

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

FACULTE DE MÉDECINE DE MARSEILLE
ECOLE DOCTORALE GEOSCIENCES DE L'ENVIRONNEMENT

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 21 novembre 2014

Par Me **Karine AYME**

Née le 08 novembre 1981 à Montélimar

MODIFICATIONS DE LA FONCTION CARDIO-CIRCULATOIRE INDUITES PAR L'EXERCICE IMMERGE

Pour obtenir le grade de DOCTEUR de l'Université d'AIX-MARSEILLE

SPÉCIALITÉ Environnement et Santé

Membres du Jury de la Thèse :

Alain BOUSSUGES, MD PhD, HDR, IRBA, Brétigny sur Orge

Directeur

Olivier GAVARRY, MCU, Handibio, Toulon

Co-Directeur

Régis GUIEU, PU-PH, Marseille

Président du jury

Geneviève FLORENCE, DR, HDR, IRBA, Brétigny-sur-Orge

Rapporteur

Agnès VINET, MCU, HDR, Avignon

Rapporteur

Philippe GORCE, PU, Handibio, Toulon

Examineur

Pascal ROSSI, PU-PH, Marseille

Examineur

Jean-Claude ROSTAIN, PU, Marseille

Examineur

*Ce modeste travail est dédié
au Commandant Paul Gavarry,
sans qui il n'aurait pu aboutir.*

REMERCIEMENTS

La fine équipe de l'UMR :

Je souhaite remercier tout particulièrement Alain Boussuges et Olivier Gavarry, pour leur enseignement, leur gentillesse et leur très grande disponibilité.

Et un très grand merci aux autres membres de l'équipe-de-l'étage-du-bas: Pascal Rossi, Guillaume Chaumet, M. Rostain, Michel Luciano; tous fervents adeptes du travail dans la bonne humeur.

Ce travail de thèse a été une belle aventure, tant sur le plan humain que scientifique.

Le jury :

Mille mercis à...

... Régis Guieu, directeur du laboratoire et président du jury,

... Philippe Gorce, Pascal Rossi et M. Rostain, examinateurs,

... Geneviève Florence et Agnès Vinet, rapporteurs. Je vous remercie pour l'intérêt que vous avez porté à mon travail, vos remarques constructives et votre rapidité à établir les rapports!

L'INPP :

Un très très grand merci à...

... Paul Gavarry, Eric Albier et Marc Borgnetta. Intégrer l'INPP m'a offert la possibilité de poursuivre mes travaux, alors que j'allais les abandonner. Votre affectueuse bienveillance et les jolies pauses déjeuner ont été d'un grand soutien!

... aux instructeurs de l'INPP, à tous les élèves et au «captaine» (mea culpa...) Yves Le Nenan. Vous avez tous participé avec enthousiasme à mon étude, et m'avez fait, sur le bateau, une place privilégiée. Je garde un souvenir ému des pique-niques sur le pont, et des discussions à fond de cale!

... et au reste de l'équipe, avec Valérie en tête de proue.

Merci à tous les chers-à-mon-cœur:

J'ai en aboutissant ce travail une pensée pour ceux, affectueusement présents à la première, qui sont cruellement absents à la seconde: mon grand-père Rémy et Petit Flo.

A mes parents, malgré nos montagnes Russes, pour leur amour inconditionnel.

A Kitelle, mon amie-soeur; à nos tranches de rigolade que personne d'autre ne comprend, et à sa folie douce.

A Binette, mon grand frère d'outre les mers.

A Mamina, mon modèle, douce et forte, indépendante et libre.

A Ghi, ma seconde sœur, à nos sessions de grimpe nocturne malgré nous, et aux mille vies que nous avons encore à vivre.

A dame Gigi et dame Alix, les bienveillantes. Au beau chemin que nous parcourons côte-à-côte.

Aux Deniz les clowns heureux, et leurs folies au 30.

Aux copainings des Goudes et de la planète Mars, à nos belles fêtes et nos sessions de grimpe comme à nos coups durs. Dans le désordre le plus total: Zaza et Rudy, Clairette, Bibi, Pile-poil, Le Seb, Kevin, Chloé, Benoît, Laure et Nico, Guitou et Amira, Nico costaud, Mélanie, Romain, Pompon, Martine et Henri-Jean, Cyrille et Lydie, et à ceux que nécessairement j'oublie....

Aux grands amis d'ailleurs dans l'univers: Eric, Angèle, Julie, Métie, Lorène, Maca, Sev et Omid;

Aux amies d'encore bien avant: Blandine, Gé, La Magou et LN.

Et au doux Batch qui apparaît dans la dernière ligne droite.

TABLE DES MATIERES

Index des figures et tableaux	8
Liste des abréviations anglaises et correspondance française	10
INTRODUCTION	11
PREREQUIS DE PHYSIOLOGIE CARDIOVASCULAIRE	
I. Physiologie et anatomie circulatoire générale	12
II. Régulation de la pression artérielle	13
1. La pompe : le cœur	14
2. Le contenant: le système vasculaire	14
3. le contenu : le sang (volémie)	17
REVUE DE LA LITTERATURE	21
I. Modifications du système cardiovasculaire, en immersion dans l'eau au repos	22
1. Effets physiques de l'immersion	22
2. Neutralité thermique dans l'eau	22
3. Conséquences cardiovasculaires de l'immersion	22
4. Mécanismes adaptatifs	25
II. Modifications du système cardiovasculaire au cours de l'exercice immergé	29
1. Réponse physiologique chez les sujets en bonne santé	29
2. Risques de l'exercice immergé	31
III. Adaptations physiologiques suite à un entraînement en immersion	33
1. Profil de risque cardiovasculaire des athlètes qui pratiquent un sport immergé	33
2. Quels bénéfices en terme de prévention du risque cardiovasculaire peuvent attendre les sujets préalablement sédentaires qui suivent un entraînement physique en immersion?	35
RAPPEL DES OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES DES TRAVAUX	38
METHODE	41
I. PARTICIPANTS	41

II MATERIEL _____	41
1. Mesure des paramètres hémodynamiques _____	41
2. Etude du contrôle neurovégétatif _____	43
3. Explorations échographiques _____	45
4. Mesure des échanges gazeux _____	51
5. Prélèvements biologiques _____	52
6. Températures centrale et périphériques _____	53

RESULTATS: ARTICLES ET RESUMES D'ARTICLES

ARTICLE 1 _____	54
Résumé: Effet de l'immersion tête hors de l'eau sur la fonction vasculaire de sujets sains _____	55
Article n°1 _____	61
ARTICLE 2 _____	69
Résumé: Modifications cardio-respiratoires induites par la pratique d'un exercice de faible intensité, en immersion et en ambiance sèche _____	70
Article n°2 _____	77
ARTICLE 3 _____	99
Résumé: Modifications de la fonction cardio-vasculaire après une session unique d'exercice réalisé dans l'eau et en ambiance sèche: étude comparative _____	100
Article n°3, version publiée sous forme de lettre à l'éditeur _____	105
Article n°3, version longue _____	107
ARTICLE 4 _____	124
Résumé: Œdème pulmonaire et hémorragie alvéolaire chez un plongeur en apnée _____	125
Article n°4 _____	126
ARTICLE 5 _____	131
Résumé: Dépistage des images en queue de comète au décours d'une compétition de chasse sous marine _____	123
Article n°5 _____	136

ARTICLE 6 _____	145
Résumé: Dépistage de l'œdème pulmonaire d'immersion chez des plongeurs professionnels en formation _____	146
DISCUSSION GENERALE _____	151
A. Apport de nos études sur la compréhension des contraintes en milieu aquatique. Conséquences bénéfiques et délétères _____	151
I. Bénéfices _____	151
1. Effet du réchauffement cutané sur la tolérance cardiaque à l'exercice _____	151
2. Intérêt de l'entraînement à l'exercice immergé sur la pression artérielle et la fonction endothéliale _____	152
II. Risques _____	154
1. Apport de nos études dans la connaissance de la physiopathologie de l'œdème pulmonaire d'immersion _____	154
2. Apport de nos études dans la connaissance des facteurs de risque environnementaux et individuels impliqués dans la survenue d'un œdème pulmonaire d'immersion _____	159
3. Synthèse: proposition de règles préventives destinées aux plongeurs _____	160
B. Limites et perspectives _____	162
I. Commentaires sur la méthodologie _____	162
1. FMD _____	162
2. Échographie pulmonaire _____	163
II. Perspectives _____	164
1. Intérêt à long terme de l'exercice immergé chez les patients insuffisants cardiaques. Effets vasculaires et influence des différentes modalités d'exercice _____	164
2. L'activité en milieu aquatique pourrait être plus efficace sur la perte de poids et le contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire qu'une activité en ambiance sèche _____	165
CONCLUSIONS _____	167
REFERENCES _____	169

INDEX DES FIGURES ET TABLEAUX

FIGURES

Figure 1. Schéma général du système cardio-vasculaire chez l'homme.

Figure 2. Anatomie cardiaque.

Figure 3. Boucle pression-volume du ventricule gauche

Figure 4. Baroréflexe à haute pression.

Figure 5. Fonction endothéliale. Interactions entre la cellule endothéliale et le muscle lisse vasculaire adjacent.

Figure 6. Hormone antidiurétique.

Figure 7. Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone; fonctionnement du système dans sa complexité

Figure 8. Conséquences de l'immersion au repos sur la fonction cardio-vasculaire.

Figure 9. Réponse physiologique du système cardio-vasculaire à l'immersion au repos.

Figure 10. Holter ECG Vista.

Figure 11. Tonomètre à aplanation Sphygmocor.

Figure 12. Etapes de l'étude de l'analyse de la variabilité de la fréquence cardiaque.

Figure 13. Appareil d'échographie portable Mylab (Esaote)

Figure 14. Dilatation de l'artère brachiale en réponse à l'hyperhémie. Augmentation du calibre de référence après levée d'une ischémie de 5 minutes («post FMD»).

Figure 15. Les deux méthodes de mesure du débit cardiaque.

Figure 16. Poumon normal en échographie: lignes A.

Figure 17. Formation de liquide extravasculaire pulmonaire: lignes B.

Figure 18. Echographie cardiaque sur un sujet immergé au repos.

Figure 19. Déroulement de l'expérimentation n°1.

Figure 20. Test FMD : vasodilatation médiée par l'endothélium.

Figure 21. Test à la trinitrine sublinguale.

Figure 22. Déroulement de l'expérimentation n°2.

Figure 23. Données hémodynamiques et fonction cardiaque.

Figure 24. Comparaison des principaux paramètres ventilatoires au repos et à l'exercice.

Figure 25. Concentrations en Nt pro BNP.

Figure 26. Concentrations en Mr-proANP.

Figure 27. Déroulement de l'expérimentation n°3.

Figure 28. Principales variables hémodynamiques et cardiaques.

Figure 29. Fonction endothéliale.

Figure 30. Exemple de profil de plongée chez un des apnéistes.

Figure 31. Le Pasiphaé, navire-support de plongée de l'INPP.

Figure 32. Réalisation d'une échographie pulmonaire à bord du Pasiphaé.

Figure 33. Système «Narguilé-casque».

TABLEAUX

Tableau 1. Contre-indications formelles au réentraînement à l'effort (recommandations de la Société Française de cardiologie 2011 (Pavy 2011).

Tableau 2. Diamètres de l'artère brachiale.

Tableau 3. Tests fonctionnels de l'artère brachiale. Fonction endothéliale (FMD) et fonction musculaire lisse (GTN).

Tableau 4. Températures centrale et cutanées.

Tableau 5. Concentration en substances vasoactives.

Tableau 6. Caractéristiques avant et après plongée des apnéistes ayant présenté une majoration du nombre d'images en queue de comète.

Tableau 7. Facteurs de risque d'œdème pulmonaire d'immersion. Régressions linéaires multiples.

LISTE DES ABREVIATIONS ANGLAISES ET CORRESPONDANCE FRANCAISE

FMD, Flow mediated dilation: vasodilatation médiée par l'endothélium;

ANP, Atrial natriuretic peptide: peptide atrial natriurétique;

BNP, brain natriuretic peptide: peptide cérébral natriurétique;

Shear stress: stress de cisaillement (exercé par le flux sanguin sur la paroi vasculaire);

Shear rate: amplitude du stress de cisaillement.

INTRODUCTION

En milieu aquatique, la pratique du sport (natation, aquagym, aquabike) est ludique et accessible. Grâce à la flottabilité, le mouvement est facilité et la contrainte articulaire est faible. Les activités aquatiques sont ainsi souvent proposées aux personnes en mauvaise condition physique, en surpoids ou atteintes de douleurs articulaires. Cette facilité apparente laisse penser que l'exercice immergé est peu contraignant sur le plan physiologique.

Pourtant, l'immersion est une contrainte à part entière, et génère un stress cardiaque et vasculaire notable. Même chez le sportif à cœur sain, il existe des pathologies induites par l'exercice immergé: un défaut d'adaptation peut par exemple conduire à la survenue d'un œdème pulmonaire. La plupart des recommandations sur la pratique des sports immergés repose simplement sur l'extrapolation des nombreuses données existant sur l'exercice pratiqué en ambiance sèche.

L'objectif général de notre travail de thèse a été d'évaluer le rapport bénéfice/risque cardiovasculaire de l'exercice immergé.

Il s'est déroulé en deux phases:

* Une première phase expérimentale, en conditions contrôlées.

Elle nous a permis d'étudier les répercussions cardiaques et vasculaires de l'immersion de façon comparative par rapport à l'ambiance sèche. Les explorations ont été réalisées chez le sujet au repos, lors de l'exercice, et en récupération. Nous avons particulièrement étudié la fonction cardio-respiratoire, le tonus artériel périphérique et ses mécanismes régulateurs chez le sujet sain afin d'apprécier:

- les paramètres pouvant traduire un effet favorable de l'exercice en immersion sur la fonction cardio-vasculaire;
- le risque de survenue d'un œdème pulmonaire lors de l'exercice immergé.

* Une seconde phase sur le terrain, épidémiologique et clinique.

Son but a été de recenser les facteurs environnementaux et individuels favorisant l'augmentation du secteur hydrique extravasculaire pulmonaire au décours de la plongée, afin de connaître les facteurs de risque de survenue d'un œdème pulmonaire d'immersion au décours de la plongée en scaphandre autonome.

PREREQUIS DE PHYSIOLOGIE CARDIO-VASCULAIRE ET RESPIRATOIRE

I. Physiologie et anatomie circulatoire générale

Le **système cardio-vasculaire** est constitué de deux réseaux parallèles (les artères et les veines) et d'une double pompe (le cœur) (Figure 1).

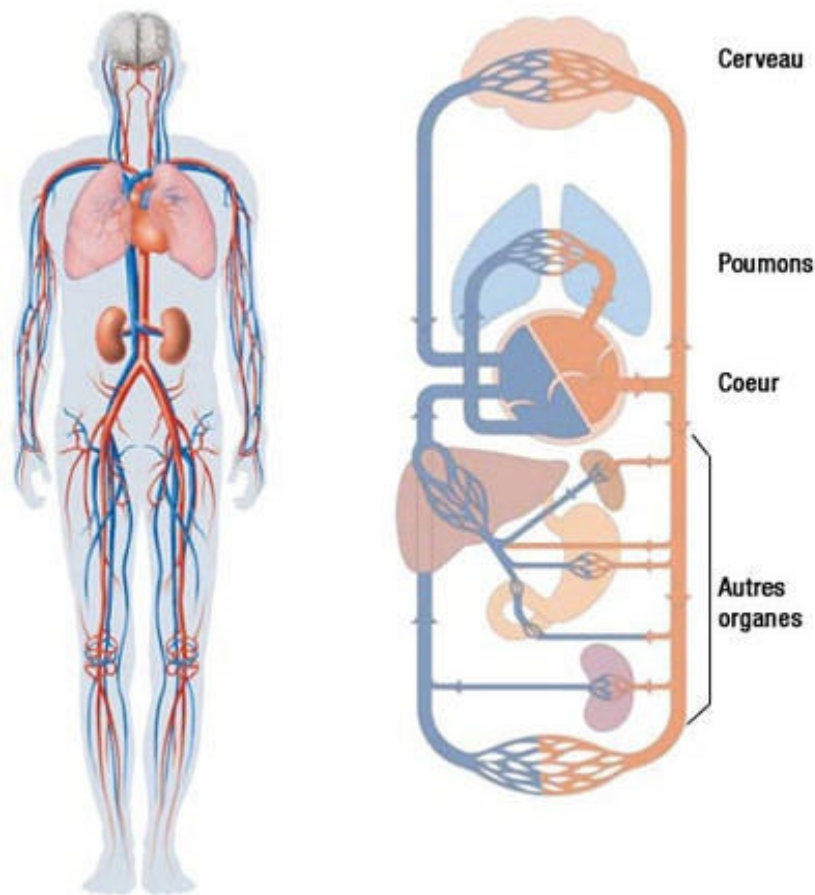


Figure 1. Schéma général du système cardio-vasculaire chez l'homme.

Le **cœur** est un muscle, il présente deux cavités, le cœur droit et le cœur gauche (Figure 2). Le cœur droit propulse dans la circulation pulmonaire le sang pauvre en oxygène issu du réseau veineux périphérique. Le cœur gauche propulse le sang oxygéné par le filtre pulmonaire en direction du réseau artériel périphérique.

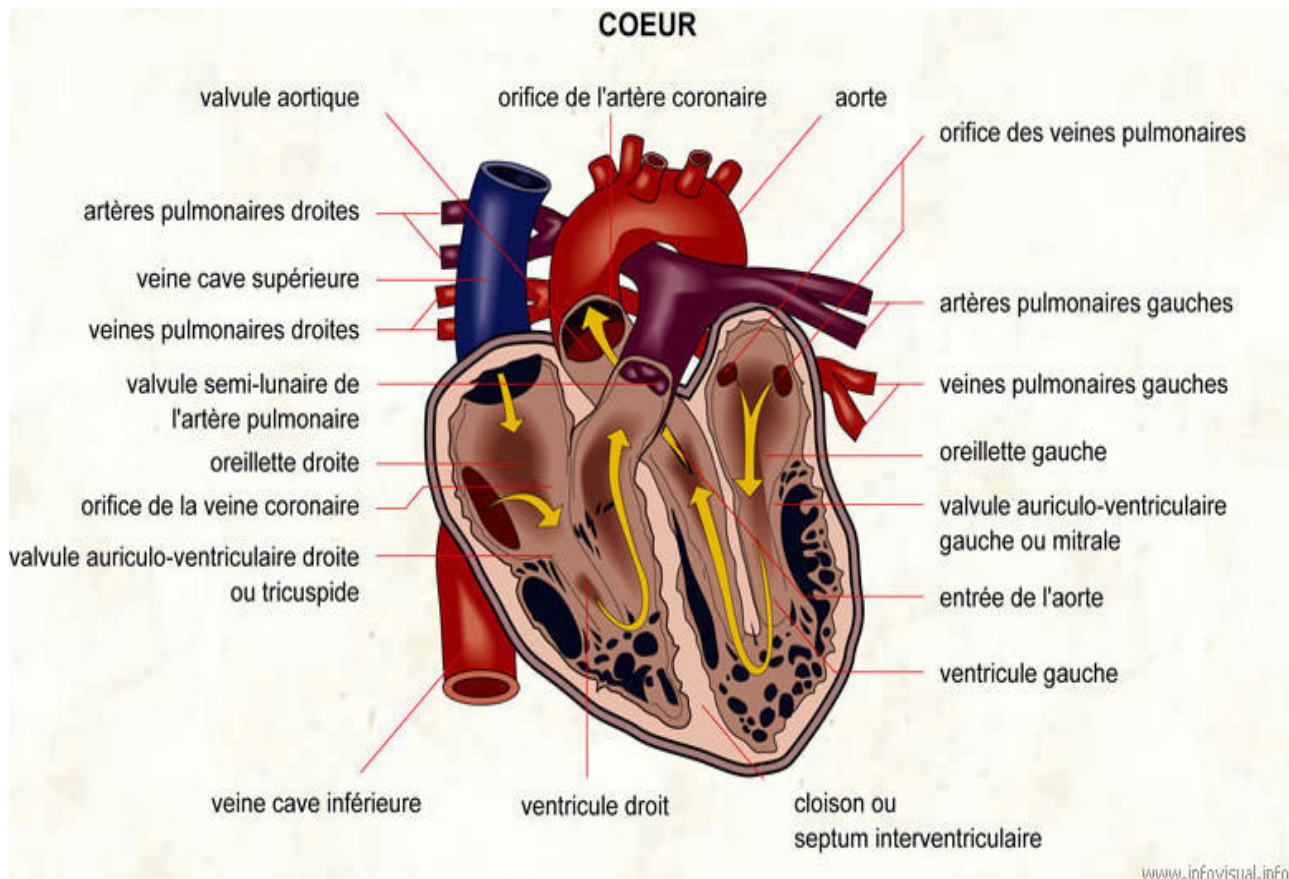


Figure 2. Anatomie cardiaque.

Le réseau artériel est un réseau de haute pression où les variations de pression sont pulsatiles (fonction de l'activité cardiaque). Le calibre vasculaire ainsi que la pression décroissent au fur et à mesure que l'arbre artériel s'éloigne du cœur et se dirige vers la périphérie.

Les capillaires sont les plus fins et les plus petits vaisseaux sanguins. Ils relient les veinules aux artérioles, fermant la boucle du réseau de la circulation sanguine. Ils forment la zone d'échange avec les tissus, afin de permettre leur oxygénation.

Le réseau veineux est un réseau de basse pression où les variations de pression sont très peu pulsées. Le réseau veineux permet l'acheminement du sang dépourvu en oxygène vers l'oreillette droite du cœur.

II. Régulation de la pression artérielle

Trois systèmes sont acteurs de la régulation de la pression artérielle:

1. La pompe : le cœur

La pression artérielle est la force exercée par le sang sur la paroi des vaisseaux sanguin par unité de surface. Cette force est générée par le coeur à chaque contraction des ventricules. Le débit cardiaque est déterminé par le volume d'éjection systolique (VES) du ventricule gauche et la fréquence cardiaque.

Le principal déterminant du volume d'éjection systolique est la pression veineuse centrale. Le lien entre volume d'éjection systolique et pression veineuse centrale dépend de la **loi de Frank-Starling**: plus le volume télédiastolique d'un ventricule augmente, plus l'énergie produite par ce dernier pour éjecter le sang est grande (Figure 3). Elle prédit l'augmentation progressive de la force de contraction au fur et à mesure que le remplissage ventriculaire s'opère. La pression veineuse centrale (PVC) dépend, notamment, de la volémie et de la posture.

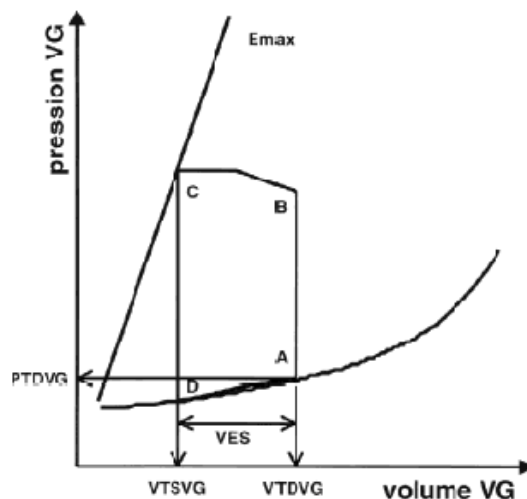


Figure 3. Boucle pression-volume du ventricule gauche

A, Fermeture de la valve mitrale; B, ouverture de la valve aortique; C, fermeture de la valve aortique; D, ouverture de la valve mitrale; de A à B, contraction isovolumétrique du ventricule gauche; de B à C, éjection ventriculaire; de C à D, relaxation isovolumétrique; de D à A, remplissage.

2. Le contenant : le système vasculaire

Il existe un tonus vasomoteur de repos, qui dépend à la fois des caractéristiques des vaisseaux résistifs (artères terminales et artérioles), et de l'activité, permanente, du système nerveux orthosympathique adrénérgique à destinée vasculaire.

Plusieurs systèmes régulateurs permettent de moduler le tonus vasculaire:

a. Le baroréflexe à haute pression (Figure 4):

Les barorécepteurs sont sensibles à la distension de la paroi. Ils se situent dans deux zones stratégiques: à la «sortie» du cœur (crosse aortique), et à l'«entrée» du cerveau (bulbe carotidien). Les efférences du baroréflexe passent par la voie parasympathique cholinergique à destination cardiaque, et orthosympathique adrénergique à destination cardiaque et vasculaire. Le baroréflexe permet un réajustement de la pression artérielle en modifiant le tonus vasculaire et la fréquence cardiaque. Ainsi, une chute de pression sanguine au niveau des barorécepteurs génère une tachycardie et une vasoconstriction.

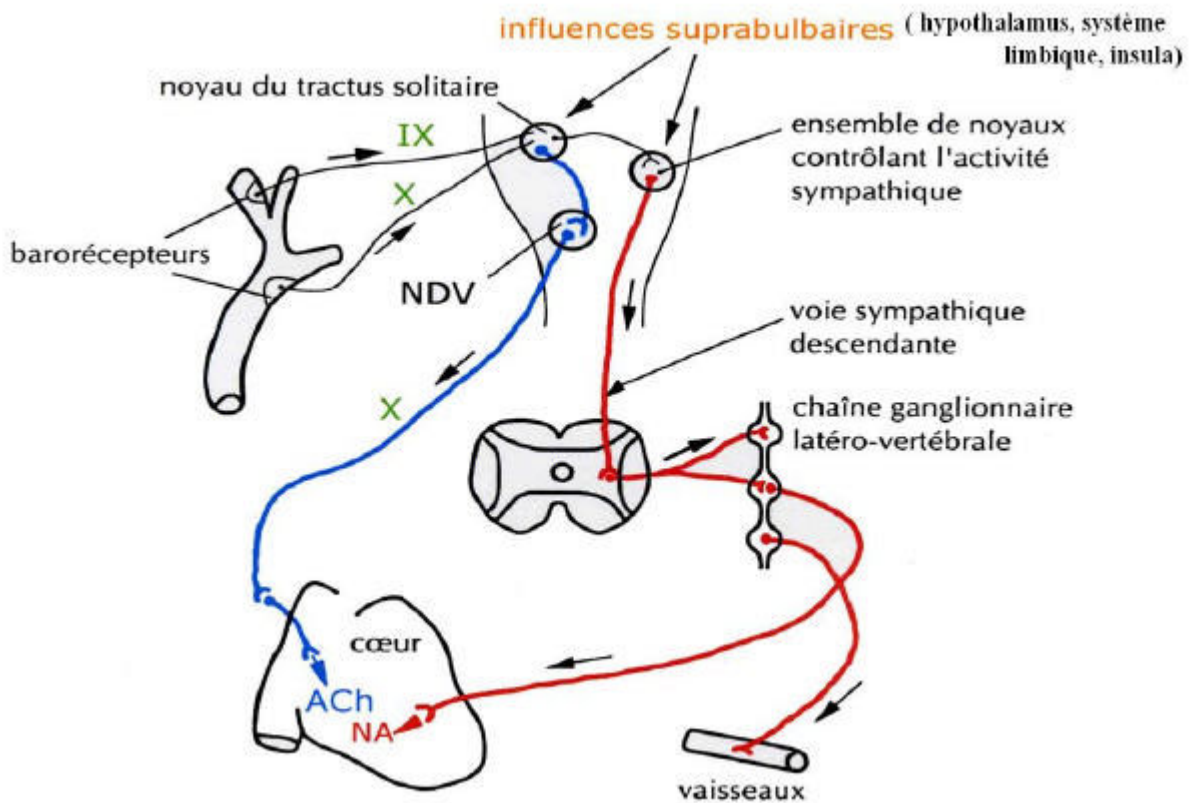


Figure 4. Baroréflexe à haute pression.

b. Le système Rénine-Angiotensine-Aldostérone

Le système Rénine-Angiotensine-Aldostérone est un système complexe, en interaction avec de nombreux systèmes. La sécrétion de Rénine est déclenchée par une baisse de la perfusion rénale (chûte tensionnelle et/ou baisse de la volémie), ou une charge sodée au niveau de la macula densa rénale. Elle induit une succession de transformations de l'angiotensinogène hépatique, avec production d'angiotensine II (Figure 7). L'Angiotensine II a globalement un effet vasoconstricteur, par le biais des interactions suivantes:

- vasoconstriction artérielle par l'Angiotensine II circulante;
- stimulation de l'activité du système nerveux orthosympathique à destinée vasculaire.

c. Les catécholamines

L'activation du système orthosympathique induit à moyen terme la sécrétion, par la zone médullaire de la glande surrénale, de noradrénaline et d'adrénaline dans la circulation générale. Les catécholamines sont des vasoconstricteurs puissants. La glande médullosurrénale peut être considérée comme un ganglion modifié du système orthosympathique. La sécrétion de catécholamines est sous le contrôle du noyau du tractus solitaire, qui intègre des informations en provenance de la boucle baroréflexe.

d. La fonction endothéliale (Figure 5)

La cellule endothéliale est un acteur local de la régulation du tonus vasomoteur. Elle est sensible aux variations de tension dans la paroi artérielle. Elle interagit avec le muscle lisse vasculaire adjacent, et induit sa relaxation ou sa contraction par la sécrétion de médiateurs spécifiques (figure 5). En cas de majoration brusque de flux sanguin, la cellule endothéliale subit un étirement. Elle sécrète alors des médiateurs vasodilatateurs, dont le chef de file est le monoxyde d'azote, qui provoquent la relaxation des cellules musculaires lisses adjacentes.

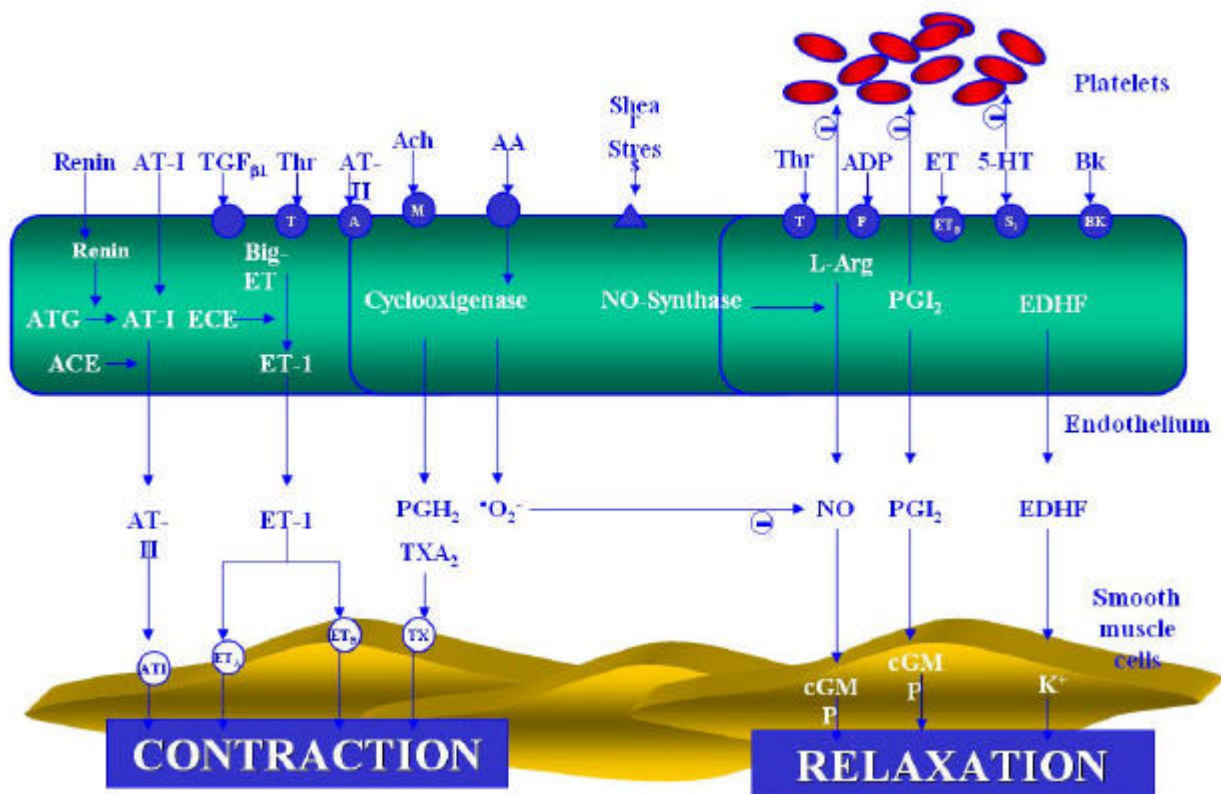


Figure 5. Fonction endothéliale. Interactions entre la cellule endothéliale et le muscle lisse vasculaire adjacent.

3. le contenu : le sang (volémie)

Le volume sanguin est un déterminant de la pression artérielle. La volémie est finement régulée, puisque son facteur essentiel de variation (en dehors des phénomènes hémorragiques) est l'équilibre hydrosodé, nécessaire à l'homéostasie cellulaire.

a. Hormone Antidiurétique

L'Hormone antidiurétique, ou vasopressine, participe au contrôle tensionnel par le biais d'une majoration de la volémie (Figure 6). Elle est synthétisée par l'hypothalamus et libérée dans le sang par la posthypophyse. Son principal effet s'exerce au niveau rénal où elle favorise la réabsorption d'eau. Elle intervient également sur les vaisseaux, entraînant une vasoconstriction systémique et une vasorelaxation cérébrale et cardiaque.

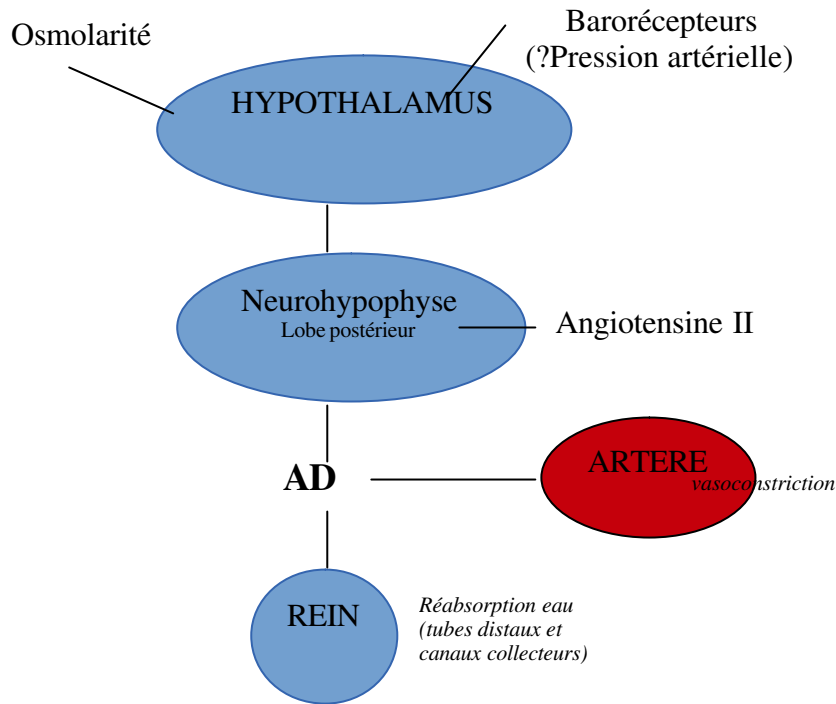


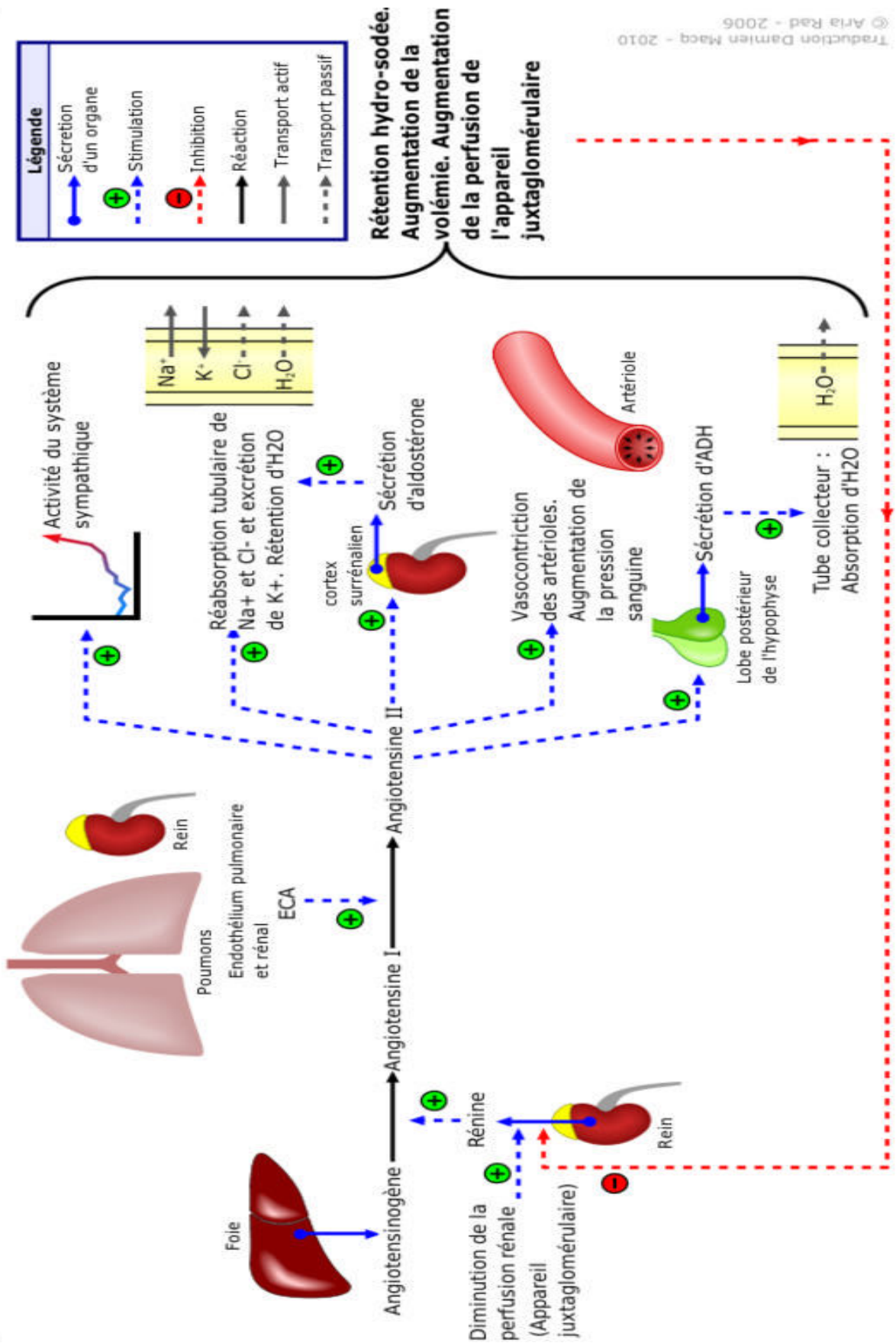
Figure 6. Hormone antidiurétique.

b. Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone

L'Angiotensine II déclenche une rétention hydrosodée en situation d'hypovolémie, par le biais des interactions suivantes (Figure 7):

- stimulation de la réabsorption de sel et d'eau par le tubule rénal;
- stimulation de la sécrétion d'Aldostérone par le cortex surrénalien. L'Aldostérone favorise également la rétention hydrosodée tubulaire ;
- stimulation de la sécrétion d'Hormone Antidiurétique par l'hypophyse. L' Hormone Antidiurétique provoque une rétention hydrique tubulaire.

Système rénine-angiotensine-aldostérone



© Arta Rad - 2006
Traduction Damien Macq - 2010

Figure 7. Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone; fonctionnement du système dans sa complexité (A. Rad, Renin-angiotensin-aldosterone system.png, GNU free documentation license).

c. Peptides natriurétiques

Les peptides natriurétiques, facteur atrial natriurétique (“atrial natriuretic peptide” ANP) et facteur cérébral natriurétique (“brain natriuretic peptide” BNP), sont sécrétés en réponse à une distension de l'oreillette, donc en situation d'hypervolémie. Ils ont à la fois un effet vasodilatateur artériel, et un effet diurétique et natriurétique au niveau rénal.

d. Baroréflexe à basse pression

Ce système est en première ligne dans les hypovolémies légères, sans baisse de pression artérielle. Il existe une interaction étroite entre les baroréflexes à haute et basse pression. Les récepteurs cardiopulmonaires sont des volorécepteurs. Ils sont situés dans l'oreillette et les veines pulmonaires. Lorsque la volémie diminue, les récepteurs cardiopulmonaires déchargent moins. Le réflexe de Bainbridge est activé: les centres bulbaires activent la voie sympathique et provoquent une vasoconstriction périphérique, une tachycardie et une stimulation de la production de Rénine. Ce réflexe est considéré comme responsable de la tachycardie qui est observée lors du passage de la position couchée à la position debout.

REVUE DE LITTÉRATURE: Exercice et entraînement physique en immersion, bénéfiques et risques pour le système cardiovasculaire.

Une activité physique régulière induit des adaptations physiologiques à même de réduire la morbi-mortalité cardiovasculaire (Belardinelli 1999, Van Tol 2006). Ces effets résultent à la fois du contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire, de la modification de la fonction cardiaque, et d'un remodelage vasculaire (Green 2011b). Chez les sujets sains, l'entraînement est proposé à titre préventif (Myers 2002). Chez les sujets atteints de cardiopathie, la diminution des anomalies vasculaires fonctionnelles améliore le travail cardiaque et limite l'évolution de la pathologie (Coats 1992).

Un grand nombre de personnes choisit de pratiquer l'exercice dans l'eau. En France, la natation et la plongée constituent la deuxième activité la plus pratiquée, après le cyclisme (Muller 2003). La flottabilité facilite le mouvement et diminue les contraintes mécaniques imposées aux articulations (Reilly 2003). La difficulté ressentie à réaliser certains exercices est moins importante. Chez les sujets obèses, âgés, ou en mauvaise condition physique, les activités aquatiques sont ainsi plus accessibles. Il en est de même chez les personnes présentant une affection de l'appareil locomoteur. Le maintien d'une activité physique chez les personnes atteintes d'arthrose ou d'ostéoporose est primordial pour limiter l'évolution des lésions cartilagineuses. L'immersion dans de l'eau chaude (balnéothérapie) aurait également un effet antalgique (Kamioka 2010). Par ailleurs, les activités aquatiques sont moins pourvoyeuses de traumatismes. Par exemple, la substitution partielle de la course à pied par de la marche en eau profonde a diminué le taux de blessures musculo-squelettiques de près de 50%, dans les programmes d'entraînement physique de militaires Australiens (Rudzki 1999). Enfin, la réalisation d'un exercice immergé permet de s'affranchir de l'appréhension de la chute, notamment chez les sujets âgés. En somme, la pratique du sport en milieu aquatique est souvent plus accessible chez les sujets fragilisés, et peut permettre la reprise d'une activité.

Dans ces populations, le risque cardio-vasculaire est particulièrement élevé. L'activité physique régulière a prouvé son intérêt en prévention des dysfonctionnements endothéliaux (Higashi 1999, Vuckovic 2013), mais aussi en prévention secondaire chez les sujets porteurs de facteurs de risques (Higashi 1999, Watts 2004) ou de maladies cardiovasculaires (Green 2008, Hambrecht 2003). Les sociétés savantes de cardiologie recommandent de pratiquer une activité physique de type aérobie, impliquant un volume musculaire important, comme la marche ou la natation (Khan 2009). Cependant, la recommandation de pratiquer un sport en ambiance immergée découle de

l'extrapolation des données sur l'entraînement en ambiance sèche. Or, l'immersion dans l'eau est à l'origine de modifications importantes des fonctions cardiaques et respiratoires.

I. Modifications du système cardiovasculaire, en immersion dans l'eau au repos

1. Effets physiques de l'immersion

L'eau est un milieu de haute densité. Sa masse volumique est 800 fois celle de l'air (1030 kg/m³ pour l'eau de mer vs. 1,204 kg/m³ pour l'air). Cette particularité est responsable de la flottabilité (poussée d'Archimède), et génère une résistance aux mouvements. Ainsi, au cours de l'exercice immergé, la dépense énergétique n'est pas superposable à celle de l'exercice pratiqué en ambiance sèche (Pendergast 2009). De plus, même lorsque l'effort réalisé dans l'eau et en ambiance sèche semble présenter les mêmes caractéristiques (course en eau profonde et course sur tapis roulant), les groupes musculaires impliqués ne sont pas les mêmes (Reilly 2003).

L'immersion dans l'eau majore la pression qui s'exerce sur la surface corporelle, de 1 mmHg tous les 1.36 cm de profondeur. Cette pression hydrostatique est responsable des effets hémodynamiques de l'immersion (Becker 2009).

2. Neutralité thermique dans l'eau

La régulation thermique en immersion est très différente de celle en ambiance sèche. La grande conductivité thermique de l'eau (25 fois celle de l'air), associée au phénomène de convection, provoque une déperdition de chaleur importante. Les températures de neutralité thermique en milieu aquatique sont ainsi plus élevées (34°C au repos, et 32°C à l'exercice (Christie 1990, Craig 1968)), et les gammes de température dans lesquelles la neutralité thermique est respectée sont très étroites (de l'ordre de 1°C (Craig 1968)).

3. Conséquences cardiovasculaires de l'immersion en eau à neutralité thermique, tête hors de l'eau (Figure 8).

a. Hypervolémie centrale

La pression hydrostatique qui s'exerce sur la peau est transmise au versant adventiciel des parois vasculaires. Cet effet de contention diminue la distensibilité des vaisseaux à paroi souple (veines, veinules, capillaires), et la capacitance veineuse périphérique (Echt 1974, Risch 1978). Une redistribution de la masse sanguine en résulte, qui se fait aux dépens des territoires de stockage périphériques et au bénéfice de la circulation centrale (Lin 1984, Gabrielsen 1993, Miki 1986). Cet effet est instantané dès l'entrée dans l'eau.

Chez un sujet immergé qui respire à la surface, tête hors de l'eau, les capillaires pulmonaires sont soumis à la pression atmosphérique, tandis que les vaisseaux extra-thoraciques sont soumis à la pression hydrostatique. Ce gradient de pression majore la translocation des volumes sanguins périphériques au bénéfice de la circulation intra-thoracique.

Dans les premières minutes de l'immersion, la pression hydrostatique génère un transfert de fluide de la zone interstitielle à la lumière capillaire (Miki 1986, Hajduczuk 1986). Le volume plasmatique se majore et une hémodilution est observée dans les premières 20-25 minutes de l'immersion (Greenleaf 1981, Johansen 1998). Ce phénomène participe lui aussi à l'augmentation du volume sanguin intra-thoracique. Après 40 minutes à une heure d'immersion, la diurèse compense la majoration de volume plasmatique.

b. Majoration du débit cardiaque:

Le volume sanguin intrathoracique augmente de près de 700 ml (Lange 1974). L'accroissement de la précharge génère une augmentation du volume d'éjection systolique de 20% ou plus (Arborelius 1972, Lin 1984, Norsk 1990). Au cours de l'immersion tête hors de l'eau à neutralité thermique, la fréquence cardiaque n'est pas modifiée ou accuse une légère diminution (Lin 1984). La majoration importante du volume d'éjection systolique, combinée avec une fréquence cardiaque stable ou légèrement diminuée, fait que le débit cardiaque augmente (Christie 1990, Lin 1984).

Le retour veineux est d'autant plus important que le niveau de l'eau est haut (Gabrielsen 1993). Le débit cardiaque de repos est majoré de 10 à 15% lorsque l'eau arrive au niveau de la hanche, et de 30% à 35% lorsque l'eau arrive au niveau de la xyphoïde (Arborelius 1972, Christie 1990).

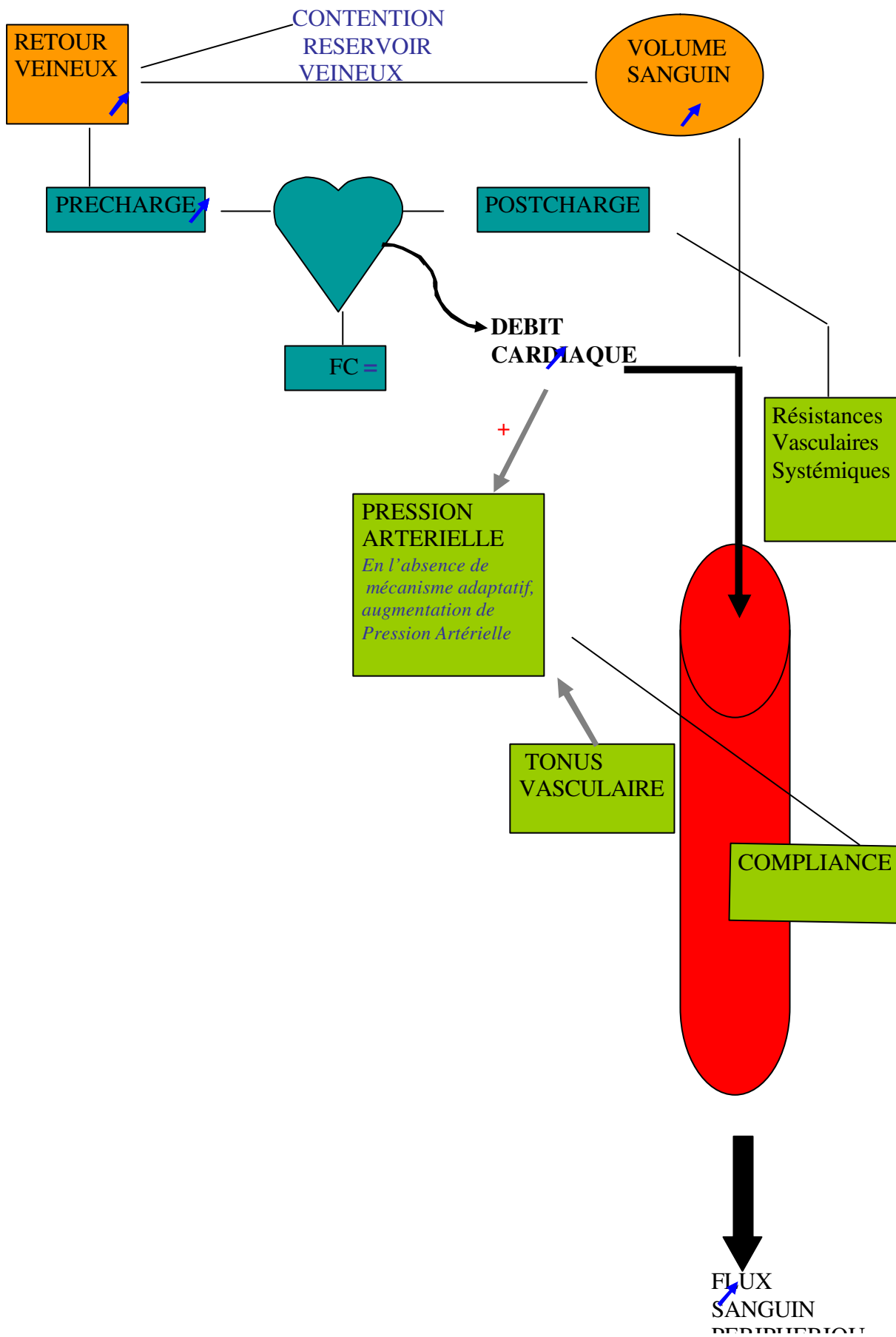


Figure 8. Conséquences de l'immersion au repos sur la fonction cardio-vasculaire.

Légende : ? , diminution d'activité ; ? , majoration d'activité.

4. Mécanismes adaptatifs

a. Paramètre hémodynamiques

Fréquence cardiaque

Au cours de l'immersion, tête hors de l'eau, en position assise, à neutralité thermique, l'activation des baroréflexes haute et basse fréquence (Gabrielsen 1996, Pump 2001) majore le tonus vagal et diminue l'activité sympathique (Miwa 1997).

Cette balance para/ortosympathique va dans le sens d'une bradycardie (Christie 1990, Miwa 1997). La fréquence cardiaque est légèrement diminuée (Gabrielsen 1993), ou reste stable par rapport à celle observée au repos en ambiance sèche (Arborelius 1972, Lin 1984). La mise en jeu du réflexe de Bainbridge a été évoquée pour expliquer la stabilité paradoxale de la fréquence cardiaque (Wilcock 2006). Dans ce cas, la distension atriale par l'accroissement de volume central solliciterait les récepteurs auriculaires à l'étirement. La tendance à la tachycardie qui en résulte limiterait la chute de fréquence cardiaque induite par la balance ortho/parasympathique (Hakumäki 1987). Les variables physiologiques individuelles telles que les dimensions cardiaques déterminant le réflexe dominant, cela expliquerait les variations de fréquence cardiaque observées d'une étude à l'autre (Wilcock 2006).

Par ailleurs, La fréquence cardiaque dépend principalement de la température de l'eau (Dressendorfer 1976). Au repos après une heure d'immersion comparé au repos dans un air ambiant à thermoneutralité (Craig 1966) :

- la fréquence cardiaque diminue dans une eau de 24 à 34°C (moins 5bpm) ;
- la fréquence cardiaque n'est pas modifiée dans une eau à 34.5°C (neutralité thermique) ;
- la fréquence cardiaque augmente pour des températures d'eau comprises entre 35 et 37°C.

Pression artérielle

Les données de la littérature montrent des effets très variés de l'immersion tête hors de l'eau, à neutralité thermique, sur la pression artérielle. La grande variabilité de méthodologie d'une étude à l'autre est à même d'expliquer ces différences: technique de mesure (sphygmomanomètre, tonomètre à aplanation), position (debout ou assis), âge des sujets.

De façon générale, la pression artérielle est similaire (Miwa 1997, Fujisawa 1996) ou légèrement augmentée (Gabrielsen 2000a, Yun 2004, Miwa 1997) en immersion par rapport au repos en ambiance sèche. En immersion, on observe une diminution des résistances vasculaires systémiques (Arborelius 1972, Boussuges 2006, Mourot 2008) et une augmentation de la compliance (Boussuges 2006). Cela montre que les mécanismes régulateurs du tonus vasomoteur sont mis en jeu pour s'opposer à l'augmentation du débit cardiaque, et qu'ils permettent de compenser plus ou moins complètement l'augmentation de pression artérielle qui en résulte.

b. Mécanismes en jeu dans la baisse des résistances vasculaires périphériques

Le tonus vasculaire périphérique est d'autant plus diminué que le niveau de l'eau est important (Gabrielsen 2000a). Les mécanismes responsables de la réponse vasculaire sont multiples.

Fonction neurovégétative

En immersion à neutralité thermique, le tonus orthosympathique vasoconstricteur à destinée vasculaire est abaissé voir supprimé, comme le montrent la diminution du taux de noradrénaline circulante (Connelly 1990, Norsk 1990), et la baisse de la composante en basses fréquences de la variabilité de la pression artérielle (Miwa 1997). La perfusion périphérique augmente du fait de la majoration du débit cardiaque, et stimule les barorécepteurs à haute pression aortiques et carotidiens (Christie 1990, Mourot 2007). Les barorécepteurs à basse pression (récepteurs cardiopulmonaires) sont également sollicités, par le biais de l'hypervolémie intrathoracique (Gabrielsen 2000).

Fonction endocrine

Les modifications de sécrétions endocrines vasoactives qui sont induites par l'immersion tendent toutes vers une relaxation vasculaire périphérique.

- La distension des cavités cardiaques provoque la sécrétion de peptides natriurétiques, ANP et BNP, dès la 15^e minute d'immersion (Ljubkovic 2010, Passino 2011, Pendergast 2009).
- Il est observé une suppression de la sécrétion d'Hormone Antidiurétique (Sheldahl 1992), d'angiotensine, et de l'activité de la rénine plasmatique (Gabrielsen 2002, Sheldahl 1992).
- Les taux sériques de catécholamines s'effondrent suite à la baisse de l'activité orthosympathique (Connelly 1990, Norsk 1990).

Certaines de ces substances possèdent des propriétés diurétiques (Epstein, 1992). Associées à

l'augmentation du débit cardiaque, elles majorent la filtration glomérulaire (Epstein 1987). Ces modifications se traduisent par une augmentation de la diurèse chez tout sujet exposé à l'immersion. Par exemple, le diurèse après une heure d'immersion au repos tête hors de l'eau chez un sujet en position assise dans un bain à thermoneutralité est le double de celle observée en ambiance sèche (370 +/- 51ml versus 187 +/- 40ml, $p < 0.05$) (Ayme 2014). Cette tendance à la déshydratation doit être prise en compte dans la gestion des individus qui réalisent un exercice dans l'eau.

c. Réponse respiratoire

Lors de l'immersion tête hors de l'eau, la pression hydrostatique s'exerce sur la surface corporelle immergée. Elle s'oppose à l'action des muscles respiratoires et modifie la mécanique ventilatoire (Hong 1969, Dahlback 1978). La pression hydrostatique est aussi responsable d'une augmentation de la pression abdominale. Le déplacement crânial du diaphragme qui en résulte participe à l'augmentation du travail respiratoire. Enfin, l'augmentation du volume sanguin intrathoracique provoque un engorgement pulmonaire, lui aussi défavorable au travail respiratoire. 75% de cette masse sanguine est stockée dans la circulation pulmonaire (Arborelius 1972, Risch 1978).

Les explorations fonctionnelles pulmonaires réalisées au cours de l'immersion montrent que les volumes pulmonaires sont réduits d'environ 8%. La capacité vitale, la capacité résiduelle fonctionnelle et la capacité pulmonaire totale sont diminuées (Bréchat 1999, Buono 1983). Par contre, le volume courant et la fréquence respiratoire ne sont pas modifiées chez le sujet sain au repos, immergé tête hors de l'eau dans un bain à thermoneutralité (Schoenhofer 2004).

d. Synthèse (Figure 9)

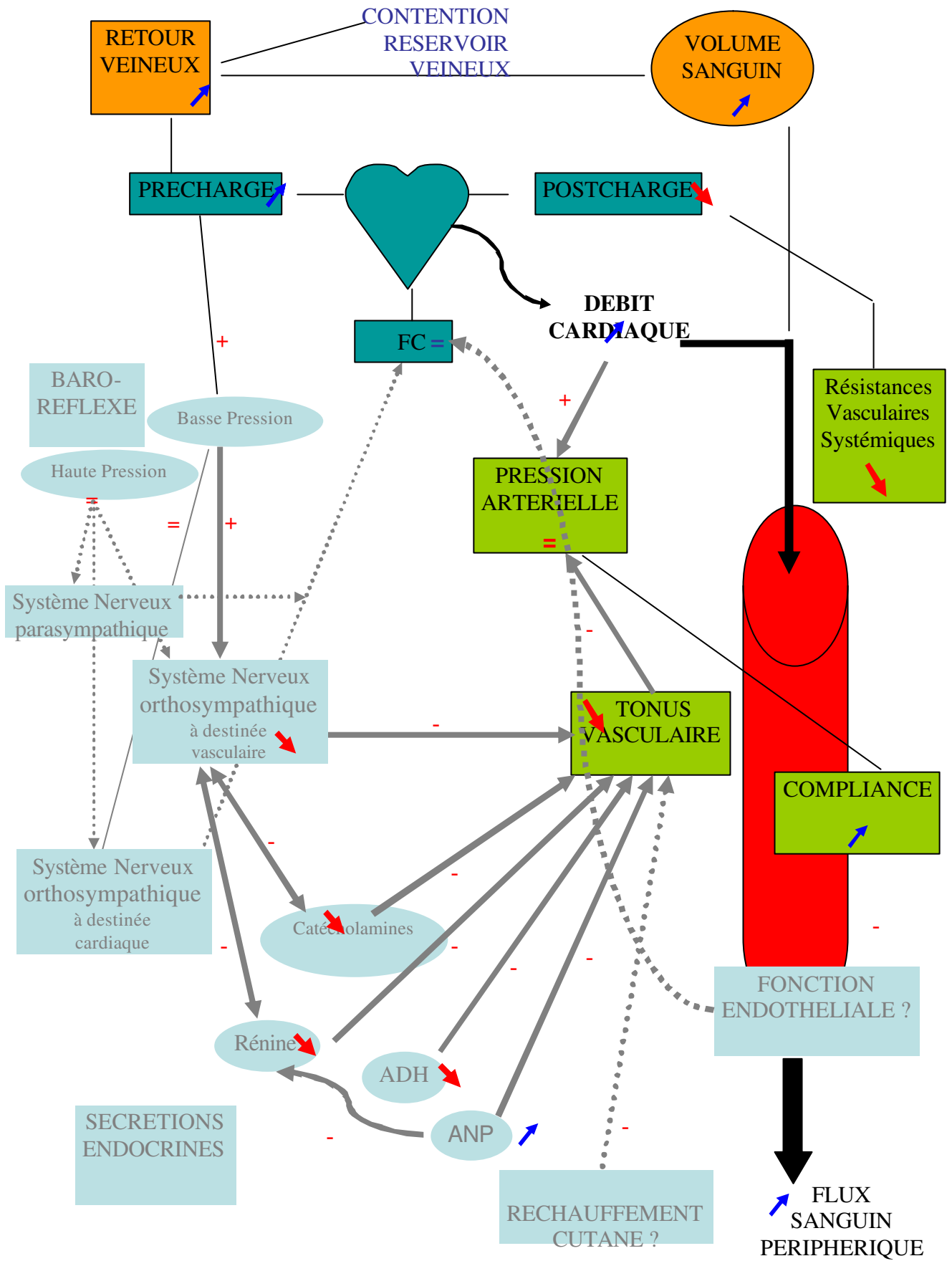


Figure 9. Réponse physiologique du système cardio-vasculaire à l'immersion au repos.

