

# Le cerveau sous pression



**Mémoire d'Instructeur National Stagiaire**

# SOMMAIRE

☞	<b>AVANT PROPOS</b> .....	Page 3
☞	<b>1. ANATOMIE</b>	
	1.1 Le Cerveau .....	Page 4
	1.2 Les Neurones .....	Page 6
	1.3 Les Neurotransmetteurs.....	Page 7
☞	<b>2. HISTORIQUE</b> .....	Page 9
☞	<b>3. EFFETS DES DIFFERENTS GAZ</b> .....	Page 10
☞	<b>4. LES THEORIES</b> .....	Page 15
☞	<b>5. LES EXPERIENCES</b> .....	Page 17
☞	<b>6. LES RECHERCHES D'AUJOURD'HUI</b> .....	Page 20
☞	<b>7. LA LIMITE DE LA PROFONDEUR</b> .....	Page 24
☞	<b>8. CONCLUSION</b> .....	Page 24
☞	<b>9. REFERENCES</b> .....	Page 24
☞	<b>10. ANNEXES</b> .....	Page 25

## AVANT PROPOS

Je n'ai pas la prétention de bouleverser à travers ce mémoire les théories et "certitudes" actuelles concernant la narcose et autres effets des gaz sous pression.

J'ai tout simplement tenté de relier les théories d'aujourd'hui avec les expériences scientifiques qui les accompagnent.

Mon but étant de rendre compréhensible, au commun des mortels que représente la plupart des plongeurs que nous sommes, les effets des gaz sur le cerveau.

Aussi, je tiens à remercier particulièrement Monsieur J. Claude ROSTAIN chercheur à l'Université de MARSEILLE et conseiller scientifique de la COMEX, sans qui je n'aurais jamais pu réaliser ce modeste mémoire.

Jo VRIJENS

# 1. Anatomie :

## 1.1 Le cerveau

Notre cerveau ou encéphale est divisé en 4 lobes :

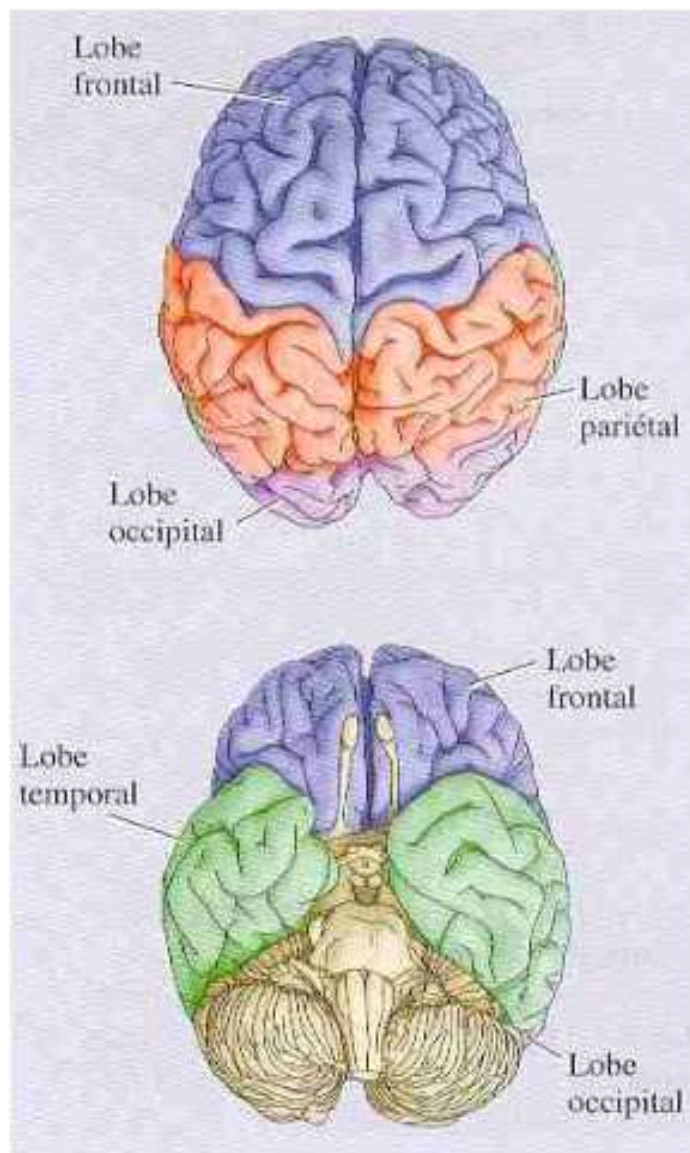
Le lobe frontal se trouvant dans la partie avant.

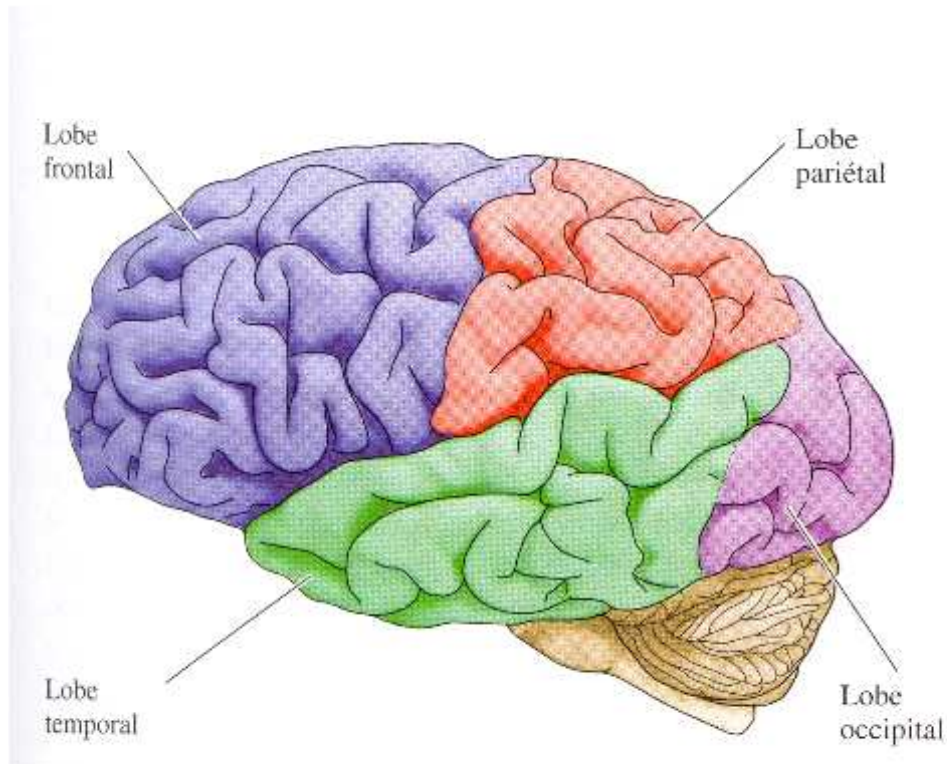
Le lobe pariétal au dessus.

Le lobe occipital à l'arrière.

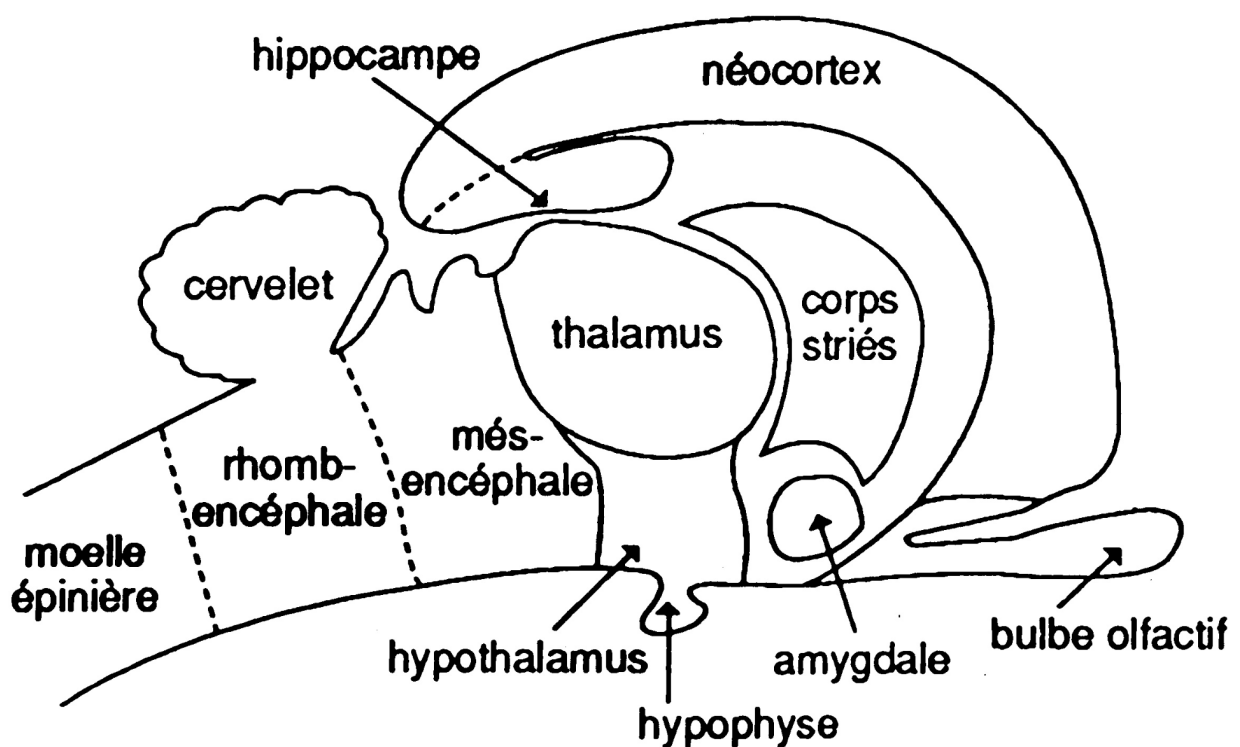
Le lobe temporal sur le côté.

