



BU bibliothèque Lyon 1

<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON 1

FACULTE DE MEDECINE LYON SUD

**ETUDE DE LA TOLERANCE LOCALE
AU FROID CHEZ DES SUJETS AUX
ANTECEDENTS DE GELURES**

T H E S E

**Présentée à la Faculté de Médecine de Lyon
et publiquement soutenue le 17 octobre 2012
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

par

Nicolas VINCENT

Médecin Lieutenant de l'Ecole du Val-de-Grâce, Paris

Ancien élève de l'Ecole du Service de Santé des Armées de Lyon

Né le 31 mars 1986 à DIJON (Côte d'or)

Membres du Jury de la Thèse :

Président : Monsieur le Professeur Jean-Louis SAUMET

Membres : Monsieur le Professeur Marc BONNEFOY

Monsieur le Médecin en Chef Jean-Yves MARTINEZ

Monsieur le Médecin en Chef Cyprien BOURRILHON

Monsieur le Médecin en Chef Jean-Louis ESTIVAL

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON 1

FACULTE DE MEDECINE LYON SUD

**ETUDE DE LA TOLERANCE LOCALE
AU FROID CHEZ DES SUJETS AUX
ANTECEDENTS DE GELURES**

T H E S E

**Présentée à la Faculté de Médecine de Lyon
et publiquement soutenue le 17 octobre 2012
pour obtenir le grade de Docteur en Médecine**

par

Nicolas VINCENT

Médecin Lieutenant de l'Ecole du Val-de-Grâce, Paris

Ancien élève de l'Ecole du Service de Santé des Armées de Lyon

Né le 31 mars 1986 à DIJON (Côte d'or)

Membres du Jury de la Thèse :

Président : Monsieur le Professeur Jean-Louis SAUMET

Membres : Monsieur le Professeur Marc BONNEFOY

Monsieur le Médecin en Chef Jean-Yves MARTINEZ

Monsieur le Médecin en Chef Cyprien BOURRILHON

Monsieur le Médecin en Chef Jean-Louis ESTIVAL

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD – LYON 1

- . Président de l'Université
- . Président du Comité de Coordination des Etudes Médicales
- . Secrétaire Général

François-Noël GILLY
François-Noël GILLY
Alain HELLEU

SECTEUR SANTE

UFR DE MEDECINE LYON EST
UFR DE MEDECINE ET DE MAIEUTIQUE
LYON-SUD CHARLES MERIEUX
INSTITUT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES
ET BIOLOGIQUES (ISPB)
UFR D'ODONTOLOGIE
INSTITUT DES SCIENCES ET TECHNIQUES DE
READAPTATION
DEPARTEMENT DE FORMATION ET CENTRE
DE RECHERCHE EN BIOLOGIE HUMAINE

Directeur : Jérôme ETIENNE

Directeur : Carole BURILLON

Directeur : Christine VINCIGUERRA

Directeur : Denis BOURGEOIS

Directeur : Yves MATILLON

Directeur : Pierre FARGE

SECTEUR SCIENCES ET TECHNOLOGIES

UFR DE SCIENCES ET TECHNOLOGIES
UFR DE SCIENCES ET TECHNIQUES DES
ACTIVITES PHYSIQUES ET SPORTIVES (STAPS)
POLYTECH LYON
I.U.T.
INSTITUT DES SCIENCES FINANCIERES
ET ASSURANCES (ISFA)
I.U.F.M.
CPE LYON

Directeur : Fabien DE MARCHI

Directeur : Claude COLLIGNON

Directeur : Pascal FOURNIER

Directeur : Christian COULET

Directeur : Véronique MAUME-DESCHAMPS

Directeur : Régis BERNARD

Directeur : Gérard PIGNAULT

UFR LYON-SUD

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Classe exceptionnelle)

ANNAT Guy	Physiologie
BELLON Gabriel	Pédiatrie
BERGER Françoise	Anatomie et Cytologie pathologiques
CHIDIAC Christian	Maladies infectieuses
COIFFIER Bertrand	Hématologie ; Transfusion
COLLET Lionel	Physiologie / O.R.L.
DALERY Jean	Psychiatrie d'Adultes
DEVONEC Marian	Urologie
DUBREUIL Christian	O.R.L.
FABRY Jacques	Epidémiologie, Economie Santé et Prévention
GILLY François-Noël	Chirurgie générale
GRANGE Jean-Daniel	Ophtalmologie
MORNEX Françoise	Cancérologie ; Radiothérapie
MOYEN Bernard	Chirurgie orthopédique et traumatologie
PEIX Jean-Louis	Chirurgie Générale
PERRIN Paul	Urologie
PLAUCHU Henry	Génétique
SAUMET Jean Louis	Physiologie
VITAL DURAND Denis	Thérapeutique

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS (1ère Classe)

ANDRE Patrice	Bactériologie – Virologie
BERGERET Alain	Médecine et Santé du Travail
BONNEFOY Marc	Médecine Interne, option Gériatrie
BROUSSOLLE Christiane	Médecine interne ; Gériatrie et biologie vieillessement
BROUSSOLLE Emmanuel	Neurologie

BURILLON - LEYNAUD Carole	Ophthalmologie
CAILLOT Jean Louis	Chirurgie générale
CARRET Jean-Paul	Anatomie / Chirurgie orthopédique
ECOCHARD René	Bio-statistiques
FLANDROIS Jean-Pierre	Bactériologie – Virologie ; Hygiène hospitalière
FLOURIE Bernard	Gastroentérologie ; Hépatologie
GAMONDES Jean-Paul	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
GEORGIEFF Nicolas	Pédopsychiatrie
GIAMMARILE Francesco	Biophysique et médecine nucléaire
GOLFIER François	Gynécologie Obstétrique
GUERIN Jean-Claude	Pneumologie
GUEUGNIAUD Pierre-Yves	Anesthésiologie et Réa chirurgicale
KIRKORIAN Gilbert	Cardiologie
LABEEUW Michel	Néphrologie
LAVILLE Martine	Nutrition
LLORCA Guy	Thérapeutique
MAGAUD Jean-Pierre	Hématologie ; Transfusion
MALICIER Daniel	Médecine Légale et Droit de la santé
MATILLON Yves	Epidémiologie, Economie Santé et Prévention
MOURIQUAND Pierre	Chirurgie infantile
NICOLAS Jean-François	Immunologie
PACHECO Yves	Pneumologie
PEYRON François	Parasitologie et Mycologie
PICAUD Jean-Charles	Pédiatrie
PIRIOU Vincent	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
POUTEIL-NOBLE Claire	Néphrologie
PRACROS J. Pierre	Radiologie et Imagerie médicale
SALLES Gilles	Hématologie ; Transfusion
SAMARUT Jacques	Biochimie et Biologie moléculaire
SIMON Chantal	Nutrition
TEBIB Jacques	Rhumatologie
THIVOLET Charles	Endocrinologie et Maladies métaboliques
THOMAS Luc	Dermato -Vénérologie
TRILLET-LENOIR Véronique	Cancérologie ; Radiothérapie

VALETTE Pierre Jean	Radiologie et imagerie médicale
VIGHETTO Alain	Neurologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
(2ème Classe)

ADHAM Mustapha	Chirurgie Digestive
BERARD Frédéric	Immunologie
BOHE Julien	Réanimation médicale
BONNEFOY- CUDRAZ Eric	Cardiologie
BOULETREAU Pierre	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
DAVID Jean Stéphane	Anesthésiologie et Réanimation
DES PORTES DE LA FOSSE Vincent	Pédiatrie
DEVOUASSOUX Gilles	Pneumologie
DUPUIS Olivier	Gynécologie
FARHAT Fadi	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
FESSY Michel-Henri	Anatomie
FEUGIER Patrick	Chirurgie Vasculaire
FRANCK Nicolas	Psychiatrie Adultes
FREYER Gilles	Cancérologie ; Radiothérapie
GLEHEN Olivier	Chirurgie Générale
KASSAI KOUPAI Berhouz	Pharmacologie Fondamentale
JAVOUHEY Etienne	Pédiatrie
JOUANNEAU Emmanuel	Neurochirurgie
JUILLARD Laurent	Néphrologie
LANTELME Pierre	Cardiologie
LEBECQUE Serge	Biologie Cellulaire
LIFANTE Jean-Christophe	Chirurgie Générale
LUAUTE Jacques	Médecine physique et Réadaptation
NANCEY Stéphane	Gastro Entérologie
PAPAREL Philippe	Urologie
PILLEUL Franck	Radiologie et Imagerie médicale
RODRIGUEZ-LAFRASSE Claire	Biochimie et Biologie moléculaire

SALLE Bruno	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction
SANLAVILLE Damien	Génétique
SAURIN Jean-Christophe	Hépatogastroentérologie
SERVIEN Elvire	Chirurgie Orthopédique
SEVE Pascal	Médecine Interne
THAI-VAN Hung	Physiologie
TRONC François	Chirurgie thoracique
VILLARD Jacques	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire

PROFESSEUR ASSOCIEE SUR CONTINGENT NATIONAL

FILBET Marilène	Soins Palliatifs
SOUQUET Pierre Jean	Pneumologie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES - MEDECINE GENERALE

DUBOIS Jean Pierre

PROFESSEUR ASSOCIE - MEDECINE GENERALE

GIRIER Pierre

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

(Hors Classe)

ARDAIL Dominique	Biochimie et Biologie moléculaire
BONMARTIN Alain	Biophysique et Médecine nucléaire
BOUVAGNET Patrice	Génétique
CARRET Gérard	Bactériologie - Virologie ; Hygiène hospitalière
CHARRIE Anne	Biophysique et Médecine nucléaire
CHOMARAT Monique	Bactériologie – Virologie ; Hygiène hospitalière

DELAUNAY-HOUZARD Claire	Biophysique et Médecine nucléaire
LORNAGE-SANTAMARIA Jacqueline	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction
PAULIN Christian	Cytologie et Histologie
PHAN Alice	Dermatologie-vénérologie
VIART-FERBER Chantal	Physiologie

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS
(1ère Classe)**

CALLET-BAUCHU Evelyne	Hématologie ; Transfusion
DECAUSSIN-PETRUCCI Myriam	Anatomie et cytologie pathologiques
DIJOURD Frédérique	Anatomie et Cytologie pathologiques
GISCARD D'ESTAING Sandrine	Biologie et Médecine du développement et de la reproduction
KOCHER Laurence	Physiologie
MASSIGNON Denis	Hématologie ; Transfusion
MILLAT Gilles	Biochimie et Biologie moléculaire
PERRAUD Michel	Epidémiologie, Economie Santé et Prévention
PIALAT Jean Baptiste	Radiologie et Imagerie médicale
RABODONIRINA Méja	Parasitologie et Mycologie
THOBOIS Stéphane	Neurologie
TRAVERSE - GLEHEN Alexandra	Anatomie et cytologie pathologiques
VAN GANSE Eric	Pharmacologie Fondamentale

**MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
(2ème Classe)**

COURY LUCAS Fabienne	Rhumatologie
DUMITRESCU BORNE Oana	Bactériologie Virologie
MAUDUIT Claire	Cytologie et Histologie
METZGER Marie-Hélène	Epidémiologie, Economie de la santé, Prévention

PERROT Xavier

Physiologie

PONCET Delphine

Biochimie, Biologie moléculaire

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE – MEDECINE GENERALE

ERPELDINGER Sylvie



École du Val-de-Grâce

A Monsieur le Médecin Général Inspecteur Maurice VERGOS

Directeur de l'École du Val-de-Grâce

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

Officier de la Légion d'Honneur

Officier de l'Ordre National du Mérite

Récompenses pour travaux scientifiques et techniques – échelon vermeil

Médaille d'honneur du Service de Santé des Armées

A Monsieur le Médecin Général Jean-Didier CAVALLO

Directeur adjoint de l'École du Val-de-Grâce

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

Chevalier de la Légion d'Honneur

Officier de l'Ordre National du Mérite

Récompenses pour travaux scientifiques et techniques – échelon argent

Médaille d'honneur du Service de Santé des Armées

A Monsieur le Professeur Jean-Louis SAUMET,

Président du Jury de Thèse,

Nous sommes très sensible à l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce Jury de Thèse. Nous vous remercions de votre confiance et de l'intérêt que vous avez bien voulu porter à notre travail.

Recevez ici le témoignage de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A Monsieur le Professeur Marc BONNEFOY,

Nous tenons à vous remercier d'avoir accepté d'être membre de notre Jury de Thèse. Votre intérêt pour notre travail nous honore.

Veillez trouver ici l'expression de notre estime et de notre gratitude.

A Monsieur le Médecin en Chef Jean-Yves MARTINEZ,

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de siéger parmi les membres de notre Jury de Thèse.

Nous vous remercions de l'intérêt que vous avez porté à ce travail.

Soyez assuré de notre sincère reconnaissance.

A Monsieur le Médecin en Chef Cyprien BOURRILHON,

Directeur de Thèse,

Recevez nos plus sincères remerciements pour avoir dirigé cette Thèse. Vous avez su nous transmettre votre passion pour la recherche. Nous sommes très flatté que vous nous ayez confié ce travail. Vous nous avez toujours exprimé votre confiance.

Nous vous prions de croire en notre plus grande reconnaissance.

A Monsieur le Médecin en Chef Jean-Louis ESTIVAL,

Vous nous avez accueilli avec une grande bienveillance dans votre service et nous avez permis de progresser en Dermatologie. Nous vous remercions d'avoir accepté de juger notre travail.

Qu'il soit le témoignage de notre profonde gratitude.

Au Médecin Chef des Services G. Savourey et au Médecin en Chef J.C. Launay,

A l'ICT Y. Besnard et la technicienne Madame N. Clerc

Du Département des facteurs humains du CRSSA

Merci pour la confiance accordée dans le traitement et l'exploitation de vos données pour l'étude de la tolérance locale des extrémités au froid.

Au Pharmacien en Chef F. Ceppa

Du Laboratoire de biochimie de l'HIA Bégin

Grâce à vous l'étude du polymorphisme du gène ACE a été possible.

**Aux services de Dermatologie, de Neurologie et des Urgences de l'Hôpital d'Instruction
des Armées Desgenettes,**

A l'antenne médicale de la Base Aérienne 942 de Lyon-Mont Verdun,

Nos plus sincères remerciements au personnel médical et paramédical pour avoir accompagné
notre formation tout au long de notre internat.

A toi Ségolène, mon épouse, merci de m'avoir soutenu tout au long de l'élaboration de ce travail. A toutes ces heures que ce travail t'a volé. A ton tour maintenant !

A mon fils Augustin, et ses frères et sœurs à venir...

A mes parents, pour m'avoir témoigné leur amour et leur tendresse. Merci de m'avoir appuyé durant ces années d'études. Vous m'avez donné goût à la médecine. Je vous dédie ce travail de thèse.

A mes sœurs, Lise-Marie, Charlotte et Anaïs, à mon filleul et frère, Pierre-Louis, pour cette unité familiale et les temps forts déjà partagés et à venir.

A mes Grands-Parents, en remerciement de toute la tendresse et l'affection que vous m'avez portée depuis mon enfance.

A ma belle-famille, pour m'avoir accueilli chaleureusement parmi vous.

A mes Oncles et Tantes, Parrain et Marraine

A tous mes cousins, en souvenirs de ces nombreux moments de complicité partagés.

A mes amis d'enfance, à mes amis de la Boîte. Toutes ces années passées ensemble resteront impérissables.

A ma famille de la Boîte, et plus précisément mon parrain Fredy et mon bizuth Pierre-Yves

A la promotion Médecin en Chef André Jourdan

A mes co-internes de l'Hôpital d'Instruction des Armées Desgenettes.

Le Serment d'Hippocrate

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance.

Je donnerai mes soins à l'indigent et je n'exigerai pas un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement la vie ni ne provoquerai délibérément la mort.

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé si j'y manque.

Table des matières

Liste des abréviations	21
Liste des figures	22
Liste des tableaux	25
1 Introduction	26
1.1 Rappels historiques.....	26
1.2 Définitions	26
1.3 Rappels anatomo-physiologiques du revêtement cutané.....	28
1.3.1 La structure histologique	28
1.3.2 La microcirculation	30
1.4 Réponse physiologique à une exposition des extrémités au froid.....	44
1.4.1 Phase aiguë d'exposition au froid	44
1.4.2 Phase de vasodilatation paradoxale cyclique	48
1.5 Réponse pathologique à une exposition des extrémités au froid : la gelure.....	54
1.5.1 Phase primaire : refroidissement et action du gel	54
1.5.2 Phase secondaire : réchauffement et nécrose progressive.....	55
1.5.3 Phase tardive : les lésions définitives	56
1.5.4 Classification et pronostic	57
1.6 Variabilité de la réponse locale au froid des extrémités?	62
1.6.1 Données épidémiologiques	62
1.6.2 Influence du phototype.....	66
1.6.3 Influence de la biométrie.....	67
1.6.4 Influence du sexe et de l'âge	67
1.6.5 Le facteur génétique	68
1.6.6 Les capacités individuelles acquises secondairement	70
1.6.7 La frontière entre physiologie et pathologie	75

1.6.8	Le domaine des antécédents pathologiques : le cas particulier du phénomène de Raynaud.....	77
1.7	Objectif de l'étude.....	80
2	Matériel et méthode.....	81
2.1	Identification de l'équipe expérimentale.....	81
2.2	Définition des patients participants.....	81
2.3	Recueil de données épidémiologiques.....	82
2.4	Recueil des données anthropométriques.....	82
2.5	Recueil des données physiologiques.....	83
2.5.1	Mesure de la température cutanée digitale.....	83
2.5.2	Mesure du débit sanguin cutané digital.....	86
2.5.3	Enregistrement de la fréquence cardiaque.....	88
2.5.4	Enregistrement de la pression artérielle.....	89
2.5.5	Mesure de la température centrale et de la température cutanée moyenne.....	89
2.6	Prélèvements sanguins.....	89
2.7	Cotation de la douleur.....	91
2.8	Définition des différentes phases et déroulement de l'expérimentation.....	92
2.8.1	Définition des différentes phases.....	93
2.8.2	Déroulement de l'expérimentation.....	96
2.9	Statistiques.....	96
3	Résultats.....	98
3.1	Épidémiologie des sujets victimes de gelure.....	98
3.1.1	Terrain.....	98
3.1.2	Circonstances de survenue de la gelure.....	98
3.1.3	Connaissance du risque.....	99
3.1.4	Forme clinique.....	100
3.1.5	Evolution et séquelles.....	102

3.2	Anthropométrie.....	103
3.3	Réaction physiologique	105
3.3.1	Température cutanée digitale de l'index	105
3.3.2	Conductance vasculaire cutanée de l'index	108
3.3.3	Fréquence cardiaque.....	111
3.3.4	Pression artérielle	113
3.3.5	Température centrale rectale et température cutanée moyenne	116
3.4	Paramètres biologiques.....	119
3.4.1	Gazométrie veineuse	119
3.4.2	Dosage hormonal.....	122
3.4.3	Génotypage ACE.....	127
3.4.4	Recherche de pathologies affectant la microcirculation	127
3.5	Douleur	128
4	Discussion	129
	Limites de l'étude.....	133
	Recommandations pour les armées	134
5	Conclusions	136
6	Annexes.....	137
6.1	Annexe 1 : Protocole détaillé du projet « Protection du combattant : prévention des accidents liés au froid ».....	137
6.2	Annexe 2 : Questionnaire gelure	152
7	Bibliographie.....	157

Liste des abréviations

ACE ou ECA : Enzyme de conversion de l'angiotensine

CGRP : Calcitonine gene related peptide

CIVD : Cold induced vasodilatation

CPP : Comité de protection des personnes

CRS : Compagnie républicaine de sécurité

CRSSA : Centre de recherche du service de santé des armées

CVC : Conductance vasculaire cutanée

ESM : Erreur standard à la moyenne

EVA : Evaluation visuelle de l'analgésie

FCI : Freezing cold injury

HIA : Hôpital d'instruction des armées

IMC : Indice de masse corporelle

NFCI : Non-freezing cold injury

PAD : Pression artérielle diastolique

PAM : Pression artérielle moyenne

PAS : Pression artérielle systolique

VIP : Vaso-intestinal peptide

VPF : Vasodilatation paradoxale au froid

VHC : Virus de l'hépatite C

Liste des figures

Figure 1 : Baron D. Larrey par Girodet (Louvre)	26
Figure 2: Structure de la peau. D'après Tortora G, Grabowski S. <i>Principes d'anatomie et de physiologie</i> Bruxelles: De Boeck Université; 1994.	29
Figure 3 : Disposition de la microcirculation cutanée d'après Stüttgen G, Forssmann W. <i>Pharmacology of the microvasculature of the skin. Handbuch der Haut und Geschlechtskrankheiten. Normal and</i>	31
Figure 4 : Anastomose artério-veineuse (10)	32
Figure 5 : Exemple d'échange de chaleur à contre-courant dans l'avant-bras chez l'Homme d'après Martineaud J.P., Seroussi S., <i>Anatomie et physiologie fonctionnelle de la circulation cutanée</i> , édition Masson	34
Figure 6 : Classification des récepteurs adrénergiques mis en évidence chez l'homme (39)..	38
Figure 7 : Synthèse des localisations et actions des différents types de récepteurs adrénergiques	39
Figure 8 : Synthèse et actions vasculaires de l'endothéline-1 (ET-1)(46).....	41
Figure 9 : Représentation du réflexe d'axone d'après Martineaud J.P., Seroussi S., <i>Anatomie et physiologie fonctionnelle de la circulation cutanée</i> , édition Masson.....	51
Figure 10 : Phase primaire de la gelure.....	54
Figure 11 : Gelure du premier degré	57
Figure 12 : Gelure du deuxième degré superficiel	57
Figure 13 : Gelure du deuxième degré profond	58
Figure 14 : Gelure du troisième degré.....	58
Figure 15 : Scintigraphie au Technétium 99m (1)	60
Figure 16 : Synthèse des mécanismes physiopathologiques aboutissant à la gelure (4).....	61
Figure 17 : Fixation des thermocouples sur les huit points de mesure de température cutanée locale	84
Figure 18 : Emplacement des thermocouples et des sondes laser-doppler	85
Figure 19 : Schéma de la figure 16 <i>in vivo</i>	85
Figure 20 : Fixation des sondes laser-doppler.....	86
Figure 21 : Principe de la mesure du débit sanguin cutané par laser-Doppler (Moor-Instruments 2007).....	87

Figure 22 : Emplacement des électrodes thoraciques recueillant le signal de la fréquence cardiaque	88
Figure 23 : Pesée des prélèvements sanguins.....	90
Figure 24 : Prélèvement sanguin sur du sang veineux au pli du coude du bras expérimenté ..	90
Figure 25 : Hand cooling test	92
Figure 26 : Phase 3 de récupération passive	93
Figure 27 : Phase 2 d’immersion dans l’eau à 5°C	93
Figure 28 : Les différentes phases de l'expérimentation	94
Figure 29 : Aperçu synthétique du déroulement des 4 phases	97
Figure 30 : Phototype des sujets victimes de gelure	98
Figure 31 : Délais de prise en charge des sujets victimes de gelure	100
Figure 32 : Localisation de la gelure chez les victimes.....	100
Figure 33 : Type de phalange touchée chez les sujets victimes de gelure	101
Figure 34 : Latéralité de la gelure chez les victimes	101
Figure 35 : Degré de la gelure chez les victimes.....	102
Figure 36 : Courbe moyenne de la température de l’index au cours du test froid de la main chez des sujets victimes de gelures versus des sujets témoins. Les valeurs correspondent à la moyenne \pm ESM.....	106
Figure 37 : Courbe moyenne de la conductance vasculaire cutanée de l’index au cours du test froid de la main chez des sujets victimes de gelures versus des sujets témoins. Les valeurs correspondent à la moyenne \pm ESM	109
Figure 38 : Courbe moyenne de la fréquence cardiaque au cours du test froid de la main chez des sujets victimes de gelures versus des sujets témoins. Les valeurs correspondent à la moyenne \pm ESM.....	111
Figure 39 : Courbe moyenne de la pression artérielle moyenne (PAM) au cours du test froid de la main chez des sujets victimes de gelures versus des sujets témoins. Les valeurs correspondent à la moyenne \pm ESM	113
Figure 40 : Courbe moyenne de la pression artérielle systolique (PAS) au cours du test froid de la main chez des sujets victimes de gelures versus des sujets témoins. Les valeurs correspondent à la moyenne \pm ESM	114
Figure 41 : Courbe moyenne de la pression artérielle diastolique (PAD) au cours du test froid de la main chez des sujets victimes de gelures versus des sujets témoins. Les valeurs correspondent à la moyenne \pm ESM	114

Figure 42 : Courbe moyenne de la température rectale au cours du test froid de la main chez les sujets victimes de gelures versus les sujets témoins. Les valeurs correspondent à la moyenne \pm ESM.....	116
Figure 43 : Courbe moyenne de la température cutanée moyenne au cours du test froid de la main chez les sujets victimes de gelures versus les sujets témoins. Les valeurs correspondent à la moyenne \pm ESM.....	117
Figure 44 : Evolution de la PO ₂ et de la PCO ₂ sur sang veineux au cours du test froid chez des sujets gelés et sains.....	120
Figure 45 : Evolution moyenne du taux d'adrénaline au cours du test froid	123
Figure 46 : Evolution moyenne du taux de noradrénaline au cours du test froid	123
Figure 47 : Evolution moyenne du taux de rénine au cours du test froid	124
Figure 48 : Evolution moyenne du taux d'endothéline au cours du test froid	124
Figure 49 : Evolution du taux d'endothéline au cours du test froid chez des sujets gelés et témoins	125
Figure 50 : Evaluation de la douleur au cours du test froid chez des sujets gelés et témoins	128

Liste des tableaux

Tableau 1 : Principaux mécanismes intervenant dans le contrôle de la vasomotricité (52).....	43
Tableau 2 : Probabilité d'amputation selon l'atteinte des extrémités (98).....	59
Tableau 3 : Nouvelle classification des gelures en fonction de l'extension des lésions et des résultats de la scintigraphie osseuse (1)	61
Tableau 4 : Synthèse des réponses au questionnaire épidémiologique.....	103
Tableau 5 : Synthèse des données anthropométriques	104
Tableau 6 : Valeurs moyennes de la température de l'index au cours du test froid de la main chez des sujets victimes de gelures versus des sujets témoins.....	107
Tableau 7 : Valeurs moyennes de la température de l'index au cours du test froid de la main chez des sujets victimes de gelures versus des sujets témoins (phase d'immersion 5°C).....	108
Tableau 8 : Valeurs moyennes de la conductance vasculaire cutanée de l'index au cours du test froid de la main chez des sujets victimes de gelures versus des sujets témoins.....	110
Tableau 9 : Valeurs moyennes de la fréquence cardiaque au cours du test froid de la main chez des sujets victimes de gelures versus des sujets témoins.....	112
Tableau 10 : Valeurs moyennes des pressions artérielles au cours du test froid de la main chez des sujets victimes de gelures versus des sujets témoins	115
Tableau 11 : Valeurs moyennes de la température centrale et de la température cutanée au cours du test froid de la main chez les sujets victimes de gelures versus les sujets témoins .	118
Tableau 12 : Synthèse des résultats de la gazométrie veineuse	121
Tableau 13 : Synthèse des résultats des dosages hormonaux.....	126
Tableau 14 : Synthèse des résultats du génotypage ACE	127

1 Introduction

1.1 Rappels historiques

Les gelures ont été une préoccupation majeure et permanente jusqu'à nos jours pour préserver le maintien opérationnel de nos armées.