Légende : ? , diminution d'activité ; ? , majoration d'activité ; =, absence d'effet ; +, stimulation ; -, inhibition ; ----, controverse sur l'effet.

II. Modifications du système cardiovasculaire au cours de l'exercice immergé

1. Réponse physiologique chez les sujets en bonne santé

a. Réponse cardio-vasculaire à l'exercice immergé

L'exercice réalisé en ambiance immergée se distingue par le fait qu'au démarrage de l'effort, le volume sanguin intrathoracique est accru. La réponse cardiovasculaire est donc différente de celle observée à l'exercice en ambiance sèche (Christie 1990, Laurent 2009, Reilly 2003, Rodriguez 2011).

Au cours de l'exercice immergé, la précharge est accrue, ce qui se traduit par une optimisation du remplissage cardiaque. Le volume d'éjection systolique est supérieur quelle que soit l'intensité de l'exercice, pour une VO₂ donnée et dans des conditions comparables (Christie 1990, Sheldahl 1987). La fréquence cardiaque à l'effort, pour une intensité d'exercice donnée, est inférieure, quelle que soit la température de l'eau, chez un individu pratiquant la natation par rapport à un exercice en ambiance sèche (Fujishima 2001). Pour une même dépense énergétique, le débit cardiaque tend à être plus élevé au cours de l'exercice immergé (Sheldahl 1987).

Un débit cardiaque plus élevé génère une augmentation de la perfusion périphérique, responsable des effets vasculaires de l'exercice immergé. La post-charge est abaissée, du fait d'une plus grande diminution des résistances vasculaires systémiques par rapport à l'exercice réalisé en ambiance sèche (Christie 1990).

La pression artérielle systolique augmente de façon comparable avec l'intensité de l'exercice dans les deux conditions (Christie 1990).

L'amplitude de la baisse des résistances vasculaires systémiques est plus importante au cours de l'exercice immergé, par rapport à l'exercice réalisé en ambiance sèche (Christie 1990). Le phénomène découle probablement d'une plus grande inhibition de la commande sympathique à destinée vasculaire et de la sécrétion des hormones vasoconstrictrices (catécholamines (Connelly 1990, Miyamoto 2006, Wiesner 2010), Hormone antidiurétique (Sheldahl 1992), système rénine-angiotensine (Sheldahl 1992)). La sécrétion de peptides natriurétiques est plus importante au cours de l'exercice immergé (Brechat 2013, Sheldahl 1992).

b. Travail ventilatoire

Lorsque l'intensité de l'exercice est importante, le coût ventilatoire est plus élevé en immersion tête hors de l'eau qu'en ambiance sèche. Une large part de l'oxygène est consommée par les muscles respiratoires. Lors d'un exercice immergé à 80% de la VO₂max, la fréquence respiratoire est plus élevée, et le volume courant plus bas qu'au cours de l'exercice en ambiance sèche (Sheldahl 1987). A une intensité d'exercice plus basse (40% (Sheldahl 1987), et 60% de la VO₂ max (Bréchat 1999, Sheldahl 1987)), ces paramètres sont comparables, quelle que soit la condition dans laquelle l'exercice est réalisé.

c. Limites des études comparatives sur l'exercice immergé

Très peu d'études sont disponibles, concernant la fonction cardiovasculaire au cours de l'exercice immergé. La présence d'eau complique le recueil de données, qui est déjà malaisé au cours de l'exercice car réalisé chez un sujet en mouvement. L'eau détériore la plupart des appareils de recueil de données, et certains ne sont pas utilisables du fait du risque d'électrocution. Par ailleurs, il est difficile d'obtenir des conditions physiologiques comparables. Les valeurs pic de VO₂ et fréquence cardiaque de l'exercice immergé sont moins importantes que celles atteintes au cours de l'exercice en ambiance sèche (Reilly 2003). En effet, la résistance au mouvement induite par la forte densité de l'eau limite l'intensité d'exercice. Les gammes de température d'eau correspondant à un effet physiologique donné (neutralité, chaud, froid) sont très étroites, autour de 1°C (Craig 1968). L'ajustement de la température de l'eau est donc difficile, surtout lorsque l'on alterne phases de repos et exercice.

L'exposition au froid est un facteur de modification de l'état hémodynamique, en raison de la coactivation des systèmes ortho et parasympathique. Par ailleurs, lors d'un exercice de natation, le visage est immergé par intermittence. Les thermorécepteurs de la face sont responsables d'une bradycardie lorsque le visage est immergé dans l'eau froide (Kobayasi 1973). Le climat neurovégétatif et le tonus vasomoteur sont donc probablement différents, à température d'immersion égale, selon que le sujet pratique la natation ou un sport aquatique avec la tête strictement hors de l'eau.

Nous relevons que dans la plupart des études, l'intensité d'exercice est surveillée au moyen de la fréquence cardiaque. Pourtant, la fréquence cardiaque à l'effort pour une intensité d'exercice donnée est inférieure, quelle que soit la température de l'eau, chez un individu pratiquant la natation par

rapport à un exercice en ambiance sèche (Fujishima 2001). L'intensité de l'exercice immergé est donc sous-estimée lorsque cette méthodologie est utilisée, et pose un problème de comparabilité des exercices immergé et en ambiance sèche.

2. Risques de l'exercice immergé

a. Oedème pulmonaire d'immersion

Des sujets à cœur sain peuvent, dans des circonstances qui restent mal déterminées, ne pas s'adapter aux modifications hémodynamiques générées par l'exercice immergé. Ils présentent alors un tableau d'œdème pulmonaire d'immersion, du à un transfert de liquide dans l'espace extravasculaire. Ce type d'événement est rapporté pour tout type d'exercice immergé, comme la natation (Pons 1995), le triathlon (Miller 2010), la plongée en apnée (Boussuges 1999) et en scaphandre autonome (Wilmshurst 1989). La survenue de deux œdèmes pulmonaires d'immersion consécutifs chez un plongeur professionnel atteint d'une cardiopathie arythmogène (fibrillation auriculaire chronique) (Dwyer 2007) est également décrite.

Sur le plan physiopathologique, l'œdème pulmonaire correspond à une augmentation de liquide dans l'espace extravasculaire pulmonaire. Le transfert liquidien à travers la barrière alvéolo-capillaire est régi par un équilibre entre les pressions hydrostatiques et oncotiques des espaces vasculaire et interstitiel. L'œdème pulmonaire est favorisé par une augmentation de la pression hydrostatique capillaire, une augmentation de la perméabilité capillaire en raison de lésions ou sous l'influence de facteurs perméabilisants, et par l'incapacité de drainage liquidien par les lymphatiques. Les facteurs environnementaux associés aux activités aquatiques (froid, immersion, exercice, hyper ou hypoxie, désaturation, contraintes ventilatoires...) génèrent ce type de contraintes sur l'interface alvéolo-capillaire.

b. Autre pathologies en lien avec l'exercice immergé

Pendant longtemps, l'exercice immergé a été déconseillé aux sujets atteints de cardiopathie. L'augmentation de la précharge en immersion au repos faisait craindre la survenue d'œdèmes pulmonaires cardiogéniques, par dépassement de la capacité d'adaptation cardiaque (Cider 2003, Convertino 1993, Schmid 2007). Les avantages à pratiquer l'exercice en milieu aquatique, dans ces

populations dont la capacité à l'exercice est faible, ont imposé d'évaluer la balance bénéfice/risque spécifique de l'exercice immergé.

Une revue de littérature exhaustive montre que la natation peut être pratiquée sans surcroît de risque, chez des patients atteints de pathologie cardiovasculaire. Il n'y a pas de différence dans la fréquence de survenue d'une ischémie coronaire, de modifications du segment ST ou d'arythmies, induits par l'exercice pratiqué dans l'eau et sur terre (Tanaka 2009). Aucune décompensation cardiaque n'est rapportée dans les études portant sur l'entraînement en immersion de patients atteints de cardiopathie (Cider 2006, Mourot 2010, Meyer 2004, Schmid 2007).

Par contre, des troubles du rythme sont survenus au cours de sessions d'exercice immergé. Un patient ayant un antécédent de fibrillation auriculaire paroxystique a présenté un épisode d'arythmie au cours de l'entraînement (Cider 2003). Une femme atteinte de cardiopathie arythmogène (Syndrome de Wolf-Parkinson-White) a déclenché une fibrillation auriculaire au cours d'une session de natation (Bodalski 2008). L'exercice, quel que soit l'environnement dans lequel il est pratiqué, est reconnu comme un facteur déclencheur de ce type d'événement (Maryniak 2006). Le risque de récurrence d'arythmie après ablation d'un flutter auriculaire serait même plus important chez les pratiquants de sports d'endurance, quels qu'ils soient : natation, course à pied, cyclisme (Heidbüchel 2006).

Les contre indications classiques à l'exercice en ambiance sèche (Tableau 1), s'appliquent également à l'exercice immergé. Par ailleurs, chez les insuffisants cardiaques au stade IV de la NYHA (dyspnée de repos), les situations dans lesquelles le travail cardiaque augmente sont à éviter. L'immersion, même au repos, est donc contre-indiquée (Becker 2009). Certaines restrictions sont spécifiques au milieu aquatique. Il est conseillé aux patients insuffisants cardiaques, de privilégier les activités dans lesquelles l'eau arrive au niveau du thorax plutôt qu'au niveau du cou (Meyer 2004). Une température basse de l'eau est également un facteur potentiel d'intolérance cardiaque. L'influence des températures environnementales basses sur la fréquence des décompensations a été démontrée dans une étude épidémiologique. Cette dernière montre que les admissions aux urgences pour une insuffisance cardiaque aiguë sont plus fréquentes lorsque la température ambiante se trouve en-dessous de 7°C (Milo-Cotter 2006).

Contre-indications formelles au réentraînement à l'effort

Syndrome coronarien aigu non stabilisé

Insuffisance cardiaque décompensée

Troubles du rythme ventriculaire sévères, non maîtrisés

Présence d'un thrombus intracardiaque à haut risque embolique

Présence d'un épanchement péricardique de moyenne à grande importance

Antécédents récents de thrombophlébite avec ou sans embolie pulmonaire

Obstacle à l'éjection ventriculaire gauche sévère et/ou symptomatique

Hypertension artérielle pulmonaire sévère et symptomatique

Incapacité à réaliser des exercices physiques

Tableau 1. Contre-indications formelles au réentraînement à l'effort (recommandations de la Société Française de cardiologie 2011 (Pavy 2011)).

III. Adaptations physiologiques suite à un entraînement en immersion

1. Profil de risque cardiovasculaire des athlètes qui pratiquent un sport immergé

Le caractère favorable de la natation sur la fonction vasculaire est discuté. Dans une étude récente, la pression artérielle brachiale systolique des nageurs est supérieure à celle des athlètes pratiquant leur sport en ambiance sèche, ou même à celle des individus sédentaires (128 +/-3mmHg chez les nageurs, vs. 119+/-3 mmHg chez les athlètes et sujets sédentaires, $p<0,05$). La population d'étude comporte 75 hommes et femmes âgés de 37 à 75 ans (52 ans en moyenne) (Nualnim 2011). Néanmoins, il faut noter que la pression artérielle des nageurs reste dans des valeurs considérées comme normales. Il n'est pas à ce jour établi si l'observation de pressions artérielles supérieures dans un groupe comparé à un autre a une signification pathologique, lorsqu'elles restent dans les

limites de la normale. Par ailleurs, une autre étude montre des résultats opposés: la pression artérielle brachiale des nageurs est similaire à celle des individus sédentaires (Vinet 2005). De plus, la pression artérielle centrale serait un meilleur indice prédictif de mortalité cardiovasculaire que la pression artérielle brachiale (Chemaly 2002, Protogerou 2007, Roman 2007). Or, dans l'étude de Nualnim, la pression artérielle centrale est identique chez les athlètes, quelle que soit la condition dans laquelle ils pratiquent leur activité. Enfin, cette même étude rapporte d'autres indices de santé vasculaire. La compliance de l'artère carotide est identique chez les nageurs et les coureurs, et supérieure à celle des sujets sédentaires. Une rigidité artérielle accrue est considérée comme un facteur de risque indépendant de développer une maladie cardiovasculaire (Vinet 2005).

En somme, la pratique d'un sport, dans quelque condition que ce soit, semble limiter la rigidification artérielle liée à l'âge.

Le diamètre de l'artère brachiale des nageurs est plus grand que celui des individus sédentaires, mais aussi que celui des coureurs ou des cyclistes (Nualnim 2011, Walther 2008). Cette observation témoigne d'un remodelage vasculaire structurel. Ce dernier serait liée à l'hyperhémie qui survient à chaque session d'exercice, et sollicite la paroi vasculaire de façon répétée (Maiorana 2003). Le remodelage est ainsi plus important dans les membres dont les masses musculaires sont les plus sollicitées (Green 2004, Green 2008).

La natation semble donc avoir un effet bénéfique sur la fonction vasculaire, qui est proche de celui observé pour le sport en ambiance sèche.

La pratique régulière de l'exercice en eau froide (inférieure à 18°C) induit des phénomènes adaptatifs spécifiques, bénéfiques à long terme pour la santé cardiovasculaire (Kolletis 2003). La nage hivernale est une discipline populaire dans les pays du nord (Kolletis 2003). L'entraînement à la nage hivernale induit une diminution de l'amplitude de la réponse catécholaminergique lors de l'immersion en eau froide (Huttunen 2001). La réponse cardiaque à l'exercice immergé en eau froide est également modifiée chez les pratiquants. Après trois mois de pratique, la fréquence et le débit cardiaque diminuent (Kolletis 2003).

Par contre, chez les sujets inaccoutumés, l'exercice en eau froide peut avoir des conséquences délétères. La survenue d'un spasme coronaire a été rapportée chez un homme de 28 ans atteint de maladie de Marfan, après 15 minutes de nage dans une eau à 5°C (Nolan 2010). Une ischémie myocardique avérée est survenue après une immersion accidentelle dans de l'eau à 8°C, chez une femme exempte de lésions coronaires à l'angiographie (Kolettis 2005). Dans ces deux cas, la libération massive de catécholamines en réponse au froid est incriminée. Enfin, une partie des nombreux décès survenant au cours d'une session de natation en Grande Bretagne (400 à 1000

chaque année (Tipton 1999)) est attribuée à des troubles du rythme ventriculaire aigus secondaires à une hypertonie orthosympathique.

2. Quels bénéfices en terme de prévention du risque cardiovasculaire peuvent attendre les sujets préalablement sédentaires qui suivent un entraînement physique en immersion?

a. Facteurs de risque cardiovasculaires métaboliques

Chez les diabétiques, l'entraînement à la natation pourrait contribuer à un meilleur contrôle glycémique, au même titre que l'entraînement en ambiance sèche. En effet, une diminution de l'hémoglobine glyquée HbA1c est observée au décours de 14 semaines d'entraînement à la natation, chez des jeunes femmes diabétiques de type 1 (Sideraviciute 2006).

Chez des patients atteints de coronaropathie, préalablement sédentaires, l'entraînement à l'exercice baisse le taux de cholestérol et de triglycérides (Volaklis 2007). L'amplitude de cette amélioration du profil lipidique est comparable, que l'exercice soit pratiqué en ambiance sèche ou immergée. La perte de poids est également de même amplitude, autour de 2%.

Chez le sujet sain, le sport pratiqué en milieu aquatique pourrait avoir un effet plus favorable sur le profil de risque cardiovasculaire. 116 femmes de 50 à 70 ans, en bonne santé, préalablement sédentaires, ont participé à un programme de réentraînement à l'exercice de 12 mois. Celles du groupe natation ont vu leur masse grasse abdominale diminuer de façon plus importante que chez les sujets contrôle qui ont pratiqué la marche. Leur sensibilité à l'insuline a également été plus améliorée, et leur taux de lipoprotéines de petite densité (LDL cholestérol) a diminué, contrairement à celui des marcheuses (Cox 2010). Par ailleurs, il semble que les taux sériques d'acides gras libres, témoins de la mobilisation et de l'oxydation lipidique, soient supérieurs lorsque l'exercice est pratiqué en immersion par rapport à l'ambiance sèche (Wiesner 2010).

L'entraînement à l'exercice immergé semble donc avoir un effet sur la réduction pondérale et le contrôle du risque cardiovasculaire, qui est au moins similaire (Gappmaier 2006, Volaklis 2007), voir meilleur (Cox 2010, Wiesner 2010) que l'exercice en ambiance sèche.

b. Marqueurs de santé vasculaire

La pratique de la natation pendant 3 mois par des sujets sédentaires hypertendus diminue la pression artérielle brachiale de repos (baisse de 9 mmHg (Nualnim 2012), et 6 mmHg (Tanaka 1998)). La

pression artérielle centrale baisse également, et la compliance carotidienne se majore de 21% (Nualnim 2012). L'association d'exercices d'aquagym et de marche pendant 12 semaines, chez des sujets atteints d'hypertension artérielle résistante, provoque une diminution importante des pressions artérielles de repos systolique et diastolique (36 et 12 mmHg respectivement) (Guimaraes 2014). Cet effet n'est pas observé dans le groupe contrôle, qui ne pratique aucune activité. Chez les patients hypertendus, une baisse de 6 mmHg de la pression artérielle diastolique réduit l'incidence des accidents vasculaires cérébraux de 41% et celle d'un événement coronarien de 14% (étude du bénéfice des traitements anti-hypertenseurs chez 37000 sujets (Collins 1990)).

Le type d'exercice pratiqué dans l'eau pourrait influencer sur ses effets vasculaires. Deux études portent sur des femmes sédentaires de plus de 50 ans, qui bénéficient d'un entraînement à l'exercice en milieu aquatique d'une durée de 6 mois. La première teste les effets de l'entraînement à l'aquagym, en comparaison avec de la gymnastique en ambiance sèche (Colado 2009). Dans les deux groupes, une diminution de la pression artérielle diastolique de 6mmHg est observée. Des effets tout à fait différents sont rapportés dans l'autre étude, qui compare la natation à la marche (Cox 2006). Les pressions artérielles de repos sont faiblement, mais significativement, augmentées (pression artérielle systolique +4mmHg, et pression artérielle diastolique +1 mmHg) dans le groupe natation (Cox 2006). Dans le groupe contrôle, la pression artérielle n'est pas modifiée. Ces résultats suggèrent donc que la natation ne permet pas de prévenir l'augmentation de pression artérielle liée au vieillissement. La confrontation des deux études précitées suggère que la natation a un effet délétère sur la pression artérielle, tandis que l'aquagym a un effet hypotenseur similaire à la gymnastique pratiquée en ambiance sèche, chez les personnes en bonne santé, préalablement sédentaires.

La pratique de la natation pendant trois mois permet de normaliser la réactivité endothéliale de sujets sédentaires, préalablement déprimée (FMD 3,3% +/- 0,9 avant, et 7,2% +/- 1,1 après entraînement) (Nualnim 2012). L'entraînement à la natation pourrait donc corriger une dysfonction endothéliale, au même titre que la course à pied (Green 2004).

En somme, chez les individus hypertendus, la natation a des effets bénéfiques similaires à ceux de l'entraînement à l'exercice en ambiance sèche, sur la rigidité artérielle et la pression artérielle. Chez les personnes normotendues, les effets de l'entraînement à l'exercice immergé sont moins univoques. L'entraînement à l'aquagym s'accompagne d'une baisse de pression artérielle qui n'est pas toujours observée après la natation.

Conclusion et synthèse

La pratique régulière d'un exercice immergé paraît se traduire par une amélioration de la fonction cardiovasculaire, qui est proche de celle observée en ambiance sèche. Dans certaines situations, comme la reprise d'une activité chez des personnes en surpoids ou dont la capacité à l'exercice est limitée (personnes âgées ou en situation de handicap), la flottabilité propre au milieu aquatique rend possible le retour à l'activité. L'exercice en eau froide est une situation à risque d'incident cardiaque, que ce soit chez le sujet sain ou atteint de cardiopathie.

RAPPEL DES OBJECTIFS ET HYPOTHÈSES DES TRAVAUX

Article n°1

La fonction endothéliale est une cible thérapeutique importante, puisqu'une dysfonction endothéliale, réversible, précède les lésions vasculaires athéromateuses chez les sujets porteurs de facteurs de risque cardiovasculaires. L'exercice, par la répétition de l'hyperhémie, est une intervention proposée pour améliorer la fonction endothéliale. L'immersion au repos étant à l'origine d'une hyperhémie, il est utile d'établir si elle a sur la fonction vasculaire un effet similaire à celui de l'exercice.

Notre objectif était de quantifier la majoration de calibre de l'artère brachiale induite par l'immersion au repos à neutralité thermique tête hors de l'eau, et d'étudier les modifications des mécanismes régulateurs du tonus artériel (système neurovégétatif, fonction endothéliale, fonction endocrine).

Notre hypothèse était la suivante: l'hyperhémie dans l'artère brachiale, générée par l'immersion au repos, provoque une modification de sollicitation ou de la réactivité endothéliale. Dans ce cas, la fonction endothéliale serait impliquée dans la baisse des résistances vasculaires systémiques observées au cours de l'immersion.

Article n°2

L'exercice en milieu aquatique peut être proposé dans le cadre de la rééducation cardiaque. Cependant, il existe un risque de décompensation cardiaque à l'effort chez le sujet atteint de cardiopathie. Chez les sujets à cœur sain, l'exercice immergé génère des contraintes pressionnelles, inflammatoires et mécaniques sur la membrane alvéolo-capillaire, à même de déclencher un œdème pulmonaire. Il est donc important de connaître les contraintes cardio-respiratoires induites par l'exercice immergé à faible intensité.

Le but de ce travail était d'évaluer les conséquences hémodynamique et respiratoire d'un exercice immergé d'intensité faible, 35% de la VO₂max, en immersion comparée à l'air ambiant.

Notre hypothèse était que les contraintes cardio-respiratoires induites par l'exercice immergé seraient supérieures à celles induites par l'exercice réalisé à l'air ambiant.

Article n°3

La répétition des sollicitations aiguës de l'appareil cardiovasculaire est à l'origine d'une adaptation du système circulatoire, bénéfique pour la santé. L'étude des modifications vasculaire et cardiaque induites par une session unique d'exercice permet d'établir s'il peut être attendu de l'entraînement en immersion un effet favorable comparable à celui observé en ambiance sèche.

Ce travail avait pour objectif de quantifier l'hypotension post-exercice et la FMD au décours d'une session unique d'exercice immergé, prolongé (1 heure), et d'intensité faible (35% VO2 max). Ces paramètres ont été comparés à ceux observés chez le même sujet au décours d'une session similaire d'exercice pratiqué à l'air ambiant.

Notre hypothèse était la suivante: l'exercice immergé a des effets hémodynamiques et cardiovasculaires différents de ceux observés pendant l'exercice pratiqué à l'air ambiant.

Article n°4

Cet article a pour objectif d'illustrer notre propos, par la présentation d'un cas clinique d'œdème pulmonaire d'immersion récurrent chez un apnéiste. Par ailleurs, il permet de reprendre les facteurs de risques et circonstances favorisantes connus, en rapportant les résultats du bilan étiologique réalisé a posteriori.

Article n°5

Certains chasseurs sous-marins rapportent des troubles respiratoires comme une toux ou une hémoptysie après leur émergence.

L'objectif de ce travail était de quantifier la formation de liquide extravasculaire pulmonaire après une session de chasse sous-marine en apnée.

Nous avons émis l'hypothèse que des œdèmes pulmonaires mineurs, infra-cliniques ou paucisymptomatiques, pouvaient survenir après des séances de chasse sous-marine.

Article n°6

Le but de ce travail était de connaître les facteurs de risque d'œdème pulmonaire d'immersion. Nous avons cherché à identifier les situations, individuelles et liées aux paramètres de la plongée, dans lesquelles la contrainte sur l'interface alvéolo-capillaire est particulièrement forte.

METHODE

I. PARTICIPANTS

Nos expérimentations ont été menées chez des hommes volontaires sains ne présentant pas d'antécédents cardio-vasculaires ou systémiques, et n'étant pas sous médication. Les travaux ont été réalisés dans des sites agréés pour la recherche sans bénéfice individuel direct et après approbation du comité d'éthique institutionnel local. Les procédures expérimentales ont été conduites conformément aux recommandations de la déclaration d'Helsinki (2004). Après avoir été informé sur la méthodologie et le but de l'étude, chaque sujet a signé librement un consentement écrit afin d'être inclus. Les volontaires ont répondu à un questionnaire de santé, et ont été examinés par un médecin afin de s'assurer qu'aucun ne présentait de troubles cardio-vasculaires. Les mesures ont été réalisées à distance des repas (plus de trois heures), et aucun des participants n'a consommé de caféine ou n'a fumé durant les douze heures précédant l'étude. Les volontaires n'ont pas réalisé d'exercice physique dans les vingt quatre heures précédant l'expérimentation. Les sujets avaient une pression artérielle de repos inférieure à 140/80 mmHg (sans différence entre les deux bras) et une fréquence cardiaque de repos inférieure à 100 bpm. Les sujets des études n°5 et 6 étaient tous aptes médicalement à plonger.

II. MATERIEL

1. Mesure des paramètres hémodynamiques

a. Fréquence cardiaque

L'activité électrique cardiaque a été recueillie de façon continue pendant 20 minutes, au moyen d'un Holter électrocardiogramme Vista (Vista, NOVACOR S.A., Rueil-Malmaison, France) (Figure 10), relié à 3 électrodes précordiales placées sur le thorax. Cet électrocardiogramme a été enregistré sur un système d'acquisition, le Biopac (BIOPAC Systems Inc. Californie, USA), pour permettre son traitement ultérieur. La fréquence cardiaque moyenne a été calculée à partir de cet enregistrement.



Figure 10. Holter électrocardiogramme Vista.

b. Pressions artérielles

Les pressions artérielles périphériques, systolique (PAS) et diastolique (PAD), ont été recueillies au bras grâce à un sphygmomanomètre automatique de type Omron M7 (Omron Healthcare Co, Ltd, Kyoto, Japon). Cet appareil destiné à l'automesure tensionnelle par les patients est validé par les sociétés internationales (British hypertension society et Association for the Avancement of Medical Instrumentation). Il fait appel à la technique auscultatoire de détection des bruits au niveau de l'artère humérale décrits par Nicolaï Korotkoff (1905). La pression artérielle pulsée PP a été calculée, au moyen de la formule: $PP = PAS - PAD$; et la pression artérielle moyenne PAM: $PAM = PAD + 1/3 (PAS - PAD)$.

La pression artérielle centrale a été estimée à partir de l'analyse de l'onde de pouls radiale recueillie par un tonomètre à aplanation de type Sphygmocor (Atcor) (Figure 11) (Mackenzie 2002). Ce système enregistre la pression exercée par une artère périphérique superficielle sur un transducteur, restituée sous la forme d'une courbe représentant l'onde de pression dans le vaisseau, ou onde de pouls. L'appareil fournit une valeur calculée de la pression centrale aortique SphygmoCor à partir de l'onde de pouls radial, au moyen d'une fonction de transfert généralisée (Safar 2009). L'analyse de cette onde de pression permet également d'estimer la rigidité artérielle.



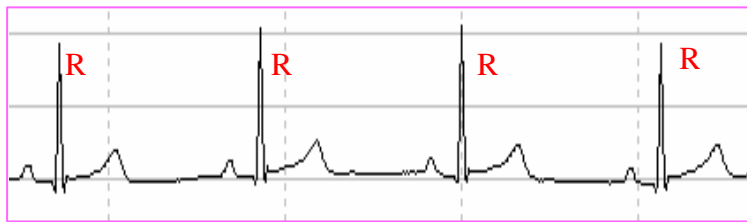
Figure 11. Tonomètre à aplanation Sphygmocor.

2. Etude du contrôle neurovégétatif

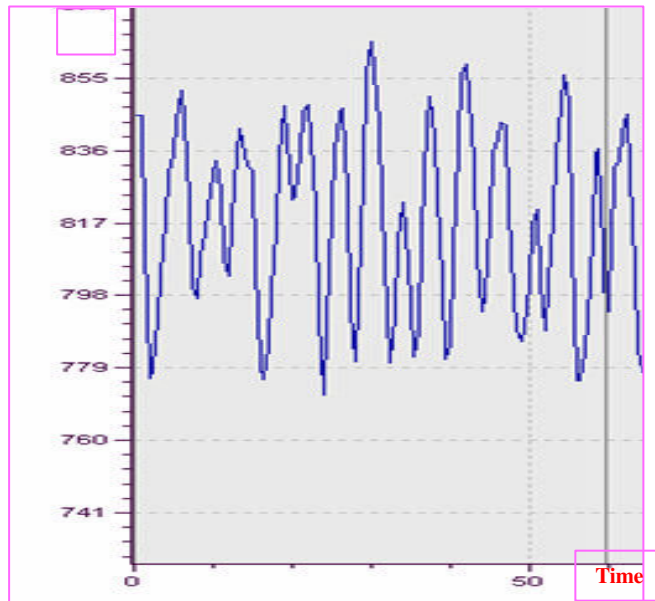
La pression artérielle a été enregistrée de façon continue pendant 20 minutes au moyen d'un Finometer (Finapres ® model 2300, Ohmeda, Englewood, Co). Les données ont été collectées sur le système d'acquisition Biopac (BIOPAC, Systems, Inc. Californie, USA), conjointement à l'enregistrement Holter électrocardiogramme (cf. «recueil de la fréquence cardiaque»). Nous avons ainsi pu étudier le contrôle cardiovasculaire par le système neurovégétatif.

L'activité neurovégétative à destinée cardiaque a été estimée par l'analyse spectrale de la variabilité de la fréquence cardiaque (intervalles RR de l'électrocardiogramme) (Figure 12). Les variations d'activité du système nerveux sympathique à destinée vasculaire ont été évaluées par l'étude de la variabilité de la pression artérielle (Mancia 1983, Souza 2003). Le test de Beauchamps (Beauchamps 1973) a été réalisé sur des échantillons de 512 points (intervalles RR et valeurs de pression artérielle systolique) afin de vérifier que les échantillons choisis respectaient les critères de stationnarité. Les composantes spectrales de basses fréquences (0,04 à 0,15 Hz) et de hautes fréquences (0,15 à 0,4 Hz) ont été ensuite calculées pour chaque temps de mesure (Task Force 1996).

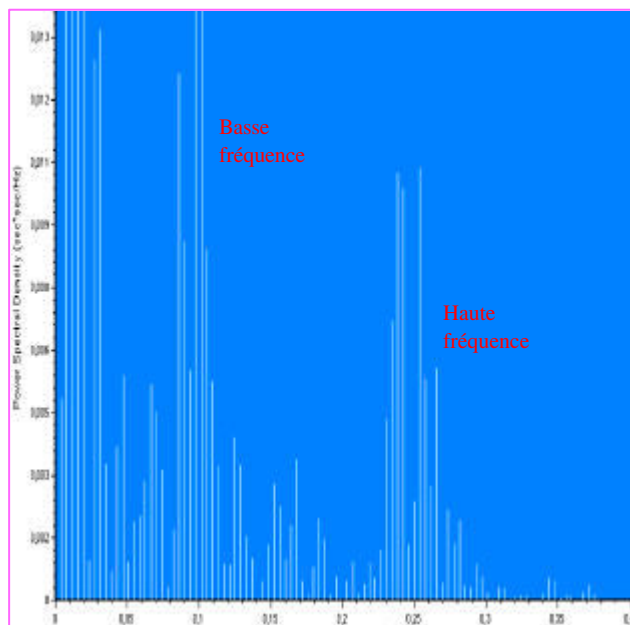
La sensibilité du baroréflexe a également été évaluée par la méthode des séquences (Parati 1988). Les modifications de l'intervalle RR induites par une augmentation de la pression artérielle ont été étudiées. Des séquences de ce type ont été identifiées dans l'enregistrement combiné de l'électrocardiogramme et de la pression artérielle systolique. Elles devaient comporter au moins 3 cycles (Parlow 1995). Une droite de régression reliant les modifications de ces 2 variables a été obtenue avec l'ensemble des séquences, sa pente a été représentative de la sensibilité du baroréflexe spontané (BRS, ms.mmHg^{-1}).



Electrocardiogram (ECG)



Tachogramme RR



Analyse spectrale de la variabilité de l'intervalle RR (HRV analysis)

Figure 12. Etapes de l'étude de l'analyse de la variabilité de la fréquence cardiaque.

3. Explorations échographiques

Nous avons utilisé un appareil d'échographie Doppler de type Mylab 30CV (Esaote, Genoa, Italie) (Figure 13). Pour l'étude de la circulation artérielle brachiale, la sonde était linéaire et sa fréquence d'émission était de 18 MHz. Pour l'étude échocardiographique et pulmonaire, la sonde utilisée était de type phased array, avec une fréquence de 2.5MHz.

Les explorations ont été systématiquement enregistrées sur le disque dur de l'appareil et les mesures ont été réalisées dans un second temps, afin de limiter la durée des explorations.



Figure 13. Appareil d'échographie portable Mylab (Esaote)

a. Circulation artérielle brachiale

La visualisation de l'artère brachiale a été faite à 7 cm en amont de la fossette antécubitale. Le diamètre en coupe longitudinale correspond à la mesure de la distance entre l'intima du mur antérieur et celle du mur postérieur du vaisseau. Nous avons recueilli le diamètre diastolique, au pic de l'onde R de l'électrocardiogramme. Au minimum, 3 mesures successives ont été réalisées et le diamètre moyen (D) a été calculé.

Le flux Doppler de l'artère brachiale a ensuite été recueilli sur le même site. En utilisant un angle maximal entre la sonde et la peau ainsi qu'un angle Doppler incliné de 20°, l'angle entre le tir Doppler et le flux était inférieur à 60° dans tous les cas. Nous avons mesuré la vitesse maximale systolique (V_{Max}) et la vitesse moyenne (V_{mean}) du flux artériel brachial.

Etude du débit brachial :

Le débit artériel brachial (Q_r) a été estimé par la formule $Q_r = \frac{1}{4} D^2 \times V_{mean} \times \text{Fréquence}$

Cardiaque (Padilla 2011). La fréquence cardiaque a été obtenue par la mesure de l'intervalle RR du cycle cardiaque précédent le flux brachial.

Vasodilatation endothélium-dépendante :

Une épreuve de vasodilatation induite par l'hyperhémie («Flow mediated dilation», FMD) a permis d'explorer la fonction endothéliale (Figure 14). Cette épreuve sollicite spécifiquement l'endothélium. L'hyperhémie a été obtenue par la levée d'une ischémie de 5 minutes. Nous avons appliqué les recommandations émises dans un guide de bonne pratique de la FMD (Coretti 2002, Thijssen 2011). Les mesures ont été faites sur l'artère brachiale.

Le diamètre de référence de l'artère brachiale (D_{ref}) a été mesuré avant l'épreuve, selon la procédure décrite dans le chapitre précédent. Le flux Doppler a été recueilli sur le même site. Un brassard a été placé sur le bras et gonflé 50 mmHg au-dessus de la pression artérielle systolique. Après 5 minutes d'inflation au cours desquelles la sonde d'échographie a été laissée en place, le brassard a été rapidement dégonflé. Le flux Doppler a été recueilli 15 secondes après la déflation, ce qui a permis de détecter le pic maximal de vélocité V_{mean} hyperhemia (hyperhémie). ΔV_{mean} (V_{mean} hyperhémie - V_{mean} référence) a été calculé, pour exprimer l'augmentation de flux induite par le test. Une imagerie 2D de l'artère brachiale a été enregistrée, de la 30 à la 90ème seconde après la levée du brassard. Cela nous a permis de détecter la dilatation maximale induite par l'hyperhémie ($D_{hyperhemia}$) (Betik 2004). Enfin, la vasodilatation induite par l'hyperhémie (FMD) a été calculée. Elle correspond à la différence entre le diamètre maximal après levée du brassard et le diamètre de référence : $FMD (\%) = (D_{hyperhemia} - D_{reference}) * 100 / D_{reference}$.

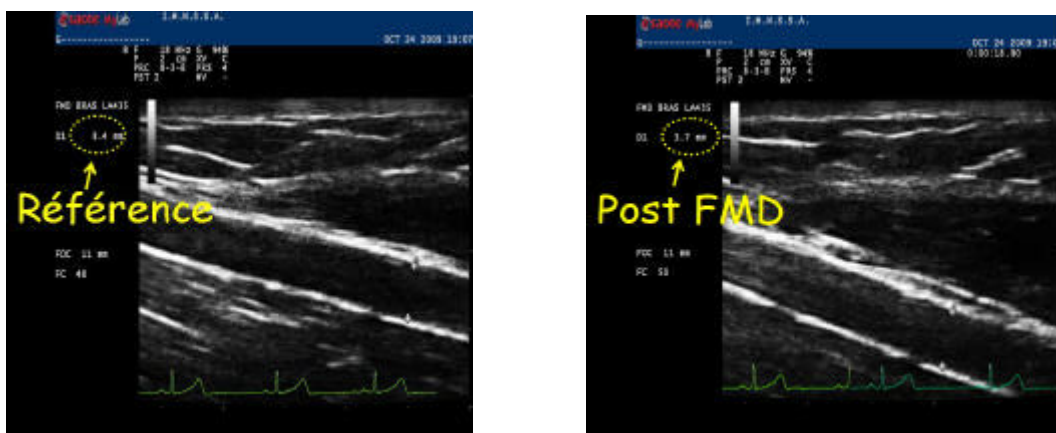


Figure 14. Dilatation de l'artère brachiale en réponse à l'hyperhémie. Augmentation du calibre de référence après levée d'une ischémie de 5 minutes («post FMD»).

Le flux sanguin exerce une force de cisaillement («Shear stress») sur la paroi artérielle. Cette force constitue le stimulus responsable de la vasodilatation médiée par l'endothélium. Dans nos études, le shear stress a été quantifié au moyen du ratio $4V_{\text{mean}}/D$, appelé shear rate (SR) (s^{-1}), formule dérivée de la loi physique de Poiseuille (Parker 2009). Il a été évalué pour la condition de référence ($SR_{\text{reference}}$) et au pic hyperhémique ($SR_{\text{hyperhemia}}$) (Padilla 2011, Wray 2005). L'amplitude de la FMD est proportionnelle à celle du shear rate (Tinken 2009), aussi le ratio $FMD/SR_{\text{hyperhemia}}$ a été calculé. Dans l'étude sur l'immersion au repos, les diamètres de référence dans les deux conditions étaient différents. Pour s'affranchir de cette différence, $\Delta SR (SR_{\text{hyperhemia}} - SR_{\text{reference}})$ et le rapport $FMD/\Delta SR$ ont également été rapportés.

Vasodilatation endothélium-indépendante:

Dix minutes après la levée de l'ischémie (FMD), durée estimée pour dissiper les effets de l'hyperhémie et revenir au calibre brachial de base (Coretti 2002), nous avons effectué une mesure du diamètre longitudinal au pic de l'onde R et un recueil du flux Doppler au bras. Nous avons ensuite administré au sujet deux bouffées sublinguales de trinitrine, donneur exogène de monoxyde d'azote. Après quatre minutes (délai pour obtenir la vasodilatation maximale), nous avons à nouveau mesuré, sur le même site, le diamètre longitudinal au pic de l'onde R et recueilli le flux Doppler. La réponse vasodilatatrice maximale a ainsi été détectée, et reflétait la fonction musculaire lisse.

b. Circulation centrale

Les images ont été obtenues par voie transthoracique uniquement, par voie parasternale gauche (grand axe et petit axe) et par voie apicale (coupe des 4 cavités). Les volontaires ont été placés en décubitus latéral gauche pour la voie parasternale et en décubitus dorsal pour la coupe des 4 cavités. Les enregistrements ont été réalisés en fin d'expiration normale afin d'éliminer les effets de la respiration sur les paramètres étudiés. Les courbes de vélocité Doppler ont été enregistrées de façon couplée au tracé électrocardiographique. Toutes les mesures prises en compte sont la moyenne de 3 mesures consécutives.

Dimensions des cavités cardiaques, diamètre aortique et de la veine cave inférieure :

L'échographie bi-dimensionnelle a permis la mesure des dimensions des cavités cardiaques. Le diamètre de l'oreillette gauche, les diamètres télésystolique et télédiastolique du ventricule gauche (DTS, DTD), l'épaisseur septale télédiastolique du ventricule gauche (EDsiv) et l'épaisseur télédiastolique de la paroi postérieure (EDpp) ont été mesurés en mode M, en coupe parasternale longitudinale. La fraction de raccourcissement systolique du ventricule gauche (FR) a été calculée : $FR = (DTD - DTS) / DTD$ (normale entre 28 et 42%).

Le diamètre de la veine cave inférieure a été mesuré sur une coupe transversale sous-xiphoïdienne. En association avec les dimensions des cavités cardiaques droites, il a permis d'évaluer la précharge. Lorsque le débit cardiaque a été calculé à partir des données du Doppler aortique (cf. Débit cardiaque), nous avons également mesuré le diamètre de l'aorte ascendante (D_{Ao}) sur une coupe para-sternale grand axe.

Débit cardiaque

Le débit cardiaque a été estimé (Figure 15):

- Soit par la combinaison des dimensions de la chambre de chasse du ventricule gauche sur une incidence para-sternale grand axe et du recueil du flux aortique grâce au Doppler pulsé positionné dans la chambre de chasse du ventricule gauche à partir d'une incidence apicale des 4 cavités.
- Soit par la combinaison des données du Doppler aortique combinées à la mesure du diamètre aortique par l'échographie cardiaque (étude bidimensionnelle, coupe parasternale) (Huntsman 1983). Une sonde Doppler transcutanée (Doppler continu de 2Mhz) a été positionnée sur la fourchette sternale afin de recueillir le flux de l'aorte ascendante.

Nous avons mesuré la vitesse maximale systolique (V_{max}) et l'intégrale temps vitesse (ITV) du flux aortique.

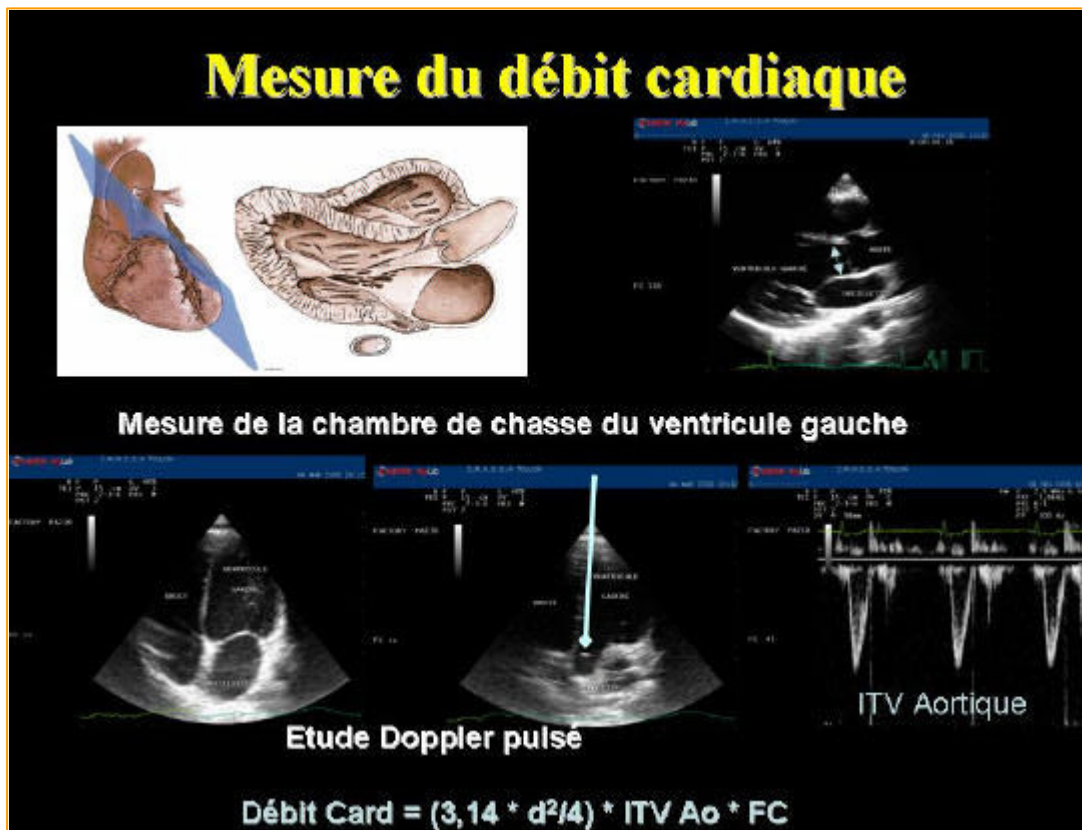


Figure 15. Les deux méthodes de mesure du débit cardiaque.

Le volume d'éjection systolique (VES) et le débit cardiaque (Qc) ont été respectivement calculés par les formules suivantes :

VES = surface Aortique x ITV Ao,

Qc = VES x FC.

Les Résistances vasculaires systémiques ont été calculées par le rapport entre la pression artérielle moyenne et le débit cardiaque.

Pressions de remplissage du ventricule gauche:

L'enregistrement du flux mitral, qui correspond au remplissage diastolique du ventricule gauche, est fondamental pour l'étude des pressions de remplissage ventriculaire gauche. Il peut être obtenu à partir de la coupe 4 cavités, en Doppler pulsé, en positionnant la fenêtre Doppler au niveau transmitral. Le flux mitral comporte deux ondes: une onde précoce appelée onde E (early = E) correspondant au remplissage passif, et une télédiastolique, correspondant à la systole auriculaire appelée onde A (A = atrial). Dans nos études, les pressions de remplissage du ventricule gauche ont été estimées par le rapport E/A.

Le remplissage du ventricule gauche peut également être étudié à partir d'un enregistrement du flux Doppler au niveau de l'anneau mitral, au moyen du rapport E/E', où E' est la moyenne des ondes E septale et latérale.

c. Echographie pulmonaire

L'imagerie échographique du poumon sain montre des artefacts horizontaux appelés lignes A (Figure 16). La formation de liquide extravasculaire au niveau pulmonaire génère des images ultrasonores nommés artefacts en queue de comète, ou lignes B (Figure 17). La principale étiologie de ce type d'image est l'augmentation de la quantité d'eau pulmonaire extra-vasculaire en présence d'un oedème alvéolo-interstitiel (Agricola 2005, Lichtenstein 1998, Bedetti 2006). La corrélation entre nombre de queues de comètes et syndrome interstitiel mis en évidence au scanner thoracique a été établie (Lichtenstein 1997).

Ces artefacts ont sept particularités : (1) images en forme de queue de comète; (2) naissant de la ligne pleurale; (3) nettes, en rayon laser; (4) hyperéchogènes; (5) descendant sans épuisement jusqu'à la limite inférieure de l'écran; (6) effaçant les lignes A physiologiques et (7) mobiles avec le glissement pleural.

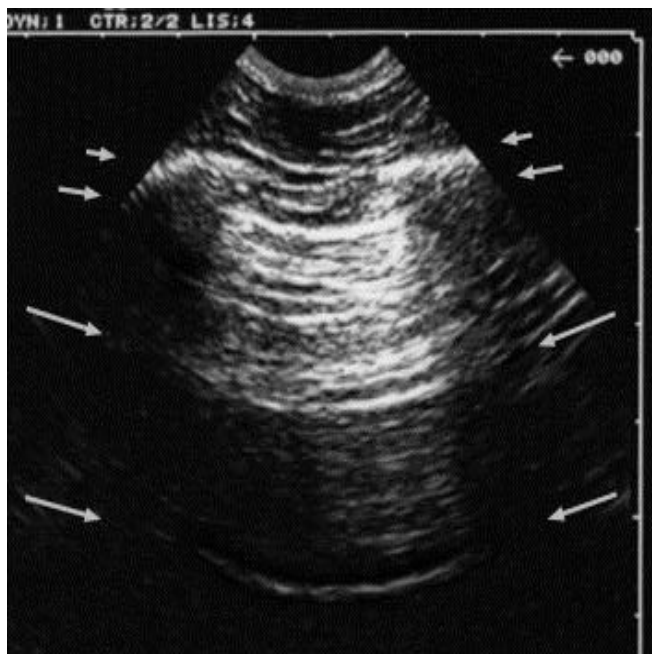


Figure 16. Poumon normal en échographie: lignes A.

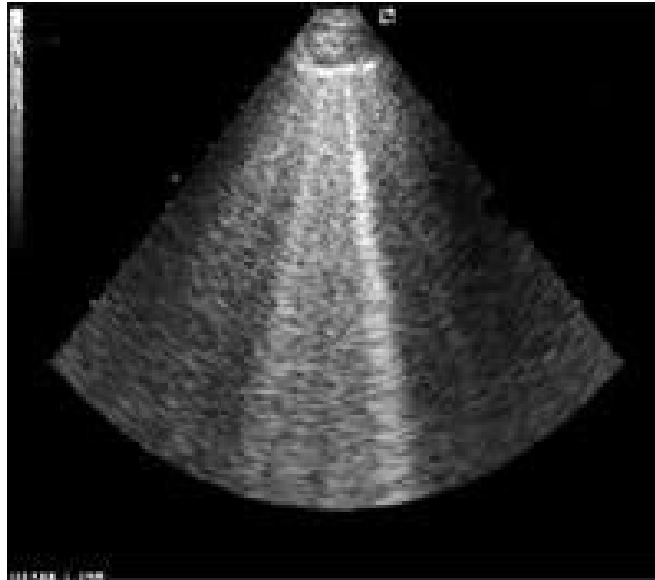


Figure 17. Formation de liquide extravasculaire pulmonaire: lignes B.

L'examen a été réalisé chez des sujets en position assise ou debout. 61 sites ont été balayés:

- Face antérieure du thorax: ligne parasternale, médioclaviculaire et axillaire antérieure, du deuxième au cinquième espace intercostal à droite, et du deuxième au quatrième espace intercostal à gauche.
- Face latérale du thorax: ligne axillaire moyenne et ligne axillaire postérieure, du deuxième au cinquième espace intercostal à droite, et du deuxième au quatrième espace intercostal à gauche.
- Face postérieure du thorax: ligne paravertébrale du deuxième au dixième espace intercostal, et ligne sous scapulaire du septième au dixième espace intercostal, à droite et à gauche.

La somme des images en queue de comète de chaque espace intercostal a permis d'établir un score quantifiant la formation de liquide dans l'espace extravasculaire pulmonaire (Frassi 2008). Un petit nombre d'images en queue de comète (score inférieur à 5) peut être observé chez le sujet sain.

4. Mesure des échanges gazeux

a. Fonction cardio-respiratoire

Les paramètres métaboliques et ventilatoires (VO_2 : volume d'oxygène consommé par unité de temps, VCO_2 : volume de dioxyde de carbone expiré par unité de temps, Fréquence Respiratoire) ont été recueillis au moyen d'un appareil de mesure des échanges gazeux cycle à cycle (Cosmed K4b², Rome, Italie). Cet appareil portable miniaturisé de 400g permet la transmission téléométrique

de paramètres, recueillis toutes les 15 secondes. La fréquence cardiaque a été mesurée en continu grâce à une ceinture cardio-fréquence-mètre (Polar Electro Oy, Kempele, Finlande), et enregistrée par le système K4b². Avant chaque expérimentation, l'analyseur de gaz a été calibré à l'air ambiant (O₂: 20,93% et CO₂: 0,03%) et avec un gaz étalon (O₂: 15% et CO₂: 5%). Les concentrations en O₂ de l'air expiré ont été recueillies par une électrode polarographique, et celles en CO₂ par une électrode à infrarouge. Le sujet a été équipé d'un masque raccordé à une turbine de 28 mm de diamètre, permettant de mesurer les volumes gazeux. La turbine a été calibrée avant chaque expérimentation grâce à une seringue de 3 litres (Hans Rudolph Inc, Dallas, USA).

Les paramètres suivants ont été calculés de manière instantanée par le K4b²:

- Débit Ventilatoire = volume courant*fréquence respiratoire),
- Oxygen pulse ou consommation d'oxygène par battement cardiaque = VO₂/fréquence cardiaque).

Pour la détermination du seuil ventilatoire, nous avons utilisé la méthode graphique du « V_{slope}» (Beaver 1986). Le seuil ventilatoire se trouve au point de rupture de pente de la courbe exprimant la production de CO₂ (V_{CO2}) en fonction de la consommation d'oxygène (V_{O2}) (Wasserman 1973). Cette détermination a été faite visuellement par deux examinateurs.

b. Exploration fonctionnelle respiratoire

Le K4b² est équipé d'un spiromètre qui permet de caractériser la fonction ventilatoire, en adéquation avec les standards de l'American Thoracic Society. Le volume maximal expiré en 1 seconde (VEMS), le Volume Courant et la capacité vitale forcée (CVF) ont été mesurés. Trois tentatives ont été effectuées, et le meilleur score a été retenu. Le ratio VEMS/CVF (coefficient de Tiffeneau, qui quantifie l'obstruction bronchique), a été calculé. Ces ratios ont été analysés en comparaison avec les valeurs attendues pour un sujet de taille, poids et sexe correspondant. La normale se situe au-dessus de 80% des valeurs attendues.

5. Prélèvements biologiques

Les prélèvements sanguins ont été réalisés sur sang veineux, au pli du coude. Les tubes ont été immédiatement placés dans la glace et une centrifugation des échantillons à 4000 rpm à 4°C a été réalisée dans les 15 minutes. Le plasma a ensuite été conservé à -70°C jusqu'à l'analyse. Les médiateurs impliqués dans la vasomotion ont été analysés. Les dérivés oxydés du monoxyde

d'azote d'origine endothéliale (Nitrate et nitrite, Nox) ont été mesurés par chemoluminescence (NO analyzer NOA280, Sievers Instruments, Boulder, Colorado, USA). Le taux de Nox reflète la la sécrétion basale de monoxyde d'azote endothélial. Les concentrations plasmatiques en peptides natriurétiques ont été mesurées par électrochemoluminescence (Elecsys 2010 analyzer, Roche Diagnostics, Mannheim, Germany) pour le Brain Natriuretic Peptide (BNP), et par méthode radioimmunologique (RPA 512, Amersham Pharmacia Biotech, Buckinghamshire, UK) pour le facteur atrial natriurétique (ANP). La concentration en protéines totales a été quantifiée grâce à un analyseur automatisé Hitachi 912 (Roche kit, Meylan, France).

6. Températures centrale et périphériques

La température centrale (température rectale) a été mesurée au moyen d'un thermomètre rectal. La température cutanée a été recueillie à l'aide de 7 capteurs superficiels (thermistors PT100), placés sur le front, la poitrine, le bras, la main, la cuisse, le mollet et le pied. Les données ont été recueillies en continu au moyen du logiciel Data logger (Iotech Daq Book 216, USA).

ARTICLE n°1

Résumé de l'article n°1

Effet de l'immersion tête hors de l'eau sur la fonction vasculaire de sujets sains.

Cet article a été publié dans la revue Applied Physiology, Nutrition and Metabolism.

1. Objectifs

La fonction endothéliale est une cible thérapeutique importante, puisqu'une dysfonction endothéliale, réversible, précède les lésions vasculaires athéromateuses chez les sujets porteurs de facteurs de risque cardiovasculaires. L'exercice, par la répétition de l'hyperhémie, est une intervention proposée pour améliorer la fonction endothéliale. L'immersion au repos étant à l'origine d'une hyperhémie, il est utile d'établir si elle a sur la fonction vasculaire un effet similaire à celui de l'exercice. Notre objectif était de quantifier la majoration de calibre de l'artère brachiale induite par l'immersion au repos à neutralité thermique tête hors de l'eau, et d'étudier les modifications des mécanismes régulateurs du tonus artériel (système neurovégétatif, fonction endothéliale, fonction endocrine). Notre hypothèse était la suivante: l'hyperhémie dans l'artère brachiale, générée par l'immersion au repos, provoque une modification de sollicitation ou de la réactivité endothéliale. Dans ce cas, la fonction endothéliale serait impliquée dans la baisse des résistances vasculaires systémiques observées au cours de l'immersion.

2. Méthode

a. Sujets

L'étude a été réalisée chez 12 sujets de sexe masculin (âge moyen 34 +/-8 ans, poids 70 +/- 12 kg et taille 175 +/-6 cm), volontaires sains (indemnes de pathologies neurologiques, cardio-vasculaires et respiratoires) (Figure 18). Au repos, leur pression artérielle était inférieure à 140/90 mmHg (sans différence entre les deux bras) et leur fréquence cardiaque inférieure à 100 bpm. Les mesures ont été faites à distance des repas (plus de trois heures). En outre, aucun des participants n'avait consommé de la caféine ou n'avait fumé durant les 12 heures précédant l'étude.

b. Conditionnement

Les explorations ont été effectuées à température ambiante stable, comprise entre 28 et 29°C. Les sujets étaient en position assise, le bras étudié en rotation externe et en abduction. L'étude a été réalisée, deux jours distincts, dans deux conditions dont l'ordre était randomisé: à l'air ambiant et

en immersion tête hors de l'eau. La température du bain était réglée entre 34 et 35°C.



Figure 18. Echographie cardiaque sur un sujet immergé au repos.

c. Variables mesurées

Les explorations ont été effectuées après un repos d'au moins 15 minutes. La durée totale d'une série d'explorations était de 75 minutes environ (Figure 19). Les mesures et leur chronologie étaient identiques en immersion et à l'air.

