboxyhémoglobine a été étudiée chez les brebis en cas d'exposition chronique ou aiguë au CO [32]. Pendant une intoxication aiguë, le taux d'hémoglobine carboxylée maternelle augmente rapidement, puis la pente de saturation décroît. Le taux fœtal d'HbCO augmente plus lentement pour atteindre le taux maternel en une heure trente à deux heures, et continue d'augmenter pour atteindre jusqu'à deux fois celui de sa mère. Lors d'une intoxication chronique, l'HbCO maternel atteint un plateau en 7-8 heures, le taux fœtal atteint ce niveau en 14 à 24 heures. Un équilibre est atteint en 36 à 48 heures avec un taux d'HbCO fœtal supérieur de 15 à 20 % à celui de la mère. La demi vie d'élimination est de deux heures pour la mère, et de 7 heures pour le fœtus [graphique 4, p26].

Hors intoxication exogène, le taux d'hémoglobine fœtale carboxylée est de 10 à 15% plus élevé que chez la mère (normale maternelle entre 0,4 et 2,6% chez les non fumeuses).

En conclusion, le fœtus est plus exposé que la mère lors d'une intoxication au CO, car premièrement, le niveau de CO fœtal à l'équilibre est plus important que celui de la mère, et son élimination plus lente; et que, deuxièmement, la courbe de dissociation de l'hémoglobine est décalée à gauche, ce qui diminue la PO₂ fœtale, déjà abaissée par l'hypoxie maternelle. Le fœtus, ne disposant pas de réserve importante d'oxygène se retrouve rapidement en hypoxie sévère.

b) Conséquences

Au stade embryonnaire, l'intoxication induit des séquelles neurologiques (dysgénésie télencéphalique, troubles comportementaux durant l'enfance), et morphologiques (malformations des pieds et des mains, dysplasie et subluxation des hanches, agénésie d'un

membre, atrésie des mandibules). L'exposition chronique pendant les deux premiers trimestres conduit à un retard de croissance intra-utérin, probablement inhérent à l'hypoxie chronique, à l'instar des grossesses en altitude. Entre trois et trente-huit semaines de grossesse, l'exposition aiguë grave est associée à une mortalité maternelle de 19 à 24% et fœtale de 36 à 67%. L'autopsie des enfants a montré des atteintes hypoxiques diffuses de la matière grise dans le ganglion basal [2].

Cette intoxication peut être également responsable d'accouchements prématurés ; et surtout de mort in utero, à plus fort risque lorsque des troubles neurologiques maternels apparaissent. Il a été suggéré une relation entre l'intoxication au CO pendant la grossesse (y compris par le tabac) et la mort subite du nourrisson. Le monoxyde de carbone serait délétère sur le développement des centres respiratoires, induisant une sensibilité accrue à certaines conditions environnementales, comme l'hyperthermie et l'infection [2, 17].

2. LES ACCIDENTS DE DECOMPRESSION

Nous n'avons retrouvé aucune étude faisant mention de femmes enceintes traitées par OHB pour un ADD.

3. LES AUTRES INDICATIONS

En 1968, Ledingham et al. [28] rapporte un cas de césarienne en condition hyperbare. Une patiente de 22 ans, primipare, est prise en charge aux urgences pour des métrorragies à 37 semaines d'aménorrhée. Elle reste en observation pendant trois semaines, puis soudainement, elle devient inconsciente, se cyanose et prend une respiration stertoreuse. Les gaz du sang se dégradent. Le lendemain, la PaO₂ est retrouvée à 50 mmHg sous 100% d'FiO₂. L'Enregistrement du Rythme Cardiaque Fœtal (ERCF) montre des signes de souffrance avec une tachycardie à 200 bpm. Décision est prise de transférer la patiente au caisson pour améliorer l'oxygénation. A 2 ATA, la PO₂ remonte à 310 mmHg, le RCF chute à 165 bpm et redevient régulier. Une césarienne est effectuée, délivrant une fille vivante, d'Apgar 9. La patiente est décompressée après deux heures d'OHB. Son état s'améliore un peu dans les jours qui suivent, elle est subconsciente, bouge la main droite, mais reste hémiplégique

gauche. Elle décédera deux mois et demi après son admission. Le diagnostic de cardiomyopathie gravidique et d'ischémie cérébrale sera retenu après autopsie.

Van Hoesen [44] fait mention d'une étude réalisée en Union Soviétique concernant 700 femmes enceintes traitées par OHB à différents âges de gestation pour des hypoxies d'étiologies diverses. Ces pathologies comprenaient : insuffisance cardiaque congénitale, toxémie gravidique, insuffisance placentaire, menace de fausse couche, anémie et diabète. Il semble que ce traitement ait amélioré l'état de santé de la mère et du fœtus, et qu'il ait réduit les complications et la mortalité périnatales [37].

Enfin, toutes les indications habituelles d'oxygénation en milieu hyperbare sont susceptibles d'être retenues, en fonction du contexte.

B. LES DONNEES DE LA LITTERATURE

L'utilisation de l'OHB chez la femme enceinte est très controversée du fait des possibles effets secondaires sur le fœtus (tératogénéicité, rétinopathie, malformations cardiovasculaires dont fermeture prématuré du canal artériel). Ces effets secondaires ont été observé lors de plusieurs études chez des hamsters, des lapins et des rats [Fujikura 1964 ; Telford 1969 ; Miller, 1971]. Ferm [15] met en évidence des hernies ombilicales, des exencéphalies [photo 2, p29], des spina bifida... Cependant, les durées d'expositions excèdent de beaucoup celles appliquées aux Hommes. Elles vont de deux heures à 4 ATA à 15 heures à 1,2 ATA, alors que les tables appliquées à l'Homme pour une intoxication au CO sont de 90 minutes à 2,5 ATA à 2 heures à 2 ATA. D'autres études animales plus récentes n'ont pas montré d'effets adverses sur le fœtus [Cho and Yun 1982 ; Gilman 1983 ; Bolton 1981], avec des durées respectives de 20 minutes à 3 ATA (100% O₂), d'une heure à 2,8 ATA (100% O₂), et de 70 minutes à 6 ATA (en air).