Ces lobes sont plutôt un découpage par zone et non par fonction, ils sont séparés entre eux par des scissures.





Un découpage par zone d'actions donnerait plutôt ceci avec comme zone d'intérêt pour nous le Cortex avec les corps striés. Zone impliquée dans la régulation des processus moteurs, locomoteurs et cognitifs donc particulièrement concernée à travers les symptômes d'une narcose ou d'un SNHP.

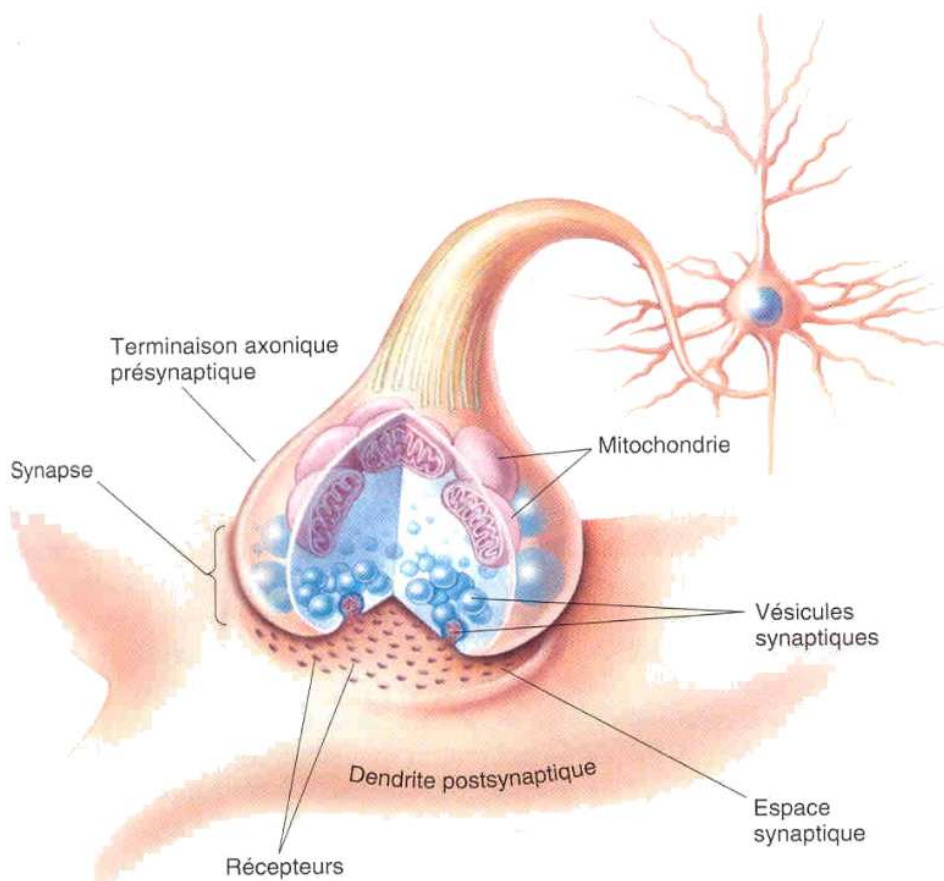
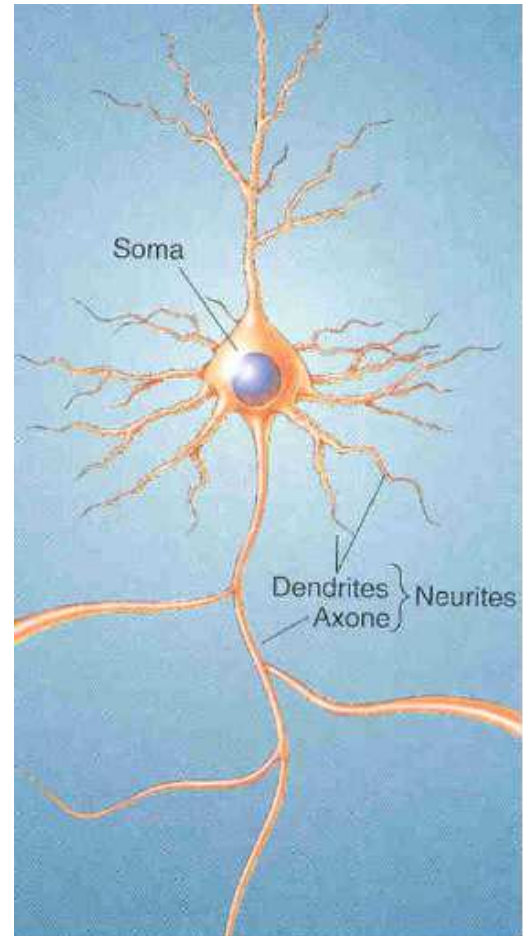


## 1.2 Les Neurones

La transmission des données se fait en sens unique à travers les neurones reliés entre eux avec les *Neurites*.

La transmission le long des axones est d'ordre électrique et devient chimique dans la liaison entre deux neurones ou entre neurones et tissu moteur appelée les *Synapses*.

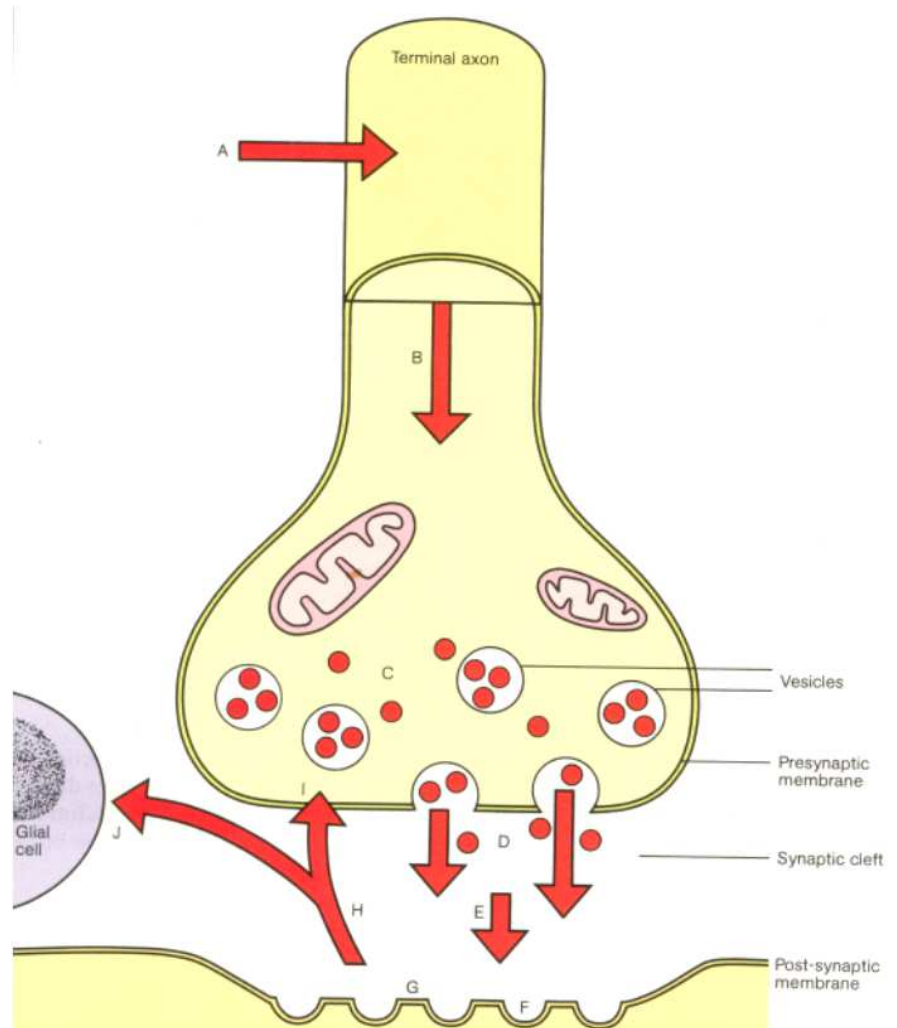
La plupart des axones sont entourés d'une gaine de *Myéline*. C'est un lipide qui isole l'axone et empêche les "fuites électriques". Le long des axones se trouvent les "nœuds de Ranvier" Ces nœuds servent d'amplificateur, il n'y a pas de gaine de *Myéline* à cet endroit. Les Axones peuvent atteindre une longueur de 1M.