Dès l'Antiquité, la civilisation égyptienne, 400 ans avant Jésus Christ, décrivait les blessures liées au froid dont souffraient des milliers de soldats. On a retrouvé les premiers traitements proposés par Pline le Jeune qui étaient à base de navets ou de vin. L'école arabe, quant à elle, préconisait des bains chauds, à l'inverse d'Avicenne qui recommandait de mettre les parties gelées dans de l'eau froide.(1)

Indéniablement, le premier médecin français qui a décrit cliniquement les gelures était



Figure 1 : Baron D. Larrey par Girodet (Louvre)

un médecin militaire, Ambroise Paré, qui relate pendant les guerres d'Italie (1536-1537) des cas de gelures très graves avec perte de membres entiers.

Le service de santé des armées a continué à s'illustrer sur le sujet grâce au Baron Larrey, chirurgien en chef de la Garde Impériale, qui a établi dans ses mémoires la première description scientifique de la gelure lors des campagnes napoléoniennes, en particulier celle de Russie.(2)

Les deux guerres mondiales, les guerres indo-pakistanaïses, le conflit des malouines et plus récemment les opérations en Afghanistan (3), ont permis, par le nombre important de victimes, de faire progresser nos connaissances et de codifier le traitement des blessures liées au froid.

1.2 Définitions

L'exposition au froid peut être responsable d'atteintes générales ou de lésions locales.

L'atteinte générale ou hypothermie est une atteinte systémique liée au froid se caractérisant par une symptomatologie clinique et une température corporelle centrale inférieure ou égale à 35°C.(4). Les lésions locales dues au froid sont composées des lésions sans gel des tissus, les «non-freezing cold injury » (NFCI), et des lésions avec gel des tissus,

les « freezing cold injury » (FCI).(5) Les NFCI et les FCI ont commencé à être distinguées lors de la première guerre mondiale, mais c'est durant la seconde guerre mondiale, par les études de Ungley et al (6), que ces deux entités ont été clairement définies.

Les NFCI apparaissent lors d'une exposition au froid mais à une température ambiante positive.(7) Leurs caractéristiques cliniques se décomposent en quatre périodes.

Lors de l'exposition au froid, il se développe une neuropathie située aux extrémités des membres. Cliniquement, on observe une pâleur des extrémités associée à des troubles sensitifs de type anesthésie le plus souvent, ou parfois une perte de proprioception. Cette phase est marquée par une vasoconstriction importante.

Lorsque l'exposition au froid cesse, on observe une phase transitoire de réchauffement où la pâleur disparaît progressivement au profit d'une rougeur, d'une sensation de pulsation dans les extrémités, et de l'apparition de douleurs.

La phase hyperhémique qui suit est marquée par une douleur intense plus prolongée que pour une gelure, et par des symptômes neurologiques locaux.

Les suites évoluent en une guérison très lente et des séquelles fréquentes qui se manifestent par des douleurs neuropathiques chroniques, des troubles chroniques de la sensibilité au froid et des défaillances neuro-vasculaires périphériques.

On retrouve dans les NFCI :

- l'engelure qui est une forme de pathologie liée au froid concernant le tissu cutané mais n'engendrant pas de congélation de celui-ci. Elle appartient à la famille des acrosyndromes.(4)

- le pied de tranchée, dont les premières observations ont été faites au cours de la première guerre mondiale, concerne les sujets dont les membres inférieurs ont été comprimés et exposés durant une période prolongée dans l'humidité froide (glaise pour les militaires dans les tranchées). Le phénomène est aggravé par l'insuffisance de mouvement ou d'activité physique telle que la marche. La température d'exposition n'est pas inférieure à 0°C et ne permet donc pas d'atteindre le point de congélation des tissus organiques vivants.(4)¹

Les FCI apparaissent lors d'une exposition au froid à une température ambiante négative.(7) Sous cette entité on retrouve la gelure, qui est une lésion localisée, causée par l'action directe du froid au cours d'une exposition plus ou moins longue à une température inférieure à 0°C, et entraînant un gel des tissus.(4)

¹ Le pied de rizière, souvent décrit avec le pied de tranchée, doit être rapproché du pied d'immersion. (6)

1.3 Rappels anatomo-physiologiques du revêtement cutané

1.3.1 La structure histologique

Véritable enveloppe du corps humain, le revêtement cutané assure une protection contre les agressions mécaniques, chimiques et thermiques. Il joue un rôle privilégié dans la régulation thermique par des modifications de sa perfusion sanguine et par la sudation. Le revêtement cutané exerce un rôle encore plus particulier au niveau des extrémités, que ce soit les mains, les pieds ou la face, où la vascularisation particulièrement riche excède de beaucoup les besoins métaboliques de la peau et où son rôle dans la thermorégulation prend toute son importance. Le flux sanguin cutané est capable de se modifier afin de permettre à l'organisme d'augmenter ses pertes thermiques ou de les diminuer. Au niveau des extrémités, le flux sanguin cutané peut varier de manière importante d'un débit de 0,3 ml/m².min en cas d'exposition au froid à un débit de 4 l/m².min en cas d'augmentation thermique cutanée. La peau constitue donc un réservoir sanguin d'importance majeure qui sera rapidement mobilisable lors d'agressions thermiques par la mise en jeu de la vasomotricité.(8)

La température cutanée est variable selon les régions et l'exposition thermique. A la neutralité thermique elle est comprise entre 32°C et 36°C, les orteils étant les plus froids.

Le revêtement cutané est composé de trois couches superposées : l'épiderme et le derme formant la peau, et l'hypoderme.(Figure 2)

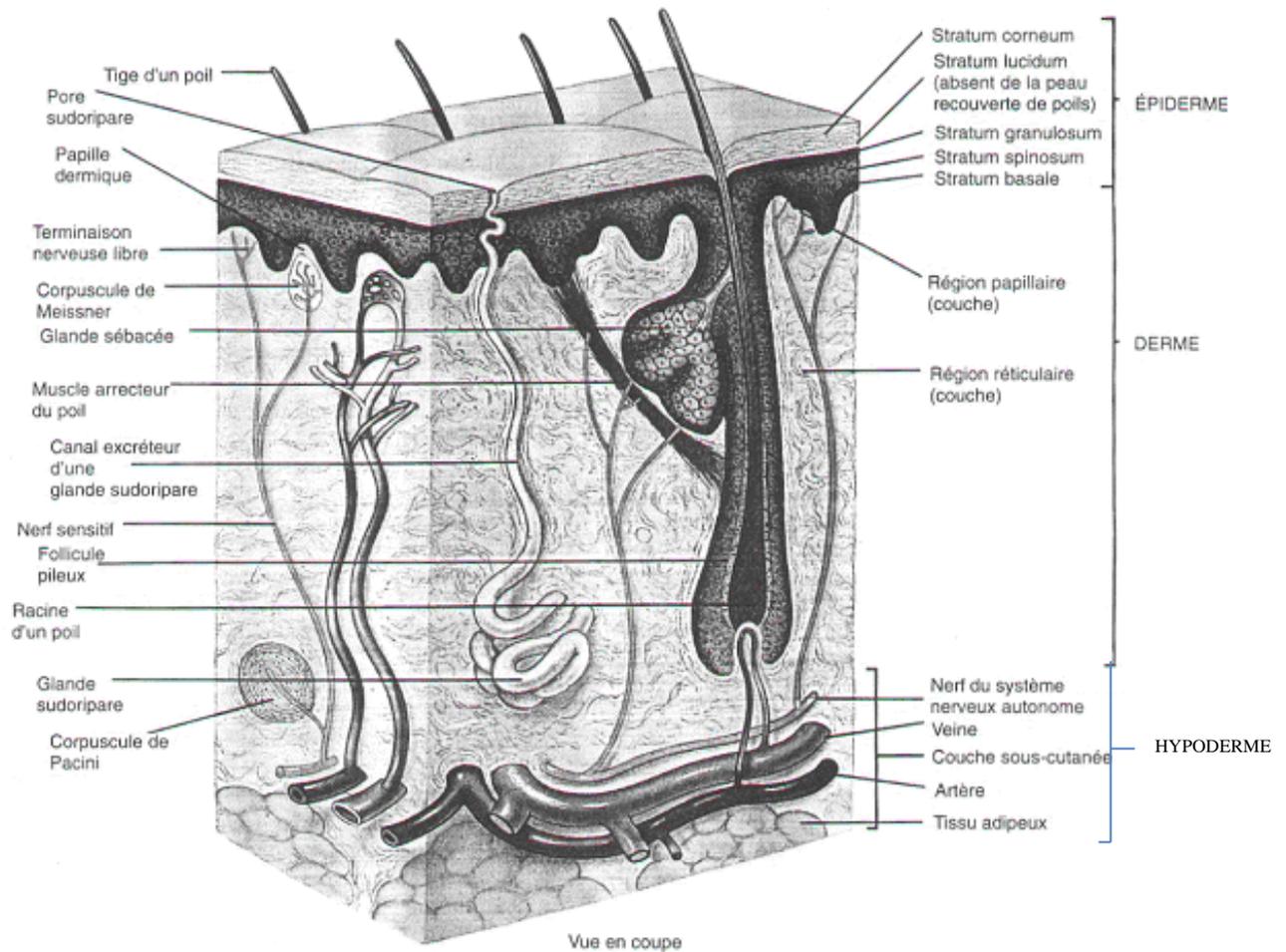


Figure 2: Structure de la peau. D'après Tortora G, Grabowski S. *Principes d'anatomie et de physiologie* Bruxelles: De Boeck Université; 1994.

1.3.1.1 L'épiderme

Il est constitué de cellules formant un épithélium pavimenteux. Son épaisseur est de l'ordre de 0,1 mm, sauf au niveau de la plante du pied où elle peut atteindre 1,5 mm, et de la main où elle est de 0,8 mm. L'épiderme est totalement avasculaire, la nutrition se faisant par diffusion du derme vers l'épiderme. De la profondeur vers la surface sont décrites quatre couches :

- la couche basale reposant sur les papilles du derme
- le corps muqueux de Malpighi constitué de plusieurs assises de cellules polyédriques, qui s'aplatissent vers la surface
- la couche granuleuse se caractérisant par la disparition des noyaux cellulaires
- la couche cornée formant une véritable kératose physiologique

1.3.1.2 Le derme

Il s'agit d'un tissu de soutien compressible, extensible et élastique situé sous l'épiderme. Il est richement vascularisé. Son épaisseur varie de quelques dixièmes de millimètres à 2 ou 3 mm au niveau de la plante des pieds. Le derme est constitué de deux zones :

-le derme superficiel ou papillaire en contact étroit avec l'épiderme. Il est constitué par un tissu conjonctif lâche, renfermant d'une part les anses papillaires terminales et d'autre part les terminaisons nerveuses. Celles-ci, par la présence de récepteurs thermiques, constituent le point de départ des voies afférentes de la thermosensibilité.

-le derme réticulaire représentant presque toute la hauteur du derme. Il est formé par un lacis de fibres collagènes et de fibres élastiques. Les éléments cellulaires présents en majorité sont les fibroblastes responsables de la synthèse du collagène et de l'élastine.

1.3.1.3 L'hypoderme

Il sépare à proprement parler la peau des tissus profonds. L'hypoderme est un tissu conjonctif lâche richement vascularisé qui, selon les conditions de nutrition et les régions de la peau, contient plus ou moins de tissu adipeux. Il est constitué de lobules remplis de cellules graisseuses (adipocytes) et séparés par des cloisons conjonctivo-élastiques renfermant les vaisseaux et les nerfs de la peau. Il contient jusqu'à la moitié des réserves lipidiques du corps. Ces réserves isolent le corps et évitent les déperditions de chaleur et servent de protection mécanique.

1.3.2 La microcirculation

La structure de la microcirculation cutanée est adaptée pour répondre à deux objectifs : la nutrition des tissus cutanés et les échanges thermiques afin de maintenir l'homéostasie de l'organisme. Décrite en détails par Spatelholz en 1904 (9), la microcirculation cutanée est relativement systématisée. On distingue le réseau artériel, le réseau veineux, les anastomoses artério-veineuses et le réseau lymphatique.(8)

1.3.2.1 Le réseau artériel

Les artères nourricières de la peau sont situées en profondeur, dans l'hypoderme, où elles donnent naissance à des ramifications qui remontent pour former deux plexus vasculaires anastomosés dans le derme.

Le plexus le plus profond est situé à la jonction dermo-hypodermique : c'est le réseau cutané. Il se distribue au tissu adipeux hypodermique, à la partie profonde du derme et au réseau capillaire qui entoure les follicules pileux et les glandes sébacées et sudoripares.

Le plexus le plus superficiel est sous les papilles dermiques : c'est le réseau papillaire qui irrigue le derme superficiel. Il donne naissance à une anse capillaire dans chaque papille. (Figure 3) Chaque anse capillaire irrigue 0,04 à 0,27 mm² de peau.

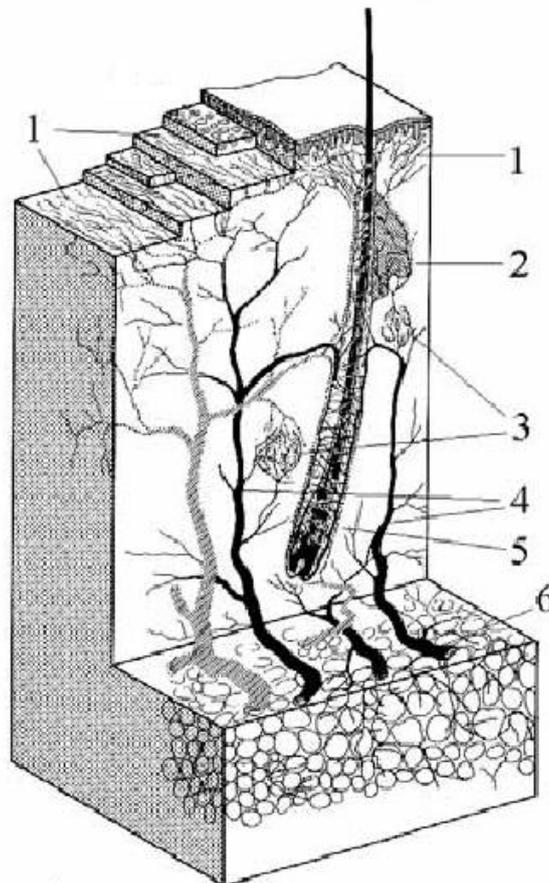


Figure 3 : Disposition de la microcirculation cutanée d'après Stüttgen G, Forssmann W. Pharmacology of the microvasculature of the skin. *Handbuch der Haut und Geschlechtskrankheiten. Normal and pathologic physiology of the skin III*. Berlin: Springer-Verlag; 1981.

1 : réseau sous-épidermique ; 2 : réseau périfolliculaire (autour d'une glande sébacée) ; 3 : réseau périsudoral ; 4 : artériole descendante ; 5 : réseau périfolliculaire ; 6 : branche cutanée d'une artère métamérique ; en gris : veinules de transfert

1.3.2.2 Le réseau veineux

Le drainage veineux de la peau s'effectue selon des réseaux correspondant généralement à la distribution artérielle.

1.3.2.3 Les anastomoses artério-veineuses

De nombreuses anastomoses artério-veineuses existent dans le derme. Elles peuvent être définies comme des canaux vasculaires normaux connectant les secteurs artériels et veineux en court-circuitant la microcirculation superficielle. Les anastomoses artério-veineuses ont généralement des diamètres de 25 à 150 μm , avec des parois musculaires très épaisses, ne permettant pas d'échange métabolique. De par leur capacité à réguler le flux sanguin cutané dans de grandes proportions, les anastomoses artério-veineuses jouent un rôle prépondérant dans la thermorégulation du corps. Elles sont présentes dans le derme des extrémités digitales et dans d'autres sites périphériques particuliers soumis à un froid intense, comme le conduit auditif externe. Elles sont sous le contrôle de structures appelées glomi. Le glomus est constitué d'un segment d'une anastomose artério-veineuse enroulée et enveloppée par un tissu conjonctif dense.(9) (Figure 4)

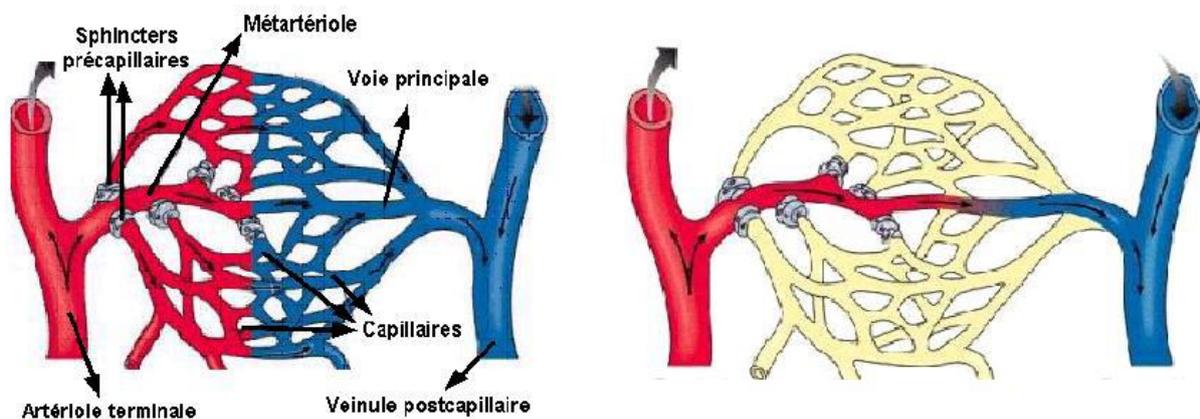


Figure 4 : Anastomose artério-veineuse (10)

A gauche : le sang qui arrive par une artériole terminale passe dans une métartériole. La métartériole se ramifie en capillaires (10 à 100) qui irriguent les cellules de l'organe. Les sphincters précapillaires sont ouverts et les cellules desservies reçoivent du sang. Puis le sang est drainé par une veine postcapillaire.
A droite : les sphincters précapillaires, sous le contrôle des glomi, sont fermés. Le sang est dérivé dans la voie principale vers la veinule postcapillaire sans que les cellules dépendant de ce lit capillaire ne reçoivent de sang.

1.3.2.4 Le réseau lymphatique

Les lymphatiques dermiques sont constitués d'une paroi très fine. Il existe de nombreuses solutions de continuité entre les cellules endothéliales lymphatiques permettant la régulation de l'hydratation cellulaire et l'apport protéique. La membrane basale des lymphatiques est discontinue et des fibres élastiques entourent les lymphatiques initiaux.(11)

1.3.2.5 Les systèmes de contrôle de la circulation

1.3.2.5.1 *La circulation à contre-courant*

On distingue dans l'organisme un noyau central homéotherme à température constante et une écorce poïkilotherme où la température varie en permanence. Les échanges de chaleur au niveau intradermique se font par deux mécanismes : la conduction et la convection. La conduction thermique est la propriété des tissus de faire un transfert calorique de proche en proche sans transfert de matière. La convection thermique est le mode de propagation de la chaleur dans un fluide dû à l'existence de mouvements de matières : par exemple la convection sanguine.

La circulation artérielle et veineuse intervient dans les échanges thermiques par l'intermédiaire de la circulation à contre-courant.(8) Au niveau des extrémités la température du sang artériel n'est pas exactement à la température du noyau central et la température du sang veineux n'est pas exactement à la température de la peau. Bazett, en 1948 (12), a montré que le sang artériel arrive au niveau de la main à une température de 25°C dans une ambiance thermique neutre. Il existe en fait un échange de chaleur entre artères et veines lorsque ces vaisseaux cheminent côte à côte dans les pédicules vasculaires. Il en résulte un véritable court-circuit thermique. Les températures des artères et des veines variant en sens inverse, on parle de contre-courant thermique.

Ainsi, en ambiance froide, le retour sanguin se fait préférentiellement par les veines profondes, proches des artères, permettant des échanges de chaleur importants. En ambiance chaude, le retour se fait surtout par les veines superficielles qui complètent les échanges de chaleur avec le revêtement cutané.(Figure 5)

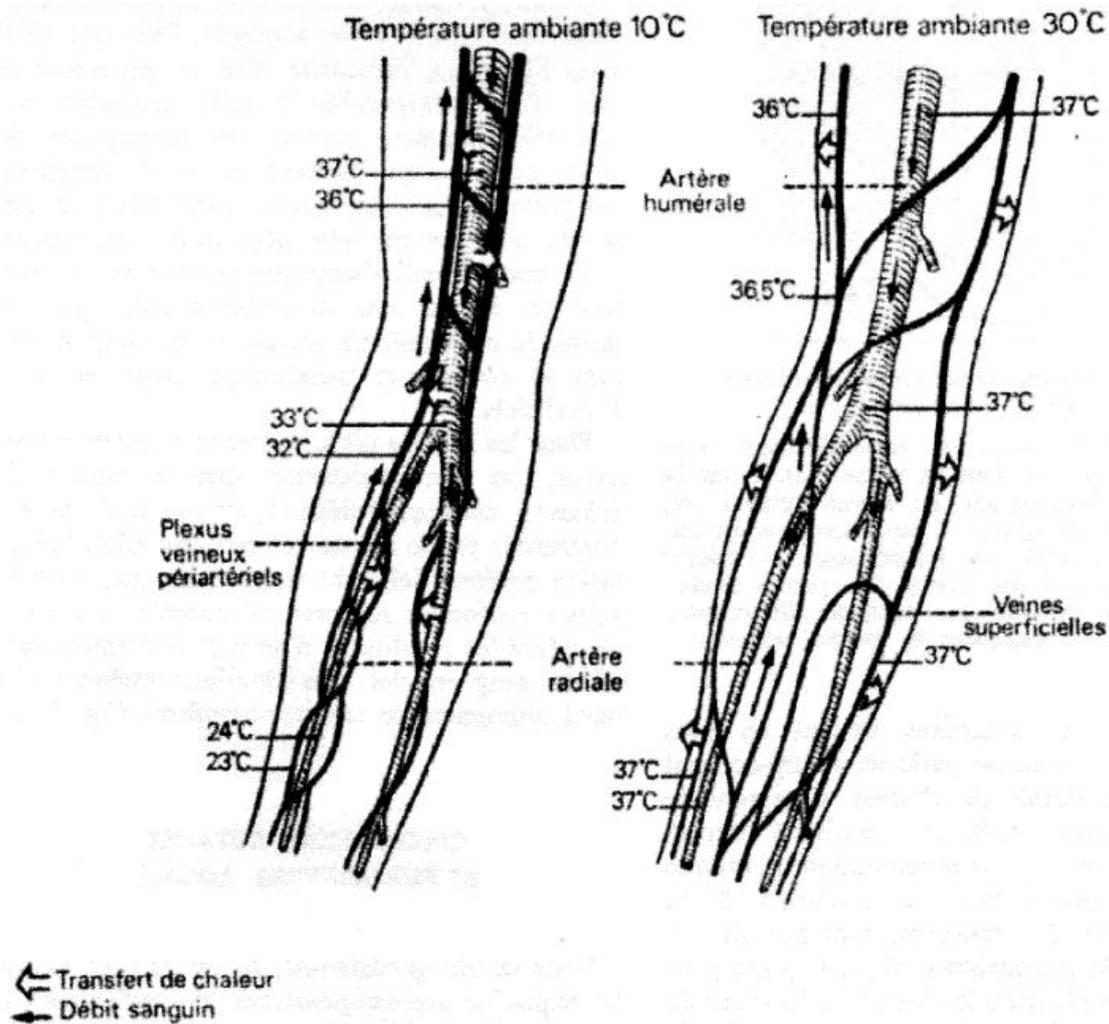


Figure 5 : Exemple d'échange de chaleur à contre-courant dans l'avant-bras chez l'Homme d'après Martineaud J.P., Seroussi S., Anatomie et physiologie fonctionnelle de la circulation cutanée, édition Masson

1.3.2.5.2 *Le tonus vasomoteur, notion de vasomotion et de vasomotricité*

Nelms and Soper, en 1962 (13), ont montré que les anastomoses artério-veineuses étaient capables de faire varier leur diamètre de manière significative de 10 à plus de 60 μm pour augmenter le débit sanguin. Plus tard, il a été découvert qu'à l'état basal, les artères étaient dans un état de semi-contraction, appelé tonus vasomoteur, qui leur permettait également de faire varier leur diamètre. (14) Les principales fonctions de ce tonus vasomoteur et de ces anastomoses sont la participation à la régulation de la pression sanguine et la

thermorégulation.(8) Selon la loi de Poiseuille, les résistances vasculaires sont inversement proportionnelles au rayon du vaisseau à la puissance 4².

Loi de POISEUILLE :

$$Q = P / R \text{ où } R = 8 \mu \ell / \pi r^4$$

P est la pression, Q est le débit sanguin et R représente les résistances
r représente le rayon du vaisseau, μ la viscosité et ℓ la longueur du vaisseau considéré.

Les vaisseaux sanguins ont donc la capacité de contrôler la répartition des débits sanguins périphériques selon les besoins de la thermorégulation, les nécessités métaboliques et la pression artérielle.

Depuis Zweifach and Chambers (15), il est admis que les anastomoses artério-veineuses sont douées de vasomotricité et de vasomotion. Il en est de même pour le vaisseau sanguin dans son ensemble.

La vasomotion est définie comme un phénomène périodique ondulatoire lié à la concentration variable de P O₂ et de P CO₂.

La vasomotricité représente les adaptations circulatoires locales en fonction des besoins périphériques.

La régulation de la vasomotricité est la résultante d'un équilibre entre des mécanismes vasodilatateurs et vasoconstricteurs qui incluent (Tableau 1) :

- *le système nerveux autonome* qui libère principalement des neuromédiateurs vasoconstricteurs (noradrénaline, adrénaline...) mais aussi vasodilatateurs (acétylcholine, purines, substance P...) selon les territoires vasculaires concernés ;

- *des facteurs véhiculés par le sang ou produits par les cellules sanguines* qui se fixent sur des récepteurs endothéliaux ou musculaires (catécholamines, histamine, sérotonine, insuline, angiotensine II...);

- *des facteurs locaux* produits par les cellules endothéliales ou les tissus environnants, qui agissent sur les cellules musculaires lisses. Ces facteurs peuvent avoir un effet vasoconstricteur ou vasodilatateur.

² D'après la loi de Poiseuille, une faible variation de la taille du vaisseau va entraîner une variation importante de la résistance de celui-ci. A pression identique, plus les résistances augmentent et plus le débit diminuera. A débit constant, plus les résistances augmentent et plus la pression augmentera.