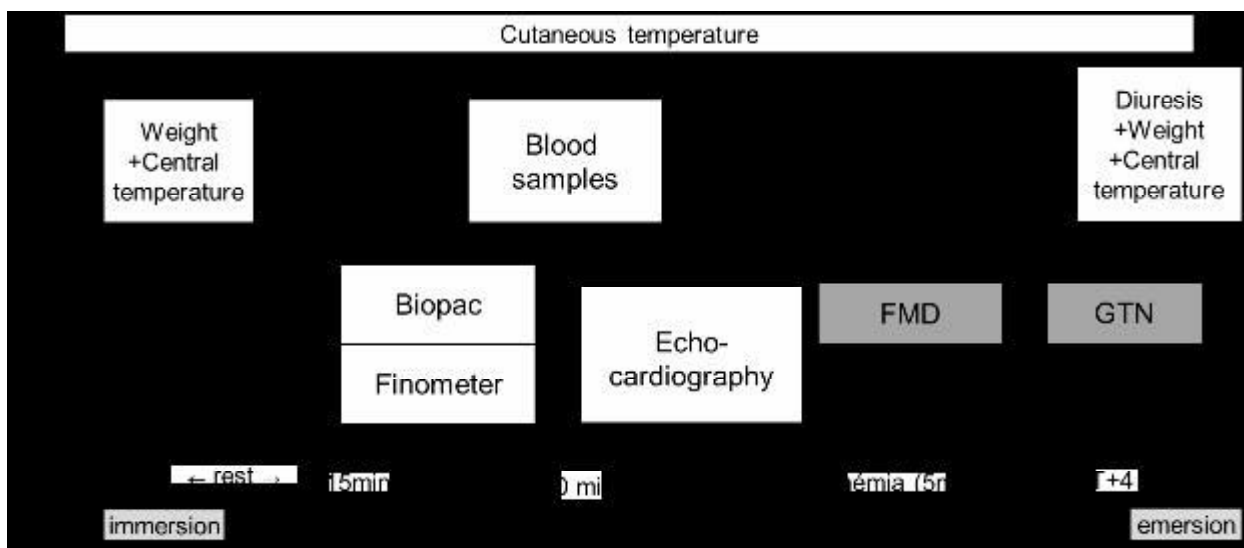


Figure 19. Déroulement de l'expérimentation n°1.

3. Principaux résultats :

a. Dilatation et augmentation de perfusion dans l'artère brachiale en immersion

	Air ambiant	Immersion
Diamètre de référence (mm)	3.7 +/- 0.2	4 +/- 0.2 *
Flux sanguin (ml.min-1)	100 +/- 16	124 +/- 23 *

Tableau 2: Diamètres de l'artère brachiale.

* $p < 0.05$, différence significative par rapport à l'air ambiant.

b. Modifications des systèmes régulateurs du tonus vasomoteur

Régulation locale:

* Fonction endothéliale et musculaire lisse:

L'amplitude de la vasodilatation provoquée par l'hyperhémie a été plus faible en immersion par rapport à l'air ambiant (Tableau 3, Figure 20). Toutefois, ce résultat semble lié exclusivement à une stimulation hyperhémique moins importante, du fait d'un calibre de référence plus grand. La réactivité endothéliale à un stimulus hyperhémique donné, exprimée par les ratios FMD/SR ou $FMD/SR_{hyperhémie}$ a été comparable dans les deux conditions.

La réactivité musculaire lisse n'a pas été modifiée par l'immersion (Tableau 3, Figure 21).

		Condition	
		Air ambiant	Immersion
Référence	$SR_{référence} (s^{-1})$	151 +/- 1.6	159 +/- 19
FMD test	FMD (%)	15 +/- 2.9	10 +/- 1.7 *
	$SR_{hyperhémie} (s^{-1})$	579 +/- 82	458 +/- 100
	? SR (s^{-1})	437 +/- 56	300 +/- 69*
	$FMD/SR_{hyperhémie} (s)$	$(28 +/- 4).10^{-3}$	$(23 +/- 5).10^{-3}$
	$FMD/? SR (s)$	$(37 +/- 5).10^{-3}$	$(36 +/- 6).10^{-3}$
GTN test	? D (mm)	0.7 +/- 0.09	0.6 +/- 0.05
	?D (%)	18 +/- 3	15 +/- 2

Tableau 3. Tests fonctionnels de l'artère brachiale. Fonction endothéliale (FMD) et fonction musculaire lisse (GTN).

Les valeurs sont exprimées en moyennes +/- SEM. Abréviations: FMD, dilatation médiée par l'endothélium; GTN, trinitrine; SR: shear rate, stimulus hyperhémique; ?SR, différence de SR entre la référence et le pic hyperhémique ($SR_{\text{hyperhémie}} - SR_{\text{référence}}$); D, diamètre; V_{moy} , vitesse moyenne.

* $p < 0.05$, différence significative par rapport à l'air ambiant.

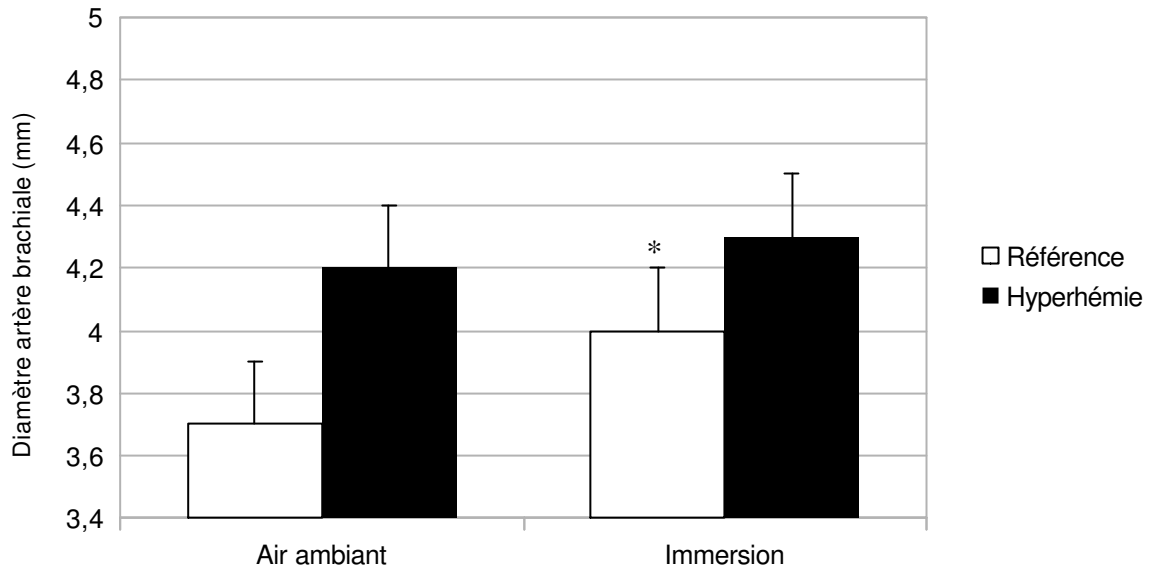


Figure 20. Test FMD : vasodilatation médiée par l'endothélium.

Les valeurs sont exprimées en moyenne +/- SEM. * $p < 0.05$: différence significative par rapport à l'air ambiant.

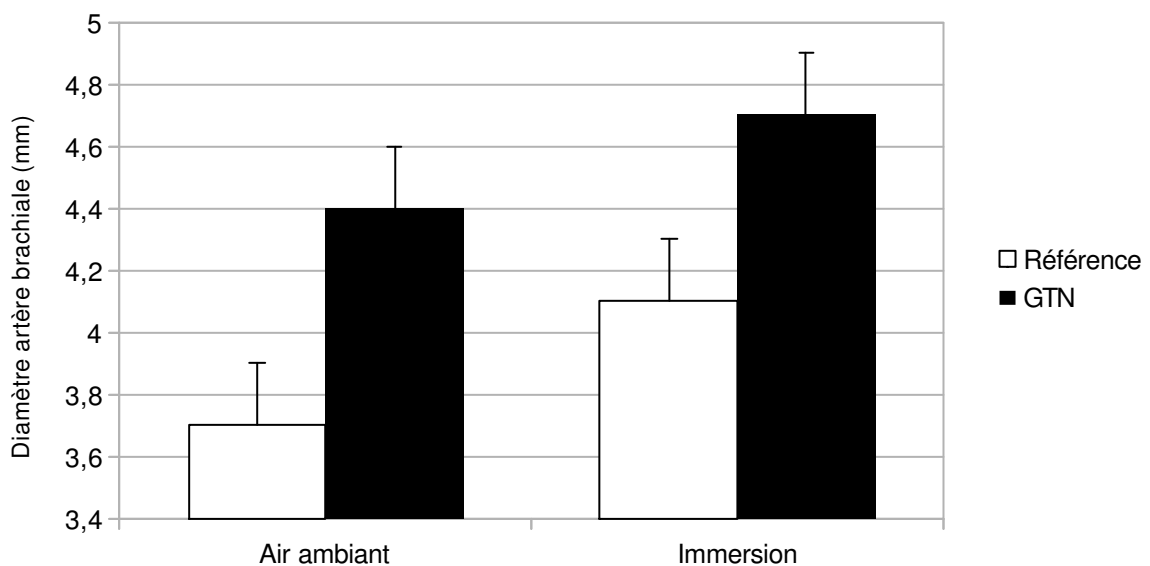


Figure 21. Test à la trinitrine sublinguale.

Les valeurs sont exprimées en moyenne +/- SEM. * $p < 0.05$: différence significative par rapport à l'air ambiant.

* Températures cutanées

Au cours l'immersion, il s'est produit un réchauffement cutané (Tableau 4). La température centrale est restée stable, attestant que l'expérimentation s'est déroulée à neutralité thermique.

Températures (°C)	Condition	
	Air ambiant	Immersion
Centrale	37 +/- 0.4	37 +/- 0.5
Avant-bras	31 +/- 0.7	33.1 +/- 0.5*
Mollet	30.7 +/- 0.4	34.2 +/- 0.3 *
Pied	30.1 +/- 1.3	34.3 +/- 0.3 *
Front	34 +/- 0.4	34.4 +/- 0.3
Epaule	33.1 +/- 0.5	33.4 +/- 0.3

Tableau 4. Températures centrale et cutanées.

Les valeurs sont exprimées en moyennes +/- SEM. * $p < 0.05$: différence significative par rapport à l'air ambiant.

Régulation centrale

* Fonction neurovégétative

La composante à basse fréquence de la variabilité de la pression artérielle systolique a été plus faible en immersion qu'en air ambiant (5.2 +/- 1 vs. 12.8 +/- 4 mmHg², respectivement; $p < 0.05$).

Ceci a traduit la diminution du tonus orthosympathique à destinée vasculaire.

* Fonction endocrine

Les taux de Nox ont été similaires dans les deux conditions (Tableau 5). L'immersion a provoqué une sécrétion de peptides natriurétiques.

	Condition	
	Air ambiant	Immersion
Nox ($\mu\text{mol/l}$)	58.6 +/- 8	59.1 +/- 9.2
BNP (pg/mL)	28.3 +/- 8.3	41.5 +/- 13.8 *
ANP (pmol/L)	30.1 +/- 3.1	43.8 +/- 5 *

Tableau 5. Concentration en substances vasoactives

*Les valeurs sont exprimées en moyennes +/- SEM. Abréviations: Nox, dérivés oxydés du monoxyde d'azote ; BNP, peptide natriurétique encéphalique; ANP, peptide atrial natriurétique. * $p < 0.05$: différence significative par rapport à l'air ambiant.*

4. Conclusion

L'immersion tête hors de l'eau dans un bain à thermoneutralité a généré une dilatation de l'artère brachiale chez le sujet sain au repos. Plusieurs facteurs en ont été l'origine, comme l'augmentation du débit cardiaque, la baisse de l'activité sympathique, la libération de peptides natriurétiques et le réchauffement cutané. La réactivité endothéliale a été moins importante en immersion qu'en ambiance sèche. Cependant, cette différence s'est expliquée par une hyperhémie moins importante qu'en ambiance sèche, en raison de la vasodilatation induite par l'immersion. Enfin, la réactivité du muscle lisse vasculaire aux vasodilatateurs exogènes a été comparable dans les deux conditions

Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism

Physiologie appliquée, nutrition et métabolisme

Volume 39

2014

An NRC Research
Press Journal

Une revue de
NRC Research
Press

www.nrcresearchpress.com

The Canadian Society for Exercise
Physiology and the Canadian Nutrition
Society have chosen *Applied Physiology,
Nutrition, and Metabolism* as their principal
medium for the publication of research
papers



La Société canadienne de physiologie de
l'exercice et la Société canadienne de
nutrition ont choisi *Physiologie appliquée,
nutrition et métabolisme* comme leur
principal organe de publication d'articles de
recherche



Effect of head-out water immersion on vascular function in healthy subjects

Karine Ayme, Olivier Gavarry, Pascal Rossi, Anne-Virginie Desruelle, Jacques Regnard, and Alain Boussuges

Abstract: Immersion in thermoneutral water increases cardiac output and peripheral blood flow and reduces systemic vascular resistance. This study examined the effects of head-out water immersion on vascular function. Twelve healthy middle-aged males were immersed during 60 min in the seated position, with water at the level of xiphoid. Local and central vascular tone regulating systems were studied during that time. Brachial artery diameter and blood flow were recorded using ultrasonography and Doppler. Endothelial function was assessed with flow-mediated dilation. Results were compared with the same investigations performed under reference conditions in ambient air. During water immersion, brachial artery diameter increased (3.7 ± 0.2 mm in ambient air vs. 4 ± 0.2 mm in water immersion; $p < 0.05$). Endothelium-mediated dilation was significantly lower in water immersion than in ambient air (10% vs. 15%; $p = 0.01$). Nevertheless, the difference disappeared when the percentage vasodilatation of the brachial artery was normalized to the shear stimulus. Smooth muscle-mediated dilation was similar in the 2 conditions. Spectral analysis of systolic blood pressure variability indicated a decrease in sympathetic vascular activity. Plasma levels of nitric oxide metabolites remained unchanged, whereas levels of natriuretic peptides were significantly elevated. An increase in brachial blood flow, a decrease in sympathetic activity, a warming of the skin, and an increase in natriuretic peptides might be involved in the increase in reference diameter observed during water immersion. Endothelial cell reactivity and smooth muscle function did not appear to be altered.

Key words: cardiovascular, endothelium, vasodilatation, immersion, flow-mediated dilation.

Résumé : L'immersion en eau à neutralité thermique provoque un accroissement du débit cardiaque et du débit sanguin périphérique, et une diminution des résistances vasculaires systémiques. Cette étude rapporte les effets de l'immersion, tête hors de l'eau, sur la fonction vasculaire. Douze hommes d'âge moyen, en bonne santé, ont été immergés en position assise durant 60 min. Le niveau de l'eau atteignait la xyphoïde. Durant cette période, les systèmes régulateurs du tonus vasomoteur central et local ont été étudiés. Le diamètre et le flux sanguin dans l'artère brachiale ont été mesurés par écho-Doppler. Un test de vasodilatation provoquée par l'hyperhémie a permis d'étudier la fonction endothéliale. Les résultats ont été comparés à des observations de référence similaires réalisées en air ambiant. Le diamètre de l'artère brachiale a augmenté au cours de l'immersion dans l'eau ($3,7 \pm 0,2$ mm en air ambiant vs. $4 \pm 0,2$ mm en immersion; $p < 0,05$). La dilatation médiée par l'endothélium a été de moindre amplitude dans l'eau qu'en air ambiant (10 vs. 15%; $p = 0,01$). Toutefois, cette différence a été annulée par la normalisation par le stimulus de cisaillement. La dilatation médiée par le muscle lisse vasculaire a été similaire dans les deux conditions. L'analyse spectrale de la variabilité de la pression sanguine systolique a révélé une diminution de l'activité orthosympathique à destination vasculaire. La concentration plasmatique des dérivés oxydés du monoxyde d'azote est demeurée la même, et le taux de peptides natriurétiques s'est élevé significativement. L'augmentation du débit sanguin brachial, la diminution de l'activité sympathique, le réchauffement cutané et l'augmentation des peptides natriurétiques seraient impliqués dans la vasodilatation observée au cours de l'immersion. La réactivité de la cellule endothéliale et la fonction musculaire lisse n'ont pas été modifiées.

Mots-clés : cardiovasculaire, endothélium, vasodilatation, immersion, dilatation dépendante du flux sanguin.

Introduction

Water immersion has proven to be useful in various conditions, such as recovery after exercise and rehabilitation programs (Schmid et al. 2007). Interest in water immersion is based on the physical properties of water; it generates buoyancy and changes in respiratory and cardiovascular functions. Because water has a

higher density than air, extra pressure is exerted on the body surface. Hydrostatic pressure is transmitted to the smooth wall of peripheral vessels, reducing their capacitance (Gabrielsen et al. 2000a). Furthermore, during water immersion, alveolar pressure is similar to atmospheric pressure, whereas extrathoracic blood vessels are subjected to hydrostatic pressure. These 2 phenomena cause the redistribution of blood flow from the peripheral to the

Received 12 April 2013. Accepted 23 October 2013.

K. Ayme. UMR-MD2, Dysosmie Suractivité, Institut de Recherche Biomédicale des Armées et Université d'Aix-Marseille, Marseille, France; INPP, Port de la Pointe Rouge entrée n°3, 13008 Marseille, France.

O. Gavarry. Laboratoire HandiBio EA 4322, Université du Sud Toulon Var, La Garde, France.

P. Rossi. UMR-MD2, Dysosmie Suractivité, Institut de Recherche Biomédicale des Armées et Université d'Aix-Marseille, Marseille, France; Internal Medicine Department, Hôpital Nord, Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille (AP-HM), Marseille, France.

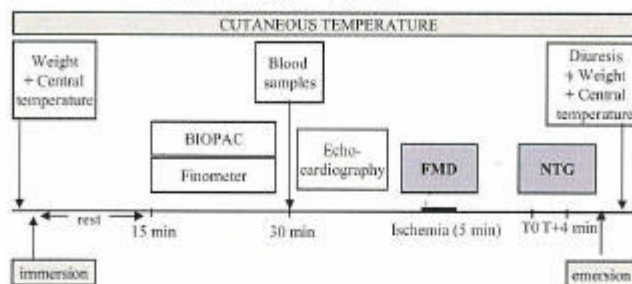
A.-V. Desruelle. Institut de Recherche Biomédicale des Armées, BP217 Brestigny-sur-Orge, France.

J. Regnard. Université de Franche Comté, EA 3920 and IFR133, Physiologie, Faculté de Médecine, Besançon, France.

A. Boussuges. UMR-MD2, Dysosmie Suractivité, Institut de Recherche Biomédicale des Armées et Université d'Aix-Marseille, Marseille, France; INPP, Port de la Pointe Rouge entrée n°3, 13008 Marseille, France; Institut de Recherche Biomédicale des Armées, BP217 Brestigny-sur-Orge, France.

Corresponding author: Karine Ayme (e-mail: karine.ayme@gmail.com).

Fig. 1. Study protocol. FMD, flow-mediated dilation; NTG, nitroglycerin; T, time.



central circulation (Gabrielsen et al. 1993; Lin 1984). Hydrostatic pressure, transmitted to the adventitial vessel side, creates a pressure gradient between interstitial and intravascular sectors and leads to a shift to the plasma compartment (Miki et al. 1986) and, in turn, to an increase in plasma volume. These cardiovascular changes generate an increase of at least 20% in both stroke volume and cardiac output (Christie et al. 1990), and a decrease in peripheral vascular resistance (Boussuges 2006).

Recently, studies have indicated that rehabilitation, including water immersion sessions, has a greater benefit on cardiovascular function than programs solely performed in ambient air. Rodriguez et al. (2011) recorded a greater decrease in postexercise blood pressure when untrained healthy women walked in chest-deep water than when they walked in ambient air. Laurent et al. (2009) observed an increase in plasma nitric oxide metabolites (NOx) (nitrate and nitrite) at the end of a rehabilitation program performed in water, but not in ambient air. Those authors attributed these differences to a greater increase in endothelial shear stress, which was induced by repeated head-out water immersion. Nevertheless, to our knowledge, no studies have examined the effects of a single bout of thermoneutral water immersion on endothelial reactivity. This study was, therefore, designed to investigate changes in arterial function induced by water immersion, with a focus on vasomotor control and alterations in endothelial function. Immersion at rest in thermoneutral water generates both an increase in peripheral blood flow and a decrease in peripheral vascular resistance. Because endothelial function is a key mechanism in the vascular response to hyperemia, we hypothesized that endothelial function would be enhanced in resting healthy subjects during thermoneutral water immersion.

Materials and methods

Subjects

Twelve healthy, nonsmoking, normotensive men volunteered to participate in this study. Their mean age, weight, and height were, respectively (mean \pm standard deviation), 34 ± 8 years, 70 ± 12 kg, and 175 ± 6 cm. All subjects were moderately active (≤ 2 h of physical activity per week), and none of them had any experience in water immersion activities. In addition, they had no history of serious disease and were not taking any medication at the time of the study. All volunteers gave their informed consent. The protocol was approved by our institutional ethical committee, according to the Helsinki Declaration. Each subject passed a screening examination that included a physical examination and medical history. Subjects reported to the laboratory 2 to 3 h after a light meal. All patients ingested the same meal before each session to ensure that nutrients did not interfere with the biological measurements. On the day of the study, they refrained from smoking and consuming coffee and alcohol. Volunteers emptied their bladders and were weighed on a precision scale (Ohaus, Pine Brook,

N.J., USA) before and after the sessions. Urine was collected at the end of each session in a graduated receptacle to quantify diuresis.

Experimental design

The succession of measurements is summarized in Fig. 1. The experiment was conducted in the spring, when the average outdoor air temperature is around 20°C . Each subject underwent 2 sessions in randomized order: 1 h in ambient air and 1 h in thermoneutral water ($34.2 \pm 0.3^\circ\text{C}$) with the head above water. There was a minimum of 72 h and a maximum of 1 week between the 2 sessions. The 2 sessions were performed at the same time of day for each subject. All procedures were undertaken in a quiet room with a stable environmental temperature ($28 \pm 0.5^\circ\text{C}$) after a 30 min rest. The subjects wore swimsuits and sat on a chair with the back reclined at a 75° angle. During the water immersion session, they were immersed in a tap-water bath up to the xiphoid. The temperature of the water was maintained during the experiment. The base of the immersion tank measured 100×200 cm; the height was 100 cm. During the recordings, each subject's right arm was positioned immediately above the surface of water, at heart level. Special care was taken to adopt similar positions in the ambient air and water immersion sessions.

Cardiovascular investigations

Heart rate, measured with analog 3-lead electrocardiograph continuous recording (BIOPAC Systems, Inc., Calif., USA), was averaged over 15 min. Continuous finger blood pressure was recorded with a Finometer (model 2300, Colson, Englewood, Colo., USA) placed on the left third finger. The hand was maintained at the level of the heart, supported by a buoy. Values were digitized at a sampling rate of 1 kHz with an analog-to-digital converter (MP 150, BIOPAC Systems, Inc.) and stored on a microcomputer. Spectral analysis of systolic blood pressure variability was performed to estimate vascular autonomic control. A set of 512 consecutive cardiac cycles was selected from the 15 min recording, during the best signal stability period. Blood pressure was first assessed by visual inspection to manually exclude all artefacts, which accounted for less than 1% in each subject (Beauchamps 1973). A fast Fourier transform was applied using the Hamming window. The low-frequency spectral power of blood pressure variability (0.04–0.15 Hz) was examined because it reflects sympathetic vascular tone (Laitinen et al. 1999).

Pulse pressure was calculated as systolic minus diastolic blood pressure. Mean blood pressure was the sum of diastolic blood pressure and one third of pulse pressure.

Doppler echocardiographic study

Subjects underwent brachial and cardiac 2-dimensional and Doppler echocardiographic examinations. The ultrasonographic examinations were carried out by an experienced investigator (A.B.), using a commercially available Doppler echocardiograph (MyLab 30CV, Esaote, Genova, Italy), connected to a transducer of

2.5 MHz for cardiac examinations and a linear transducer of 18 MHz for the arterial ultrasonographic study. All images were recorded on the hard disk of the ultrasound system for subsequent analysis. Measurements were performed by 2 independent investigators who were unaware of the subjects' clinical status.

Brachial artery Doppler echocardiographic study

To assess brachial artery diameter, the ultrasound Doppler probe was placed 7 cm above the antecubital line on the right arm. After optimal transducer positioning, skin was marked for reference for later measurements. A longitudinal section of the brachial artery was scanned for diameter measurement. Diastolic arterial diameter (D) was manually measured, by caliper placement, at the onset of the QRS complex on the electrocardiograph. A reference diastolic measurement was constructed from at least 3 different beats. Each measurement was repeated 3 or 4 times, so that a diameter typically consisted of an average of at least 9 different values. The average of the velocity profiles was used to calculate mean blood velocity (V_{mean}). Mean brachial artery blood flow ($\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$) was calculated as $0.25\pi D^2 \times V_{\text{mean}} \times \text{heart rate}$ (Padilla et al. 2011).

Endothelium-dependent vasodilation of the brachial artery was measured with a flow-mediated dilation (FMD) test, in accordance with current recommendations (Corretti et al. 2002; Thijssen et al. 2011). Two-dimensional recordings of diameter and Doppler blood flow recordings were done in the same way as the reference measurements. A pneumatic cuff was placed on the right arm, above the probe. It was subsequently inflated to 50 mm Hg above the systolic pressure, provoking an arterial ischemia. After 5 min, the cuff was quickly released, generating hyperemia. Hyperemic velocity was recorded on videotape from the first 15 s after cuff release. This allowed us to detect peak velocity during maximal hyperemia ($V_{\text{mean hyperemia}}$). ΔV_{mean} ($V_{\text{mean hyperemia}} - V_{\text{mean reference}}$) was calculated to quantify the increase in flow generated by the test. Two-dimensional imaging of the brachial artery was recorded from 30 to 90 s after cuff deflation. This allowed us to detect the maximal brachial artery dilation induced by hyperemia ($D_{\text{hyperemia}}$) (Betik et al. 2004). FMD was calculated as the difference between maximal diameter after cuff release and reference diameter ($\%FMD = (D_{\text{hyperemia}} - D_{\text{reference}})/D_{\text{reference}}$).

Shear stress has been identified as the mechanism that stimulates the vascular endothelium and results in subsequent vasodilation. In our study, wall shear rate (SR) (s^{-1}) was calculated as: $4V_{\text{mean}}/D$ for both resting conditions ($SR_{\text{reference}}$) and hyperemic responses (peak hyperemic shear rate ($SR_{\text{hyperemia}}$)) (Padilla et al. 2011; Wray et al. 2005). Because the FMD response is directly proportional to the magnitude of shear rate (Tinken et al. 2009), it was expressed relative to $SR_{\text{hyperemia}}$, and calculated as the FMD/ $SR_{\text{hyperemia}}$ ratio. To eliminate the influence of different reference diameters, ΔSR ($SR_{\text{hyperemia}} - SR_{\text{reference}}$) and the FMD/ ΔSR ratio were also reported.

After the FMD test, the return to reference artery diameter was estimated to be less than 10 min after the cuff release (Corretti et al. 2002). Consequently, we rescanned the longitudinal diameter and blood flow of the brachial artery after this delay, under the same conditions as previously described. The subjects then received a single sublingual dose (0.4 mg) of nitroglycerin spray. Peak vasodilation occurs 3 to 4 min after nitroglycerin administration; consequently, brachial artery was continuously recorded during this time. The peak vasodilatory response was thus detected, and reflected vascular smooth muscle function.

Cardiac function assessment (echocardiography and aortic Doppler)

Measurements were made in accordance with current recommendations (Lang et al. 2006). Cardiac diameters and left ventricular function were explored, as described elsewhere (Boussuges

et al. 2009). Systemic vascular resistance was calculated using the mean blood pressure/cardiac output ratio.

Central and skin temperatures

Central temperature was recorded using a 12.5 cm rectal catheter with a temperature probe (thermistor Pt100, accurate to $\pm 0.05^\circ\text{C}$). Skin temperatures were recorded from 5 sites (forehead, shoulder, left forearm, left calf, left foot) with a thermistor. A measurement was taken every 10 s throughout the experiment. In the water immersion condition, the left forearm, left calf, and left foot were immersed throughout the experiment, whereas the head and shoulders remained exposed to ambient air.

Blood samples

Blood samples were collected from the subjects after a 30 min rest in the sitting position. The tubes were immediately placed in ice water and centrifuged within 15 min at 4000 rpm at 4°C . Plasma was then stored at -70°C until analysis. For each participant, NOx were measured using a chemiluminescence nitric oxide analyzer (NOA280, Sievers Instruments, Boulder, Colo., USA). Plasma concentrations of brain natriuretic peptide (BNP) were determined using an electrochemiluminescence immunoassay method (Elecys 2010 analyzer, Roche Diagnostics, Mannheim, Germany). Plasma concentrations of atrial natriuretic peptide (ANP) were determined using a radioimmunological method (RPA512, Amersham Pharmacia Biotech, Buckinghamshire, U.K.).

Statistical analysis

Continuous variables were expressed as means \pm standard error. Statistical tests were run on SigmaStat statistical software (SPSS, Chicago, Ill., USA). Each subject served as his own control. We obtained 2 series of measurements: the first in ambient air and the second during water immersion. Data distribution was determined with a Kolmogorov-Smirnov test. When data reflected a normal distribution, we used a t test for paired data. In the case of cohorts of variables without a normal distribution, comparisons were done with the Wilcoxon matched-pair signed-ranks test. The normality test failed for the heart rate and shear rate variables. $p < 0.05$ was considered significant.

Results

Diuresis was significantly greater during the water immersion session than during the ambient air session (370 ± 51 mL vs. 187 ± 40 mL; $p < 0.05$).

Temperatures

Central and skin temperatures remained unchanged during the ambient air session. There was no significant difference between water immersion and ambient air central temperatures. Temperatures of nonimmersed body parts (forehead and shoulders) remained similar during the 2 sessions. Temperatures of the immersed body parts (forearm, calf, and foot) were significantly higher than temperatures of the same body parts in ambient air (Table 1).

Hemodynamic changes during water immersion

Heart rate and blood pressures (diastolic, systolic, mean, and pulse pressure) were similar in the water immersion and ambient air sessions. A significant $18\% \pm 7\%$ increase in cardiac output resulted from an increased stroke volume ($23\% \pm 8\%$). Systemic vascular resistance was significantly lower during water immersion (Table 2).

The low-frequency component of the systolic blood pressure variability was lower in water immersion than in ambient air (5.2 ± 1 mm Hg² vs. 12.8 ± 4 mm Hg²; $p < 0.05$).

Effect of water immersion on cardiac function

Every subject had normal systolic and diastolic cardiac function. Left atrial, left ventricular end-diastolic diameter, and infe-

Table 1. Central and skin temperatures in the ambient air and thermoneutral head-out water immersion conditions.

Body part	Ambient air temperature (°C)	Water immersion temperature (°C)
Central	37±0.4	37±0.5
Forearm	31±0.7	33.1±0.5*
Calf	30.7±0.4	34.2±0.3*
Foot	30.1±1.3	34.3±0.3*
Forehead	34±0.4	34.4±0.3
Shoulder	33.1±0.5	33.4±0.3

Note: Values are means ± SE.
* $p < 0.05$ vs. ambient air.

Table 2. Hemodynamic and echocardiographic data for the 2 conditions.

Variable	Ambient air	Water immersion
Pulse pressure (mm Hg)	43±1.4	43±0.6
Systolic BP (mm Hg)	112±1.2	109±0.9
Mean BP (mm Hg)	69±0.9	66±0.9
Diastolic BP (mm Hg)	79±1.4	76±1.2
Left atrial diameter (mm)	27±1.4	30±1.2*
Left ventricular EDD (mm)	47±0.9	48±0.6*
Left ventricular ESD (mm)	28±0.6	29±0.6
Fraction shortening (%)	40±1.2	41±0.9
Stroke volume (mL)	61±3.5	80±6*
Heart rate (beats·min ⁻¹)	65±0.9	63±0.9
Cardiac output (L·min ⁻¹)	3.5±0.8	4.4±1.3*
Inferior vena cava diameter (mm)	16±0.6	20±0.9*
SVR (mm Hg·L ⁻¹ ·min ⁻¹)	1671±81	1447±63*

Note: Values are means ± SE. BP, blood pressure; EDD, end-diastolic diameter; ESD, end-systolic diameter; SVR, systemic vascular resistance.
* $p < 0.05$ vs. ambient air.

rior vena cava diameter significantly increased during water immersion. However, % fraction shortening and left ventricle end-systolic diameter remained unchanged (Table 2).

Effect of water immersion on brachial artery diameter and blood flow

The diameter of the brachial artery $D_{\text{reference}}$ increased significantly during water immersion (Fig. 2). Brachial blood flow increased as a result of the significant rise in V_{mean} associated with an unchanged heart rate (Table 3).

Effect of water immersion on endothelial function

Cuff deflation provoked a marked increase in flow velocity in brachial artery in ambient air, compared with water immersion (ΔV_{mean} , $376 \pm 63 \text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$ vs. $292 \pm 72 \text{ mm}\cdot\text{s}^{-1}$; $p = 0.3$) (Fig. 2, Table 3). There was no significant difference in maximal diameter after cuff deflation between ambient air and water immersion ($4.1 \pm 0.6 \text{ cm}$ vs. $4.2 \pm 0.6 \text{ cm}$; $p = 0.3$). Nevertheless, because reference diameter was higher in water immersion, the increase in diameter induced by hyperemia was lower with water immersion than with ambient air (10% vs. 15%; $p = 0.01$). ΔSR was significantly greater in ambient air than in water immersion ($437 \pm 57 \text{ s}^{-1}$ vs. $300 \pm 69 \text{ s}^{-1}$; $p = 0.04$). $\text{SR}_{\text{hyperemia}}$ was substantially but not significantly different between the ambient air and water immersion conditions ($579 \pm 82 \text{ s}^{-1}$ vs. $458 \pm 100 \text{ s}^{-1}$; $p = 0.24$). As determined by both $\text{FMD}/\text{SR}_{\text{hyperemia}}$ and $\text{FMD}/\Delta\text{SR}$ ratios, brachial artery endothelial reactivity did not differ between ambient air and water immersion.

Effect of immersion on endothelium-independent vasodilation with nitroglycerin

The increase in diameter induced by nitroglycerin was similar in the ambient air and water immersion conditions (0.7 mm vs. 0.6 mm) (Fig. 3, Table 3).

Fig. 2. Flow-mediated dilation test. Brachial artery diameter in reference and after hyperemia in ambient air (A) and water immersion (W).

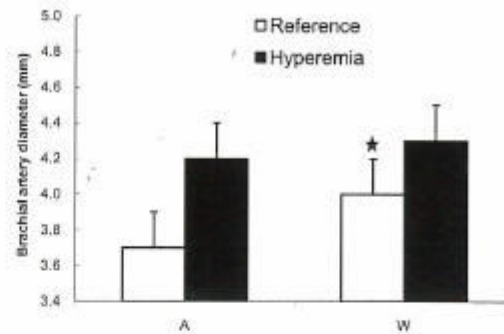
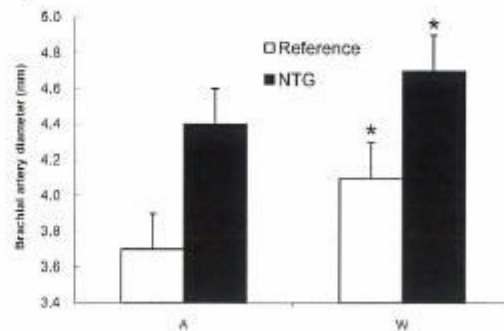


Table 3. Right brachial artery ultrasonographic data for the 2 conditions.

Variable	Ambient air	Water immersion
Reference		
Diameter (mm)	3.7±0.2	4±0.2*
Blood flow (mL·min ⁻¹)	100±16	124±23*
$\text{SR}_{\text{reference}}$ (s ⁻¹)	151±1.6	159±19
FMD test		
FMD (%)	15±2.9	10±1.7*
$\text{SR}_{\text{hyperemia}}$ (s ⁻¹)	579±82	458±100
ΔSR (s ⁻¹)	437±56	300±69*
$\text{FMD}/\text{SR}_{\text{hyperemia}}$ (s)	$(28\pm4)\cdot 10^{-3}$	$(23\pm5)\cdot 10^{-3}$
$\text{FMD}/\Delta\text{SR}$ (s)	$(37\pm5)\cdot 10^{-3}$	$(36\pm6)\cdot 10^{-3}$
Nitroglycerin test		
ΔD (mm)	0.7±0.09	0.6±0.05
ΔD (%)	18±3	15±2

Note: Values are means ± SE. D, diastolic arterial diameter; FMD, flow-mediated dilation; SR, regional wall shear rate; ΔSR , difference in wall shear rate between reference and hyperemic responses ($\text{SR}_{\text{hyperemia}} - \text{SR}_{\text{reference}}$).
* $p < 0.05$ vs. ambient air.

Fig. 3. Nitroglycerin (NTG) test. Brachial artery diameter in reference and after NTG administration in ambient air (A) and water immersion (W). * $p < 0.05$ vs. ambient air.



Concentration of vasoactive substances

NO_x levels were similar in the ambient air and water immersion conditions (58.6 ± 8 vs. $59.1 \pm 9.2 \mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$). BNP levels were lower in ambient air than in water immersion ($28.3 \pm 8.3 \text{ pg}\cdot\text{mL}^{-1}$

vs. 41.5 ± 13.8 pg·mL⁻¹; $p < 0.05$), as were ANP levels (30.1 ± 3.1 pmol·L⁻¹ vs. 43.8 ± 5 pmol·L⁻¹; $p < 0.05$).

Discussion

The major findings of this study were a larger reference diameter and a smaller FMD in the water immersion than in the ambient air condition.

As observed in other studies, a significant increase in cardiac output was found during water immersion. Cardiac output was 18% higher in water immersion as a result of an increase in stroke volume (23%) and an unchanged heart rate. It has been known that during water immersion, hydrostatic pressure, exerted on the body surface, induces a blood shift from peripheral capacitance vessels to the central circulation. The amount of this blood transfer has been estimated to be around 700 mL, with three-quarters in the pulmonary circulation and one-quarter in the heart (Lange et al. 1974). This blood shift accounted for our echocardiographic findings (i.e., higher inferior vena cava, left atrial, and left ventricular end-diastolic diameters in the water immersion than in the ambient air conditions). It has been demonstrated that the increase in blood volume in the thoracic circulation can stimulate cardiopulmonary baroreceptors and subsequently decrease efferent sympathetic activity (Gabrielsen 2000a). Consequently, it might be involved in the lowering of peripheral vascular resistance and the increase in reference brachial artery diameter we found.

The lowering of sympathetic activity in thermoneutral water has been demonstrated using the decrease in plasma norepinephrine concentration (Connelly et al. 1990, Norsk et al. 1990). In our study, the blood pressure variability analysis agreed with these findings. The lowering of the low-frequency component of the power spectral density for blood pressure variability led to a decrease in vasomotor sympathetic nerve activity. Such alterations in the autonomic nervous system have been reported by other authors (Miwa et al. 1997).

A stimulation of arterial baroreceptors through an increase in pulse pressure has also been reported during water immersion. This alteration stimulated cardiac control and led to a lowering in heart rate (Gabrielsen et al. 1993, 2000a). In our study, pulse pressure and heart rate were comparable in and out of water. Consequently, there appears to be no sign of arterial baroreceptor stimulation. Other studies are in conflict with the results of Gabrielsen et al. (1993, 2000a). In their study in the dog, Miki et al. (2009) found that the pressure baroreceptor activity curve for the carotid sinus obtained after 60 min of water immersion was identical to that obtained during the preimmersion period. Furthermore, no significant change in arterial pulse pressure was observed. Further studies will be required to account for such discrepancies.

Baroreceptor stimulation was not the sole mechanism implicated in the differences in reference diameter observed during water immersion. Gabrielsen et al. (2000b) demonstrated that withdrawal of sympathetic vasoconstrictor activity contributed to less than one third of the decrease in systemic vascular resistance in thermoneutral water. We noted changes in neuroendocrine secretion in our study. After 30 min of immersion, ANP and BNP significantly increased, compared with ambient air. Natriuretic peptides are produced by myocytes in response to stretching of the cardiac chambers (De Bold et al. 1996). The dilation of left cardiac cavities seen in our echocardiographic study demonstrate myocardial wall stretching during water immersion. The ANP increase during water immersion is well recognized (Epstein et al. 1989; Sheldahl et al. 1992). ANP secretion starts in the first 15 min of immersion (Pendergast and Lundgren 2009), which is consistent with our findings. An increase in BNP plasma concentration has been reported after cold water immersion or SCUBA diving (Ljubkovic et al. 2010; Passino et al. 2011). Natriuretic peptides

binding on their receptors provoke an arterial increase in diameter, an increase in diuresis, and an inhibition of renin and aldosterone production (Hall 2004). Consequently, in our study, the increase in plasma natriuretic peptides could have contributed to the immersion-induced increase in reference brachial artery diameter. Changes in and the influence of other endocrine substances, such as a decrease in plasma renin activity or vasopressin concentrations, have been reported during water immersion (Gabrielsen et al. 1993; Sheldahl et al. 1992). They were not assayed in our study.

In our work, reference brachial blood flow increased significantly (24%) in water immersion, compared with ambient air. The higher brachial artery blood flow in water immersion could have resulted from 2 phenomena: an increase in cardiac output and the heating of the skin. In fact, our thermal study suggests that skin temperature changes could have strengthened peripheral blood flow. Our study was performed in thermoneutral conditions, as evidenced by the stability of central temperature from the beginning to the end of each session. During the session in ambient air, skin temperatures remained stable (around 30 °C), whereas during the session in water, skin temperature of the immersed body parts reached water temperature (33.1 °C on the forearm, 34.2 °C on the calf, 34.3 °C on the foot). Consequently, the temperatures of immersed body parts were higher during the water immersion than during the ambient air condition. Around 70% to 80% of the body surface was immersed when water reached the level of xiphoid. Local heating of the skin has been proven to induce an increase in skin arteriolar diameter and to increase regional blood flow (Charkoudian 2003; Kellogg 2006). Consequently, the moderate warming (3 °C) of the skin we observed might have contributed to the increase in peripheral blood flow. Further studies are needed to demonstrate whether such a slight but extensive increase in skin temperature is able to alter hemodynamic status.

A sudden increase in blood flow is known to increase arterial wall shear stress, leading to endothelial cell activation and, subsequently, the release of vasodilators such as nitric oxide (Niebauer and Cooke 1996; Walther et al. 2008). In a study performed on leg skeletal muscle during thermoneutral water immersion, it was suggested that the main part of the decreased vascular resistance was mediated by local mechanisms (Gabrielsen et al. 2000a). Thus, we hypothesized that endothelial function might be involved in the immersion-induced increase in brachial artery reference diameter we observed. NOx plasmatic levels provided information about endothelium stimulation. In our experiment, NOx levels were similar in both conditions. In a study performed in real-life conditions (air dive at 18 m for a duration of 47 min), nitrite levels were assayed before and immediately after the dive. The nitrite levels also remained stable (Marinovic et al. 2012). This suggests that endothelial function was not stimulated during water immersion. Nevertheless, plasma NOx levels are influenced by nitric oxide produced by endothelial cells and by renal excretion (Himeno et al. 2004). Because diuresis increased 2-fold during water immersion, a difference in NOx concentrations between the 2 conditions could have been masked by increased glomerular filtration in water.

However, stress on the vessel wall was probably different early in immersion than in ambient air because of the higher brachial artery blood flow. This higher shear stress could be, in part, responsible for the increase in reference diameter observed during the conditions (after 45 min of immersion). At this time, SR_{reference} appears to be similar in both conditions, suggesting that a stable state was reached. It would be of interest, in a future study, to examine arterial function alterations at the beginning of immersion in water.

To our knowledge, the effects of water immersion at rest on endothelial function have not been previously studied. In our study, the FMD test induced a brachial artery vasodilation that was lower in water than in ambient air (10% vs. 15%). Such a discrepancy could be explained by an impairment in smooth muscle

or endothelial function or by a lower shear stimulus in water. Sublingual administration of nitroglycerin generated an increase in diameter of similar magnitude in the 2 conditions. This demonstrates that brachial artery smooth muscle function is not impaired by water immersion.

During the FMD test, the magnitude of dilation has a direct relation with the intensity of shear stimulus (Thijssen et al. 2008; Padilla et al. 2008; Parker et al. 2009; Nishiyama et al. 2007). An inverse relation has been demonstrated between reference artery size and the magnitude of endothelium-mediated dilation (Thijssen et al. 2008). A larger reference diameter might, therefore, result in a smaller peak shear (Pyke and Tschakovsky 2005; Silber et al. 2001). Consequently, to make a valid comparison between our 2 conditions, which had a different vessel reference diameter, it was important to normalize the dilatatory response to the shear stimulus. In our study, the increase in shear stress induced by the FMD test (ΔSR) was greater in ambient air than in water immersion. Peak shear rate ($SR_{hyperemia}$) was substantially but not statistically significantly different between the 2 conditions. Nevertheless, the difference in FMD between conditions disappeared when FMD was normalized by its eliciting stimulus, whatever the stimulus considered ($SR_{hyperemia}$ or ΔSR). There was comparable reactivity of endothelial cells in ambient air and water immersion. The lower increase in the diameter of brachial artery after hyperemia could be attributed to a lower shear stress in water immersion than in ambient air.

These results are of interest because it has been suggested that a rehabilitation program that includes sessions in the water could improve endothelial function, whereas a similar program conducted entirely in ambient air would not (Laurent et al. 2009). Higher postexercise hypotension was reported after acute immersed exercise than after ambient air exercise (Rodríguez et al. 2011). These results could be related, at least in part, to higher endothelial stimulation during immersion and an increase in the diameters of conduit and resistance arteries. In contrast, we found that hyperemia was unable to generate greater endothelial stress during water immersion, compared with ambient air. Nevertheless, basal endothelial function was not assessed by the FMD test. FMD tests endothelial "recruitable" by extra nonphysiological shear stress (Gori et al. 2010). Furthermore, exercise and the FMD test both induce hyperemia, but the shear rate patterns are different (Tinken et al. 2009). Consequently, future studies are needed to determine whether the endothelium is activated more during exercise performed in water or in ambient air. Several factors, such as the modalities and intensity of exercise, position of the subject, and temperature of the bath (below or above thermoneutral temperature), merit investigation. Moreover, the impact of water immersion on cardiovascular function might differ in patients affected by cardiovascular disease. Our study was a preliminary study of rehabilitation in water.

Some limitations of the study have to be highlighted. First, the population studied was small. Because we wanted to explore the whole vasomotor control system, the data recording required many technicians and substantial preparation time. Second, despite the widespread use of FMD as a noninvasive test for assessing endothelial function, FMD tests should be interpreted with caution. In fact, the shear rate assessment technique is controversial. Many shear rate calculation techniques have been proposed. Some authors report peak shear rate (Parker et al. 2006; Wray et al. 2005), some report shear rate area under the curve (Padilla et al. 2011), and some report both (Stoner and McCully 2012). Because of technical limitations, we were unable to concomitantly report diameter and blood flow. Consequently, area under the curve of the hyperemic flow over a period of time could not be recorded. Nevertheless, the magnitude of FMD was significantly correlated to peak shear rate in young healthy subjects at rest in a study using within-subject comparisons (Bertk et al. 2004), as we did.

In conclusion, thermoneutral water immersion of a person at rest in the seated position generated an increase in reference brachial artery diameter. Numerous factors could be involved, such as an increase in cardiac output and brachial blood flow, a decrease in sympathetic activity, a warming of the skin, and an increase in plasma natriuretic peptides. In our study, FMD was lower in the water immersion than in the ambient air condition. Nevertheless, this result could be attributed to a lower hyperemic shear stimulus in water immersion than in ambient air. When normalized by shear rate stimulus, endothelial cell reactivity and smooth muscle function did not appear to be altered by water immersion.

Conflict of interest statement

The authors have no conflicts of interest.

Acknowledgements

We thank Ombeline Gargne and Yoann Golé for their technical assistance. This work was supported by the French Ministry of Defense (grant no. 09co703-1). Dr. Ayme is supported by a CIFRE grant delivered by INPP and Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche (grant no. 2011/0954).

References

- Beauchamps, K.G. 1973. *Signal Processing: Using Analog and Digital Techniques*. Allen & Unwin Ltd, pp. 505–535.
- Bertk, A.C., Luckham, V., and Hoghson, R.L. 2004. Flow-mediated dilation in human brachial artery after different circulatory occlusion conditions. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 286(1): H442–H448. doi:10.1152/ajpheart.00314.2003. PMID:12946936.
- Boussuges, A. 2006. Immersion in thermoneutral water: effects on arterial compliance. *Aviat. Space Environ. Med.* 77(11): 1183–1187. PMID:17086775.
- Boussuges, A., Gole, Y., Mourou, L., Jumes, Y., Mellin, B., Rognard, J., and Robinet, C. 2009. Haemodynamic changes after prolonged water immersion. *J. Sports Sci.* 27(6): 641–649. doi:10.1080/026404109032717001. PMID:19296363.
- Charakonian, N. 2003. Skin blood flow in adult human thermoregulation: how it works, when it does not, and why. *Mayo Clin. Proc.* 78(5): 603–612. doi:10.4065/78.5.603. PMID:12744548.
- Christie, J.L., Sheldahl, L.M., Tristani, F.E., Wann, L.S., Sagar, K.B., Levandoski, S.G., et al. 1990. Cardiovascular regulation during head-out water immersion exercise. *J. Appl. Physiol.* 69(2): 657–664. PMID:2228879.
- Connelly, T., Sheldahl, L., Tristani, F., Levandoski, S., Kalkhoff, K., Hoffman, M., and Kolbfleisch, J. 1990. Effect of increased central blood volume with water immersion on plasma catecholamines during exercise. *J. Appl. Physiol.* 69(2): 651–656. PMID:2228878.
- Corretti, M.C., Anderson, T.J., Benjamin, E.J., Celermajer, D., Charbonneau, F., Cowager, M.A., et al. 2002. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery. *J. Am. Coll. Cardiol.* 39(2): 257–265. doi:10.1016/S0735-1097(01)01746-6. PMID:11788217.
- De Bold, A.J., Brunson, B.G., and Kurosky De Bold, M. 1996. Mechanical and neuroendocrine regulation of the endocrine heart. *Cardiovasc. Res.* 34(1): 7–18. doi:10.1016/S0008-6363(95)00121-2. PMID:8849584.
- Epstein, M., Norsk, P., and Luitzenhiser, R. 1989. Effects of water immersion on atrial natriuretic peptide release in humans. *Am. J. Nephrol.* 9(1): 1–24. doi:10.1159/000168027. PMID:1000167929. PMID:2524162.
- Gabrielsson, A., Johansson, L.B., and Norsk, P. 1993. Central cardiovascular pressures during graded water immersion in humans. *J. Appl. Physiol.* 75(2): 581–585. PMID:8226455.
- Gabrielsson, A., Warberg, J., Christensen, N.J., Bie, P., Stadelager, C., Pump, B., and Norsk, P. 2004a. Arterial pulse pressure and vasopressin release during graded water immersion in humans. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 278(6): R1583–R1588.
- Gabrielsson, A., Videbak, R., Johansen, L.B., Warberg, J., Christensen, N.J., Pump, B., and Norsk, P. 2009b. Forearm vascular and neuroendocrine responses to graded water immersion in humans. *Acta Physiol. Scand.* 169(2): 87–94. doi:10.1046/j.1365-201x.2000.00680.x. PMID:10848638.
- Gori, T., Croci, S., Dragoni, S., Lai, M., Di Stolfo, G., Sonnati, S., et al. 2010. Assessment of vascular function: flow-mediated constriction complements the information of flow-mediated dilation. *Heart.* 96(2): 141–147. doi:10.1136/hrt.2009.167213. PMID:19858140.
- Hall, C. 2004. Essential biochemistry and physiology of [NT-pro]BNP. *Eur. J. Heart Fail.* 6(3): 257–260. doi:10.1016/j.ejheart.2003.12.015. PMID:14987573.
- Himeno, M., Ishibashi, T., Nakano, S., Furuya, K., Yoshida, J., Kigoshi, T., et al. 2004. Implications of steady-state concentrations of nitrite and nitrate metabolites of nitric oxide in plasma and whole blood in healthy human subjects. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 31(9): 591–596. doi:10.1111/j.1440-3681.2004.04066.x. PMID:15479165.

- Kellogg, D.L., Jr. 2006. In vivo mechanisms of cutaneous vasodilation and vasoconstriction in humans during thermoregulatory challenges. *J. Appl. Physiol.* 100(5): 1709–1718. doi:10.1152/jappphysiol.01071.2005. PMID:16514368.
- Laitinen, T., Hartikainen, J., Niskanen, L., Geelen, G., and Lamsimies, E. 1999. Sympatovagal balance is major determinant of short-term blood pressure variability in healthy subjects. *Am. J. Physiol.* 276(4): H1245–H1252. PMID: 10199849.
- Lang, R.M., Bierig, M., Devereux, R.B., Flachskampf, F.A., Foster, E., Pellikka, P.A., et al. 2006. Recommendations for chamber quantification. *Eur. J. Echocardiogr.* 7(2): 79–108. doi:10.1016/j.ejch.2005.12.014. PMID:16453610.
- Lange, L., Lange, S., Echl, M., and Gauer, O.H. 1974. Heart Volume in Relation to Body Posture and Immersion in a Thermo-Neutral Bath. A Roentgenometric Study. *Pathog. Arch.* 352(3): 219–226. doi:10.1007/BF00590487. PMID: 4475408.
- Laurent, M., Dalise, T., Malika, B., Fowzi, O., Philippe, V., Benoit, D., et al. 2009. Training-induced increase in nitric oxide metabolites in chronic heart failure and coronary artery disease: an extra benefit of water-based exercises? *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* 16(1): 215–221. doi:10.1097/HJR.0b013e318152321cf. PMID:19270981.
- Lin, Y.C. 1984. Circulatory functions during immersion and breath-hold dives in humans. *Undersea Biomed. Res.* 11(2): 123–128. PMID:6385430.
- Ljubkovic, M., Gausstad, S.E., Marinovic, J., Obad, A., Ivancev, V., Bilopavlovic, N., et al. 2010. Ultrasonic evidence of acute interstitial lung edema after SCUBA diving is resolved within 2–3 h. *Respir. Physiol. Neurobiol.* 171(2): 165–170. doi:10.1016/j.resp.2010.02.008. PMID:20188217.
- Martinovic, J., Ljubkovic, M., Brestkovic, T., Gunjaca, G., Obad, A., Modun, D., et al. 2012. Effect of successive air and nitrox dives on human vascular function. *Eur. J. Appl. Physiol.* 112(6): 2131–2137. doi:10.1007/s00421-011-2187-6. PMID: 21964910.
- Miki, K., Hajduczuk, G., Hong, S.K., and Krasney, J.A. 1986. Plasma volume changes during head-out water immersion in conscious dogs. *Am. J. Physiol.* 251: R582–R590. PMID:3752288.
- Miki, K., Yoshimoro, M., Hayashida, Y., and Shiraki, K. 2009. Role of cardiopulmonary and carotid sinus baroreflex in regulating renal sympathetic nerve activity during water immersion in conscious dogs. *Am. J. Physiol. Integr. Comp. Physiol.* 296(5): R1807–R1812. doi:10.1152/ajpcp.00082.2008. PMID: 19369587.
- Miwa, C., Sugiyama, Y., and Mano, T. 1997. Sympatho-vagal responses in humans to thermoneutral head-out water immersion. *Aviat. Space Environ. Med.* 68(12): 1109–1114. PMID:9408561.
- Niebauer, J., and Cooke, J.P. 1996. Cardiovascular Effects of Exercise: Role of Endothelial Shear Stress. *J. Am. Coll. Cardiol.* 28(7): 652–660. doi:10.1016/S0735-1097(96)00393-2. PMID:8962548.
- Nishiyama, S.K. 2007. Limb-specific difference in flow-mediated dilation: the role of shear rate. *J. Appl. Physiol.* 103(2): 843–851. doi:10.1152/jappphysiol.01273.2007. PMID:17356495.
- Norsk, P., Bonde-Petersen, F., and Christensen, N.J. 1990. Catecholamines, circulation, and the kidney during water immersion in humans. *J. Appl. Physiol.* 69(2): 479–484. PMID:3228857.
- Padilla, J., Johnson, B.D., Newcomer, S.C., Wilkins, D.P., Mickelborough, T.D., Fly, A.D., et al. 2008. Normalization of flow-mediated dilation to shear stress area under the curve eliminates the impact of variable hyperemic stimulus. *Cardiovasc. Ultrasound*, 6: 44. doi:10.1186/1476-7109-6-44. PMID:18771594.
- Padilla, J., Simmons, G.H., Vannan, L.C., Davis, M.J., Laughlin, M.H., and Fadel, P.J. 2011. Brachial artery vasodilatation during prolonged lower limb exercise: role of shear rate. *Exp. Physiol.* 96(10): 1019–1027. doi:10.1113/expphysiol.2011.059584. PMID:21784788.
- Parker, B.A., Ridout, S.J., and Proctor, D.N. 2006. Age and flow-mediated dilation: a comparison of dilatory responsiveness in the brachial and popliteal arteries. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 291(6): H3043–H3049.
- Parlier, B.A., Trethowan, T.L., and Meendering, J.R. 2009. Pick your Poiseuille: normalizing the shear stimulus in studies of flow-mediated dilation. *J. Appl. Physiol.* 107(4): 1357–1359. doi:10.1152/jappphysiol.91302.2009. PMID: 19833414.
- Pasino, C., Franzino, E., Giannoni, A., Proster, C., Goetze, J.P., Emdin, M., and Clerico, A. 2011. B-type natriuretic peptide secretion following scuba diving. *Biomark. Med.* 5(2): 205–209. doi:10.2217/bmm.11.14. PMID:21473725.
- Pendergast, D.K., and Lundgren, C.E. 2009. The underwater environment: cardiopulmonary, thermal, and energetic demands. *J. Appl. Physiol.* 106(1): 276–283. doi:10.1152/jappphysiol.90984.2008. PMID:19038887.
- Pyke, K.E., and Tschakovsky, M.E. 2005. The relationship between shear stress and flow-mediated dilation: implications for the assessment of endothelial function. *J. Physiol.* 568(2): 357–369. doi:10.1113/jphysiol.2005.089755. PMID: 16051630.
- Rodriguez, D., Silva, V., Prestes, J., Surra, A.J., Rocchini, D.S., and Pontes, F.L., Jr. 2011. Hypotensive response after water-walking exercise sessions in healthy trained and untrained women. *Int. J. Gen. Med.* 4: 549–554. doi:10.2147/IJGM.S23094. PMID:21887107.
- Schmid, J.P., Noveanu, M., Morger, C., Galliet, R., Capoferri, M., Andersregg, M., and Sauer, H. 2007. Influence of water immersion, water gymnastics and swimming on cardiac output in patients with heart failure. *Heart*. 93(6): 722–727. doi:10.1136/hrt.2006.094870. PMID:17164483.
- Sheldahl, L.M., Tristram, F.E., Connelly, T.P., Levandoski, S.G., Skelton, M.M., and Cowley, A.W., Jr. 1992. Fluid-regulating hormones during exercise when central blood volume is increased by water immersion. *Am. J. Physiol.* 262(5): R779–R785. PMID:1534205.
- Silber, H.A., Bluemke, D.A., Ouyang, P., Du, Y.P., Post, W.S., and Lima, J.A. 2001. The relationship between vascular wall shear stress and flow-mediated dilation: endothelial function assessed by phase-contrast magnetic resonance angiography. *J. Am. Coll. Cardiol.* 38(7): 1859–1865. doi:10.1016/S0735-1097(01)01649-7. PMID:11738285.
- Stoner, L., and McCully, K.K. 2012. Peak and time-integrated shear rates independently predict flow-mediated dilation. *J. Clin. Ultrasound*. 40(6): 348–351.
- Thijssen, D.H., Dawson, E.A., Black, M.A., Hopman, M.T., Cable, N.Y., and Green, D.J. 2008. Heterogeneity in conduit artery function in humans: impact of arterial size. *Am. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 295(4): H1927–H1934. doi:10.1152/ajpcp.00403.2008. PMID:18775852.
- Thijssen, D.H., Black, M.A., Pyke, K.E., Padilla, J., Atkinson, G., Harris, R.A., et al. 2011. Assessment of flow-mediated dilation in humans: a methodological and physiological guideline. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 300(1): H2–H12. doi:10.1152/ajpcp.00471.2010. PMID:20952670.
- Tinken, T.M., Thijssen, D.H., Hopkins, N., Black, M.A., Dawson, E.A., et al. 2009. Impact of shear rate modulation on vascular function in humans. *Hypertension*. 54(2): 278–285. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.134361. PMID:19546374.
- Walther, G., Nottin, S., Karpoff, L., Perez-Martin, A., Daurat, M., and Obert, P. 2008. Flow-mediated dilation and exercise-induced hyperaemia in highly trained athletes: comparison of the upper and lower limb vasculature. *Acta Physiol.* 193(2): 139–150. doi:10.1111/j.1748-1716.2008.01834.x. PMID:18294328.
- Wray, W., Uberoi, A., Imrenson, L., and Richardson, R.S. 2005. Heterogeneous limb vascular responsiveness to shear stimuli during dynamic exercise in humans. *J. Appl. Physiol.* 99(1): 81–86. doi:10.1152/jappphysiol.01285.2004. PMID:15718401.