Les *Synapses* sont les liaisons entre axones et *Dendrites* ou axones et soma.

Ils transforment l'influx nerveux en influx chimique.

Un stimulus des neurotransmetteurs permet à ces derniers de traverser *l'espace synaptique* pour se loger dans les récepteurs au niveau de la *membrane post synaptique*, puis de relancer un influx nerveux.



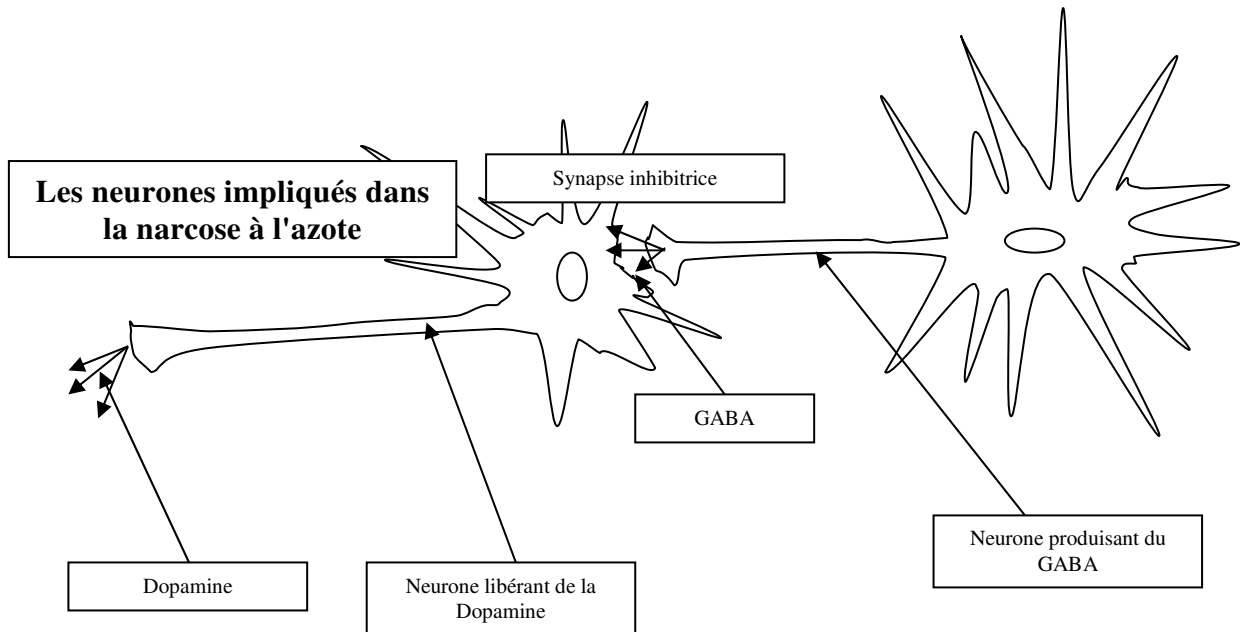
### 1.3 Les Neurotransmetteurs

Se sont les neurotransmetteurs qui assurent la liaison entre la partie pré synaptique et post-synaptique, les critères d'identification d'un neurotransmetteur sont :

- ☞ Présence .
- ☞ Libération.
- ☞ Identification d'action.
- ☞ Disparition.

L'un de ces neurotransmetteurs est le GABA : il possède des propriétés inhibitrices c'est-à-dire qu'il transmet un message bloquant le neurone en aval de la synapse. Cette action inhibitrice permet en réalité de réguler l'activité d'autres neurones qui libèrent un autre neurotransmetteur appelé la dopamine.

Le GABA agit sur ces neurones en se fixant sur des récepteurs appelés GABA-a et GABA-b.



Donc l'arrivée d'un influx nerveux transformé en signal chimique dans le neurone à GABA permet la modulation de l'activité du neurone à dopamine grâce à la fixation du GABA sur les récepteurs de ce dernier : Beaucoup de GABA => peu de dopamine libérée.



## 2. HISTORIQUE :

- ☞ Le premier qui parle d'une quelconque narcose est **JUNOD** en **1835** et il appelle ça Pensées Plaisir.
- ☞ **GREEN** en **1861** observe des mauvais jugements et un endormissement.
- ☞ En **1878 Paul BERT** parle pour la première fois du pouvoir Narcotique de l'air comprimé. Il attribue ce pouvoir narcotique au CO<sub>2</sub>
- ☞ Suite à une plongée à l'air comprimé à 91M. en **1930 DAMANT** décrit des perturbations cognitives et psychologiques.
- ☞ **HILL** parle d'une semi perte de conscience en **1933** après une plongée à 100M toujours à l'air comprimé.
- ☞ Le premier à faire la liaison entre tous ces effets narcotiques et l'Azote est **BEHNKE** en **1935**.  
Il se base sur les travaux des Anesthésistes et avance la théorie que le degré de la Narcose est proportionnel au degré de solubilité des gaz dans les graisses.  
Il a fait des expériences avec l'Hélium à 400M.
- ☞ En **1957 VAN DERWAALS** met au point la théorie de la narcose à l'azote Biophysique avec comme mécanisme la fixation de l'azote sur les lipides dans les neurones entraînant une expansion membranaire des cellules nerveuses.
- ☞ En **1973 MILLER** confirme cette théorie Biophysique en se basant sur des expériences avec des souris.

Aujourd'hui cette théorie Biophysique, la dissolution de l'azote dans les lipides des neurones avec comme résultat une expansion membranaire voir une hyper pression de la gaine de myéline (tissu graisseux également) sur l'axone, est encore enseigné par grand nombre de nos moniteurs et se trouve encore dans de nombreux ouvrages faisant référence.

POURTANT ??????

### **3. LES EFFETS DES DIFFERENTS GAZ :**

Les troubles moteurs et cognitifs de la Narcose à l'Azote sont connus de nous tous et il ne me semble pas nécessaire de les relater ici en détails surtout qu'on va approfondir le mécanisme un peu plus loin.

Depuis la fin des années 30 et les recherches de BEHNKE la philosophie est de remplacer l'azote par un autre gaz

LEQUEL ???

<b>Gaz</b>	<b>Poids Moléculaire</b>	<b>Dissolution / Lipides</b>	<b>Pouvoir Narcotique</b>
<b>Hélium</b>	<b>4</b>	<b>0.015</b>	<b>1</b>
<b>Néon</b>	<b>20</b>	<b>0.019</b>	<b>2</b>
<b>Hydrogène</b>	<b>2</b>	<b>0.036</b>	<b>3</b>
<b>Azote</b>	<b>28</b>	<b>0.067</b>	<b>4</b>
<b>Argon</b>	<b>40</b>	<b>0.14</b>	<b>5</b>
<b>Krypton</b>	<b>83.7</b>	<b>0.43</b>	<b>6</b>
<b>Xénon</b>	<b>131.3</b>	<b>1.7</b>	<b>7</b>

On s'aperçoit vite que les gaz Argon, Krypton et Xénon ont un pouvoir narcotique supérieur à l'azote donc aucun intérêt.