Plusieurs cas témoin ont été rapportés sans mention d'effets nocifs pour le fœtus [17, 20, 28, 33, 44].

Deux études prospectives françaises ont été réalisées. Elkharrat et al [14] ont suivi 44 femmes victimes d'intoxication au CO et traitées par OHB dans les 5,3 +/- 3,7 heures suivant l'intoxication. Le traitement était de 2 heures d'OHB à 2 ATA suivi de 4 heures d'oxygénothérapie normobare. Six patientes furent perdues de vue. Deux patientes ont avorté

spontanément, l'une dans les 12 heures à cause de l'intoxication, l'autre 15 jours plus tard à cause d'un terrain obstétrical particulier. Une patiente décida d'avorter pour une raison autre que l'intoxication. Une patiente donna naissance à un enfant atteint d'un syndrome de Down (Trisomie 21). Trente-quatre patientes accouchèrent d'un enfant en bonne santé.

Mathieu et al. [45] ont suivi 90 patientes intoxiquées au CO. Il y eu cinq morts fœtales liées au monoxyde de carbone, et 81 naissances d'enfants normaux.

C. LES RECOMMANDATIONS

Entre le risque théorique d'effets délétères fœtaux, et le risque démontré d'atteintes fœtales en cas de non traitement, il semble établi que l'oxygénothérapie hyperbare soit le traitement de choix de l'intoxication aiguë ou chronique au CO chez la femme enceinte. Van Hoesen (1989) et Silverman (1997) préconisent son utilisation pour une HbCO maternelle de plus de 20%, ou s'il existe un signe neurologique ou une anomalie à l'ERCF. Pourtant, s'il est clair qu'une symptomatologie maternelle est de mauvais pronostic pour le fœtus, l'absence de symptômes chez la mère ou une HbCO peu élevée ne signifie pas absence de toxicité pour le fœtus. C'est pourquoi, en France et plus largement en Europe, suite à la conférence de consensus de Lille en 1994, toute femme enceinte victime d'une intoxication au CO doit être traitée par une oxygénothérapie hyperbare, quelque soit son taux d'hémoglobine carboxylée. Cette recommandation a été validée en recommandation de niveau de preuve 1.

Les indications relevant d'une urgence vitale ou à risque de séquelles importantes (embolie gazeuse, ADD) peuvent être discutées au cas par cas, mais il semble cohérent, à l'instar de l'intoxication au CO, de privilégier le traitement par OHB en acceptant les risques théoriques pour le fœtus, à la survenue naturelle de complications graves voire mortelles.

V. CONCLUSION

Aucune étude n'a pu démontrée l'innocuité de l'oxygénothérapie hyperbare ou de la plongée subaquatique chez la femme enceinte. Mais aucune étude n'a pu montrée l'inverse non plus. Les études récentes sur l'oxygénodépendance de la placentation nous amèneront peut être des données supplémentaires (les expositions courtes à des PpO₂ élevées peuvent-

elles être responsables de malformations villositaires responsables à leurs tours de fausses couches ou de retard de croissance ?). D'autres études prospectives seraient également souhaitables, malgré les biais que toutes comportent nécessairement (nombre, temps et profondeur des plongées, susceptibilité inter et intra individuelle, suivi difficile...). Toutefois, comme le nombre de femmes enceintes pratiquant la plongée est faible, et ce d'autant plus que toutes les sociétés savantes la leur contre-indiquent, les possibilités d'étude sont réduites, et il est probable que l'on ne saura jamais vraiment quels sont les risques.

En définitive, il ne faut pas confondre OHB et plongée, quand bien même les conclusions de leurs études se ressemblent. En effet, l'OHB est un traitement médical, administré pour une urgence vitale. Il n'en va pas de même pour la plongée, qui est un loisir. Chez une femme enceinte, les risques et les conséquences encourus à chaque plongée nous semblent excéder de beaucoup le plaisir qu'une plongée procure. Ces risques sont statistiquement faibles, mais comme le souligne le Dr Delafosse : « on ne fait pas d'accident de décompression sur la place Bellecour [13] ». Et de plus, un ADD mène la patiente au caisson hyperbare, ce qui l'expose également aux risques de l'OHB. C'est pourquoi déconseiller la plongée à une femme enceinte semble être, pour le moins, un conseil avisé.

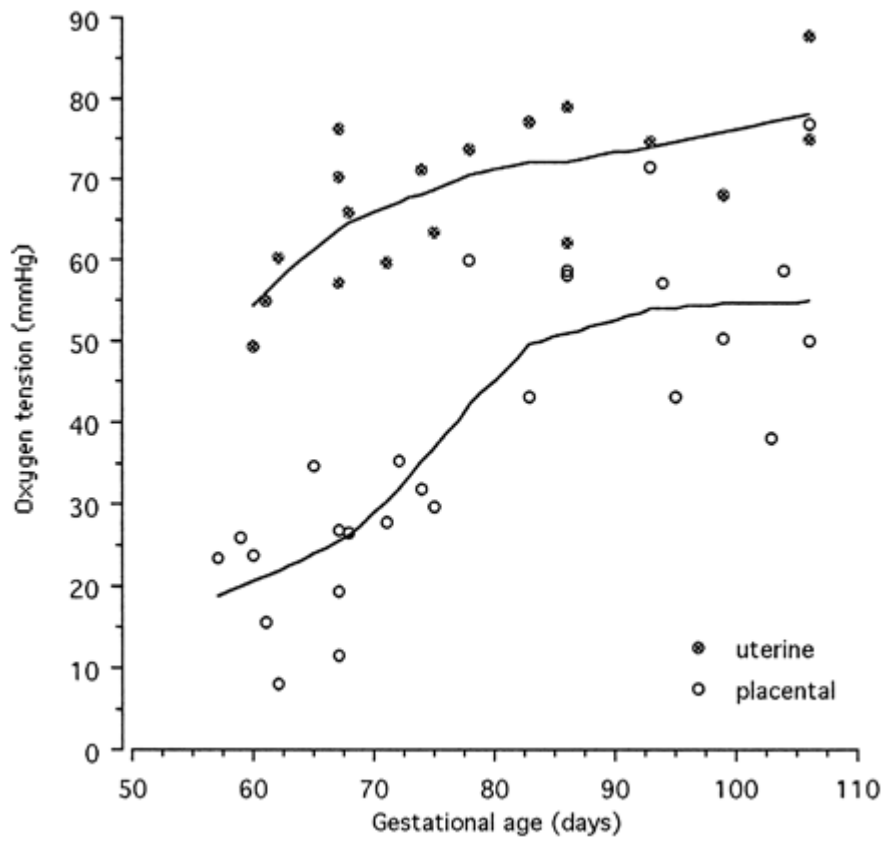
ANNEXE

Graphiques, photographies, schémas et tableaux



GRAPHIQUES

Graphique 1 [24]