ARTICLE n°2

Résumé de l'article n°2

Modifications cardio-respiratoires induites par la pratique d'un exercice de faible intensité, en immersion et en ambiance sèche.

Ce travail a été accepté par la revue «Applied Physiology, Nutrition and Metabolism» en novembre 2014.

1. Objectif

L'exercice en milieu aquatique peut être proposé dans le cadre de la rééducation cardiaque. Cependant, il existe un risque de décompensation cardiaque à l'effort chez le sujet atteint de cardiopathie. Chez les sujets à cœur sain, l'exercice immergé génère des contraintes pressionnelles, inflammatoires et mécaniques sur la membrane alvéolo-capillaire, à même de déclencher un œdème pulmonaire. Il est donc important de connaître les contraintes cardio-respiratoires induites par l'exercice immergé à faible intensité. Le but de ce travail était d'évaluer les conséquences hémodynamique et respiratoire d'un exercice immergé d'intensité faible, 35% de la VO₂max, en immersion comparée à l'air ambiant. Notre hypothèse était que les contraintes cardio-respiratoires induites par l'exercice immergé seraient supérieures à celles induites par l'exercice réalisé à l'air ambiant.

2. Méthode

a. Sujets

L'étude a été réalisée chez 16 sujets de sexe masculin (âge moyen 31 +/- 8 ans, poids 73 +/- 8 kg et taille 177 +/- 7 cm), volontaires sains (indemnes de pathologies neurologiques, cardio-vasculaires et respiratoires). Au repos, leur pression artérielle était inférieure à 140/90 mmHg (sans différence entre les deux bras) et leur fréquence cardiaque inférieure à 100 bpm.

Les mesures ont été faites à distance des repas (plus de trois heures). En outre, aucun des participants n'avait consommé de la caféine ou n'avait fumé durant les 12 heures précédant l'étude.

b. Conditionnement

Au repos, les explorations ont été effectuées à une température ambiante comprise entre 28 et 29°C.

A l'exercice réalisé à l'air, elle a été comprise entre 22 et 24°C. La température du bain a été réglée entre 34 et 35°C. Lors de l'exercice en immersion, la température du bain a été progressivement abaissée à une température voisine de 32.5°. Les sujets étaient en position assise, le bras étudié en rotation externe et en abduction. Les volontaires ont été installés en position demi-assise dans une cuve équipée d'un vélo immergeable. Lors de la phase immergée, la cuve a été remplie pour atteindre l'appendice xyphoïde de chaque sujet.

Epreuve d'exercice maximal incrémental

Avant l'étude expérimentale, les volontaires ont effectué un protocole d'exercice incrémental sur un ergocycle standard du commerce (Ergo-bike Premium 8.i, Daum Electronic, Germany) afin de déterminer leur puissance maximale aérobie et leur seuil ventilatoire.

Épreuve d'exercice comparative entre air ambient et immersion

L'étude a été réalisée, deux jours distincts, dans deux conditions dont l'ordre a été randomisé: à l'air ambient et en immersion tête hors de l'eau. Il y a eu une période minimale de 72 heures et une période maximale d'une semaine entre les deux sessions (ambiance sèche ou immersion).

Les sujets ont pédalé pendant 1 heure à une intensité correspondant à 35% du pic de VO₂. La cadence de pédalage a été identique dans les 2 conditions (ambiance sèche ou immersion). Les charges d'exercice à l'air ambient et en immersion ont été déterminées, afin que le même plateau de VO₂ soit observé lors des deux épreuves.

c. Variables mesurées

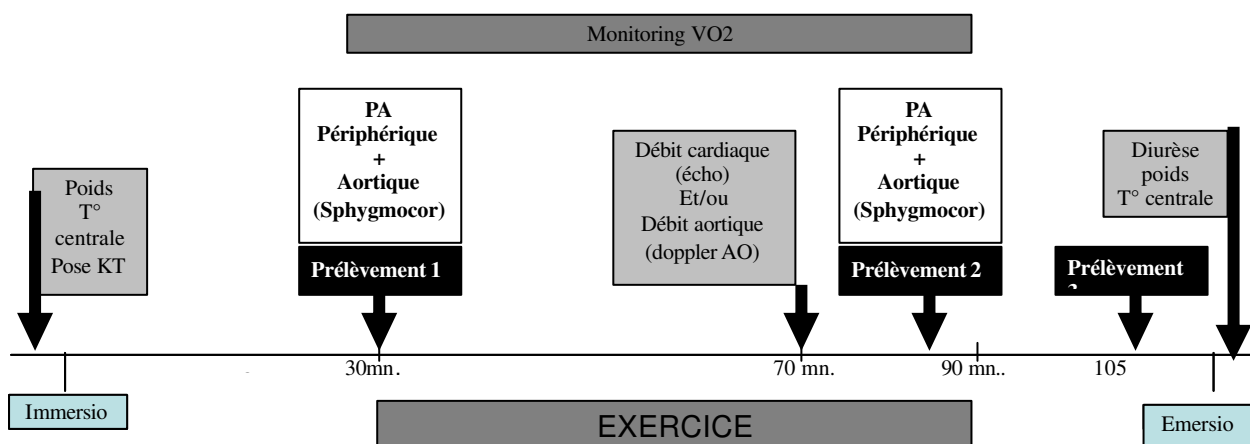


Figure 22. Déroulement de l'expérimentation n°2.

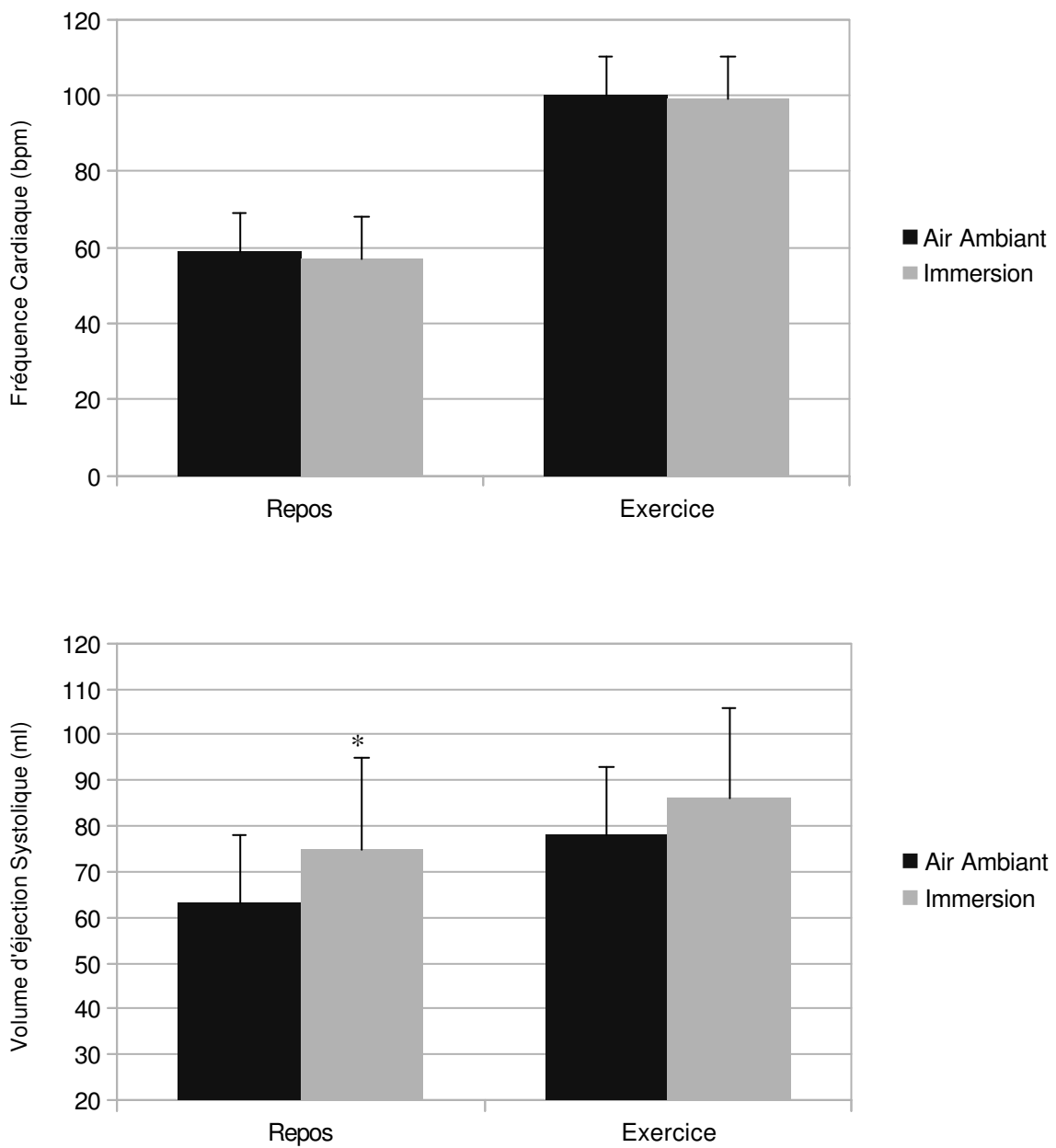
Abréviations : PA, pression artérielle ; T°, températures (centrales et périphériques) ; KT, cathéter

veineux ; AO, aorte ; écho, échographie cardiaque.

3. Principaux résultats

a. Variables hémodynamiques et échocardiographiques

Les différences de travail cardiaque observées au repos, entre l'ambiance sèche et l'immersion, ont disparu à l'exercice (Figure 23).



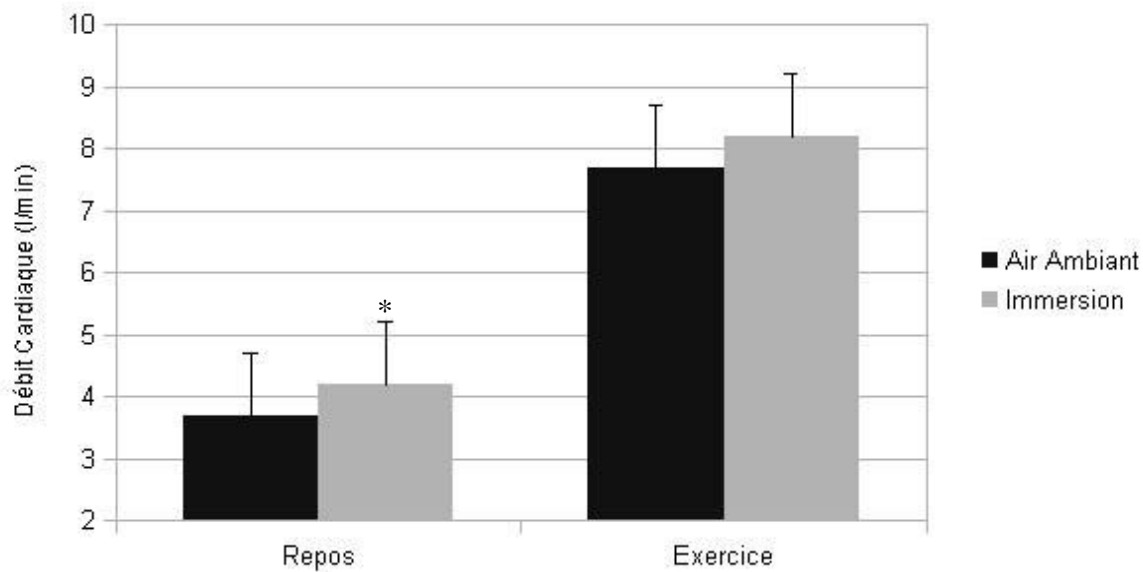
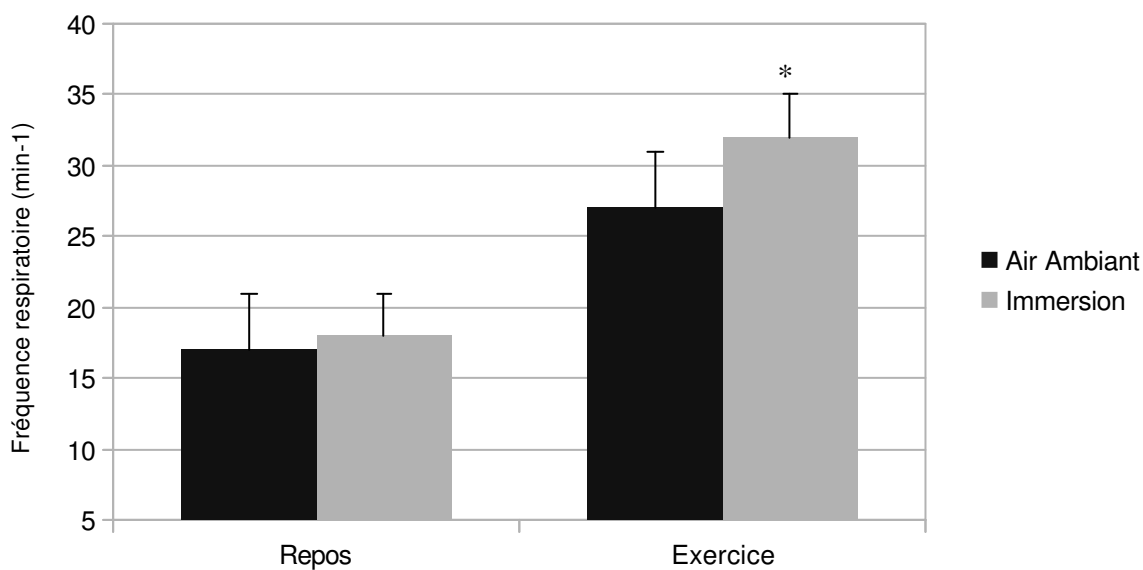


Figure 23. Données hémodynamiques et fonction cardiaque.

Les valeurs sont exprimées en moyennes +/- écart-type. * $p < 0.05$: différence significative entre immersion et air ambient.

b. Contrainte respiratoire

Des différences entre les conditions immersion et air ambient sont apparues à l'effort, traduisant une plus grande contrainte respiratoire au cours de l'exercice immergé (Figure 24).



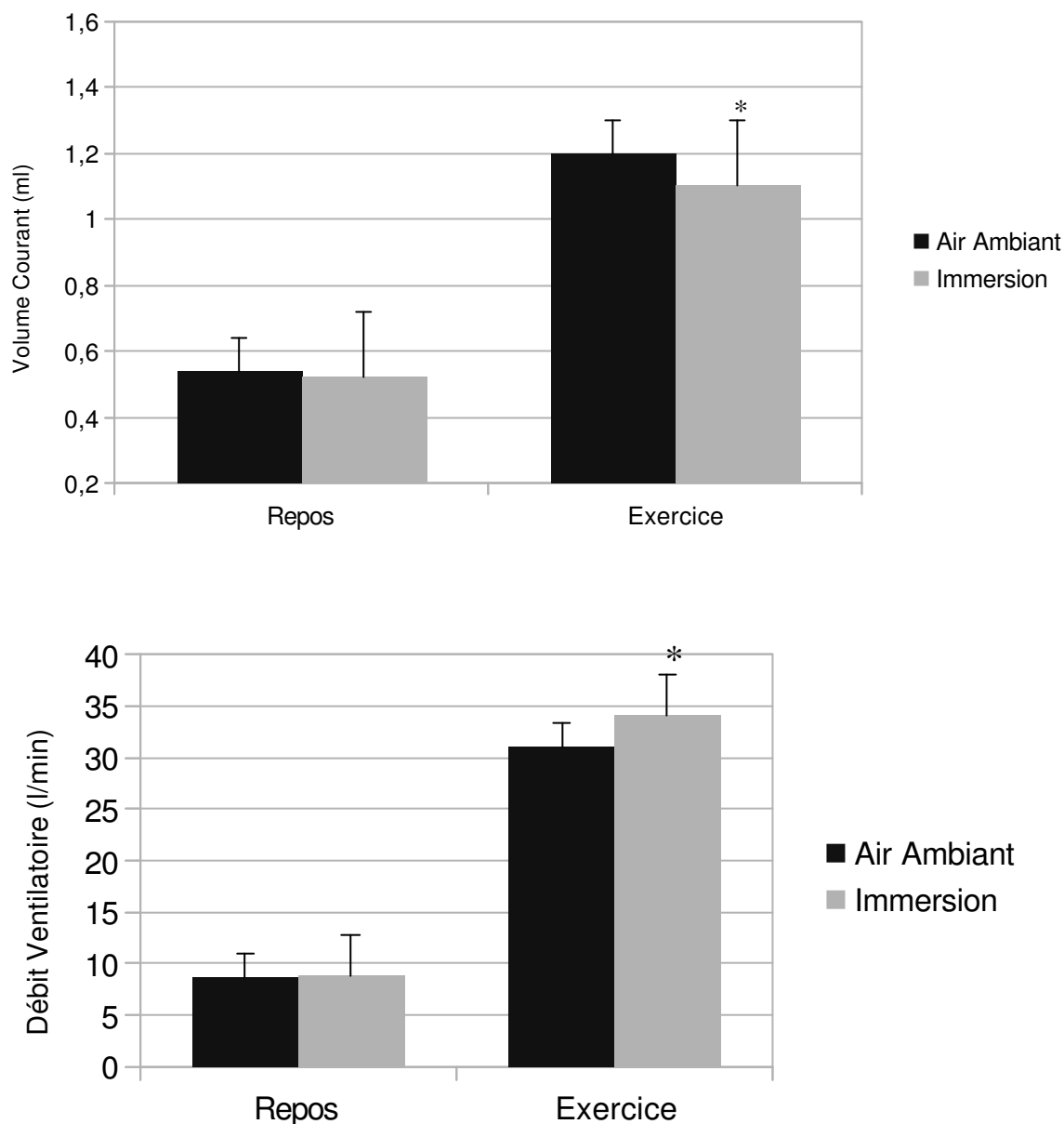


Figure 24. Comparaison des principaux paramètres ventilatoires au repos et à l'exercice.

Les valeurs sont exprimées en moyennes +/- écart-type. * $p < 0.05$: différence significative entre immersion et air ambient.

c. Paramètre biologiques

Les concentrations sériques de peptides natriurétiques ont été plus importantes en immersion, quel que soit le temps étudié (repos, exercice, récupération post-exercice) (Figure 25 et 26).

La concentration plasmatique en protéines totales a diminué en immersion par rapport à l'air ambiant, au repos (67,9 +/- 2 vs 72,7 +/- 7 g/l - p<0,001), et au cours de la récupération (69,2 +/- 2 vs 72,8 +/- 2 g/l - p<0,02). A la fin de l'exercice, la différence n'a pas atteint le seuil de significativité (71,2 +/- 2 vs 73,3 +/- 3 g/l - p=0,2).

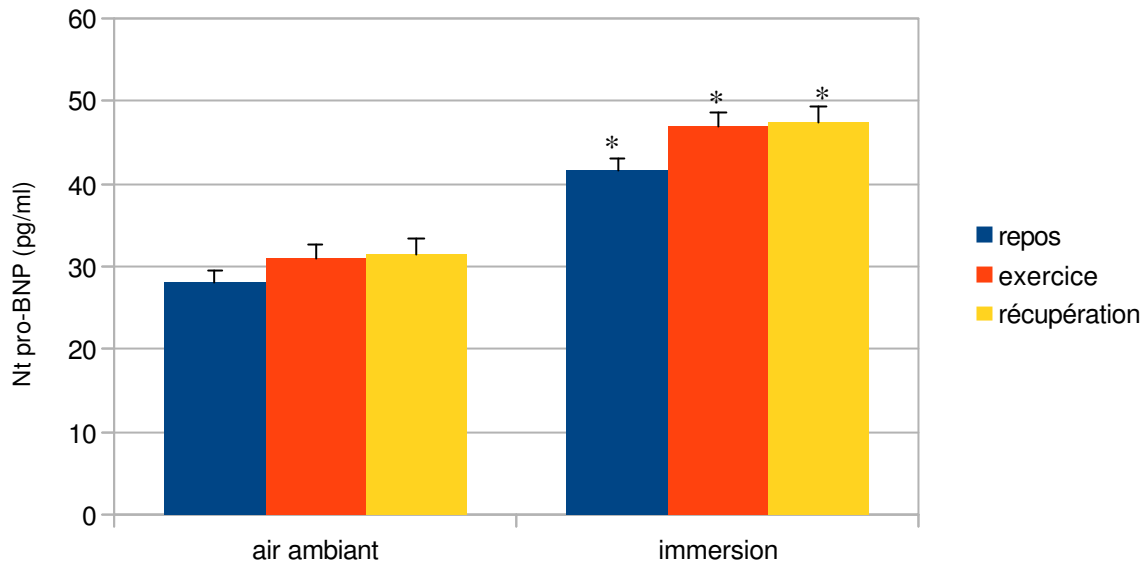


Figure 25. Concentrations en Nt pro BNP.

Les valeurs sont exprimées en moyennes +/- écart-type.* p<0,05 – Augmentation significative en immersion par rapport au même temps de mesure en air ambiant.

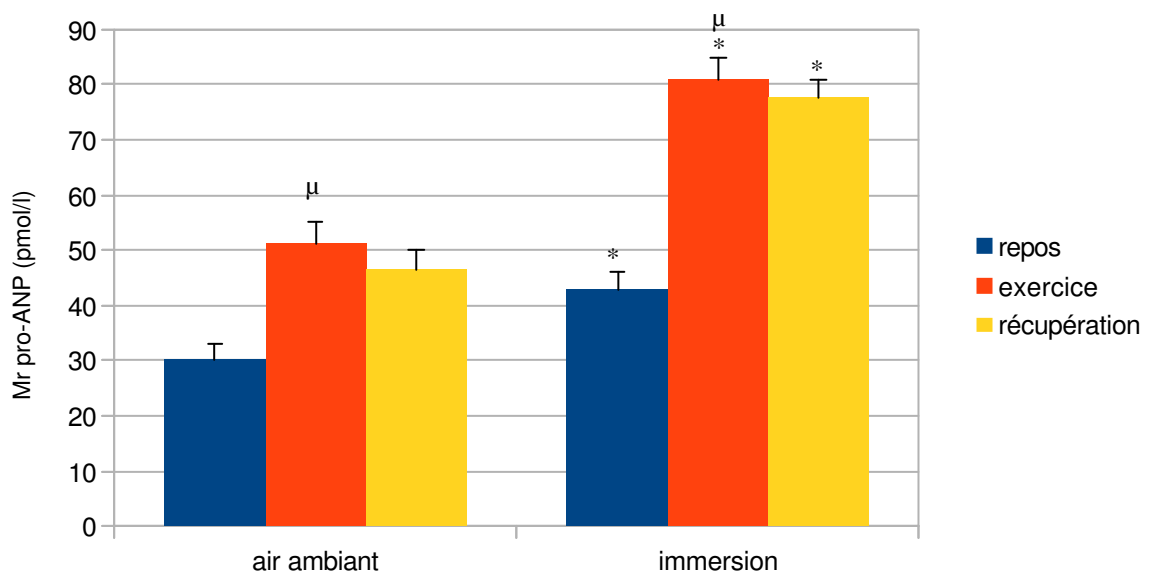


Figure 26. Concentrations en Mr-proANP.

*Les valeurs sont exprimées en moyenne +/- écart-type. *: $p < 0,05$ - Immersion vs même temps de mesure en air ambiant. μ : $p < 0,05$ – Exercice vs repos dans la même condition*

4. Conclusion

Les différences hémodynamiques observées au repos entre ambiance sèche et immergée ont disparu à l'exercice. Ce phénomène a probablement résulté de différences de transfert sanguin par la pompe musculaire, de la périphérie vers la circulation centrale. Ce dernier a été probablement plus important en air ambiant qu'en immersion, atténuant ainsi les différences de distribution de masse sanguine observées au repos. En effet, au cours de l'exercice, l'action de pompe musculaire des territoires actifs (les membres inférieurs) augmente le retour veineux et donc la précharge cardiaque. Lors de l'exercice immergé, cette action s'est exercée sur des territoires ayant préalablement subi une baisse de leur capacité de stockage, par l'action de la pression hydrostatique.

La concentration plasmatique en peptides natriurétiques a été plus élevée en immersion, quel que soit le temps de mesure. Ce phénomène pourrait favoriser l'apparition d'un œdème pulmonaire, lors de la réalisation d'un exercice en immersion, en raison de l'effet perméabilisant vasculaire des peptides natriurétiques.

Des différences importantes d'adaptation respiratoire à l'exercice ont été constatées entre les deux sessions. Pour un même niveau de consommation d'oxygène, la fréquence respiratoire a accéléré et le volume courant a été plus bas en immersion. Ceci montre que le travail ventilatoire a été plus important. L'augmentation de pression dans les voies aériennes qui en a découlé serait susceptible de créer des lésions mécaniques des capillaires pulmonaires, et de perturber le drainage lymphatique (Fu 1992, Pearse 2005), participant à la genèse d'un œdème pulmonaire d'immersion.

Title: Cardio-respiratory alterations induced by low intensity exercise performed in water or on land. (*VERSION de l'article n°2 ACCEPTEE PAR LA REVUE APPLIED PHYSIOLOGY, NUTRITION AND METABOLISM EN NOVEMBRE 2014*).

Authors: Karine Ayme^{1,2}, Pascal Rossi³, Olivier Gavarry⁴, Guillaume Chaumet¹, Alain Boussuges¹.

Institutions of origin:

1. UMR-MD2, Dysoxie Suractivité, Institut de Recherche Biomédicale des Armées & Université d'Aix-Marseille, Marseille, France.
2. INPP. Port de la Pointe Rouge entrée n°3, 13008 Marseille, France.
3. Internal Medicine Department, Hôpital Nord, Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille (AP-HM), Marseille, France & UMR INSERM 608, Vascular research center of Marseille, Aix Marseille University, Marseille, France .
4. Laboratoire HandiBio EA 4322, Université du Sud Toulon Var, La Garde, France.

Address for correspondence:

Dr. Alain Boussuges, UMR MD2, Dysoxie-Suractivité, Université de la Méditerranée et Institut de Recherche Biomédicale des Armées, Faculté de Médecine Nord, Marseille, France

Phone : +33491968711

Fax : +33491968080

Email: alain.boussuges@univ-amu.fr

alain.boussuges@rba.fr

Running head: Cardio-respiratory alterations induced by immersed exercise.

ABSTRACT

The aim of this study was to compare the cardiorespiratory alterations induced by a low intensity exercise performed on land or in water. Sixteen healthy subjects were investigated. The exercise consisted of a 1-hour period of ergocycling at 35-40% of VO₂ peak. Investigations were performed at rest and 45minutes after the beginning of the exercises. Hemodynamic changes were studied by Doppler-echocardiography. Gas exchanges were continuously monitored by oxygen gas analyzer. Blood samples were taken successively at baseline, within the last minutes of the exercise bout and during recovery, to measure total protein concentration and natriuretic peptides. Cardio-vascular parameters were not significantly different during exercise performed on land or in water. As a result of an accelerated breathing frequency, ventilation output was significantly greater in water. Biological changes included a decrease in total protein concentration and an increase in natriuretic peptides in water. During a low intensity exercise, ventilatory alterations were in favor of an increase in the work of breathing in water when compared with the same exercise performed on land. Hemodynamic changes were similar in the two conditions. Furthermore, biological findings suggested that the fluid transfer from intravascular sector toward interstitial sector could be facilitated in water.

KEY WORDS

Cardiac function, Diving, Echocardiography, Hemodynamic, Water immersion, Immersion pulmonary edema

INTRODUCTION

Water exercises are commonly used in rehabilitation programs, in particular for patients with mobility troubles (Dowzer et al. 1998; Melton-Roger et al. 1996). Nevertheless, water immersion induces important cardiac and respiratory stressors secondary to the high density of the medium. The density of water is approximately 800 times that of air and generates an increase in ambient hydrostatic pressure. This pressure exerted on the skin induces a decrease in venous capacitance and a fluid shift from interstitial and intracellular sectors toward intravascular sector (Gabrielsen et al.

2002; Khosla and Dubois 1981). The result is a hemodilution and a redistribution of blood volume at the benefit of the central circulation. In resting healthy subjects, submitted to thermoneutral head-out water immersion (HOWI), hemodynamic alterations include increases in both cardiac preload and cardiac output and decrease in peripheral vascular resistances (Arborelius et al. 1972). During water immersion, hydrostatic pressure also affects lung mechanics (Moon et al. 2009). A reduction in vital capacity, in functional residual capacity (FRC) and in total lung capacity (approximately estimated to -8%) is commonly observed (Buono 1983; Dahlback et al. 1978; Hong et al. 1969). This reduction has been both attributed to an increase in pulmonary blood volume and to a cranial displacement of diaphragm. The contribution of the increase in thoracic blood volume to the reduction in vital capacity has been estimated between 33 and 60% (Risch et al. 1978). Despite these pulmonary volume alterations, tidal volume and breathing frequency remain unchanged in resting healthy volunteers submitted to thermoneutral head-out water immersion (Schoenhofer et al. 2004).

Significant differences in cardio-respiratory variables have been demonstrated when comparing exercises performed on land or in water. A lower heart rate and a higher cardiac output have been reported, for the same VO_2 during cycling in water in comparison with on land (Christie et al. 1990; Connelly et al. 1990). These differences were reported for intense exercises (above 70% VO_2 Max). Furthermore, during exercise in water, there is a tendency for breathing frequency to be higher and tidal volume lower in submaximal (80% of VO_2 max) and maximal exercises (Sheldahl et al. 1987). Although cardio-respiratory differences between high level intensity exercises performed on land and in water have been well studied, exercises performed at low intensities are seldom reported.

Studying these exercise modalities could be considered as important for several reasons. Firstly, such exercises are commonly performed by patients in rehabilitation centers. In this context, training usually includes exercises performed under the ventilatory threshold.

Secondly, pulmonary edemas have been reported in healthy subjects during water sport activities such as swimming, aquajogging, breath-hold diving and SCUBA diving (Adir et al. 2004; Boussuges et al. 2011; Koehle et al. 2005; Linér and Andersson 2008; Wenger and Russi 2007; Wilmshurst et al. 1989). Prevalence of symptoms compatible with pulmonary edema has been estimated around 1% (between 0.2% and 1.4%) in swimmers and divers (Miller et al. 2010, Pons et al. 1995). The risk seems to be higher in breath-hold divers (Boussuges et al. 2011, Cialoni et al. 2012). In injured divers, strenuous exercise was inconstantly reported. A large percentage of divers swam at low velocity, as commonly performed in recreational practice. In a previous report, we have determined that 40% of immersion pulmonary edema victim SCUBA divers (9 out of 22) had

not performed a strenuous exercise during the dive (Coulange et al. 2010).

Consequently, the knowledge of cardiorespiratory differences between low intensity exercises performed on land or in water could be important to understand the benefits and the risks of water sport activities. The aim of the present study was to compare cardiac and respiratory function changes during ergocycling conducted at 35-40% of VO₂ peak on land or in water.

Previous studies failed to demonstrate cardiorespiratory differences between the two conditions under the threshold of 40-60% VO₂ peak. Consequently, we hypothesized that cardio-respiratory differences commonly observed at rest disappeared at low intensity exercise.

MATERIALS AND METHODS

Subjects

Sixteen healthy normotensive men volunteered to participate in this study. All volunteers have given their written informed consent to participate in the experimental protocol, which was approved by our institutional review committee (Aix-Marseille University) according to the Helsinki Declaration. Their mean age, weight and height were 31+/-8 years, 73+/-8 kg and 177+/-7 cm, respectively. Each subject passed a screening examination, including physical examination and medical history. All subjects performed regular leisure physical activities. They had no history of serious disease and took no medication for at least 4 weeks before the study. They were all non-smokers. Subjects reported to the laboratory in the early morning, 2–3 h after a light meal. During the days of the study, the men wore shorts and they refrained from consuming coffee or alcohol.

Experimental design

Screening Day: Maximal exercise test.

Prior to the main experiment, the subjects performed a ramped exercise protocol on a standard bicycle ergometer (Ergo-bike Premium 8.i, Daum Electronic, Germany) to determine their ventilatory threshold (VT) and maximal oxygen uptake (VO₂ peak). After a two minute warm-up period of easy cycling (20-30 W), workload was increased at 20, 25 or 30 W every minute. Selection of the workload was individually adapted, with the goal of producing exhaustion within 8-12 min. Ventilatory and gas-exchange parameters were measured using breath-by-breath metabolic system (K4b² Cosmed, Rome, Italy). The VT was determined using the V-slope method of Beaver

et al. (1986) from VO_2 , VCO_2 , and minute ventilation. VO_2 peak was calculated by averaging data for 20s before the subject was exhausted.

Study days

The study days took place within two weeks of the screening day. Two series of the same explorations were performed: (i) in ambient air (ii) in thermoneutral head-out water immersion (fresh water). Each subject underwent the two sessions, in a randomized order. There was a minimum period of 72 h and a maximum period of one week between the two sessions. Investigations were performed at the same time of day for individual subjects. Urine was collected before weighing at baseline and after the end of the exercises in both sessions. Central temperature was measured by a rectal catheter supporting a temperature probe on its tip. Subjects were seated in a tank equipped with a submersible cycloergometer.

Procedures at rest

All resting procedures were undertaken in a quiet room with a stable environmental temperature (around 28°C). The water temperature was adjusted to 34.5°C. Special precautions were taken to ensure that the position of the volunteers were similar at rest in ambient air and during head-out water immersion. After instrumentation, subjects rested for 15 min in sitting position in the tank. The echocardiographic examinations were performed around 30 min after the beginning of the immersion. Blood samples were collected from the subjects after echocardiographic examinations. Then, following baseline data collection, each subject performed exercise.

Exercises

During exercise, ambient air temperature was regulated to 22°C. Furthermore, to provide thermoneutral water temperature for exercise, water temperature was progressively cooled from 34.5°C to 32.5°C. This water temperature condition has produced a similar pulmonary arterial temperature between land and water, at any exertion level from 40 to 100% maximal oxygen consumption (Christie et al., 1990). The exercise consisted of a one hour period of ergocycling. Exercise intensity was individually prescribed to elicit 35-40% of VO_2 peak. Furthermore, gas-exchange parameters were continuously monitored using breath-by-breath metabolic system (K4b² Cosmed, Rome, Italy). The workload was adapted for each volunteer owing to the fact that pedaling cadence should be similar during exercise on land and in water. In this aim, the volunteers selected their optimal pedaling cadence in the first session, and this cadence was reproduced in the second session. Each subject's heart rate (HR) was measured continuously using a wireless HR monitor (Polar Electro Oy, Finland) throughout the exercise session.

Investigations

Cardiovascular investigations

Reference examinations were performed in resting volunteers in both conditions on land and in head-out water immersion. Investigations were repeated 45 minutes after the beginning of the exercises. Blood pressure measurements were performed with an automatic device (Omron M7, Omron Healthcare Co, Ltd, Kyoto, Japan). Brachial systolic, mean and diastolic blood pressures were recorded on the right arm. Pulse pressure was defined as systolic minus diastolic blood pressure.

Doppler Echocardiographic Study

The ultrasonographic examinations were carried out by an experienced investigator using a commercially available Doppler echocardiograph Mylab 30CV (Esaote, Genova, Italy), connected to a 2.5 MHz phased array transducer. All images were recorded on the hard disk of the ultrasound system for subsequent analysis and evaluated by two independent investigators who were unaware of the subjects' status.

Examinations were made using 2D and M-mode echocardiography associated with pulsed and continuous-wave Doppler. We used a transthoracic approach, with long and short axis parasternal views, and apical four-chamber view. Subjects were investigated in sitting position with a slight left lateral position, if necessary. Second harmonic imaging was used to improve the image quality. Doppler recordings were performed at the end of normal expiration to eliminate the effects of respiration on the parameters studied. Measurements were averaged from at least five different beats.

Left atrial (LA) diameter, LV end-systolic diameter (LV ESD), LV end-diastolic diameter (LV EDD) were measured by M-mode echocardiography from the parasternal long-axis view according to the recommendations of the American Society of Echocardiography (Lang et al., 2005). Standard index of global LV systolic performance was LV percentage of fractional shortening (%FS). %FS was taken as the ratio of $100 \times (LV\ EDD - LV\ ESD) / LV\ EDD$. As reported by Rowland & Obert (2002), stroke volume (SV) was determined from the combination of the aortic cross-sectional area (CSAAo) and the aortic blood flow recorded on the same site (velocity-time integral, VTIAo) : $SV = VTIAo \times CSAAo$ (Rowland & Obert, 2002). The diameter of the ascending aorta was measured at the sino-tubular junction by two-dimensional echocardiography using a parasternal long axis view. Aortic cross-sectional area was assumed to be of circular geometry. We calculated it as: $CSAAo = (\pi \times D^2) / 4$, with D = aortic diameter. Ascending aorta blood flow was recorded by a continuous-

wave Doppler ultrasound probe placed on the suprasternal notch. Cardiac output (CO) was the product of Doppler-derived stroke volume and heart rate (HR), as $CO = SV \cdot HR$. Transmitral blood velocities were obtained from the apical four chamber view, positioning the sample volume at the mitral valve leaflet tips. Peak velocity of the initial flow (E wave), representing the early filling phase, and of the late flow (A wave), representing the atrial contraction, were measured. The peak velocities ratio (E/A) was calculated. LV meridional wall stress (LVmWS) was calculated according to the Reichek formula (Reichek et al., 1982). Systemic vascular resistance (SVR) was estimated by dividing MBP by CO. Tissue Doppler imaging (TDI) of the mitral annulus during diastole was recorded. The ratio of transmitral early diastolic velocity (E) to TDI early diastolic velocity of the mitral annulus (E') was calculated as an index of LV filling pressures (Nagueh et al., 1997).

Biological study

Blood samples were taken in the sessions on land and in water successively at rest after the cardiovascular investigations, within the last minutes of the exercise bout and during recovery (15 minutes after the end of the exercises). The tubes were immediately placed in iced water and centrifuged within 15 min at 4000 rpm at 4°C. Plasma was then stored at -70°C until analysis. Total protein concentration was measured with an automated Hitachi 912 analyser (Roche kit, Meylan, France). The colloid osmotic pressure was estimated using the equation developed by Landis & Pappenheimer (1963). Plasma concentrations of brain natriuretic peptide (Nt pro BNP) were determined by an electrochemiluminescence immunoassay method (Elecsys 2010 analyzer, Roche Diagnostics, Mannheim, Germany). Plasma concentrations of mid-regional pro-atrial natriuretic peptide (MR-proANP) were determined using a commercially available automated sandwich immunoassay (MR-proANP KRYPTOR, B.R.A.H.M.S GmbH, Hennigsdorf Germany).

Statistical analysis

Data are expressed as mean \pm SD. Statistical tests were run on R Statistical software (R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria). Repeated-measure analysis of variance (ANOVA) was used to compare physiological data (cardio-vascular and respiratory variables) in the two sessions (on land or in water) and under different conditions (at rest and during exercise). Comparison of dichotomous variables was then done with Tuckey's test. In the case of variable cohorts not having a normal distribution, comparisons were performed with non parametric univariate analysis (Friedmann's test); comparison of dichotomous variables was then done with Dunn's test.

Analysis of biological data was performed by linear mixed model (Lme4 package with R statistical software). The fixed variables are following: Session (on land versus head-out water immersion), Interaction between Session and Condition (rest, exercise and recovery) and the random variable: Subject. We used a nested formula because Condition variable is meaningful in this study within Session. Differences between groups were considered significant at $p < 0.05$.

RESULTS

The healthy volunteers engaged in several sport activities such as swimming, running or cycling. They had a mean maximal aerobic power of $107 \pm 7\%$ of predictive value (mean VO_2 peak : $47 \pm 7 \text{ mL kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$). Their ventilatory threshold was measured to $33 \pm 7 \text{ mL kg}^{-1} \text{ min}^{-1}$ (70% of VO_2 peak). All volunteers successfully completed the two sessions. As initially planned, exercises were performed at oxygen uptake corresponding to $36 \pm 2\%$ of VO_2 peak for the session on land and $37 \pm 2\%$ in water ($p = \text{NS}$). Furthermore, the total energy expenditure was not significantly different between the two sessions ($322 \pm 49 \text{ Kcal}$ in water vs $317 \pm 51 \text{ Kcal}$ on land).

The rectal temperature was not significantly different in the two conditions at rest: $36.9 \pm 0.1^\circ\text{C}$ on land and $37 \pm 0.1^\circ\text{C}$ in water, and during exercise: 37 ± 0.1 on land and $37 \pm 0.1^\circ\text{C}$ in water.

Cardio-respiratory parameters

At rest; ventilatory parameters were similar on land and in water (table 1). On the other hand, several hemodynamic differences were recorded. Hemodynamic changes during water immersion in the seated position are presented in Table 2. Heart Rate and blood pressure were not significantly modified. A mean increase in cardiac output of about 16% was observed, and considered to result from an increased SV (+20%). SVR was significantly lowered during immersion. Left cardiac diameters (LA and LV EDD) were increased. The contribution of atrial contraction to the left ventricular filling was decreased with an increase in the E/A ratio in thermoneutral water when compared with on land.

During exercise, ventilation was significantly greater in water when compared with on land. This difference was the result of an accelerated breathing frequency in water. On the other hand, the tidal volume was significantly lower in water (table 3). Cardio-vascular parameters were not significantly different during exercise performed on land or in water (table 4).

Biological data

Figure 1, 2, and 3 reports the results of the biological measurements (plasma concentration in proteins, Mr proANP and Nt proBNP) performed in the sessions on land and in water (at rest, during exercise and during recovery). The colloid osmotic pressure was significantly lower in water immersion, when compared with on land, before (respectively 24.5 +/- 1 mmHg in water vs 25.6 +/- 1.4 mmHg on land) and after exercise (25.2 +/- 1.4 mmHg vs 27.3 +/- 1.5 mmHg). During exercise, the difference did not reach significance (26.3 +/- 1.1 mmHg in water vs 27.6 +/- 1.7 mmHg on land).

DISCUSSION

In our work, cardio-vascular changes found in resting volunteers during thermoneutral water immersion agreed with previous literature. An enlargement of cardiac diameters was recorded by echocardiographic study suggesting an increase in cardiac preload. This finding was supported by the decrease of the contribution of atrial contraction to the LV filling (increase in E/A ratio in water).

The increase in cardiac preload has been attributed to a volemic transfer toward central circulation (Gabrielsen et al. 1993). Furthermore, the increase in hydrostatic pressure induced a fluid transfer from interstitial and intracellular space toward intravascular sector (Khosla and Dubois 1981). This transfer resulted in a hemodilution, which explained, in our work, the decrease in total protein concentration observed in head-out water immersion in comparison with on land.

In our study, changes in hemodynamic status included an increase in cardiac output and a decrease in LV afterload (decrease in LVmWS and in SVR). Furthermore, the ratio E/E' remained similar between the two conditions, suggesting that in healthy volunteers, the increase in cardiac preload secondary to head-out water immersion did not induce an increase in LV end diastolic pressure. In addition, volemic transfer induced a myocardial wall stretch that was responsible for an increase in natriuretic peptides commonly recorded during head-out water immersion (Epstein et al. 1989; Sheldhal et al. 1992). Natriuretic peptides binding on their receptors provoke an arterial vasodilation, an increase in diuresis and an inhibition of renin and aldosterone production. Consequently, the increase in plasma natriuretic peptides could contribute to the decrease in SVR observed in our results.

In contrast with hemodynamic study, no significant difference was observed between ventilatory pattern recorded in ambient air and in head-out water immersion. This finding agreed with previous studies. Indeed, although it has been demonstrated that respiratory function was altered by head-out water immersion, the breathing pattern at rest was found to be similar in water and on land in healthy subjects (Schoenhofer et al. 2004). As initially planned, exercises were performed at the same percentage of VO_2 in water and on land i.e. between 35 and 40% of VO_2 peak and the whole energy expenditure was similar between the two sessions.

During ergocycling, differences in cardiac function between land and water immersion recorded in resting volunteers disappeared. Indeed, although cardiac dimensions during water exercise remained slightly larger than cardiac dimensions during exercise on land, the differences did not reach significance. Furthermore, stroke volume was not significantly different during ergocycling in water and on land. Gas expiratory parameters analysis agreed with this result. Indeed, oxygen pulse used as an index of stroke volume was similar between the two sessions.

Several factors could be implicated in this change in comparison with the sessions at rest.

During exercise, the action of muscular pump, induced by lower limb muscle contraction, increases venous return (Rowland 2001). On land, the increase in cardiac pre load is secondary to the blood mass transfer from lower limb and abdominal territory (secondary to the alteration in abdominal pressure) toward central circulation (Sheriff et al. 1993; Aliverty et al. 2009). During water immersion, the hydrostatic pressure exerted on body surface is responsible to a decrease in blood volume in these territories at rest (Reid et al. 1986; Gabrielsen et al. 1993). Consequently, the supplementary blood transfer secondary to the muscular pump during exercise in water could be attenuated in comparison with exercise on land

In our study, heart rate was also similar during exercises performed on land and in water. Previous works have reported that heart rate could be lower in water, in comparison with on land, when subjects performed exercises at the same percentage of VO_2 (Christie et al. 1990; Connelly et al 1990). Authors have attributed the decrease in heart rate to a lowering in sympathetic activity in water. Indeed, it has been demonstrated that plasma noradrenalin concentration was lower during high intensity exercise performed in water when compared with on land (Connelly et al. 1990). During exercise, the changes in parasympathetic and sympathetic activities are affected by exercise intensity. At low intensity exercise, the increase in heart rate is mediated predominantly by a decrease in parasympathetic activity (Rowell and O'Leary 1990). In contrast, sympathetic stimulation contributes to cardiac acceleration at high level exercise. Consequently, the impact of water immersion on the autonomous nervous system, i.e. the lowering of sympathetic activity,

explains that the differences in heart rate were only reported at high workload (at 80 and 100% of VO_{2max}) and not during exercises performed at low intensity, as in our study.

In total, we observed that cardiac output was not significantly different during exercise performed on land and in water, as a result of similar stroke volume and heart rate. Moreover, all the hemodynamic parameters were comparable suggesting that the cardiac workload was not different for exercises performed at low intensity on land or in water.

Nevertheless, the recording of the echo-Doppler variables was more difficult during exercise than at rest. The result of the statistical analysis could be affected by the recording of non optimal measurements. Consequently, it would be interesting to perform further studies to strengthen our findings.

In our study, although the two exercises were similar and performed at the same VO_2 , the ventilation output was greater in water when compared with on land. This difference was the result of an accelerated breathing frequency in water. On the other hand, the tidal volume was significantly lower in water. This difference between exercise performed on land or in water has been previously reported by Sheldahl et al. (1987) for intense exercises. It could be secondary to the difference in the work of breathing on land and during head-out water immersion (Sheldahl et al. 1987).

Several factors have been implicated in the respiratory changes induced by head-out water immersion. Arborelius et al. (1971) have reported that during head-out water immersion, 700ml of blood was shifted from the peripheral capacitance vessels into the chest. One quarter of this blood volume is stored in the heart, whereas three-quarters is distributed throughout the pulmonary vasculature bed (Risch et al. 1978). The increase in blood volume in the lungs decreases pulmonary compliance.

Furthermore, the increase in hydrostatic pressure exerted on the abdominal wall during head-out water immersion induces a change in the trans-diaphragmatic pressure, which causes a displacement of the diaphragm in a cranial direction. It has been estimated that 60% of the reduction in vital capacity observed during head-out water immersion can be explained by an increase in thoracic blood volume, while the additional reduction is due to the hydrostatic force counteracting the force of the inspiratory muscles (Hong et al. 1969; Dahlback et al. 1978). In addition, it has been estimated that the increase in the work of breathing induced by head-out water immersion was attributable to an increase in the elastic work for 75% and the rest to an increase in the dynamic work (Dahlback et al. 1978).

Although no assessment of the work of breathing was performed in our study, these previous works provide interesting findings that can explain the increase in ventilation output reported in our volunteers, during the exercise in water when compared with the same exercise on land. The modalities of breathing pattern used by our volunteers during exercise in water i.e. breathing rapidly and shallowly, could be considered to be most efficient during exercise in water by reducing the increased elastic forces. Nevertheless, the combination of smaller tidal volume and higher breathing frequency could become disadvantageous as dead space and the oxygen cost of breathing increases with accelerating breathing frequency. Consequently, the respiratory pattern induced by the increase in the work of breathing during exercise in head-out water immersion can be badly tolerated by subjects with respiratory muscle weakness (Whyte et al 2006).

During exercise, intravascular liquid rapidly filters into the lung (Reeves and Taylor 1996). In our study, some results suggested that fluid transfer can be increased in water when compared with on land. Indeed, natriuretic peptides were significantly greater in water. Among their physiological effects, it has been demonstrated that natriuretic peptides increased endothelial permeability (Curry 2005). The decrease in colloid osmotic pressure and the increase in natriuretic peptides could both facilitate the fluid transfer from intravascular sector toward the interstitial sector, in particular in the lung where the blood volume was increased by the hemodynamic effect of head-out water immersion. This fluid transfer could further increase the work of breathing during an exercise performed in water.

Hyperpnea is recognized as a major mechanism of interstitial liquid clearance. Koizumi et al. (2001) have demonstrated that in animals affected by an increase in pulmonary capillary pressure, the increase in lung lymph flow and subsequently the lung fluid clearance is optimized by an increase in ventilation (Koizumi et al. 2001). Nevertheless, for the same change in ventilation, changing tidal volume has a greater effect than changing respiratory frequency (Pearse et al. 2005). Consequently, it may be interesting to assess in further studies, the ability of the distinctive breathing pattern, used during exercise performed in water, to maintain normal extravascular lung water.

In total, in our study, the hemodynamic status was not different during exercise performed at low intensity in water when compared with on land. Nevertheless, some alterations including changes in breathing pattern and alterations in biological parameters such as hemodilution and increase in natriuretic peptides were in favor of an increase in the work of breathing and a greater risk of pulmonary edema in water.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors gratefully acknowledge the volunteers. This study was supported by a research DGA grant (n° 09co702 -1; French Ministry of Defence). Dr Ayme is supported by a CIFRE grant delivered by INPP and Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche (grant n°2011/0954).

REFERENCES

- Adir, Y., Shupak, A., Gil, A., Peled, N., Keynan, Y., Domachevsky, L., et al. 2004. Swimming-induced pulmonary edema. Clinical presentation and serial lung function. *Chest* 126 (2): 394–399.
- Aliverti, A., Bovio, D., Fullin, I., Dellacà, R.L., Lo Mauro, A., Pedotti, A., et al. 2009. The abdominal circulatory pump. *PLoS One* 4 (5): e5550.
- Arborelius, M. jr., Balldin, U.I., Lilja, B., and Lundgren, C.E.G. 1971. Hemodynamic changes in man during immersion with the head above water. *Aerosp Med* 43 (6): 592–598.
- Beaver, W.L., Wasserman, K., and Whipp, B.J. 1986. A new method for detecting anaerobic threshold by gas exchange. *J Appl Physiol* 60 (6): 2020–2027.
- Boussuges, A., Coulange, M., Bessereau, J., Gargne, O., Ayme, K., Gavarry, O., et al. 2011. Ultrasound lung comets induced by repeated breath-hold diving, a study in underwater fishermen. *Scand J Med Sci Sports*: 21 (6): e384–392.
- Buono, M.J. 1983. Effect of central vascular engorgement and immersion on various lung volumes. *J Appl Physiol* 54 (4): 1094–1096.
- Christie, J.L., Sheldahl, L.M., Tristani, F.E., Wann, L.S., Sagar, K.B., Levandoski, S.G., et al. 1990. Cardiovascular regulation during head-out water immersion exercise. *J Appl Physiol* 69 (2): 657–664.
- Cialoni, D., Sponsiello, N., Marabotti, C., Marroni, A., Pieri, M., Maggiorelli, F., et al. 2012. Prevalence of acute respiratory symptoms in breath-hold divers. *Undersea Hyperb Med* 39 (4): 837–844.
- Connelly, T.P., Sheldahl, L.M., Tristani, F.E., Levandoski, S.G., Kalkhoff, R.K., Hoffman, M.D., et al. 1990. Effect of increased central blood volume with water immersion on plasma catecholamines during exercise. *J Appl Physiol* 69 (2): 651–656.
- Coulange, M., Rossi, P., Gargne, O., Gole, Y., Bessereau, J., Regnard, J., et al. 2010. Pulmonary

oedema in healthy SCUBA divers: new physiopathological pathways. *Clin Physiol Funct Imaging* 30 (3): 181–186.

Curry, F.R. 2005. Atrial natriuretic peptide: an essential physiological regulator of transvascular fluid, protein transport, and plasma volume. *J Clin Invest* 115 (6): 1458–1461.

Dahlback, G.O., Jonsson, E., and Liner, M.H. 1978. Influence of hydrostatic compression of the chest and intrathoracic blood pooling on static lung mechanics during head-out immersion. *Undersea Biomed Res* 5 (1): 71–85.

Dowzer, C.N., Reilly, T., and Cable, N.T. 1998. Effects of deep and shallow water running on spinal shrinkage. *Br J Sports Med* 32 (1): 44–48.

Epstein, M., Norsk, P., and Loutzenhiser, R. 1989. Effects of water immersion on atrial natriuretic peptide release in humans. *Am J Nephrol* 9 (2): 1–24.

Gabrielsen, A., Johansen, L.B., and Norsk, P. 1993. Central cardiovascular pressures during graded water immersion in humans. *J Appl Physiol* 75 (2): 581–585.

Gabrielsen, A., Pump, B., Bie, P., Christensen, N.J., Warberg, J., and Norsk, P. 2002. Atrial distension, haemodilution, and acute control of renin release during water immersion in humans. *Acta Physiologica Scand* 174 (2): 91–99.

Hong, S.K., Cerretelli, P., Cruz, J.C., and Rahn, H. 1969. Mechanics of respiration during submersion in water. *J Appl Physiol* 27 (4): 535–538.

Khosla, S.S., and Dubois, A.B. 1981. Osmoregulation and interstitial fluid pressure changes in humans during water immersion. *J Appl Physiol*. 51 (3): 686–692.

Koehle, M.S., Lepawsky, M., and McKenzie, D.C. 2005. Pulmonary oedema of immersion. *Sports Medicine* 35 (3): 183–190.

Koizumi, T., Roselli, R.J., Parker, R.E., Hermo-Weiler, C.I., Banerjee, M., and Newman, J.H. 2001. Clearance of filtered fluid from the lung during exercise: role of hyperpnea. *Am J Respir Crit Care Med* 163 (3 Pt 1): 614–618.

Landis, E.M., and Pappenheimer, J.R. 1963. Exchange of substances through the capillary walls. In *Handbook of Physiology, Sect 2, Circulation*. Ed Hamilton WF & Dow P, p. 961–1034.

Lang, R.M., Bierig, M., Devereux, R.B., Flachskampf, F.A., Foster, E., Pellikka, P.A., et al. 2005. Recommendations for chamber quantification. *J Am Soc Echocardiogr* 18 (12): 1440–1463.

Linér, M.H., and Andersson, J.P. 2008. Pulmonary edema after competitive breath-hold diving. *J*

Appl Physiol 104 (4): 986–990.

Melton-Rogers, S., Hunter, G., Walter, J., and Harrison, P. 1996. Cardiorespiratory responses of patients with rheumatoid arthritis during bicycle riding and running in water. *Phys Ther* 76 (10): 1058-1065.

Miller, C.C., Calder-Becker, K., and Modave, F. 2010. Swimming-induced pulmonary edema in triathletes. *Am J Emerg Med* 28 (8): 941-946.

Moon, R.E., Cherry, A.D., Stolp, B.W., and Camporesi, E.M. 2009. Pulmonary Gas Exchange in Diving. *J Appl Physiol* 106 (2): 668 677.

Nagueh, S.F., Middleton, K.J., Kopelen, H.A., Zoghbi, W.A., and Quiñones, M.A. 1997. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol* 30 (6): 1527–1533.

Pearse, D.B., Searcy, R.M., Mitzner, W., Permutt, S., and Sylvester, J.T. 2005. Effects of tidal volume and respiratory frequency on lung lymph flow. *J Appl Physiol* 99 (2): 556–563.

Pons, M., Blickenstorfer, D., Oechslin, E., Hold, G., Greminger, P., Franzeck, U.K., et al. 1995. Pulmonary oedema in healthy persons during scuba-diving and swimming. *Eur Respir J* 8 (5): 762-767.

Reeves, J.T., and Taylor, A.E. 1996. Pulmonary hemodynamics and fluid exchange in the lungs at exercise. In *Handbook of Physiology*. Ed Rowell & Shepherd , p. 585–613.

Reichek, N., Wilson, J., St John Sutton, M., Plappert, T.A., Goldberg, S., and Hirshfeld, J.W. 1982. Noninvasive determination of left ventricular end-systolic stress: validation of the method and initial application. *Circulation* 65 (1): 99–108.

Reid, M.B., Loring, S.H., Banzett, R.B., and Mead, J. 1986. Passive mechanics of upright human chest wall during immersion from hips to neck. *J Appl Physiol* 60 (5): 1561–1570.

Risch, W.D., Koubenec, H.J., Beckmann, U., Lange, S., and Gauer, O.H. 1978. The effect of graded immersion on heart volume, central venous pressure, pulmonary blood distribution, and heart rate in man. *Pflugers Arch* 374 (2): 115–118.

Rowell ,L.B., and O'Leary, D.S. 1990. Reflex control of the circulation during exercise: chemoreflexes and mechanoreflexes. *J Appl Physiol* 69 (2): 407–418.

Rowland, T.W. 2001. The circulatory response to exercise: role of the peripheral pump. *Int J Sports Med* 22 (8): 558–565.