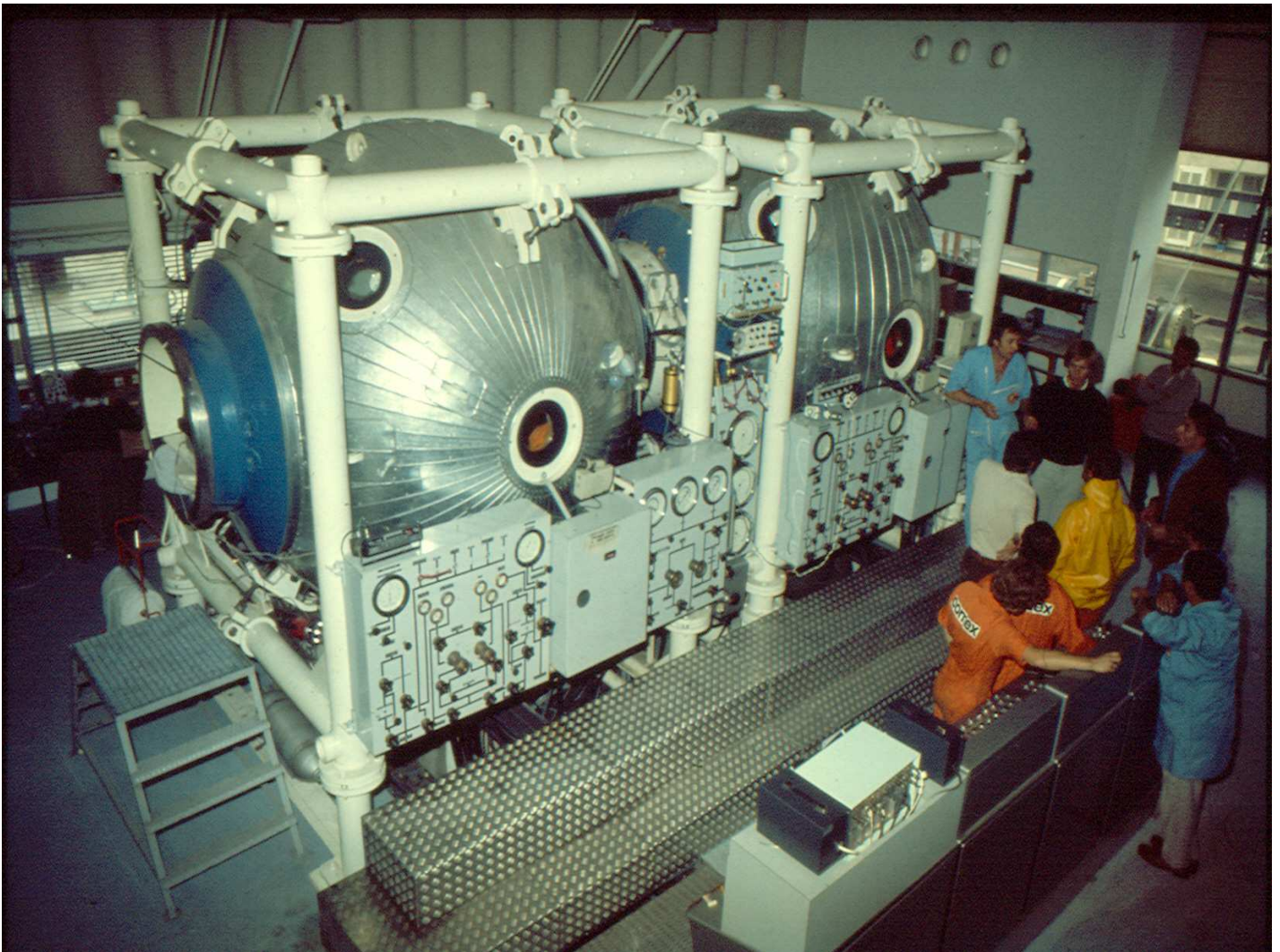
Nous allons donc plus particulièrement porter notre attention sur l'Hélium, l'Hydrogène et le Néon

## ***HELIUM :***

Les premières expériences avec l'Hélium ont été faites par BEHNKE dans les années 40.

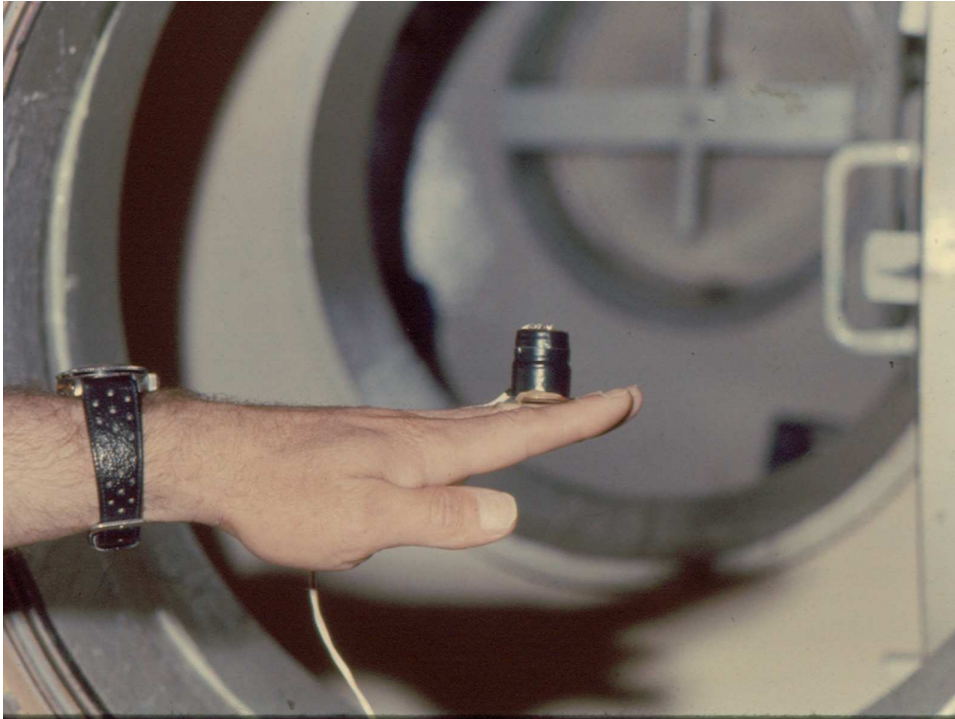
Il faut néanmoins attendre les expériences de la COMEX pour avoir plus de renseignements.

En 1968 la COMEX utilise de l'héliox en caisson à une profondeur de 610M et constate un comportement différent de la Narcose à l'azote comportement qu'on va appeler le SNHP comme Syndrome Nerveux des Hautes Pressions, syndrome qui s'installe progressivement à partir de 150M.

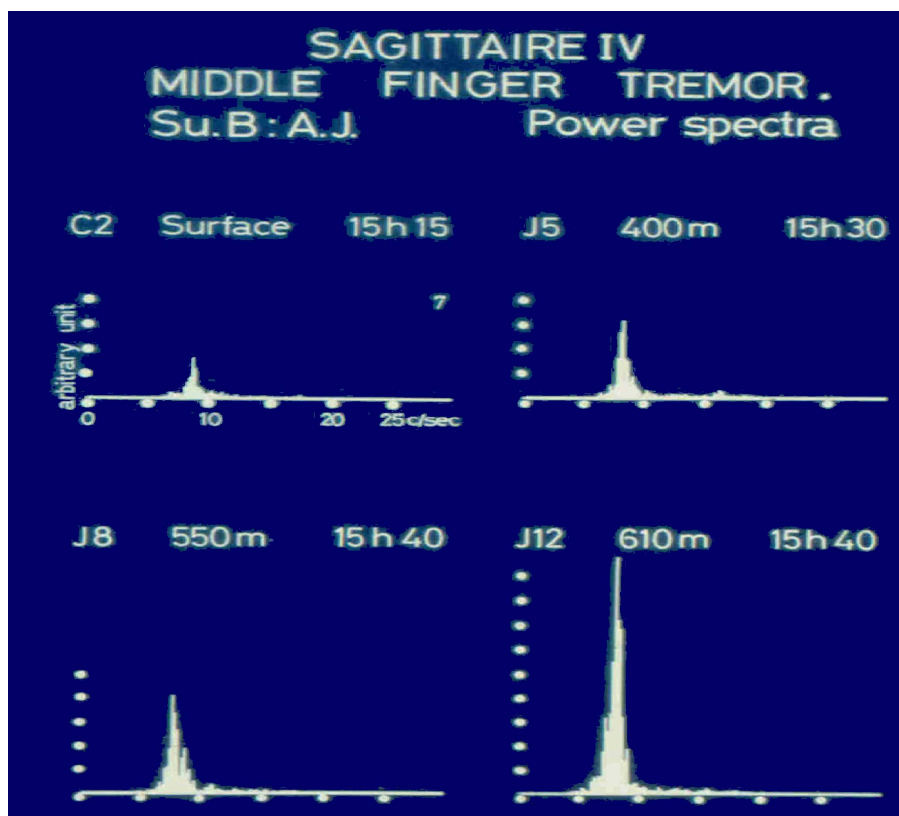


Le SNHP se manifeste avec des tremblements entre 8 et 12Hz. Ils commencent par le majeur puis la main et se généralisent à des profondeurs plus importantes.

Le degré du SNHP se mesure avec le test du "middle finger"



On enregistre les tremblements et selon l'intensité le sujet est plus ou moins atteint.



## Les effets de l'Hélium :

### **Symptômes Comportementaux :**

- 👉 **Tremblements** ( vu précédemment )
- 👉 **Fasciculations** (Secousses musculaires observées chez le singe vers 800M.)
- 👉 **Dysmétrie** (Fermeture des yeux et des doigts)
- 👉 **Somnolence.**
- 👉 **Troubles cognitifs** (vers 300 à 400M. baisse de +/- 20% des performances intellectuelles)

### **Signes Electrophysiologiques :**

- 👉 **E.E.G. :** (Augmentation des activités lentes et diminution des activités rapides)
- 👉 **Sommeil :** (Augmentation des stades 1 et 2 diminution des stades 3 et 4 sommeil paradoxal entre 200 et 250M)
- 👉 **Hyperreflexie :** ( réflexes plus grands ‘’reflex de Hoffman’’)
- 👉 **Hyperexcitabilité.**

La COMEX a limité la profondeur d'intervention en HélioX en 1968 à 400M mais Peter BENNET avec une compression très lente a pu réaliser des travaux à 557M.

MILLER a comprimé des souris en 1973 à 2000M et plus de SNHP. puis à 300M avec 20% d'azote plus de SNHP mais narcose à l'azote.

## **NEON :**

C'est un gaz rare et très cher. Des expériences Russes ont été menées à une profondeur de 200M.