PpO2 de l'artère utérine et du sang placentaire en fonction de l'âge de gestation

GRAPHIQUE 2
[7]

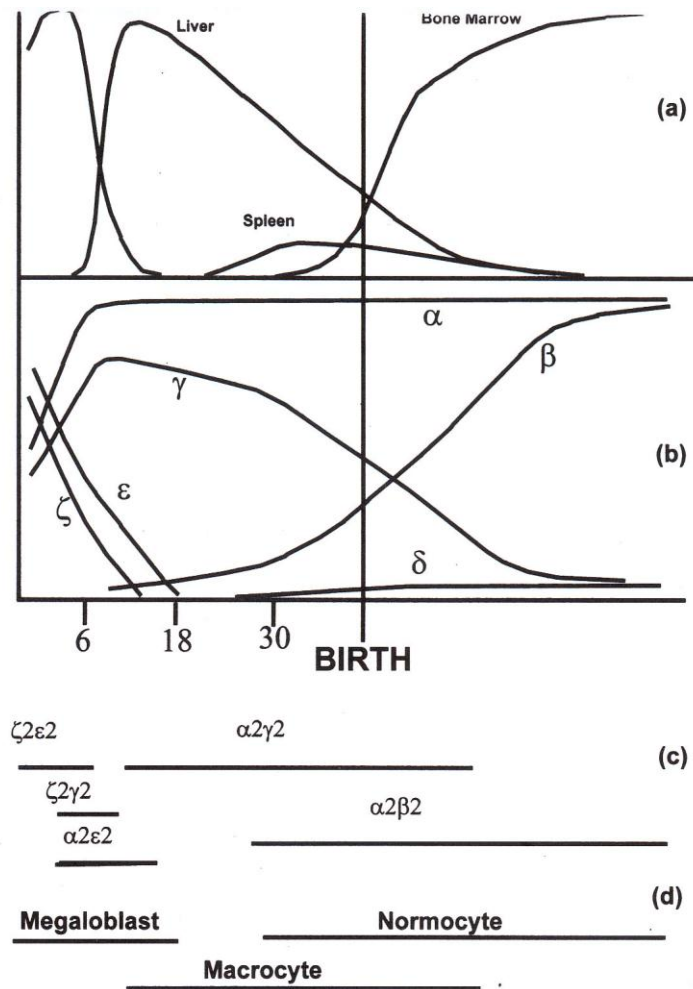
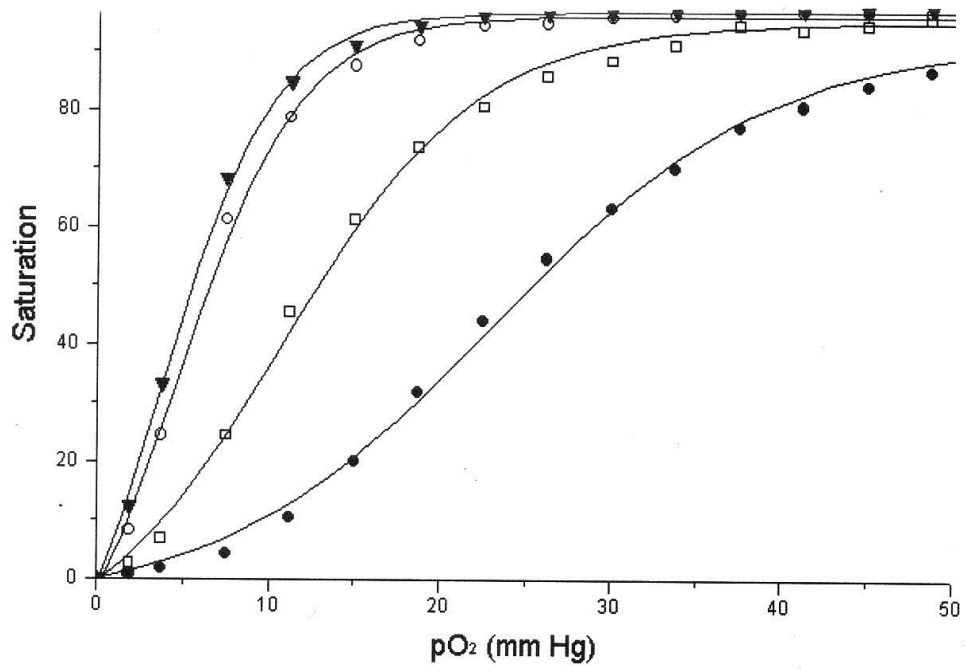


Fig. 4. Hematological development. The age dependence of the site of hemoglobin synthesis (a), globin chain expression (b), hemoglobin synthesis (c) and red blood cell type (d) is shown. Numbers represent weeks of gestation.