- *des facteurs physiques* : thermiques (chaleur, froid) et mécaniques induits par la compression externe ou liés aux variations du flux sanguin dans le vaisseau comme l'étirement de la paroi, ou le cisaillement encore appelé *shear stress*.(16) Ces facteurs agissent sur les cellules endothéliales ou les cellules musculaires lisses.

1.3.2.5.2.1 Les facteurs vasodilatateurs

1.3.2.5.2.1.1 Le monoxyde d'azote

Le rôle du monoxyde d'azote (NO) dans la vasomotricité a été mis en évidence par Palmer, Moncada et Vane en 1987.(17) Il est le principal facteur endothélial vasodilatateur. Il prévient également l'agrégation plaquettaire en facilitant la dissolution d'agrégats plaquettaires.(16) Le NO est produit par la cellule endothéliale à partir de la L-arginine sous l'action d'une enzyme, la NO-synthétase (NOS). Il existe 3 isoformes de la NOS : la nNOS (NOS neuronale), la eNOS (NOS endothéliale) et la iNOS (NOS inducible). eNOS, essentiellement présente dans les cellules endothéliales, joue un rôle clé dans la régulation du tonus vasculaire.(18)

La production de NO est stimulée par des stimuli mécaniques (cisaillement sanguin ou étirement) (19) et par la fixation sur les cellules endothéliales de nombreux facteurs comme l'insuline, l'histamine, l'acétylcholine, la bradykinine ou des facteurs de croissance endothéliaux.(16) Les facteurs connus pour réduire l'expression et l'activité de eNOS sont notamment : le TNF- α , les lipopolysaccharides, l'érythropoïétine, l'hypoxie et les fortes concentrations d'acides gras oxydés.(20) Récemment de nombreux auteurs se sont intéressés aux liens et interactions entre activation du système nerveux sympathique et production de NO.(21)(22)(23)(24)

Le NO est un radical libre gazeux liposoluble et hydrosoluble. Il possède une demi-vie très courte (3 à 5 secondes). Il est catabolisé par l'oxygène (O₂) en nitrite et en nitrate (NO₂./NO₃.). Il peut être également transformé par l'anion superoxide (O₂⁻) en peroxy-nitrite (ONOO⁻). (18)

1.3.2.5.2.1.2 La prostaglandine

La prostacycline (PGI_2), prostaglandine majeure produite par les cellules endothéliales à partir de l'acide arachidonique par les cyclooxygénases de type-1 (COX-1) (25), développe un effet vasodilatateur et anti-agrégant plaquettaire(26)(27). PGI_2 est formée en réaction à l'augmentation des forces de cisaillement, à l'hypoxie et à divers médiateurs qui libèrent également du NO (ATP, bradykinine, histamine, thrombine, acétylcholine...).(28)

La demi-vie de PGI_2 est de l'ordre de la minute ce qui rend son dosage plasmatique difficile. PGI_2 est ensuite hydrolysée en 6-kéto-PGF 1α qui est un métabolite stable mais inactif. C'est ce métabolite qui est dosé et qui reflète le taux de PGI_2 .

Dans de nombreux vaisseaux sanguins, PGI_2 joue un rôle secondaire dans la relaxation dépendante de l'endothélium, son effet venant surtout s'ajouter à celui du NO. L'inhibition des COXs induit plutôt une diminution de la durée que de l'amplitude de la vasodilatation dépendante de l'endothélium.(29) Des travaux récents ont mis en évidence des interactions importantes entre les voies de synthèse du NO et de PGI_2 .(26) La synthèse de PGI_2 augmente lors de la diminution de la biodisponibilité du NO, ce qui confère à PGI_2 un rôle compensateur et protecteur.

1.3.2.5.2.1.3 Facteurs hyperpolarisants dérivés de l'endothélium

Des facteurs vasodilatateurs, résistant à la combinaison d'inhibiteurs de la eNOS et des COXs, ont été décrits dans de nombreux vaisseaux sanguins, humains et animaux, résistifs ou de diamètre moyen, y compris les artères coronaires (30)(31). Encore mal connus pour certains, ces facteurs ont été regroupés sous le terme de facteurs hyperpolarisants dérivés de l'endothélium (EDHFs) car ils induisent une relaxation des cellules musculaires lisses via des mécanismes d'hyperpolarisation cellulaire.(32) Cette hyperpolarisation a pour principal effet d'empêcher l'activation des canaux calciques dépendants du potentiel de membrane et de favoriser ainsi la diminution de la concentration cytosolique en calcium des cellules musculaires lisses.

Plusieurs substrats ont été décrits comme étant de potentiel EDHFs : les métabolites des cytochromes P450 comme les acides epoxyeicosatriénoïques (EETs)(32), les ions potassium, le peroxyde d'hydrogène (H_2O_2)(33) et les jonctions gap myo-endothéliales.(34)

1.3.2.5.2.1.4 Les kinines

Les kinines (kallidines et bradykinine), formées à partir de kininogène dans le foie sous l'action des kallicréines, semblent avoir une activité vasomotrice en entraînant une vasodilatation artériolaire, une augmentation de la perméabilité capillaire et une vasoconstriction veineuse. Ces produits ont une action essentiellement endothéliale : activation de la phospholipase A₂, synthèse de monoxyde d'azote à partir de L-arginine.

1.3.2.5.2.2 Les facteurs vasoconstricteurs

1.3.2.5.2.2.1 Le système nerveux autonome

Le système nerveux intervient dans la régulation de la vasomotricité par l'intermédiaire du système nerveux autonome, et plus particulièrement les fibres sympathiques post-ganglionnaires. Le médiateur est la noradrénaline. Les fibres sympathiques post-ganglionnaires innervent les vaisseaux cutanés, aussi bien les veines, les artères que les cellules endothéliales. Les cellules endothéliales expriment des récepteurs post-synaptiques α_{2A} et α_{2C} (35). Le muscle lisse artériolaire exprime des récepteurs post-synaptiques α (α_{1A} , α_{1B} et α_{2A} , α_{2C}) et β (β_1 et β_2). Les veines présentent uniquement des récepteurs post-synaptiques de type α_{2C} (36). Les plaquettes expriment des récepteurs de type α_{2A} .

Enfin, Hein et al (37) ont mis en évidence la présence de récepteurs α_{2A} et α_{2C} pré-synaptiques qui interviennent dans la régulation de la transmission via la noradrénaline.³

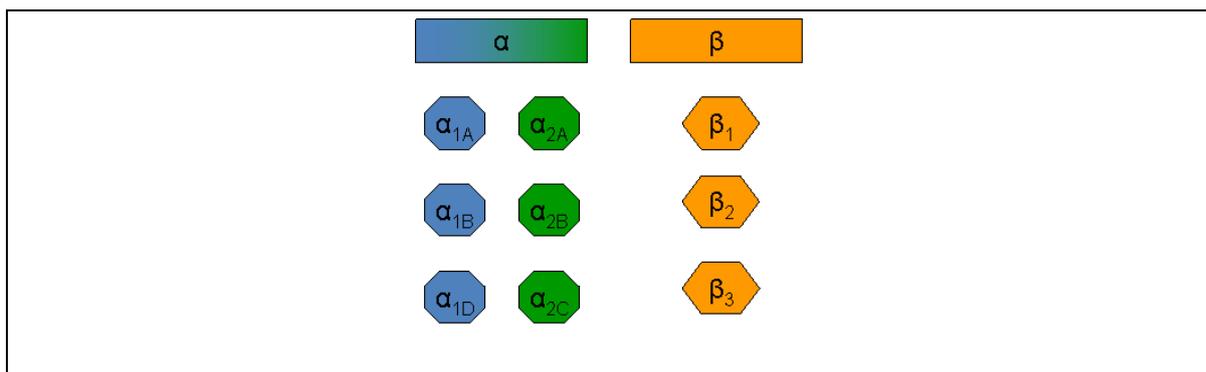


Figure 6 : Classification des récepteurs adrénergiques mis en évidence chez l'homme (39)

³ La distinction des récepteurs α_1 et α_2 avait été proposée à l'origine pour distinguer leur localisation pré et post synaptique. (38) Actuellement ce distinguo a été abandonné au profit de différences pharmacologiques.

La stimulation des récepteurs α_1 situés sur les cellules musculaires lisses active la vasoconstriction. Les récepteurs α_2 sont fixés d'une part sur le neurone et sont freinateurs de la libération de noradrénaline au niveau pré-synaptique, réalisant alors un rétrocontrôle négatif, et d'autre part sur les cellules musculaires lisses au niveau post-synaptique, activant la vasoconstriction. La stimulation des récepteurs β_2 entraîne la vasodilatation.

L'activité sympathique maintient une activité vasoconstrictrice permanente, faible à l'état basal. Celle-ci est facilement mise en évidence par une expérience de dénervation sympathique qui entraîne une perte du tonus myogénique de base.

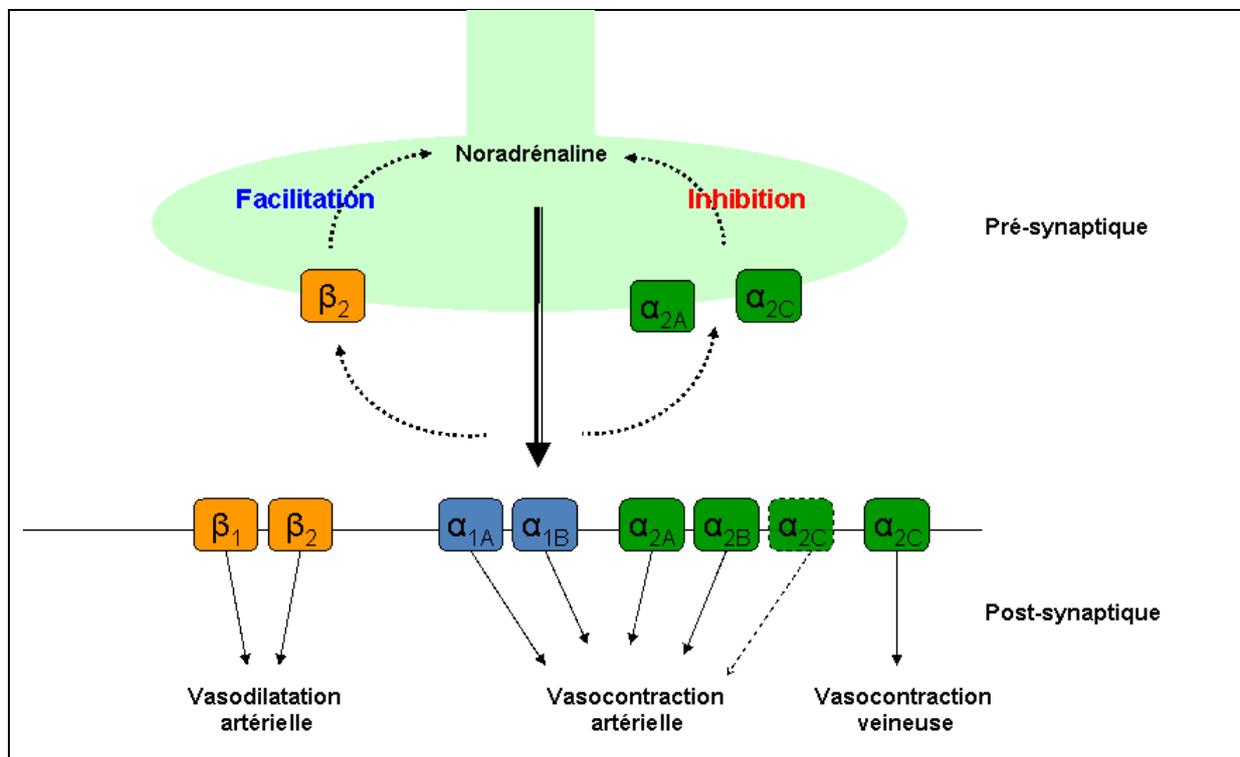


Figure 7 : Synthèse des localisations et actions des différents types de récepteurs adrénergiques

L'endothélium produit également une grande quantité de facteurs vasoconstricteurs, regroupés sous le terme d'EDCFs (*endothelium-derived contracting factors*). Leur nature dépend notamment des stimuli, du lit vasculaire, de l'âge et de l'espèce. Nous pouvons citer en particulier les dérivés du métabolisme de l'acide arachidonique, l'endothéline-1 (ET-1), l'angiotensine II et les radicaux libres dérivés de l'oxygène.(16)

1.3.2.5.2.2 Les facteurs dérivés de l'acide arachidonique

L'acide arachidonique est un précurseur des eicosanoïdes. Sous l'action de cyclooxygénases de type-1 (COX-1) il est transformé en prostaglandine G₂, un métabolite instable qui sera rapidement converti en prostaglandine H₂, précurseur du thromboxane A₂ (TXA₂)(25). Le TXA₂ libéré par les cellules endothéliales peut se lier aux cellules musculaires lisses. Son activation induit une augmentation de la concentration intracytosolique de calcium et la contraction musculaire.(40) le thromboxane B₂ (TXB₂) représente le produit de dégradation du TXA₂.

Il faut toutefois noter que dans les cellules endothéliales, PGI₂ est le métabolite principal de l'acide arachidonique produit par les COX-1.(41) Dans des conditions physiologiques, l'effet de petites quantités de TXA₂ est masqué par la production de PGI₂, de NO et d'EDHFs.(42) Sous l'effet de stimuli chimiques, en particulier de cytokines pro-inflammatoires ou d'espères radicalaires dérivées de l'oxygène, la production de TXA₂ peut augmenter considérablement.(43)

Le sens de la balance PGI₂/TXA₂ déterminera donc l'effet des COXs sur la vasomotricité (44)(45).

1.3.2.5.2.3 L'endothéline

Une autre substance vasoconstrictrice produite par l'endothélium est l'endothéline. Il en existe 3 isoformes : les endothélines 1 (ET-1), 2 et 3. L'augmentation d'ET-1 est associée à la progression de nombreuses pathologies du fait de ses propriétés vasoconstrictives durables mais aussi de sa capacité à induire un remodelage vasculaire, une fibrose, une prolifération cellulaire, une apoptose et à produire du stress oxydatif.(16) La stimulation des cellules endothéliales par la thrombine, IL-1b, la vasopressine ou les catécholamines peut conduire à la synthèse de l'ET-1. ET-1 se lie à ses récepteurs ETA et ETB, présents sur les membranes

des cellules musculaires lisses, ce qui induit l'augmentation de la concentration de calcium intracellulaire et entraîne la vasoconstriction (46) (Figure 8).

ET-1 peut également agir sur des récepteurs ET_B présents sur les cellules endothéliales (47) et conduire à une vasodilatation artérielle via la production de NO, de PGI₂ et d'EDHF. Le NO est un antagoniste d'ET-1. Il inhibe la transcription des gènes codant pour les précurseurs de ET-1.(48) ET-1 augmente également l'efficacité d'autres substances vasoactives telles que TXA₂ l'angiotensine II, la noradrénaline, la sérotonine. Elle participe également à l'activation des leucocytes et des plaquettes.(46)

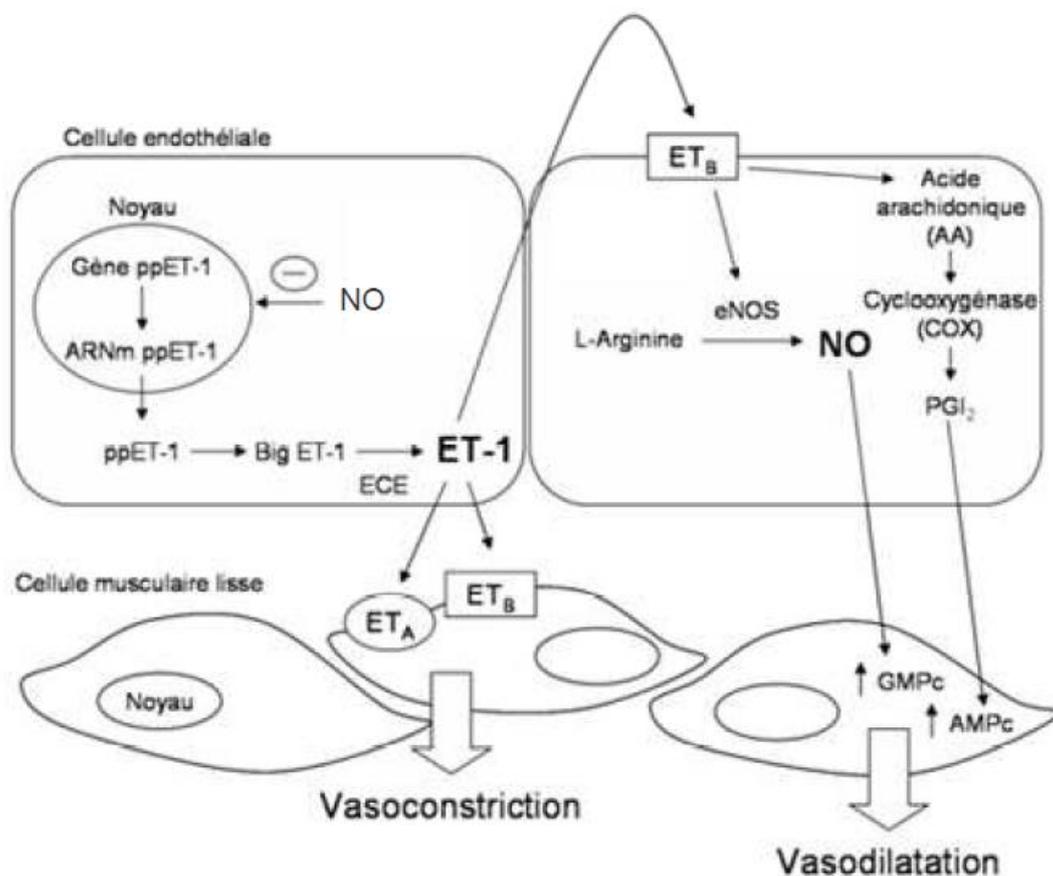


Figure 8 : Synthèse et actions vasculaires de l'endothéline-1 (ET-1)(46)

ET-1 est produite à partir d'une pro-hormone (big ET-1) par l'enzyme de conversion de l'endothéline (ECE). ET-1 se lie à ses récepteurs ET_A et ET_B, présents sur les membranes des cellules musculaires lisses ce qui induit une vasoconstriction. ET-1 se lie également à des récepteurs ET_B présents sur les cellules endothéliales. Cette liaison stimule la production de NO et de PGI₂ (métabolites vasodilatateurs) en augmentant respectivement l'activité de eNOS et de la cyclooxygénase de type 1 (COX). Le NO est un antagoniste d'ET-1. Il inhibe la transcription du gène codant pour le précurseur de la big ET-1 (ppRT-1).

1.3.2.5.2.2.4 L'angiotensine II

Les cellules endothéliales présentent à leur surface l'enzyme de conversion (ECA) qui permet de transformer l'angiotensine I (issue du clivage de l'angiotensinogène par la rénine) en angiotensine II. Cette dernière pourra alors exercer son activité vasoconstrictrice en se fixant sur des récepteurs spécifiques exprimés à la surface des cellules musculaires lisses. La plupart des effets vasculaires observés avec l'angiotensine II sont liés à sa liaison aux récepteurs de type 1 (AT1). Ce récepteur est majoritairement exprimé sur les cellules du système cardiovasculaire et en particulier dans les cellules musculaires lisses. Toutefois, son effet est atténué par la présence de récepteurs de type 2 (AT2) sur les cellules endothéliales. La liaison de l'angiotensine II à ce récepteur entraîne une production de NO et de PGI₂.(49)

1.3.2.5.2.2.5 Les espèces radicalaires de l'oxygène

Le stress oxydatif se définit comme une élévation anormale des concentrations de différents radicaux libres dérivés de l'oxygène (ROS, *reactiv oxygen species*) très fortement oxydatifs. Parmi ces molécules, il y a l'anion superoxyde (O₂⁻), le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂), le radical hydroxyl (OH[·]). (50) Les cellules endothéliales peuvent produire différentes espèces réactives de l'oxygène en réponse aux forces de cisaillement et à des hormones telles que la bradykinine et l'angiotensine II. (51) Les principales enzymes produisant des O₂⁻ sont les NADPH oxydases, la xanthine oxydase, la lipooxygénase, les oxydases mitochondriales, les NOS (52) et les COXs. (51) L'interaction d'O₂⁻ avec le NO entraîne la formation de peroxydites (ONOO⁻). Cette liaison induit une diminution de la biodisponibilité et donc des effets vasodilatateurs du NO. (51) Le radical O₂⁻ est également un facteur vasoconstricteur. L'augmentation de la production d'espèces radicalaires dérivées de l'oxygène est donc associée à une diminution de la vasodilatation dépendante de l'endothélium par action directe sur les cellules musculaires lisses ou indirecte en diminuant la biodisponibilité du NO. (53)

En somme, la microcirculation cutanée est une circulation bien particulière.

Sur le plan anatomique, le réseau artériel est divisé en un réseau cutané et un réseau papillaire. Il existe un grand nombre d'anastomoses artério-veineuses qui renforcent les facultés de constriction et de dilatation des vaisseaux. Les caractéristiques anatomiques de la microcirculation cutanée permettent des échanges à contre-courant qui augmentent sa capacité de thermorégulation.

Sur le plan fonctionnel, la microcirculation cutanée possède un rôle constant mais faible d'apport nutritionnel, et un rôle variable mais important de thermorégulation. Elle est douée de vasomotion et de vasomotricité qui sont sous l'influence de nombreux facteurs aussi bien locaux que généraux.

	Vasoconstricteur	Vasodilatateur
Système nerveux autonome	Système nerveux sympathique	Système nerveux parasympathique (1)
Facteurs circulants	Adrénaline (2), Noradrénaline Hormone antidiurétique, Sérotonine Angiotensine II, Vasopressine	Adrénaline (3) Peptide natriurétique atrial (ANP) Histamine, Insuline Prostaglandine E2 (PGE ₂), Thrombine
Facteurs locaux	↗ O ₂ , ↘ CO ₂	Adénosine, ↘ O ₂ , ↘ pH, ↗ CO ₂ , ↗ K ⁺ , ↗ Osmolarité
Facteurs endothéliaux	Endothéline-1 Thromboxane A ₂ (TXA ₂) Espèces radicalaires de l'oxygène (O ₂ ⁻)	Monoxyde d'azote (NO) Prostacycline (PGI ₂) Facteurs hyperpolarisants dérivés de l'endothélium (EDHFs)
Facteurs physique	Froid Etirement (<i>stretch</i>)	Chaleur Pression, cisaillement (<i>shear stress</i>)

(1) agit surtout sur le tractus digestif et les glandes salivaires. (2) : agit sur les récepteurs α₁ dans les artérioles de l'abdomen et de la peau. (3) : agit sur les récepteurs β₂ dans les artérioles du muscle cardiaque et des muscles squelettiques.

Tableau 1 : Principaux mécanismes intervenant dans le contrôle de la vasomotricité (54)

1.4 Réponse physiologique à une exposition des extrémités au froid

C'est en 1930 que Lewis a décrit les variations de température cutanée lors de l'exposition d'une extrémité au froid.(55) Son expérimentation consistait en l'immersion d'un doigt dans l'eau glacée. Il observait alors :

- une chute initiale et brutale de la température
- puis une élévation de la température cutanée, appelée « hunting reaction »
- suivi de cycles périodiques plus ou moins fréquents de réchauffements – refroidissements de la peau
- enfin, des modifications au niveau général : accélération de la fréquence cardiaque et élévation de la tension artérielle.

1.4.1 Phase aiguë d'exposition au froid

Lors d'une exposition au froid la température cutanée s'abaisse jusqu'à une température proche de celle du milieu d'immersion.

Plusieurs récepteurs thermiques situés dans la partie superficielle du derme ont été découverts. En fonction de la température, leurs activités varient. Certains sont plus particulièrement chargés de la transmission de l'information du chaud, d'autres du froid.(56) Très récemment, il a été mis en évidence chez la souris que le récepteur TRPM8 pourrait être un acteur princeps de la réponse de l'organisme au froid. C'est lui qui régulerait aussi bien la température centrale que la température des extrémités. Ainsi il a été montré que l'administration d'un antagoniste du TRPM8 pourrait entraîner une hypothermie.(57) Ce récepteur TRPM8 est également présent chez l'homme.

Sur le plan vasculaire, on observe une diminution du débit sanguin cutané des extrémités (58). Il existe une température seuil (autour de 21°C) au-dessous de laquelle il y a une fermeture des anastomoses artério-veineuses, se traduisant par une chute brutale et continue de température.(59) L'organisme soumis au froid présente une vasoconstriction périphérique de protection thermique des organes nobles centraux, dont l'importance dépend de l'intensité du froid et du tonus vasomoteur de l'individu. Cette vasoconstriction artérielle et veineuse, avec détournement sanguin par les anastomoses artério-veineuses et fermeture des sphincters pré-capillaires, entraîne une diminution du gradient de perfusion capillaire et

l'apparition de phénomènes locaux de stagnation, d'hyperviscosité, d'hypoxie et d'acidose.(60) C'est également à ce moment que la douleur apparaît.