- Rowland, T., and Obert, P. 2002. Doppler echocardiography for the estimation of cardiac output with exercise. *Sports Med*: 32 (15): 973–986.
- Schoenhofer, B., Koehler, D., and Polkey, M.I. 2004. Influence of immersion in water on muscle function and breathing pattern in patients with severe diaphragm weakness. *Chest* 125 (6): 2069–2074.
- Sheldahl, L.M., Tristani, F.E., Clifford, P.S., Hughes, C.V., Sobocinski, K.A., and Morris, R.D. 1987. Effect of head-out water immersion on cardiorespiratory response to dynamic exercise. *J Am Coll Cardiol* 10 (6): 1254–1258.
- Sheldahl, L.M., Tristani, F.E., Connelly, T.P., Levandoski, S.G., Skelton, M.M., and Cowley, A.W. Jr. 1992. Fluid-regulating hormones during exercise when central blood volume is increased by water immersion. *Am J Physiol* 262 (5 Pt 2): R779–785.
- Sheriff, D.D., Zhou, X.P., Scher, A.M., and Rowell, L.B. 1993. Dependence of cardiac filling pressure on cardiac output during rest and dynamic exercise in dogs. *Am J Physiol* 265(1 Pt 2): H316–322.
- Wenger, M., and Russi, E.W. 2007. Aqua jogging-induced pulmonary oedema. *Eur Respir J* 30 (6): 1231–1232.
- Whyte, G.P., Harries, M., Dickinson, J., and Polkey, M.I. 2006. Breathless in the bath. *Br J Sports Med* 40 (6): 554–555.
- Wilmshurst, P.T., Nuri, M., Crowther, A., and Webb-Peploe, M.M. 1989. Cold-induced pulmonary oedema in scuba divers and swimmers and subsequent development of hypertension. *Lancet* 1 (8629): 62–65.

ABBREVIATIONS:

Ao, aorta; A wave, transmitral late flow; CO, cardiac output; CSA, cross-sectional area; D, diameter; ESD, end-systolic diameter; EDD, end-diastolic diameter; E wave, transmitral initial flow; FRC, functional residual capacity; HOWI, head-out water immersion; HR, heart rate; LA, left atrium; LV, left ventricle; MR-proANP, mid-regional pro-atrial natriuretic peptide; mWS, LV meridional wall stress; Nt pro BNP, N-terminal unity of brain natriuretic peptide; SV, stroke volume; SVR, Systemic vascular resistance; TDI, Tissue Doppler imaging; VTI, velocity-time integral; VT, ventilatory threshold; % FS, LV percentage of fractional shortening.

Table 1: Ventilatory parameters at rest

	On land (Mean +/- SD)	In water immersion (Mean +/- SD)	p
VO ₂ (mL.kg ⁻¹ .min ⁻¹)	3.5 +/- 0.9	3.6 +/- 1	NS
V _t (L)	0.54 +/- 0.14	0.52 +/- 0.1	NS
Respiratory rate (breath.min ⁻¹)	17 +/- 3	18 +/- 4	NS
VE (L.min ⁻¹)	8.7 +/- 2.3	8.8 +/- 2.3	NS
Heart rate (beat.min ⁻¹)	62 +/- 8	60 +/- 7	NS
Oxygen pulse (mL.O ₂ ⁻¹ .beat ⁻¹)	4 +/- 0.9	4.2 +/- 1	NS

VO₂: oxygen uptake, V_t : tidal volume, VE : ventilation output, NS: not significant.

Table 2: Cardio-vascular parameters at rest

	On Land (Mean +/- SD)	In Water immersion (Mean +/- SD)	p
SBP (mmHg)	108 +/- 10	106 +/- 11	NS
MBP (mmHg)	81 +/- 8	76 +/- 10	NS
DBP (mmHg)	68 +/- 8	63 +/- 9	NS
Pulse Pressure (mmHg)	42 +/- 6	40 +/- 6	NS
Heart Rate (b min ⁻¹)	59 +/- 10	57 +/- 9	NS
SV (mL)	63 +/- 14	75 +/- 23	P=0.01*
CO (L min ⁻¹)	3.7 +/- 0.9	4.2 +/- 1.3	P<0.05*
LA (mm)	27 +/- 5	29 +/- 5	P< 0.02*
LVEDD (mm)	47 +/- 3	48 +/- 4	P<0.05
LVESD (mm)	28 +/- 3	29 +/- 2	NS
LV FS (%)	39 +/- 4	39 +/- 3	NS
E wave (cm s ⁻¹)	69 +/- 17	72 +/- 17	NS
A wave (cm s ⁻¹)	41 +/- 10	39 +/- 11	NS
E/A ratio	1.7 +/- 0.5	2 +/- 0.7	P<0.02*
E' (cm s ⁻¹)	13.5 +/- 2.5	14 +/- 1.4	NS
E/ E' ratio	5.2 +/- 1	5.2 +/- 1	NS
LVmWS (mmHg mL ⁻¹)	49 +/- 10	44 +/- 6	P<0.02*
SVR (mmHg L ⁻¹ min ⁻¹)	1653 +/- 315	1473 +/- 236	P< 0.05*

SBP: Systolic blood pressure, MBP: Mean blood pressure; DBP: Diastolic blood pressure, SV: stroke volume; CO: cardiac output; LA: left atrium; LV EDD: left ventricular end-diastolic diameter; LV ESD: left ventricular end-systolic diameter; LV FS: Left ventricular fractional

shortening; *E* wave: peak *E* velocity; *A* wave: peak *A* velocity; *E'*: early diastolic velocity of the mitral annulus; *LVmWS*: Left ventricular meridional wall stress; *SVR*, systemic vascular resistance; *NS*: not significant.

Table 3: Ventilatory parameters during exercise

	On land (Mean +/- SD)	In Water immersion (Mean +/- SD)	p
VO ₂ (mL kg ⁻¹ min ⁻¹)	16.4 +/- 3	16.9 +/- 2	NS
V _t (L)	1.2 +/- 0.2	1.1 +/- 0.2	P= 0.001
Respiratory rate (B min ⁻¹)	27 +/- 3	32 +/- 4	P<0.001
VE (L min ⁻¹)	31 +/- 5	34 +/- 6	P=0.002
Heart rate (beat min ⁻¹)	101 +/- 11	105 +/- 12	NS
Oxygen pulse (mL O ₂ ⁻¹ beat ⁻¹)	12 +/- 2	12 +/- 2	NS

VO₂: oxygen uptake, V_t : tidal volume, VE : ventilation output, NS: not significant.

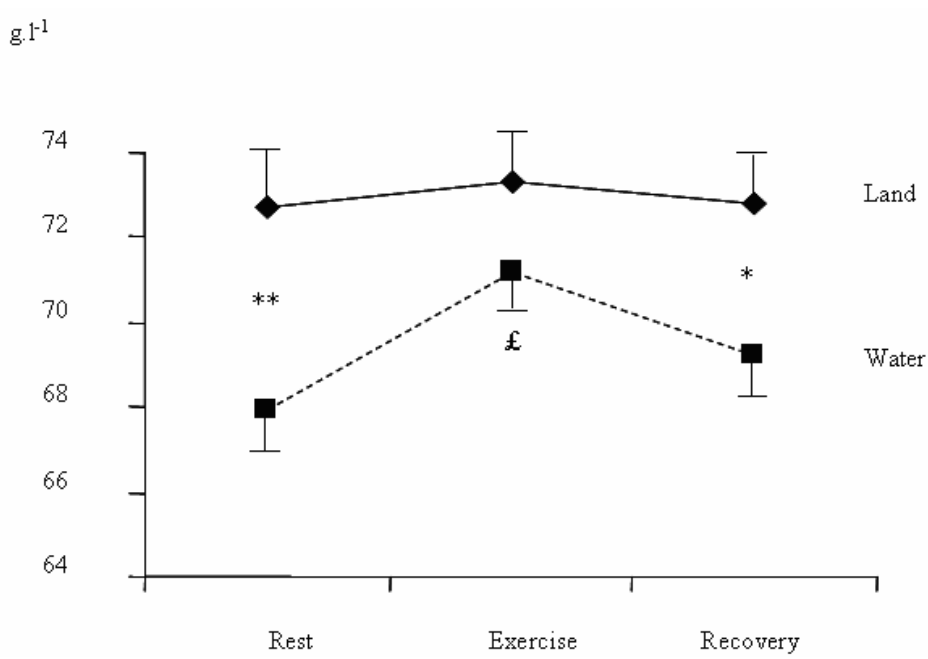
Table 4: Cardio-vascular parameters during exercise

	On land (Mean +/- SD)	In Water Immersion (Mean +/- SD)	p
SBP (mmHg)	108 +/- 11	105 +/- 17	NS
MBP(mmHg)	79 +/- 8	75 +/- 10	NS
DBP(mmHg)	64 +/- 8	60 +/- 8	NS
Pulse Pressure(mmHg)	44 +/- 11	45 +/- 13	NS
Heart Rate (beat.min ⁻¹)	100 +/- 10	99 +/- 12	NS
SV (mL)	78 +/- 20	86 +/- 21	NS
CO (L.min ⁻¹)	7.7 +/- 1.9	8.2 +/- 2.4	NS
LA (mm)	30 +/- 4	32 +/- 3	NS
LVEDD (mm)	48 +/- 5	50 +/- 3	NS
LVESD (mm)	27 +/- 4	27 +/- 3	NS
% FS	45 +/- 4	48 +/- 5	NS
E wave (cm.s ⁻¹)	97 +/- 21	99 +/- 19	NS
E' (cm.s ⁻¹)	19 +/- 5	18 +/- 3	NS
E/ E' ratio	5.4 +/- 1.7	5.5 +/- 1.4	NS
LVmWS (mmHg.mL ⁻¹)	41 +/- 14	38 +/- 9	NS
SVR (mmHg.L ⁻¹ .min ⁻¹)	825 +/- 90	841 +/- 73	NS

SBP: Systolic blood pressure, MBP: Mean blood pressure; DBP: Diastolic blood pressure, SV: stroke volume; CO: cardiac output; LA: left atrium; LV EDD: left ventricular end-diastolic diameter; LV ESD: left ventricular end-systolic diameter; LV FS: Left ventricular fractional shortening; E wave: peak E velocity; E': early diastolic velocity of the mitral annulus; LVmWS : Left ventricular meridional wall stress; SVR, systemic vascular resistance; NS: not significant.

FIGURES

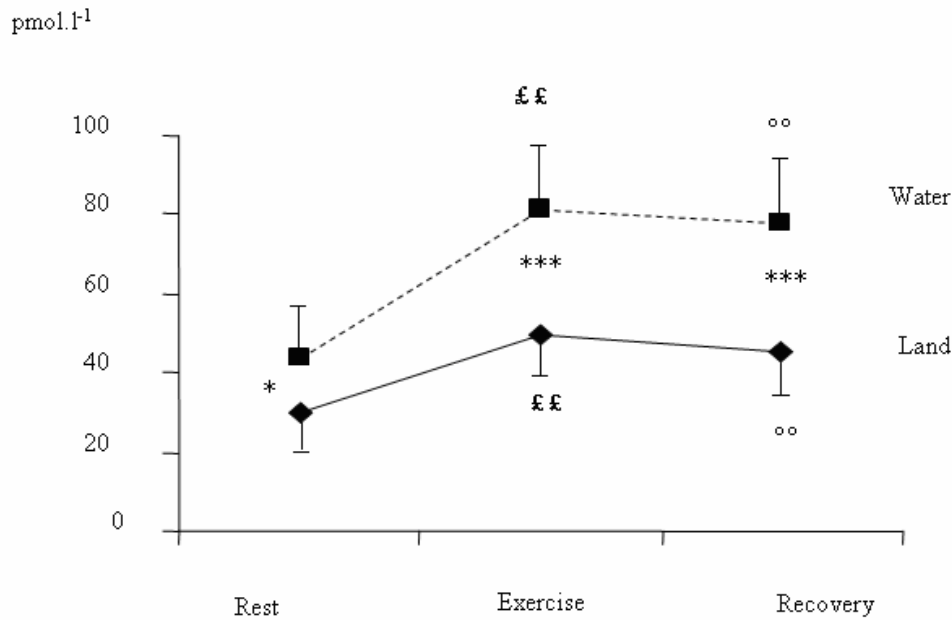
Figure 1: Total plasma protein concentration during the two sessions.



* significant difference between session on land and in water (* $p < 0.05$, ** $p < 0.001$)

£ significant difference between rest and exercise ($p < 0.05$)

Figure 2: Plasma concentrations of Mr proANP during the two sessions

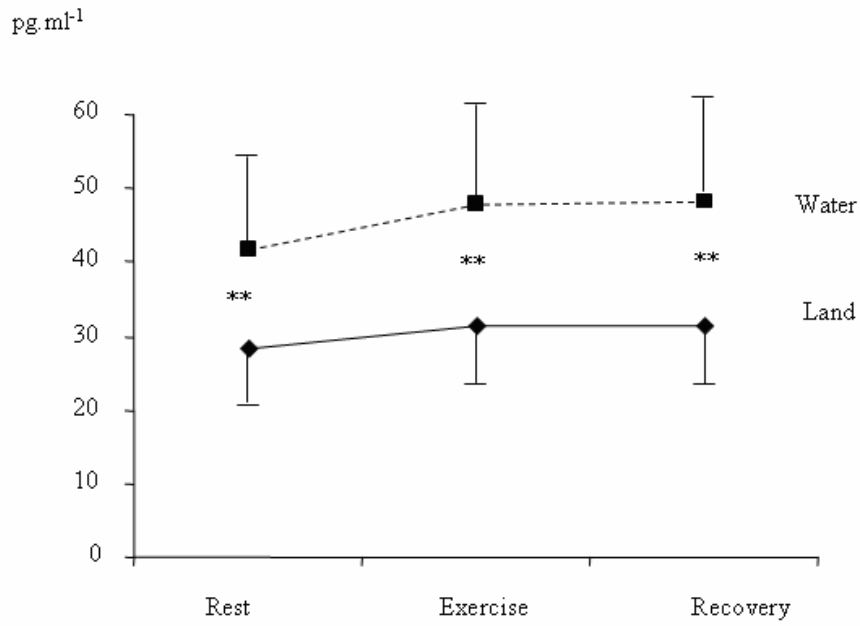


* significant difference between session on land and in water (* $p < 0.05$, *** $p < 0.001$)

££ significant difference between rest and exercise ($p < 0.01$)

°° significant difference between rest and recovery ($p < 0.01$)

Figure 3 : Plasma concentrations of Nt pro BNP during the two sessions.



* significant difference between session on land and in water (** $p < 0.01$)

ARTICLE n°3

Résumé de l'article n°3

Modifications de la fonction cardio-vasculaire après une session unique d'exercice réalisé dans l'eau et en ambiance sèche: étude comparative.

Cet article a été accepté par la revue International Journal of Cardiology sous forme de lettre à l'éditeur. Nous joignons également sa version initiale, sous forme d'article de recherche.

1. Objectifs

La répétition des sollicitations aiguës de l'appareil cardiovasculaire est à l'origine d'une adaptation du système circulatoire, bénéfique pour la santé. L'étude des modifications vasculaire et cardiaque induites par une session unique d'exercice permet d'établir si un effet favorable, comparable à celui observé en ambiance sèche, peut être attendu de l'entraînement en immersion.

Nous avons publié cette étude sous la forme d'une lettre à l'éditeur, centrée sur l'intérêt clinique de nos observations.

Ce travail avait pour but de quantifier l'hypotension post-exercice et la FMD au décours d'une session unique d'exercice immergé, prolongé (1 heure), et d'intensité faible (35% VO₂ max). Ces paramètres ont été comparés à ceux observés chez le même sujet au décours d'une session similaire d'exercice pratiqué à l'air ambiant.

Notre hypothèse était la suivante: l'exercice immergé a des effets hémodynamiques et cardiovasculaires différents de ceux observés pendant l'exercice pratiqué à l'air ambiant.

2. Méthode

a. Sujets

L'étude a été réalisée chez 10 sujets de sexe masculin (âge moyen 31 +/- 6 ans, poids 71 +/- 13 kg et taille 175 +/- 6 cm), volontaires sains (indemnes de pathologies neurologiques, cardio-vasculaires et respiratoires). Au repos, leur pression artérielle était inférieure à 140/90 mmHg (sans différence entre les deux bras) et leur fréquence cardiaque inférieure à 100 bpm.

Les mesures ont été faites à distance des repas (plus de trois heures). En outre, aucun des participants n'avait consommé de la caféine ou n'avait fumé durant les 12 heures précédant l'étude.

b. Conditionnement

La présente étude a été réalisée dans les mêmes conditions que celles décrites dans les deux études précédentes. Les mesures ont été effectuées au repos, chez un sujet couché, en ambiance sèche, en référence et 45 minutes après la fin d'une session d'exercice (Figure 27). Les modalités d'exercice ont été identiques à celles décrite dans l'étude précédente. Chaque sujet était son propre témoin.

c. Variables mesurées

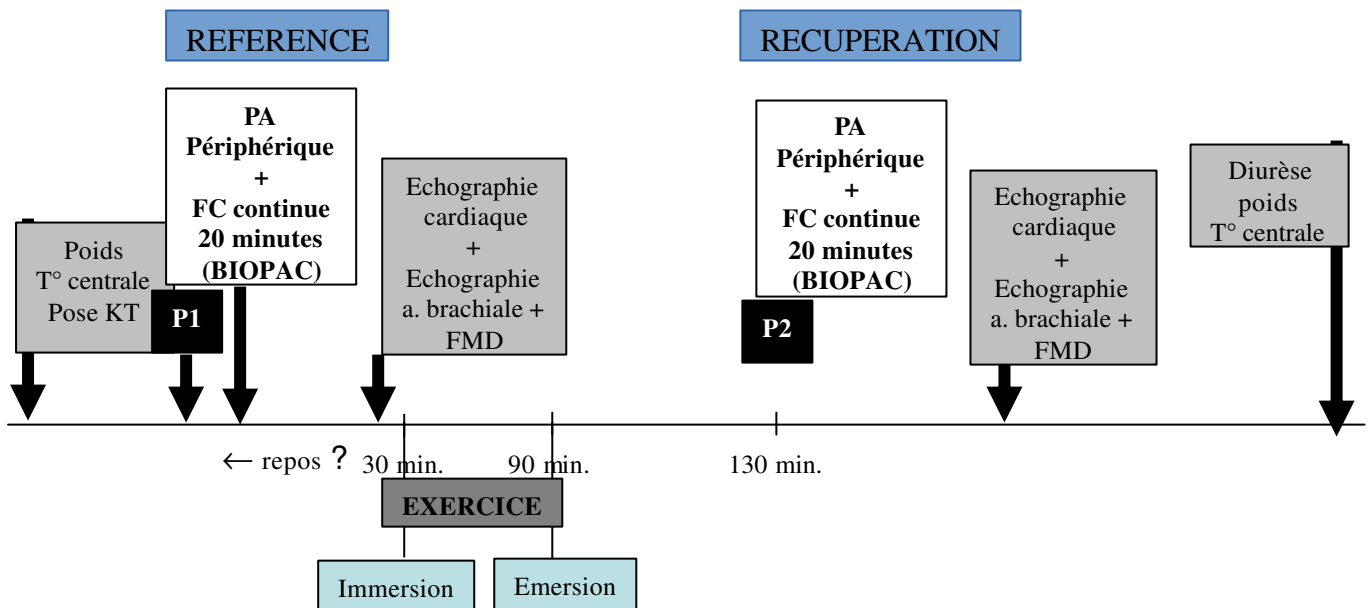


Figure 27. Déroulement de l'expérimentation n°3

Abréviations: P1: prélèvement biologique au repos avant l'exercice; P2, prélèvement biologique au repos, après l'exercice ; PA, pression artérielle ; FC, fréquence cardiaque ; FMD, test de dilatation médiée par l'endothélium ; T°, température ; KT, cathéter veineux.

3. Principaux résultats

Toutes les modifications hémodynamiques, vasculaires et cardiaques observées après l'effort ont été comparables, que l'exercice ait été réalisé en ambiance sèche ou immergée.

Les sujets ont présenté une hypotension post-exercice, liée à une baisse du volume d'éjection systolique cardiaque. Les Résistances Vasculaires Systémiques ont été comparables à leur valeur de référence. Le calibre de référence de l'artère brachiale a augmenté, et la FMD diminué, au cours de la récupération après l'exercice.

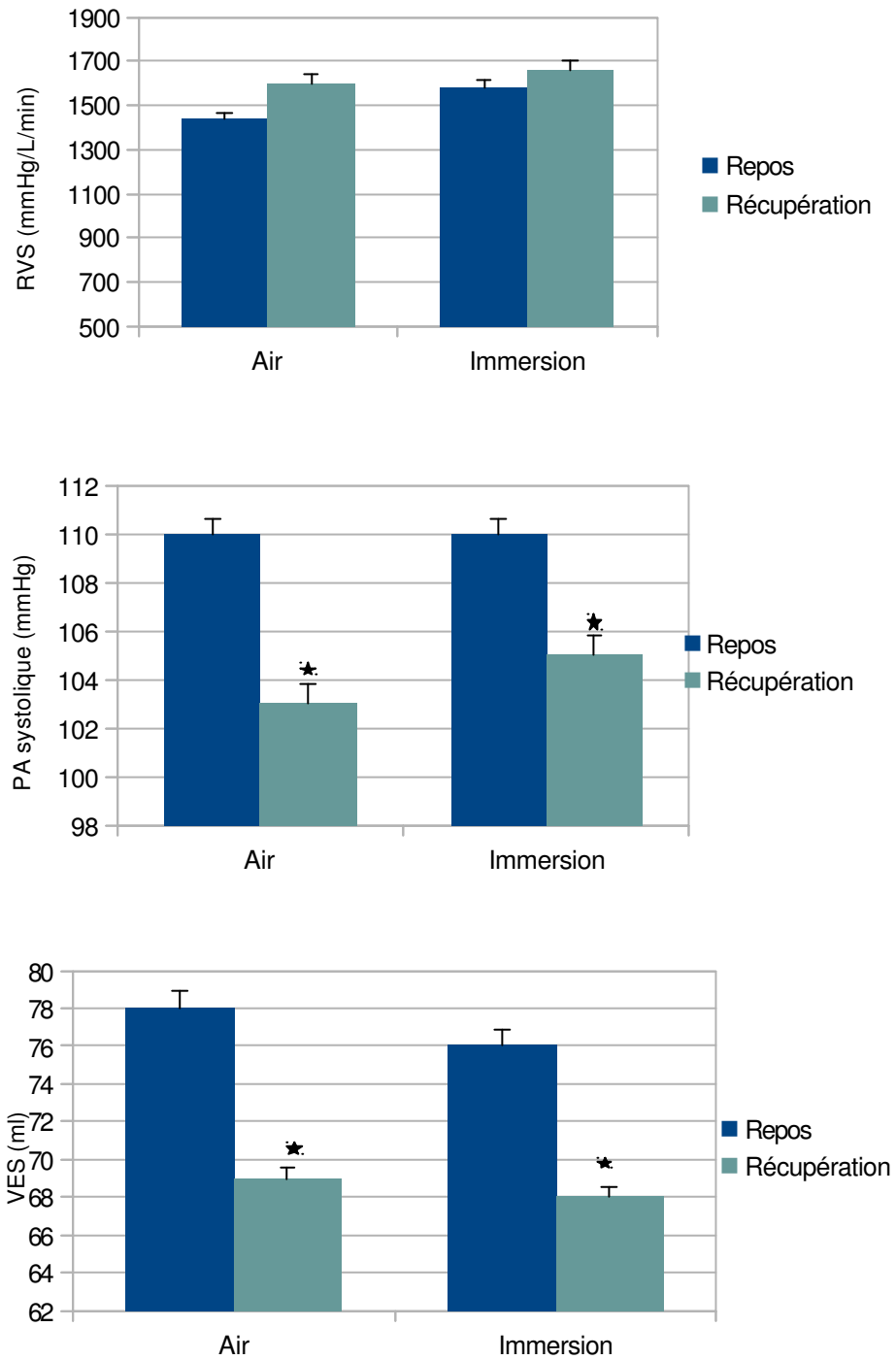


Figure 28. Principales variables hémodynamiques et cardiaques.

Les valeurs sont exprimées en moyennes +/- déviation standard. Abréviations: PAS, Pression Artérielle Systolique; RVS, Résistances Vasculaires Systémiques; VES, Volume d'éjection Systolique.

* $p < 0.05$: différence significative entre le repos et la récupération.

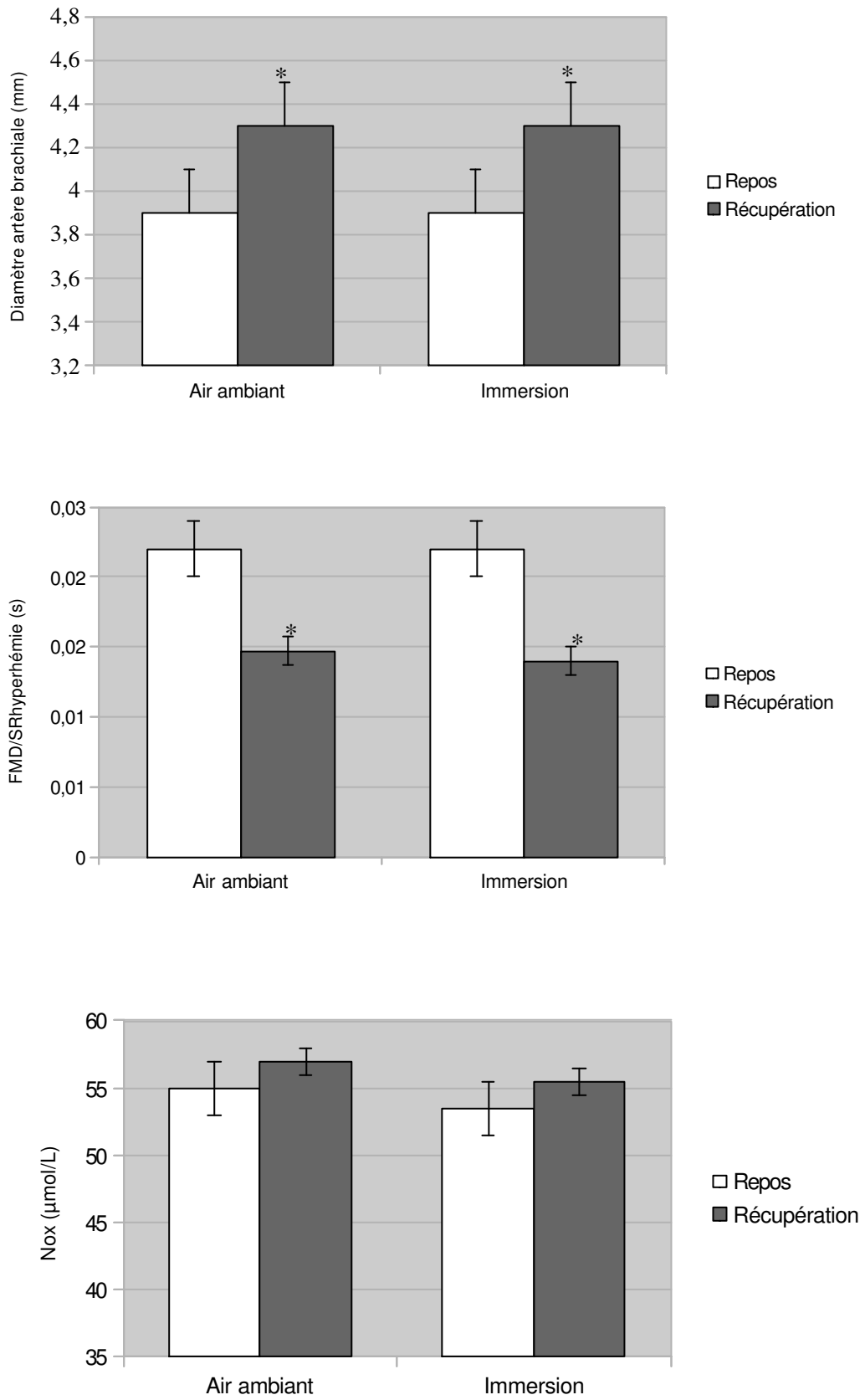


Figure 29. Fonction endothéliale.

*Les valeurs sont exprimées en moyennes +/- déviation standard. Abréviations: FMD, dilatation médiée par l'endothélium; SR, amplitude du stress de cisaillement ou shear rate; Nox, dérivés oxydés du monoxyde d'azote. * $p < 0.05$: différence significative entre le repos et la récupération.*

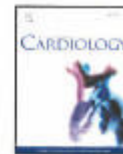
4. Conclusion

Nous avons, dans la présente étude, observé que l'exercice immergé d'intensité modérée a le même effet anti-hypertenseur que lorsqu'il est réalisé en ambiance sèche. Des différences de sollicitation endothéliale semblent exister, en fonction des modalités d'exercice ou de la position du sujet. Ces dernières expliqueraient la variabilité des effets de l'exercice immergé sur la pression artérielle, observées d'une étude à l'autre.



Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Cardiology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ijcard

Letter to the Editor

Changes in cardio-vascular function after a single bout of exercise performed on land or in water: A comparative study

Karine Ayme^{a,*}, Olivier Gavarry^c, Pascal Rossi^d, Régis Guieu^a, Alain Boussuges^{a,b}^a UMR M22, Aix-Marseille University (AMU), Marseille, France^b French Armed Forces Biomedical Research Institute (IRMA), Brétigny sur Orge, France^c HandiBio Laboratory, EA 4322, Toulouse-Vier University, La Garde, France^d UMR INSERM 608, Aix-Marseille University (AMU), Marseille, France

ARTICLE INFO

Article history:

Received 3 July 2014

Received in revised form 29 July 2014

Accepted 29 July 2014

Available online xxxx

Keywords:

Water immersion

Haemodynamic data

Echocardiography

Flow mediated dilation

Physical activity is crucial in primary prevention of cardiovascular diseases, because it improves blood pressure regimen and endothelial function [1]. Exercising in water allows patients previously exempted, such as subjects with impaired physical condition, overweight, or orthopaedic disease, to practise sports. Nevertheless, the benefit of water exercises on arterial function remains debated. Exercise training in water for three months decreased blood pressure and improved endothelial function, in hypertensive subjects [2]. At the contrary, blood pressure increased in both normotensive and hypertensive after six months of training performed in water, but not after training on land [3].

As these studies exhibited conflicting results, the present study was designed to compare the changes in cardiac and arterial functions, induced by a single bout of cycling exercise performed in water or on land.

Ten healthy, non-smoking men volunteered to participate in this study. Their mean age, weight and height were 31 ± 6 years, 71 ± 13 kg and 175 ± 6 cm, respectively. Furthermore, an incremental maximal exercise test on an ergocycle was previously performed on land to assess each subject's peak $\dot{V}O_2$. The authors of this manuscript have certified that they have complied with the principles of Ethical Publishing in the International Journal of Cardiology.

* Corresponding author at: INPP, entrée n°3 Port de la Pointe Rouge, Marseille, France. Tel.: +33 491968711; fax: +33 491968080. E-mail address: karine.ayme@gmail.com (K. Ayme).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.07.271>
0167-5273/© 2014 Published by Elsevier Ireland Ltd.

Subjects reported to the laboratory 2–3 h after a light meal. Whether the first session was in the immersed or land condition was randomly assigned. The interval between the two sessions ranged from three to seven days.

Each subject performed two series of similar cycling exercise: 1 h on land and 1 h in water. During the water immersion session they were immersed in a tap water bath, up to the xiphoid. The water temperature was 32 ± 0.2 °C, which is considered a neutral temperature for exercising in water. For both conditions, the exercise intensity was between 35 and 40% $\dot{V}O_2$ peaks.

Before and after the sessions volunteers emptied their bladder and were weighed on a precision scale (Ohaus, Pine Brook, NJ, USA). Thereafter, subjects laid supine, at rest, in a quiet room with a stable environmental temperature (28 ± 0.5 °C). Investigations were performed after a 20 minute resting period, before and 40 min after the end of exercise.

Brachial blood pressure was measured with an automatic sphygmomanometer (Omron HEM-705CP, ORMO Healthcare Company, Japan). Central blood pressure (aortic pressure) was assessed from the recording of the pressure wave at the radial artery, using Sphygmocor device (Atcor Med, Sydney, Australia).

The ultrasonographic examinations were performed using a commercially available Doppler echocardiograph (Esaote Mylab 30CV, Genova, Italy), connected to a transducer of 2.5 MHz for cardiac examinations. Left ventricular systolic and diastolic functions were studied according to previous recommendations [4]. Brachial artery diameters were measured at end diastole, using a linear transducer of 18 MHz. The endothelium-dependent function was assessed by flow-mediated dilation (FMD), in accordance with current recommendations [5]. The pneumatic cuff was positioned on the upper right arm. Baseline measurements were made and the cuff was then inflated to suprasystolic pressure (>200 mm Hg) for 5 min. After deflation, the brachial artery was imaged continuously for 3 min (reactive hyperaemia and endothelium-dependent dilation). Flow mediated dilation was expressed as percentage change from rest [(brachial artery diameter at peak hyperaemia – diameter at rest) \times 100 / diameter at rest].

Continuous variables were expressed as mean \pm SD. Statistical tests were run on the software Statistica (Kernel version 5.5A, StatSoft, France, 1984–2000). Each subject served as his own control. Four series of measurements were obtained: before and after exercise performed on land or in water. Data were analysed by means of a multifactorial analysis of variance (ANOVA) for repeated measures. When main effects

Please cite this article as: Ayme K, et al. Changes in cardio-vascular function after a single bout of exercise performed on land or in water: A comparative study. *Int J Cardiol* (2014). <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.07.271>

Table 1
Cardiac and haemodynamic data before and after exercise performed on land or in water.

	Exercise on land		Exercise in water		p
	Before	After	Before	After	
Weight (kg)	72.3 ± 12.4	71.9 ± 12.3 ^a	72.4 ± 12.7	71.9 ± 12.3 ^a	0.005
SBP (mm Hg)	110 ± 14	103 ± 6 ^a	110 ± 7	105 ± 6 ^a	0.002
MBP (mm Hg)	80 ± 11	77 ± 5	83 ± 7	79 ± 5	NS
PP (mm Hg)	44 ± 8	39 ± 8	41 ± 8	41 ± 6	NS
DBP (mm Hg)	66 ± 11	64 ± 7	69 ± 9	65 ± 6	NS
Aortic SBP (mm Hg)	98 ± 9	90 ± 7 ^a	99 ± 8	88 ± 9 ^a	0.005
LAD (mm)	29 ± 4	28 ± 4 ^a	29 ± 3	28 ± 3 ^a	<0.05
LVEDD (mm)	49 ± 4	48 ± 4 ^a	48 ± 4	48 ± 4 ^a	<0.05
HR (beat min ⁻¹)	80 ± 8	58 ± 9	57 ± 8	59 ± 8	NS
SV (mL)	78 ± 15	69 ± 14 ^a	76 ± 19	68 ± 16 ^a	0.001
CO (L/min)	4.6 ± 0.7	3.9 ± 0.7 ^a	4.3 ± 0.8	4 ± 0.8 ^a	0.002
E wave (cm s ⁻¹)	74 ± 15	66 ± 14 ^a	70 ± 16	61 ± 15 ^a	0.001
A wave (cm s ⁻¹)	40 ± 6	38 ± 6	36 ± 6	40 ± 6	NS
E/A	1.9 ± 0.5	1.8 ± 0.4 ^a	2 ± 0.6	1.6 ± 0.4 ^a	<0.01
E/E'	5.2 ± 1	4.7 ± 0.7 ^a	5.1 ± 1.3	4.5 ± 1 ^a	<0.02

Abbreviations: SBP: systolic blood pressure; MBP: mean blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; SV: stroke volume; CO: cardiac output; LAD: left atrium diameter; LVEDD: left ventricular end-diastolic diameter; E wave: peak velocity of the initial mitral flow; A wave: peak velocity of the late mitral flow; E': early diastolic velocity of the mitral annulus.

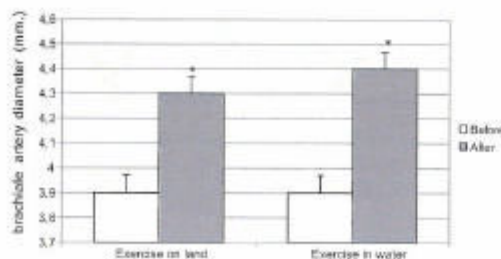
^a Significant difference between before and after exercise for a given condition.

and interaction were significant, the differences between mean values were tested with a post-hoc multiple range test (Newman-Keuls). Changes induced by exercise performed in the two conditions were compared using a paired-t-test. A p value < 0.05 was considered significant.

Exercises were performed at oxygen uptake corresponding to 36 ± 5% of $\dot{V}O_2$ peak for the session on land and 37 ± 5% in water (not significant – NS). Diuresis was 325 ± 105 mL during exercise in water, and 283 ± 78 mL during exercise performed on land (NS). In both conditions, exercise resulted in the decrease of brachial and aortic blood pressure, cardiac output and stroke volume. This lowering was related to a lower cardiac preload as demonstrated by decrease in both cardiac diameters and left ventricular filling profile. No significant effect of condition was observed for the whole cardiac, haemodynamic and vascular data (Table 1). In both conditions, brachial artery diameter was higher after exercise when compared with baseline. The magnitude of brachial artery dilation was similar after the two exercise sessions (16.5 ± 4% on land, and 16.6% ± 7% in water; NS) (Fig. 1). FMD remained unchanged after exercise, both performed on land and in water (Fig. 2).

The present study highlighted similar haemodynamic changes, after cycling on land or in water. Indeed, exercise performed in water induced a decrease in systolic blood pressure (brachial or aortic) of similar magnitude than exercise performed on land.

In accordance with our results, systolic blood pressure decreased similarly after land and water high intensity exercise, associating resistance



*p < 0.05.

Fig. 1. Brachial artery diameter before and after exercise performed on land or in water. *p < 0.05.

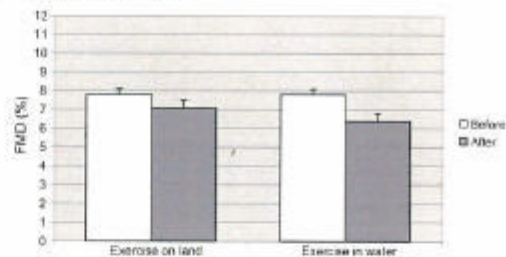


Fig. 2. FMD % before and after exercise performed on land or in water.

and endurance efforts, in hypertensive subjects [6]. However, untrained healthy women exhibited a greater decrease in blood pressure after walking in chest-deep water than in walking on land [7]. Given that post exercise hypotension depends on alterations in endothelial function, these discrepancies suggested differences in endothelial stimulation, depending on exercise modalities [9].

In our work, the changes in cardiac function and the increase in brachial artery diameter were comparable after exercise performed on land and in water. Furthermore, FMD was of similar magnitude after the two sessions. Together, these results suggested that endothelium was similarly affected by exercise on land and in water. A link between the cardio-vascular changes induced by a single bout of exercise and training-induced blood pressure fall has been evoked [8]. Consequently, the results of the present study suggested that cycling at low intensity in water may have the same beneficial effect on blood pressure regimen as land-based exercise.

Conflicts of interest

None to report.

Acknowledgments

We warmly thank Mrs. Vanessa Jane Brown for her technical assistance.

References

- Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): the Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2012;33:1635–701.
- Nuolmi N, Parthasarathy K, Dhindsa M, Tarumi T, Vavrek J, Tanaka H. Effects of swimming training on blood pressure and vascular function in adults >50 years of age. *Am J Cardiol* 2012;109:1005–10.
- Cox KL, Burke V, Beilin LJ, Grove JR, Banksby BA, Purdey H. Blood pressure rise with swimming versus walking in older women: the Sedentary Women Exercise Adherence Trial 2 (SWEAT 2). *J Hypertens* 2006;24:307–14.
- Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr* 2006;7:79–108.
- Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ, et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:257–65.
- Terblanche E, Millen AM. The magnitude and duration of post-exercise hypotension after land and water exercises. *Eur J Appl Physiol* 2012;112:4111–8.
- Rodriguez D, Silva V, Prates J, Sacra AJ, Bacalini DS, Pontes FL. Hypotensive response after water-walking exercise sessions in healthy trained and untrained women. *Int J Gen Med* 2011;4:349–54.
- Lee S, Goodman J, Nolan R, Lacombe S, Thomas S. Blood pressure responses to acute and chronic exercise are related in prehypertension. *Med Sci Sports Exerc* 2012;44:1644–52.
- Green DJ, Spence A, Halliwill JR, Cable NT, Thijssen DH. Exercise and vascular adaptation in asymptomatic humans. *Exp Physiol* 2011;96:57–70.

Please cite this article as: Ayme K, et al. Changes in cardio-vascular function after a single bout of exercise performed on land or in water: A comparative study. *Int J Cardiol* (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.07.271>

Title:

Changes in cardio-vascular function after a single bout exercise performed on land or in water: a comparative study (*VERSION COMPLETE de l'article n°3, NON SOUMISE POUR PUBLICATION*).

Authors:

Karine Ayme¹, Olivier Gavarry², Pascal Rossi¹, Alain Boussuges¹

1.UMR MD2, Aix Marseille University (AMU), Marseille, France and French Armed Forces Biomedical Research Institute (IRBA), Brétigny sur Orge, France

2. HandiBio Laboratory, EA 4322, Toulon-Var University, La Garde, France

Running title: cardio-vascular effect of exercise in water

Conflicts of Interest: None to report

Corresponding author:

Dr. Alain Boussuges, UMR MD2, Dysoxie-Suractivité, Université de la Méditerranée et Institut de Recherche Biomédicale des Armées, Faculté de Médecine Nord, Marseille, France

Phone : +33491968711

Fax : +33491968080

Email: alain.boussuges@irba.fr

alain.boussuges@univ-amu.fr

INTRODUCTION

Physical activity is widely promoted to prevent cardiovascular diseases and improve vascular function (Green 2008 review, Mora 2007). Several studies have evidenced an improvement of endothelial function after exercise training. This change was reported in population of healthy subjects (Higashi 1999) or in patients affected by coronary artery disease (Hambrecht 2003), hypertension (Higashi 1999) or obesity (Watts 2004). Beneficial effect of exercise training may result in part from the repetition of shear stress and the resulting endothelial stimulation (Green 2004, Green 2008, Simmons 2011).

Subjects exercising in water are freed from bearing stress. This allows a large population of patients previously exempted, such as subjects with impaired physical condition, overweight, or orthopaedic disease, to practise physical exercise, moreover in an attractive manner. Cardio-vascular effects of exercising in water may differ from exercising in ambient air. The differences between the conditions on land and in water have been attributed to the high density of the water that generates an increase in ambient hydrostatic pressure. In resting volunteers, water immersion induces an increase in venous return toward the thorax through the decrease in the capacitance of the peripheral vessels. This blood mass transfer toward the thorax lead to an increase in both cardiac output (Christie 1990, Lin 1984) and peripheral blood flow in subjects submitted to thermoneutral head out water immersion. As a result of both autonomic changes and endothelial function, a compensatory decrease of peripheral vascular resistance is observed (Boussuges 2006).

The interest of exercise training in water has been previously reported. A 12 weeks swimming training program proposed to hypertensive elderly subjects led to a decrease in blood pressure and an improvement of carotid compliance, flow-mediated dilation, and baroreflex sensitivity (Nualnim 2012). Another study reported that six month of aquagym training in elderly normotensive women generated a decrease of resting blood pressure. This decrease was of similar magnitude in the control group, performing land based gymnastics (Collins 1990).

Moreover, some studies have suggested that rehabilitation including water immersion sessions would provide a greater benefit on cardiovascular function than programs solely performed on land. Laurent (2009) reported an increase in plasma nitric oxide metabolites (nitrate and nitrite) at the end of a rehabilitation program performed in water, but not in ambient air (Laurent 2009). Nevertheless, some conflicting results have also been reported in literature. Indeed, in a study including both normo and hypertensive women, an increase of resting blood pressure was reported, after 6 months of training performed in water, whereas it did not when the exercise training was performed on land (Cox 2006).

As these studies exhibited conflicting results, it would be of interest to establish if an acute session of exercise in water provided different cardio-vascular function changes in comparison with similar exercise on land. The present study was therefore designed to investigate the changes in arterial function, induced by a single bout of cycling exercise performed in water, in comparison with the same exercise performed on land.

METHODS

Population:

Ten healthy, non-smoking, normotensive men volunteered to participate in this study. Their mean age, weight and height were 31 +/- 6 years, 71 +/- 13 kg and 175 +/- 6 cm, respectively. They were not taking any medication at the time of the study. All volunteers gave their informed consent. The experimental procedures were conducted in accordance with the Declaration of Helsinki, and were approved by our local ethics committee (Aix Marseille University). Each subject passed a screening examination, including physical examination and medical history. Furthermore, an incremental maximal exercise test on an ergocycle was previously performed, a few days ago, to assess each subject's peak VO₂ in air (MacArdle 1976).

Exercise session:

Subjects reported to the laboratory 2–3 h after a light meal. During the day of the study, they refrained from smoking and consuming coffee or alcohol. Whether the first session was in the immersed or ambient air condition was randomly assigned. There was a minimum period of 72 h and a maximum period of one week between the two sessions. Each subject performed two series of similar cycling exercise: one hour in ambient air and one hour in water. During the water immersion session, they were immersed in a tap water bath, up to the xiphoid. Temperature of the water was maintained stable during the whole experiment. The water temperature was 32 ± 0.2°C, which is considered neutral temperature for exercising in water (Christie 1990). The immersion tank base measured 100×200 cm; the height was 100 cm. The subjects wore swimsuits. They performed exercise on an immersible ergocycle, in the half-seated position (back reclined at a 75° angle), during one hour. For both conditions, the exercise intensity was between 35 and 40% VO_{2peak}. The mechanical load of the ergocycle could be adjusted to maintain a given VO₂. Immediately after the exercise stop, subjects were dried, and laid supine at rest.

Investigations

Before and after the sessions, volunteers emptied their bladder and were weighed on a precision

scale (Ohaus, Pine Brook, NJ, USA). Urines were collected immediately after the exercise stop in a graduated recipient, to quantify diuresis. Two series of similar investigations were performed, before (“rest”) and after (“recovery”) the exercise sessions. A previous 30 minutes rest was respected before the investigations. Subjects laid supine, at rest, in a quiet room with a stable environmental temperature (28 +/- 0.5°C). Recovery recordings started 45 minutes after exercise stop. Blood pressure measurements were performed with an automatic sphygmomanometer (Omron HEM-705CP, ORMO Healthcare Company, Japan).

Sphygmocor

Central blood pressure (aortic pressure) was assessed using Sphygmocor device (Atcor Med) from the recording of the pressure wave at the radial artery.

Ultrasonographic study

The ultrasonographic examinations were carried out by an experienced investigator (AB), using a commercially available Doppler echocardiograph (Esaote Mylab 30CV, Genova, Italy), connected to a transducer of 2.5 MHz for cardiac examinations and a linear transducer of 18 MHz for the arterial ultrasonographic study. All images were recorded on the hard disk of the ultrasound system for subsequent analysis. Measurements were performed by two independent investigators who were unaware of the subjects’ clinical status.

Echocardiographic study

Cardiac function assessment was made using 2D and M-mode echocardiography associated with pulsed and continuous-wave Doppler. Measurements were made according to the current recommendations (Lang 2006). Left ventricular systolic function (cardiac output CO, stroke volume SV) and filling (peak velocity of the initial flow V_{maxE} , and of the late flow V_{maxA} , peak velocities ratio (*E wave/A wave*)) were recorded. Systemic vascular resistances SVR were calculated by the ratio: mean blood pressure/CO.

Brachial artery study

Brachial artery Diastolic diameter ($D_{reference}$) and the concomitant mean blood velocity $V_{mean reference}$ were recorded as previously described (Ayme 2014). The endothelium-dependent vasodilation was investigated on brachial artery via a flow mediated dilation (FMD) test, in accordance with current recommendations (Coretti 2002, Thijssen 2011).

Statistical Analysis

Continuous variables were expressed as mean \pm SEM. Statistical tests were run on the software Statistica (Kernel version 5.5 A, StatSoft, France, 1984-2000). Each subject served as his own control. Two series of measurements were obtained: the first in ambient air, and the second during

head-out water immersion. Data distribution was studied using a Kolmogorov-Smirnov test. Datas were analyzed by means of a multifactorial analysis of variance (ANOVA) for repeated measures. When main effects and interaction were significant, the differences between mean values were tested with a post-hoc multiple range test (Newman-Keuls). The difference from pre to post-exercise values was also evaluated when useful, and ambient air and water immersion conditions were compared using a paired-t-test. Data are presented as mean \pm SEM; a p value < 0.05 was considered significant.

RESULTS

The volunteers performed the two sessions without incident. A similar energy expenditure was recorded during the two sessions (maximal oxygen consumption: 36 \pm 5 % in air, vs. 37 \pm 5 % in water).

Diuresis

Diuresis was 325 \pm 105 ml during exercise in water, and 283 \pm 78 ml during exercise performed in ambient air (NS). Table 1 reported the hemodynamic data and echocardiographic parameters recorded before and after the exercises on land and in water. During recovery, hemodynamic, cardiac and vascular modifications were similar in ambient air and water immersion. Cardiac output was lower after exercise when compared with baseline. As HR remained unchanged compared to baseline, the lowering of cardiac output was attributed to a decrease of stroke volume. The latter was related to a lower cardiac preload (expressed by a decrease in V MaxE, E/A ratio and E/E' ratio).

Vascular effects of exercise in water immersion compared with ambient air.

In both conditions, brachial artery diameter was higher during recovery when compared with baseline. Magnitude of the brachial artery dilation was similar after the two sessions (16.5 \pm 14% in ambient air and 16.6% \pm 17 in water immersion; NS). Furthermore, the FMD test led to an increase in brachial artery diameter, of similar magnitude before and after exercise bouts on land and in water (Figure 1 and 2).

Although significant effects of time measurement (baseline vs. after exercise) were reported in the following tables, no significant effect of condition (exercise on land or in water immersion) was observed for the whole cardiac, hemodynamic and vascular data.

DISCUSSION

The present study highlighted similar hemodynamic changes, after cycling in ambient air or in water. Indeed, exercise performed in water induced a decrease in systolic blood pressure (brachial

or aortic) of similar magnitude than exercise performed in ambient air. This decrease has been commonly reported after a single bout of exercise and is called post exercise hypotension. Terblanche et al have previously reported a similar decrease in systolic blood pressure in 21 subjects suffering from HTA after land and water exercises. In this study, the session in water was the combination of endurance and resistance exercises performed at high intensities (between 60 and 80% of VO₂). In contrast with the results of Terblanche and our study, Gonzalez et al have reported a greater decrease in blood pressure in untrained healthy women after walking in chest-deep water in walking on land. In our work, the blood pressure decrease could be related to a lowering in both stroke volume and cardiac output.

The echocardiographic study demonstrated several changes such as decreases in left cardiac diameters (LAD and LVEDD) and decreases in both mitral blood flow and tissular velocities (E, E/A ratio and E/Ea ratio). All these changes were in favour of a decrease in left ventricular preload. The lowering in body mass was similar after the two sessions. This result suggested that the fluid loss was comparable after the two sessions. This result was supported by the cardiac function study. Indeed, according to the statistical analysis, no difference was found in hemodynamic data and echocardiographic measurements after the sessions on land and in water.

The ultrasonographic study of the brachial artery added supplementary information on arterial and endothelial function changes induced by the two sessions. A similar increase in brachial artery diameter was observed after the two sessions. Furthermore, the FMD test reported an increase in brachial artery diameter, of similar magnitude after exercise performed on land and in water. These results suggested both that endothelial stimulation during the exercise bout was similar in the two sessions. This result was unexpected since exercising in water strongly differs from ambient air, with respect to hydrostatic pressure and the resulting higher central volume load (Sheldahl 1984, Christie 1990). Indeed, it has been previously reported an increase in both stroke volume and cardiac output during ergocycling in water when compared with land. An increase in the endothelial stimulation could be expected from the increase in cardiac output and the subsequently increase in peripheral blood flow in water when compared with on land. Nevertheless, we have previously demonstrated that thermoneutral head-out water immersion lead to an increase in brachial artery diameter in resting healthy volunteers (Ayme 2014). During exercise, the increase in blood flow occurred in an artery of greater diameter in water than on land. Consequently, the supplementary wall shear stress induced by the increase in peripheral blood flow during exercise might be lower in water.

Exercise has been proposed as a non-pharmacological intervention in hypertensive patients (Pontes 2008). The repetition of cardiovascular system stimulation by acute hemodynamic modification is responsible of the long term adaptation to exercise (Barbosa 2009, Lakin 2013). Thus, a link between the cardio-vascular changes induced by a single bout exercise and the blood pressure fall induced by exercise training has been evoked (Lakin 2013, Liu 2012). The results of the present study suggested that immersed exercise performed at low intensity may have the same beneficial effects on blood pressure regulation as land-based exercise.

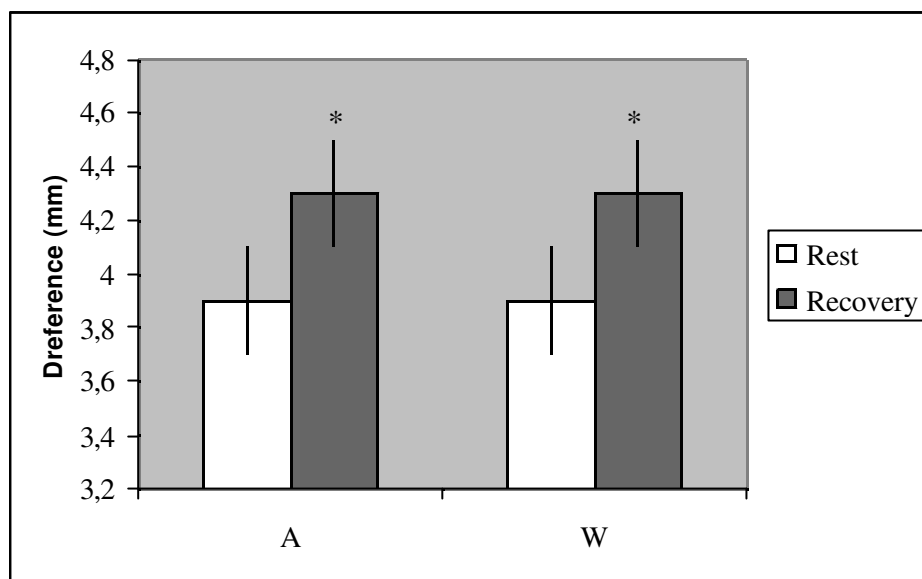
STUDY LIMITS

Physical activity is recommended to prevent cardio-vascular risk. Consequently, we investigated healthy subjects. On the other hand, our results cannot be extrapolated to cardiac patients. Indeed, cardiac function alterations during water immersion are different in healthy subjects and in cardiac patients.

Volunteers were investigated after a single bout of exercise consisting in 1 hour of ergocycling performed at low intensity. It is recognized that each exercise modality is associated with a given shear stress pattern (Green 2008, Green 2011 b). Consequently, the results may differ after another intensity or type of exercise (swimming or walking in water)

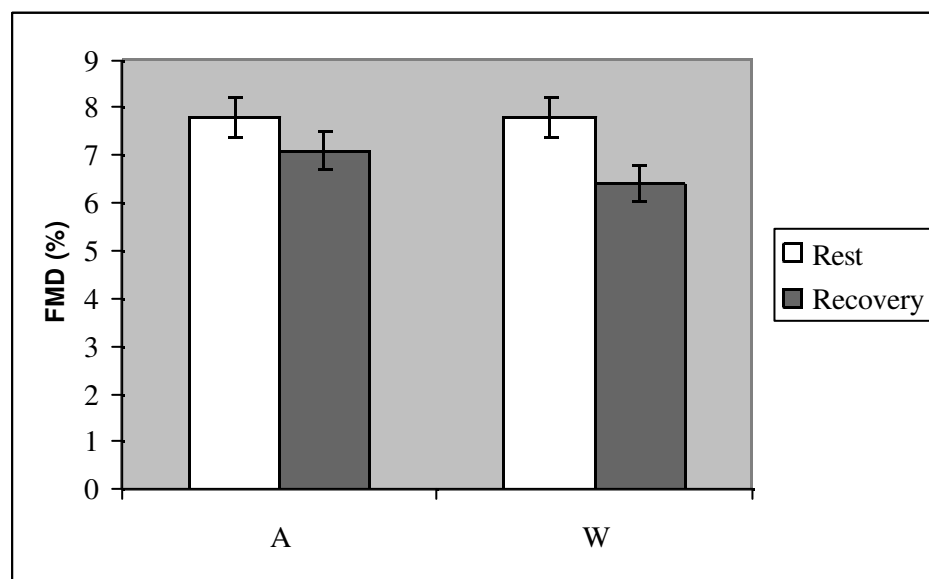
As shear stress is the stimulus implied in vascular remodelling (Maiorana 2003), this difference may explain the discrepancies between the previous studies on the cardio-vascular effect of training in water. Further studies should compare the blood pressure and vascular function alterations induced by the different modalities of aquatic activities, to determine if some are more beneficial.

Fig. 1. Brachial artery diameter at baseline and after exercise. Comparison between the sessions performed on land or in water.



Values are means \pm SD. Abbreviations: A, ambient air; W, head-out water immersion; D, right brachial artery diameter. * $p < 0.05$: significant difference between rest and recovery.

Fig 2. FMD % at baseline and after exercise. Comparison between the sessions performed on land or in water.



Values are means \pm SD. Abbreviations: A, ambient air; W, head-out water immersion; FMD, flow-mediated dilation in right brachial artery. * $p < 0.05$: significant difference between rest and

recovery.

Table 1. Cardiac and haemodynamic effects of exercise in water immersion compared with ambient air.

	Exercise on land		Exercise in water		stat
	Before	After	Before	After	
BM	72.3+/-12.4	71.9+/-12.3*	72.4+/-12.7	71.9+/-12.3*	0.005
SBP	110+/-14	103+/-6*	110+/-7	105+/-6*	0.002
MBP	80+/-11	77+/-6	83+/-7	79+/-5	NS
PP	44+/-8	39+/-8	41+/-8	41+/-6	NS
DBP	66+/-11	64+/-7	69+/-9	65+/-6	NS
LAD	29 +/-4	28 +/-4*	29 +/-3	28 +/-3*	<0.05
LVEDD	49 +/-4	48 +/-4*	49 +/-4	48 +/-4*	<0.05
HR	60+/-8	58+/-9	57 +/-8	59 +/-8	NS
SV	78 +/-15	69+/-14*	76 +/-19	68+/-16*	0.001
CO	4.6+/-0.7	3.9+/-0.7*	4.3+/-0.8	4+/-0.8*	0.002
SVR	1436+/-331	1596+/-253	1582+/-243	1661+/-374	NS
Cw	1.8+/-0.5	1.8+/-0.4	2.1+/-1.3	1.7+/-0.4	NS
E	74+/-15	66+/-14*	70+/-16	61+/-15*	0.001
A	40+/-6	38+/-6	36+/-6	40+/-6	NS
E/A	1.9+/-0.5	1.8+/-0.4*	2+/-0.6	1.6+/-0.4*	<0.01
E/Ea	5.2+/-1	4.7+/-0.7*	5.1+/-1.3	4.5+/-1*	<0.02

Values are means +/- SEM. Abbreviations: A, ambient air; W, head-out water immersion; ? rest-recovery, absolute difference between rest and recovery; PP, pulse pressure; BP, blood pressure; SV, stroke volume; HR, heart rate; CO, cardiac output; SVR, systemic vascular resistances; E, left ventricle filling flow wave at mitral valve leaflet tips early diastole; A, left ventricle filling flow wave at end diastole; VmaxE, peak velocity of the initial flow at the mitral valve; VmaxA, peak velocity of the late flow at the mitral valve; E/A ratio, peak velocities of the initial, divided by the late flow at the mitral valve; E/Ea ratio, peak velocity of the initial flow at the mitral valve divided by peak velocity of the initial flow recorded at the mitral valve. *p<0.05: significant difference between rest and recovery.