$\zeta_2\zeta_2$: hémoglobine Gower I
 $\zeta_2\gamma_2$: hémoglobine Gower II
 $\alpha_2\zeta_2$: hémoglobine Portland
 $\alpha_2\gamma_2$: hémoglobine foetale
 $\alpha_2\beta_2$: hémoglobine adulte

GRAPHIQUE 3 [7]



*Courbe de saturation en oxygène des différentes hémoglobines
 (Hb adulte : cercles noirs ; Hb Gower I : triangles noirs ; Hb Gower II : carrés blancs ; Hb
 Portland : cercles blancs)*

GRAPHIQUE 4
[43]

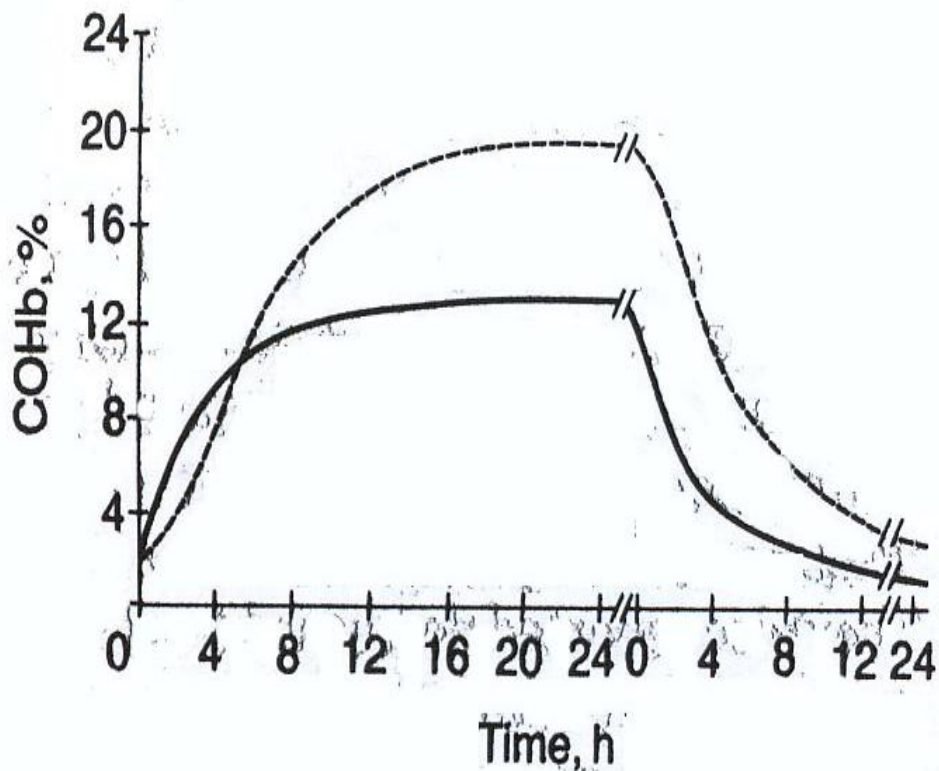


Fig 2. — Solid line indicates carbon monoxide uptake and elimination by ewe (solid line) and fetal lamb (slashed line) while breathing 100 parts per million of inspired carbon monoxide for 24 hours followed by breathing air for 24 hours. COHb indicates carboxyhemoglobin. Redrawn from experimental data of Longo and Hill.¹³

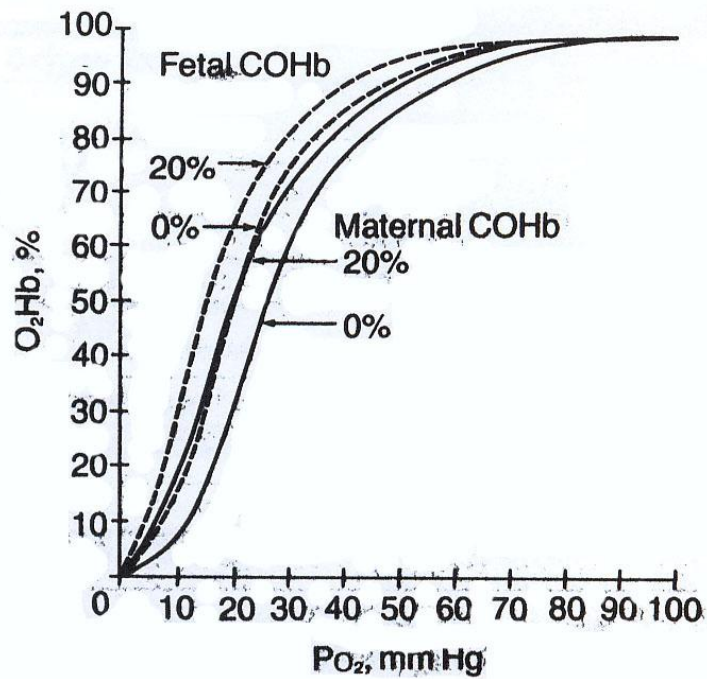
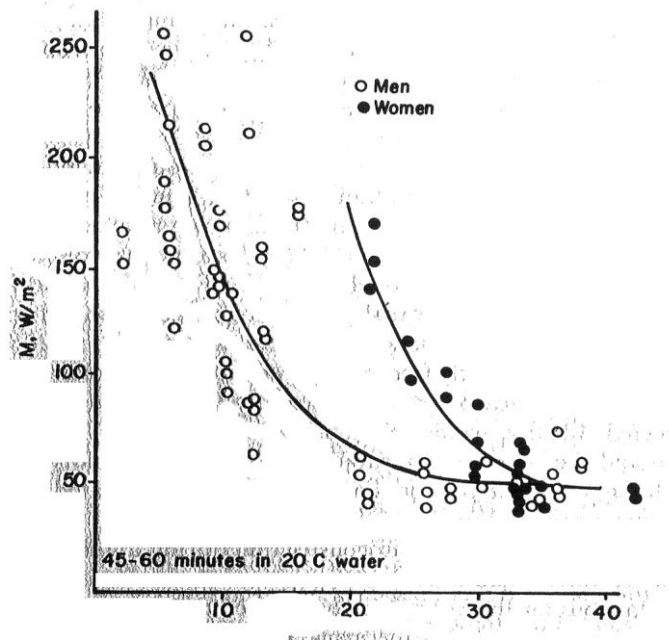


Fig 3.—Fetal (dashed lines) and maternal (solid lines) oxyhemoglobin (O₂Hb) saturation curves demonstrating effect of carbon monoxide. Fetal curve normally lies to left of maternal curve. In presence of carbon monoxide, both curves are further shifted to left. COHb indicates carboxyhemoglobin; and PO₂, partial oxygen pressure. Adapted from data of Longo.¹⁰