Pas intéressant et il n'y a pas eu de suite donnée à ces expériences.

## **HYDROGENE**

L'Hydrogène est un gaz qui s'avère explosif au contact avec une concentration d'O<sub>2</sub> de plus de 4%.

Le mélange est donc pauvre en Oxygène et n'est pas respirable avant -70M.

Une première expérience a eu lieu en Suède en 1947 à une profondeur de 70M et a mal tourné car le plongeur n'a pas survécu.

Les Américains ont fait des tests dans les années 70 avec des plongeurs à 80M. puis en 1983 puis en caisson avec 8 personnes.

- A une profondeur de 250M 2 personnes éprouvaient des sensations bizarres.
- A une profondeur de 300M tous les 8 éprouvaient des sensations bizarres.

### Les effets de l'Hydrogène :

☞ **Diminution SNHP.** ( le plupart des symptômes cliniques du SNHP sont en net recul avec de l'Hydrox)

☞ **Diminution de toutes les activités EEG.**

☞ **Perturbation du sommeil.**

☞ **Symptômes narcotiques de type psychotique :** (Hallucinations, Modifications de l'humeur, délire voir des pensées paranoïdes)

En utilisant un mélange ternaire H<sub>2</sub> – O<sub>2</sub> – He les symptômes narcotiques de l'Hydrogène disparaissent mais retour du SNHP au delà de 650M.

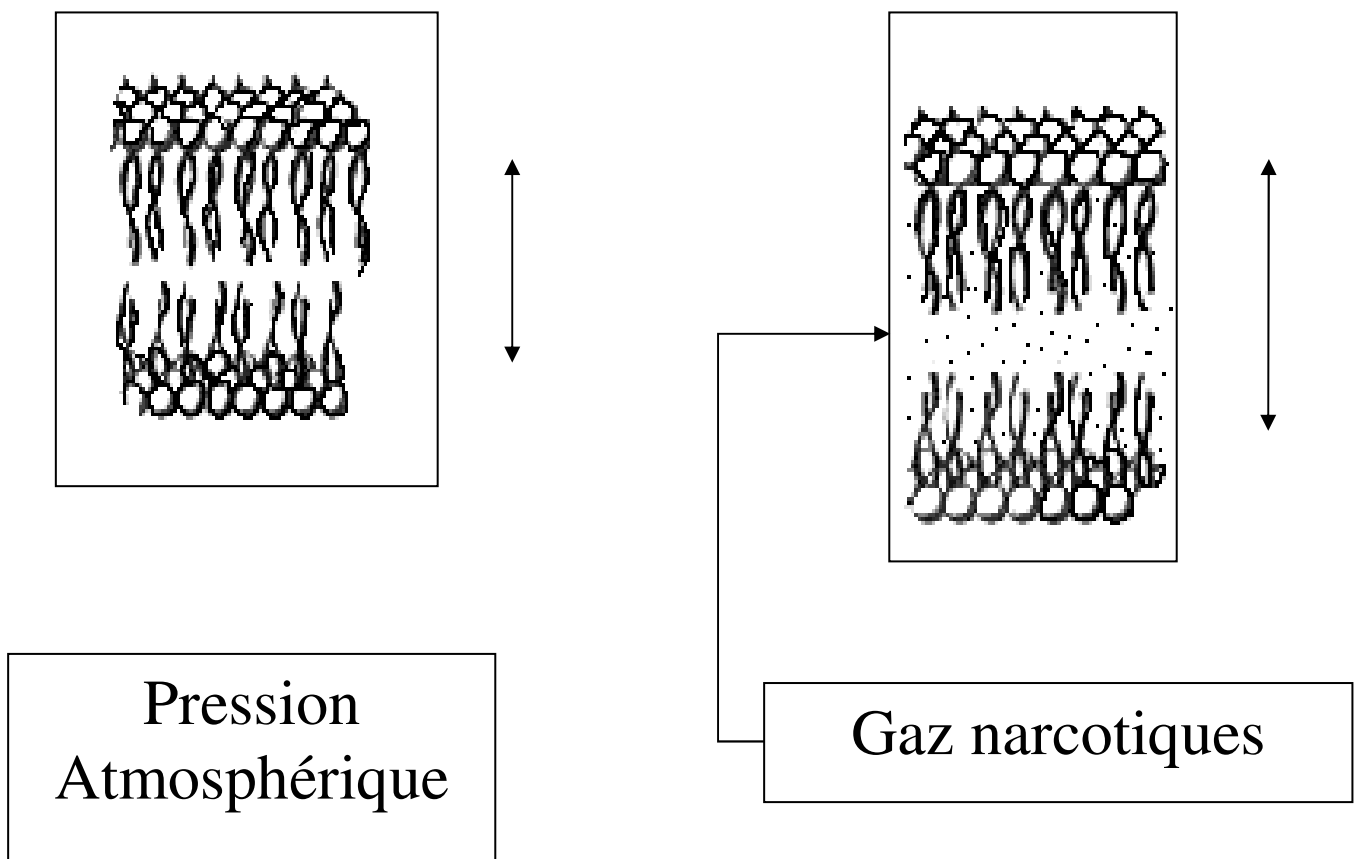
## 4. LES THEORIES SUR LA NARCOSE :

### La Théorie Biophysique :

Théorie mise en avant par VAN DERWAALS en 1957 qui tire une parallèle entre le pouvoir narcotique des gaz et leur affinité pour les lipides.

Les effets narcotiques surviennent pour une valeur de volume critique.

La dissolution de l'azote se fait au sein des lipides des neurones donc surtout entre les membranes des cellules. Cette dissolution crée une expansion membranaire avec comme résultat un ralentissement des activités neurologiques



### *La Théorie Biochimique :*

Depuis environ 10 ans la théorie de la dissolution de l'azote dans la bi-couche des lipides des membranes cellulaires est contestée, la narcose serait plutôt Biochimique allostérique (liaison avec une protéine)

L'azote se lie avec le neurorécepteur GABA, protéine qui filtre l'arrivée des neurotransmetteurs le concernant, ce qui a comme résultat une chute de la libération de DOPAMINE et donc une perturbation de l'influx nerveux dans les neurones post-synaptique fonctionnant grâce à la DOPAMINE avec comme résultat les symptômes que nous connaissons tous.

Les expériences menées entre autre par le groupe de recherche sur l'action des gaz sur la neurotransmission de l'Université de Marseille dans les années 1999 – 2000 ont confirmé cette théorie.

Ces expériences consistent à mesurer par voltamétrie la neurotransmission.



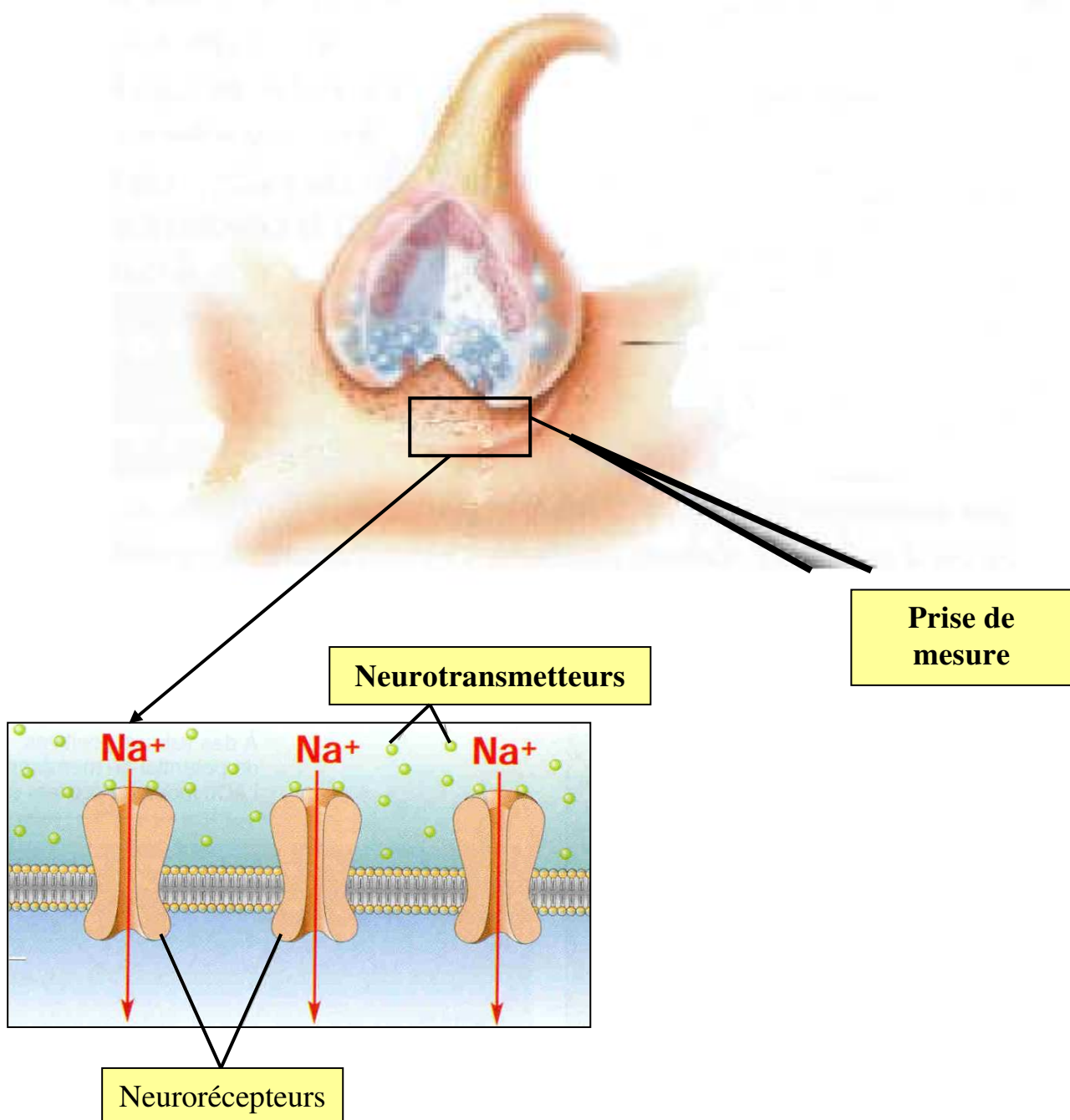
## 5.LES EXPERIENCES :