Table 2: Right brachial artery echographic study, and FMD test.

	Before	After
$D_{\text{reference}}$ (mm)		
A	3.9 +/- 0.2	4.3 +/- 0.2*
W	3.9 +/- 0.2	4.4 +/- 0.2*
$V_{\text{mean,reference}}$ (mm.s-1)		
A	140 +/- 20	90 +/- 16*
W	140 +/- 20	100 +/- 18*
$D_{\text{hyperhemia}}$ (mm)		
A	4.1 +/- 0.2	4.5 +/- 0.2*
W	4.1 +/- 0.2	4.7 +/- 0.2*
FMD (%)		
A	7.8 +/- 0.4	7.1 +/- 0.5
W	7.8 +/- 0.3	6.4 +/- 0.4
$SR_{\text{reference}}$ (s^{-1})		
A	146 +/- 17	90 +/- 22*
W	146 +/- 17	114 +/- 22*
$SR_{\text{hyperhemia}}$ (s^{-1})		
A	530 +/- 37	565 +/- 33
W	502 +/- 33	527 +/- 30
$FMD/SR_{\text{hyperhemia}}$ (s)		
A	$(22.3 \pm 1.7) \cdot 10^{-3}$	$(14.6 \pm 1) \cdot 10^{-3} *$
W	$(22.3 \pm 1.6) \cdot 10^{-3}$	$(14.2 \pm 0.9) \cdot 10^{-3} *$
?SR (s^{-1})		
A	384 +/- 34	475 +/- 30
W	370 +/- 31	424 +/- 27
$FMD\%/?SR$		
A	$(47.6 \pm 5.3) \cdot 10^{-3}$	$(19.3 \pm 1.3) \cdot 10^{-3} *$
W	$(45 \pm 5.1) \cdot 10^{-3}$	$(17.3 \pm 1.2) \cdot 10^{-3} *$

Values are means +/- SD. Abbreviations : A, ambient air; W, head-out water immersion; D, right brachial artery diameter; SR, shear rate; ?SR, relative changes of shea rate between reference and

hyperemia. * $p < 0.05$: significant difference between rest and recovery. ** $p < 0.05$: significant difference between ambient air and Water immersion.

REFERENCES

Ayme K, Gavarry O, Rossi P, Desruelle A-V, Regnard J, Boussuges A. Effect of head-out water immersion on vascular function in healthy subjects. *App Physiol Nut Metab* 2014; 39 (4): 425-431.

Benjamin, EJ, Larson, MG, Keyes, M, Mitchell, G, Vasani, RS, Keaney, JF, Lehman, BT, Fan, S, O'Leary, D, Vita, JA. Clinical correlates and heritability of flow-mediated dilation in the community : the Framingham heart study. *Circulation* 2004;109:613-619.

Betik, AC, Luckham VB, Hughson RL. Flow-Mediated Dilation in human brachial artery after different circulatory occlusion conditions. *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology* 2004; 286: H442-448.

Birk GK, Dawson EA, Batterham AM, Atkinson G, Cable T, Thijssen DHJ, Green DJ. Effects of Exercise Intensity on Flow Mediated Dilation in Healthy Humans. *Int J Sports Med* 2013; 34: 409-414.

Boussuges A, Gole Y, Mourot L, Jammes Y, Melin B, Regnard J, Robinet C. Haemodynamic changes after prolonged water immersion. *Journal of Sports Sciences* 2009, 27: 6, 641-649.

Boussuges A. Immersion in Thermoneutral Water: Effects on Arterial Compliance *Aviat Space Environ Med* 2006; 77:1183-7.

Bruning RS, Santhanam L, Stanhewicz AE, Smith CJ, Berkowitz DE, Kenney WL, Holowatz LA; endothelial nitric oxide synthase mediates cutaneous vasodilation during local heating and is attenuated in middle-aged human skin. *J Appl Physiol.* 2012;112(12):2019-26.

Charkoudian, N. Skin blood flow in adult human thermoregulation: how it works, when it does not, and why. *Mayo Clin Proc* 2003. 78 (5): 603-12.

Christie, J.L., Sheldahl, L.M., Tristani, F.E., Wann, L.S., Sagar, K.B., Levandoski, S.G., Ptacin,

M.J., Sobocinski, K.A., & Morris, R.D. Cardiovascular regulation during head-out water immersion exercise. *J Appl Physiol* 1990. 69: 657-64.

Coats AJS, Conway J, Isea JE, Pannarale G, Sleight P, Somers VK. Systemic and forearm vascular resistance changes after upright bicycle exercise in man. *Journal of Physiology* 1989, 413, 289-298.

Connelly TP, Sheldahl LM, Tristani FE, Levandoski SG, Kalkhoff RK, Hoffman MD, Kalbfleisch JH. Effect of increased central blood volume with water immersion on plasma catecholamines during exercise. *Journal of Applied Physiology* 1990; 69: 651-656.

Corretti, M.C., Anderson, T.J., Benjamin, E.J., Celermajer, D., Charbonneau, F., Creager, M.A., Deanfield, J., Drexler, H., Gerhard-Herman, M., Herrington, D., Vallance, P., Vita, J., Vogel, R., 2002. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependant flow-mediated vasodilation of the brachial artery. *J Am Coll Cardiol* 39(2): 257-65.

Cox KL, Burke V, Morton AR, Gillam HF, Beilin LJ, Puddey IB. Long-term effects of exercise on blood pressure and lipids in healthy women aged 40-65 years: The Sedentary Women Exercise Adherence Trial (SWEAT). *J Hypertens* 2001 19(10): 1733-43.

Davis MJ, Laughlin MH, Fadel PJ, Simmons GH, Padilla J, Young CH. Increased brachial artery retrograde shear rate at exercise onset is abolished during prolonged cycling: role of thermoregulatory vasodilation. *J Appl Physiol* 2010; 110:389-397, 2011.

De Bold AJ, Bruneau BG, Kuroski de Bold ML. Mechanical and neuroendocrine regulation of the endocrine heart. *Cardiovascular Research* 1996; 31: 7-18.

Endo MY, Shimada K, Miura A, Fukuba Y. Peripheral and central vascular conductance influence on post-exercise hypotension. *Journal of Physiological Anthropology* 2012; 31: 32.

Fujishima K, Shimizu T, Ogaki T, Hotta N, Kanaya S, Shono T, Ueda T. Thermoregulatory responses to low-intensity prolonged swimming in water at various temperatures and treadmill walking on land. *J Physiol Anthropol* 20(3) 199-206, 2001.

González-Alonso J. Human thermoregulation and the cardiovascular system. *Experimental Physiology* 2012; 97: 340-346.

Gori T, Grotti S, Dragoni S, Lisi M, Di Stolfo G, Sonnati S, Fineschi M, Parker JD. Assessment of vascular function: flow-mediated constriction complements the information of flow-mediated dilatation. *Heart* 2010; 96: 141-147.

Green DJ, O'Driscoll G, Joyner MJ, Cable NT. Exercise and cardiovascular risk reduction: time to update the rationale for exercise? *Journal of Applied Physiology* 2008; 105: 766-768.

Green DJ, Spence A, Halliwill JR, Cable NT, Thijssen DHJ. Exercise and vascular adaptation in asymptomatic humans. *Experimental Physiology* 2011; 96: 57-70.

Hall, C. Essential biochemistry and physiology of (NT-pro) BNP. *Eur J Heart Fail* 2004. 6: 257–260.

Halliwill JR, Buck TL, Lacewell AM, Romero SA. Postexercise hypotension and sustained postexercise vasodilatation: what happens after we exercise? *Exp Physiol* 2013, 98 (1): 7-18.

Halliwill JR, Minson CT, Joyner MJ. Effect of systemic nitric oxide synthase inhibition on postexercise hypotension in humans. *J Appl Physiol* 2000; 89:1830-1836.

Harvey, PJ., Morris, BL., Kubo, T., Picton, PE., Su, WS., Notarius, CF., Floras, JS. Hemodynamic after-effects of acute dynamic exercise in sedentary normotensive postmenopausal women. *J Hypertens* 2005. 23(2):285-92.

Heffernan KS, Collier SR, Kelly EE, Jae SY, Fernhall B. Arterial stiffness and baroreflex sensitivity following bouts of aerobic and resistance exercise. *Int J Sports Med* 2007;28(3):197-203.

Jungersten L, Ambring A, Wall B, Wennmalm A. Both Physical fitness and acute exercise regulate nitric oxide formation in healthy humans. *Journal of Applied Physiology* 1997; 82:

760-764.

Lakin R, Notarius C, Thomas S, Goodman J. Effects of moderate-intensity aerobic cycling and swim exercise on post-exertional blood pressure in healthy young untrained and triathlon-trained men and women. *Clin Sci* 2013;125(12):543-53.

Lang, R.M., Bierig, M., Devereux, R.B., Flachskampf, F.A., Foster, E., Pellikka, P.A., Picard, M.H., Roman, M.J., Seward, J., Shanewise, J., Solomon, S., Spencer, K.T., St John Sutton, M. & Stewart, W. 2006. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr* 7 : 79-108.

Laurent, M., Daline, T., Malika, B., Fawzi, O., Philippe, V., Benoit, D., Catherine, M. & Jacques, R. Training-induced increase in nitric oxide metabolites in chronic heart failure and coronary artery disease: an extra benefit of water-based exercises? *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2009. 16(1): 215-21.

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.

Liu, S., Goodman, J., Nolan, R., Lacombe, S. and Thomas, S. G. Blood pressure responses to acute and chronic exercise are related in prehypertension. *Med. Sci. Sports Exercise* 2012; 44, 1644–1652.

Llewellyn TL, Chaffin ME, Berg KE, Meendering JR. The relationship between shear rate and flow-mediated dilation is altered by acute exercise. *Acta Physiol* 2012; 205 (3): 394-402.

Lockwood JM, Pricher MP, Wilkins BW, Holowatz LA, Halliwill JR. Postexercise hypotension is not explained by a prostaglandin-dependent peripheral vasodilation. *J Appl Physiol* 2005 ; 98:447-453.

MacDonald JR. Potential causes, mechanisms, and implications of post exercise hypotension. *Jour Hum Hypertens* 2002; 16: 225-236.

Marinovic, J., Ljubkovic, M., Breskovic, T., Gunjaca, G., Obad, A., Modun, D., Bilopavlovic,

N., Tsikas, D. & Dujic, Z. Effect of successive air and nitrox dives on human vascular function. *Eur J Appl Physiol* 2012. 112 : 2131-7.

McArdle WD, Magel JR, Lesmes GR, Pechar GS. Metabolic and cardiovascular adjustment to work in air and water at 18, 25, and 33 degrees C. *J Appl Physiol*. 1976 Jan;40(1):85-90.

Mora S, Cook N, Buring JE, Ridker PM, Lee IM. Physical activity and reduced risk of cardiovascular events: potential mediating mechanisms. *Circulation* 2007; 116: 2110-2118.

Nielsen B, Sjøgaard G, Bonde-Petersen F. Cardiovascular, hormonal and body fluid changes during prolonged exercise. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 1984;53(1):63-70.

Nualnim N, Parkhurst K, Dhindsa M, Tarumi T, Vavrek J, Tanaka H. Effects of Swimming Training on Blood Pressure and Vascular Function in Adults >50 Years of Age. *Am J Cardiol* 2012; 109: 1005-1010.

O'Driscoll G, Green D, Rankin J, Stanton K, Taylor R. Improvement in endothelial function by angiotensin converting enzyme inhibition in insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Invest* 1997 ; 100: 678-684.

Padilla, J., Simmons, G.H., Vianna, L.C., Davis, M.J., Laughlin, M.H. & Fadel, P.J. Brachial artery vasodilatation during prolonged lower limb exercise: role of shear rate. *Exp Physiol* 2011. 96(10): 1019–1027.

Patil RD, DiCarlo SE, Collins HL. Acute exercise enhances nitric oxide modulation of vascular response to phenylephrine. *Am J Physiol*. 1993 Oct;265(4 Pt 2):H1184-8.

Rodriguez, D., Silva, V., Prestes, J., Serra, A.J., Bocalini, D.S. & Pontes, F.L. Jr. Hypotensive response after water-walking exercise sessions in healthy trained and untrained women. *Int J Gen Med* 2011; 4 : 549-54.

Rossi P, Gargne O, Ayme K, Gavarry O, Boussuges A. Inter-limb changes in arterial function after intense cycling exercise. *Int J Sports Med* 2014, 35 (11) : 889-93.

Rundell KW, Hoffman JR, Caviston R, Bulbulian R, Hollenbach A. Inhalation of ultrafine and

fine particulate matter disrupts systemic vascular function. *Inhalation Toxicology* 2007; 19:133–140.

Sader MA, Celermajer DR. Endothelial function, vascular reactivity and gender differences in the cardiovascular system. *Cardiovascular Research* 2002; 53: 597–604.

Senitko AN, Charkoudian N, Halliwill JR. Influence of endurance exercise training status and gender on postexercise hypotension. *J Appl Physiol* 2002; 92:2368-2374.

Sheldahl, LM, Tristani, FE, Connelly, TP, Levandoski, SG, Skelton, MM, Cowley, AW. Fluid-regulating hormones during exercise when central blood volume is increased by water immersion. *Am J Physiol*; 1992 : 262 (31) R779-R785.

Silvestro A, Scopacasa F, Oliva G, de Cristofaro T, Iuliano L, Brevetti G. Vitamin C prevents endothelial dysfunction induced by acute exercise in patients with intermittent claudication. *Atherosclerosis* 2002; 165: 277-283.

Taylor JA, Eckberg DL. Impaired sympathetic vascular regulation in humans after acute dynamic exercise. *Journal of Physiology* 1996; 495 (1): 279-288.

Teboul JL. SRLF experts recommendations. Indicators of volume resuscitation during circulatory failure. *Réanimation* 2004 ; 13 : 255-263.

Terblanche E, Millen AM. The magnitude and duration of post-exercise hypotension after land and water exercises. *Eur J Appl Physiol* 2012 Dec;112(12):4111-8.

Thijssen, D.H., Dawson, E.A., Black, M.A., Hopman, M.T., Cable, N.T. & Green, D.J. 2008. Heterogeneity in conduit artery function in humans : impact of arterial size. *Am Physiol Heart Circ Physiol* 295 : H1927-H1934.

Tinken, T.M., Thijssen, D.H., Hopkins, N., Black, M.A., Dawson, E.A., Minson, C.T., Newcomer, S.C., Laughlin, M.H., Cable, N.T. & Green, D.J. Impact of shear rate modulation on vascular function in humans. *Hypertension* 2009 ; 54(2): 278-85.

Wray, W., Uberoi, A., Lawrenson, L. & Richardson, R.S. Heterogeneous limb vascular responsiveness to shear stimuli during dynamic exercise in humans. *J Appl Physiol* 2005 ; 99 : 81-86.

ARTICLE n°4

Résumé de l'article n°4

Oedème pulmonaire et hémorragie alvéolaire chez un plongeur en apnée.

Cet article a été publié dans le Bulletin de la Société de Médecine Subaquatique et Hyperbare.

1. Objectifs

Cet article expose un cas d'œdème pulmonaire d'immersion récurrent chez un apnéiste, et les résultats du bilan étiologique réalisé a posteriori.

2. Méthode

Le patient effectue, à distance d'un épisode aigu: une exploration fonctionnelle respiratoire, une endoscopie bronchique et une tomodensitométrie thoracique. Sur le plan cardiovasculaire, il est effectué une mesure de la pression artérielle, une échocardiographie, et une mesure de la compliance aortique centrale par tonométrie à aplanation. Enfin, il effectue une épreuve d'effort triangulaire sur cyclo-ergomètre.

3. Résultats

La fonction cardiaque et pulmonaire du sujet est normale. Ses performances à l'exercice sont légèrement supérieures à la moyenne. La recherche des facteurs de risque individuels habituellement évoqués, comme une hypertension artérielle, la consommation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, ou un faible volume pulmonaire, est négative.

Le sujet présente un antécédent de radiothérapie thoracique dans l'enfance, qui est exposé comme un facteur favorisant potentiel.

4. Conclusion

Le diagnostic d'œdème pulmonaire d'immersion permet l'adaptation des modalités de plongée. Dans le cas présent, il a été proposé au patient: un relâchement lors des apnées ; l'éviction des exercices physiques intenses, ainsi que des apnées répétées avec des périodes de récupération courtes ou précédées d'une phase expiratoire. Plusieurs années après, il n'a pas présenté de récurrence d'œdème pulmonaire d'immersion. Par contre, il rapporte des épisodes de gêne respiratoire mineure après des plongées profondes, autour de 30m.

ŒDÈME PULMONAIRE ET HÉMORRAGIE ALVÉOLAIRE CHEZ UN PLONGEUR EN APNÉE

A. BOUSSUGES^{1,2}, K. AYME², O. GAVARRY³, J.M. GIL⁴, C BOURHILLON¹, A DUVALLET⁵, P CONSTANTIN⁵. ¹Institut de Recherche Biomédicale des Armées (IRBA), Brétigny sur Orge. ²UMR MD2, Dysoxie Suractivité, Aix Marseille Université. ³Laboratoire HandiBio, EA 4322, Université du Sud Toulon Var, La Garde. ⁴Service de Cardiologie, HIA Laveran, Marseille. ⁵Centre Hyperbare, HIA Val de Grâce, Paris. (France).

ABSTRACT

Pulmonary edema and alveolar hemorrhage in a breath hold diver. A Boussuges K, Ayme, O Gavarry, JM Gil, C Bourrilhon, A Duvallet, P Constantin. *Bull Medsubhyp.* 2014, 24 (1): 5 – 10. Pulmonary edema can be induced by aquatic recreational activities in healthy subjects. In this article, we report an injury in a breath hold diver and we discuss contributing factors. The injury occurred during apnea training in two different sessions. In one case, the subject dove repeatedly to 25 msw with short periods of recovery. Clinical troubles disappeared spontaneously within some minutes. In the other session, pulmonary edema appeared after a 30 msw depth dive. During this session, the apneas began after expiration. Some contributing factors such as intense exercise, short recovery between the dives, and dives at depth where lung volume was lower than residual volume could be implicated in the pathogenesis of the injury. Furthermore, in this breath hold diver, the cardio-vascular and respiratory investigations were normal. Nevertheless, the diver had a past medical history of chemotherapy and radiotherapy. The lung damages induced by this treatment are probably associated with an increase risk of stress failure during breath hold diving.

INTRODUCTION

L'œdème pulmonaire peut survenir lors des loisirs aquatiques (natation et plongée en apnée ou en scaphandre autonome) chez des sujets à fonction cardiaque saine. Les critères faisant suspecter le diagnostic positif d'œdème pulmonaire d'immersion sont l'apparition d'un tableau clinique aigu comportant des troubles à type de toux, de gêne respiratoire ou de dyspnée, d'encombrement bronchique, et d'expectorations mousseuses +/- hémoptoïques voire d'hémoptysies franches au cours ou dans les suites immédiates d'une immersion. La plongée en apnée est une circonstance qui semble particulièrement à risque. En effet, de récents travaux ont montré que l'existence de troubles respiratoires était fréquente après des plongées en apnée (Cialoni et al, 2012). En outre, des signes d'infiltration hydrique du parenchyme pulmonaire ont pu être retrouvés chez un pourcentage important de sujets après des compétitions de chasse sous marine ou d'apnée sportive (Boussuges et al, 2011, Frassi et al, 2008, Lambrechts et al, 2011). Nous rapportons une nouvelle observation d'œdème

pulmonaire chez un plongeur en apnée qui permet de discuter les différents facteurs ayant pu favoriser cet accident.

OBSERVATION

Monsieur X consulte pour un épisode de dyspnée accompagné d'hémoptysies dans les suites immédiates de plongées en apnée. C'est un sujet sportif en bonne santé apparente qui pratique l'apnée sportive. Il s'entraîne régulièrement dans le cadre d'un club.

Les troubles sont apparus lors d'une séance d'entraînement qui consistait en plongées répétées à une profondeur de 25 mètres. La durée de la récupération était limitée dans la mesure où pour chaque plongée, le séjour au fond et la récupération ne devaient être supérieurs à 1min30 sec. La température de l'eau en surface était voisine de 19°C. Lors d'une phase de repos, environ 5 minutes après une série de 5 plongées, le plongeur a ressenti une sensation d'encombrement bronchique avec difficultés de reprise d'une ventilation calme. La

dyspnée s'est progressivement aggravée et des expectorations hémoptoïques sont apparues. Après une période prolongée de repos au calme, les difficultés respiratoires se sont progressivement amendées.

Il est à noter que lors d'une période précédente d'entraînement, ce plongeur avait déjà présenté des troubles du même type. Les modalités d'entraînement étaient différentes. Elles consistaient en plongées répétées à une profondeur de 5 à 10 mètres, avec une apnée débutant après une expiration. Ces plongées effectuées sans palmes avaient été suivies d'une immersion à 30 mètres. Les troubles étaient survenus dans l'eau lors du retour à la surface après cette dernière plongée. Ils avaient également régressé spontanément.

Le sujet consulte à distance de tout épisode aigu. Il a récupéré une fonction respiratoire normale. L'examen clinique est sans particularité. On note dans ses antécédents un lymphome dans l'enfance ayant été traité de façon efficace par une association chimiothérapie et radiothérapie.

Les examens complémentaires pratiqués comprennent un bilan des fonctions respiratoire et cardiaque.

- Les explorations fonctionnelles respiratoires montrent des volumes et débits supérieurs aux valeurs attendues (respectivement capacité vitale forcée à 106% et volume maximal expiré en 1 seconde à 111% des valeurs prédites). La mesure de la capacité pulmonaire totale et du volume résiduel permet d'estimer que le volume pulmonaire lors du séjour au fond était supérieur au volume résiduel lors des plongées à 25 mètres, alors qu'il était plus faible que le volume résiduel lors de la plongée effectuée à la profondeur de 30 mètres.

- L'endoscopie bronchique et la tomodensitométrie thoracique sont sans particularités.

- Le bilan cardiovasculaire montre une pression artérielle de repos normale à 114/73mmHg. L'échocardiographie montre une fonction ventriculaire gauche (systolique et diastolique) normale. La tonométrie artérielle retrouve une vélocité de l'onde de pouls carotido-fémorale (6,9 m/s) dans les limites de la normale en faveur d'une compliance aortique normale.

Il a également été réalisé une épreuve de vasodilatation induite par l'hyperhémie (Corretti et al, 2002). Lors de ce test, après la levée de

l'ischémie, le pic d'augmentation du diamètre brachial est mesuré à +11% (de 3mm à 3,4mm) ce qui est en faveur d'une réactivité endothéliale normale.

- Enfin, l'épreuve d'exercice triangulaire réalisée sur cyclo-ergomètre montre une aptitude aérobie à l'effort très satisfaisante (VO₂ max à 47ml/min soit 109% de la valeur théorique).

Le plongeur a repris son activité de plongée en apnée. Il a modifié ses modalités d'entraînement. Il privilégie à présent le relâchement lors des apnées et évite les exercices physiques intenses, les apnées répétées avec récupérations courtes ainsi que les apnées après une phase expiratoire. Plusieurs années après son épisode aigu, il n'a pas présenté de nouvel accident. Il rapporte néanmoins quelques épisodes de "gènes respiratoires" survenus lors de la récupération après des plongées à une profondeur supérieure à 30 mètres.

DISCUSSION

Chez le plongeur en apnée les contraintes exercées sur la membrane alvéolo-capillaire peuvent aboutir à un œdème pulmonaire. Les troubles apparaissent dans l'eau ou dans les suites immédiates de l'immersion. Les hémoptysies sont fréquemment rapportées. L'évolution peut être rapidement favorable ce qui amène parfois le plongeur à ne pas consulter.

Il apparaît par conséquent important pour le médecin de rechercher ces troubles lors d'une consultation médicale chez un pratiquant de l'apnée. Les facteurs de risque de cet accident sont à rattacher au type d'exposition et au terrain du sujet. Notre observation permet de souligner certaines conditions pouvant favoriser la survenue d'un œdème pulmonaire chez l'apnéiste.

La profondeur de plongée a été impliquée dans le risque de troubles respiratoires induits par l'apnée (Agostoni, 1965, Craig, 1968, Schaefer et al, 1968). Ainsi, lorsque le rapport entre le volume pulmonaire du sujet et la profondeur (pression en atm abs) est en faveur d'un volume pulmonaire au fond inférieur au volume résiduel (VR), il existe un risque théorique de congestion massive des capillaires pulmonaires. Dans cette situation, l'élévation majeure du gradient

trans-capillaire pourrait favoriser l'extravasation sanguine vers la lumière alvéolaire. Dans notre observation, il a pu être estimé d'après les explorations respiratoires, que la plongée réalisée à 30 mètres après une expiration s'accompagnait d'un volume pulmonaire inférieur au VR au fond. L'impact du volume thoracique sur le risque d'œdème pulmonaire a pu être récemment illustré par les travaux de Lindholm et al (2008). Ces auteurs ont étudié 11 volontaires sains pratiquant des manœuvres d'exsufflation glosso-pharyngée avant la plongée. Les apnées d'une durée de 30 secondes à 2 minutes étaient réalisées dans une piscine à une profondeur maximale de 6 mètres. La baisse des débits et des volumes pulmonaires ainsi que l'apparition d'un encombrement bronchique chez 6 sujets sur 11 (mucus hémorragique chez 2 sujets) illustraient les altérations broncho-pulmonaires induites par ce type de pratique.

Un volume pulmonaire inférieur au volume résiduel au fond peut donc être considéré comme à risque de lésions alvéolo-capillaires (profondeur critique). Néanmoins, l'amélioration des performances des apnéistes sportifs a permis de démontrer qu'il était possible d'atteindre des profondeurs importantes sans trouble clinique. En outre, l'accident peut survenir à une profondeur jugée non critique. C'est le cas dans notre observation, lorsque les troubles étaient apparus lors d'une session d'entraînement avec plongées répétées. Certains facteurs ont pu favoriser l'accident lors de cette session.

Un transfert de la masse sanguine des territoires périphériques vers la circulation thoracique est observé chez tous les sujets dès leur entrée dans l'eau. Marabotti et al (2009) ont pu montrer que des plongées en apnée à faibles profondeurs (5 mètres) s'accompagnaient de modifications cardiaques à type de troubles du remplissage du ventricule gauche et de baisse du débit cardiaque. Ils attribuaient ces modifications aux interactions cœur-poumons avec baisse du volume gazeux alvéolaire et augmentation de la masse sanguine séquestrée dans les capillaires pulmonaires.

Lorsque la plongée s'accompagne d'un palmage énergétique, l'augmentation du débit cardiaque est corrélée à l'intensité de l'exercice. Par ailleurs, des plongées répétées à fréquences élevées sont susceptibles de se compliquer d'hypoxie voire d'une éventuelle hypercapnie en raison de périodes de

récupération trop brèves, ne permettant pas de corriger les troubles de l'hématose induits par l'apnée. Ces différents paramètres peuvent se conjuguer pour accentuer la pression régnant dans les capillaires pulmonaires avec un risque de transfert de liquide du secteur vasculaire vers l'interstitium.

Dans son étude rapportant une série d'œdèmes pulmonaires induits par la natation et la plongée en scaphandre autonome, Wilmshurst et al (1989) avaient impliqué l'exposition au froid comme facteur favorisant de l'accident. Dans notre observation, le sujet n'avait pas souffert du froid en raison d'une température de l'eau clémente en Méditerranée et de moyens de protection efficaces tels qu'un vêtement néoprène humide d'épaisseur adaptée aux contraintes.

Par ailleurs, les travaux antérieurs ont montré que l'accident concernait le plus souvent un seul sujet lors d'une activité de groupe, ce qui est en faveur d'une variabilité de sensibilité individuelle. Cette sensibilité particulière est également étayée par le fait que les plongeurs impliqués ont le plus souvent présenté des accidents à répétition, comme dans notre observation.

Un bilan clinique systématique est donc important pour rechercher des anomalies de la fonction cardio-respiratoire, pouvant expliquer cette sensibilité individuelle accrue à l'accident. Dans notre observation, les explorations telles que l'échocardiographie et l'évaluation de l'adaptation à l'exercice, grâce à l'épreuve d'exercice avec analyse des gaz expirés, étaient normales, comme dans l'étude de Ludwig et al (2006) qui rapportait l'exploration de 11 plongeurs victimes d'un œdème pulmonaire d'immersion.

L'hypertension artérielle avait été identifiée par Wilmshurst et al (1989) comme un facteur favorisant l'OAP d'immersion chez le plongeur en scaphandre autonome. Plus récemment, l'hypertension a été impliquée dans l'OAP survenant chez le triathlète (Miller et al, 2010). Ces travaux sont en faveur de la contribution d'éventuelles anomalies de la fonction artérielle dans la physiopathologie de l'accident. Une attention particulière doit donc être portée à l'équilibre tensionnel des plongeurs en apnée et en scaphandre autonome. Dans notre observation, une étude détaillée a permis de vérifier la normalité de la fonction artérielle.

Par ailleurs, le sujet déclarait ne suivre aucun traitement et n'avait absorbé aucun médicament. La prise d'un anti-inflammatoire non stéroïdien a été impliquée dans nos observations initiales d'hémorragies alvéolaires chez les apnéistes (Boussuges et al, 1999), elle a plus récemment fait l'objet de nouveaux cas rapportés (Van Reterghem & Depuydt, 2012). En outre, l'alimentation d'huiles de poisson qui possèdent une activité anti agrégante plaquettaire a été identifiée comme pouvant favoriser l'œdème pulmonaire chez le triathlète (Miller et al, 2010). Il semble donc justifié d'éviter la prescription d'anti inflammatoires non stéroïdiens et plus généralement de tout traitement anti agrégant plaquettaire chez le plongeur actif.

Bien que le bilan paraclinique de ce plongeur en apnée soit satisfaisant, on remarque parmi ses antécédents un facteur qui a pu favoriser l'accident. Ce sujet a en effet présenté dans l'enfance un lymphome ayant nécessité une chimiothérapie associée à une radiothérapie. Les séquelles induites par ce type d'association thérapeutique ont été récemment impliquées comme éléments prédisposant chez un plongeur en apnée ayant présenté des hémoptysies (Gutsche & Kuschner, 2012).

CONCLUSION

Lors de la plongée en apnée, certaines pratiques telles que la plongée à grande profondeur ou des contractions diaphragmatiques au fond (Kiyam et al, 2001) peuvent favoriser la survenue d'un œdème pulmonaire. D'après notre observation et la littérature, la plongée après une phase expiratoire et un rythme élevé de plongée avec phases de récupérations courtes devraient également être considérées comme à risque. Les plongeurs en apnée sont jeunes et sportifs et le bilan cardio-respiratoire est le plus souvent normal. Certains facteurs pouvant favoriser l'œdème pulmonaire d'immersion méritent d'être systématiquement recherchés. On peut citer l'hypertension artérielle ou la prise de médicaments possédant une activité anti-agrégante plaquettaire. Certaines lésions broncho-pulmonaires séquellaires apparaissent également susceptibles de favoriser la transsudation et l'hémorragie alvéolaire.

RÉFÉRENCES

- Agostoni E. Limitation to depths of diving: mechanics of chest wall. In: Rahn H, Yokoyama T (eds). Physiology of breath-hold diving and the Ama of Japan. Washington DC: National Academy of sciences, National Research Council 1965: p139-145.
- Boussuges A, Pinet C, Thomas P, Bergmann E, Sainty JM, Vervloet D. Haemoptysis after breath-hold diving. *Eur Respir J* 1999, 13: 697-699.
- Boussuges A, Coulange M, Bessereau J, Gargne O, Ayme K, Gavarry O, Fontanari P, Joulia F. Ultrasound Lung Comets induced by repeated breath-hold diving : A study in underwater fishermen. *Scand J Med Sci Sports* 2011 21: e384-92.
- Cialoni D, Sponsiello N, Marabotti C, Marroni A, Pieri M, Maggiorelli F, Tonerini M, Frammartino B. Prevalence of acute respiratory symptoms in breath-hold divers. *Undersea Hyperbaric Med.* 2012, 39: 837-844.
- Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ, Celermajer D, Charbonneau F, Creager MA, Deanfield J, Drexler H, Gerhard-Herman M, Herrington D, Vallance P, Vita J, Vogel R; International Brachial Artery Reactivity Task Force. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery. *J Am Coll Cardiol.* 2002, 39: 257-265.
- Craig AB Jr. Depth limit of breath-hold diving. *Respir Physiol* 1968, 5: 14-22.
- Frassi F, Pingitore A, Cialoni D, Picano E. Chest sonography detects lung water accumulation in healthy elite apnea divers. *J Am Soc Echocardiogr* 2008, 21: 1150-1155.
- Gutsche M, Kuschner WG. Hemoptysis due to breath-hold diving following chemotherapy and lung irradiation. *Clin Med Res.* 2012, 10: 137-139.
- Kiyam E, Aktas S, Toklu AS. Hemoptysis provoked by voluntary diaphragmatic contractions in breath-hold divers. *Chest.* 2001, 120: 2098-2100.
- Lambrechts K, Germonpré P, Charbel B, Cialoni D, Musimu P, Sponsiello N, Marroni A, Pastouret F, Balestra C. Ultrasound lung "comets" increase after breath-hold diving. *Europ J Appl Physiol* 2011, 111: 707-713.

Œdème pulmonaire chez un plongeur en apnée

- Lindholm P, Ekborn A, Oberg D, Gennser M. Pulmonary edema and hemoptysis after breath-hold diving at residual volume. *J Appl Physiol* 2008, 104: 912-917.
- Ludwig BB, Mahon RT, Schwartzman EL. Cardiopulmonary function after recovery from swimming-induced pulmonary edema. *Clin J Sports Med* 2006, 16: 348-351.
- Marabotti C, Scalzini A, Cialoni D, Passera M, L'Abbate A, Bedini R. Cardiac changes induced by immersion and breath-hold diving in humans. *J Appl Physiol* 2009, 106: 293-297.
- Miller III CC, Calder-Becker K, Modave F. Swimming-induced pulmonary edema in triathlete. *Am J Emerg Med* 2010, 28: 941-946.
- Schaefer KE, Allison RD, Dougherty JH Jr, Carey CR, Walker R, Yost F, Parker D. Pulmonary and circulatory adjustments determining limits of depths in breath-hold diving. *Science* 1968, 162: 1020-1023.
- Van Renterghem D, Depuydt C. Hemoptysis and pulmonary edema in a SCUBA diver using diclofenac. *Pharmacology* 2012, 89: 103-104.
- Wilmschurst PT, Nuri M, Crowther A, Webb-Peploe MM. Cold-induced pulmonary oedema in scuba divers and swimmers and subsequent development of hypertension. *Lancet*. 1989, 1: 62-65.

RESUME

Œdème pulmonaire et hémorragie alvéolaire chez un plongeur en apnée. A Bousuges, K Ayme, O Gavarry, JM Gil, C Bourrilhon, A Duvallet, P Constantin. Bull. Medsubhyp. 2014, 24 (1) : 5 – 10. L'œdème pulmonaire peut survenir lors des loisirs aquatiques chez des sujets à fonction cardiaque saine. Nous rapportons une observation qui permet de souligner les conditions pouvant favoriser l'œdème pulmonaire chez le plongeur en apnée. L'accident est survenu chez un plongeur sportif au cours d'une session d'entraînement à type de plongées répétées à une profondeur de 25 mètres avec périodes de récupération courtes. Les troubles ont régressé spontanément. Ce sujet avait présenté un épisode du même type après des plongées débutées après une expiration. Au cours de cette session d'entraînement, réalisée sans palme, les plongées étaient réalisées à des profondeurs de 5 à 10 mètres. Elles avaient été suivies d'une plongée plus profonde à 30 mètres. Les troubles avaient également régressé spontanément. D'après la littérature, certaines circonstances ont pu favoriser l'accident chez ce plongeur. Il s'agit d'un exercice d'intensité importante, des durées de récupération courtes après les apnées, et des immersions à une profondeur ou le volume pulmonaire est inférieur au volume résiduel. Par ailleurs, les explorations de la fonction cardio-respiratoire réalisées à distance de l'accident se sont avérées normales. Néanmoins, on notait dans les antécédents un traitement associant chimiothérapie et radiothérapie en raison d'un lymphome dans l'enfance. Les séquelles pulmonaires induites par ce type de thérapeutique pourraient favoriser la transsudation de liquide du secteur vasculaire vers le secteur alvéolo-interstitiel en raison de remaniements de la barrière alvéolo-capillaire.

ARTICLE n°5

Résumé de l'article n°5

Dépistage des images en queue de comète au décours d'une compétition de chasse sous marine.

Cette étude a été publiée en 2011, par le Scandinavian journal of Medicine and Science in Sports.

1. Objectifs

Certains chasseurs sous-marins rapportent des troubles respiratoires comme une toux ou une hémoptysie après leur émergence.

Le but de ce travail était de quantifier la formation de liquide extravasculaire pulmonaire après une session de chasse sous-marine en apnée.

Nous avons émis l'hypothèse que des œdèmes pulmonaires mineurs, infra-cliniques ou paucisymptomatiques, pouvaient survenir après des séances de chasse sous-marine.

2. Méthode

a. Sujets

Trente chasseurs sous-marins ont été inclus dans l'étude. Leur âge moyen était 33 +/- 8 ans (22 – 52), leur poids moyen 73 +/- 10 kg (55 – 96 kg), leur taille moyenne 180 +/- 10 cm (157 – 193 cm) et leur Indice de Masse Corporelle 23 ± 3 (18,8 – 30,8). Tous étaient aptes médicalement à plonger.

b. Conditionnement

Les plongeurs ont participé à une, voire 2 compétitions de chasse sous-marine:

- Dix plongeurs ont été étudiés avant et après une compétition régionale se déroulant à Marseille (Bouches-du-Rhône, France), pendant l'hiver 2009 (compétition n°1). La profondeur de plongée moyenne maximale était de 20 +/- 2,7 m (17-22 m). La température de l'eau était de 12°C.
- Vingt plongeurs ont été étudiés avant et après une compétition nationale se déroulant à Théoule-sur-Mer (Alpes Maritimes, France), pendant l'automne 2009 (compétition n°2). La profondeur moyenne maximale atteinte était de 28 +/- 11 m (12 – 45 m). La température de l'eau était de 23°C.

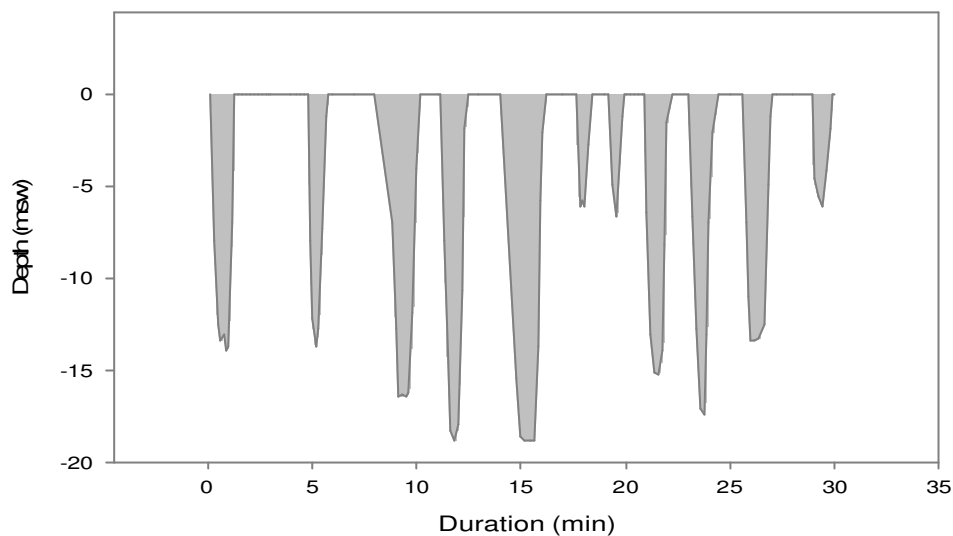


Figure 30. Exemple de profil de plongée chez un des apnéistes.

c. Variables mesurées

Tous les sujets volontaires ont subi deux séries similaires d'explorations, la première avant la compétition (état de base) et la seconde une heure après la fin de la compétition de chasse sous-marine (temps nécessaire pour revenir au port depuis le lieu de chasse, puis dans la salle d'examen). Les examens ont compris un examen clinique, une mesure de la pression artérielle, une pesée, une mesure de la température rectale, une spirométrie, une échocardiographie et une échographie thoracique.

3. Principaux résultats

La somme des images en queue de comète n'a pas statistiquement augmenté après les compétitions ($0,9 \pm 2$ vs 5 ± 17 , $p=0,3$). Cependant, 3 chasseurs sous-marins sur 30 ont présenté un accroissement du nombre d'images en queue de comète, qui dépassait le seuil pathologique de 10. Cela a traduit la présence de liquide extravasculaire pulmonaire. Parmi ces 3 plongeurs, 2 ont présenté des symptômes respiratoires comme de la toux et/ou une dyspnée. Chez eux, le VEMS a diminué. Le troisième plongeur ayant un score d'images en queue de comète augmenté par les apnées successives est resté asymptomatique et ses examens respiratoires n'ont retrouvé qu'une discrète chute de son VEMS (2%) après la compétition.

Tous les plongeurs en apnée étudiés (Tableau 6) étaient en bonne santé et ne présentaient aucune

anomalie d'ordre cardio-respiratoire avant la compétition de chasse sous-marine. Tous ont gardé une fonction cardiaque normale. Chez les chasseurs sous-marins dont le score d'images en queue de comète est augmenté après la compétition, l'examen échocardiographique ne retrouve aucun signe d'altération de la fonction systolique ou diastolique du ventricule gauche (FEVG normale, masse et épaisseur du dans les limites de la normale) avant la compétition.

Après la compétition, dans l'ensemble de la population étudiée, la perte de poids (-1,72 +/- 0,5 kg après compétition n°1, -1,3 +/- 0,9 kg après compétition n°2), et les signes échographiques de diminution de la précharge cardiaque (diminution des diamètres de la veine cave inférieure et des cavités cardiaques ainsi que de la volémie) ont plaidé en faveur d'une déshydratation. De plus, la fonction du ventricule gauche est restée normale chez l'ensemble des plongeurs étudiés et aucun signe d'augmentation des pressions de remplissage du ventricule gauche n'a été détecté chez les plongeurs présentant une augmentation de leur score d'images en queue de comète.

	Plongeur 1	Plongeur 2	Plongeur 3
Sexe/âge (années)	M/29	M/33	M/52
Saison	Hiver	Hiver	Automne
Température de l'eau (°C)	12	12	23
Signes cliniques	-	toux	Toux, dyspnée, douleur thoracique
SaO ₂ air (%)	-	-	93
Examen clinique	-	-	Râles bilatéraux
Pressions de remplissage VG	Pas d'augmentation	Pas d'augmentation	Pas d'augmentation
Score d'images en queue de comète (avant-après)	0-16	3-34	0-60
CVF	-3%	-6%	-17%
VEF 1.0	-2%	-21%	-24%
FEF 25-75%	-6%	-29%	-40%
RVP	Non modifiées	Augmentées	Augmentées

Tableau 6. Caractéristiques avant et après plongée des apnéistes ayant présenté une majoration du nombre d'images en queue de comète.

Abréviations : SaO₂, saturation artérielle en oxygène; CVF, capacité vitale forcée; VEF 1.0, volume expiratoire force en 1seconde; FEF 25–75%, flux expiratoire forcé dans les bronches moyennes; RVP, Résistances vasculaires pulmonaires.

4. Conclusion

Nos résultats ont montré qu'il est fréquent qu'un œdème pulmonaire mineur survienne après une compétition de chasse sous-marine (plongée en apnée). Ces mouvements de liquide du secteur vasculaire vers le secteur interstitiel peuvent survenir chez des sujets en bonne santé, sans la moindre altération de leur fonction cardiaque.

Les mécanismes physiopathologiques en cause dans la survenue de cette augmentation de liquide dans le secteur extravasculaire pulmonaire ont différencié selon les sujets atteints. Certains facteurs classiquement reconnus ont été impliqués, comme l'exposition au froid (plongeur 1 et 2), ou le rapport entre le volume pulmonaire et la pression maximale atteinte au cours des plongées (plongeur 3). Il est probable que l'immersion, les efforts de nage, les expositions répétées à la pression ambiante combinées à l'hypoxie ont aussi été impliqués dans cette augmentation de liquide dans le secteur extravasculaire pulmonaire. L'échographie thoracique a fourni une intéressante méthode de dépistage des œdèmes pulmonaires infra-cliniques ou pauci-symptomatiques.

Ultrasound lung comets induced by repeated breath-hold diving, a study in underwater fishermen

A. Boussuges¹, M. Coulange¹, J. Bessereau¹, O. Gargne¹, K. Ayme¹, O. Gavarry², P. Fontanari², F. Joulia²

¹UMR-MD2, Physiologie et Physiopathologie en Conditions d'Oxygénation Extrêmes (P2COE), Université de la Méditerranée et Institut de Recherche Biomédicale des Armées (IRBA), Marseille, France, ²Laboratoire de biomodélisation et d'ingénierie des handicaps (HANDIBIO EA 43 22), UFR STAPS, La Garde Cedex, France
Corresponding author: A. Boussuges, IMNSSA, B.P.610, 83800 Toulon, France. Tel: +33 4 94 09 92 67, Fax: +33 4 94 09 92 51, E-mail: alain.boussuges@univmed.fr, alainboussuges@libertysurf.fr

Accepted for publication 22 February 2011

Pulmonary edema has been reported in breath-hold divers during fish-catching diving activity. The present study was designed to detect possible increases in extravascular lung water (EVLW) in underwater fishermen after a competition. Thirty healthy subjects were studied. They participated in two different 5-h fish-catching diving competitions: one organized in the winter (10 subjects) and one organized in the autumn (20 subjects). A questionnaire was used to record underwater activity and note respiratory problems. An increase in EVLW was investigated from the detection of ultrasound lung comets (ULC) by chest ultrasonography. Complementary investigations included echocardiography

and pulmonary function testing. An increase in EVLW was detected in three out of 30 underwater fishermen after the competition. No signs of cardiovascular dysfunction were found in the entire population and in divers with an increase in the ULC score. Two divers with raised ULC presented respiratory disorders such as cough or shortness of breath. Impairment in spirometric parameters was recorded in these subjects. An increase in EVLW could be observed after a fish-catching diving competition in three out of 30 underwater fishermen. In two subjects, it was related to respiratory disorders and impairment in pulmonary flow.

Pulmonary edema has been reported in breath-hold divers during sport apnea or deep-sea fishing (Boussuges et al., 1999; Fitz-Clarke, 2006; Kalemoglu & Keskin, 2006; Liner & Andersson, 2008). Clinical disorders include dyspnea, cough and hemoptysis. Some divers require admission to hospital for oxygen therapy in the rare event of respiratory failure (Boussuges et al., 1999). Fortunately, most of divers have minor pulmonary edema and do not seek medical attention. Consequently, the incidence of these accidents is difficult to assess. Ultrasonography can visualize alveolo-interstitial syndrome using ultrasound lung comets (ULC) (Lichtenstein et al., 1997; Volpicelli et al., 2006). ULC are echographic signs of extravascular lung water (EVLW) that originate from water-thickened interlobular septa. A correlation between the ULC score and interstitial edema has been documented by computerized tomography scanning (Lichtenstein et al., 1997) and measurements of EVLW (Agricola et al., 2005). Chest ultrasonography was initially used in critically ill patients. For example, the detection of ULC may help distinguish acute pulmonary edema from exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (Lichtenstein & Mézière, 1998). More recently, chest ultrasonography has been used to detect an increase

in EVLW in subjects exposed to environmental stressors that could promote pulmonary edema. The detection of ULC has shown promise for the diagnosis and monitoring of high-altitude pulmonary edema (HAPE) (Fagenholz et al., 2007). In a recent study performed during a free diving championship, Frassi et al. (2008) observed an increased number of ULC in 14 out of 31 elite apnea divers after immersion. This study suggested that breath-hold diving can induce an increase in EVLW. These athletes performed dives at depths ranging from 31 to 122 m of seawater (msw). Furthermore, the duration of immersion ranged from 120 to 225 s. Consequently, the interesting findings of Frassi et al. (2008) could not be directly applied to the large population of underwater fishermen who perform repeated apneas during several hours to depths in the range 0–30 msw. In view of the fact that some underwater fishermen report respiratory disorders such as cough or hemoptysis after immersion, we surmised that minor pulmonary edema is not uncommon after fish-catching diving activity. Consequently, the present study was designed to detect an increase in EVLW using chest ultrasonography in underwater fishermen after a competition.

Methods

All experimental procedures were conducted in accordance with the declaration of Helsinki, and were approved by the local institutional ethical committee. Each method and the potential risks were explained to the participants in detail and they gave written informed consent before the experiment.

Population studied

Thirty healthy underwater fishermen, mean age: 33 ± 8 years (range: 22–52 years), mean weight: 73 ± 10 kg (range 55–96 kg), mean height: 180 ± 10 cm (range 157–193 cm) and mean body mass index 23 ± 3 (range 18.8–30.8), medically fit to dive, were included in the study.

Each subject passed a screening examination, including physical examination and medical history. All volunteers denied taking any medication at the time of the study. The athletes investigated participated in a 5-h fish-catching diving competition:

- Ten apnea divers were investigated before and after a regional competition in the Mediterranean Sea in winter (competition 1).
- Twenty apnea divers were investigated before and after the French national championship held in the Mediterranean Sea in the autumn (competition 2).

Subjects reported to the laboratory in the early morning 2–3 h after a light meal. All subjects were non-smokers. During the day of the study, they refrained from consuming coffee or alcohol. During the fish-catching diving competition, divers were equipped with neoprene suits whose thickness was adapted to the temperature of the water. Dive profile was recorded using a dive computer (Suunto D3 – Suunto Oy, Vantaa, Finland). Furthermore, a questionnaire was used to assess the diving activity and the sensation of cold. After the dive, the subjects undressed and were taken to the laboratory. The divers had no warm shower until the end of the investigations.

All subjects underwent two similar experimental sessions: the first one at baseline and the second 1 h after the end of the fish-catching diving competition. Investigations included spirometry, echocardiography and chest ultrasonography. Blood pressure measurements (systolic – SBP and diastolic – DBP) were obtained using an automatic device (Omron HEM-705CP, ORMO Healthcare company, Kyoto, Japan) validated by the British Hypertension Society (BHS) and the Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI). Pulse pressure (PP) was defined as systolic minus diastolic blood pressure: $PP = SBP - DBP$. The mean blood pressure (MBP) was obtained using the following equation: $MBP = DBP + PP/3$.

Ultrasonographic examinations

The ultrasonographic examinations were carried out by experienced investigators using a commercially available Doppler echocardiograph (Esaote Mylab 30CV, Genoa, Italy) connected to a 2.5–3.5 MHz transducer array. Investigators were blind to the clinical status and to the results of other examinations performed in the diver. Investigations were performed in a quiet room with a stable environmental temperature (28 °C). Subjects remained at rest for 10 min before the ultrasonographic examination.

Chest ultrasonography

Chest ultrasonography using the comet-tail technique was performed using a recognized method (Lichtenstein et al.,

1997; Agricola et al., 2005; Frassi et al., 2008). Examinations were performed in subjects in the sitting or the standing position. Ultrasound scanning of the anterior and lateral chest was performed in the midaxillary, anterior axillary, midclavicular and parasternal positions of the second to fifth intercostal (IC) space on the right and the second to fourth IC space on the left. On the posterior chest wall, the ULC were sought in paravertebral lines from the second to tenth IC space, the scapular line from seventh to tenth IC space and in the posterior axillary line from the second to fifth IC space. In total, 63 distinct sites were investigated. The ULC sign was defined as an echogenic, wedge-shaped signal with a narrow origin in the near field of the image arising from the pleural line and extending to the edge of the screen. In each IC space, the sum of ULCs provided a score denoting the extent of the extravascular fluid of the lung. The sum of the number of comet-tail signs in all surveyed fields yielded the overall comet-tail score (Frassi et al., 2008). A small number of ULC are found in healthy subjects (ULC score lower than 10). In our study, an increase in ULC leading to a score greater than 10, considering all scanning sites, was considered as a sign of an increase in EVLW. The investigations were recorded on a computer using the video clip mode of the echographic equipment. Six video clips were recorded by subject (one clip for the anterior, lateral and posterior chest walls on the left and the right sides). Investigations were subsequently read a few days later by two independent observers. The readers were blinded to the results of the other investigations and the clinical data. The ULC scores of the two readers were compared. The interobserver variability was weak (<5%), and in case of discrepancies, the recordings were studied again in order to reach a consensus.

Echocardiography and Doppler study

Examinations were performed using two-dimensional and M-mode echocardiography associated with pulsed and continuous wave Doppler. Images were obtained via a trans-thoracic approach from the parasternal views (long axis and short axis) and from an apical four-chamber view. The volunteers were placed in a left lateral position for the parasternal view and in a supine position for the apical four-chamber view. Cardiac chamber size and left ventricular function were assessed according to the recommendations of the American Society of Echocardiography (Lang et al., 2006). Second harmonic imaging was used to improve the image quality. Doppler recordings were performed at the end of normal expiration in order to eliminate the effects of respiration on the parameters studied. Doppler velocity curves were recorded at 100 mm/s with simultaneous tracing of the electrocardiogram. Measurements were averaged from at least three different beats. Examinations were recorded on a computer to be reviewed later by the same cardiologist to check measures.

Cardiac dimensions and left ventricle systolic function

Left atrium diameter (LA), left ventricle end systolic and end diastolic diameters (LVEDD, LVESD), left ventricle end diastolic interventricular septal thickness (LVESep), left ventricle end diastolic posterior wall thickness (LVDPW) were measured by M-mode echocardiography from the left parasternal long axis views. %FS was taken as the quotient $LVEDD - LVESD / LVEDD$.

Left ventricular mass (LVM) was assessed using Devereux's formula (Devereux & Reichek, 1977)

$$LVM = 1.04 \times [(LVEDD + LVESep + LVDPW)^3 - LVEDD^3] - 13.6$$

Boussuges et al.

Left ventricular stroke volume (SV) and cardiac output (CO) were derived from the measurement of the cross-sectional area of the aortic annulus and the pulsed Doppler recording of the left ventricular outflow tract. The annular diameter was measured by 2D echocardiography from the left parasternal long axis immediately proximal to the point of insertion of the aortic leaflets at the time of maximal separation. Cross-sectional area of the aortic annulus (ACSA) was calculated as $ACSA = 3.14 \times (\text{annular diameter}/2)^2$.

Pulsed-Doppler recording of left ventricular outflow tract (LV VTI) was obtained by placing the sample volume in the middle of the outflow tract immediately proximal to the leaflets of the aortic valve from the apical four-chamber view. LV SV and CO were calculated as follows: $LV\ SV = LV\ VTI \times ACSA$, $CO = SV \times HR$. Systemic vascular resistance (SVR) was estimated by dividing MBP by CO.

Transmitral blood velocities were obtained from the apical four-chamber view, positioning the sample volume at the mitral valve leaflet tips. The peak velocity and the velocity time integral (VTI) of the initial flow (E wave), representing the early filling phase, and of the late flow (A wave), representing the atrial contraction, were measured. The peak velocities ratio (E/A), the total VTI (E wave VTI+A wave VTI) and the ratio of the A wave VTI to the total VTI (relative contribution of the atrial contraction to the total LV filling) were calculated.

Right heart study

Measurement of the inferior vena cava (IVC) diameters provides a non-invasive estimation of the right atrial pressure (Ommen et al., 2000). Consequently, the IVC was examined subcostally in the longitudinal section and its diameter was measured in the M mode, just upstream of the origin of the suprahepatic vein at end-expiration and at end-inspiration.

Tricuspid regurgitant flow was identified in the continuous Doppler mode from the apical four-chamber view. The peak of the tricuspid regurgitant velocity (TRV in m/s) was measured.

The right ventricular outflow tract time-velocity integral (TVI_{RVOT}) was obtained by placing a 1–2 mm pulsed wave Doppler volume in the proximal right ventricular outflow tract just within the pulmonary valve when imaged from the parasternal short axis view. Pulmonary vascular resistance was estimated by the ratio TRV/TVI_{RVOT} according to the method proposed by Abbas et al. (2003).

Acceleration time (AcT) and ejection time (RVET) were measured from the RV outflow. The ratio (AcT/RVET) was calculated to assess the alteration in PAP induced by the competition owing to the negative correlation between the AcT/RVET and the mean pulmonary artery pressure (Kitabatake et al., 1983).

Pulmonary function testing

Pulmonary function was studied with the K4B2 PFT (Cosmed, Rome, Italy) according to American Thoracic Society Standards. The spirometer was calibrated before the tests. Forced expiratory volume in 1 s (FEV 1.0) and forced vital capacity (FVC) were measured in all subjects before and after the fish-catching diving competitions. The best result of at least three tests was recorded and the FEV 1.0/FVC ratio was calculated. The forced mid-expiratory flow rate (FEF 25–75%) was taken from the best test defined by the highest sum of FVC and FEV 1.0. The criteria for classification as normal consisted of an FVC > 80% of predicted, an FEV 1.0 > 80% of predicted and an FEF 1.0/FVC ratio > 80% of predicted.

Oxygen saturation (SaO_2) was not measured after competition 1 because finger probe pulse oxygenation is sensitive to cold-induced vasoconstriction and could not be representative of central blood oxygen saturation. On the other hand, SaO_2 was assessed after competition 2 using a pulse oximeter (Nellcor N100, Pleasanton, California).

Statistical analysis

Continuous variables were expressed as mean \pm standard deviation. Statistical tests were run on Sigma Stat Software (SPSS, Chicago, Illinois). Each subject served as his own control. Two series of measurements were obtained: the first as a control and the second after the fish-catching diving competition. Data distribution was studied using a Kolmogorov–Smirnov test. When the data's distribution reflected a normal distribution, we used a *t*-test for paired data. In the case of cohorts of variables not having a normal distribution, comparisons were performed using the Wilcoxon matched-pair signed-rank test. *P*-values < 0.05 were considered as significant.

Results

Baseline investigations

Echocardiography and Doppler study

All underwater fishermen had normal left ventricular systolic and diastolic function.

Their mean left ventricular mass indexed to body surface area (BSA) was $109 \pm 17\text{ g/m}^2$. The mean LVEDSep was $10 \pm 1\text{ mm}$ and the mean LVEDPW was $9.2 \pm 1\text{ mm}$. None of the divers were found to have a left ventricular internal diameter over 60 mm or a maximum wall thickness over 13 mm. One diver had a left ventricular mass indexed to BSA over 125 g/m^2 i.e. 128 g/m^2 .

Pulmonary function testing

All the underwater fishermen had pulmonary volumes and flows in the normal range.

Chest ultrasonography

None of the underwater fishermen presented an ULC score considered as abnormally high (i.e. > 10) at baseline.

Fish-catching diving competitions

Competition 1: Fish-catching diving competition in winter

Ten apnea divers (age 35 ± 8 years, height $175 \pm 9\text{ cm}$, weight $71 \pm 10\text{ kg}$) were investigated. During the fish-catching competition, divers were equipped with neoprene diving suits whose thickness (7 mm) was adapted to the temperature of the water (around $12\text{ }^\circ\text{C}$). Divers carried out underwater fishing in seawater at a mean maximal depth of $20 \pm 2.7\text{ msw}$ (range 17–22 msw). Core temperature was unchanged after the competition (37 ± 0.4 vs $37 \pm 0.5\text{ }^\circ\text{C}$); nevertheless, eight out of the 10 divers

suffered from cold and reported uncomfortable cold sensations in the extremities. One hour after the end of the competition, the mean weight loss was -1.72 ± 0.5 kg. No diver performed glossopharyngeal maneuvers during the competition.