GRAPHIQUE 6

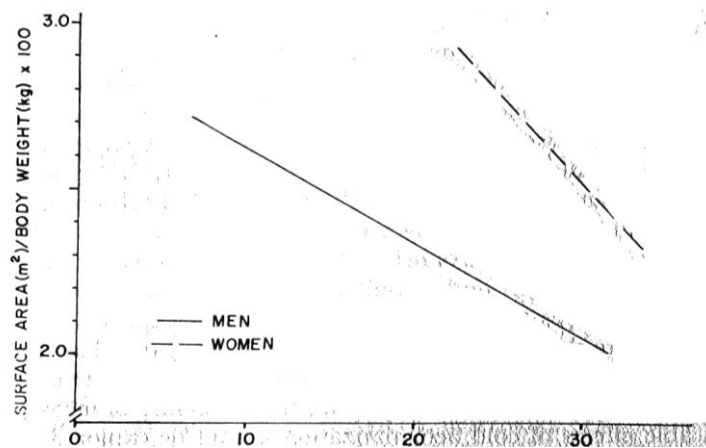
[27]



Relation entre la production de chaleur et le pourcentage de masse grasse chez l'homme et la femme après une immersion de 45 à 60 min dans de l'eau à 20°C

GRAPHIQUE 7

[27]



Relation entre le pourcentage de masse grasse et le rapport surface corporelle sur le poids chez des hommes et femmes jeunes

PHOTOGRAPHIES

PHOTOGRAPHIE 1



Hématies maternelles au contact d'une villosité placentaire

PHOTOGRAPHIE 2

[15]

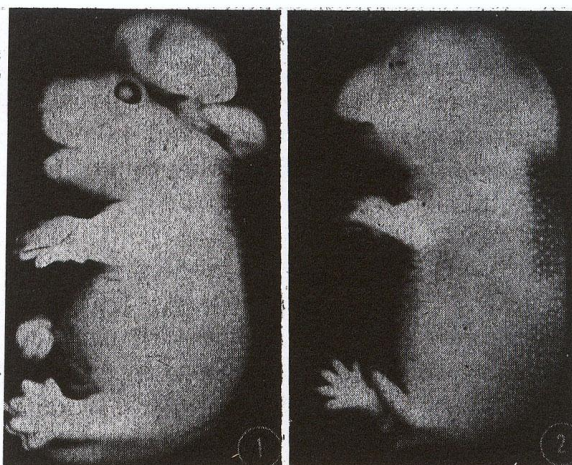
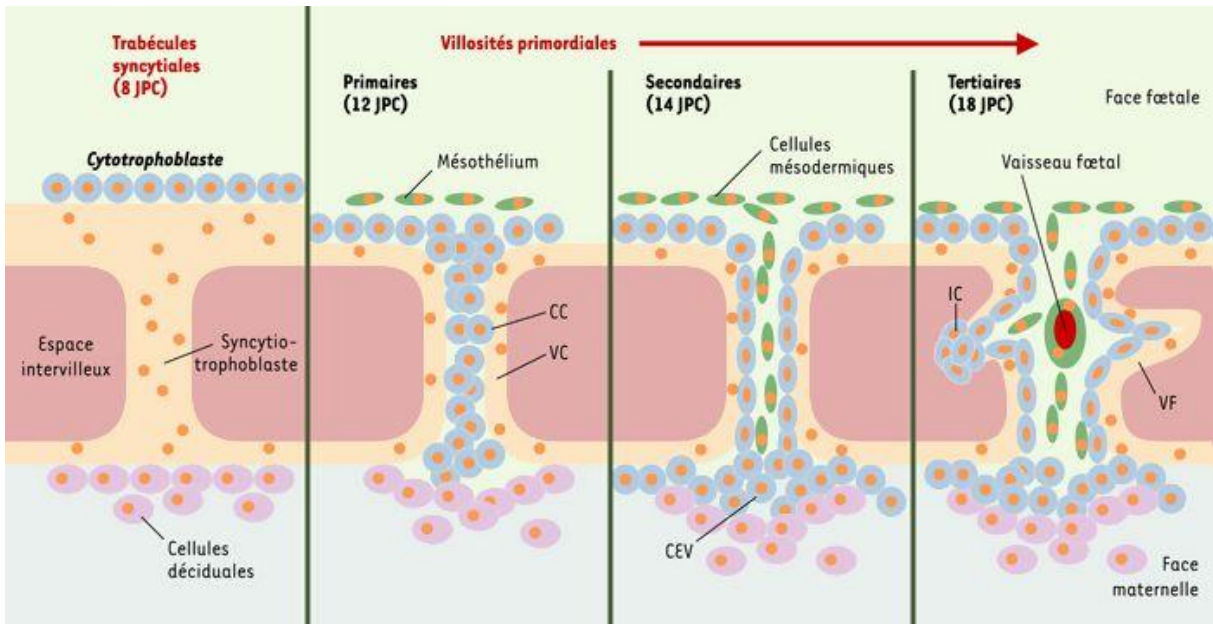


FIG. 1. 13-Day-old hamster fetus from mother exposed to 40 lb/in² of 100% oxygen for 3 hr on 6th day of gestation. Marked exencephaly. $\times 3.6$.

FIG. 2. 14-Day-old hamster fetus from mother exposed to 40 lb/in² of 100% oxygen for 3 hr on 8th day of gestation. Note marked deformity of left hind extremity. This fetus also had a severe right-sided cleft lip and palate noted only by hypoplasia of the mandible in this lateral view. $\times 3.6$.