1.4.1.1 Le rôle du système nerveux

La réaction de l'organisme au froid dépend en premier du système nerveux sympathique qui est le premier mécanisme mis en jeu. L'importance du système sympathique dans la réponse au froid est confirmée par la section nerveuse d'un doigt qui supprime tout contrôle central sur le système nerveux sympathique périphérique et entraîne une vasodilatation immédiate avec une légère augmentation de la température cutanée. Après trois mois, les signes d'intolérance au froid apparaissent. En effet, les récepteurs artériels adrénrgiques deviennent progressivement hypersensibles aux facteurs locaux et humoraux dont l'action se trouve amplifiée par rapport aux conditions physiologiques (hyperexcitabilité des cellules musculaires lisses déconnectées). De plus le rétrocontrôle physiologique d'origine central est supprimé. Ces modifications se traduisent par des tests au froid très marqués avec une chute du flux sanguin digital et une diminution de la vitesse de réchauffement.(61) Selon Lenoble et al (62), qui ont travaillé sur une population de traumatisés de la main avec des plaies nerveuses et vasculaires, il existe une corrélation entre la diminution de la fréquence et de la gravité de l'intolérance au froid, et l'amélioration de la récupération sensitive. De plus, ils retrouvent une relation avec le niveau lésionnel statistiquement significative dans le cas des lésions du médian : plus le niveau est bas, plus l'intolérance au froid est fréquente. Les plaies distales ayant une meilleure récupération, elles devraient avoir une fréquence moindre d'intolérance au froid mais ce n'est pas le cas, surtout pour les plaies du médian. Lenoble avance l'hypothèse d'une suppléance par passage des fibres sympathiques du cubital vers le médian par l'intermédiaire des anastomoses médio-cubitales à l'avant-bras. Dans leur travail, Lenoble et al retrouvent, comme beaucoup d'auteurs, une relation significative entre la fréquence et la gravité de l'intolérance au froid après une plaie du nerf médian, et l'existence d'une plaie artérielle associée. En revanche, la réparation en urgence d'un axe vasculaire et sa perméabilité, si elle améliore la récupération sensitivo-motrice, ne protège pas contre la survenue d'une intolérance au froid. Il apparaît donc que l'intolérance au froid n'est pas secondaire à une lésion vasculaire, mais bien à une lésion nerveuse. La variation de fréquence de l'intolérance au froid avec les progrès de la récupération sensitive, et la systématisation des troubles au territoire sensitif du nerf atteint, soulèvent le problème du rôle possible des fibres sensibles dans la tolérance au froid et du

rôle particulier de récepteur tels que TRPM8. La récupération des troubles (intolérance au froid) secondaires aux lésions nerveuses se fait sur plusieurs mois, au fur et à mesure de la réparation nerveuse, mais la repousse des fibres sympathiques après section est très limitée : la régénération est minime dans les trois premiers mois et ne progresse plus après douze mois. Parallèlement on assistera à la recolonisation des récepteurs adrénergiques par des fibres sympathiques.(61)

En somme, le vaisseau sanguin peut recevoir un message du système nerveux sympathique ayant une origine centrale, périphérique, voire locale. Cette notion de réflexe local a été défendue par Lindblad (63). En effet le blocage par un anesthésique d'un nerf à la racine du doigt par infiltration périnerveuse n'altère pas la vasoconstriction lors de l'exposition au froid de celui-ci. Par contre, l'anesthésie locale de la peau par iontophorèse (inhibant les récepteurs adrénergiques α_2) supprime toute vasoconstriction alors que la vasoconstriction par la noradrénaline est préservée par cette anesthésie. Cela suggère qu'il existe une boucle locale sympathique principalement médiée par les récepteurs adrénergiques de type α_2 .(64) D'ailleurs, les anastomoses artérioveineuses sont particulièrement riches en récepteurs α_2 adrénergiques.(65) La commande hypothalamique n'est donc pas impérative.(66) En 1993, Pergola (67) confirme ces données et montre que l'intégrité des terminaisons nerveuses noradrénergiques est indispensable à la vasoconstriction au froid. Plusieurs mécanismes ont été évoqués pour expliquer cette vasoconstriction noradrénergique au froid :

- inhibition de la recapture et de la dégradation de la noradrénaline par le froid (68)

- augmentation de l'activité sympathique du nerf médian enregistrée par microneurographie (69)

- augmentation de la sensibilité des cellules musculaires lisses vasculaires à l'action de la noradrénaline en présence de froid (70)

- augmentation de la sensibilité des récepteurs α_2 au froid et diminution de la sensibilité des récepteurs α_1 .(71) Pour LI, le froid n'augmenterait pas la réponse α_2 adrénergique à la noradrénaline mais réduirait plutôt l'activité β adrénergique des artéioles et des anastomoses artérioveineuses suite à une stimulation adrénergique.(72)

1.4.1.2 Le rôle des facteurs biochimiques

La noradrénaline joue un rôle majeur dans la vasoconstriction au froid. C'est elle qui agit tout de suite.

Quelques minutes après, une colibération de substances vasoactives par les terminaisons sympathiques va avoir lieu.

- La sérotonine participe à la vasoconstriction au froid en agissant à la fois au niveau précapillaire et sur les shunts artério-veineux.(73)
- Le thromboxane A_2 , sous l'effet de stimuli chimiques, en particulier de cytokines pro-inflammatoires ou d'espèces radicalaires dérivées de l'oxygène, est produit majoritairement lors d'une exposition au froid à partir de l'acide arachidonique.
- Les espèces radicalaires de l'oxygène vasoconstrictrices sont produites lors d'une exposition au froid, notamment par les COXs.
- L'angiotensine II dont l'effet est atténué par la présence de récepteurs de type 2 (AT2) sur les cellules endothéliales. La liaison de l'angiotensine II à ce récepteur entraîne une production de vasodilatateurs tels que le NO et la PGI₂.(49)
- L'endothéline, dont le taux circulant augmente significativement après 5 minutes d'immersion.(74)

1.4.1.3 Le rôle des autres facteurs

Des mécanismes indépendants de l'activité sympathique et biochimique pourraient participer de façon mineure à la vasoconstriction au froid :

- l'action directe du froid sur la perméabilité au calcium (75)
- ralentissement de l'attachement des ponts d'actomyosine par le froid
- augmentation de la viscosité du sang au froid entraînant une chute du débit microcirculatoire et modifiant les résistances à l'écoulement (cf. loi de Poiseuille).

En résumé, le renforcement de l'activité sympathique semble au centre de la vasoconstriction au froid : soit par le biais du système thermorégulateur en cas de refroidissement général, soit par un refroidissement local étendu entraînant la fermeture des anastomoses artérioveineuses. Localement, une modulation de cette activité sympathique se met en place avec :

- le développement d'une sensibilité accrue des récepteurs α_2 adrénergiques
- le ralentissement de la recapture et de la dégradation de la noradrénaline
- la diminution de l'activité β adrénergique

1.4.2 Phase de vasodilatation paradoxale cyclique

Afin de protéger les parties distales de l'action délétère d'une vasoconstriction prolongée, celle-ci peut être entrecoupée de façon rythmique par des phases de vasodilatation permettant le réchauffement des extrémités. Ce phénomène paradoxal est appelé «cold-induced vasodilatation» (CIVD) : vasodilatation périphérique induite par le froid ou VPF. Elle est liée à l'ouverture des shunts artério-veineux, prouvée par une artérialisation du sang veineux durant la CIVD avec une pression partielle veineuse en oxygène (pO_2) et une saturation en oxygène de l'hémoglobine totale augmentées.(76)(77) Le fait que la CIVD apparaisse dans des régions riches en anastomoses artério-veineuses et prédomine en partie distale des doigts va dans ce sens. Par contre, les mécanismes conduisant à l'ouverture des shunts artério-veineux ne sont encore que partiellement connus. On sait que la CIVD est un phénomène actif comprenant une véritable vasodilatation et pas seulement une levée de la vasoconstriction puisque la conductance vasculaire cutanée observée lors de la CIVD est supérieure à la conductance vasculaire cutanée de repos observée lors de la phase de contrôle précédant l'immersion. D'autre part, les artérioles sont elles aussi impliquées à un degré moindre.(78) Il existe donc plusieurs hypothèses, pour certaines complémentaires, à la survenue de la CIVD.

1.4.2.1 Hypothèse de l'intervention du système nerveux central

Les médiateurs du système nerveux central (adrénaline et noradrénaline) modifient la survenue de la CIVD. Ainsi, l'injection locale par iontophorèse de noradrénaline supprime l'apparition de la CIVD.(79) L'hypothèse d'une modulation de la CIVD par l'intervention du système orthosympathique est également soutenue par l'influence que le stimulus douloureux

ou le stress mental semblent avoir sur la vasomotricité distale. De nombreuses expériences ont établi la corrélation entre la sensation douloureuse, la température cutanée et la conductance cutanée vasculaire. Ainsi, lors de l'immersion d'un seul doigt, l'intensité douloureuse est moindre que lors de l'immersion de toute la main. Ceci est corrélé à la survenue d'une CIVD plus précoce lors de l'immersion d'un seul doigt. La douleur, par la stimulation orthosympathique qu'elle induit, entraîne une vasoconstriction initiale qui se lève progressivement au fur et à mesure que l'intensité douloureuse diminue au cours de l'immersion, pour permettre le développement de la CIVD.(80)

Lors d'un stress mental, Meehan (81) a montré que la CIVD était abolie lorsque les sujets subissaient un stress mental préalable. Les expériences d'Adams et Smith (82) vont dans le même sens et retrouvent qu'un stress émotionnel important durant la phase de CIVD entraîne immédiatement une vasoconstriction. Le stress mental augmente l'activité du centre vasomoteur qui augmente l'intensité de la vasoconstriction cutanée (83).

En fait, la réaction vasomotrice consécutive à un stress surajouté semble liée à l'état de base du tonus sympathique : le sens de la réponse n'est pas univoque. Daanen (84) trouve une facilitation de la CIVD en ambiance chaude (relaxation sympathique), alors que Cook (75) rapporte une vasodilatation au stress (calcul mental ou test local au froid) chez les femmes (tonus sympathique de base élevé). De même, Oberle (85) décrit une vasodilatation au stress (calcul mental, test local au froid non testé) en ambiance froide. Toutefois, ces deux auteurs n'étudient pas la CIVD mais simplement le sens de la réaction vasomotrice.

Enfin, lorsque la température centrale diminue trop fortement ou trop longtemps, la réponse CIVD devient inefficace voire inexistante (84), probablement à cause d'une activation globale du système sympathique très importante associée à un refroidissement global du corps. Inversement, lorsque la température centrale augmente, par exemple lors d'un effort physique, la fréquence de la réponse CIVD augmente aux extrémités exposées au froid (86), et on remarque que lorsque la CIVD est très active cela entraîne une diminution de la température centrale.(87) Dans cette hypothèse, la CIVD serait un mécanisme de thermorégulation sous contrôle du système nerveux central en contribuant à la perte de chaleur. D'ailleurs, on observe que la CIVD est influencée par la température centrale et peut intervenir indépendamment de la température des extrémités (de 7,2 à 33,5°C).(87) En 2008, Daanen (88) a refusé cette hypothèse en dissociant le phénomène de CIVD qui serait un phénomène purement local, variant selon l'extrémité concernée et dont le but serait de lutter contre la gelure d'une extrémité, de la thermorégulation qui est un phénomène général et qui emploie les extrémités pour perdre de la chaleur par vasodilatation.

1.4.2.1.1 *Modification de la libération ou de la sensibilité aux catécholamines*

Cette théorie fait intervenir la notion de température seuil critique, située entre 7° et 9°C, en-dessous de laquelle la neurotransmission adrénergique serait bloquée.(70) Lorsque la diminution du flux sanguin fait chuter la température locale des tissus périphériques en dessous de ce seuil critique, un rétrocontrôle entraîne une réduction du relargage de noradrénaline et ainsi une relaxation des parois des vaisseaux.(89) La diminution de l'activité sympathique enregistrée par microneurographie du nerf médian, lorsqu'apparaît la CIVD, supporte cette hypothèse.(70)

Le réchauffement lié à cette vasodilatation réactiverait alors le système noradrénergique et déclencherait une nouvelle phase de vasoconstriction.

La réduction de la sensibilité aux catécholamines lors de l'exposition au froid conduirait à une vasodilatation. Keating (79) observe la suppression par le froid des propriétés électriques et mécaniques vasculaires en réponse à la noradrénaline, ce qui suggère une modification de l'interaction de la noradrénaline avec la membrane cellulaire.

Cependant, la variation de sensibilité des récepteurs adrénergiques en fonction de la température reste controversée et les travaux de Freedman (71) ont montré une augmentation de sensibilité des récepteurs α_2 au froid.

1.4.2.2 **Hypothèse vasculaire locale par « réflexe d'axone » ou « vasodilatation antidromique »**

C'est l'hypothèse retenue par Lewis dès 1930, selon laquelle le stimulus froid provoque une conduction antidromique vers une artériole induisant une vasodilatation.

Les fibres nerveuses qui sont le support de ce réflexe proviennent de la racine dorsale des nerfs rachidiens et se distribuent essentiellement aux vaisseaux cutanés. Le réflexe comprend plusieurs phases (Figure 9) :

-un stimulus nociceptif (le froid par exemple) excite les terminaisons nerveuses d'un neurone bipolaire sensitif.

-cette stimulation génère un influx à conduction orthodromique d'une part, et antidromique d'autre part, empruntant alors la branche axonique à destination vasculaire.

-l'extrémité distale pourrait inhiber le tonus sympathique vasoconstricteur ou libérer des substances à l'origine de la vasodilatation réflexe.

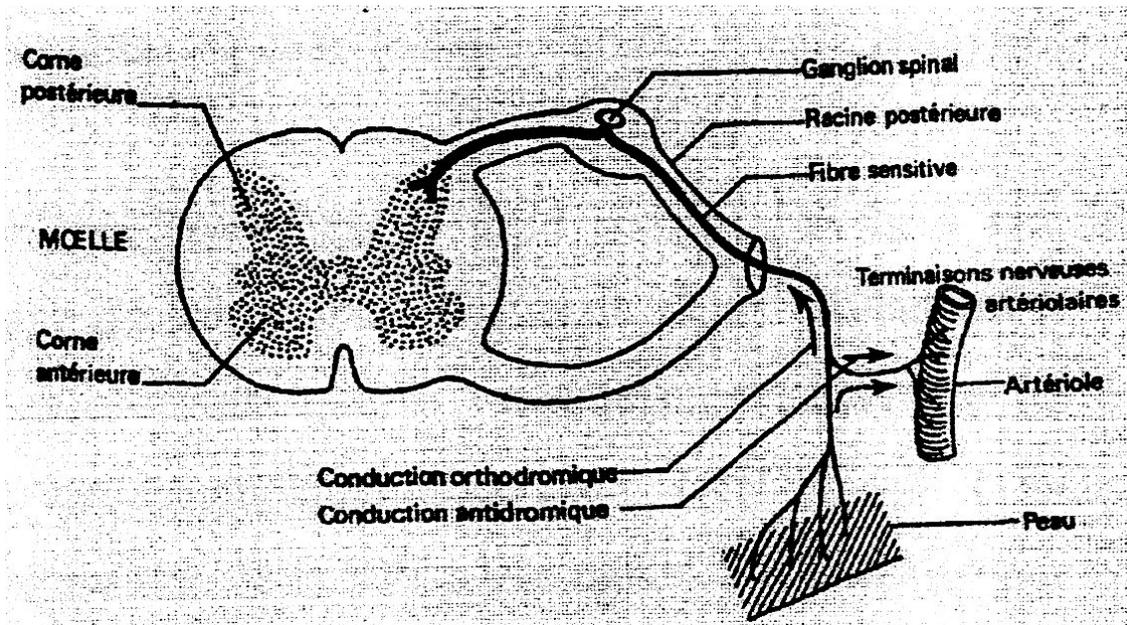


Figure 9 : Représentation du réflexe d'axone d'après Martineaud J.P., Seroussi S., Anatomie et physiologie fonctionnelle de la circulation cutanée, édition Masson

Ce réflexe d'axone implique les nocicepteurs polymodaux de type C (ou groupe IV) : fibres amyéliniques de 0.5 à 2 microns de diamètre qui véhiculent la douleur, le prurit, la température et le tact grossier.(90) Elles constituent la moitié des fibres sensibles des nerfs périphériques et la totalité des fibres végétatives postganglionnaires, et sont présentes dans l'épiderme, le derme et l'hypoderme. Ce réflexe aboutit à une vasodilatation locale dont l'étendue correspond au territoire innervé par les ramifications axonales correspondantes, soit un territoire de 9 ± 3 mm autour de la zone de stimulation.

Le réflexe d'axone pourrait être à l'origine d'une libération locale de substances vasodilatatrices par les terminaisons des fibres nerveuses afférentes dont le type est encore discuté : substance histamine-like (91), bradykinine, ou pour Szolcsanyi (92) substance P, neurokinine A et CGRP (calcitonine gene related peptide). La substance P et la neurokinine A, en plus de leur action vasodilatatrice propre, provoquent la libération d'histamine par les mastocytes.

Plus récemment, Daanen (93) a étudié le réflexe d'axone obtenu après stimulation électrique au niveau du doigt lors de l'immersion dans de l'eau allant de 5°C à 35°C. A 5°C ce réflexe disparaît et ce, même si l'on augmente l'intensité de la stimulation.

D'autres hypothèses ont donc été suggérées.

1.4.2.3 Hypothèse hormonale : oscillation entre substances vasodilatatrices et vasoconstrictrices

Une ou plusieurs substances vasodilatatrices pourraient être formées sous l'action du froid. La vasodilatation qui en résulterait, en accélérant l'élimination de cette substance, favoriserait l'apparition d'une nouvelle vasoconstriction. Cependant, les hypothèses sur la nature de cette substance sont controversées, même si l'intégrité des extrémités nerveuses apparaît indispensable.

- L'histamine est un facteur vasodilatateur déjà envisagé par Lewis pour expliquer la CIVD. Les résultats expérimentaux obtenus sont contradictoires. Yoshimura (94) améliore ou diminue la CIVD par l'administration d'histamine ou d'un antihistaminique. Par contre, dans les expériences de Sendowski (76), les résultats ne montrent pas d'augmentation de la concentration plasmatique en histamine durant la CIVD mais uniquement pendant la phase de récupération.
- L'acétylcholine a également été impliquée.
- La substance P et les kinines pourraient être libérées par les terminaisons nerveuses nociceptives stimulées durant la phase douloureuse de la vasoconstriction par le biais du réflexe d'axone.(92)
- L'implication du monoxyde d'azote associé à la PGI₂ a été suggérée. Il intervient d'ailleurs comme régulateur du débit sanguin au niveau des anastomoses artério-veineuses, où il s'oppose à l'action noradrénergique. Sa production est indépendante de toute stimulation nerveuse.(95) C'est la liaison de l'angiotensine II, facteur vasoconstricteur, aux récepteurs de type 2 (AT₂) sur les cellules endothéliales, qui entraîne la production de NO et de PGI₂.(49) Ceci permet d'expliquer comment la vasodilatation peut succéder à la vasoconstriction pendant la CIVD
- Le fait que le taux d'endothéline circulant, facteur vasoconstricteur, augmente significativement après 5 minutes d'immersion, incite à penser que cette hormone joue également un rôle dans l'alternance de la vasodilatation et de la vasoconstriction durant la CIVD.(74)

1.4.2.4 Effet direct du froid sur les cellules musculaires lisses

Certains auteurs ont avancé l'hypothèse que le froid pourrait avoir un effet direct sur la contractilité des cellules musculaires lisses vasculaires, par diminution de la perméabilité membranaire au calcium (75), ce qui entraînerait la diminution de la vitesse d'accrochage de l'actomyosine . Ainsi, la vasoconstriction serait plus lente, et la relaxation aussi, suggérant le délai d'apparition de la CIVD.

Cependant, cette hypothèse a été contredite par les travaux de Savourey et al (96) qui n'ont trouvé aucun résultat allant dans ce sens.

En somme, il existe un lien entre l'augmentation de la température moyenne des extrémités et une CIVD plus importante, expliquant son rôle de protection des parties distales contre l'action du froid.

La CIVD, pièce maîtresse des mécanismes physiologiques de protection des extrémités contre l'action du froid, semble un phénomène vasculaire initié localement au dépend des anastomoses artério-veineuses avec un contrôle d'amont à la fois régional (anatomie de la vascularisation et de l'innervation, température du sang afférent) et général (tonus sympathique de base, thermorégulation). Les mécanismes mis en jeu sont encore incertains. La première hypothèse est celle d'un réflexe d'axone, qui, sous l'effet du froid, provoque la libération de substances vasodilatatrices de nature incertaine (NO ? substance P ? histamine ? CGRP ?). La seconde hypothèse est celle de l'arrêt total de la libération de noradrénaline sous l'effet du froid intense, encore que l'inefficacité de l'interaction de la noradrénaline avec la membrane cellulaire sous ce froid intense ait été évoquée par le passé. Enfin, le froid a également une action propre sur l'appareil contractile.

1.5 Réponse pathologique à une exposition des extrémités au froid : la gelure

D'un point de vue physiopathologique, nous pouvons distinguer trois phases dans l'apparition d'une gelure : la phase primaire de refroidissement et d'action du gel, la phase secondaire de réchauffement et de nécrose progressive, et la phase tardive avec la constitution de lésions définitives.(97)

1.5.1 Phase primaire : refroidissement et action du gel



Figure 10 : Phase primaire de la gelure

A cette phase la clinique est pauvre, essentiellement marquée par un aspect livide et froid des tissus atteints.(Figure 10) L'anesthésie induite par le froid rend cette phase indolore.

Lorsque le phénomène de CIVD est dépassé par un froid trop important et trop prolongé, les parties distales, sacrifiées au profit des organes nobles centraux, commencent à geler quand la température dermique descend en dessous du point de congélation du plasma ($-0,52^{\circ}\text{C}$). Cependant, la cellule peut rester à l'état liquide jusqu'à -15°C . Ce phénomène, lié à certains solutés protecteurs et à la membrane cellulaire, est appelé surfusion. Ainsi, le gel touche d'abord l'espace extracellulaire. La formation de cristaux de glace provoque un accroissement de l'osmolarité, ce qui conduit à une déshydratation intracellulaire par diffusion passive d'eau à travers la membrane. La température à laquelle se produit la congélation intracellulaire dépend du type de cellule : l'endothélium vasculaire, le tissu nerveux périphérique et la moelle osseuse sont les plus rapidement touchés.

La cause de la mort cellulaire varie en fonction de la vitesse d'installation des lésions. Souvent consécutive à l'agression mécanique des cristaux extracellulaires, sa cause peut également être intracellulaire par l'aboutissement du phénomène de déshydratation, d'hypoxie et d'acidose.

En cas de refroidissement rapide, les cristaux formés lors de l'installation de la gelure sont petits et thermodynamiquement instables. Ils ont tendance, lors d'un réchauffement lent,

à s'unir pour en former d'autres, plus grands et de moindre tension superficielle, plus agressifs pour les structures cellulaires. Le réchauffement rapide évite ce phénomène de recristallisation en faisant fondre les cristaux avant qu'ils n'augmentent de taille.(60)

1.5.2 Phase secondaire : réchauffement et nécrose progressive

C'est la phase la plus riche en manifestations cliniques : œdème, phlyctènes, nécrose. Elle débute dès la phase de réchauffement et se caractérise par la démarcation de la lésion initiale qui devient grise, cyanosée et peu sensible au toucher. Quand la gelure atteint les extrémités elle évolue de manière centripète de façon plus ou moins importante, remontant de la pulpe vers la racine des membres. Cette lésion initiale persiste 12 à 24 heures avant l'apparition des phlyctènes.

Absentes pour des gelures superficielles, les phlyctènes peuvent être hématiques, séro-hématiques, voire hémorragiques quand les gelures sont plus graves. Elles sont parfois volumineuses et compressives et peuvent persister plusieurs jours. En l'absence d'excision chirurgicale, elles finissent par se rompre spontanément.

Le mécanisme physiopathologique de cette phase s'explique par la vasoconstriction artériolaire qui laisse la place à une hyperhémie réactionnelle liée à l'apparition de substances vasoactives au niveau local lors de la phase ischémique. Cette hyperhémie facilite le passage de liquides vers l'interstitium, ce qui provoque une augmentation de la viscosité sanguine suivie d'un ralentissement du flux microcirculatoire. La desquamation des cellules endothéliales et l'altération de la membrane basale génère une activation et une adhésion des leucocytes qui migrent vers l'interstitium en se dégranulant et en libérant les cytokines et des radicaux libres : c'est le début d'une importante réaction inflammatoire. L'activation de la voie de l'acide arachidonique dans les plaquettes entraîne la libération de thromboxane A₂, un agent pro-agrégant.

Une étude publiée en 1998 par Ozyazgan et al (98) a montré, grâce à la reproduction de gelures sur une oreille de 30 lapins, l'importance de la réaction inflammatoire dans la constitution et les complications des gelures, et donc l'intérêt de contrôler cette réaction pour un traitement efficace. Ils mettent en évidence une forte augmentation des polynucléaires neutrophiles, des mastocytes, du TA₂ et de la PGI₂. Ils proposent comme traitement le défibrotide, un anti-inflammatoire qui augmente le taux de PGI₂ et de prostaglandine E₂, une

prostaglandine inhibitrice des neutrophiles. Son utilisation a permis une réduction rapide de la surface d'oreille gelée.

Le syndrome d'ischémie-reperfusion que nous venons de décrire aboutit en quelques heures à un arrêt complet de la microcirculation entraînant une phase de nécrose progressive. Enfin, dans les cas où l'intensité du froid n'entraîne pas de mort cellulaire, il apparaît des lésions dégénératives des vaisseaux et des nerfs.

Initialement mise en évidence sur l'oreille de lapin et la patte de souris, l'existence de la phase de nécrose progressive a été confirmée chez un gelé grave des jambes grâce au spectromètre RMN de l'hôpital de Chamonix. Elle évolue suivant différents pics du ^{31}P : ATP, créatinine phosphokinase et phosphore inorganique.(60)

1.5.3 Phase tardive : les lésions définitives

C'est une phase lente et progressive qui peut prendre plusieurs semaines.

Les tissus revascularisés se réorganisent et se cicatrisent alors que les tissus dévitalisés évoluent lentement vers la gangrène sèche, se démarquant du reste par un sillon d'élimination. Les lésions sont alors irréversibles, et si le traitement n'est débuté qu'à ce stade les résultats sont décevants.

Parallèlement à cette évolution dans le temps, on associe une classification dans l'espace en individualisant trois zones :

-une zone de coagulation où l'action du froid a été maximale et où prédomine la nécrose dès les premières heures

-une zone de stase où l'on ne constate pas initialement de dommages irréversibles, mais qui a tendance à se transformer en zone de coagulation en 48 heures

-une zone d'hyperhémie où le froid a été moins intense et où l'on peut espérer une récupération spontanée en moins de 10 jours.(60)

Ole Goerz et al (99) ont développé un modèle de gelure in vivo chez le rat pour étudier l'altération de la microcirculation cutanée puis l'angiogénèse dans les zones de cicatrisation sur une période de 14 jours. Des tests préparatoires ont démontré qu'une surface de 2 mm^2 était idéale pour que l'analyse soit possible au microscope à fluorescence in vivo. A la suite de la constitution de la gelure, par projection d'un gaz réfrigérant, les auteurs ont observé à 24 heures une baisse significative de la densité des vaisseaux fonctionnels. Selon les auteurs, les facteurs responsables sont la constitution de cristaux de glace, la vasoconstriction, des

microthrombi et le syndrome d'ischémie-reperfusion responsable d'un œdème cellulaire. Concernant ce syndrome ils ont remarqué que la taille de l'œdème augmentait significativement jusqu'au septième jour ainsi que le nombre de leucocytes adhérents à l'endothélium. Parallèlement à la constitution de cet œdème, les auteurs ont montré que la taille des veinules et la vitesse des globules rouges dans les artérioles augmentaient au cours des trois premiers jours, permettant une meilleure perfusion de la zone lésée et la libération de cellules endothéliales pour la construction de nouveaux capillaires. Il a ainsi été observé que la surface non perfusée, témoin de l'angiogénèse selon les auteurs, décroissait rapidement pour disparaître complètement au bout de quatorze jours. Par ailleurs, les auteurs ont étudié l'activité inflammatoire au travers du nombre de leucocytes adhérents à l'endothélium. Ils ont montré que lorsque l'inflammation diminue, on observait en parallèle une diminution de la surface non perfusée. Cette observation pourrait conforter l'hypothèse de l'importance d'un traitement anti-inflammatoire dans la prise en charge des gelures.