Competition 2: Fish-catching diving competition in autumn

Twenty apnea divers (age 32 ± 8 years, height 182 ± 9 cm, weight 75 ± 11 kg) were investigated. Water temperature was around 23°C . During the fish-catching diving competition, divers wore a 5 mm thick wetsuit. Divers carried out underwater fishing in seawater at a mean maximal depth of 28 ± 11 msw (range 12–45 msw). No diver suffered from cold during competition. One hour after the end of the competition, the mean weight loss was measured to -1.3 ± 0.9 kg. Two out of 20 divers used glossopharyngeal insufflation maneuvers during the competition and attained maximal depths of more than 40 msw.

Investigations after the competitions

Echocardiographic study

Cardio-vascular changes induced by the two competitions were similar and so Tables 1–3 present the hemodynamic and echocardiographic variables recorded in the entire population.

Hemodynamic variables after diving in comparison with the baseline mean values are shown in Table 1. Heart rate was significantly accelerated. Blood pressure (SBP, MBP and PP) decreased significantly. DBP was unchanged. A significant decrease in SV was observed. It induced a 13% reduction in CO. Left ventricular diameters and LA diameter decreased significantly after the competition (Table 2). PercentageFS remained unchanged. IVC diameters were significantly decreased after the competition. On the other hand, the indices used to estimate pulmonary arterial pressure were not modified. Study of the LV filling profile showed a significant decrease in the peak velocity and VTI of the initial

Table 1. Hemodynamic variables

	Basal conditions	After competition	P
SBP (mmHg)	126 ± 7	117 ± 8	<0.001
DBP (mmHg)	75 ± 10	73 ± 10	NS
MBP (mmHg)	92 ± 8	88 ± 9	<0.01
PP (mmHg)	51 ± 9	44 ± 8	<0.01
Heart rate (beats per min)	68 ± 10	74 ± 15	<0.05
SV (mL)	76 ± 14	61 ± 16	<0.001
CO (L/min)	5.1 ± 1.1	4.4 ± 1.1	<0.001
SVR (mmHg/L/min)	1501 ± 325	1701 ± 438	<0.01

SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; MBP, mean blood pressure; PP, pulse pressure; SV, stroke volume; CO, cardiac output; SVR, systemic vascular resistance; NS, not significant.

ULC and breath hold diving

flow (E wave). Peak velocity and VTI of the late flow (A wave) were unchanged. The E/A ratio was significantly reduced.

Respiratory function study

Spirometric parameters were not significantly changed after the competitions (Table 3). Arterial oxygen saturation measurements were unchanged after competition 2 in comparison with the baseline.

Chest ultrasonography and clinical data

The sum of ULC did not increase significantly after the competitions (0.9 ± 2 vs $5+/17 - P = 0.3$). Nevertheless, three underwater fishermen (Table 4) presented an increase in the number of ULC, leading to a score above 10 (two after competition 1 and one after competition 2). ULC were detected on the parasternal, midclavicular and axillary lines of the

Table 2. Echocardiographic and Doppler study

	Basal conditions	After competition	P
LA (mm)	30 ± 4	27 ± 3	<0.001
LVEDD (mm)	50 ± 3	46 ± 4	<0.001
LVESD (mm)	31 ± 4	29 ± 4	= 0.002
% FS	37 ± 4	37 ± 5	NS
E (cm/s)	65 ± 15	51 ± 11	<0.001
E VTI (cm)	13 ± 3	9 ± 4	<0.001
A (cm/s)	45 ± 12	52 ± 14	NS
A VTI (cm)	4 ± 2	5 ± 2	NS
E/A ratio	1.5 ± 0.4	1 ± 0.3	<0.001
A VTI/(E VTI+A VTI) (%)	24 ± 6	36 ± 10	<0.001
IVC diameter exp (mm)	17 ± 4	12 ± 3	<0.001
IVC diameter insp (mm)	10 ± 3	6 ± 3	< 0.05
AcT/RVET (%)	48 ± 6	44 ± 8	NS
TRV (m/s)	1.9 ± 0.2	1.9 ± 0.3	NS
PVR (TRV/TVI _{RVOT}) (WU)	0.156 ± 0.03	0.193 ± 0.07	NS

LA, left atrium; LVEDD, left ventricular end-diastolic diameter; LVESD, left ventricular end-systolic diameter; % FS, left ventricular percent fractional shortening; E, early wave of transmitral blood flow; A, late wave of transmitral blood flow; VTI, velocity time integral; IVC, inferior vena cava; AcT, acceleration time of the right ventricular outflow; RVET, ejection time of the right ventricular outflow; TRV, peak of the tricuspid regurgitant velocity; TVI RVOT, right ventricular outflow tract time-velocity integral; PVR, pulmonary vascular resistance; NS, not significant.

Table 3. Pulmonary function study

	Basal conditions	After competition	P
FVC (l)	6.2 ± 1.6	6.3 ± 1.7	NS
FEV 1.0 (l)	4.8 ± 0.9	4.7 ± 1.2	NS
FEV 1.0/FVC (%)	78 ± 8	75 ± 8	NS
FEF 25–75% (l)	4.2 ± 1	3.9 ± 1.1	NS
SaO ₂ (%)	98 ± 1	98 ± 1	NS

FVC, forced vital capacity; FEV 1.0, forced expiratory volume in 1 s, FEF 25–75%, forced mid-expiratory flow; SaO₂, arterial oxygen saturation; NS, not significant.

Boussuges et al.

Table 4. Pre- and post-dive characteristics of the three divers with ultrasound lung comets (ULC)

	Diver 1	Diver 2	Diver 3
Sex/age (years)	M/29	M/33	M/52
Season of competition	Winter	Winter	Autumn
Water temperature (°C)	12	12	23
Clinical signs	–	Cough	Cough, dyspnea and chest discomfort
SaO ₂ in air (%)	–	–	93
Clinical exam	–	–	Bilateral rales
LV filling pressure	No sign of increase	No sign of increase	No sign of increase
ULC score	0–16	3–34	0–60
FVC	–3%	–6%	–17%
FEV 1.0	–2%	–21%	–24%
FEF 25–75%	–6%	–29%	–40%
Pulmonary vascular resistance	Unchanged	Increased Shortening of AcT/RVET from 44% to 28%	Increased Increase in PVR from 0.166 to 0.316 WU

SaO₂, arterial oxygen saturation; FVC, forced vital capacity; FEV 1.0, forced expiratory volume in 1 s; FEF 25–75%, forced mid-expiratory flow; PVR, pulmonary vascular resistance; AcT, acceleration time of the right ventricular outflow; RVET, ejection time of the right ventricular outflow.

anterior chest wall. No ULC was detected on the posterior chest wall (paravertebral and scapular lines). None of these divers reported aspiration of water during the competition and none had performed voluntary diaphragmatic contractions at depth.

In the three divers with an increased ULC score, residual volume (RV) was measured using the helium dilution method approximately 1 month after competitions. At depth, the pulmonary volume was greater than RV in the two participants of competition 1; it was below RV in the participant of competition 2. In this subject with a maximal dive depth to 27 msw (3.7 ATA), the ratio between CPT and RV was 5.3/1.76 L, leading to a critical depth to 3 ATA i.e. 20 msw.

In divers with no signs of increase in EVLW, RV was not measured. Nevertheless, using theoretical values, it could be considered that no diver reached his depth limit during competition 1. On the other hand, the lung gas volume could be compressed to a volume below the RV in eight out of the 20 underwater fishermen during competition 2.

Figures 1 and 2 show the images of chest ultrasonography recorded in underwater fishermen after the competitions.

Discussion

Our results indicated that pulmonary edema (sub-clinical and clinical) is not a rare event in underwater fishermen after a fish-catching diving competition. An increase in EVLW was demonstrated by chest ultrasonography in three out of 30 underwater fishermen. These ultrasonographic findings were associated with respiratory disorders including cough in one subject and cough and shortness of breath

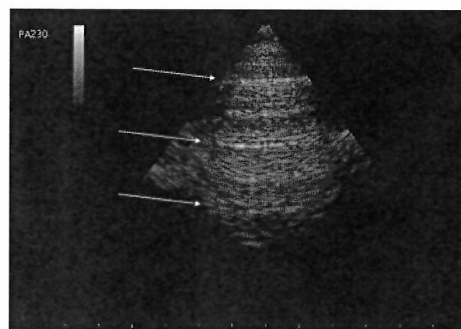


Fig. 1. Normal chest ultrasonography: repetitive horizontal echogenic lines arising from the pleural line (arrows).

in a second diver. A significant impairment in FVC and FEV 1.0 was found by spirometry in these two subjects. The last diver with an increase in the ULC score remained asymptomatic but pulmonary function testing demonstrated a small reduction in FEV 1.0 after competition (–2% in comparison with baseline).

Before competition, Doppler echocardiography found no abnormalities in all apnea divers. In underwater fishermen with an increase in the ULC score, echocardiographic examination found no signs of LV systolic or diastolic dysfunction (i.e. normal LV %FS, LV mass and LV thickness in the normal range) at baseline.

After the competition, in the entire population, both body mass loss and echocardiographic signs of decrease in cardiac preload (i.e. decrease in cardiac and IVC diameters and in SV) were in favor of a decrease in hydration status. These findings are not unexpected in subjects submitted to prolonged water

ULC and breath hold diving



Fig. 2. Ultrasound lung comets (ULC, arrow) arising from the pleural line (*) and extending to the edge of the screen.

immersion (Boussuges et al., 2009). Furthermore, LV function remained normal in the entire population and no sign of an increase of LV pressure was detected in divers with an increase in the ULC score. Consequently, the increase in EVLW did not seem to be induced by LV dysfunction.

During water sport activities, pulmonary edema has been noted in swimmers, SCUBA divers and breath-hold divers (Pons et al., 1995; Adir et al., 2004; Liner & Andersson, 2008; Boussuges et al., 2009; Coulange et al., 2010). Consequently, water immersion could be considered to be a significant contributor to the increase in EVLW. The high density of water in comparison with air is responsible for major hemodynamic alterations such as redistribution of blood flow from the caudal portions of the body to the intra-thoracic circulation and increase in SV (Arborelius et al., 1972; Lin, 1984). In our study, the increase in pulmonary blood flow experienced by underwater fishermen may have been further increased by vigorous swimming to catch fish. The contribution of swimming in the increase in EVLW has been demonstrated recently by the work of Lambrechts et al. (2011). They observed an increase in the ULC scores after shallow dynamic apneas, whereas non maximal static apneas did not induce an increase in ULC.

The initial description of pulmonary edema in SCUBA divers and swimmers implicated cold exposure in the pathophysiology of the injury (Wilmshurst et al., 1989). In our study, cold exposure might have contributed to the increase in EVLW detected by chest ultrasonography in two divers during competition 1 organized in winter. On the other hand, the seawater temperature of the competition 2 was 23 °C and none of the underwater fishermen complained of

cold. Among the 20 divers investigated, one subject presented respiratory disorders with a decrease in pulmonary volume and flow and a major increase in the ULC score, suggesting pulmonary edema. Consequently, and according to recent reports of pulmonary edema in SCUBA divers or swimmers in warm water (Dwyer et al., 2007; Gnadinger et al., 2001), cold exposure should not be considered as an essential contributor of pulmonary edema occurring in water sport activities.

It has been reported previously that an increase in ambient pressure secondary to the descent toward the bottom could promote pulmonary disorders such as hemoptysis or pulmonary edema in competitive apnea divers (Fitz-Clarke, 2006; Frassi et al., 2008; Liner & Andersson, 2008). In our study, the incidence of respiratory disorders and signs of increase in EVLW (3/30 underwater fishermen) were lower than in the study of Liner and Andersson (2008) (6/19 competitive apnea divers) as well as that of Frassi et al. (2008) (14/31 competitive apnea divers). Furthermore, although a decrease in FEV 1.0 was found in underwater fishermen suffering from respiratory disorders, no significant difference was found in FEV 1.0 in the entire population after the competition in comparison with the baseline. This result was in conflict with those of Liner and Andersson (2008), and could be explained by methodological differences. In their studies, Liner and Andersson (2008) and Frassi et al. (2008) investigated competitive breath-hold divers after a free diving championship. Dives experienced by their athletes were quite different (single dive, great depth, long duration) than repeated dives at shallow depth performed during several hours by underwater fishermen. These differences between studies suggested that the dive depth could increase the risk of pulmonary edema. The notion of a depth limit for the safety of apnea divers is not new (Agostoni, 1965; Craig, 1968; Schaefer et al., 1968). During the descent, ambient pressure increases proportional to depth and the air in the lungs decreases in volume according to the Boyle-Mariotte law. Chest compression associated with the descent can be responsible for the changes in cardiac function. Indeed, by submersible Doppler-2D-echocardiography, Marabotti et al. (2009a) recently reported a decrease in CO associated with a restrictive LV filling pattern during a 10 m depth breath hold. These changes were reversed after lung volume re-expansion using a SCUBA apparatus at depth (Marabotti et al., 2009b). At greater depths, hemodynamic changes might be increased. When the pulmonary volume is reduced to RV, intrathoracic pressure is equal to hydrostatic pressure. Below this threshold, any reduction in lung volume may result in a pulmonary barotrauma of descent (lung squeeze) (Strauss & Wright, 1971) related to the decrease in

Boussuges et al.

intrathoracic pressure and subsequently to a major increase in thoracic blood volume (Marabotti et al., 2009b). Vascular engorgement could lead to capillary stress failure and edema (West, 2000). The risk of hemoptysis and pulmonary edema at a low pulmonary gas volume has been demonstrated recently by Lindholm et al. (2008). The ratio of total lung capacity (TLC) divided by RV (TLC/RV) has been considered as an interesting way to determine individual depth limit (TLC/RV = maximal depth in atmospheres of pressure - ATA) (Agostoni, 1965). In our study, gas compression inducing thoracic vascular engorgement could have contributed to the major increase in EVLW presented by the underwater fishermen after competition 2. Indeed, although TLC and RV were, respectively, 5.3 and 1.76 L, leading to a critical depth to (TLC/RV = 3 ATA, i.e. 20 msw), this subject dived to a 27 msw maximal depth (3.7 ATA). In the first competition, the maximal depth was around 20 msw (range 17–22 msw). Underwater fishermen usually start diving after a full inhalation to TLC. Consequently, using theoretical volumes, it could be estimated that the gas volume at depth was greater than RV in all divers. This observation was supported by the RV measurement by helium dilution, in the two underwater fishermen with an increase in EVLW. Furthermore, although during competition 2 the maximal depth was in several subjects was close to 40 msw, leading to a pulmonary gas volume lower than RV at depth, only one subject suffered from respiratory disorders.

Taken together, our results demonstrated that although an increase in EVLW could be detected in some subjects after repeated apnea diving at shallow depth, some divers who did not perform glossopharyngeal insufflation could reach greater depth without developing any pulmonary disorder. These findings provide further evidence that factors of individual susceptibility are involved in the pathogenesis of breath-hold diving-induced pulmonary edema.

It should be noted that among the entire population of underwater fishermen investigated, two divers performed glossopharyngeal maneuvers. They started diving after a full inhalation assisted by glossopharyngeal insufflation to add extra gas volume. Although this maneuver leads to some risk such as syncope or barotrauma (Jacobson et al., 2006; Andersson et al., 2009), some authors have suggested that glossopharyngeal insufflation can prevent pulmonary vascular engorgement (Eichinger et al., 2008), although the benefit/risk ratio of this maneuver should be studied before making recommendations.

Apnea-induced hypoxia might also participate in the fluid transfer from the vascular sector to the interstitial sector. Mechanisms involved in hypoxia-induced pulmonary edema have been investigated extensively in altitude pathology, especially for an

understanding of the pathogenesis of HAPE (Bärtsch et al., 2005). HAPE has been associated with an exaggerated pulmonary hypertension secondary to altitude-induced hypoxia. Furthermore, pulmonary veins contract in response to hypoxia (Mitzner & Sylvester, 1981; Zhao et al., 1993), increasing the resistance downstream of the region of fluid filtration. In our study, the indices used to assess pulmonary arterial pressure were not significantly modified after competition in comparison with the baseline in the entire population. Nevertheless, it is of interest that, in the two underwater fishermen with the higher ULC scores, the echocardiography and Doppler study was in favor of an increase in pulmonary vascular resistance. To explain differences in susceptibility to pulmonary edema, differences in the magnitude of hypoxemia, induced by repeated apneas, and the secondary increase in pulmonary arterial pressure might be involved. Indeed, at altitude, it has been demonstrated that HAPE-susceptible individuals presented characteristics that contribute to increase pulmonary arterial pressure under hypoxia such as small lung or reduced hypoxic ventilatory response (Hohenhaus et al., 1995; Bärtsch et al., 2005). It has also been suggested that an increase in pulmonary perfusion heterogeneity might promote capillary mechanical stress in HAPE-susceptible subjects (Hopkins & Levin, 2006). In further studies, it would be interesting to test these hypotheses on underwater fishermen with pulmonary edema.

Perspectives

An increase in EVLW was detected in three out of 30 underwater fishermen after a 5-h fish-catching diving competition. The transfer of fluid from the vascular toward the interstitial sector occurred in healthy subjects without detectable cardiac dysfunction. Among three apnea divers with ULC, two suffered from respiratory disorders such as cough and shortness of breath. Impairment in pulmonary volume and flow was documented in these subjects. Pathogenesis of the increase in EVLW could not be limited to one sole stressor such as cold exposure or the ratio between pulmonary volume/maximal depth. Several factors such as water immersion, swimming, repeated hyperbaric and hypoxic exposures were probably involved in the increase in EVLW. Further studies are needed to further understand this pathogenesis. In this context, chest ultrasonography might provide an interesting method for identifying stressors contributing to the increase in EVLW during water sport activities. It might also help identify susceptible individuals.

Key words: diving, apnea, pulmonary edema, extra-vascular lung water, ultrasonography, immersion, Doppler, cardiac function.

References

- Abbas AE, Fortuin FD, Schiller NB, Appleton CP, Moreno CA, Lester SJ. A simple method for non-invasive estimation of pulmonary vascular resistance. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1021–1027.
- Adir Y, Shupak A, Gil A, Peled N, Keynan Y, Domachevsky L, Weiler-Ravell D. Swimming-induced pulmonary edema: clinical presentation and serial lung function. *Chest* 2004; 126: 394–399.
- Agostoni E. Limitation to depths of diving: mechanics of chest wall. In: Rahn H, Yokoyama T., eds. *Physiology of breath-hold diving and the Ama of Japan*. Washington, DC: National Academy of Sciences, National Research Council, 1965: 139–145.
- Agricola E, Bove T, Oppizzi M, Marino G, Zangrillo A, Margonato A, Picano E. Ultrasound comet-tail images: a marker of pulmonary edema. *Chest* 2005; 127: 1690–1695.
- Andersson JP, Linér MH, Jönsson H. Asystole and increased serum myoglobin levels associated with 'packing blackout' in a competitive breath-hold diver. *Clin Physiol Funct Imaging* 2009; 29: 458–460.
- Arborelius M Jr, Balldin UI, Lilja B, Lundgren CE. Hemodynamic changes in man during immersion with the head above water. *Aerospace Med* 1972; 43: 592–598.
- Bärtsch P, Mairbäurl H, Maggiorini M, Swenson ER. Physiological aspects of high-altitude pulmonary edema. *J Appl Physiol* 2005; 98: 1101–1110.
- Boussuges A, Gole Y, Mourou L, Jammes Y, Melin B, Regnard J, Robinet C. Hemodynamic changes after prolonged water immersion. *J Sports Sci* 2009; 27: 641–649.
- Boussuges A, Pinet C, Thomas P, Bergmann E, Sainty JM, Vervloet D. Haemoptysis after breath-hold diving. *Eur Respir J* 1999; 13: 697–699.
- Coulange M, Rossi P, Gargne O, Gole Y, Bessereau J, Regnard J, Jammes Y, Barthélémy A, Auffray JP, Boussuges A. Pulmonary oedema in healthy SCUBA divers: new physiopathological pathways. *Clin Physiol Funct Imaging* 2010; 30: 181–186.
- Craig AB. Jr. Depth limits of breath hold diving (an example of Fennology). *Respir Physiol* 1968; 5: 14–22.
- Devereux RB, Reichel N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: anatomic validation of the method. *Circulation* 1977; 10: 246–270.
- Dwyer N, Smart D, Reid DW. SCUBA diving, swimming and pulmonary oedema. *Intern Med J* 2007; 37: 345–347.
- Eichinger M, Waltersbacher S, Scholz T, Tetzlaff K, Rucker K, Muth CM, Puderbach M, Kauczor HU, Sorichter S. Lung hyperinflation: foe or friend? *Eur Respir J* 2008; 32: 1113–1116.
- Fagenholz PJ, Gutman JA, Murray AF, Noble VE, Thomas SH, Harris NS. Chest ultrasonography for the diagnosis and monitoring of high-altitude pulmonary edema. *Chest* 2007; 131: 1013–1018.
- Fitz-Clarke JR. Adverse events in competitive breath-hold diving. *Undersea Hyperb Med* 2006; 33: 55–62.
- Frassi F, Pingitore A, Cialoni D, Picano E. Chest sonography detects lung water accumulation in healthy elite apnea divers. *J Am Soc Echocardiogr* 2008; 21: 1150–1155.
- Gnadinger CA, Colwell CB, Knaut AL. Scuba diving-induced pulmonary edema in a swimming pool. *J Emerg Med* 2001; 21: 419–421.
- Hohenhaus E, Paul A, McCullough RE, Kücherer H, Bärtsch P. Ventilatory and pulmonary vascular response to hypoxia and susceptibility to high altitude pulmonary oedema. *Eur Respir J* 1995; 8: 1825–1833.
- Hopkins SR, Levin DL. Heterogeneous pulmonary blood flow in response to hypoxia: a risk factor for high altitude pulmonary edema? *Respir Physiol Neurobiol* 2006; 28: 217–228.
- Jacobson FL, Loring SH, Ferrigno M. Pneumomediastinum after lung packing. *Undersea Hyperb Med* 2006; 33: 313–316.
- Kalemoglu M, Keskin O. Hemoptysis and breath-holding diving. *Mil Med* 2006; 171(7): 606–607.
- Kitabatake A, Inoue M, Asao M, Masuyama T, Tanouchi J, Morita T, Mishima M, Uematsu M, Shimazu T, Hori M, Abe H. Non invasive evaluation of pulmonary hypertension by a pulsed Doppler technique. *Circulation* 1983; 68: 302–309.
- Lambrechts K, Germonpré P, Charbel B, Cialoni D, Musimu P, Sponsiello N, Marroni A, Pastouret F, Balestra C. Ultrasound lung "comets" increase after breath-hold diving. *Eur J Appl Physiol* 2011; 111: 707–713.
- Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskamp FA, Foster E, Pellikka PA, Picard MH, Roman MJ, Seward J, Shanewise J, Solomon S, Spencer KT, Sutton M, Stewart W. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr* 2006; 7: 79–108.
- Lichtenstein D, Mézière G. A lung ultrasound sign allowing bedside distinction between pulmonary edema and COPD: the comet-tail artifact. *Intens Care Med* 1998; 24: 1331–1334.
- Lichtenstein D, Mézière G, Biderman P, Gepner A, Barre O. The comet-tail artifact: an ultrasound sign of alveolar-interstitial syndrome. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 1640–1646.
- Lin YC. Circulatory findings during immersion and breath-hold dives in human. *Undersea Biomed Res* 1984; 11: 123–138.
- Lindholm P, Ekborn A, Oberg D, Gennser M. Pulmonary edema and hemoptysis after breath-hold diving at residual volume. *J Appl Physiol* 2008; 104: 912–917.
- Liner MH, Andersson JPA. Pulmonary edema after competitive breath-hold diving. *J Appl Physiol* 2008; 104: 986–990.
- Marabotti C, Scalzini A, Cialoni D, Passera M., L'Abbate A, Bedini R. Cardiac changes induced by immersion and breath-hold diving in humans. *J Appl Physiol* 2009a; 106: 293–297.
- Marabotti C, Scalzini A, Cialoni D, Passera M, Ripoli A, L'Abbate A, Bedini R. Effects of depth and chest volume on cardiac function during breath-hold diving. *Eur J Appl Physiol* 2009b; 106: 683–689.
- Mitzner W, Sylvester JT. Hypoxic vasoconstriction and fluid filtration in pig lungs. *J Appl Physiol* 1981; 51: 1065–1071.
- Ommen SR, Nishimura RA, Hurrell DG, Klarich KW. Assessment of right atrial pressure with 2-dimensional and Doppler echocardiography: a simultaneous catheterization and echocardiographic study. *Mayo Clin Proc* 2000; 75: 24–29.
- Pons M, Blickenstorfer D, Oechslin E, Hold G, Greminger P, Franzeck UK, Russi EW. Pulmonary oedema in healthy persons during scuba-diving and swimming. *Eur Respir J* 1995; 8: 762–767.
- Schaefer KE, Allison RD, Dougherty JH Jr., Carey CR, Walker R, Yost F, Parker D. Pulmonary and circulatory adjustments determining the limits of depths in breath hold diving. *Science* 1968; 162: 1020–1023.
- Strauss MB, Wright PW. Thoracic squeeze diving casualty. *Aerospace Med* 1971; 42: 673–675.
- Volpicelli G, Mussa A, Garofalo G, Cardinale L, Casoli G, Perotto F, Fava C, Frascisco M. Bedside lung ultrasound in the assessment of alveolar-interstitial

Boussuges et al.

- syndrome. *Am J Emerg Med* 2006; 24: 689–696.
- West JB. Invited review: pulmonary capillary stress failure. *J Appl Physiol* 2000; 89: 2483–2489.
- Wilmshurst PT, Nuri M, Crowther A, Webb-Peploe MM. Cold-induced pulmonary oedema in scuba divers and swimmers and subsequent development of hypertension. *Lancet* 1989; i: 62–65.
- Zhao Y, Packer CS, Rhoades RA. Pulmonary vein contracts in response to hypoxia. *Am J Physiol* 1993; 265: L87–L92.

ARTICLE n°6

Résumé de l'article n°6

Dépistage de l'oedème pulmonaire d'immersion chez des plongeurs professionnels en formation.

Nous présentons dans ce chapitre l'exploitation préliminaire de l'étude prospective que nous avons réalisée à l'Institut National de Plongée Professionnelle (INPP), à Marseille. L'INPP est la structure nationale de formation à la plongée professionnelle. Cette étude a duré deux ans. Elle s'est terminée au printemps 2014. L'originalité de ce travail est d'avoir fait les explorations très précocement (quelques minutes après la sortie de l'eau), en conditions réelles, et sur un grand nombre de sujets. Pour ce faire, les échographies ont été faites sur le navire-support de l'INPP, le Pasiphaé (Figure 31).

1. Objectifs

Le but de ce travail était de connaître les facteurs de risque d'oedème pulmonaire d'immersion. Nous avons cherché à identifier les situations, individuelles et liées aux paramètres de la plongée, dans lesquelles la contrainte sur l'interface alvéolo-capillaire est particulièrement forte.

2. Méthode

a. Sujets

Les élèves de l'INPP, en formation en vue d'obtenir le diplôme classe IIa, ont été inclus sur la base du volontariat. Les plongées ont eu lieu dans la mer méditerranée, à tout moment de l'année.

b. Conditionnement

Les investigations ont eu lieu sur le site même des plongées. La cale avant du navire support de plongée a été aménagée en cabinet d'échographie. Les données post-plongée ont été recueillies entre 5 et 60 minutes après la sortie de l'eau. Les échographies pulmonaires ont été réalisées avant et après des plongées incluses dans le programme d'enseignement de classe IIa. La table de décompression utilisée a été la MT92.



Figure 31. Le Pasiphaé, navire-support de plongée de l'INPP.

c. Variables mesurées

Nous avons réalisé deux échographies pulmonaires chez chaque volontaire, l'une avant et l'autre après plongée (Figure 32). Nous avons quantifié l'augmentation ou la formation d'artéfacts en queue de comète, qui traduisent une inflation du secteur hydrique dans l'interstitium pulmonaire lorsqu'il est supérieur à 5 (Frassi 2008).

Nous avons recueilli en parallèle:

- des données individuelles: prises médicamenteuses, antécédents, consommation tabagique;
- le profil de plongée: durée, profondeur maximum, type de combinaison, gaz ventilé, paliers, température de l'eau, système respiratoire (scaphandre autonome ou système narguilé-casque (Figure 33));
- l'intensité de l'exercice fourni au cours de la plongée, au moyen de l'échelle de Borg, qui permet de noter sur 10 cette intensité (0/10 correspond à une absence d'effort, et 10/10 correspond à une intensité maximale d'effort).



Figure 32. Réalisation d'une échographie pulmonaire à bord du Pasiphaé.

d. Méthode statistique

Les tests statistiques ont été réalisés sur Sigma Stat (SPSS, Chicago, IL). Chaque sujet a été son propre témoin. Les données monovariées ont été analysées via le test exact de Fisher. L'analyse multivariée a été conduite avec la méthode de régressions linéaires multiples (test de Poisson).

3. Principaux résultats

264 plongeurs ont été inclus. Leur âge moyen était de 31 ± 7 ans, leur poids et taille moyens de $79,7 \pm 12$ kg et 178 ± 6 cm respectivement. Aucun n'avait d'antécédent cardiovasculaire notable ou ne prenait de traitement médicamenteux au long cours. 61 sujets ont plongé en scaphandre autonome (Self-Contained Underwater Breathing Apparatus SCUBA), et 203 avec un casque relié à la surface par un narguilé («Hookah»).

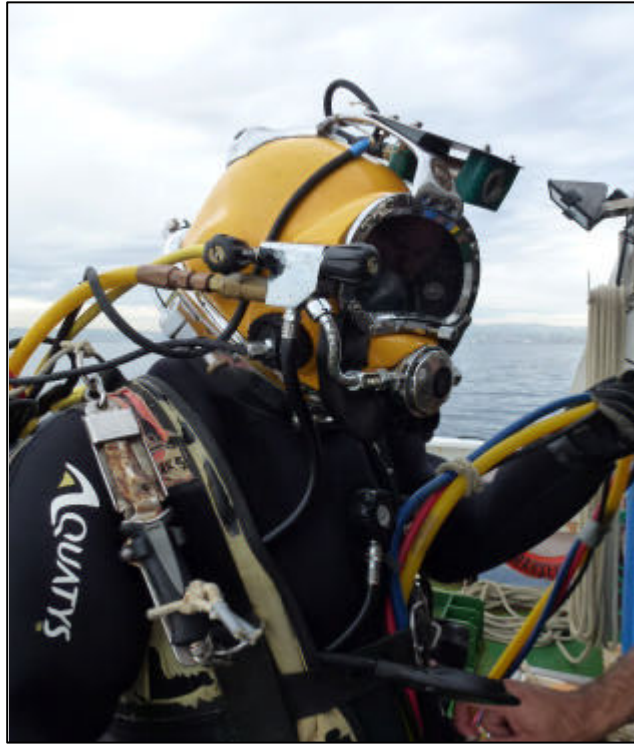


Figure 33. Système « Narguilé-casque ».

Résultats de l'étude monovariée:

13 Plongeurs ont présenté, après la plongée, un nombre d'artefacts en queue de comète supérieur ou égal à 5 (4,9% de la population d'étude). Aucun n'a présenté de symptôme. Ils étaient âgés de 34 +/- 7 ans. La profondeur moyenne de plongée a été de 30 +/- 14 mètres. La durée d'immersion moyenne a été de 47 +/- 22 min et la température de l'eau 16 +/- 4 degrés.

251 plongeurs n'ont pas présenté d'augmentation significative du nombre d'artefacts en queue de comète à l'échographie thoracique. Ils étaient âgés de 31 +/- 7 ans. La profondeur moyenne de plongée a été de 32 +/- 15 mètres. La durée d'immersion moyenne a été de 55 +/- 19 min et la température de l'eau 16.5 +/- 3 degrés. **Il n'y a pas de différence pour ces différents paramètres entre les deux groupes.**

Les plongeurs porteurs de queues de comètes après la plongée ont pratiqué un exercice durant le séjour au fond dont l'intensité a été plus importante que l'intensité de l'exercice des autres plongeurs (EVA moyenne: 6.7 vs 4.3, $p > 0,01$). La prise d'un anti-inflammatoires non stéroïdiens a été plus fréquente dans le groupe de plongeurs porteurs d'un nombre élevée de queues de comètes après la plongée (33%) que dans l'autre (5%) – ($p < 0,01$). Le tabagisme n'est par contre pas associé à un taux d'images en queue de comète significativement différent.

Résultats de l'étude multivariée:

L'importance de l'inflation hydrique dans le secteur interstitiel pulmonaire est corrélée à l'intensité de l'exercice pratiqué sous l'eau, et à l'importance de l'exposition au froid. Certains paramètres considérés comme des facteurs de risque potentiels, comme la profondeur ou la durée de plongée, ne semblent pas associés à une formation hydrique accrue dans l'espace extravasculaire pulmonaire.

	Estimation	SD	p
(intercept)	-0.52303	0.51 522	0.310
EVA exercice	0.21636	0.09379	0.021 *
Durée de plongée	0.06872	0.13518	0.611
Profondeur maximale	0.00708	0.08167	0.931
Consommation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens	0.36326	0.29454	0.217
Température de l'eau	-0.19415	0.09433	0.040 *

Tableau 7. Facteurs de risque d'œdème pulmonaire d'immersion. Régressions linéaires multiples.

Les Discordances entre l'analyse mono et multivariée concernant le facteur "anti-inflammatoires non stéroïdiens" sont commentées dans la Discussion Générale (chapitre II. 2. b. Effets de la consommation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, page 158)).

4. Conclusion

Nous avons, dans la présente étude, identifié plusieurs facteurs favorisant l'inflation hydrique du secteur interstitiel. La consommation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens ou l'exposition au froid en font partie, et notre étude confirme les observations de la littérature. Nous montrons également l'implication d'un exercice de forte intensité. A notre connaissance, ce facteur n'avait pas été mis en évidence précédemment chez les plongeurs en scaphandre autonome.

DISCUSSION GENERALE

A. Apport de nos études sur la compréhension des contraintes en milieu aquatique.

Conséquences bénéfiques et délétères:

I. Bénéfices:

1. Effet du réchauffement cutané sur la tolérance cardiaque à l'exercice:

L'immersion au repos dans l'eau provoque une augmentation du débit cardiaque (article n°1). Il se produit conjointement une vasodilatation des artères périphériques, qui s'explique en partie par un réchauffement cutané.

La température des zones immergées atteint progressivement celle de l'eau: au niveau du pied par exemple, la température de la peau est de $30.1 \pm 1.3^{\circ}\text{C}$ à l'air ambiant, contre $34.3 \pm 0.3^{\circ}\text{C}$ en immersion ($p < 0.05$). En parallèle, la température centrale reste stable, pendant toute la durée de l'immersion. La contrainte thermique imposée par l'immersion est donc très spécifique, puisque la neutralité thermique est associée à un réchauffement de la peau, ce qui n'est pas le cas à l'air ambiant. Cette situation paradoxale s'explique aisément par le fait que les échanges thermiques sont beaucoup plus importants en immersion.

Plusieurs études suggèrent que la vasodilatation induite par le réchauffement local de la peau est à même de provoquer une majoration du flux sanguin régional (Charkoudian 2003, Kellogg 2006). La surface cutanée immergée dans notre étude représente environ 80% de la surface cutanée totale. Une dilatation artérielle modérée qui concerne une grande surface cutanée est susceptible de diminuer la postcharge du ventricule gauche.

Ce phénomène expliquerait la bonne tolérance des insuffisants cardiaques à l'augmentation des pressions de remplissage ventriculaires, générées par l'immersion (Grüner 2009, Meyer 2008, Schmid 2007, Tei 1995). En limitant la postcharge, une baisse des résistances vasculaires périphériques serait un facteur protecteur de la fonction cardiaque (Michalsen 2003, Schmid 2007, Grüner 2009). Cette hypothèse est appuyée par le fait que chez les insuffisants cardiaques, la réponse cardiaque à l'immersion est altérée lorsque l'eau est froide, alors qu'elle est normale à neutralité thermique. L'immersion à 34°C induit une augmentation du volume d'éjection systolique de près d'un tiers par rapport à l'ambiance sèche (Cider 2006, Grüner 2009), donc de même amplitude que celle observée chez le sujet sain. Par contre, à 32°C , le volume d'éjection systolique reste similaire à l'ambiance sèche (Mourot 2010). Les insuffisants cardiaques inclus dans ces trois études (Cider 2006, Grüner 2009, Mourot 2010) ont des caractéristiques proches, le défaut

d'adaptation à l'immersion observé dans la dernière nous semble imputable à la température basse de l'eau. Par ailleurs, au cours d'une immersion au repos dans de l'eau à 32°C, la Pression Artérielle Pulmonaire Moyenne dépasse le seuil pathologique de 25 mmHg, chez des patients atteints d'insuffisance cardiaque congestive sévère (stade III de la New-York Health Association) (Meyer 2004). L'observation conjointe d'une dyskinésie ventriculaire et d'une stagnation voire une diminution du volume d'éjection systolique, témoigne d'une mauvaise adaptation.

Dans notre seconde étude (article n°2), le travail cardiaque au cours d'une session d'exercice est identique, qu'il soit réalisé en ambiance sèche ou immergée.

L'ensemble de ces observations suggère que les insuffisants cardiaques pourraient pratiquer sans danger une activité physique dans l'eau, à faible intensité, à condition que la neutralité thermique soit respectée.

2. Intérêt de l'entraînement à l'exercice immergé sur la pression artérielle et la fonction endothéliale :

a) Pression artérielle:

Notre étude sur la récupération après une session unique d'exercice immergé suggère que l'entraînement à l'exercice immergé à faible intensité aurait le même effet bénéfique sur le régime de pression artérielle que l'entraînement à l'exercice en ambiance sèche (article n°3). L'amplitude de l'hypotension post exercice serait prédictive de la baisse de pression artérielle obtenue grâce à l'entraînement à l'exercice (Liu 2012). En effet, c'est la répétition des sollicitations du système cardiovasculaire par des modifications hémodynamiques aiguës qui génère l'adaptation à long terme induite par l'entraînement (Barbosa 2009). D'autres études comparatives ont montré que l'hypotension post-exercice après un exercice immergé présente des particularités que nous ne retrouvons pas. Elle serait plus précoce (Rodriguez 2011), moins durable (Pontes 2007) et d'amplitude inférieure (Pontes 2007), par rapport à l'hypotension observée après un exercice en ambiance sèche. Cependant, de grandes disparités méthodologiques sont à même d'expliquer ces discordances, et rendent difficile la comparaison entre ces études.

L'étude des effets de l'entraînement en immersion sur la pression artérielle apporte des informations complémentaires. Chez des femmes sédentaires normotendues de 50 ans en moyenne, la pratique régulière de l'aquagym (Colado 2009) s'accompagne d'une baisse de pression artérielle, qui n'est pas observée après la natation (Cox 2006). Le lien entre une modalité d'activité aquatique et ses

effets hypotenseurs pourrait s'expliquer en partie par des différences de sollicitation endothéliale. En effet, la pression artérielle dépend en partie du tonus vasculaire, et donc de la fonction vasodilatatrice (Lakin 2013). Chaque sport est associé à un profil de shear stress donné (Tinken 2009), qui semble influencer sur le remodelage vasculaire (Green 2011b).

b) Fonction endothéliale:

L'entraînement en ambiance sèche permet de prévenir l'apparition d'une dysfonction endothéliale (Green 2004, Mora 2007). Cet effet bénéfique découlerait de la répétition des phases de shear stress, qui augmentent la réactivité endothéliale au stimulus hyperhémique (Maiorana 2003). La similitude des modifications de la fonction endothéliale, quelle que soit la condition dans laquelle l'exercice a été pratiqué, suggère que l'entraînement en milieu aquatique aurait un effet similaire. Chez les individus sédentaires, la pratique de la natation pendant 3 mois corrige une dysfonction endothéliale préexistante, au même titre que la course à pied (FMD 3,3% +/- 0,9 avant, et 7,2% +/- 1,1 après entraînement) (Nualnim 2012).

Au cours de l'exercice, les artères périphériques se dilatent afin d'assurer l'apport sanguin nécessaire à l'alimentation des membres en mouvement. La fonction endothéliale est impliquée dans cette vasodilatation (Gaenger 2001, Simmons 2011, Tinken 2010). Dans notre étude sur la récupération après l'exercice (article n°3), la sécrétion basale de monoxyde d'azote (Nox), ainsi que la réactivité de la fonction endothéliale (FMD%/SR) sont similaires quelle que soit la condition dans laquelle l'exercice a été réalisé. Ceci suggère que la sollicitation endothéliale a été la même au cours de l'exercice.

Après l'exercice dans les deux conditions, les résistances vasculaires périphériques se normalisent, tandis qu'il persiste une vasodilatation de l'artère brachiale (article n°3). Cette observation suggère qu'il existe des différences de tonus artériel selon les lits vasculaires. Des résultats similaires sont rapportés, 60 minutes après l'arrêt d'une session d'exercice d'intensité modérée, réalisée en ambiance sèche, par des volontaires sains (Endo 2012). La fonction endothéliale semble impliquée dans le phénomène de modulation locale du tonus vasculaire (Gaenger 2001, Simmons 2011, Tinken 2010). Dans la présente étude, la FMD diminue après l'exercice, par rapport à sa valeur pré-exercice. Le test de FMD atteste de la réactivité endothéliale à un stimulus surajouté, non physiologique. Une diminution de la FMD au repos est habituellement considérée comme le reflet d'une dysfonction endothéliale (Gaenger 2011, Tomiyama 2010). Une baisse de la FMD a déjà été rapportée après l'exercice, mais les sujets étudiés étaient atteints d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (Silvestro 2002). Dans ce cas, elle a été attribuée à l'aggravation de l'ischémie tissulaire par l'effort.

Mais notre population d'étude est constituée de sujets en bonne santé, dont la fonction endothéliale est normale au repos. L'étude de la L-FMC (low flow-mediated vasoconstriction) a été récemment proposée pour attester de la fonction endothéliale basale (Gori 2008). La L-FMC quantifie la diminution de calibre artériel au niveau de l'avant-bras, provoquée par une baisse du flux sanguin local. La diminution de perfusion est obtenue au moyen d'une occlusion par un brassard positionné au-dessus du coude. Les techniques de FMD et L-FMC sont proches et sont proposées généralement conjointement. La L-FMC apporte des informations complémentaires, notamment la fonction endothéliale non dépendante du NO et la coordination entre dilatation et constriction locale de l'artère (Poredos 2013). Les FMD et L-FMC de sujets porteurs de pathologies athéromateuses, présentant une dysfonction endothéliale, ont été comparées avec celles de sujets sains (Gori 2010). Au repos, les patients du premier groupe ont une baisse concomitante de la FMD et de la L-FMC. Chez les sujets en bonne santé, dont la fonction endothéliale de repos est normale, une session de hangrip provoque une baisse de la FMD, mais la L-FMC augmente. La baisse de FMD pendant la récupération après l'exercice pourrait donc s'expliquer par un plafonnement de la biodisponibilité du NO (Harvey 2005). Elle résulterait d'une incapacité de l'endothélium, précédemment sollicité au cours de l'exercice, à répondre à un nouveau stimulus. Dans notre étude, la similitude des diamètres de l'artère brachiale au décours du test de FMD réalisé pendant la récupération après l'exercice en ambiance sèche et en immersion, est également en faveur de cette hypothèse.

II. Risques:

1. Apport de nos études dans la connaissance de la physiopathologie de l'œdème pulmonaire d'immersion:

Les mécanismes physiopathologiques en cause dans la survenue d'un œdème pulmonaire d'immersion chez les sujets susceptibles ne sont pas connus avec certitude, mais il est évident que les contraintes environnementales sont impliquées. Les plongeurs sont notamment exposés à l'exercice et à l'immersion. Ces facteurs sont responsables d'une majoration de la perméabilité et/ou du gradient de pression de la barrière alvéolo-capillaire, par le biais d'une majoration des conditions de charge cardiaques, une sécrétion de peptides natriurétiques, des modifications du travail ventilatoire et une hémodilution.

a. Redistribution volémique et majoration de la charge cardiaque :

Au repos

L'immersion au repos dans un bain à thermoneutralité provoque un déplacement important de la masse sanguine au bénéfice de la circulation thoracique (Gabrielsen 1993). L'augmentation de volume sanguin intrathoracique qui en découle se traduit par une majoration de pression dans la circulation pulmonaire (Lange 1974), qui peut favoriser l'extravasation liquidienne dans l'interstitium pulmonaire (Sartori 2007).

A l'exercice

A l'exercice de faible intensité (35 % VO₂ max), les différences hémodynamiques, observées chez les volontaires au repos sur terre ou dans l'eau, disparaissent du fait d'un nivellement de la précharge cardiaque (article n°2). Des différences hémodynamiques entre les 2 conditions ont par contre été rapportées pour des exercices plus intenses (entre 60 et 100% de la VO₂ max). Dans ces conditions, le débit cardiaque et le volume d'éjection systolique sont supérieurs au cours de l'exercice en immersion, par rapport à l'exercice sur terre (Christie 1990, Sheldahl 1987). La précharge cardiaque est également plus importante au cours du pédalage dans l'eau, à toutes les intensités d'effort testées (Christie 1990). La corrélation entre l'intensité de l'exercice fournie au cours de la plongée et la formation de liquide dans l'espace extravasculaire pulmonaire, que nous mettons en évidence dans notre étude de terrain, confirme que le risque d'œdème pulmonaire d'immersion est accrue lors d'un exercice de forte intensité (article n°6).

Des modifications de contraintes thermiques pourraient participer aux différences observées entre les deux conditions. En effet, la production de chaleur par le muscle en mouvement est proportionnelle à l'intensité de l'exercice. A un certain niveau de production de chaleur, qui varie selon le type et la durée de l'exercice, la température centrale augmente (Gonzalez-Alonso 2012). Les mécanismes de régulation thermique entrent alors en jeu, et il se produit une dilatation des vaisseaux capillaires cutanés, pour dissiper l'excès de chaleur. En immersion, même au repos, nous avons observé un réchauffement cutané (Ayme 2014). Ce dernier est modéré (+3°C), mais il concerne une surface cutanée étendue (70 à 80% de la surface corporelle totale) (Ayme 2014). Il est donc probable qu'au cours de l'exercice immergé, la lutte contre le réchauffement du noyau central est initiée à des intensités d'exercice plus faibles qu'au cours de l'exercice en ambiance sèche. Une ouverture importante du lit vasculaire cutané peut conduire à une majoration du débit cardiaque (Charkoudian 2003). Au delà d'un seuil d'intensité d'exercice, non connu, il est donc vraisemblable qu'il existe des différences de travail cardiaque entre les deux conditions.

Ces observations suggèrent que l'exercice intense pratiqué dans l'eau serait une condition favorable à la survenue d'un œdème pulmonaire d'immersion.

b. Sécrétion de peptides natriurétiques:

Le taux de peptides natriurétiques, ANP et BNP, est supérieur au repos, pendant et après l'exercice en immersion, par rapport à l'ambiance sèche (article n°2 et 3). Les peptides natriurétiques sont sécrétés lors de l'étirement des cavités cardiaques (De Bold 1996, Thygesen 2012). Or, dans nos études, nous montrons que l'accroissement du volume sanguin central, présent dès l'entrée dans l'eau, génère une augmentation des dimensions des cavités cardiaques (article n°2).

Les études précédemment publiées sur le sujet confirment cette observation: la concentration plasmatique d'ANP est toujours plus importante en immersion, à une intensité d'exercice donnée (Bréchat 2013, Nagashima 1995). De plus, la différence entre exercice immergé et exercice en ambiance sèche augmente avec l'intensité de l'exercice (Nagashima 1995). Enfin, après l'exercice immergé, l'élévation des peptides natriurétiques circulants persiste, malgré le retour aux valeurs de repos de la charge cardiaque.

Les peptides natriurétiques circulants ont un effet perméabilisant sur la membrane alvéolo-capillaire (Curry 2005, Thygesen 2012). L'augmentation de leur concentration plasmatique lors d'un exercice en immersion participe probablement à l'augmentation du contenu hydrique dans le secteur interstitiel pulmonaire. Plusieurs études appuient cette hypothèse. La concentration plasmatique de peptides natriurétiques augmente, 40 minutes après des plongées en scaphandre autonome en mer (Gempp 2005, Ljubkovic 2010). De même, les peptides natriurétiques sont plus élevés au cours et au décours de 30 minutes de pédalage à 60-80% de la VO₂ max en immersion, par rapport à l'ambiance sèche (Bréchat 2013). Une majoration concomitante du secteur hydrique extravasculaire pulmonaire est objectivée, par l'échographie thoracique (Ljubkovic 2010) ou la conductivité des fluides au niveau thoracique (Bréchat 2013).

L'élévation des peptides natriurétiques que nous avons mise en évidence au cours de l'exercice immergé, et qui persiste au décours, constitue donc une situation favorable à la survenue d'un œdème pulmonaire. Dans d'autres situations comme la pré-éclampsie, une majoration de la conductivité des fluides au niveau thoracique est d'ailleurs considérée comme un facteur de risque de survenue d'un œdème pulmonaire (Newman 1999).

c. Contraintes ventilatoires:

Chaque modalité de plongée (scaphandre autonome, chasse sous-marine, apnée statique en surface, apnée en profondeur à poids constant ou «no limit»...) génère des contraintes ventilatoires spécifiques. Les contraintes ventilatoires spécifiques de la plongée en système narguilé-casque n'ont pas à ce jour été étudiées.

Au cours de l'exercice immergé, tête hors de l'eau:

Le travail ventilatoire est plus important au cours de l'exercice immergé, par rapport à l'exercice réalisé sur terre (article n°2). A intensité d'exercice comparable, les sujets ont un débit ventilatoire plus important en immersion, en raison d'une accélération de leur fréquence respiratoire (article n°2).

Du point de vue physiologique, l'immersion tête hors de l'eau modifie la fonction respiratoire (Bréchat 1999, Schoenhofer 2004). L'augmentation de la masse sanguine intra-thoracique diminue la compliance pulmonaire (Lund 2003). Il s'y ajoute une ascension des coupes diaphragmatiques due à la pression hydrostatique sur l'abdomen (Lund 2003). Il en résulte une augmentation du travail ventilatoire. Les différences de régime ventilatoire sont à même de provoquer des lésions mécaniques de la barrière alvéolo-capillaire, en augmentant les forces de cisaillement dans les capillaires pulmonaires (Halpern 2003). Elles sont également susceptibles de perturber le drainage lymphatique (Bshouty 1992, Fu 1992, Pearse 2005). Elles pourraient, par conséquent, participer à la genèse de l'œdème pulmonaire d'immersion.

Au cours de la plongée en scaphandre autonome:

Au cours de la plongée en scaphandre autonome, la ventilation dans le détendeur modifie le régime de pression thoracique (Marabotti 2009a et 2009b, Slade 2001, Thorssen 1999). La persistance d'une pression légèrement positive en fin d'expiration (2 à 3 cmH₂O) permettrait de lutter contre le transfert sanguin vers la circulation thoracique et le collapsus alvéolaire. La ventilation dans un détendeur protège donc de l'œdème pulmonaire d'immersion, par son effet de contre-pression.

Par contre, la densité des gaz ventilés et l'exposition hyperoxique, qui augmentent avec la profondeur, peuvent favoriser les lésions de l'interface alvéolo-capillaire pulmonaire. En effet, la ventilation d'un gaz dense majore le travail respiratoire. L'hyperoxie exerce un effet dépresseur sur la fonction cardiaque (Gole 2011). Elle est également responsable d'une vasoconstriction périphérique, à même de majorer la postcharge.

Au cours de la plongée en apnée:

L'influence des interactions cœur-poumon dans la genèse de l'œdème pulmonaire est également illustrée par notre étude de terrain chez les plongeurs en apnée (article n°5). Après une compétition de chasse sous marine, 10% des sujets présentent une augmentation du secteur hydrique dans le parenchyme pulmonaire. Les variations de volume pulmonaire lors de l'exposition à l'augmentation de pression ambiante peuvent être impliquées dans ces transferts liquidiens.

Au cours de la plongée en apnée, le volume pulmonaire du sujet est un déterminant important de sa vulnérabilité à l'œdème pulmonaire d'immersion (Lindholm 2008). Une capacité vitale réduite serait un facteur de risque (Shupak 2000). En effet, conformément à la loi de Boyle-Mariotte, le volume d'air dans le poumon diminue proportionnellement à l'augmentation de la profondeur, donc de la pression ambiante. Lorsque le volume aérien pulmonaire est réduit au volume résiduel, la pression intrathoracique devient égale à la pression hydrostatique. En-deçà de ce seuil, l'engorgement pulmonaire devient majeur, et le gradient de pression alvéolo-capillaire est favorable à une extravasation liquidienne dans le secteur alvéolo-interstitiel (Marabotti 2009b, West 2000). Le ratio capacité pulmonaire totale/volume résiduel a été proposé pour déterminer une profondeur limite individuelle de plongée (Agostoni 1965). Dans notre étude sur les chasseurs sous-marins (article n°5), le sujet qui présente des signes majeurs d'œdème pulmonaire d'immersion en sortie de l'eau a effectivement plongé au-delà de cette profondeur limite de sécurité. En somme, en apnée, le lien entre profondeur et risque d'œdème pulmonaire est d'autant plus fort que le sujet a une faible capacité pulmonaire.

Cependant, de nombreux plongeurs dépassent leur profondeur limite de sécurité sans présenter d'œdème d'immersion. Le rôle de facteurs individuels et l'entraînement (par l'augmentation de l'élasticité de la cage thoracique, et de la relaxation), ainsi que certaines manœuvres respiratoires telle que la manœuvre d'insufflation glosso-pharyngée dite de la «carpe» (Lindholm 2008), expliqueraient cette tolérance.

Enfin, les apnéistes réalisent fréquemment des manœuvres respiratoires, en cours de plongée, destinées à augmenter la durée d'apnée. Certaines majorent le gradient de pression alvéolo-capillaire et pourraient favoriser l'extravasation liquidienne vers le secteur interstitiel pulmonaire. La réalisation de contractions diaphragmatiques volontaires, par exemple, génère une pression intrathoracique négative (Kiyon 2001).

d. Hémodilution:

Dans notre étude (article n°2), la concentration plasmatique en protéines totales est inférieure en immersion par rapport à l'ambiance sèche, au repos et en récupération après l'exercice (69,2 +/- 2 vs 72,8 +/- 2 g/l - p<0,02). Cela traduit une hémodilution, qui favorise le transfert liquidien vers les alvéoles pulmonaires. Chez des nageurs de combat de l'armée israélienne, l'absorption per os de plusieurs litres d'eau avant une épreuve de natation en mer s'est d'ailleurs traduite par un nombre important d'œdèmes pulmonaires d'immersion (Weiler-Ravell 1995).

2. Apport de nos études dans la connaissance des facteurs de risque environnementaux et individuels impliqués dans la survenue d'un œdème pulmonaire d'immersion:

A notre connaissance, aucune étude prospective n'avait été réalisée auparavant chez le sujet sain, pour établir les facteurs de risque d'œdème pulmonaire d'immersion. Dans notre étude n°6, nous avons recherché, chez 264 plongeurs, quels paramètres de plongée et facteurs individuels sont corrélés à une extravasation liquidienne dans l'espace extravasculaire pulmonaire. Cette étude a été effectuée à l'Institut National de Plongée Professionnelle de Marseille, après des plongées réelles en scaphandre autonome ou avec un système respiratoire narguilé-casque.

a. Contribution du froid:

La première description de troubles respiratoires associés à l'immersion parle "d'œdèmes pulmonaires induits par le froid" (Wilmshurst 1989). Les onze cas décrits dans cet article sont en effet survenus au cours de sessions de natation ou de plongée dans de l'eau à moins de 12°C. Aucun des sujets inclus n'avait précédemment eu de symptômes lors d'immersions dans de l'eau chaude. Une étude rétrospective épidémiologique portant sur 60 plongeurs a également montré que le froid est un facteur de risque (Koehle 2005). Notre étude (article n°6) confirme ces observations.

Sur le plan physiopathologique, la vasoconstriction périphérique induite par le froid est probablement le principal phénomène impliqué. Elle augmente la pression dans les capillaires pulmonaires par le biais d'une majoration concomitante des pré et postcharge (Kaetinge 1964).

Bien que des œdèmes pulmonaires d'immersion puissent survenir après des plongées en eau chaude (Gnaninder 2001, Hampson 1997, Boussuges 2011), le froid est un facteur favorisant clairement la survenue des œdèmes pulmonaires d'immersion.

b. Effets de la consommation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens:

Dans l'étude n°6, l'analyse statistique monovariée suggère que la consommation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens est corrélée à une formation hydrique accrue dans le secteur extravasculaire pulmonaire. La prise d'un anti-inflammatoire non stéroïdien est beaucoup plus fréquente dans le groupe de plongeurs porteurs d'un nombre élevé d'images en queue de comète après la plongée (33%) que dans l'autre (5%) – ($p < 0,01$). Cette observation n'est pas confirmée par l'analyse multivariée. Cependant, la rareté de l'événement (faible fréquence d'exposition de nos sujets aux anti-inflammatoires non stéroïdiens, associée à une prévalence faible d'un accroissement du secteur hydrique extravasculaire) est à même d'expliquer ce résultat.

Des œdèmes pulmonaires d'immersion ont déjà été rapportés chez des plongeurs consommant des anti-inflammatoires non stéroïdiens ou de l'aspirine (Boussuges 1999, Van Renterghem 2012). La consommation d'huile de poisson, qui a des effets comparables à ceux de l'aspirine, a été incriminée dans l'apparition d'œdèmes pulmonaires au cours de la natation (Miller 2010). L'intoxication à l'aspirine provoque des œdèmes pulmonaires, chez des patients dont la fonction cardiaque est préalablement normale (Glisson 2011, Heffner 1978). Les anti-inflammatoires non stéroïdiens peuvent altérer l'intégrité de la paroi capillaire (Glisson 2011, Tuleja 2003). En effet, ces molécules inhibent les Cyclo-Oxygénases, et réduisent la synthèse de prostanoïdes. Or, les prostanoïdes ont des propriétés vasculo-protectrices, via le maintien de la perméabilité vasculaire et la modulation des espèces réactives de l'oxygène impliquées dans le stress radicalaire. Ainsi, en situation de contrainte accrue sur le filtre pulmonaire, l'exposition aux anti-inflammatoires non stéroïdiens, même à des doses curatives, pourrait fragiliser l'interface alvéolo-capillaire.

L'aspirine est parfois consommée par les plongeurs afin de prévenir les accidents de décompression, malgré une absence d'effet prouvée. Nos résultats, associés aux observations de la littérature, soulignent clairement le risque de la prise d'anti-agrégants plaquettaires avant la plongée.

3. Synthèse: proposition de règles préventives destinées aux plongeurs:

La prévention des œdèmes pulmonaires d'immersion repose sur deux axes:

a. Éviter les conditions favorisantes:

Lors de toute activité aquatique:

- Limiter l'importance de l'hydratation préalable à la plongée ou à la natation.
- Limiter l'intensité des efforts et l'hyperventilation.

Lors de la plongée en apnée

- Ne pas réaliser de contractions diaphragmatiques ou de manœuvres faisant baisser la pression thoracique au fond.
- Adapter le plombage à la flottabilité de l'individu et à son vêtement néoprène pour limiter le niveau d'effort.
- Adapter l'entraînement en profondeur au volume pulmonaire de l'individu.
- Limiter le rythme des apnées.