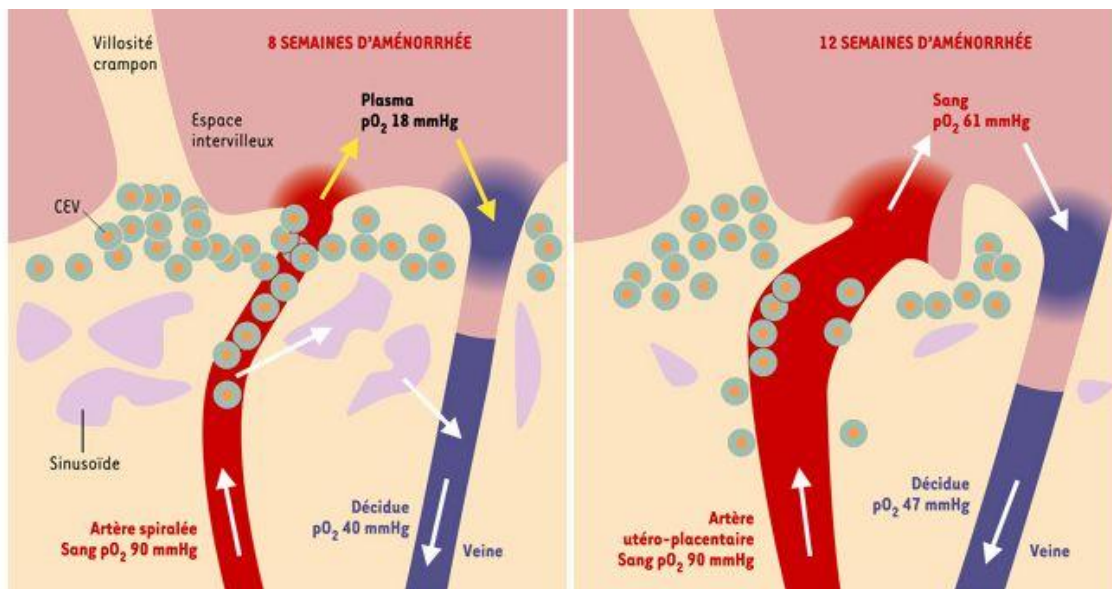
SCHEMAS

SCHEMA 1
[9]



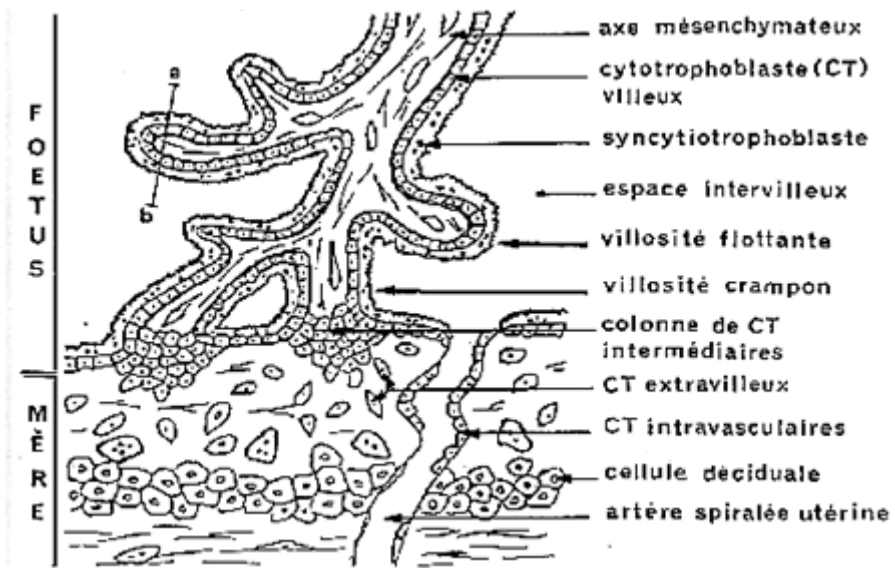
Formation des villosités primordiales

SCHEMA 2
[9]



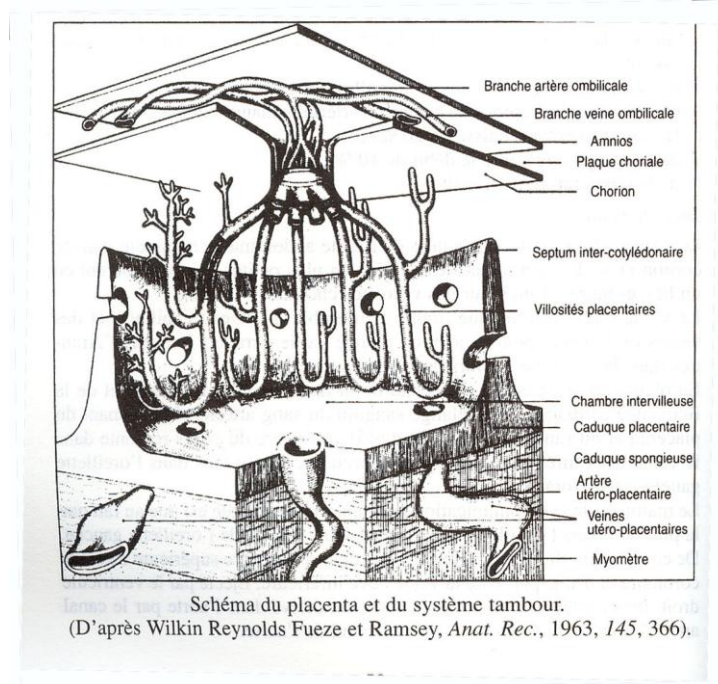
Circulation intervillieuse au premier trimestre