1.5.4 Classification et pronostic

Les gelures étaient habituellement classées en trois stades de gravité suivant l'aspect clinique et l'évolution :

- un premier degré caractérisé par une pâleur ou une cyanose transitoire suivie d'un érythème lors du réchauffement et une guérison en quelques jours (Figure 11)
- un deuxième degré marqué par l'apparition de phlyctènes claires (2^{ème} superficiel) (Figure 12) ou séro-hématiques (2^{ème} profond) (Figure 13) qui évolue en plusieurs semaines
- un troisième degré nécrotique conduisant à l'amputation (Figure 14)



Figure 11 : Gelure du premier degré



Figure 12 : Gelure du deuxième degré superficiel



Figure 13 : Gelure du deuxième degré profond



Figure 14 : Gelure du troisième degré

Cette classification a l'inconvénient d'être rétrospective et ne permet pas d'apprécier précocement le niveau final d'amputation. De plus, elle est peu exploitable en recherche clinique et thérapeutique.

L'analyse à l'hôpital de Chamonix d'une série de gelures graves des extrémités a permis de valider deux nouveaux critères d'évaluation précoce aboutissant à une nouvelle classification : l'évaluation topographique de la lésion initiale et la réalisation d'une scintigraphie osseuse au Technetium 99m.(100)(60)

- Evaluation topographique de la lésion initiale

Elle donne une probabilité d'amputation en fonction de son extension (Tableau 2). Cette évaluation se fait après le réchauffement rapide dans de l'eau à 38°C pendant une heure avec perfusion de 400 mg de buflomédil et un bolus intraveineux de 250 mg d'aspirine.(100)(60)

	<i>Extent (level of involvement)</i>	<i>Probability of bone amputation (95% CI)</i>
Hand	5 (carpal/tarsal)	100
	4 (metacarpal/metatarsal)	100
	3 (proximal phalanx)	83 (66; 100)
	2 (intermediary phalanx)	39 (25; 52)
	1 (distal phalanx)	1 (00; 03)
Foot	5 (carpal/tarsal)	100
	4 (metacarpal/metatarsal)	98 (93; 100)
	3 (proximal phalanx)	60 (45; 74)
	2 (intermediary phalanx)	23 (10; 35)
	1 (distal phalanx)	0
Hand and foot	5 (carpal/tarsal)	100
	4 (metacarpal/metatarsal)	98 (95; 100)
	3 (proximal phalanx)	67 (55; 79)
	2 (intermediary phalanx)	31 (22; 41)
	1 (distal phalanx)	1 (00; 02)

Tableau 2 : Probabilité d'amputation selon l'atteinte des extrémités (100)

- Scintigraphie osseuse au Technétium 99m

Cet examen ne doit pas être trop précoce (J2) car il peut être faussement rassurant si les lésions de nécrose progressive n'ont pas eu le temps de s'installer.

La scintigraphie se déroule en deux temps avec une phase précoce ou tissulaire de 3-4 minutes, et une phase tardive ou osseuse de 180 minutes qui présente une excellente corrélation entre l'absence de fixation osseuse et le niveau d'amputation à prévoir.(100)(60)

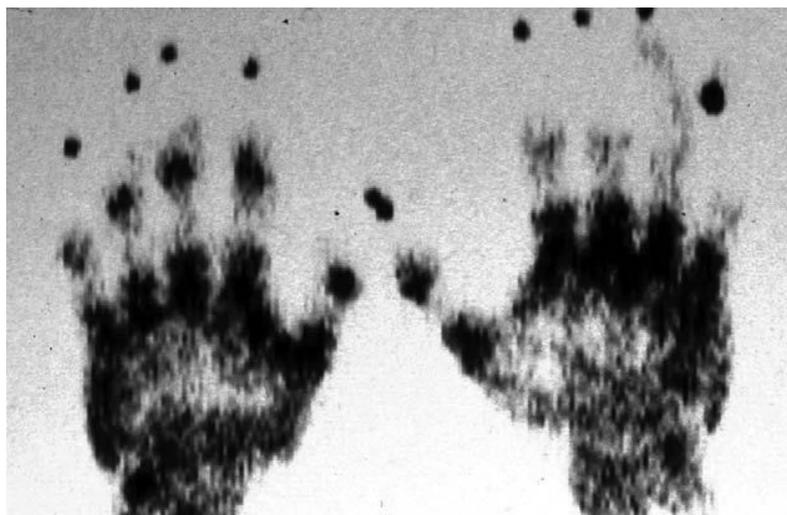


Figure 15 : Scintigraphie au Technétium 99m (1)

- Nouvelle classification

Les deux critères ci-dessus ont permis d'établir une classification précoce plus pratique, non seulement dans la prise en charge initiale mais également en extrahospitalier.(Tableau 3) Cette classification permet d'évaluer à J0 le risque potentiel d'amputation en fonction du stade de gravité. A J2, elle permet, après analyse des scintigraphies osseuses, d'établir un pronostic plus précis en déterminant le niveau de l'amputation à prévoir qui ne correspond pas à la limite d'extension de la lésion initiale. Il fallait auparavant attendre 30 à 45 jours avant que le chirurgien ne se prononce, ce qui était psychologiquement extrêmement difficile pour le patient.(100)(60)

	Stade I	Stade II	Stade III	Stade IV
Extension de la lésion initiale après réchauffement rapide	Absence de lésion initiale	Lésion initiale sur la phalange distale	Lésion initiale sur la phalange intermédiaire et proximale	Lésion initiale sur le carpe/tarse et au-dessus
Scintigraphie osseuse à J2	Inutile	Hypofixation	Zones de non-fixation sur les doigts/orteils	Zones de non-fixation sur le carpe/tarse
Phlyctènes à J2	Absence de phlyctène	Phlyctènes translucides	Phlyctènes hémorragiques	Phlyctènes hémorragiques
Pronostic à J2	Pas d'amputation, pas de séquelle	Amputation tissulaire, atteinte des phanères	Amputation osseuse digitale, séquelles fonctionnelles	Amputation des membres, séquelles importantes +/- sepsis, voire amputation en urgence

Tableau 3 : Nouvelle classification des gelures en fonction de l'extension des lésions et des résultats de la scintigraphie osseuse (1)

En somme, la gelure est la résultante de plusieurs mécanismes physiopathologiques intriqués : l'anoxie, l'inflammation et le gel tissulaire.(Figure 16) Ils surviennent progressivement au fur et à mesure que le froid persiste et que les mécanismes de protection sont dépassés pour aboutir à la constitution de la gelure.

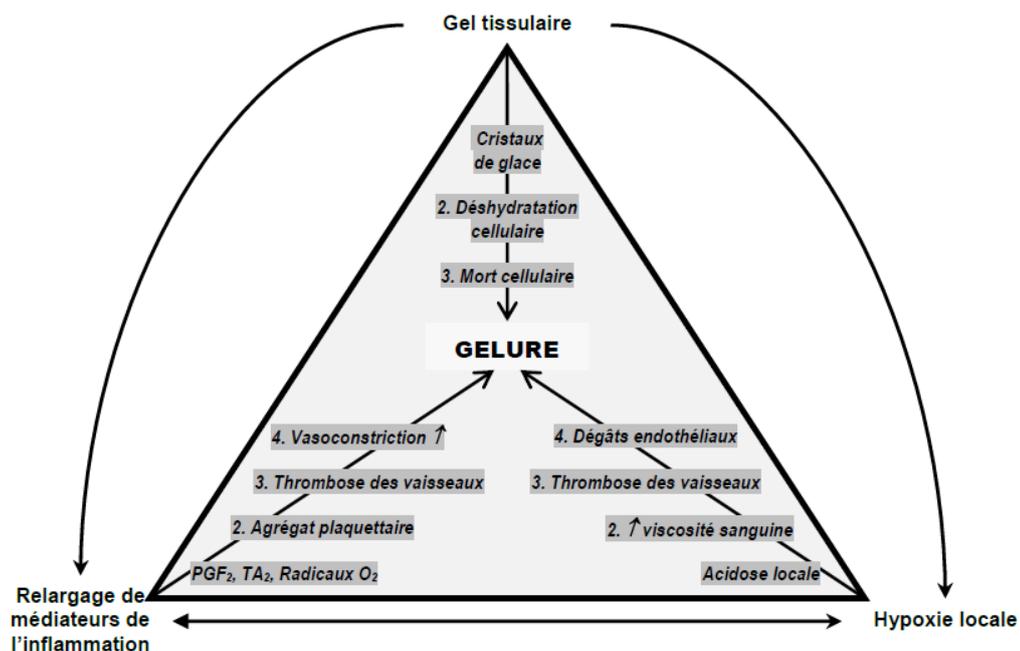


Figure 16 : Synthèse des mécanismes physiopathologiques aboutissant à la gelure (4)

1.6 Variabilité de la réponse locale au froid des extrémités?

La variabilité de la réponse locale au froid des extrémités est d'abord décrite au travers de données épidémiologiques. Ces études ont permis de montrer le nombre et la diversité des facteurs pouvant être impliqués dans la survenue des pathologies locales liées au froid. Néanmoins, après ajustement de ces différents facteurs, il ne peut être exclu l'existence de critères génétiques dans la survenue de gelures.

1.6.1 Données épidémiologiques

1.6.1.1 France

1.6.1.1.1 Population civile

En France, l'épidémiologie des gelures semble indiquer que cette pathologie est principalement le fruit de la société des loisirs. Les gelures concerneraient majoritairement les pieds (57 %), les mains (46 %), puis la face (17 %), et enfin d'autres zones corporelles (1,5 %).(1)

Depuis 2003, suite à l'épisode de canicule, l'Institut National de Veille Sanitaire a mis en place progressivement un suivi des pathologies environnementales et notamment celles liées au froid.(101) Le but est de mieux anticiper les vagues de froid afin d'améliorer la prévention des pathologies liées au froid, en particulier les gelures.

1.6.1.1.2 Population militaire

Le Service de Santé des Armées a réalisé une surveillance épidémiologique des pathologies climatiques jusqu'en 2005. Le recueil des événements se faisait, soit au moyen de fiches nommées « fiche F4 » remplies par les médecins des unités victimes de pathologies climatiques, soit par le message épidémiologique hebdomadaire. Les données colligées ont été analysées au département d'épidémiologie et de santé publique (DESP) et exposées dans un rapport annuel jusqu'en 2005.

En 2006, le DESP dénombrait, sur la période de 2002 à 2005, 70 fiches F4 diagnostiquant une gelure.(102)

Dans plus de 90% des cas, la victime était un homme et appartenait à l'Armée de Terre. L'âge moyen au moment de l'accident était de 25,75 ans avec une médiane à 25 ans.

Dans plus de 75% des cas, le médecin déclarait qu'il existait des procédures ou du matériel de protection. Les mesures de prévention ont été respectées dans 58,8% des cas et le matériel de protection a été utilisé dans 90% des cas.(102) On peut souligner que les procédures et mesures de prévention existaient le plus souvent mais qu'elles n'étaient que faiblement respectées. Sur les 70 victimes, 10 ont été hospitalisées. La durée moyenne d'hospitalisation était de 3,2 jours. Au total, 53 militaires ont fait l'objet d'une inaptitude temporaire et 3 d'une inaptitude définitive.(102)

1.6.1.2 Etats-Unis

L'U.S. Army s'intéresse aux pathologies liées au froid depuis la 2^{ème} guerre mondiale où près de 91 000 blessures liées au froid ont été rapportées officiellement (tous théâtres d'opération confondus).(103)

Les médecins militaires américains ont publié en 1992 une série de 220 cas de gelures avec prise en charge hospitalière entre Janvier 1987 et Avril 1991.(104) Il en ressort que 63.6 % des patients concernés étaient de phototype VI, alors que l'U.S. Army ne comprend que 28,1% d'effectifs de ce phototype. Il semble donc que le phototype foncé constitue un terrain propice aux gelures.

Une seconde étude (103) réalisée sur 272 soldats de l'U.S. Army victimes de gelures entre 1992 et 1995 s'est plus particulièrement intéressé à la topographie. On retrouvait des gelures aux mains (28% des cas), aux pieds (25%), aux oreilles (24%) et au nez (15%). Le reste concerne les autres parties du corps. La tête est donc un site privilégié des gelures. On note également dans cette étude que le risque relatif de gelure des mains ou des pieds des soldats afro-américains est 4 fois celui des sujets caucasiens (IC à 95%= 2,77-5,59).

Elles seront par ailleurs confirmées par une étude à plus grande échelle portant sur la pathologie liée au froid et réalisée de 1980 à 1999 avec 2143 cas hospitalisés en structure militaire.(105) Elle indique que les afro-américains (mâles) ont un risque relatif de développer une pathologie liée au froid qui est 4 fois celui des non afro-américains. Sachant que le diagnostic de gelure était le cas le plus fréquemment rencontré (43,8% des cas), l'étude permet d'évoquer un sur-risque de gelure chez les patients de phototype VI.

1.6.1.3 Israël

Les militaires israéliens se sont penchés sur le problème des blessures liées au froid sur leurs théâtres de conflit.(106) Les zones où sont appelées à servir les militaires israéliens sont parfois exposées à des températures inférieures à 0°C notamment dans le sud Liban et dans les montagnes de Judée. Les zones désertiques (50% du territoire israélien) sont également sujettes à des températures variant de 0°C à 5°C l'hiver. Bien qu'exerçant dans des zones désertiques ou faiblement montagneuses les militaires israéliens présentent des pathologies liées au froid puisque 136 cas d'hypothermies et de gelures ont été déclarés entre 1994 et 2001.

Pour 66 d'entre eux la lésion était localisée, moins de 5% de ces cas étaient des gelures, le pied de tranchée survenant dans la plupart des autres cas. L'incidence des atteintes liées au froid variait selon le type d'activité effectuée par les militaires. L'instruction au combat et les tâches de routine étaient paradoxalement plus à risque que les situations de combat (incidence multipliée par deux). Le combat était plus pourvoyeur d'atteintes localisées et les périodes d'instruction ou d'activité routinières d'hypothermies. On retrouvait l'absence de tenue vestimentaire appropriée dans 46% des cas de la série, ce qui semble indiquer qu'un effort de prévention doit être fait sur les comportements.(106)

1.6.1.4 Finlande

1.6.1.4.1 *Population civile*

L'épidémiologie finlandaise semble indiquer que de nos jours, la population qui est admise en milieu hospitalier pour pathologie liée au froid est majoritairement citadine. Une analyse plus approfondie de cette population montre que les hommes, désocialisés, alcoolisés présentant souvent des antécédents psychiatriques et ne bénéficiant pas de vêtements adaptés au froid sont le plus représentés.(4)

Il existe une description des victimes de gelures dans une étude publiée en 2002 portant sur 1275 cas hospitalisés entre 1986 et 1995. Il en ressort que l'incidence sur le territoire finlandais est de 2,5 pour 100 000 habitants. Les cas hospitalisés (889 cas) sous le seul motif de gelure étaient majoritairement des hommes (86%) de 48,5 ans d'âge moyen dont 3% souffraient d'affection psychiatrique et 4% d'intoxication alcoolique.(107)

Une étude similaire menée dans la région d'Helsinki sur 42 personnes hospitalisées pour gelures entre 1995 et 2002 (108) a montré que la plupart des gelures étaient survenues la

nuit, suite à une exposition moyenne au froid de 2,5 heures. Les sujets de sexe masculin et le comportement antisocial étaient décrits comme facteurs favorisants. En effet, 60% des patients étaient sous l'emprise de l'alcool au moment de la gelure et 35% étaient connus pour antécédent psychiatrique. Les localisations anatomiques prédominaient au niveau des membres supérieurs, puis des membres inférieurs et enfin au niveau de la tête. Pour les auteurs, les habitudes vestimentaires inappropriées étaient clairement une cause importante de survenue de gelures.

Malheureusement, cette épidémiologie est biaisée du fait de son seul recrutement hospitalier. Ce sont donc les cas de gelures les plus graves, survenues dans des populations ayant accès aux soins hospitaliers, qui sont décrits.

1.6.1.4.2 *Population militaire*

Une étude effectuée au sein de l'armée finlandaise sur 1000 militaires en 2006 (7) a permis de retrouver les facteurs de risque suivants : contact avec un matériel conducteur (métal des armes par exemple), station immobile (soldat en faction), exposition à des vents violents (correspondant à l'exercice en tout lieu et en tout temps). Il a été constaté une répartition topographique des gelures prédominant sur les extrémités (55%) mais avec une large proportion de gelures de la tête (44%). Les gelures de la tête étaient à 58% sur les oreilles puis 21.8% sur le nez et enfin 20,2% sur une autre partie du visage.

Une seconde étude, de type cas-témoin, réalisée sur 913 cas de gelures de la tête chez des conscrits finlandais entre 1976 et 1989 (avec 2478 sujets témoins) (109), a permis de constater que les facteurs de risque retrouvés pour les gelures de la tête étaient l'absence de port de casquette à rabats pour les oreilles et l'utilisation de crèmes émollientes entre autres.

Cette étude a été complétée par une étude prospective sur questionnaire portant sur 830 jeunes conscrits.(110) On relève dans cette étude que 21% des sujets avaient utilisé des émollients pour se protéger du froid au cours de leur vie. Parmi ces sujets, 50% ont pris cette habitude dans l'enfance. Il ressort également que cette pratique est 3 fois plus fréquente chez l'enfant que chez l'homme, et 6 fois plus fréquente chez la femme que chez l'homme adulte. 69% des usagers jugent les émollients utiles et efficaces pour lutter contre la xérose cutanée liée au froid. Cependant, seulement 28% des usagers de crèmes considèrent qu'il existe un effet protecteur contre le froid. Pourtant, les données de cette série objectivent un sur-risque (significatif) de gelure de la face (RR= 1,54, CI 1,17-2,03).

Ainsi, contrairement aux opinions populaires, l'usage de crème protectrice sur le visage n'est pas bénéfique et serait même plutôt contre-indiqué.(110)(111)

En somme, ces données épidémiologiques rappellent l'importance quantitative des pathologies locales liées au froid. D'un point de vue qualitatif, ces études mettent l'accent sur des facteurs favorisant la survenue des gelures, leurs topographies, les protections vestimentaires utilisées, voire le phototype. Ces facteurs de risques ont fait l'objet de nombreuses publications :

- Concernant les conditions environnementales :
 - La température extérieure (84)
 - La nature du milieu (112)(113)(114)(115)
 - La présence de vent et d'humidité (4)(116)(7)
 - L'altitude (117)(118)(119)
 - Toute gêne à la circulation sanguine, et en particulier le port de vêtements trop serrés (97)(7)
 - La qualité de l'équipement (97)(7)

- Concernant les différentes expositions :
 - La surface et la durée d'exposition au froid (120)(121)(122)(123)(113)
 - La région anatomique exposée (124)
 - La consommation d'alcool, de drogue ou de tabac (125)(126)(127)(112)
 - Le régime alimentaire et l'état d'hydratation (128)(129)(130)(131)(132)

1.6.2 Influence du phototype

Zagari, dans sa thèse d'exercice (4), a étudié une population de militaires lors d'un stage d'aguerrissement en montagne. Il retrouve que les sujets de phototype foncé sont 6 fois plus représentés parmi les cas de gelés que dans les unités d'origine. Ces données concordent avec celles d'études américaines déjà publiées (104) (103) (105). L'armée anglaise, lors d'une étude portant sur la pathologie liée au froid au cours des combats des Malouines en 1982 (133) sur une série de 92 militaires victimes de gelure, retrouvait un risque relatif de gelure dans la population dite « noire » 2,8 à 6 fois supérieur à celui des sujets caucasiens. Les

médecins militaires britanniques concluait que les sujets de phototype V et VI étaient plus sensibles à l'exposition au froid.

Si en France ce type d'étude est difficilement réalisable pour des raisons éthiques et malgré les limites des précédentes études, le lien entre un phototype « foncé » et une intolérance locale des extrémités au froid semble établi.

1.6.3 Influence de la biométrie

Le pourcentage de masse grasse et les index de CIVD sont corrélés lors d'un test d'immersion concernant une surface étendue du membre (main + avant-bras). En fait, plus le pourcentage de masse grasse est important, plus la température cutanée minimale en début d'immersion et la température maximale en fin de CIVD sont élevées.

De la même façon, plus l'épaisseur de la main est importante, plus le réchauffement est important.(134)

1.6.4 Influence du sexe et de l'âge

LITTLE et al. (135) a montré que les femmes quechuas présentaient une meilleure tolérance des extrémités au froid (température cutanée supérieure, CIVD plus précoce et plus ample) que les hommes quechuas qui eux-mêmes étaient plus performants que les hommes caucasiens. Cependant, il existe un biais dans la comparaison des sexes, les femmes étant plus exposées localement au froid que les hommes (immersion quotidienne des mains dans l'eau froide pour les tâches ménagères). Cette étude montre la difficulté d'isoler le rôle d'un facteur dans l'étude de la tolérance locale des extrémités au froid.

Krog et al (136) ont étudié une petite ethnie nomade, les Skolts, pêcheurs nomades du nord de la Finlande et ne retrouve pas de différence significative liée au sexe ou à l'âge.

Cooke et al (75), partant du constat que les femmes sont plus sujettes au syndrome de Raynaud, ont réalisé une étude exhaustive sur les variations du débit sanguin cutané selon le sexe. Il a constaté une perfusion de base plus basse chez les femmes que chez les hommes. En fait, lors des expériences visant à diminuer le tonus sympathique (par réchauffement global de l'ensemble du corps avec augmentation de la température interne), les femmes retrouvent un débit de base normal voire même supérieur à celui des hommes. Selon les auteurs, les différences observées ne proviennent pas d'une différence structurelle ou fonctionnelle de la circulation cutanée entre les sexes mais simplement d'un niveau de tonus sympathique de

base plus élevée chez les femmes que chez les hommes. Si l'on corrige ce tonus de base les femmes révèlent même une réactivité vasculaire plus grande lors d'une exposition au froid.

Bartelink et al (137) retrouvent également une température et un débit sanguin de base plus faible chez les femmes en période d'activité génitale sous contraception orale. Après immersion 5 minutes dans de l'eau à 15°C, il note un refroidissement plus important chez les femmes (température minimale diminuée) et une récupération (réchauffement après fin de l'immersion) plus lente que chez les hommes. Ces différences sur les températures sont corrélées aux variations de débit sanguin mesuré par laser doppler. Ces tests étaient réalisés après un bain dans l'eau à 30°C afin de s'affranchir d'un éventuel débit sanguin cutané de base anormalement bas dont on sait qu'il diminue la réactivité vasculaire au froid. Malgré cet artifice les femmes gardaient une température contrôlée plus basse. Pollock et al, qui retrouvent ces résultats, décrivent deux modes de réponse au froid : un « warm pattern » chez les hommes et un « cold pattern » chez les femmes.(138)

De plus, il existe des différences sur les réactions cardiovasculaires induites par un test au froid selon le sexe. Ainsi, les hommes présentent une augmentation des résistances vasculaires, se traduisant par une poussée tensionnelle alors que les femmes ont une réponse de type « cardiaque » avec une augmentation de la fréquence cardiaque.(139)

De même, au-dessus de 50 ans, il y a une dissociation entre la réponse pressive et chronotrope lors d'un test au froid. Ceci pourrait s'expliquer par une diminution de la sensibilité des récepteurs β avec conservation de la sensibilité des récepteurs α .(139) Au-delà de 60 ans, la fréquence de survenue de la CIVD, son amplitude et son délai de survenue sont diminués par rapport à des sujets de moins de 30 ans.(140) A partir de cet âge le risque de gelure pourrait donc être augmenté. Ce d'autant que Kingma (141) ont récemment montré, lors d'une étude comparant une population de 18 à 28 ans à une autre de 68 à 78 ans, qu'au niveau des mains les mécanismes noradrénergiques de vasoconstriction étaient maintenus avec l'âge. La réponse locale au froid serait donc maintenue avec l'âge mais avec une CIVD en diminution ; d'où le risque croissant de gelure lié à une vasoconstriction prolongée.

1.6.5 Le facteur génétique

L'angiotensinogène, protéine inactive produite par le foie, est le premier métabolite du système rénine-angiotensine aboutissant à la production d'angiotensine II. Elle est clivée par la rénine et forme un décapeptide appelé angiotensine I, inactif. L'angiotensine I est ensuite principalement transformée en angiotensine II par une

carboxypeptidase, l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA, ou ACE pour les anglosaxons). Cette enzyme est essentiellement secrétée par les cellules de l'endothélium pulmonaire et rénal. La synthèse de l'enzyme de conversion se fait via le gène ACE situé sur le chromosome 17 en position 23. Le polymorphisme de ce gène est fonction de la présence (I/ insertion) ou de l'absence (D/ deletion) d'un domaine de 287 paires de bases au niveau de l'intron 16. La présence ou l'absence de ce domaine va définir trois types de génotypes : DD homozygotes, II homozygotes et ID hétérozygote. Le polymorphisme du gène de l'ACE est considéré comme ayant un rôle dans l'hypertension, les pathologies coronariennes, voire des pathologies cérébrovasculaires.(142)

Au total, l'enzyme de conversion de l'angiotensine stimule la vasoconstriction en générant l'angiotensine II (peptide vasoconstricteur) et en inactivant la bradykinine (peptide vasodilatateur). Il intervient donc dans la thermorégulation et c'est pourquoi l'étude du génotypage ACE a pris beaucoup d'importance à la fin des années 1990.

Heled et al (143) ont cherché un lien potentiel entre le polymorphisme ACE et une meilleure tolérance de la chaleur. Si le profil ACE présentait l'allèle I (ID ou II) on observait alors une moindre augmentation de la température rectale et de la fréquence cardiaque que pour le groupe au génotype DD.

Concernant l'association de la tolérance de la haute altitude et du polymorphisme du gène ACE I/D, l'étude de Dehnert et al (144) n'a pas montré de profil particulier chez les sujets atteints de mal aiguë des montagnes et d'œdème pulmonaire de haute altitude.

Certains auteurs se sont interrogés sur l'influence potentielle du gène ACE sur la résistance des extrémités au froid par l'intermédiaire de l'action vasoconstrictrice de l'angiotensine, mais aucune grande étude n'a été menée. Kamikomaki (145) rapporte le cas d'un alpiniste gelé lors de la montée de l'Everest alors que toutes les mesures de prévention avaient été prises. Cet alpiniste présentait un génotype ACE de type DD. Cependant, aucun lien n'a pu être démontré entre son phénotype ACE et sa gelure.

A la vue de ces différentes études, la question reste posée de savoir si le polymorphisme du gène de l'ACE pourrait jouer un rôle dans la survenue de gelures.

1.6.6 Les capacités individuelles acquises secondairement

1.6.6.1 Le niveau d'aptitude physique et le niveau d'entraînement

Savourey et al ont montré qu'il n'y avait pas de corrélation entre le niveau de VO_{2max} et les variations de températures au niveau des doigts, alors que les variations de température au niveau de la main, en fin de test et lors de la récupération, étaient corrélées au VO_{2max} .(134)(146) Moriya a trouvé une corrélation positive chez des athlètes féminines entre les index de CIVD et le VO_{2max} .(147)

L'entraînement physique aérobie est connu pour diminuer le tonus vasoconstricteur de base.(148) Moriya a montré que des joueurs de rugby présentaient une augmentation importante de l'amplitude de la CIVD.(149)

Ainsi, il semblerait que plus la VO_{2max} est importante, plus le phénomène de CIVD est important, ce qui pourrait être un facteur protecteur de la survenue des gelures.