### *Les mesures.*

Les influx nerveux suivent l'axone et en arrivant au niveau de la terminaison axonique ils déclenchent la libération du neurotransmetteur. Ce neurotransmetteur se fixe sur le récepteurs canaux au niveau de la membrane post-synaptique.

Dans le cas où l'activation du récepteur induit une entrée de  $\text{Na}^+$  la membrane se dépoliarise.

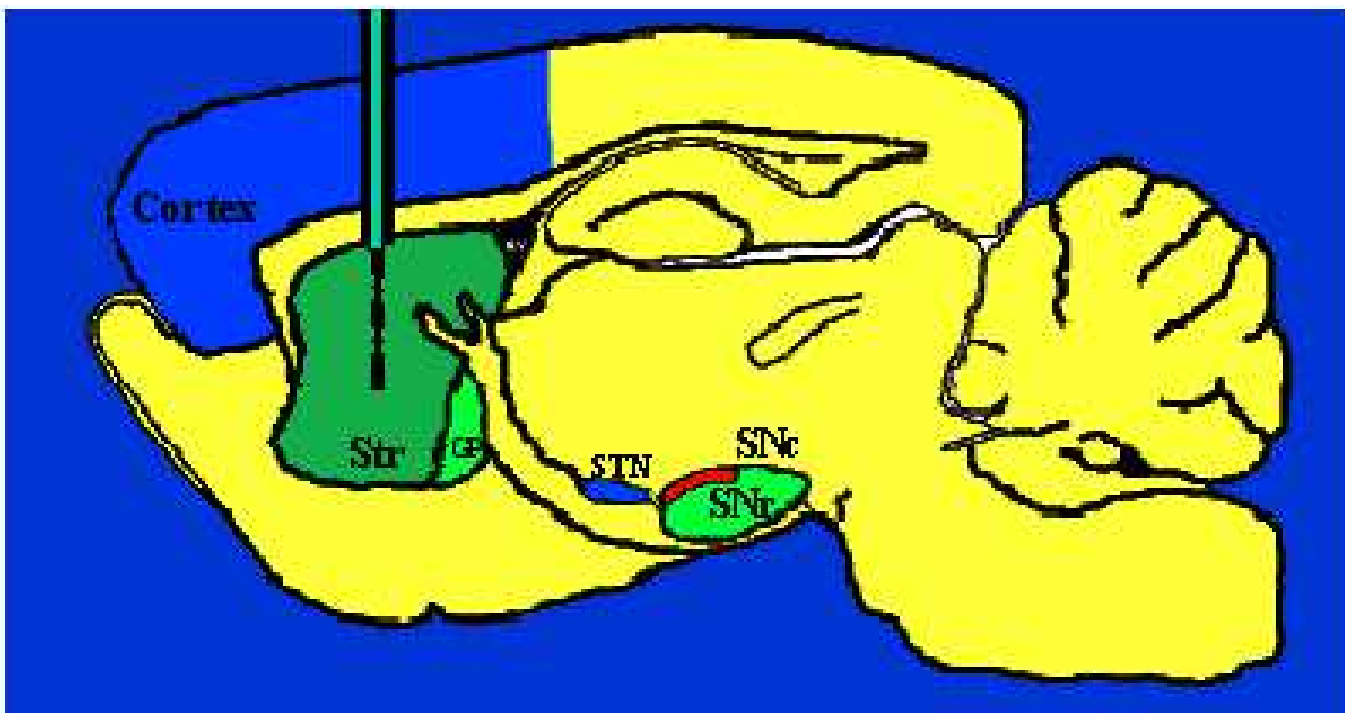
La conséquence de cette dépoliarisation est une variation du potentiel de membrane mesurable en voltametrie.



Maintenant que l'on sait qu'il est possible de mesurer cette dépolarisation il nous suffit d'implanter une électrode à l'endroit qui nous intéresse c'est à dire dans les zones striées du Cortex qui, comme vu précédemment dans le chapitre anatomie, sont des structures impliquées dans la régulation des processus moteurs, locomoteurs et cognitifs.

Les expériences menées ont été faites au niveau des voies striées du rat (*A savoir que le rat est 3 fois moins sensible aux effets des gaz que l'être humain donc en tenir compte pour les pressions annoncées lors des expériences*)

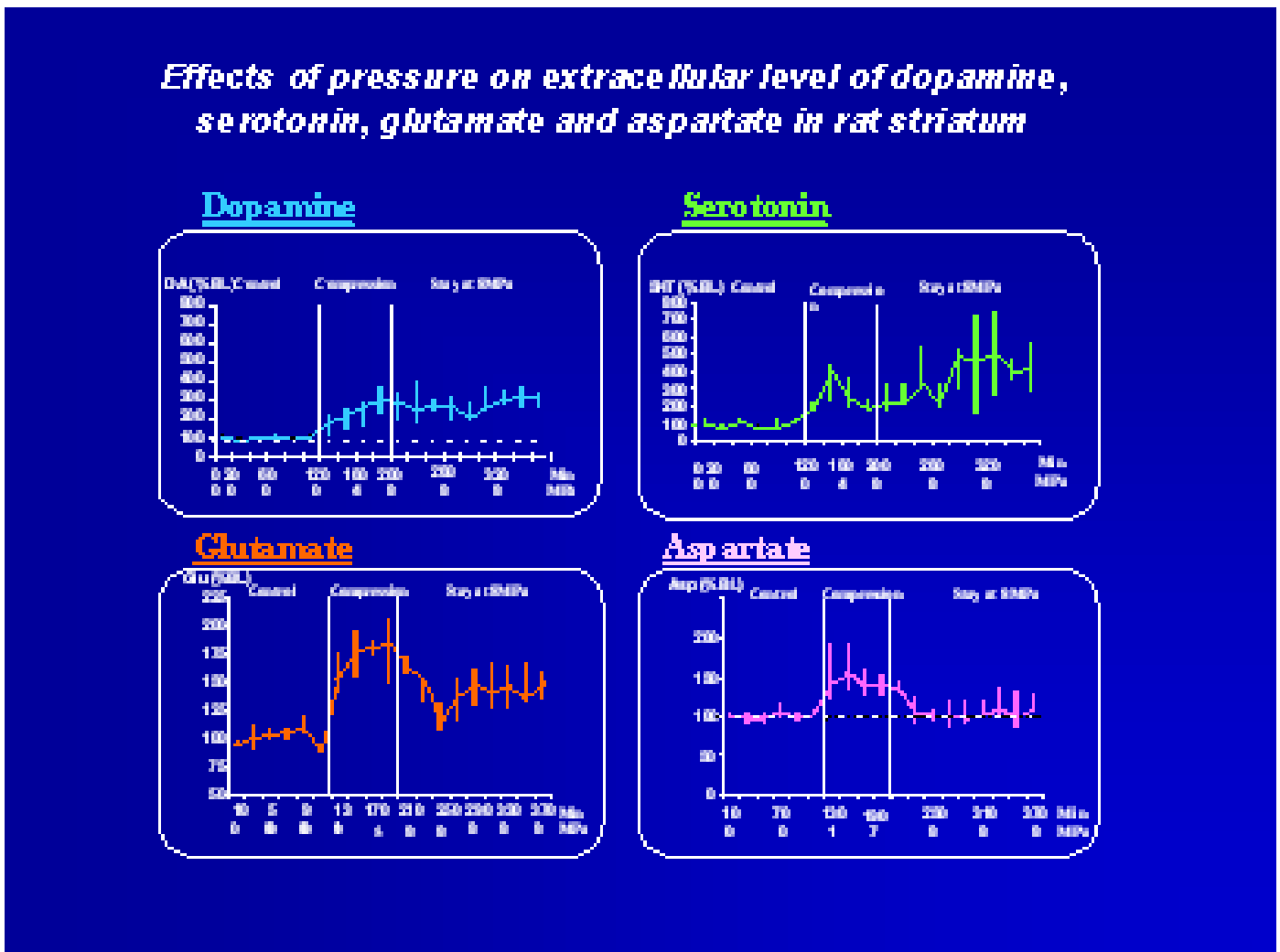
Implantation d'une électrode en carbone au niveau post-synaptique dans un neurone de la voie striée du rat.