SCHEMA 3



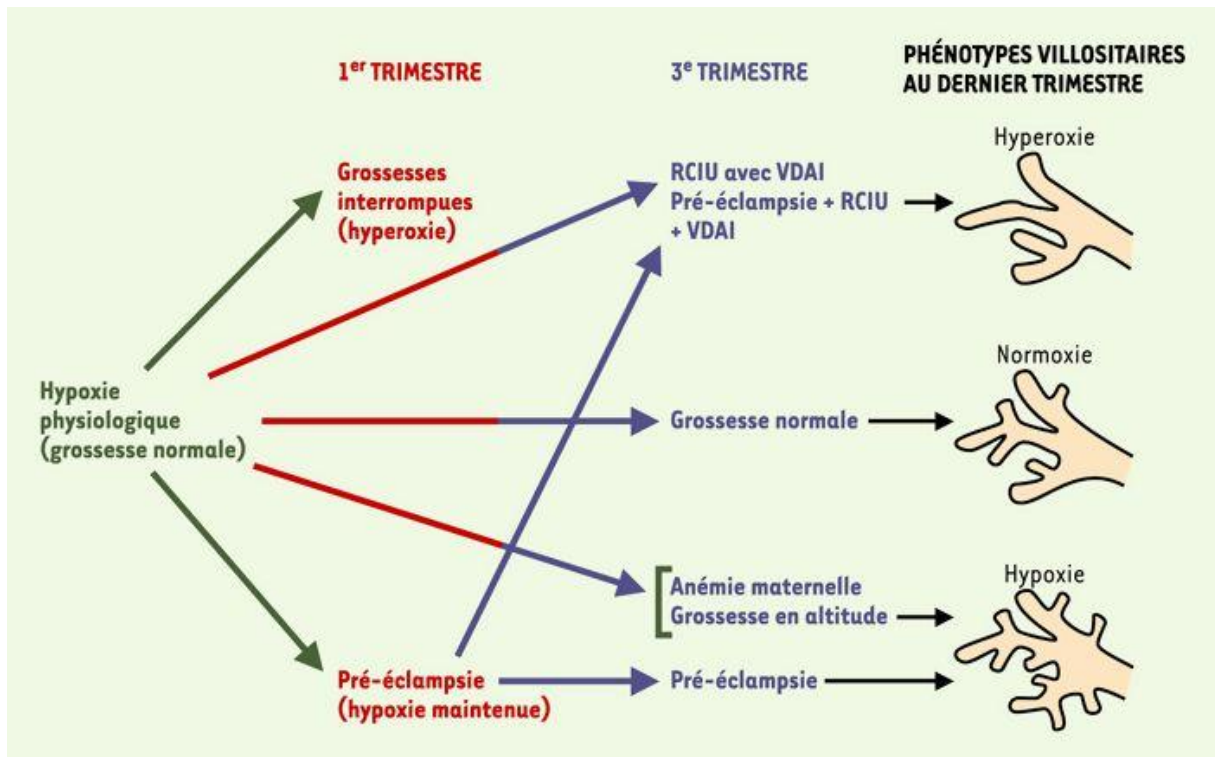
Schémas d'une villosité placentaire

SCHEMA 4



SCHEMA 5

[9]



TABLEAUX

TABLEAU 1
[31]

E 3. *Calculated values of diffusing capacity of placental membrane (D_m) for various gases in dogs and sheep*

	Dm in Dogs, ml/min \times mm Hg	Dm in Sheep, ml/(min \times mm Hg)
CO	0.17	2.6
O ₂	0.18	2.73
CO ₂	5.2	77.6
H ₂	0.59	8.82
SF ₆	0.029	0.44

Values were calculated using *equation 1* and the value of D_m ml/(min \times mm Hg) for CO for a 3-kg sheep fetus (19) assuming that D_m/D_p is the same in dogs and sheep (18) and that average weight of fetal dogs is 0.2 kg.

TABLEAU 2
[31]

TABLE 4. *Calculated time required for equilibration of gases in maternal and fetal placental capillary blood*

Percent of Equilibration	H ₂ , sec	SF ₆ , sec	Physically Dissolved O ₂ , sec	Physically Dissolved CO ₂ , sec
95%	0.00331	0.0318	0.0154	0.0116
99%	0.00509	0.0488	0.0236	0.0173
99.5%	0.00588	0.0562	0.0272	0.0197
99.9%	0.00764	0.0734	0.0355	0.0257

Values were calculated assuming exponential equilibration and concurrent maternal-to-fetal placental blood flows (see APPENDIX II).

BIBLIOGRAPHIE



[1]ACOG committee opinion. Exercise during pregnancy and the postpartum period. Number 267, January 2002 in Int J Gynaecol Obstet. 2002 Apr;77(1):79-81

[2]Aubart Y, Magne I, Carbon monoxide poisoning in pregnancy, British Journal of Obstetric and gynaecology, 2000 ; 107 :833-38

[3]Bangasser, Medical profile of the woman scuba diver, Proceedings of the 10th National Association of Underwater Instructors international conference on underwater education, Montclait, California NAUI, 1978 ;31-40

[4]Betts, Diving and the unborn child, diver 1985;30:14-5

[5]Bissonnette JM, Wickham WK, Drummond WH, Placental diffusing capacities at varied carbon monoxide tensions, J Clin Invest, 1977 ; 59 :1038-44

[6]Bolton, Scubadiving and fetal well-being : a survey of 208 women, Undersea Biomed Res , 1980 ; 7 :183-9

[7]Brittain T, molecular aspects of embryonic haemoglobin function. Molecular aspects of medicine 2002 aug; 23:4:293-330

[8]Brown S D, Piantadosi C A, Recovery of energy metabolism in rat brain after carbon monoxide hypoxia, J Clin Invest, 1992 ;89 :666-72

[9]Challier J.C., Le placenta humain et ses pathologies: l'oxygène en question médecine/sciences 2003 ;19;n°11

[10]Chance B, Erecinska M, Wagner M, Mitochondrial responses to carbon monoxide toxicity, Ann NY Acad Sci, 1970 ; 174 :193-204

[11]Cramer CR. Fetal death due to accidental maternal carbon monoxide poisoning. J Toxicol Clin Toxicol 1982;19:297-301