Note: L'observation de ces règles par le plongeur en apnée dont nous avons publié l'observation, qui présentait des œdèmes pulmonaires d'immersion à répétition, a permis de supprimer leur survenue (article n°4).

Lors de la plongée en scaphandre autonome:

- Surveiller le bon fonctionnement du détendeur (inspiration facile).
- Utiliser un réglage du détendeur qui délivre une pression positive en fin d'expiration (quelques cm d'H₂O).
- Limiter l'importance de l'exposition hyperoxique (en terme de FiO₂ et de durée d'exposition). Trouver le bon compromis entre intérêt de l'hyperoxie (discrétion, autonomie et diminution du risque d'accident de décompression) et le risque de lésions inflammatoires secondaires au stress oxydant.

b. Dépister les facteurs de risque individuels

- Ne pas administrer d'anti-inflammatoires non stéroïdiens ou d'anti-agrégants plaquettaires avant les plongées.
- Dépister les sujets porteurs de séquelles pulmonaires.

B. Limites et perspectives

I. Commentaires sur la méthodologie

1. FMD

Le test de FMD ne quantifie pas l'activité endothéliale basale, mais la réactivité à un stimulus surajouté, non physiologique (Gori 2010). Par ailleurs, l'exercice induit un stimulus hyperhémique tout comme le test de FMD, mais les caractéristiques du stimulus hyperhémique et ses conséquences sont différents (Tinken 2009).

La quantification des Nox (nitrites et nitrates plasmatiques) permet de mesurer l'activité endothéliale basale. Dans notre étude sur la récupération après l'exercice immergé, les taux de Nox restent stables quels que soient le temps de mesure et la condition dans laquelle l'exercice est réalisé. Il est pourtant établi aujourd'hui que l'exercice génère un stimulus hyperhémique et sollicite l'endothélium (Simmons 2011, Tinken 2010). La discordance entre la stabilité des taux de Nox et la sollicitation évidente de la fonction endothéliale par l'exercice soulève les limites de cette méthode. Tout d'abord, seule une partie du NO libéré par la cellule endothéliale est transformé en Nox (Bruning 2012). De plus, le NO n'est pas sécrété exclusivement par la cellule endothéliale. Pendant l'exercice, le NO est impliqué dans la relaxation musculaire, et dans la modulation de la vasomotricité cutanée impliquée dans la thermorégulation (Jungersten 1997). Ainsi, seule une petite partie des modifications des taux de Nox est liée à une modification de la production par la cellule endothéliale (Ishibashi 1999). Enfin, le taux plasmatique de Nox dépend à la fois de leur libération par la cellule endothéliale et de leur élimination par le rein (Himeno 2004). La diurèse étant multipliée par deux au cours de l'immersion, une différence de formation de Nox par l'endothélium pourrait être masquée par cette filtration glomérulaire accrue. Il serait donc utile, dans des études ultérieures, d'utiliser un test à même de comparer la fonction endothéliale basale d'un même vaisseau, exposé à des stimuli hyperhémiques différents (immersion, exercice). La technique de Low-Flow-Mediated Constriction (L-FMC) pourrait être utilisée. Elle quantifie la variation de calibre artériel provoquée par une chute du flux sanguin artériel au cours de l'occlusion. Elle est généralement couplée à un test de FMD réalisé avec le brassard positionné sur l'avant-bras. Comme la FMD, elle teste spécifiquement l'endothélium. Par contre, elle n'est pas basée sur la biodisponibilité du NO, mais sur celle d'autres médiateurs sécrétés par la cellule endothéliale, dont la nature n'est pas connue (Poredos 2013).

2. Échographie pulmonaire

Pour quantifier la formation de liquide dans le secteur alvéolo-interstitiel, qui peut survenir au décours de la plongée, nous avons utilisé l'échographie pulmonaire. Il existe une corrélation entre le nombre d'images en queue de comète et la présence de liquide dans l'espace alvéolo-interstitiel quantifié par la tomodensitométrie (Lichtenstein 1997). L'échographie thoracique a initialement été utilisée en réanimation. Elle permet notamment de distinguer un œdème pulmonaire d'une décompensation de bronchopneumopathie chronique obstructive, chez un patient dyspnéique (Lichtenstein 1998). Plus récemment, l'échographie thoracique a été utilisée dans un but diagnostique, chez des sujets sains exposés à un environnement contraignant, et présentant des symptômes évocateurs d'œdème pulmonaire (Fagenholz 2007).

Dans notre étude, réalisée chez le volontaire sain, aucun des 264 plongeurs explorés n'a présenté de signe clinique d'œdème pulmonaire d'immersion (article n°6). Cette étude ne permet donc pas d'établir si les sujets présentant un accroissement du nombre d'images en queue de comète au décours de la plongée sont à risque de développer un œdème pulmonaire d'immersion.

La mesure comparative avant/après plongée du DLCO est une autre méthode utilisée pour étudier la formation de liquide extravasculaire pulmonaire. Une chute du DLCO est souvent rapportée après une plongée en scaphandre autonome (Skogstad 1996, Thorssen 1999). Cependant, un abaissement de la DLCO n'implique pas nécessairement un trouble de la diffusion. Les troubles de la distribution de la ventilation à la perfusion abaissent également le transfert pulmonaire du CO. Or, la plongée en scaphandre autonome peut provoquer ce type d'anomalies (Lund 2003). Techniquement, la mesure de la DLCO nécessite un appareil spécifique et encombrant. Une seule étude associe les deux techniques. Au décours d'une plongée contraignante (plongée au Trimix à 60m, d'une durée totale de 60 à 80 minutes), la DLCO est apparue similaire à ses valeurs pré-plongée, tandis que le nombre d'images en queue de comète était augmentée à l'échographie pulmonaire (Ljubkovic 2010). La normalisation de la DLCO nous semble attribuable au délais de mesure (2 à 3 heures après la sortie de l'eau). Cette méthode est donc moins spécifique que celle de l'échographie pulmonaire, et de surcroît moins adaptée à la réalisation d'une étude de terrain.

II. Perspectives

1. Intérêt à long terme de l'exercice immergé chez les patients insuffisants cardiaques. Effets vasculaires et influence des différentes modalités d'exercice:

Nos études ont concerné uniquement les sujets sains. L'intérêt de faire des études sur cette population est indiscutable, puisque la prévention est aujourd'hui un axe majeur des politiques de santé publique. Par contre, les insuffisants cardiaques présentent des altérations spécifiques de la fonction cardio-vasculaire lors de l'immersion. Il est par conséquent discutable d'extrapoler les résultats des études sur les effets de l'exercice immergé chez les sujets sains à la population des insuffisants cardiaques.

Dans le présent travail, nous évoquons un effet cardio-protecteur de l'immersion en eau à thermoneutralité. Nous montrons dans nos études que l'exercice immergé a des effets bénéfiques globalement similaires à ceux de l'exercice en ambiance sèche. Etant donné que les activités aquatiques intéressent particulièrement les patients en mauvaise condition physique, il semble utile d'étudier les modifications de la fonction endothéliale, de la pression artérielle et de la fonction cardiaque chez les insuffisants cardiaques.

L'étude pourra comporter deux axes:

- Comparaison, au cours de sessions uniques, des effets de différentes modalités d'exercice (aquabike, l'aquagym et la natation). D'après nos travaux, les conséquences vasculaires de l'exercice immergé pourraient varier en fonction de ses modalités. Il serait par conséquent intéressant de déterminer les modalités d'exercice immergé qui ont l'impact le plus favorable sur la fonction cardio-vasculaire.
- Comparaison d'un entraînement à l'exercice réalisé en immersion exclusive, avec un groupe contrôle réalisant de l'exercice en ambiance sèche. Les exercices proposés dans les deux conditions devront être proches en termes de modalité (le pédalage sur cyclo-ergomètre, comparé à l'aquabike, nous semble bien adapté et ne nécessite pas d'apprentissage, contrairement à la marche en eau profonde (Reilly 2003)).
- La température de l'eau devra se situer autour de 32°C pendant l'exercice, et de 34°C au cours des mesures de repos. Le respect de la neutralité thermique est important. Il limite le risque de décompensation cardiaque. Par ailleurs, pour tester spécifiquement l'effet de l'immersion, il est nécessaire de s'affranchir des effets vasculaires de la température. Le monitoring de l'intensité se fera au moyen de la VO_{2max} plutôt que la FC, pour obtenir des intensités d'exercice similaires.

2. L'activité en milieu aquatique pourrait être plus efficace sur la perte de poids et le contrôle des facteurs de risque cardiovasculaire qu'une activité en ambiance sèche.

Les trois principales hormones impliquées dans la régulation de la lipolyse sont l'insuline (effet antilipolytique), les catécholamines et les peptides natriurétiques (effet lipolytique) (Moro 2012, Karner-Rezek 2013). La majoration des taux de peptides natriurétiques et l'inhibition orthosympathique que nous avons observées (articles n°2) suggèrent que la lipolyse est supérieure, lors de l'exercice immergé, à celle induite par l'exercice en ambiance sèche. Cette hypothèse a été évoquée précédemment (Wiesner 2010). Lorsque le sport est pratiqué en vue d'obtenir une perte de poids, il est suggéré de préférer une modalité d'exercice associée à une sécrétion accrue de peptides natriurétiques, comme l'exercice immergé (Karner-Rezek 2013).

Le réentraînement à l'exercice de sujets préalablement sédentaires, pratiqué en milieu aquatique, a un effet sur la réduction pondérale et le contrôle du risque cardiovasculaire, qui est au moins similaire (Gappmaier 2006, Volaklis 2007), voir meilleur (Cox 2010, Wiesner 2010) que l'exercice en ambiance sèche.

Certaines études qui ont comparé le profil adipeux des pratiquants réguliers de la natation à celui des autres athlètes en endurance (Tanaka 1998, Walther 2008) suggèrent que la natation a un effet néfaste sur la perte de poids. Mais les sujets en surpoids ont naturellement tendance à se tourner vers des sports pour lesquels la contrainte articulaire est réduite, ce qui génère un biais de recrutement dans ce type d'études. Chez les femmes en surpoids, la natation est le sport le plus populaire (Khanam 2008), tandis que dans la population générale, c'est le cyclisme qui est le premier sport pratiqué, devant la natation (rapport INSEE 2003). Lorsque les deux groupes (exercice immergé et exercice en ambiance sèche) sont comparables en terme d'IMC (Cox 2010, Wiesner 2010), la natation a un effet préventif supérieur à celui du sport en ambiance sèche, sur l'insulinorésistance, la dyslipidémie et la prise de poids.

Il est nécessaire d'établir les modalités d'exercice les plus adaptées à la prévention et au traitement de l'obésité, et d'étudier en particulier les effets de l'exercice immergé. Les critères de jugement seront la perte de poids, l'évolution des hormones impliquées dans le métabolisme lipidique (catécholamines, peptides natriurétiques et insuline), et les facteurs de risque cardio-vasculaires métaboliques.

L'étude devra remplir les critères suivants, proposés par l'équipe du Dr Karner-Rezek (Karner-Rezek 2013):

- Etude randomisée prospective et comparative. Comparaison de deux programmes d'entraînement, d'une durée d'au moins trois mois, l'un en milieu immergé et l'autre en ambiance sèche stricte. Idéalement, la méthode du cross-over devra être utilisée.
- L'ajustement des intensités d'exercice devra être similaire entre les deux conditions (ambiance sèche et immergée). Elle devra donc être contrôlée en continu, au moyen de la VO₂.

CONCLUSIONS

La démarche de ce travail s'est inscrite dans la compréhension des mécanismes physiopathologiques impliqués dans le risque d'œdème pulmonaire d'exercice chez le sujet immergé. De façon plus spécifique, nous avons étudié les contraintes cardiaque et respiratoire subies par le sujet effectuant un exercice en immersion, en condition contrôlée de laboratoire chez le sujet sain, puis dans un contexte plus général chez des plongeurs autonomes et chez des plongeurs en apnée.

Les différents travaux menés ont permis de répondre en partie à nos objectifs:

L'exercice en immersion, réalisé à une intensité faible, est contraignant pour les appareils cardiaque et respiratoire. Un accroissement du travail respiratoire et une augmentation de la perméabilité de la barrière alvéolo-capillaire ont été évoqués par nos études en laboratoire, réalisées chez le sujet sain soumis à une immersion tête hors de l'eau dans un bain à thermoneutralité. Ces modifications sont secondaires à l'augmentation du volume sanguin intrathoracique et à la limitation de l'ampliation thoracique, en raison de l'élévation de la pression hydrostatique s'exerçant sur la surface corporelle immergée. L'immersion génère par ailleurs une hémodilution, et une augmentation de la concentration plasmatique en peptides natriurétiques, au repos, au cours de l'exercice et pendant la récupération. L'hémodilution amplifie l'augmentation de la masse sanguine thoracique, dans la première heure d'immersion alors que les peptides natriurétiques augmentent la perméabilité endothéliale. Au total, nos travaux sont en faveur d'une augmentation du risque d'œdème pulmonaire chez le sujet réalisant un exercice en immersion, par rapport à un exercice sur terre.

Nos études de physiologie en conditions contrôlées ont été complétées par des études de terrain. Des échographies pulmonaires ont été réalisées chez des plongeurs en scaphandre autonome ou en système narguilé-casque, élèves de l'Institut National de Plongée Professionnelle, à bord du navire support de plongée. Une augmentation du contenu hydrique dans le secteur extravasculaire pulmonaire a été recherchée, dès la sortie de l'eau, sur une large population. Cette étude originale a confirmé que l'exposition au froid et la consommation d'anti-inflammatoires non stéroïdiens étaient responsables d'un accroissement du risque de survenue d'un œdème pulmonaire d'immersion. Nous avons, par ailleurs, mis en évidence l'effet favorisant de l'exercice intense qui, à notre connaissance, n'avait pas jusqu'ici été démontré. Ces données viennent compléter la liste des facteurs de risque d'œdème pulmonaire d'immersion déjà reconnus, tels que l'hypertension artérielle. Nous avons également montré que, chez les apnéistes, des œdèmes pulmonaires pauci-symptomatiques surviennent très fréquemment. Après une compétition de chasse sous marine, 10% des sujets ont

présenté une augmentation du secteur hydrique dans le parenchyme pulmonaire. Chez le plongeur en apnée, certaines manœuvres comme la réalisation de contractions diaphragmatiques, ou la réalisation d'apnées après une expiration amplifient le risque. Enfin, les facteurs respiratoires individuels, comme un faible volume pulmonaire ou des antécédents de pathologie pulmonaire, contribuent au risque de survenue d'un œdème pulmonaire.

L'exercice immergé a cependant des effets vasculaires pouvant être considérés comme bénéfiques. Nos résultats suggèrent que l'exercice immergé a les mêmes effets préventif et curatif sur l'hypertension artérielle et la dysfonction endothéliale, que l'exercice en ambiance sèche. Par ailleurs, l'exercice en immersion pourrait être plus efficace dans le contrôle des facteurs de risque métaboliques et cardiovasculaires. En effet, l'exercice immergé génère une sécrétion de peptides natriurétiques et une inhibition orthosympathique, à même de favoriser la lipolyse et par conséquent la réduction de masse grasse. De plus, le réchauffement cutané associé à l'immersion dans un bain à thermoneutralité, diminue le travail cardiaque en raison d'une baisse de la post charge ventriculaire gauche. Ces observations sont fondamentales, puisque l'exercice aquatique intéresse particulièrement les patients en mauvaise condition physique, comme les individus en surpoids, fréquemment porteurs d'une affection cardio-vasculaire. Les différents résultats présentés dans ce travail et obtenus chez le sujet sain, nécessitent des études complémentaires chez le patient atteint d'une pathologie cardiaque et/ou d'obésité. Il serait particulièrement intéressant de déterminer les modalités d'exercice immergé les plus adaptées à la prévention et au traitement de ces pathologies. Dans cette perspective, il sera important d'apprécier la balance bénéfice/risque des différentes modalités d'exercice.

REFERENCES

- Agostoni E.** Limitation to depths of diving: mechanics of chest wall. In Rahn H, Yokoyama T; eds Physiology of breath-hold diving and the Ama of Japan. Washington DC: National Academy of sciences, National Research Council 1965: 139-145.
- Agricola E,** Bove T, Oppizzi M, Marino G, Zangrillo A, Margonato A, Picano E. Ultrasound comet-tail images: a marker of pulmonary edema. *Chest* 2005; 127: 1690-5.
- Arborelius M jr,** Balldin UI, Lilja B, Lundgren CEG. Hemodynamic changes in man during immersion with the head above water. *Aerospatial Medicine* 1972; 43: 592-8.
- Ayme K,** Gavarry O, Rossi P, Desruelle A-V, Regnard J, Boussuges A. Effect of head-out water immersion on vascular function in healthy subjects. *Applied Physiology Nutrition and Metabolism* 2014; 39: 425-431.
- Barbosa TM,** Marinho DA, Reis VM, Silva AJ, Bragada JA. Physiological assessment of head-out aquatic exercises in healthy subjects: A qualitative review. *Journal of Sports and Science Medicine* 2009; 8: 179-189.
- Beauchamp KG.** Signal processing using digital analogs and digital techniques. In: Allen G and UnWin Ltd; eds. *Non-stationnary processes* 1973: 505-535.
- Beaver WL,** Wasserman K, Whipp BJ. A new method for detecting anaerobic threshold by gas exchange. *Journal of Applied Physiology* 1986; 60: 2020-7.
- Becker BE.** Aquatic therapy: scientific foundations and clinical rehabilitation applications. *Journal Injury and Functionnal Rehabilitation* 2009; 1: 859-872.
- Bedetti G,** Gargani L, Corbisiero A, Frassi F, Poggianti E, Mottola G. Evaluation of ultrasound lung comets by hand-held echocardiography. *Cardiovascular Ultrasound* 2006; 4: 34.
- Belardinelli R,** Georgiou D, Cianci G, Purcaro A. Randomized, controlled trial of long-term moderate exercise training in chronic heart failure: effects on functional capacity, quality of life, and clinical outcome. *Circulation* 1999; 99: 1173-1182.
- Belardinelli R,** Georgiou D, Scocco V, Barstow TJ, Purcaro A . Low intensity exercise training in patients with chronic heart failure. *Journal of the American College of Cardiology* 1995; 26: 975-982.
- Betik, AC,** Luckham VB, Hughson RL. Flow-Mediated Dilation in human brachial artery after different circulatory occlusion conditions. *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology* 2004; 286: H442-448
- Bodalski R,** Maryniak A, Walczak F, Szumowski L, Jedynek Z. Glass of water or ablation? -

episodes of malignant atrial tachyarrhythmias during swimming in a lake in a woman with overt Wolff-Parkinson-White syndrome and benign palpitations for several decades of life. *Kardiologia polska* 2008; 66: 1346-1349.

Boussuges A, Coulange M, Bessereau J, Gargne O, Ayme K, Gavarry O, Fontanari P, Joulia F. Ultrasound lung comets induced by repeated breath-hold diving, a study in underwater fishermen. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports* 2011; 21: e384-392.

Boussuges A, Pinet C, Thomas P, Bergmann E, Sainty JM, Vervloet D. Haemoptysis after breath-hold diving. *Eur Respir J* 1999;13: 697-9.

Boussuges A. Immersion in thermoneutral water: effects on arterial compliance. *Aviation, Space, and Environmental Medicine* 2006; 77: 1183-1187.

Bréchat PH, Wolf JP, Simon-Rigaud ML, Bréchat N, Kantelip JP, Berthelay S, Regnard J. Influence of immersion on respiratory requirements during 30-min cycling exercise. *The European Respiratory Journal* 1999; 13: 860-866.

Bréchat PH, Wolf JP, Simon-Rigaud ML, Bréchat N, Kantelip JP, Regnard J. Hemodynamic requirements and thoracic fluid balance during and after 30 minutes immersed exercise: Caution in immersion rehabilitation programmes. *Science & Sports* 2013; 28: 17-28.

Bruning RS, Santhanam L, Stanhewicz AE, Smith CJ, Berkowitz DE, Kenney WL, Holowatz LA. Endothelial nitric oxide synthase mediates cutaneous vasodilation during local heating and is attenuated in middle-aged human skin. *Journal of Applied Physiology* 2012; 112: 2019-2026.

Bshouty Z, Younes M. Effect of breathing pattern and level of ventilation on pulmonary fluid filtration in dog lung. *American Review Respiratory Diseases* 1992; 145: 372-6.

Buono MJ. Effect of central vascular engorgement and immersion on various lung volumes. *Journal of Applied Physiology: Respiratory, Environmental and Exercise Physiology* 1983; 54: 1094-1096.

Caminiti G, Volterrani M, Marazzi G, Cerrito A, Massaro R, Sposato B, Arisi A, Rosano G. Hydrotherapy added to endurance training versus endurance training alone in elderly patients with chronic heart failure: a randomized pilot study. *International Journal of Cardiology* 2011; 148: 1992-03.

Charkoudian N. Skin blood flow in adult human thermoregulation: how it works, when it does not, and why. *Mayo Clinic Proceedings* 2003; 78: 603-612.

Chemaly E, London G, Benetos A, Darné B, Asmar R. Comparison of central pulse pressure estimated from pulse wave propagation velocity and carotid pulse pressure measured by

applanation tonometry. *Archives des maladies du coeur et des vaisseaux* 2002; 95: 637-640.

Christie JL, Sheldahl LM, Tristani FE, Wann LS, Sagar KB, Levandoski SG, Ptacin MJ, Sobocinski KA, Morris RD. Cardiovascular regulation during head-out water immersion. *Exercise. Journal of Applied Physiology* 1990; 69: 657-664.

Cider A, Schaufelberger M, Stibrant Sunnerhagen K, Andersson B. Cardiorespiratory effects of warm water immersion in elderly patients with chronic heart failure. *Clinical Physiology and Functional Imaging* 2005; 25: 313-317.

Cider A, Schaufelberger M, Stibrant Sunnerhagen K, Andersson B. Hydrotherapy-a new approach to improve function in the older patient with chronic heart failure. *European Journal of Heart Failure* 2003; 5: 527-535.

Coats AJ, Adamopoulos S, Radaelli A, McCance A, Meyer TE, Bernardi L, Solda PL, Davey P, Ormerod O, Forfar C. Controlled trial of physical training in chronic heart failure. exercise performance, hemodynamics, ventilation, and autonomic function. *Circulation* 1992; 85: 2119-2131.

Colado JC, Travis Triplett N, Tella V, Saucedo P, Abellán J. Effects of aquatic resistance training on health and fitness in postmenopausal women. *European Journal of Applied Physiology* 2009; 106: 113-122.

Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlein KA, Godwin J, Qizilbash N, Taylor JO, Hennekens CH. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. part 2, short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990; 335: 827-838.

Connelly TP, Sheldahl LM, Tristani FE, Levandoski SG, Kalkhoff RK, Hoffman MD, Kalbfleisch JH. Effect of increased central blood volume with water immersion on plasma catecholamines during exercise. *Journal of Applied Physiology* 1990; 69: 651-656.

Convertino VA, Tatro DL, Rogan RB. Renal and cardiovascular responses to water immersion in trained runners and swimmers. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology* 1993; 67: 507-512.

Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ, Celermajer D, Charbonneau F, Creager MA, Deanfield J, et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the international brachial artery reactivity task force. *Journal of the American College of Cardiology* 2002; 39: 257-265.

- Cox KL**, Burke V, Beilin LJ, Grove J R, Blanksby BA, Puddey IB. Blood pressure rise with swimming versus walking in older women: the Sedentary Women Exercise Adherence Trial 2 (SWEAT 2). *Journal of Hypertension* 2006; 24: 307-314.
- Cox KL**, Burke V, Beilin LJ, Puddey IB. A comparison of the effects of swimming and walking on body weight, fat distribution, lipids, glucose, and insulin in older women-the Sedentary Women Exercise Adherence Trial 2. *Metabolism: Clinical and Experimental* 2010; 59: 1562-1573.
- Craig AB**, Dvorak M. Thermal regulation during water immersion. *Journal of Applied Physiology* 1966; 21: 1577-1585.
- Craig AB**, Dvorak M. Thermal regulation of man exercising during water immersion. *Journal of Applied Physiology* 1968; 25: 28-35.
- Curry D**, Fitz-Roy E. Atrial Natriuretic Peptide: an essential physiological regulator of transvascular fluid, protein transport, and plasma volume. *The Journal of Clinical Investigation* 2006; 115: 1458-1461.
- Dahlbäck GO**, Jönsson E, Linér MH. Influence of hydrostatic compression of the chest and intrathoracic blood pooling on static lung mechanics during head-out immersion. *Undersea Biomedical Research* 1978; 5: 71-85.
- De Bold AJ**, Bruneau BG, Kuroski de Bold ML. Mechanical and neuroendocrine regulation of the endocrine heart. *Cardiovascular Research* 1996; 31: 7-18.
- Dressendorfer RH**, Morlock JF, Baker DG, Hong SK. Effects of head-out water immersion on cardiorespiratory responses to maximal cycling exercise. *Undersea Biomedical Research* 1976; 3: 177-187.
- Dwyer N**, Smart D, Reid DW. Scuba diving, swimming and pulmonary oedema. *Internal Medicine Journal* 2007; 37: 345-47.
- Echt M**, Lange L, Gauer OH. Changes of peripheral venous tone and central transmural venous pressure during immersion in a thermo-neutral bath. *Pflügers Archiv: European Journal of Physiology* 1974; 352: 211-217.
- Endo MY**, Shimada K, Miura A, Fukuba Y. Peripheral and central vascular conductance influence on post-exercise hypotension. *Journal of Physiological Anthropology* 2012; 31: 32.
- Epstein M**, Loutzenhiser R, Friedland E, Aceto RM, Camargo MJ, Atlas SA. Relationship of increased plasma atrial natriuretic factor and renal sodium handling during immersion-induced central hypervolemia in normal humans. *The Journal of Clinical Investigation*

1987; 79: 738-745.

- Epstein M.** Renal effects of head-out water immersion in humans: a 15-year update. *Physiological Reviews* 1992; 72: 563-621.
- Fagenholz PJ,** Gutman JA, Murray AF, Noble VE, Thomas SH, Harris NS. Chest ultrasonography for the diagnosis and monitoring of high-altitude pulmonary edema. *Chest* 2007; 131:1013-8.
- Frassi F,** Pingitore A, Cialoni D, Picano E. Chest sonography detects lung water accumulation in healthy elite apnea divers. *Journal of the American Society of Echocardiography: Official Publication of the American Society of Echocardiography* 2008; 21: 1150-1155.
- Fu Z,** Costello ML, Tsukimoto K, Prediletto R, Elliott AR, Mathieu-Costello O, West JB. High lung volume increases stress failure in pulmonary capillaries. *Journal of Applied Physiology* 1992; 73:123-33
- Fujisawa H,** Kamimura H, Ohtsuka Y, Nanbu T, Yabunaka N, Agishi Y. Continuous measurement of blood pressure, heart rate and left ventricular performance during and after isometric exercise in head-out water immersion. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology* 1996; 72: 548-552.
- Fujishima K,** Shimizu T, Ogaki T, Hotta N, Kanaya S, Shono T, Ueda T. Thermoregulatory responses to low-intensity prolonged swimming in water at various temperatures and treadmill walking on land. *Journal of Physiological Anthropology and Applied Human Science* 2001; 20: 199-206.
- Gabrielsen A,** Johansen LB, Norsk P. Central cardiovascular pressures during graded water immersion in humans. *Journal of Applied Physiology* 1993; 75: 581-585.
- Gabrielsen A,** Pump B, Bie P, Christensen NJ, Warberg J, Norsk P. Atrial distension, haemodilution, and acute control of renin release during water immersion in humans. *Acta Physiologica Scandinavica* 2002; 174: 91-99.
- Gabrielsen A,** Videbaek R, Johansen LB, Warberg J, Christensen NJ, Norsk P. Immediate baroreflex-neuroendocrine interactions in humans during graded water immersion. *Journal of Gravitational Physiology: A Journal of the International Society for Gravitational Physiology* 1996; 3: 22-23.
- Gabrielsen A,** Videbaek R, Johansen LB, Warberg J, Christensen NJ, Pump B, Norsk P. Forearm vascular and neuroendocrine responses to graded water immersion in humans. *Acta Physiologica Scandinavica* 2000a; 169: 87-94.
- Gabrielsen A,** Warberg J, Christensen NJ, Bie P, Stadeager C, Pump B, Norsk P. Arterial pulse

pressure and vasopressin release during graded water immersion in humans. *American Journal of Physiology. Regulatory, Integrative and Comparative Physiology* 2000; 278: R1583-1588.

Gaenzer H, Neumayr G, Marschang P, Sturm W, Kirchmair R, Patsch JR. Flow-mediated vasodilation of the femoral and brachial artery induced by exercise in healthy nonsmoking and smoking men. *Journal of the American College of Cardiology* 2001; 38: 1313-1319.

Gappmaier E, Lake W, Nelson AG, Fisher AG. Aerobic exercise in water versus walking on land: effects on indices of fat reduction and weight loss of obese women. *The Journal of Sports Medicine and Physical Fitness* 2006; 46: 564-569.

Gempp E, Blatteau JE, Louge P, Drouillard I, Galland FM. N-Terminal pro brain natriuretic peptide increases after 1-h scuba dives at 10 m depth. *Aviation, Space, and Environmental Medicine* 2005; 76: 114-116.

Glisson JK, Telciane SV, Bowling MR. Current management of salicylate-induced pulmonary edema. *Southern Medical Journal* 2011; 104: 225-232.

Gnadinger CA, CB Colwell, AL Knaut. Scuba diving-induced pulmonary edema in a swimming pool. *The Journal of Emergency Medicine* 2001; 21: 419-421.

Gole Y, Gargne O, Coulange M, Steinberg JG, Bouhaddi M, Jammes Y, Regnard J, Boussuges A. Hyperoxia-induced alterations in cardiovascular function and autonomic control during return to normoxic breathing. *European Journal of Applied Physiology* 2011; 111: 937-946.

González-Alonso J. Human thermoregulation and the cardiovascular system. *Experimental Physiology* 2012; 97: 340-346.

Gori T, Dragoni S, Lisi M, Di Stolfo G, Sonnati S, Fineschi M, Parker JD. Conduit artery constriction mediated by low flow a novel noninvasive method for the assessment of vascular function. *Journal of the American College of Cardiology* 2008; 51: 1953-1958.

Gori T, Grotti S, Dragoni S, Lisi M, Di Stolfo G, Sonnati S, Fineschi M, Parker JD. Assessment of vascular function: flow-mediated constriction complements the information of flow-mediated dilatation. *Heart* 2010; 96: 141-147.

Green DJ, Carter HH, Fitzsimons MG, Cable NT, Thijssen DHJ, Naylor LH. Obligatory role of hyperaemia and shear stress in microvascular adaptation to repeated heating in humans. *The Journal of Physiology* 2010; 588 (9): 1571-1577.

Green DJ, Maiorana A, O'Driscoll G, Taylor R. Effect of exercise training on endothelium-derived nitric oxide function in humans. *The Journal of Physiology* 2004; 561: 1-25.

Green DJ, O'Driscoll G, Joyner MJ, Cable NT. Exercise and cardiovascular risk reduction: time to

update the rationale for exercise? *Journal of Applied Physiology* 2008; 105: 766-768.

Green DJ, Spence A, Halliwill JR, Cable NT, Thijssen DHJ. Exercise and vascular adaptation in asymptomatic humans. *Experimental Physiology* 2011; 96: 57-70.

Greenleaf JE, Shvartz E, Kravik S, Keil IC. Fluid shifts and endocrine responses during chair rest and water immersion in man. *Journal of Applied Physiology: Respiratory, Environmental and Exercise Physiology* 1980; 48: 79-88.

Grüner SB, Cider A, Scharin Täng M, Angwald E, Kardassis D, Andersson B. Benefit of warm water immersion on biventricular function in patients with chronic heart failure. *Cardiovascular Ultrasound* 2009; 7: 33.

Guimaraes GV, d' Avila VM, Silva MS, Ferreira SA, Ciolac EG, Carvalho VO, Bocchi EA. A cutoff point for peak oxygen consumption in the prognosis of heart failure patients with β -blocker therapy. *International Journal of Cardiology* 2010; 145: 75-77.

Hakumäki MO. Seventy years of the bainbridge reflex. *Acta Physiologica Scandinavica* 1987; 130: 177-185.

Hambrecht R, Adams V, Erbs S, Linke A, Kränkel N, Shu Y, Baither Y, et al. 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.

Hampson NB, Dunford RG. Pulmonary edema of scuba divers. *Undersea & Hyperbaric Medicine: Journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society* 1997; 24: 29-33.

Harvey H, Paula J, Morris BL, Kubo T, Picton PE, Su WS, Notarius CF, Floras JS. Hemodynamic after-effects of acute dynamic exercise in sedentary normotensive postmenopausal women. *Journal of Hypertension* 2005; 23: 285-292.

Heffner J, Starkey T, Anthony P. Salicylate-induced noncardiogenic pulmonary edema. *The Western Journal of Medicine* 1979; 130: 263-266.

Heidbüchel H, Anné W, Willems R, Adriaenssens B, Van de Werf F, Ector H. Endurance sports is a risk factor for atrial fibrillation after ablation for atrial flutter. *International Journal of Cardiology* 2006; 107: 67-72.

Higashi Y, Sasaki S, Kurisu S, Yoshimizu A, Sasaki N, Matsuura H, Kajiyama G, Oshima T. Regular aerobic exercise augments endothelium-dependent vascular relaxation in normotensive as well as hypertensive subjects: role of endothelium-derived nitric oxide. *Circulation* 1999; 100: 1194-1202.

Himeno M, Ishibashi T, Nakano S, Furuya K, Yoshida J, Kigoshi T, Uchida K, Nishio M.

Implication of steady state concentrations of nitrite and nitrate metabolites of nitric oxide in plasma and whole blood in healthy human subjects. *Clinical and Experimental Pharmacology & Physiology* 2004; 31: 591-596.

Hong SK, Cerretelli P, Cruz JC, Rahn H. Mechanics of respiration during submersion in water. *Journal of Applied Physiology* 1969; 27: 535-538.

Huntsman LL, Stewart, DK Barnes SR, Franklin SB, Colocousis JS, Hessel EA. Noninvasive doppler determination of cardiac output in man. clinical validation. *Circulation* 1983; 67: 593-602.

Huttunen P, Rintamäki H, Hirvonen J. Effect of regular winter swimming on the activity of the sympathoadrenal system before and after a single cold water immersion. *International Journal of Circumpolar Health* 2001; 60: 400-406.

Ishibashi T, Yoshida J, Nishio M. Evaluation of NO_x in the cardiovascular system: relationship to NO-related compounds in vivo. *Japanese Journal of Pharmacology* 1999; 81: 317-323.

Johansen LB, Videbaek R, Hammerum M, Norsk P. Underestimation of plasma volume changes in humans by hematocrit/hemoglobin method. *The American Journal of Physiology* 1998; 274: R126-130.

Jungersten L, Ambring A, Wall B, Wennmalm A. Both Physical fitness and acute exercise regulate nitric oxide formation in healthy humans. *Journal of Applied Physiology* 1997; 82: 760-764.

Kamioka H, Tsutani K, Okuizumi H, Mutoh Y, Ohta M, Handa S, Okada S, et al. Effectiveness of aquatic exercise and balneotherapy: a summary of systematic reviews based on randomized controlled trials of water immersion therapies. *Journal of Epidemiology/Japan Epidemiological Association* 2010; 20: 21-2.

Karner-Rezek K, Knechtle B, Fenzl M, Gredig J, Rosemann T. Does continuous endurance exercise in water elicit a higher release of anp and bnp and a higher plasma concentration of FFAs in pre-obese and obese men than high intensity intermittent endurance exercise? - study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2013; 14: 328-330.

Keatinge WR, Mcilroy MB, Goldfien A. Cardiovascular responses to ice-cold showers. *Journal of Applied Physiology* 1964; 19: 1145-1150.

Kellogg DL. In vivo mechanisms of cutaneous vasodilation and vasoconstriction in humans during thermoregulatory challenges. *Journal of Applied Physiology* 2006; 100: 1709-1718.

Khan NA, Hemmelgarn B, Herman RJ, Bell CM, Mahon JL, Leiter LA, Rabkin SW, et al. The 2009 Canadian hypertension education program recommendations for the management of

- hypertension: part 2--therapy. *The Canadian Journal of Cardiology* 2009; 25: 287-298.
- Khanam S**, Costarelli V. Attitudes towards health and exercise of overweight women. *The Journal of the Royal Society for the Promotion of Health* 2008; 128: 26-30.
- Khder Y**, el Ghawi R, Boscs LB, Aliot E, Zannad F. Investigations of the peripheral vascular mechanisms implicated in congestive heart failure by the non-invasive evaluation of radial artery compliance and reactivity. *International Journal of Cardiology* 1996; 56: 149-158.
- Kiyan E**, Aktas S, Savas Toklu A. Hemoptysis Provoked by Voluntary Diaphragmatic Contractions in Breath-Hold Divers. *Chest* 2001; 120: 2098-2100.
- Kobayasi S**, Ogawa T. Effect of water temperature on bradycardia during nonapneic facial immersion in man. *The Japanese Journal of Physiology* 1973; 23: 613-624.
- Koehle MS**, Lepawsky M, McKenzie DC. Pulmonary oedema of immersion. *Sports Medicine* 2005; 35: 183-190.
- Kolettis TM**, Katsouras CS, Pappas K, Goudevenos J. Myocardial ischemia caused by cold-water submersion. *International Journal of Cardiology* 2005; 99: 467-469.
- Kolettis TM**, Kolettis MT. Winter swimming: healthy or hazardous? Evidence and hypotheses. *Medical Hypotheses* 2003; 61: 654-656.
- Lakin R**, Notarius C, Thomas S, Goodman J. Effects of moderate-intensity aerobic cycling and swim exercise on post-exertional blood pressure in healthy young untrained and triathlon-trained men and women. *Clinical Science* 2013; 125: 543-553.
- Lange L**, Lange S, Echt M, Gauer OH. Heart volume in relation to body posture and immersion in a thermo-neutral bath. A roentgenometric study. *Pflügers Archiv: European Journal of Physiology* 1974; 352: 219-226.
- Laurent M**, Daline T, Malika B, Fawzi O, Philippe V, Benoit D, Catherine M, Jacques R. Training-induced increase in nitric oxide metabolites in chronic heart failure and coronary artery disease: an extra benefit of water-based exercises? *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation* 2009; 16: 215-221.
- Lichtenstein D**, Méziere G, Biderman P, Gepner A, Barre O. The comet-tail artifact: an ultrasound sign of alvolar-interstitial syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 1997; 156:1640-1646.
- Lichtenstein D**, Méziere G. A lung ultrasound sign allowing bedside distinction between pulmonary edema and COPD: The comet-tail artifact. *Intensive Care Medecine* 1998; 24:1331-4.
- Lin, YC**. Circulatory functions during immersion and breath-hold dives in humans. *Undersea*

Biomedical Research 1984; 11: 123-138.

Lindholm P, Ekborn A, Oberg D, Gennser M. Pulmonary edema and hemoptysis after breath-hold diving at residual volume. *Journal of Applied Physiology* 2008; 104:912-7.

Liu S, Goodman J, Nolan R, Lacombe S, Thomas SG. Blood pressure responses to acute and chronic exercise are related in prehypertension. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 2012; 44: 1644-1652.

Ljubkovic M, Gaustad SE, Marinovic J, Obad A, Ivancev V, Bilopavlovic N, Breskovic T, Wisloff U, Brubakk A, Dujic Z. Ultrasonic evidence of acute interstitial lung edema after SCUBA diving is resolved within 2-3h. *Respiratory Physiology & Neurobiology* 2010; 171: 165-170.

Lund KL, Mahon RT, Tanen DA, Bakhda S. Swimming-induced pulmonary edema. *Annals of Emergency Medicine* 2003; 41: 251-256.

Mackenzie IS, Wilkinson IB, Cockcroft JR. Assessment of arterial stiffness in clinical practice. *QJM: Monthly Journal of the Association of Physicians* 2002; 95: 67-74.

Maiorana A, O'Driscoll G, Taylor R, Green D. Exercise and the nitric oxide vasodilator system. *Sports Medicine* 2003; 33: 1013-1035.

Mancia G, Ferrari A, Gregorini L, Parati G, Pomidossi G, Bertinieri G, Grassi G, di Rienzo M, Pedotti A, Zanchetti A. Blood pressure and heart rate variabilities in normotensive and hypertensive human beings. *Circulation Research* 1983; 53 : 96-104.

Marabotti C, Scalzini A, Cialoni D, Passera M, L'Abbate A, Bedini R. Cardiac changes induced by immersion and breath-hold diving in humans. *Journal of Applied Physiology* 2009a; 106: 293-6.

Marabotti C, Scalzini A, Cialoni D, Passera M, Ripoli A, L'Abbate A, Bedini R. Effects of depth and chest volume on cardiac function during breath-hold diving. *European Journal of Applied Physiology* 2009b; 106: 683-9.

Maryniak A, Walczak F, Bodalski R, Szumowski L, Derejko P, Urbanek P, Orczykowski M, Szufladowicz E. Atrial fibrillation onset circumstances and their relation to patients' quality of life. *Kardiologia Polska* 2006; 64: 1102-1108.

Meyer K, Bücking J. Exercise in heart failure: should aqua therapy and swimming be allowed? *Medicine and Science in Sports and Exercise* 2004; 36: 2017-2023.

Meyer K, Leblanc MC. Aquatic therapies in patients with compromised left ventricular function and heart failure. *Clinical and Investigative Medicine. Médecine Clinique Et Experimentale* 2008; 31: E90-97.

- Michalsen A**, Lüdtke R, Bühring M, Spahn G, Langhorst J, Dobos GJ. Thermal hydrotherapy improves quality of life and hemodynamic function in patients with chronic heart failure. *American Heart Journal* 2003; 146 (4): 728-733.
- Miki K**, Hajduczuk G, Hong SK, Krasney JA. Plasma volume changes during head-out water immersion in conscious dogs. *American Journal of Physiology* 1986; 251:R582-90.
- Miller CC**, Calder-Becker K, Modave F. Swimming-induced pulmonary edema in triathletes. *The American Journal of Emergency Medicine* 2010; 28: 941-946.
- Milo-Cotter O**, Setter I, Uriel N, Kaluski E, Vered Z, Golik A, Cotter G. The daily incidence of acute heart failure is correlated with low minimal night temperature: cold immersion pulmonary edema revisited? *Journal of Cardiac Failure* 2006; 12: 114-119.
- Miwa C**, Sugiyama Y, Mano T, Iwase S, Matsukawa T. Sympatho-vagal responses in humans to thermoneutral head-out water immersion. *Aviation, Space, and Environmental Medicine* 1997; 68 (12): 1109-1114.
- Miyamoto T**, Oshima Y, Ikuta K, Kinoshita H. The heart rate increase at the onset of high-work intensity exercise is accelerated by central blood volume loading. *European Journal of Applied Physiology* 2006; 96: 86-96.
- Mora S**, Cook N, Buring J, Ridker PM, Lee IM. Physical activity and reduced risk of cardiovascular events: potential mediating mechanisms. *Circulation* 2007; 116: 2110-2118.
- Moro C**. "Modulations physiologiques et physiopathologiques de la lipolyse chez l'homme." *Cahiers de Nutrition et de Diététique* 2012; 47 (5): 227-233.
- Mourot L**, Bouhaddi M, Gandelin E, Cappelle S, Dumoulin G, Wolf JP, Rouillon JD, Regnard J. Cardiovascular autonomic control during short-term thermoneutral and cool head-out immersion. *Aviation, Space, and Environmental Medicine* 2008; 79: 14-20.
- Mourot L**, Bouhaddi M, Gandelin E, Cappelle S, Nguyen NU, Wolf JP, Rouillon JD, Hughson R, Regnard J. Conditions of autonomic reciprocal interplay versus autonomic co-activation: effects on non-linear heart rate dynamics. *Autonomic Neuroscience: Basic & Clinical* 2007; 137: 27-36.
- Mourot L**, Teffaha D, Bouhaddi M, Ounissi F, Vernochet P, Dugue B, Regnard J, Monpère C. Exercise rehabilitation restores physiological cardiovascular responses to short-term head-out water immersion in patients with chronic heart failure. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention* 2010; 30: 22-27.
- Muller L** Rapport INSEE 2003, Tableaux issus de l'enquête PCV de mai 2003. Direction des

Statistiques Démographiques et Sociales N°F0501. Participation culturelle et sportive; Ministère de la jeunesse, des sports et de la vie associative 2003.

- Myers J**, Prakash M, Froelicher V, Do D, Partington S, Atwood JE. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing. *The New England Journal of Medicine* 2002; 346: 793-801.
- Nagashima K**, Nose H, Yoshida T, Kawabata T, Oda Y, Yorimoto A, Uemura O, Morimoto T. Relationship between Atrial Natriuretic Peptide and plasma volume during graded exercise with water immersion. *Journal of Applied Physiology* 1995; 78: 217-224.
- Newman RB**, Pierre H, Scardo J. Thoracic-fluid conductivity in peripartum women with pulmonary edema. *Obstetrics and Gynecology* 1999; 94: 48-51.
- Nolan S**, Ionescu A. Accidental cold water immersion: an unusual cause of stress cardiomyopathy in a patient with marfan's syndrome and aortic exostent. *International Journal of Cardiology* 2011; 151: e98-99.
- Norsk P**, Bonde-Petersen F, Christensen NJ. Catecholamines, circulation, and the kidney during water immersion in humans. *Journal of Applied Physiology* 1990; 69: 479-484.
- Nualnim N**, Barnes JN, Tarumi T, Renzi CP, Tanaka H. Comparison of central artery elasticity in swimmers, runners, and the sedentary. *The American Journal of Cardiology* 2011; 107: 783-787.
- Nualnim N**, Parkhurst K, Dhindsa M, Tarumi T, Vavrek J, Tanaka H. Effects of swimming training on blood pressure and vascular function in adults >50 years of age. *The American Journal of Cardiology* 2012; 109: 1005-1010.
- Padilla J**, Simmons GH, Bender SB, Arce-Esquivel AA, Whyte JJ, Laughlin MH. Vascular Effects of exercise: endothelial adaptations beyond active muscle beds. *Physiology* 2011; 26: 132-145.
- Parati G**, Di Rienzo M, Bertinieri G, Pomidossi G, Casadei R, Groppelli A, Pedotti A, Zanchetti A, Mancia G. Evaluation of the baroreceptor-heart rate reflex by 24-hours intra-arterial blood pressure monitoring in humans. *Hypertension* 1988; 12: 214-222.
- Parker B**, Trehearn TL, Meendering JR. Pick your Poiseuille: normalizing the shear stimulus in studies of flow-mediated dilation. *Journal of Applied Physiology* 2009; 107: 1357-1359.
- Parlow J**, Viale JP, Annat G, Hughson R, Quintin L. Spontaneous cardiac baroreflex in humans: comparison with drugs-induced responses. *Hypertension* 1995; 25: 1058-1068,.
- Passino C**, Franzino E, Giannoni A, Prontera C, Goetze JP, Emdin M, Clerico A. B-Type Natriuretic Peptide secretion following scuba diving. *Biomarkers in Medicine* 2011; 5:

205-209.

- Pavy B**, Iliou MC, Vergès B, Brion R, Consoli S, Corone S, et al. Recommendations of the exercise rehabilitation sport group (GERS) of the French Cardiology Society about cardiovascular rehabilitation in adult. référentiel des bonnes pratiques cliniques de la réadaptation cardiaque 2011 SFC website (2011).
- Pearse DB**, Searcy RM, Mitzner W, Permutt S, Sylvester JT. Effects of tidal volume and respiratory frequency on lung lymph flow. *Journal of Applied Physiology* 2005; 99: 556-63.
- Pendergast DR**, Lundgren CEG. The underwater environment: cardiopulmonary, thermal, and energetic demands. *Journal of Applied Physiology* 2009; 106: 276-283.
- Pons M**, Blickenstorfer D, Oechslin E, Hold G, Greminger P, Franzeck UK, Russi EW. Pulmonary oedema in healthy persons during scuba-diving and swimming. *European Respiration Journal* 1995; 8:762-7.
- Pontes FLJr**, Bacurau RFP, Moraes MR, Navarro F, Casarini DE, Pesquero JL, Pesquero JB, Araújo RC, Piçarro IC. Kallikrein kinin system activation in post-exercise hypotension in water running of hypertensive volunteers. *International Immunopharmacology* 2008; 8: 261-266.
- Poredos P**, Jezovnik MK. Testing endothelial function and its clinical relevance. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis* 2013; 20: 18.
- Protogerou AD**, Papaioannou TG, Blacher J, Papamichael CM, Lekakis JP, Safar ME. Central blood pressures: do we need them in the management of cardiovascular disease? Is it a feasible therapeutic target? *Journal of Hypertension* 2007; 25: 265-272.
- Pump B**, Kamo T, Gabrielsen A, Bie P, Christensen NP, Norsk P. Central volume expansion is pivotal for sustained decrease in heart rate during seated to supine posture change. *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology* 2001; 281: H127-41279.
- Reilly T**, Dowzer CN, Cable NT. The physiology of deep-water running. *Journal of Sports Sciences* 2003; 21: 959-972.
- Risch WD**, Koubenec HJ, Beckmann U, Lange S, Gauer OH. The effect of graded immersion on heart volume, central venous pressure, pulmonary blood distribution, and heart rate in man. *Pflügers Archiv: European Journal of Physiology* 1978; 374: 115-118.
- Rodriguez D**, Silva V, Prestes J, Luksevicius Rica R, Serra AJ, Bocalini DS, Pontes Jr. FL. Hypotensive response after water-walking and land-walking exercise sessions in healthy trained and untrained women. *International Journal of General Medicine* 2011; 4 : 549-554.

- Roman MJ**, Devereux RB, Kizer J, Lee ET, Galloway JM, Ali T, Umans JG, Howard BV. Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: the strong heart study. *Hypertension* 2007; 50: 197-203.
- Rudzki SJ**, Cunningham MJ. The effect of a modified physical training program in reducing injury and medical discharge rates in Australian army recruits. *Military Medicine* 1999; 164: 648-652.
- Safar ME**, Jankowski P. Central blood pressure and hypertension: role in cardiovascular risk assessment. *Clinical Science* 2009; 116 (4): 273-82.
- Sartori C**, Allemann Y, Scherrer U. Pathogenesis of pulmonary edema: learning from high-altitude pulmonary edema. *Respiratory Physiology & Neurobiology* 2007; 159: 338-349.
- Schmid JP**, Morger C, Noveanu M, Binder KR, Anderegg M, Saner H. Haemodynamic and arrhythmic effects of moderately cold (22°C) water immersion and swimming in patients with stable coronary artery disease and heart failure. *European Journal of Heart Failure* 2009; 11: 903-909.
- Schmid JP**, Noveanu M, Morger C, Gaillet R, Capoferri M, Anderegg M, Saner H. Influence of water immersion, water gymnastics and swimming on cardiac output in patients with heart failure. *Heart* 2007; 93: 722-727.
- Schoenhofer B**, Koehler D, Polkey MI. Influence of immersion in water on muscle function and breathing pattern in patients with severe diaphragm weakness. *Chest* 2004; 125: 2069-2074.
- Sheldahl LM**, Tristani FE, Clifford PS, Hughes CV, Sobocinski KA, Morris RD. Effect of head-out water immersion on cardiorespiratory response to dynamic exercise. *Journal of the American College of Cardiology* 1987; 10: 1254-1258.
- Sheldahl LM**, Tristani FE, Connelly TP, Levandoski SG, Skelton MM, Cowley Jr AW. Fluid-Regulating hormones during exercise when central blood volume is increased by water immersion. *The American Journal of Physiology* 1992; 262: R779-785.
- Shupak A**, Weiler-Ravell D, Adir Y, Daskalovic YI, Ramon Y, Kerem D. Pulmonary oedema induced by strenuous swimming: a field study. *Respiration Physiology* 2000; 121: 25- 31.
- Sideraviciute S**, Gailiuniene A, Visagurskiene K, Vizbaraitė D. The effect of long-term swimming program on glycemia control in 14-19-year aged healthy girls and girls with type 1 diabetes mellitus. *Medicina* 2006; 42: 513-518.
- Silvestro A**, Scopacasa F, Oliva G, de Cristofaro T, Iuliano L, Brevetti G. Vitamin C prevents endothelial dysfunction induced by acute exercise in patients with intermittent claudication.

Atherosclerosis 2002; 165: 277-283.

- Simmons GH**, Padilla J, Young CN, Wong BJ, Lang JA, Davis MJ, Laughlin MH, Fadel PJ. Increased brachial artery retrograde shear rate at exercise onset is abolished during prolonged cycling: role of thermoregulatory vasodilation. *Journal of Applied Physiology* 2011; 110: 389-397.
- Skogstad M**, Thorsen E, Haldorsen T, Melbostad E, Tynes T, Westrum B. Divers' pulmonary function after open-sea bounce dives to 10 and 50 meters. *Undersea & Hyperbaric Medicine: Journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society* 1996; 2: 71-75.
- Slade JB**, Hattori T, Ray CS, Bove AA, Cianci P. Pulmonary edema associated with SCUBA diving. *Chest* 2001; 120:1686-94.
- Souza Neto EP**, Neidecker J, Lehot JJ. To understand blood pressure and heart rate variability. *Annales Françaises d'Anesthésie et Réanimation* 2003; 22: 425-52.
- Sullivan MJ**, Higginbotham MB, Cobb FR. Exercise training in patients with severe left ventricular dysfunction. hemodynamic and metabolic effects. *Circulation* 1988; 78: 506-515.
- Tanaka H**, Clevenger CM, Jones PP, Seals DR, DeSouza CA. Influence of body fatness on the coronary risk profile of physically active postmenopausal women. *Metabolism: Clinical and Experimental* 1998; 47: 1112-1120.
- Tanaka H**. Swimming exercise: impact of aquatic exercise on cardiovascular health. *Sports Medicine* 2009; 39: 377-387.
- Task Force**. Heart Rate Variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. task force of the european society of cardiology and the north american society of pacing and electrophysiology. *European Heart Journal* 1996; 17: 354-381.
- Teffaha D**, Mourot L, Vernochet P, Ounissi F, Regnard J, Monpère C, Dugué B. Reltion. *Journal of Cardiac Failure* 2011; 17: 676-683.
- Tei C**, Horikiri Y, Park JC, Jeong JW, Chang KS, Tanaka N, Toyama Y. Effects of hot water bath or sauna on patients with congestive heart failure: acute hemodynamic improvement by thermal vasodilation. *Journal of Cardiology* 1994; 24: 175-183.
- Thijssen DHJ**, Black M, Pyke KE, Padilla J, Atkinson G, Harris RA, Parker B, Widlansky ME, Tschakovsky ME, Green DJ. Assesuideline. *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology* 2011; 300: H21-2.
- Thorsen E**, Skogstad M, Reed JW. Subacction. *Undersea & Hyperbaric Medicine: Journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society* 1999; 26: 137-141.

- Thygesen K**, Mair J, Mueller C, Huber K, Weber M, Plebani M, Hasin Y, et al. Recommendations for the use of natriuretic peptides in acute cardiac care: a position statement from the study group on biomarkers in cardiology of the ESC working group on acute cardiac care. *European Heart Journal* 2012; 33: 2001-2006.
- Tinken TM**, Thijssen DHJ, Hopkins N, Black MA, Dawson EA, Minson CT, Newcomer SC, Laughlin MH, Cable NT, Green DJ. Impact of shear rate modulation on vascular function in humans. *Hypertension* 2009; 54: 278-285.
- Tinken TM**, Thijssen DHJ, Hopkins N, Dawson EA, Cable NT, Green DJ. Shear Stress mediates endothelial adaptations to exercise training in humans. *Hypertension* 2010; 55: 312-318.
- Tipton M**, Eglin C, Gennser M, Golden F. Immersion deaths and deterioration in swimming performance in cold water. *Lancet* 1999; 354: 626-629.
- Tomiyama H**, Yamashina A. Non-invasive vascular function tests: their pathophysiological background and clinical application. *Circulation Journal: Official Journal of the Japanese Circulation Society* 2010; 74: 24-33.
- Tuleja E**, Mejza F, Cmiel A, Szczeklik A. Effects of cyclooxygenases inhibitors on vasoactive prostanoids and thrombin generation at the site of microvascular injury in healthy men. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 2003; 23: 1111-1115.
- Van Renterghem D**, Depuydt C. Hemoptysis and pulmonary edema in a SCUBA diver using diclofenac. *Pharmacology* 2012; 89: 103-104
- Van Tol B**, Rosalie AF, Huijsmans J, Kroon DW, Schothorst M, Kwakkel G. Effects of exercise training on cardiac performance, exercise capacity and quality of life in patients with heart failure: a meta-analysis. *European Journal of Heart Failure* 2006; 8: 841-850.
- Vinet A**, Nottin S, Beck L, Pérez-Martin A, Dauzat M, Obert P. Effect of maturational status and training on upper limb pulse wave velocity. *European Journal of Pediatrics* 2005; 164: 197-201.
- Volaklis KA**, Spassis AT, Tokmakidis SP. Land versus water exercise in patients with coronary artery disease: effects on body composition, blood lipids, and physical fitness. *American Heart Journal* 2007; 154: 560-566.
- Vuckovic KM**, Piano MR, Phillips SA. Effects of exercise interventions on peripheral vascular endothelial vasoreactivity in patients with heart failure with reduced ejection fraction. *Heart, Lung & Circulation* 2013; 22: 328-340.
- Walther G**, Nottin S, Karpoff L, Pérez-Martin A, Dauzat M, Obert P. Flow-Mediated Dilatation and

exercise-induced hyperaemia in highly trained athletes: comparison of the upper and lower limb vasculature. *Acta Physiologica* 2008; 193: 139-150.

Wasserman K, A Koike. Is the anaerobic threshold truly anaerobic? *Chest* 1992; 101: 211S-218S.

Watts K, Beye P, Siafarikas A, Davis EA, Jones TW, O'Driscoll G, Green DJ. Exercise training normalizes vascular dysfunction and improves central adiposity in obese adolescents. *Journal of the American College of Cardiology* 2004; 43: 1823-1827.

Weiler-Ravell D, Shupak A, Goldenberg I, Halpern P, Shoshani O, Hirschhorn G, Margulis A. Pulmonary oedema and haemoptysis induced by strenuous swimming. *British Medical Journal (Clinical Research Ed)* 1995; 311: 361-362.

West JB. Invited review: pulmonary capillary stress failure. *Journal of Applied Physiology* 2000; 89:2483-2489.

Wiesner S, Birkenfeld AL, Engeli S, Haufe S, Brechtel L, Wein J, Hermsdorf M, et al. Neurohumoral and metabolic response to exercise in water. *hormone and metabolic research* 2010;42: 334-339.

Wilcock IM, JB Cronin, WA Hing. Physiological response to water immersion: a method for sport recovery? *Sports Medicine* 2006; 36: 747-765.

Wilmshurst PT, Nuri M, Crowther A, Webb-Peploe MM. Cold-induced pulmonary oedema in scuba divers and swimmers and subsequent development of hypertension. *Lancet* 1989; 1:62-65.

Wilson JR, Rayos G, Yeoh TK, Gothard P, Bak K. Dissociation between exertional symptoms and circulatory function in patients with heart failure. *Circulation* 1995; 92: 47-53.

Wray DW, Uberoi A, Lawrenson L, Richardson RS. Heterogeneous limb vascular responsiveness to shear stimuli during dynamic exercise in humans. *Journal of Applied Physiology* 2005; 99: 81-86.

Yun SH, Choi JK, Park YS. Cardiovascular responses to head-out water immersion in Korean women breath-hold divers. *European Journal of Applied Physiology* 2004; 91: 708-711.