Chaque neuro-récepteur est activé par un neurotransmetteur bien particulier ci-joint la variation de 4 neurotransmetteurs sous une montée en pression avec de l'Hélium.

On constate que la libération des 4 transmetteurs est stable lors de la phase contrôle, que cette libération monte de façon importante pour la DA et Glu, un peu moins pour les deux autres, et qu'elle se stabilise pour la DA.

La libération des 3 autres transmetteurs est un peu moins stable mais reste plus élevée que lors de la phase de contrôle.

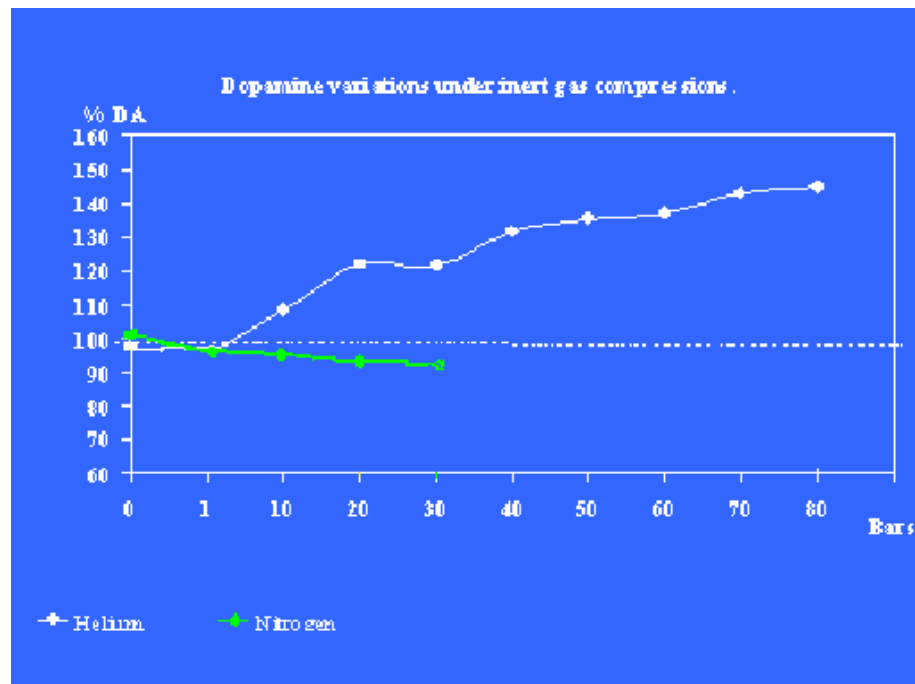


Pour ne pas partir dans de multiples directions on va se limiter à un seul Neurotransmetteur la **Dopamine**. C'est la **transmission GABA** qui va activer la libération de la Dopamine et son récepteur est le **GABA-a** ou **GABA-b**

Nous allons donc planter notre électrode au niveau d'un Neuro-récepteur GABA

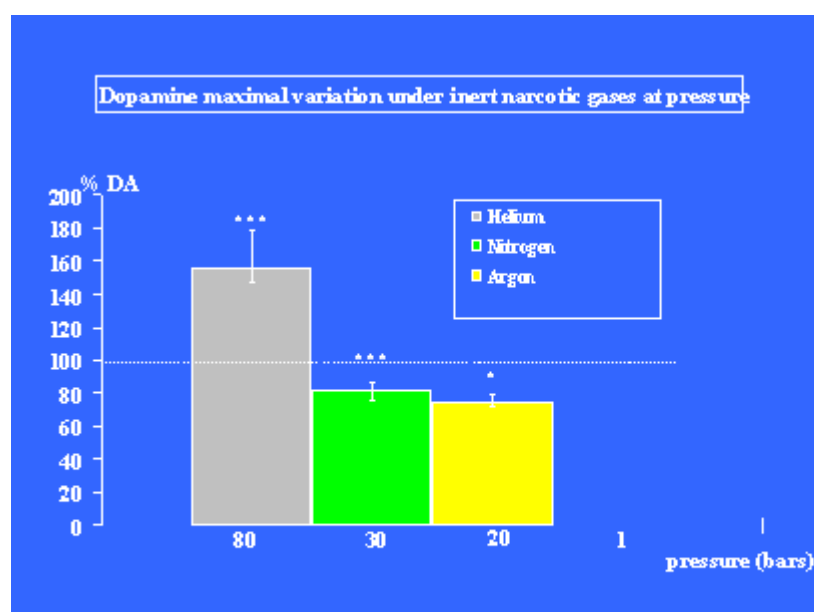
Le rat est mis sous pression successivement avec de l'Azote et de l'Hélium et avec les mesures effectuées par voltamétrie au niveau de la Neurotransmission GABA on aperçoit lors d'une mise sous pression avec de l'azote qu'il y a une nette chute de l'influx nerveux donc une chute de la libération de la Dopamine.

Par contre lors de la mise sous pression avec de l'Hélium une forte augmentation de la Dopamine est constatée.



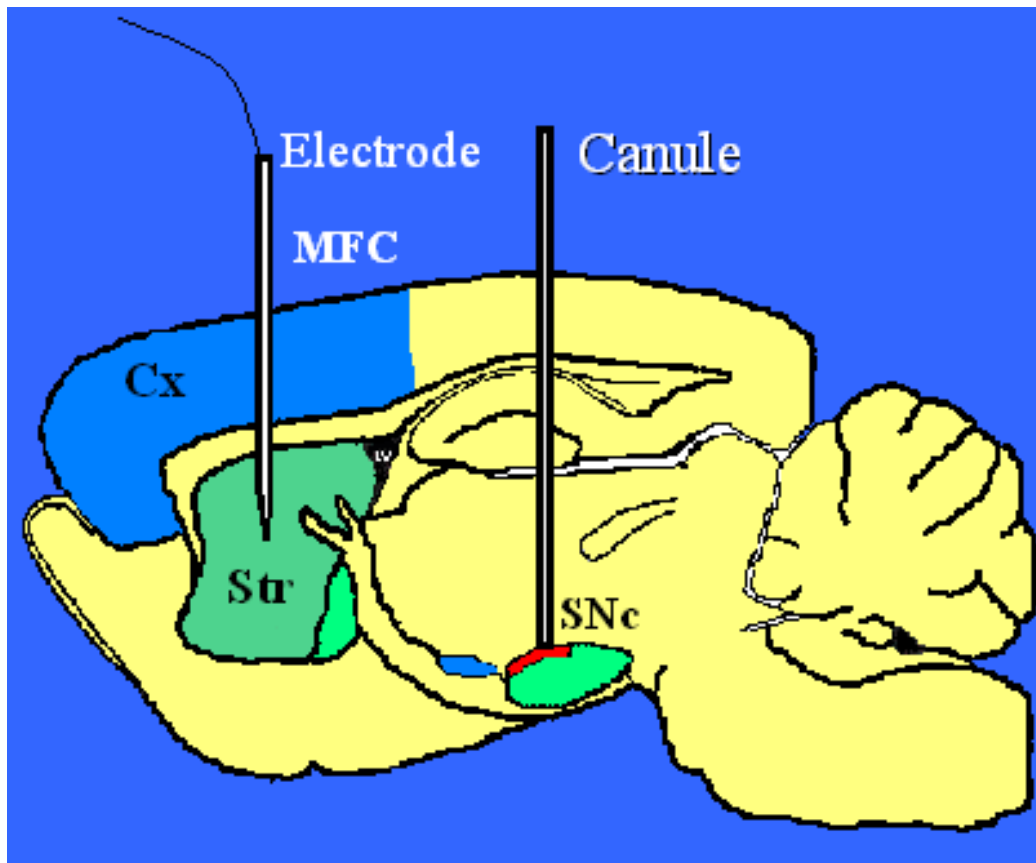
Ce qui nous amène à dire que la chute de Dopamine provoque un ralentissement du flux nerveux ce qui explique parfaitement les symptômes concernant la Narcose à l'Azote et qu'au contraire avec l'Hélium l'effet Narcotique est nul mais la SNHP devient explicable.

Ci-dessous nous trouvons ces modifications de la Dopamine schématisées avec des différents Gaz



Le pas suivant sur notre expérience est de trouver une solution à cette variation de Dopamine.