[12]Cresswell, S Leger-Dowse, Women and scuba diving, BMJ, 1991 ; 302 :1590-1

[13]Delafosse B., cours d'OHB, unpublished data, 2004

- [14]Elkharrat D, Raphael JC, Korach JM, Jars-Guinestre MC, Chastang C, Harboun C, Gadjos P, Acute carbon monoxide intoxication and hyperbaric oxygen in pregnancy, *Intensive Care Med*, 1991 ;17(5) :289-92
- [15] Ferm VH, Teratogenoc effects of hyperbaric oxygen, *Proc Soc Exp Biol Med*, 1964;116:975-76
- [16]Fife, Simmang, Kitzman : Susceptibility of fetal sheep to acute decompression sickness, *Undersea Biomed Res*, 1978 ;5 :287
- [17]Gabrielli A, Layon AJ, Carbon monoxide intoxication during pregnancy: a case presentation and pathophysiologic discussion, with emphasis on molecular mechanisms, *Journal of Clinical Anaesthesia*, 1995; 7:82-7
- [18]Genbacev O, Schubach SA, Miller RK. Villous culture of first trimester human placenta-model to study extravillous trophoblast (EVT) differentiation. *Placenta* 1992; 13: 439-61.
- [19]Genbacev O, Zhou Y, Ludlow JW, Fisher SJ. Regulation of human placental development by oxygen tension. *Science* 1997; 277: 1669-72.
- [20]Greingor L, Tosi JM, Ruhlman S, Aussedat M, Acute carbon monoxide intoxication during pregnancy. One case report and review of the literature, *Emergency Medical Journal*, 2001;18:399-401
- [21]Grippaudo, Minasi, Rocco, Bruno, Saracca, Muratori, Mammary implants : laboratory simulation of recreational diving conditions, *Br J Plast Surg*. 2002 Mar; 55(2):120-3
- [22]Gurtner GH, Burns B., Possible facilitated transport of oxygen across the placenta., *Nature*. 1972 Dec 22;240(5382):473-5.
- [23]Gurtner GH, Burns B., The role of cytochrome P-450 of placenta in facilitated oxygen diffusion., *Drug Metab Dispos*. 1973 Jan-Feb;1(1):368-73.

[24]Jauniaux E, Gulbis B, Burton GJ. The human first trimester gestational sac limits rather than facilitates oxygen transfer to the foetus—a review, *Placenta* 2003 apr; 24 suppl A:586-93

[25]Jauniaux E, Watson AL, Hempstock J, Bao YP, Skepper JN, Burton GJ. Onset of maternal arterial blood flow and placental oxidative stress. A possible factor in human early pregnancy failure. *Am J Pathol* 2000; 157: 2111-22.

[26]Jauniaux E, Zaidi J, Jurkovic D, Campbell S, Hustin J. Comparison of colour Doppler features and pathological findings in complicated early pregnancy. *Hum Reprod* 1994; 9: 2432-7.

[27]Kollias, Barlett, Bergsteinova, Skinner, Buskirk, Nicholas, Metabolic and thermal responses of women during cooling in water, *J. Appl. Physiol.* 1974 ;36(5) :577-80

[28]Ledingham, McBride, Jennett, Hume Adams, Tindal, Fatal brain damage associated with cardiomyopathy of pregnancy, with notes on caesarean section in a Hyperbaric Chamber, *BMJ*, 1969 ;4:285-7

[29]Lee, St Leger Dowse, Edge, Gunby, Bryson, Decompression sickness in women : a possible relationship with menstrual cycle, *Aviat Space Environ Med* 2003 Nov ;74(11) :1177-82

[30]Longo Lawrence D., Brian, Fetal myoglobin: quantitative determination and importance for oxygenation ; *American Journal of Physiology*, 224, 5, may 1973 ; 1032-35

[31]Longo Lawrence D., Delivoria-Papadopoulos M., Power G.G., Hill EP, Forster RE, Diffusion equilibration of inert gases between maternal and fetal placental capillaries, *Am J Physiol*, 1970;219:3:561

[32]Longo LD, Hill EP, Carbon monoxide uptake and elimination in fetal and maternal sheep, *Am J Physiol*, 1977 ; 232 :H324-H330

- [33]Mandal NG, White N, Wee MYK, Carbon monoxide poisoning in a parturient and the use of hyperbaric oxygen, International Journal of Obstetric Anaesthesia, 2001;10:71-74
- [34]Margie, Bolton-Klug, Charles, Lehner, Lanphier, Rankin, Lack of harmful effects from simulates dives in pregnant sheep, Am J Obstet Gynecol; 1983, 146;48-51
- [35]Martin, Nemiroff, Robert Willson, Kirschbaum, Multiple hyperaric exposures during pregnancy in sheep, Am J Obstet Gynecol, 1981;140:651-55
- [36]Méliet JL, Eléments de médecine de la plongée, 2000 ;10 supp :128
- [37]Molzhaninov EV, Chaika VK, Domanova AI, et al., Experience and prospects of using hyperbaric oxygenation in obstetrics, in Proceedings of the seventh International Congress on Hyperbaric Medicine, Moscow, 1983 ; vol1 :133-41
- [38]Robertson AG, Decompression sickness in women, Undersea Biomed Res 1988 ;7 :217-8
- [39]Robinson TJ, Decompression sickness in women divers, Undersea Biomed Res 1988; 15:65
- [40]Rudge, Relationship of menstrual history to altitude chamber decompression sickness, Aviat Space Environ Med ; 1990 jul ;61(7) :657-9
- [41]St Leger Dowse, Bryson, Gunby, Fife, Comparative data from 2250 male and female sports divers : diving patterns and decompression sickness, Aviat Space Environ Med. 2002 Aug ; 73(8) :743-9]
- [42]Schirmer, Workman, Menstrual history in altitude chamber trainees , Aviat Space Environ Med. 1992 Jul;63(7):616-8
- [43]Turner, Unsworth, Intrauterine bends ?, The Lancet, 1982 ;1 :905

[44]Van Hoesen KB, Camporesi EM, Moon RE, Hage ML, Piantadosi CA, Should hyperbaric oxygen be used to treat the pregnant patient for acute carbon monoxide poisoning?, JAMA, 1989;261:1039-43

[45]Wattel F, Mathieu D, Traité de médecine hyperbare, ellipses, 2002 ;233

[46]Willson, Blessed, Blackburn, Effect or repeated hyperbaric exposures on the menstrual cycle: preliminary study; Undersea Biomed Res ; 1984 ; 11(1) : 91-7

[47]Zwingelberg, Knight, Biles, Decompression sickness in women divers, Undersea Biomed Res. 1987 Jul ;14(4) :311-7