1.6.6.2 L'acclimatation au froid

1.6.6.2.1 *Conséquence d'une adaptation générale au froid sur la tolérance locale des extrémités au froid.*

On sait que l'exposition globale au froid améliore la tolérance générale au froid. On décrit d'ailleurs trois grands modes d'adaptation à un climat froid (150) :

-un mécanisme d'adaptation « métabolique » qui se traduit par une augmentation de la production de chaleur métabolique dans le noyau, comme chez les Alacalufs ou les Indiens de l'Arctique.

-une adaptation de type « isolatif » se traduisant par le maintien de la température interne et la diminution de la température cutanée moyenne, comme chez les aborigènes de la côte tropicale de l'Australie.

-une adaptation de type « isolatif » et « hypothermique » aboutissant à une diminution de la température interne, comme pour les peuplades du désert du Kalahari ou les Indiens quechua du Pérou.

Les effets d'une adaptation générale au froid sur la tolérance locale des extrémités n'ont été que peu étudiés de même que les conséquences d'une exposition répétée et limitée des extrémités au froid. Les résultats sont souvent contradictoires et les études difficilement

comparables en raison d'un niveau d'exposition très différent tant en intensité qu'en durée et répétition, ou de facteurs intercurrents tels que l'entraînement physique ou l'alimentation.

Purkayastha (151) a comparé plusieurs groupes de soldats : deux groupes indiens dont l'un a passé un hiver en Sibérie, l'autre est resté à Delhi ; un groupe de soldats russes d'une région tempérée qui a passé l'hiver en Sibérie ; enfin un groupe natif de Sibérie. Il constate une amélioration significative de la CIVD dans le groupe d'indiens acclimaté au froid, avec des résultats identiques au groupe de russes des régions tempérées, mais moindre que pour les natifs. Les températures minimales, maximales et moyennes durant le test sont significativement augmentées à la fin du séjour. Mais six semaines après le retour, les indiens acclimatés et retestés à Delhi retrouvent le même profil de CIVD qu'avant le séjour en Sibérie : ils se sont désacclimatés.

Jean Louis Etienne (152), après sa traversée du pôle Nord, présentait également une température cutanée des extrémités supérieure aux valeurs du départ, tant à thermoneutralité que lors d'un test général au froid (2 heures en caisson froid à 1°C), et ce malgré une diminution de la masse grasse.

Savourey et al (153) retrouvent les mêmes résultats après un séjour de trois semaines en Arctique. Les auteurs évoquent un mécanisme vasomoteur pour expliquer l'augmentation de température des extrémités alors que leur capacité isolante liée à la graisse a diminué.

Budd (154) ne retrouve pas ces résultats après six semaines en Antarctique où la température de l'index chute plus rapidement lors d'un test général au froid (2 heures à 4°C) après l'expédition avec cependant une augmentation du gradient thermique coude-doigt signant une amélioration des échanges à contre-courant avec un réchauffement plus rapide de la racine des membres.

Naidu et Sachdeva (155), après une expédition de 8 semaines en Arctique, retrouve cette majoration de la chute de température de l'index durant l'immersion dans de l'eau à 4°C pendant 2 minutes, alors que le débit sanguin mesuré par laser-doppler augmente. Il faut toutefois noter que les mesures de températures et de débit sanguin ne sont pas simultanées mais successives. De plus, ce test ne permet pas l'étude de la CIVD du fait de sa brièveté. Si le gradient thermique durant l'immersion reste stable pendant tout le séjour, le gradient du débit sanguin se réduit au cours du séjour pour disparaître à huit semaines. Les auteurs interprètent cet état de vasodilatation comme un moyen de protection (apport d'O₂ et de chaleur) des extrémités qui ne parvient cependant pas à réchauffer les doigts tant la température du sang afférent est basse.

Paiks et al (156) ont montré qu'une population de plongeurs coréens Ama adaptées au froid ne présentait pas de CIVD malgré une température cutanée légèrement supérieure au contrôle (non significatif). Parallèlement, il retrouve un débit sanguin cutané diminué lors de l'immersion à 6°C mais sans différence significative à 25°C. De plus, les plongeurs présentent une moindre hyperémie après occlusion artérielle. Il y a donc une dissociation entre la température et le débit sanguin qu'il interprète comme une vasoconstriction plus importante avec des échanges à contre-courant plus efficaces. Ces mêmes plongeurs Ama ont été étudiés par Hong et al (157) qui ont trouvé un débit sanguin digital supérieur alors même que les pertes de chaleur cutanée étaient moindres. Ils attribuent cette dissociation à l'existence d'échange de chaleur à contre-courant dans les membres. Ainsi, la température du sang artériel est abaissée avant d'atteindre les zones très périphériques, ce qui réduit le gradient thermique sang-milieu ambiant et diminue les pertes de chaleur malgré un débit local augmenté. Pour les auteurs, l'isolation thermique pour une épaisseur de pli cutané donnée n'est pas forcément due à une vasoconstriction périphérique avec réduction du débit sanguin mais à des échanges à contre-courant performants.

Bridgman et al (158) n'observent pas de différence entre la température de l'index des plongeurs britanniques en Antarctique et leurs contrôles durant le test local au froid (30 min à 0°C). Ils émettent deux hypothèses : ou l'exposition au froid des plongeurs n'est pas assez intense ou pas assez fréquente, ou bien l'immersion du corps entier inhibe l'adaptation locale. Dans le cas des plongeurs, l'exposition du corps entier au froid pourrait inhiber l'adaptation locale des extrémités, donnant ainsi priorité au maintien de la température centrale (risque vital), au dépend de la température cutanée des extrémités (risque fonctionnel).

Enfin, les résultats de Livingstone et al (159) font intervenir un facteur temps qui déterminerait le sens de la réponse locale au froid. Ainsi, après un séjour de 14 jours en Arctique, il constate une dégradation de la CIVD alors qu'après un séjour de 40 à 100 jours il rapporte une amélioration de la CIVD.(160)

Leblanc (161) a par ailleurs montré une diminution de la réponse pressive à un test local au froid par immersion de la main et une accentuation de la bradycardie lors du test d'immersion de la face chez des sujets acclimatés au froid : esquimaux, facteurs québécois à la sortie de l'hiver et soldats après une expédition en Arctique. Ceci est en faveur d'une diminution de la réponse sympathique avec élévation de l'activité vagale lors d'une adaptation générale au froid.

En somme, l'adaptation générale au froid a pour conséquence sur la tolérance locale des extrémités au froid:

- des températures cutanées plus élevées avec une chute moins importante lors de l'immersion et une température moyenne plus élevée durant tout le test.
- une CIVD plus précoce et plus intense.
- une douleur subjective moins intense et une plus grande dextérité manuelle.
- une réaction générale moins marquée

Il apparaît qu'il pourrait exister une dissociation entre température et débit sanguin cutané. La mesure de la température est la résultante non seulement du débit sanguin cutané mais également des échanges à contre-courant voir d'une redistribution locale du sang. Echanges à contre-courant et distribution sanguine locale pourraient être modifiés par une adaptation générale au froid alors que le débit sanguin resterait inchangé.

1.6.6.2.2 *Conséquences de l'adaptation locale au froid sur la tolérance des extrémités*

Elle est retrouvée chez certaines catégories professionnelles ou lors d'immersions répétées en laboratoire. Krog (162), compare une population de Lapons et de pêcheurs norvégiens à une population contrôle pour étudier l'effet de l'adaptation locale sur les réponses vasculaires locales. Il observe une CIVD plus précoce chez les acclimatés avec des débits sanguins de base mesurés par pléthysmographie plus importants. La réactivité au froid semble donc moins importante après adaptation au froid avec une vasoconstriction initiale moindre et une CIVD plus précoce, peut-être liée à un phénomène local.(162)

Leftheriotis et al (163) observent, après une adaptation quotidienne de 20 minutes dans de l'eau à 5°C durant un mois, une chute de température plus faible et une récupération plus rapide lors du test au froid. Parallèlement, il n'existe aucune variation, ni du pourcentage de masse grasse, ni des plis cutanés. Les auteurs observent une diminution de la vasodilatation post-ischémique en immersion à 5°C chez les acclimatés. Pour Leftheriotis et al, les sujets acclimatés localement au froid présentent un « pattern » de réchauffement différent : les températures cutanées plus élevées enregistrées seraient liées à une redistribution du flux sanguin de la profondeur vers la superficie.

Savourey et al (96) montrent que cette adaptation locale n'est pas liée à une production de chaleur locale à partir du métabolisme musculaire qui n'est pas accru lors de l'acclimatation. Elle est essentiellement due à une augmentation du débit sanguin cutané alors que la

fréquence cardiaque reste stable par rapport au témoin et que la pression artérielle systolique tend à diminuer. Ceci signe donc une diminution des résistances périphériques par diminution du tonus vasoconstricteur.

Leblanc et Rosenberg (164) ont montré un délai de survenue de la CIVD plus court et une moindre chute de pression artérielle lors de la phase de récupération d'un test local au froid chez des sujets localement adaptés (2 immersions par jour de la main droite dans de l'eau 0 3°C durant 7 min 4 jours de suite), y compris lorsque le test est réalisé sur la main controlatérale. Ceci montre la participation d'un mécanisme adaptatif systémique.

L'hypothèse est alors que l'adaptation locale des extrémités au froid est probablement mixte, associant des mécanismes locaux et systémiques.

Mekjavic et al (165) contredisent ces hypothèses lors d'une expérimentation où ils soumettent neuf sujets en bonne santé à une immersion répétée de la main droite dans une eau à 8°C pendant 30 min par jour pendant 13 jours, et à l'immersion de la main gauche à J1 et J13. Il observe une diminution de la fréquence de la CIVD jour après jour à la main droite et à J13 par rapport à J1 pour la main gauche. On n'observe donc pas d'amélioration de la réponse thermique à l'exposition locale au froid, que ce soit pour une exposition répétée au froid (la main droite), ou plus espacée dans le temps (la main gauche). Au contraire, la température des extrémités diminue lors de la répétition des expositions et on ne remarque pas de phénomène d'acclimatation ou de résistance au froid. En revanche, il n'y a pas de changement observé dans la sensation thermique, le confort ou la douleur au cours de l'expérimentation.

En somme, les critères permettant de définir une adaptation des extrémités au froid sont :

- une température cutanée minimale et moyenne plus élevée lors de l'immersion, une CIVD plus précoce et une amplitude entre la température minimale et la température maximale de CIVD plus importante.

- une douleur subjective moins intense et une plus grande dextérité manuelle.

- une réaction générale moins marquée.

L'ensemble de ces critères sont classiquement retrouvés après une adaptation générale au froid. Les conclusions sur l'adaptation locale au froid restent plus controversées. Les difficultés méthodologiques expliquent en partie ces différences :

- difficulté de comparer des groupes différents, d'effectifs faibles et aux conditions d'adaptation non contrôlées (durée d'immersion, température d'exposition...) en situation « terrain ».

- difficulté de comparer des expérimentations de laboratoire où les conditions d'adaptation sont différentes (nombre de jours simulant l'adaptation, surface cutanée exposée...).

1.6.7 La frontière entre physiologie et pathologie

En 1992, Gasser et al (166) ont comparé la réaction au froid de 39 sujets se plaignant de mains froides sans maladie vasculaire étiquetée, avec un groupe contrôle de même taille. Une main était trempée dans de l'eau à 4°C pendant 30 secondes et l'autre était soumise aux mesures par doppler. Le débit sanguin était continuellement supérieur chez le groupe contrôle, bien qu'aucune différence n'ait été retrouvée entre les deux groupes concernant la réactivité vasculaire.

Mathew(167) a montré chez 30 singes qu'il existait, d'une part, une très bonne corrélation entre l'intensité de la CIVD et les pertes de chaleur concomitantes lors de l'immersion dans un bain à 0°C (échanges thermiques entre la peau et le milieu ambiant mesurés par calorimétrie), et d'autre part, que l'intensité de la CIVD était prédictive du risque de survenue de gelure. Les singes chez qui on ne retrouvait pas de CIVD présentaient des gelures sévères alors que ceux ayant une CIVD ample ne souffraient que de gelures légères lors d'un refroidissement de la patte arrière à -30°C. Devant cette hypothèse, certains ont proposé de renforcer la réponse CIVD pour améliorer les performances au froid (168) et obtenir une protection contre les blessures périphériques liées au froid.(169)

Nous savons que les blessures dues au froid sans gelure (NFCI) entraînent des lésions locales nerveuses ou vasculaires bloquant la CIVD et inhibant une éventuelle acclimatation.(170) Certaines recherches supposent le même mécanisme pour les blessures périphériques dues au froid avec gelure (FCI). Une fois survenues, elles pourraient à leur tour bloquer la CIVD et cela pourrait durer plusieurs mois après la gelure.(171) L'étude Taylor et Kulungowski (171) rapporte que 65% des patients avec des gelures ont encore des symptômes six mois après, de type sensibilité accrue au froid, engourdissement, douleur, dysesthésies et paresthésies. De même, Arvesen et al (172) ont trouvé un retard d'initiation de la CIVD chez les soldats qui souffraient toujours d'intolérance au froid trois ou quatre ans après leur épisode de blessure au froid, que ce soit aux mains ou aux pieds. Ces études illustrent combien les mécanismes physiologiques de défense contre les gelures peuvent être fragiles et vulnérables, et comment peut survenir un genre de cercle vicieux aboutissant à des gelures à répétition.

Cependant, aucune étude ne s'est penchée sur la réponse CIVD d'un même individu, avant et après une FCI, et sur l'influence des gelures antérieures sur l'acclimatation à une ambiance froide. Et bien qu'il soit souvent retenu dans les études que la diminution de la réponse CIVD est due à une FCI, la comparaison n'a lieu qu'avec un groupe contrôle. Une étude de O'Brien et Frykman (173) a voulu étudier ce point lors d'une expédition en Arctique en 2000 mais elle ne concernait que deux explorateurs qui n'ont pas déclaré de blessures sévères dues au froid. En revanche, ils avaient des antécédents de gelures apparues deux ans auparavant et guéries. Les données de l'étude ne montrent pas de différence de réponse CIVD entre les doigts précédemment gelés et ceux indemnes. L'étude menée par O'Brien et Frykman (173) montre également un phénomène d'acclimatation au niveau des pieds avec une augmentation de la température moyenne après l'expédition, non retrouvé aux mains. Ceci est associé à un point bas de température plus élevé qu'aux mains et un point de départ de la CIVD plus précoce. On explique ce phénomène d'une part par une réponse sympathique initiale diminuée, peut-être due à une baisse de la norépinéphrine ou à une moindre affinité des récepteurs α_2 -adrénergiques. D'autre part, une initiation plus précoce de la CIVD peut refléter une meilleure sensibilité à la baisse du flux sanguin et au froid des tissus locaux, permettant une relaxation des parois des vaisseaux plus précoce.

Il persiste donc une interrogation sur la possibilité qu'un individu puisse avoir, de nature, une faible réponse CIVD et que cette tendance soit accentuée lors de l'exposition à une FCI. Peut-être même que celle-ci a lieu, justement, à cause de cette faible réponse CIVD constitutionnelle. La question est donc de savoir si les patients gardent des séquelles de leurs gelures car la réponse CIVD est altérée par la gelure, où s'il s'agit de patients fragiles de nature avec une réponse CIVD basse, ayant entraîné secondairement une gelure.

En somme :

- Le rôle de la CIVD lors d'une exposition au froid serait une protection contre la survenue de gelures.
- Une adaptation générale voire locale peut modifier la réponse de la CIVD.
- Les mécanismes mis en jeu lors de la CIVD sont complexes : action du système nerveux central et périphérique, réflexe d'axone, rôles de substances vasodilatatrices et vasoconstrictrices, rôle des neurotransmetteurs et de la sensibilité des récepteurs au niveau des vaisseaux et anastomoses artérioveineuses.
- Parfois l'exposition au froid conduit à une inactivation complète de la CIVD. Les mécanismes de protection sont alors dépassés et les blessures périphériques dues au froid telles que les gelures peuvent se développer. A l'heure actuelle, le stade où les mécanismes de protection contre les gelures sont poussés à leurs limites reste inconnu. Il est impossible de prédire à quel moment nous passons du physiologique au pathologique.

1.6.8 Le domaine des antécédents pathologiques : le cas particulier du phénomène de Raynaud

Le phénomène de Raynaud est dû à un arrêt transitoire du flux sanguin des mains ou des pieds. Cliniquement on distingue trois phases.

- Une phase ischémique appelée phase blanche, par une vasoconstriction des artères digitales, des artérioles précapillaires et des shunts artérioveineux cutanés.
- Une seconde phase cyanosique caractérisée par une désaturation progressive.
- Une troisième phase hyperhémique, inconstante, au cours de laquelle les extrémités deviennent rouges. Enfin un retour à la normale.

L'atteinte touche la plupart des doigts commençant parfois par un nombre limité de doigts et épargnant volontiers les pouces. Le nez, les oreilles et la langue peuvent être touchés.

Les périodes de crise de phénomène de Raynaud sont très souvent associées à des douleurs et/ou des paresthésies liées à l'ischémie des nerfs sensitifs.(174) Concernant l'épidémiologie, une étude dans la population américaine de race blanche note une prévalence chez les femmes et les hommes de 11 et 8%.(175) Les données épidémiologiques (45 % des phénomènes de Raynaud ont une histoire familiale) supportent l'hypothèse de l'existence d'un facteur génétique, non identifié à ce jour. (176) Le phénomène de Raynaud peut être lié à

un acrosyndrome et à un désordre immunitaire (syndrome de Raynaud) ou être essentiel (maladie de Raynaud). Dans ce dernier cas, le phénomène est expliqué par une activation du système sympathique en réponse au froid ou à l'émotion. Dans le syndrome de Raynaud et la maladie des engins vibrants on retrouve en plus une altération locale des structures vasculaires (174). Très récemment, Roustit et al (177) ont montré que la structure vasculaire est normale dans la maladie de Raynaud alors qu'elle est altérée dans le syndrome. Selon ces auteurs, la vasoconstriction exagérée lors d'un test au froid survenant chez des sujets présentant une maladie de Raynaud est en partie due aux fibres nerveuses sensibles trop sensibles.

L'endothéline et le thromboxane joueraient un rôle. Une déficience, ou une augmentation de la dégradation, du NO entraînée par un stress oxydatif est également discutée dans certains cas.(174)

Selon Stoyneva (178), le laser-doppler, en testant le réflexe veino-artériolaire, pourrait être une méthode non-invasive et fiable pour diagnostiquer un phénomène de Raynaud et différencier le syndrome de la maladie. Cette donnée est intéressante pour l'étude du lien direct entre phénomène de Raynaud et risque de gelure.

En 1985, Jobe et al (179) ont investigué la réaction de CIVD sur le médium de la main droite de huit sujets atteints de maladie de Raynaud et de neuf sujets sains. Dans une eau à 10°C et 15°C les sujets atteints de Raynaud ont montré une nette diminution de la réaction de CIVD par rapport aux sujets sains. Par contre, à 5°C la différence était minime. Plus récemment cette tendance a été confirmée par la comparaison de trois groupes lors d'un « hand cold test ».(180) Le premier était constitué de 16 sujets sains, le deuxième de 14 sujets présentant une maladie de Raynaud, et le troisième de 14 sujets souffrant d'un syndrome de Raynaud. Le test était composé de plusieurs phases : phase contrôle, phase d'immersion et phase de récupération. Les sujets sains ont présenté la récupération la plus rapide avec la température la plus élevée, contrairement au deuxième groupe qui a eu la phase de récupération la plus lente avec une température restant basse car soutenue uniquement par les échanges de chaleur passifs avec l'environnement. Quant au troisième groupe, il a présenté un comportement intermédiaire avec une récupération lente mais efficace. La maladie de Raynaud d'origine primaire constitue donc un véritable facteur de risque de gelure avec une vasoconstriction beaucoup plus importante au froid et une CIVD quasiment inexistante.

En 1995, le même type d'expérimentation a été effectué avec l'étude au laser-doppler du flux sanguin digital de trois groupes de sujets (maladie de Raynaud, syndrome de Raynaud et sujets sains) lors de trois phases : environnement à 40°C, 12°C et retour à 40°C.(181) Le

groupe de la maladie de Raynaud a maintenu des flux sanguins semblables au groupe sain durant les trois phases mais avec une vasoconstriction plus rapide lors de la phase à 12°C, témoignant d'une activité sympathique plus importante. La vasodilatation était également plus lente lors du réchauffement à 40°C. Le groupe du syndrome de Raynaud a présenté une vasoconstriction et un flux sanguin normaux lors des deux premières phases. En revanche, la vasodilatation a été plus lente et le flux sanguin inférieur au groupe contrôle lors de la phase de réchauffement. Ceci témoigne d'avantage de lésions vasculaires locales que d'une activité sympathique plus importante.

A l'issue de cette revue de la littérature, nous observons que la réponse CIVD n'a jamais été étudiée chez des sujets victimes de gelures. Il n'y a jamais eu de comparaison entre une population saine et une population de gelés lors d'un test au froid : existe-t-il une réponse CIVD différente chez ces deux populations ?

Un tel test permettrait :

-sur le plan général : l'étude de la fréquence cardiaque, du débit cardiaque, de la pression artérielle, de la température centrale et de la température cutanée générale

-sur le plan local : l'étude de la température cutanée locale et du débit cutané local

-l'étude du plan hormonal

1.7 Objectif de l'étude

Le cadre historique et scientifique de notre travail étant posé, nous percevons l'importance d'une bonne compréhension des différents mécanismes intervenant dans la constitution des gelures pour une prévention efficace et un traitement adéquat.

L'objectif principal de notre travail était de savoir si des sujets ayant été victimes de gelures pouvaient présenter des différences physiologiques lors d'un test local au froid sur le membre non gelé, sur le plan général, local et hormonal.

Un objectif secondaire était d'appréhender sur le plan épidémiologique la connaissance du risque, les circonstances de survenue, ainsi que l'évolution clinique et les éventuelles séquelles chez les sujets ayant été victimes de gelures.

2 Matériel et méthode

Le protocole soumis au Comité de Protection des Personnes (CPP) de la faculté de médecine de Grenoble est disponible en annexe.

2.1 Identification de l'équipe expérimentale

Il s'agissait des membres du Pôle tolérance climatique et vêtements du CRSSA situé à l'antenne de La Tronche à Grenoble. L'investigateur principal était le Médecin en Chef G. Savourey. On retrouvait comme autre investigateur le Médecin en Chef J.C. Launay. Nous pouvons citer également l'ICT Y. Besnard et la technicienne Madame N. Clerc.

2.2 Définition des patients participants

Un groupe de 40 volontaires a participé à l'étude en 2010. Ils étaient masculins, militaires ou issus des CRS de montagne, non acclimatés au froid, non-fumeurs. Le jour de l'expérimentation les sujets étaient à jeun de café, thé ou alcool. Les critères d'exclusion étaient : travailleurs de nuit, fumeurs, dyslipidémies, maladies cardio-vasculaires, consommation d'alcool et consommation de plus de 400 mg de caféine par jour, Indice de Masse Corporelle (IMC) supérieur à 30 kg/m^2 et la prise de médicaments. Durant l'expérimentation tous les sujets étaient en tenue de sport.

Les participants ont été divisés en deux groupes de 20 : l'un n'avait jamais présenté de gelure, l'autre avait au moins un antécédent de gelure.

Tous les participants, après avoir reçu une information claire et appropriée, ont donné leur consentement signé pour participer à l'expérimentation.

Ils ont par ailleurs signé un consentement pour que leur soit effectué un génotypage ACE. Ils étaient libres de quitter l'expérimentation à tout moment et celle-ci était stoppée en cas de malaise vagal important.

2.3 Recueil de données épidémiologiques

Avant d'effectuer le test, les 20 sujets du groupe des gelés ont dû répondre à un questionnaire (cf. annexe) relevant les données épidémiologiques et les circonstances de survenue de leurs gelures :

- informations générales/terrain
- circonstances de survenue des gelures
- connaissance du risque
- forme clinique
- évolution et séquelles

2.4 Recueil des données anthropométriques

Durant la visite médicale précédant l'expérimentation, un certain nombre de données anthropométriques ont été recueillies chez les sujets des deux groupes :

-le pourcentage de masse grasse et de masse maigre grâce à la mesure des plis cutanés au niveau des triceps et des scapula droits et gauches, à l'aide d'une pince de Holtain par deux examinateurs afin de diminuer l'incertitude due à l'opérateur.

- La masse maigre a été déterminée à partir de la formule de LOHMAN et al (1975) :

Formule de LOHMAN et al

$$MM = 0,874 \times P - 0,362 \times Pct - 0,403 \times Pcs + 3,71$$

MM = Masse Maigre en Kg

P = Poids en Kg

Pct = épaisseur moyenne en mm du pli cutané mesuré au niveau des triceps

Pcs = épaisseur moyenne en mm du pli cutané mesuré au niveau des scapula

- Le pourcentage de masse grasse a été calculé selon la formule suivante :

$$\% \text{ MG} = 1 - \frac{\text{MM}}{P} \times 100$$

% MG = pourcentage de masse grasse corporelle

MM = Masse Maigre en Kg

P = Poids en Kg

-biométrie de la main (mesure du diamètre et de la longueur des 5 doigts)

-poids mesuré sujet nu (en slip) grâce à une balance électronique (KCC300/ID 7, Mettler-Toledo GmbH, G) d'une précision de ± 20 grammes

-taille à l'aide d'une toise standard

-surface corporelle calculée avec une équation dérivée de DUBOIS et DUBOIS (1916) :

Equation dérivée de DUBOIS et DUBOIS

$$A_D = P^{0,425} \times T^{0,725} \times 0,202$$

A_D = surface corporelle en m^2

P = poids en Kg

T = Taille en mètre

2.5 Recueil des données physiologiques

2.5.1 Mesure de la température cutanée digitale

Durant le hand cooling test, la température cutanée de plusieurs points de la main trempée a été mesurée avec des sondes thermiques thermocouples.

Le thermocouple consiste à créer un circuit fermé constitué de deux conducteurs de nature différente. Lorsque l'on maintient entre les deux jonctions une différence de température, un courant électrique circule. La force électromotrice qui apparaît dans le circuit dépend de la nature des deux conducteurs et des températures des deux jonctions. Celles-ci sont appelées respectivement soudure chaude et soudure froide. Une des températures est maintenue à une température de référence et l'autre sert de capteur. Dans notre test froid le

thermocouple était constitué d'un alliage cuivre-constantan (CU/Ct) et placé directement en contact de la peau. La température captée a été isolée de l'environnement avec du néoprène, excepté sur la surface en contact avec la peau. La sensibilité du thermocouple était de 70 microvolts par degré. Les thermocouples étaient fixés en utilisant une pastille adhésive double-face et un morceau de BLENDERM 3M posé de façon non circulaire, afin d'assurer l'isolation du point de mesure et d'être certain de mesurer uniquement la température cutanée. Huit points de température étaient mesurés : les cinq doigts (pouce, index, majeur, annulaire et auriculaire), l'éminence hypothénar, l'éminence thénar et la face palmaire de l'avant-bras sur la ligne médiane (Figures 17, 18 et 19). La température a été enregistrée toutes les dix secondes pendant le test.