Les effets de ces gaz inertes, l'Azote et l'Hélium, dans la transmission GABA sont de nature chimique, ils empêchent la molécule GABA de libérer la DA il suffit donc d'un produit agoniste du GABA pour stabiliser cette libération. Dans le cas de nos récepteurs GABA-a ce produit est le *Muscimol*



Nous plantons toujours notre Electrode en carbone au niveau du *Striatum* et nous injectons à travers une canule du Muscimol dans la *Substance Noire compacte* (Substance qui est liaison directe avec le Striatum) puis le rat est comprimé de nouveau avec de l'Azote et de l'hélium

Les mesures de voltamétrie nous montre une stabilisation de la libération de la Dopamine.

Tableau montrant la chute de la Dopamine avec de l'Azote en prenant en compte l'échelle temps.

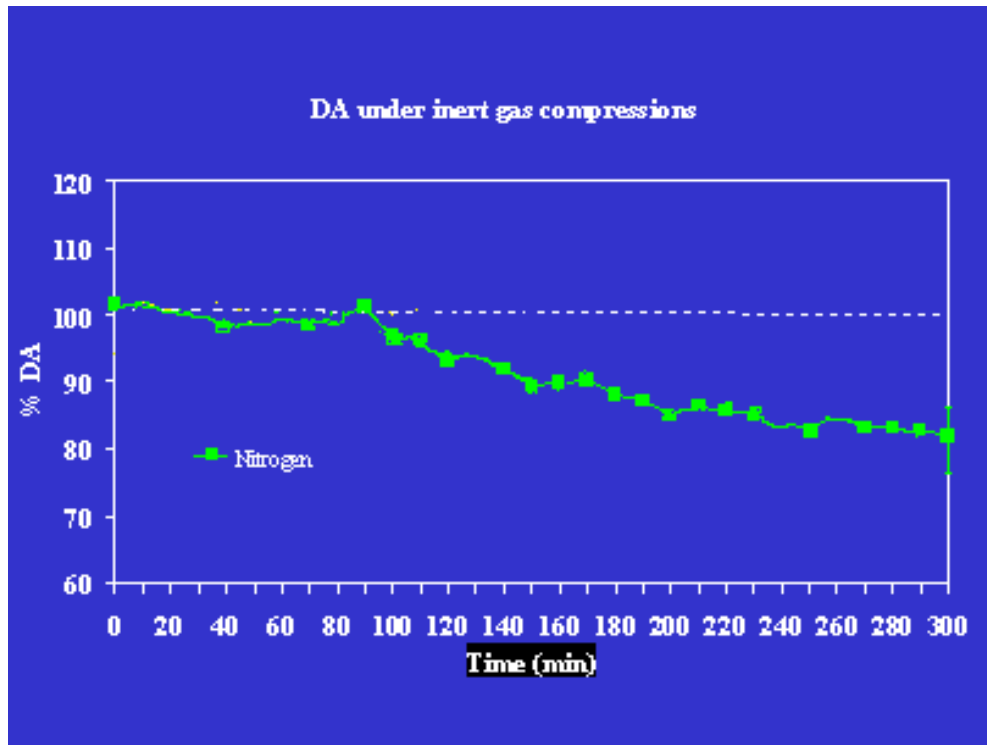
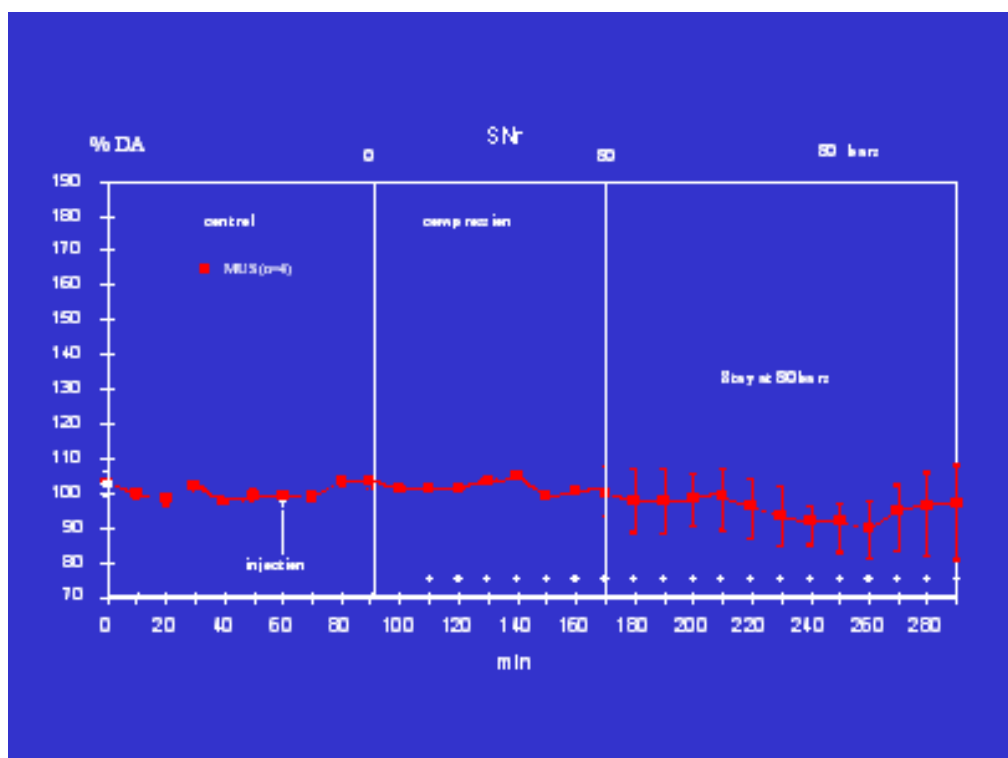


Tableau montrant la stabilisation de la Dopamine au niveau du Récepteur GABA-a après injection du Muscimol.



Il est évident que les intérêts de ces expériences dépassent de loin la Narcose à l'Azote ou le SNHP au sein de la plongée mais qu'il y a des débouchées au niveau de l'anesthésie et de la thérapie surtout si on sait que la maladie de Parkinson est étroitement liée à ces variations de Dopamine.

Malheureusement les choses sont beaucoup plus compliquées que relatées ci-dessus car des filières de neurotransmissions sont multiples et il n'y a pas que de la Dopamine en neurotransmetteur.

## 6. LES RECHERCHES D'AUJOURD'HUI :

Des recherches dans d'autres voies sont en cours au jour d'aujourd'hui , surtout dans les Etats Unis ;

- ☞ Tout le monde connaît le film *Abbyss* où notre plongeur remplit ses poumons avec un liquide le replongeant à l'état fœtal et où il récupère donc directement l'oxygène dans ce liquide. Plus d'Azote plus d'Hélium donc plus de narcose.

Des expériences sont en cours avec du ***Fluorcarbone***. Des souris et un chien ont testé ce produit avec succès et une expérience a été faite sur l'homme avec un seul poumon.

La respiration avec les voies respiratoires immergées fonctionne, le retour au milieu sec est maîtrisé il reste un seul obstacle, le ***Fluorcarbone*** est agressif et attaque le surfactant entraînant des lésions sérieuses au niveau des alvéoles pulmonaires.

Ces expériences sont prises très au sérieux et les recherches sont en cours pour remplacer le ***Fluorcarbone*** par un liquide possédant les mêmes caractéristiques sans être agressif.

- ☞ Une expérience avec une Décompression Physiologique est également en cours dans les Etats Unis.  
Elle concerne les plongées à l'Hydrogène, une inoculation des bactéries qui transforme l'H<sub>2</sub> en H<sub>2</sub>O permettrait de ne plus avoir de dégazage et donc de raccourcir considérablement la phase de la décompression. Ces recherches sont en cours depuis la fin des années 90 mais il n'y a pas eu de communication sur les avancées dans ce domaine.

## **7. LES LIMITES DE LA PLONGEE :**

Des études ont été faites il y a déjà 18 ans sur des échantillons de tissus humains soumis à des pressions équivalentes à 1000M de profondeur dans un système de centrifuge. *(Avec la participation de Mr. Jacques BURI I.N. Hors Classe)*

Ces expériences ont démontré qu'à partir de cette pression les tissus subissent des lésions tellement importantes qu'il est totalement impensable d'envoyer des êtres humains à ces profondeurs là.

De surcroît hormis les problèmes physiologiques il est aujourd'hui plus facile et moins coûteux en personnes et en argent de faire intervenir des robots à des profondeurs dépassants les 400M.

## **8. CONCLUSION :**

Nous pouvons dire aujourd'hui sans se tromper que le mécanisme de la Narcose n'est pas basée sur la saturation des lipides mais belle et bien sur des perturbations des protéines libérant les Neurotransmetteurs.

Donc un mécanisme Biochimique et non Biophysique.

En ce qui concerne les nouvelles expériences, ce n'est pas encore demain que l'on pourra plonger avec nos poumons immergés ou avec des bactéries transformant en eau les gaz dissous et en plus les injections anti narcose ne sont pas encore sur le marché.

## **9. REFERENCES :**

\*Les publications du groupe de travail sur les neurotoxicité des gaz sous pression de l'Université de la Méditerranée.

\*La publication du Dr . Neil HARISSON de l'Université de WEILL CORNELL sur la Neurotransmission GABA.

\*La Neurotransmission, [www.medecine.unige.ch](http://www.medecine.unige.ch)