Figure 17 : Fixation des thermocouples sur les huit points de mesure de température cutanée locale

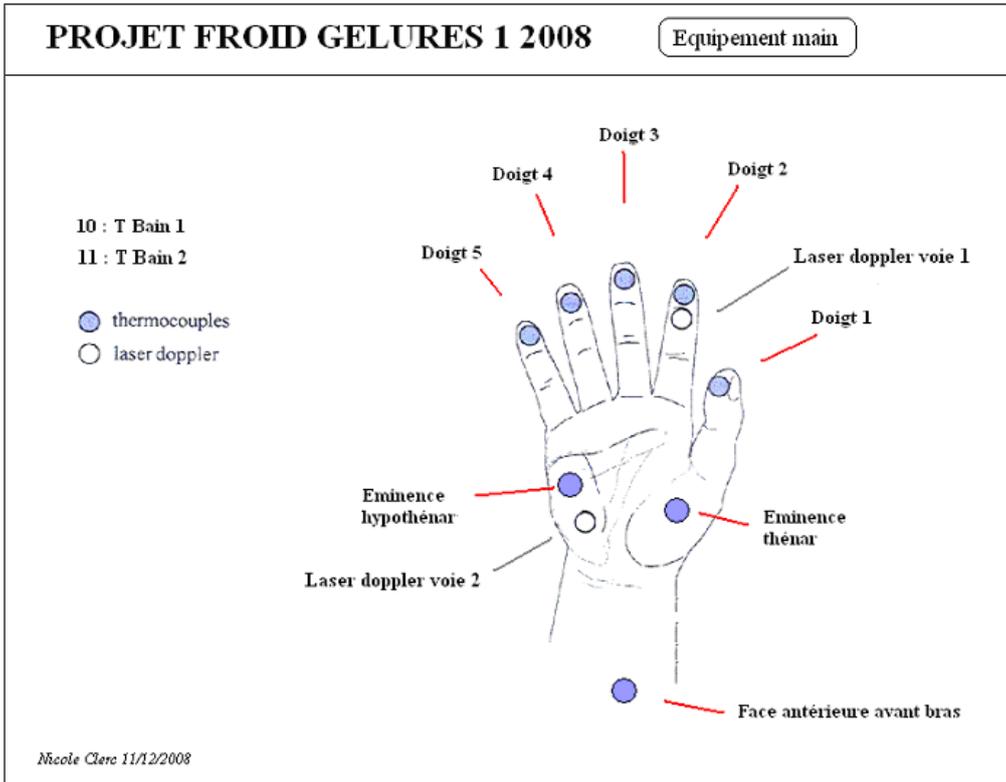


Figure 18 : Emplacement des thermocouples et des sondes laser-doppler



Figure 19 : Schéma de la figure 16 *in vivo*

2.5.2 Mesure du débit sanguin cutané digital

Deux sondes laser-Doppler (PERIMED PF405) ont été fixées pour mesurer le débit sanguin cutané en continu durant l'expérimentation (Figures 18, 19 et 20):

-l'une au niveau de la deuxième phalange de l'index à proximité du thermocouple avec un morceau de BLENDERM 3M non circulaire et une pastille adhésive double-face, en face palmaire (voie 1)

-l'autre au niveau de l'éminence hypothénar à proximité du thermocouple (voie 2) selon la même méthode.



Figure 20 : Fixation des sondes laser-doppler

Le doppler au laser permet l'étude de la microcirculation où la vitesse sanguine et la densité des hématies sont faibles. Il capte les faisceaux lumineux qui se réfléchissent jusqu'à une profondeur de 1 à 3 mm, permettant donc de visualiser la microcirculation nutritionnelle au niveau des capillaires, des anastomoses artério-veineuses, et du plexus dermique superficiel. Cette technique est basée sur l'effet optique : un faisceau de lumière laser est dirigé sur la peau par une fibre optique, tandis qu'une autre fibre récupère la lumière rétrodiffusée dont une petite fraction a subi un décalage doppler de fréquence par les hématies circulantes. (Figure 21) A la sortie du photodétecteur, le signal créé par cette distribution de fréquences est traité électroniquement pour donner une tension (en volt) proportionnelle au produit du nombre d'hématies par leur vitesse, représentant le flux sanguin cutané.

$$\text{Flux capillaire} = \text{Nombre de cellules sanguines en mouvement dans le volume de mesure} \times \text{vitesse moyenne des cellules}$$

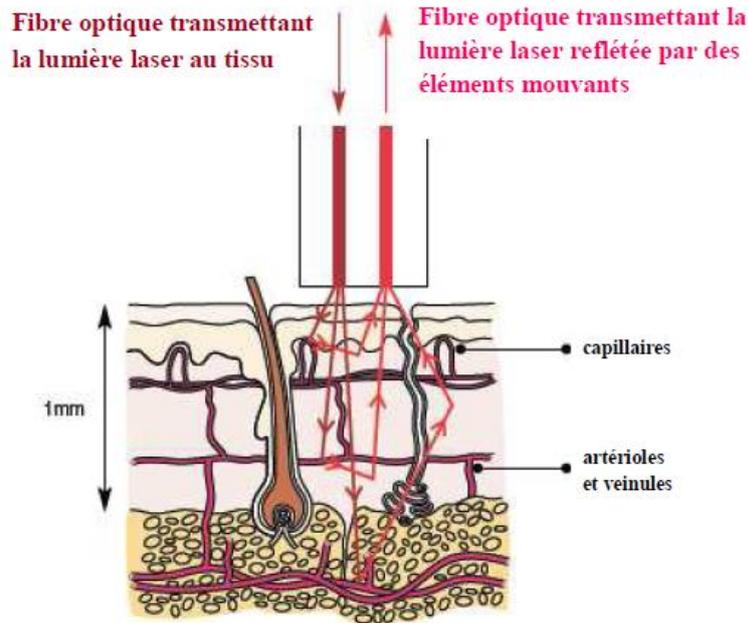


Figure 21 : Principe de la mesure du débit sanguin cutané par laser-Doppler (Moor-Instruments 2007)

Dans notre expérimentation, le laser utilisé était capable de mesurer le débit sanguin cutané au niveau des vaisseaux cutanés superficiels jusqu'à une profondeur approximative de 0,6 mm. La longueur d'onde utilisée était de 780 nm.

Le débit sanguin cutané (SBF : Skin Blood Flow) était exprimé en unité de perfusion (PU). Une unité de perfusion représente une valeur arbitraire et ne peut correspondre à aucune définition physiologique, telle que le nombre réel de globules rouges s'écoulant à travers un certain volume de tissu et pendant un temps donné. Elle est égale à une tension de 10 mV sur la sortie analogique du PF405. Ainsi, 100 PU seront représentés par un Volt.

L'état vasomoteur étant défini par la conductance vasculaire, nous avons calculé la conductance vasculaire cutanée des doigts suivant le rapport :

$CVC = SBF / PAM$ <p>CVC = conductance vasculaire cutanée en PU / mmHg</p> <p>SBF = débit sanguin cutané en PU</p> <p>PAM = pression artérielle moyenne en mmHg</p>

La réactivité vasculaire était évaluée en mesurant la variation relative, par rapport à un état basal, de la conductance vasculaire cutanée.

2.5.3 Enregistrement de la fréquence cardiaque

Trois électrodes thoraciques (face antérieure) ont été placées pour le recueil en continu de la fréquence cardiaque (FC) par DYNAMAP PLUS 8723 (Figure 22).

Trois autres ont servie au recueil et à l'enregistrement du signal ECG sur l'enregistreur LDS DIMENSION 4i via un ampli Grass IP511.

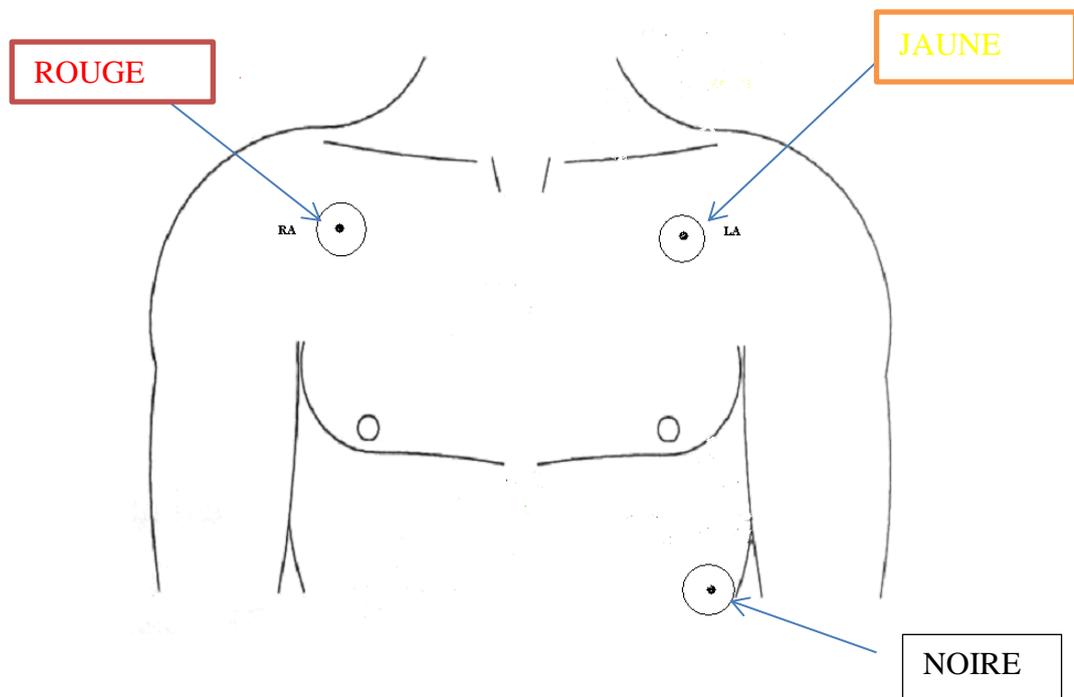


Figure 22 : Emplacement des électrodes thoraciques recueillant le signal de la fréquence cardiaque

2.5.4 Enregistrement de la pression artérielle

Il a été effectué grâce à un brassard à tension (DYNAMAP PLUS 8723) placé au niveau du bras opposé à la main testée. Il était programmé pour une prise de tension par minute.

On mesurait les pressions artérielles systoliques (PAS) et diastoliques (PAD). La pression artérielle moyenne (PAM) était calculée par la formule :

$$PAM = (2 PAD + PAS) / 3 \text{ (en mmHg)}$$

2.5.5 Mesure de la température centrale et de la température cutanée moyenne

La température cutanée moyenne (Tsk) a été mesurée également par thermocouples Cu-Ct à l'aide de 10 points de mesure situés sur l'hémicorps gauche du sujet. Elle était calculée par l'équation de Colin et Houdas (1965).

Equation de Colin et Houdas

$$T_{sk} = 0.07 \times T_{\text{pied}} + 0.13 \times T_{\text{mollet}} + 0.19 \times T_{\text{cuisse}} + 0.12 \times T_{\text{ventre}} + 0.12 \times T_{\text{poitrine}} + 0.12 \times T_{\text{dos}} + 0.08 \times T_{\text{bras}} + 0.06 \times T_{\text{avant-bras}} + 0.05 \times T_{\text{main}} + 0.06 \times T_{\text{front}}$$

La température rectale (Tre) était prise à l'aide d'un thermocouple Cu-Ct inséré à 12 cm de la marge anale.

2.6 Prélèvements sanguins

Ils ont été effectués dans du sang veineux à l'aide d'un cathéter posé au niveau du pli du coude du bras expérimenté (cathéter BD Insyte W VYGON18G ou 16G ; 20G si la veine du pli du coude est trop petite) chez les sujets ayant eu des gelures et les sujets témoins.

Ils nous ont permis d'étudier : la numération formule sanguine, la gazométrie veineuse, le taux d'endothéline, de rénine, de noradrénaline, d'adrénaline, de dopamine, de 6 keto PG1 alpha et de thromboxane A2. D'autres dosages ont été effectués : cryoglobulines, l'électrophorèse de l'hémoglobine et sérologie hépatite C.

Le premier prélèvement (P0) a été fait à la fin de la phase de contrôle à $t + 20$ min, le deuxième (P1) à la fin de la phase ONSET lors du point bas de température, le troisième (P2) lors du premier pic de CIVD, le quatrième (P3) au début de la phase de récupération passive à $t + 65$ min, et le cinquième (P4) à la fin de la phase



Figure 23 : Pesée des prélèvements sanguins

de récupération active lorsque la température maximale est atteinte et plafonne.(Figure 29)

La prise de sang pour le génotypage ACE a été faite lors du premier prélèvement sanguin P0 et envoyée au laboratoire de l'HIA BEGIN. Les dosages spécifiques (cryoglobulines, l'électrophorèse de l'hémoglobine et sérologie hépatite C) ont été effectués au laboratoire CLINILAB de Meylan (en Isère).



Figure 24 : Prélèvement sanguin sur du sang veineux au pli du coude du bras expérimenté

Les paramètres mesurés et calculés sur la gazométrie veineuse étaient :

-tHb : concentration d'hémoglobine totale dans le sang. Unité en g/dL

-p50(st) (mmHg) : pression partielle en oxygène pour une demi-saturation du sang (50%) dans les conditions standard (température : 37°C, pH : 7.4, pCO₂ : 5.33 kPa. La p50(st) peut cependant varier en raison de variations de la concentration de 2,3-DPG ou de la présence d'hémoglobines anormales.

-pH : indication de l'acidité ou de l'alcalinité de l'échantillon

-pCO₂ : pression partielle en dioxyde de carbone dans le sang. Unité en mmHg

-pO₂ : pression partielle en oxygène. Unité en mmHg

-sO₂ : saturation en oxygène. C'est le rapport entre les concentrations d'oxyhémoglobine et d'hémoglobine, moins les dyshémoglobines. Unité en %.

-FO₂Hb (%) : fraction d'oxyhémoglobine dans l'hémoglobine totale

-FCOHb (%) : fraction de carboxyhémoglobine dans l'hémoglobine totale du sang

-FHb (%) : fraction de désoxyhémoglobine dans l'hémoglobine totale du sang

-FMetHb (%) : fraction de méthémoglobine dans l'hémoglobine totale du sang

L'ensemble de ces paramètres sont corrigés à la température standard de 37°C.

-pH(T), pCO₂(T), pO₂(T) sont les paramètres donnés à la température du patient.

-CtO₂ (mmol/L): concentration en oxygène du plasma.

-HCO₃⁻ (mmol/L): concentration en bicarbonate dans le plasma d'un sang équilibré par un mélange gazeux dont la pCO₂ = 40 mmHg et la pO₂ > 100 mmHg à 37°C.

-tCO₂ (P) (mmol/L): concentration en dioxyde de carbone total du plasma.

2.7 Cotation de la douleur

Une évaluation subjective de la douleur ressentie était effectuée à l'aide d'une échelle numérique cotée de 0 (absence de douleur) à 10 (douleur insupportable). La question était posée à l'occasion des prélèvements sanguins (Figure 27) : à t + 20 min à la fin de la phase contrôle, à la fin de la phase ONSET, lors du premier pic de CIVD, à t + 65 au début de la phase de récupération passive, et à la fin de la phase de récupération active.

2.8 Définition des différentes phases et déroulement de l'expérimentation

Chaque participant a effectué un test au froid au niveau de la main, communément appelé « hand cooling test ». L'ordre de passage entre les sujets sains et les sujets gelés était aléatoire, calculé à l'aide d'un test chi 2, de manière à ce que la période de passage dans la journée (matin ou après-midi) soit équitablement répartie.

Le test local au froid s'est déroulé dans une chambre climatique chaude afin que l'ambiance thermique soit contrôlée et reproductible d'un sujet à l'autre, ce paramètre influençant les réactions vasculaires locales lors du test.

Pour les sujets témoins on a étudié la main droite tandis que chez les sujets gelés on a étudié la main qui n'a pas gelé ou la main droite par défaut.

Le hand cooling test consiste en l'immersion de la main choisie jusqu'à la styloïde dans un bain d'eau thermostaté à 5°C (UNISTAT 142W. Huber, Offenburg, Germany).(Figure 25)



Figure 25 : Hand cooling test

2.8.1 Définition des différentes phases

Afin d'étudier la réponse physiologique à l'exposition au froid, quatre phases ont été définies (Figure 28):

-Phase 1 de contrôle qui est également une phase de repos :

- 30 minutes de repos en confort thermique, sujet immobile, assis, et équipé de tous les capteurs. Cette phase définit le point de vasodilatation de repos à la neutralité thermique.

-Phase 2 d'immersion froide (Figure 27) :

- 30 minutes pendant lesquelles le sujet plonge sa main équipée de capteurs dans le bain d'eau thermostaté à 5 °C (cryostat HUBER 142w). Cette phase est divisée en deux suivant deux phénomènes :

-La phase ONSET durant laquelle la température atteint son point le plus bas. Cela correspond au point de vasoconstriction maximale.

- La phase CIVD définie plus haut

-Phase 3 de récupération passive (Figure 26) :

- 30 minutes de récupération dans l'air ambiant après séchage. Cela permet de retrouver le point de vasodilatation de repos à la neutralité thermique.

-Phase 4 de récupération active :

- au moins 20 minutes pendant lesquelles le sujet plonge la main dans un bain d'eau thermostatée à 43 °C (cryostat HUBER 142w). Cette température a été choisie car elle correspond au point de vasodilatation maximale. Cette phase sert donc de référence tout comme la première phase de contrôle.

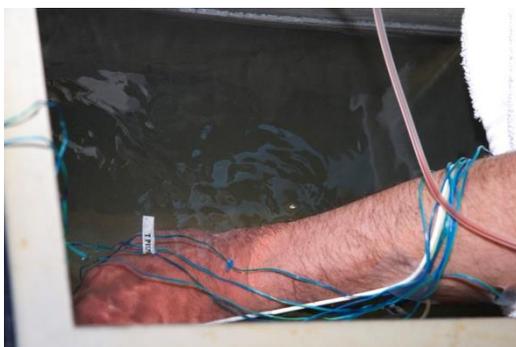


Figure 27 : Phase 2 d'immersion dans l'eau à 5°C



Figure 26 : Phase 3 de récupération passive

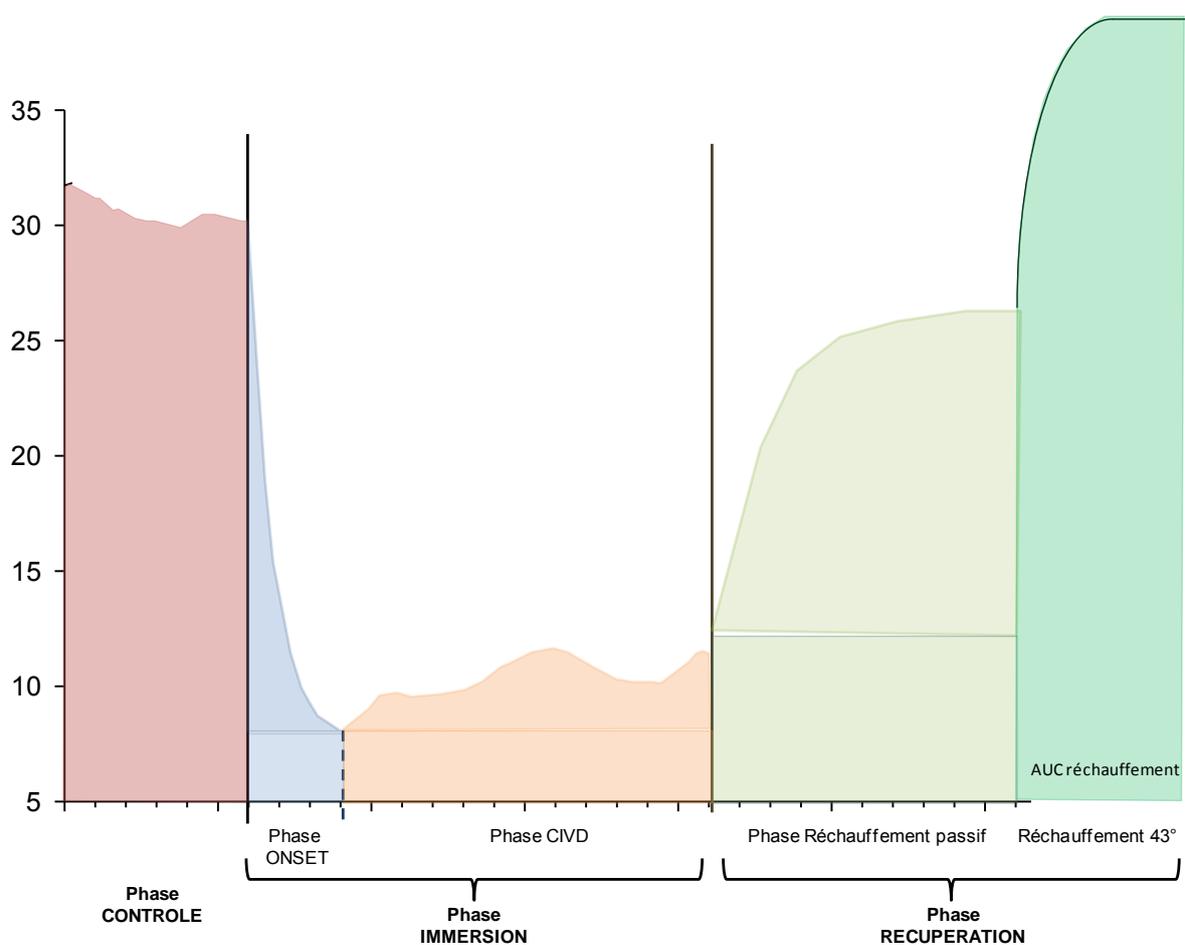


Figure 28 : Les différentes phases de l'expérimentation

La phase CONTROLE ($\Delta t_{\text{contrôle}}$ (en sec.)) correspond au délai entre le début de la phase contrôle et le début de l'immersion. Elle a été fixée arbitrairement à 1800 secondes.

La phase IMMERSION avait une durée de 1800 secondes, commençant lors de l'immersion de la main et se finissant lors de la sortie de celle-ci du bain Huber. Au cours de cette phase, la difficulté était de distinguer la phase ONSET correspondant à la chute rapide de la température cutanée de l'index jusqu'à son minima, de la phase CIVD. Les limites de la phase ONSET (Δt_{onset} (en sec.)) ont été définies par plusieurs auteurs sans consensus. Pour Daanen (182) il s'agit d'une phase comprise entre le début de l'immersion et l'obtention de la température minimale. Plus tôt, Sendowski (183) préférait parler de phase comprise entre le début de l'immersion et l'obtention de la température minimale au cours de la première vasoconstriction. Cheung (122) la définit comme une phase comprise entre le début de l'immersion et l'obtention du début de remontée de la température cutanée. Felician (184)

appuie cette définition. D'autres auteurs ont cherché à définir le début de la période CIVD pour obtenir en miroir le point final de la phase ONSET.

En 2003 Obrien (185) définissait le début de la CIVD par une augmentation de température d'au moins 0.5°C. Geurts (186) est plus précis en parlant d'un début de CIVD lorsque la température locale augmente de plus de 0.5°C après la survenue du point le plus bas (lors de phase Onset). Pour lui, le sommet de la CIVD correspond au point de température le plus haut succédant au point le plus bas. Plus tard, Felicijan (184), reprend la définition de la CIVD comme étant tout évènement décrivant une augmentation de température de 0.5°C. En 2007, Cheung (122) soulignait qu'il n'existait pas de consensus clair concernant la température requise pour atteindre le début de la CIVD et qu'en conséquence son équipe choisissait librement que la CIVD commençait lorsque la température cutanée locale augmentait d'au moins 1°C. Un an plus tard, Flouris (87) préférait définir une augmentation de 0.4°C, alors que Mekjavic (165) rejoint l'augmentation de 0.5°C.

Nous percevons combien il est difficile de définir clairement le point de fin et le point de départ respectifs des phases ONSET et CIVD. Les données de la littérature et l'observation de chaque courbe de température cutanée digitales des sujets nous a conduit à proposer un modèle associant une variation de température minimale et une durée minimale pour déterminer le début de la CIVD et donc par opposition la fin de la phase ONSET. Nous proposons que le point de départ de la phase CIVD soit défini par une augmentation de la température cutanée du doigt combinant une augmentation de 0.1°C au cours de la 1ère minute et obligatoirement une augmentation de 0.5°C sur 3 minutes. Cette définition permet de déterminer un critère objectif de début de CIVD y compris dans des cas limites où l'on observait un plateau de la température cutanée. De même, la fin de la CIVD est déterminée par la baisse de 0.5°C en 3 minutes à partir d'une variation de température supérieure à 0.1°C en une minute.

Grâce à cette méthode, nous pouvons définir objectivement le nombre de cycles de CIVD au cours de la phase d'IMMERSION.

La phase de RECUPERATION PASSIVE ($\Delta t_{\text{RÉCUP PASSIVE}}$ (en sec.)) commençait dès la sortie de la main du bain Huber et durait 1800 secondes.

La phase de RECUPERATION ACTIVE ($\Delta t_{\text{RÉCUP}43^\circ}$ (en sec.)) commençait à l'issue de la phase de récupération passive dès l'immersion de la main dans un bain à 43°C. Sa durée théorique était de 1200 secondes.

2.8.2 Déroulement de l'expérimentation

Au total, l'expérimentation s'est déroulée comme suit à partir du temps T0 (Figure 29) :

- T0 : début de la phase 1 de 30 minutes
- T20 : prise de sang P0 + questionnaire de douleurs
- T30 : début de la phase 2 : immersion dans l'eau à 5°C pendant 30 minutes
- T30 + quelques minutes : prise de sang P1 + questionnaire de douleur
- T30 + environ 10 minutes : prise de sang P2 + questionnaire de douleur
- T60 : début de la phase 3 : récupération dans l'air pendant 30 minutes, sortie de la main, essuyage, et enregistrement du réchauffement avec la caméra thermique pendant les 30 minutes
- T60 + 5 minutes : prise de sang P3
- T90 : début de la phase 4 de 30 minutes : arrêt de l'enregistrement de la caméra thermique, immersion dans le bain à 43°C pendant au moins 20 minutes, prise de sang P4 + questionnaire de douleur à la vasodilatation maximale
- T120 : fin de la phase 4

2.9 Statistiques

Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SIGMASTAT software (SYSTAT software, USA). Il s'agit d'une étude cas-témoins avec une analyse de variance (ANOVA) à deux facteurs : facteur temps et facteur groupe (gelé/non gelé).

En cas d'effet global significatif et d'absence d'interaction, un test de TUKEY a été utilisé pour comparer les moyennes. L'hypothèse nulle a été rejetée au seuil de probabilité critique $p < 0.05$. Les résultats ont été donnés sous la forme de moyenne \pm écart standard à la moyenne : $m \pm$ ESM.

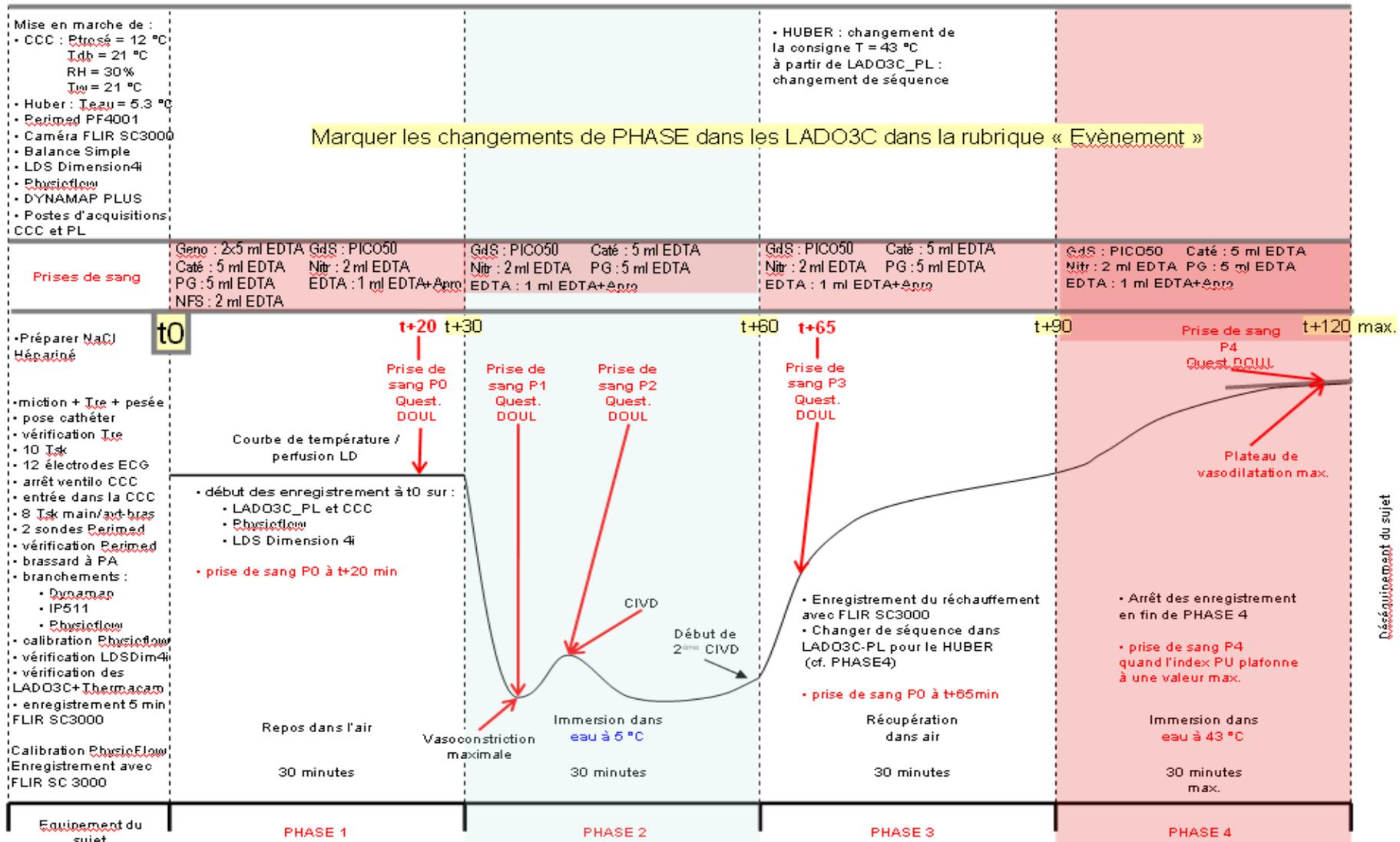


Figure 29 : Aperçu synthétique du déroulement des 4 phases

3 Résultats

3.1 Épidémiologie des sujets victimes de gelure

3.1.1 Terrain

- En règle générale les victimes n'avaient pas d'antécédent particulier (95 %). S'il en existait un, seul l'acrosyndrome a été recensé.
- Tous, à l'exception d'un sujet, n'avaient subi qu'une seule gelure.
- En moyenne le test est intervenu 5 ans et demi après cette gelure mais l'écart type était important, à 6,3, avec un intervalle minimum d'un an et maximum de 21 ans.
- L'examen clinique précédent le test ne retrouvait pas d'anomalie particulière.
- Par ordre de fréquence, les sujets étaient de phototype 3 (30 %), à égalité avec le phototype 4, de phototype 5 (25 %) et de phototype 6 (15 %) (Figure 30).

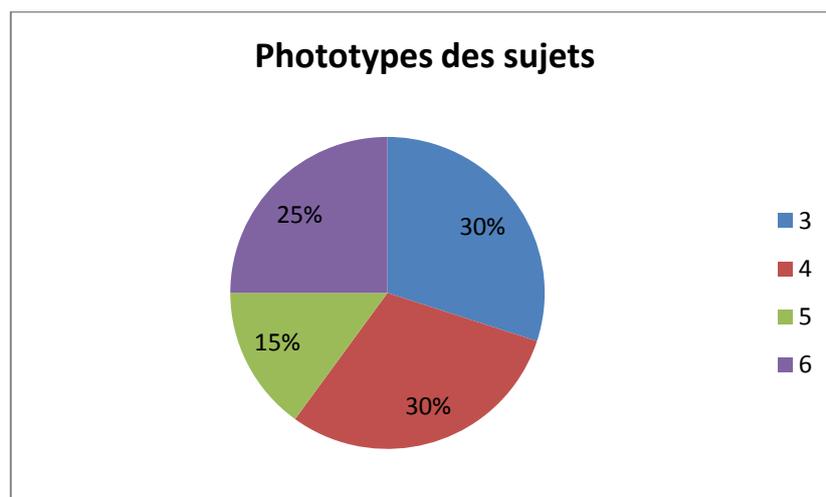


Figure 30 : Phototype des sujets victimes de gelure

3.1.2 Circonstances de survenue de la gelure

- Les gelures étaient survenues en majorité la journée (75 %).
- L'altitude moyenne de survenue était de 2000 mètres mais avec un écartype important puisque l'altitude minimale était de 200 mètres et la maximale de 4600 mètres. Il faut retenir que 25 % des gelures sont survenues à basse altitude, inférieure à 1075 mètres, et que 50 % ont eu lieu entre 1075 et 2475 mètres.
- Les trois quarts des gelures ont eu lieu en présence de vent (75 %).(Tableau 4)

- 80 % des gelures ont eu lieu par temps blanc.
- Le degré moyen d'humidité était de 52 %, avec un minimum de 20 % et un maximum de 100 %. 25 % des gelures sont survenues à un degré d'humidité inférieur ou égal à 20 %, et 50 % entre 20 et 87 %.
- La température moyenne de l'air était de -7,5°C. 70 % des gelures sont survenues à une température inférieure à 0°C. La température minimale était de -30°C et la maximale de 10°C.
- Les sujets portaient dans la majorité des cas des vêtements humides (75 %) (Tableau 4)
- 40 % des sujets gelés souffraient de déshydratation (Tableau 4)
- 25 % d'entre eux frissonnaient (Tableau 4)
- 45 % des gelures sont apparues en situation de privation de sommeil (Tableau 4)

3.1.3 Connaissance du risque

- 95 % des sujets avaient déjà effectué un séjour en altitude (Tableau 4)
- La plupart des victimes avaient eu un enseignement préalable sur les gelures (85 %) (Tableau 4)
- 70 % possédait des protections particulières (Tableau 4)
- 65 % ont su reconnaître leur gelure lors de son apparition (Tableau 4)
- Le délai de prise en charge était très variable mais la majorité des sujets n'ont pas su répondre (35 %). Pour le reste, il était le plus souvent de 6 heures (25 %) ; c'est autant que la part de gelures prises en charge 24 à 96 heures plus tard.(Figure 31)

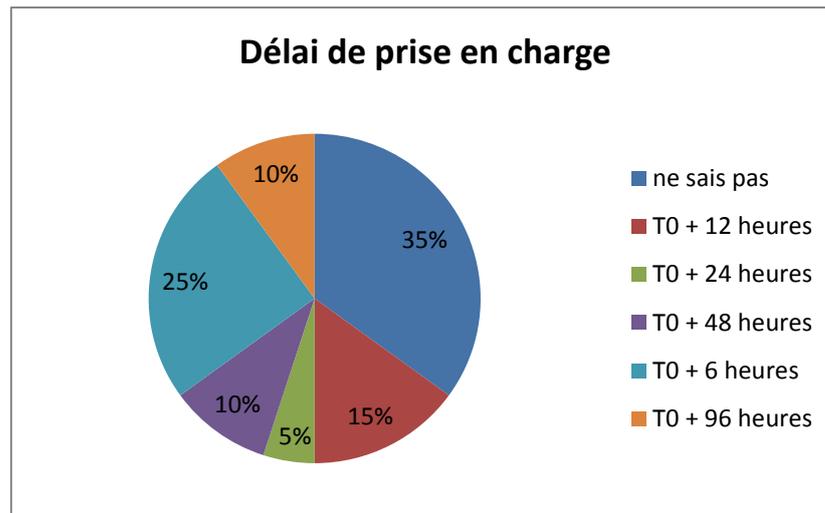


Figure 31 : Delais de prise en charge des sujets victimes de gelure

3.1.4 *Forme clinique*

- Les gelures étaient localisées le plus souvent aux pieds (75 %), puis associées aux mains et aux pieds (15 %), et enfin aux mains uniquement (10 %).(Figure 32)

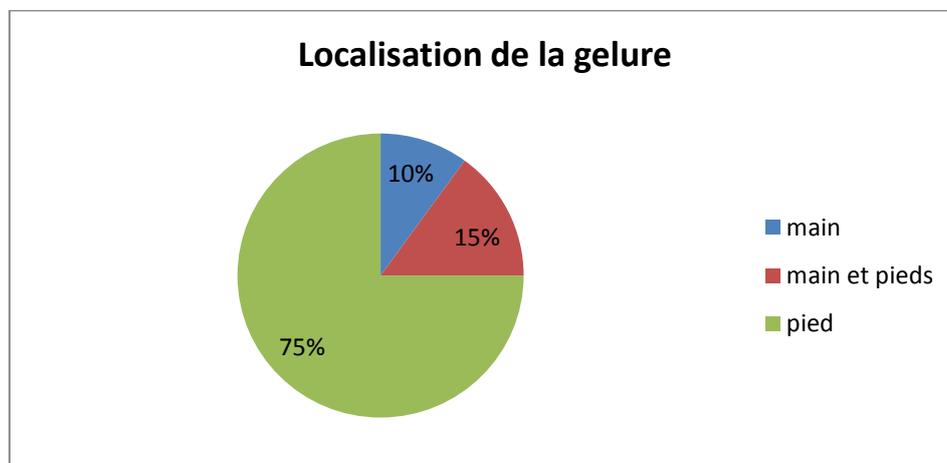


Figure 32 : Localisation de la gelure chez les victimes

- 85 % d'entre-elles étaient situées sur la phalange distale.(Figure 33) Les phalanges les plus rarement touchées étaient les phalanges proximales (5 %).

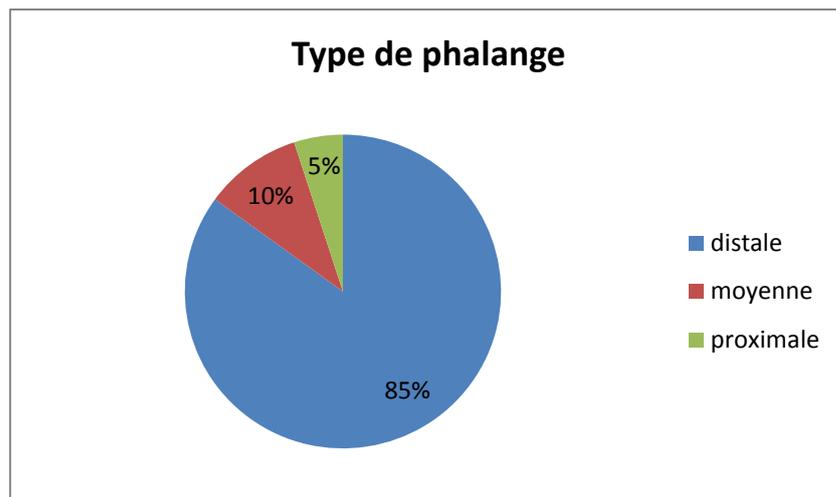


Figure 33 : Type de phalange touchée chez les sujets victimes de gelure

- Même si les gelures à gauche étaient plus fréquentes que celles à droite (25 % contre 15 %), elles étaient la plupart du temps situées des deux côtés (60 %). (Figure 34)

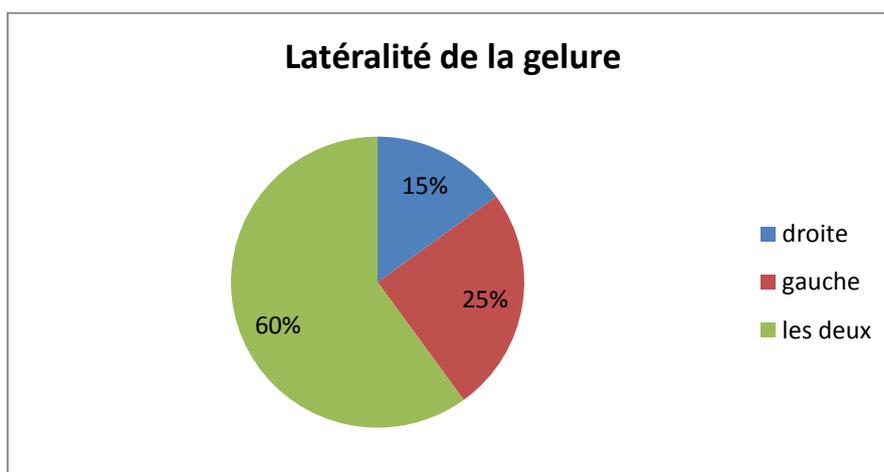


Figure 34 : Latéralité de la gelure chez les victimes

- Le nombre moyen de gelures survenues lors de l'épisode était de 3.
- La majorité des gelures était du premier degré (70 %). (Figure 35) Les gelures les plus graves étaient du 2^{ème} degré.

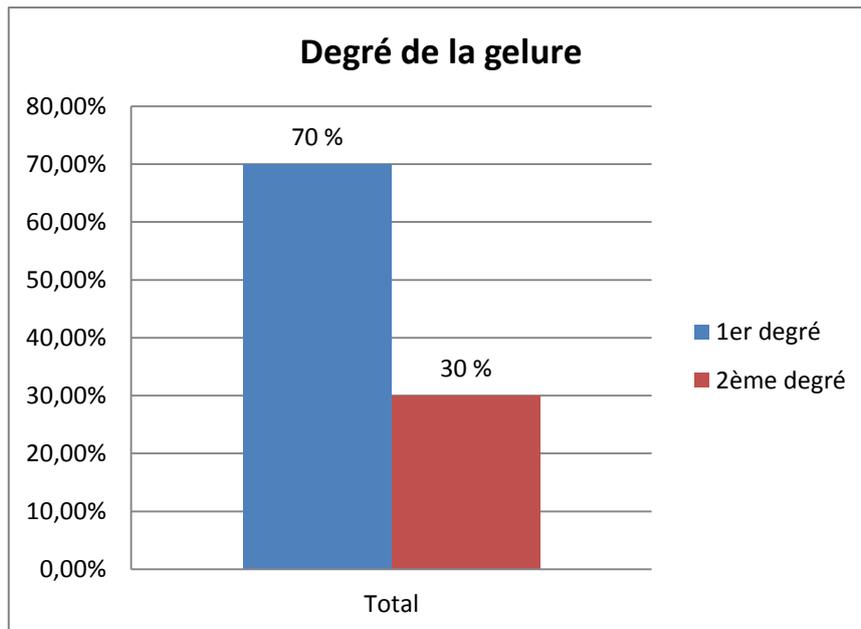


Figure 35 : Degré de la gelure chez les victimes

3.1.5 Evolution et séquelles

- On note comme séquelles fréquentes l'anxiété d'une récurrence (95 %) et les dysesthésies (70 %) (Tableau 4)
- La perte de dextérité était plus rare (10 %) (Tableau 4)
- L'hypo ou l'anesthésie était retrouvée dans 30 % des cas et les conséquences fonctionnelles ou opératoires dans 20 % (Tableau 4)

		<i>Réponse</i>	
		NON	OUI
	DONNEES		
<i>Connaissance du risque</i>	Séjour en altitude	5 %	95 %
	Enseignement préalable sur les gelures	15 %	85 %
	Port d'une protection particulière	30 %	70 %
	Reconnaissance de la gelure	35 %	65 %
<i>Circonstances de survenue de la gelure</i>	Port de vêtements humides	25 %	75 %
	Présence de vent	25 %	75 %
	Déshydratation	60 %	40 %
	Frissons	75 %	25 %
	Privation de sommeil	55 %	45 %
<i>Evolution et séquelles</i>	Dyesthésies séquellaires	30 %	70 %
	Hypo ou anesthésie séquellaire	70 %	30 %
	Perte de dextérité séquellaire	90 %	10 %
	Anxiété d'une récurrence	5 %	95 %
	Conséquences fonctionnelles ou opérationnelles	80 %	20 %

Tableau 4 : Synthèse des réponses au questionnaire épidémiologique

3.2 Anthropométrie

Il n'y avait pas de différence anthropométrique significative entre le groupe de témoins sains et le groupe gelés, que cela concerne l'âge, le poids, la taille, le pourcentage de masse grasse et maigre, ou la surface corporelle. (Tableau 5)

On remarque une circonférence du pouce et de l'annulaire significativement plus élevée chez le groupe gelé.(Tableau 5)

		Témoins	Gelés	p
Age (ans)		31,2 ± 1,6	30,3 ± 1,6	0,69
Poids (kg)		74,2 ± 1,9	78,4 ± 2,4	0,25
Taille (cm)		176 ± 1,9	180 ± 1,2	0,09
% Masse grasse		17,5 ± 0,9	16,8 ± 0,6	0,98
% Masse maigre		61,4 ± 1,4	65,3 ± 1,7	0,10
Surface corporelle (m²)		1,90 ± 0,03	1,95 ± 0,04	0,27
<i>Pouce</i>	Longueur (mm)	72 ± 1,5	73 ± 1,5	0,96
	Circonférence (mm)	71 ± 1,2	74 ± 0,9	0,05
	Surface (mm²)	5118 ± 158,0	5375 ± 150,8	0,25
	Volume (mm³)	8035 ± 248,0	8439 ± 236,8	0,25
<i>Index</i>	Longueur (mm)	85 ± 2,8	86 ± 2,9	0,80
	Circonférence (mm)	69 ± 1,2	71 ± 0,9	0,31
	Surface (mm²)	5899 ± 251,9	6139 ± 247,7	0,42
	Volume (mm³)	9262 ± 395,5	9638 ± 388,9	0,42
<i>Majeur</i>	Longueur (mm)	92 ± 2,5	95 ± 3,0	0,53
	Circonférence (mm)	70 ± 1,1	72 ± 0,8	0,11
	Surface (mm²)	6443 ± 244,9	6825 ± 263,8	0,30
	Volume (mm³)	10116 ± 284,6	10714 ± 414,1	0,30
<i>Annulaire</i>	Longueur (mm)	87 ± 2,4	89 ± 3,0	0,64
	Circonférence (mm)	64 ± 1,2	67 ± 0,9	0,03
	Surface (mm²)	5572 ± 229,1	6040 ± 240,1	0,16
	Volume (mm³)	8748 ± 359,7	9483 ± 377,0	0,16
<i>Auriculaire</i>	Longueur (mm)	69 ± 1,9	71 ± 2,6	0,59
	Circonférence (mm)	59 ± 0,9	63 ± 1,4	0,06
	Surface (mm²)	4067 ± 153,4	4451 ± 176,3	0,11
	Volume (mm³)	6386 ± 240,9	6988 ± 276,9	0,11

Tableau 5 : Synthèse des données anthropométriques

3.3 Réaction physiologique

3.3.1 Température cutanée digitale de l'index

L'évolution de la température cutanée de l'index pour les deux groupes montre qu'il existe une variation significative de celle-ci au cours du test ($p < 0.001$). Lors de l'immersion de la main, au cours de la phase ONSET, la température moyenne de l'index baisse significativement comparé à la phase de référence ($p < 0.001$) pour atteindre le point de température minimum ($7.18 \pm 0.79^\circ\text{C}$) en moyenne en 661 ± 68 secondes. L'amplitude de température entre le début et la fin de cette phase est $23.31 \pm 0.69^\circ\text{C}$. Puis, lors de la phase CIVD, une remontée significative de la température moyenne de l'index est observée ($p < 0.001$), avec l'obtention d'une température maximale de $10.41 \pm 1.22^\circ\text{C}$ et une amplitude de $4.86 \pm 0.74^\circ\text{C}$. Le nombre moyen de CIVD mesuré au cours de cette phase est de 1.22 ± 0.05 . Après 30 minutes d'immersion, lors de la phase de récupération passive, on observe une augmentation significative de la température moyenne de l'index comparée à la phase CIVD ($p < 0.001$). Enfin, lors de la récupération active dans le bain à 43°C , la température maximale atteinte est de $38.48 \pm 1.22^\circ\text{C}$. La variation de la température moyenne de l'index est de $+128 \pm 2\%$ par rapport à la température de l'index lors de la phase de référence ($p < 0.05$).

L'étude intragroupe (gelé versus témoin) au cours de la phase de référence, ne permet pas d'observer de différences significatives concernant la température cutanée de l'index entre le groupe gelé et le groupe témoin.

Au cours de la phase d'immersion, nous n'avons pas mis en évidence de différences significatives concernant la température de l'index entre le groupe gelé et le groupe témoin. L'analyse distincte des phases ONSET et CIVD au sein de la phase immersion montre qu'il existe une différence significative entre le groupe gelé et le groupe témoin. Au cours de la phase ONSET nous observons que la température moyenne de l'index du groupe gelé est significativement inférieure à celle du groupe témoin ($p < 0.05$). Les pourcentages de variation par rapport à la phase de référence ou à la phase de récupération active à 43°C restent significativement inférieurs au sein du groupe gelé comparés au groupe témoin ($p < 0.05$ et 0.01 respectivement). Nous n'avons observé aucune différence significative au cours de la phase CIVD entre le groupe gelé et le groupe témoin.

Au cours de la phase de récupération passive, nous avons montré que la température moyenne de l'index ainsi que la température maximale des sujets gelés était significativement inférieure à celle des sujets témoins ($p < 0.01$ et $p < 0.05$ respectivement). Les pourcentages

de variation par rapport à la phase de référence ou à la phase de récupération active à 43°C restent significativement inférieurs au sein du groupe gelé comparé au groupe témoin ($p < 0.01$ et 0.05 respectivement). La comparaison des aires sous la courbe au cours de la phase de récupération passive a montré que l'aire sous la courbe des sujets gelés était inférieure à celle des sujets témoins.

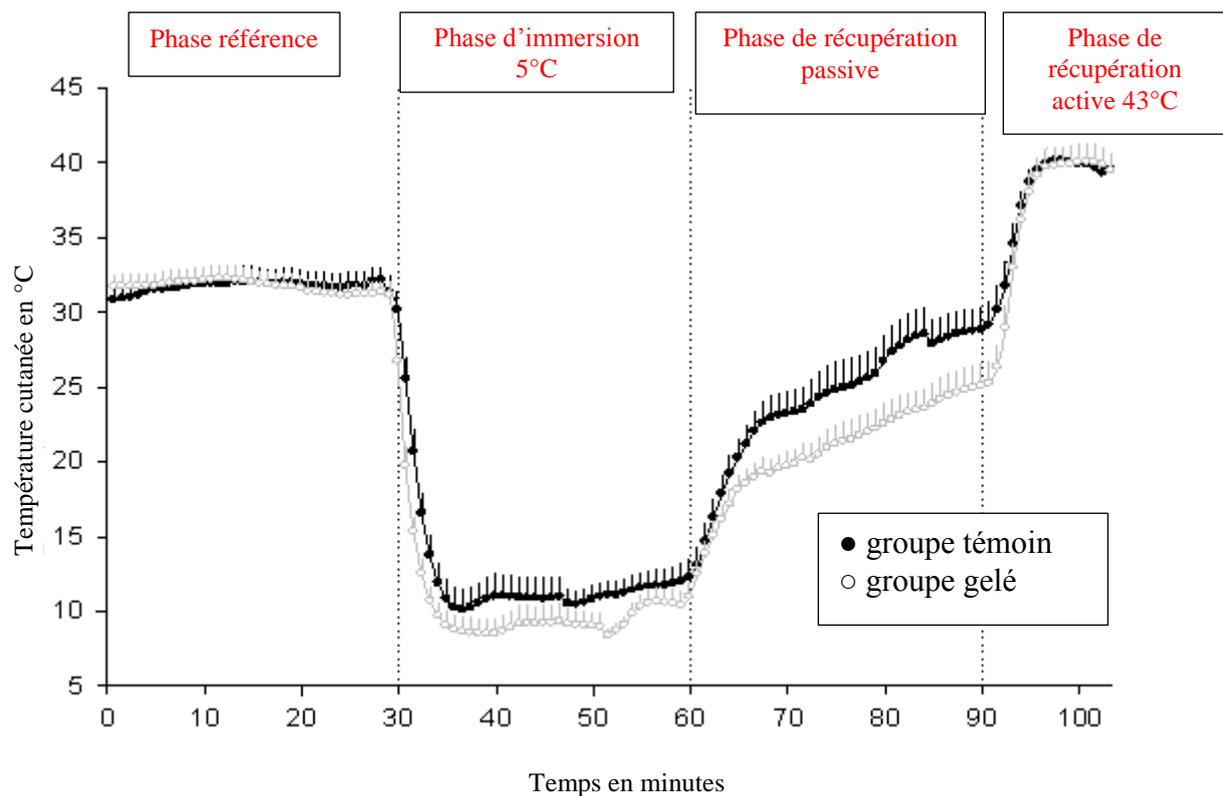


Figure 36 : Courbe moyenne de la température de l'index au cours du test froid de la main chez des sujets victimes de gelures versus des sujets témoins. Les valeurs correspondent à la moyenne \pm ESM

	baseline		Immersion		Passive recovery		43°C recovery		statut	phase
	Control	Frostbite	Control	Frostbite	Control	Frostbite	Control	Frostbite		
T Mean TD2 (°C)	31,8 ± 0,7	31,5 ± 0,7	10,9 ± 0,7	9,2 ± 0,7	23,6 ± 0,7	20,5 ± 0,7**	39,8 ± 0,7	39,8 ± 0,7	<0,001	<0,001
T Min TD2 (°C)	30,3 ± 0,7	30,3 ± 0,7	7,5 ± 0,7	6,8 ± 0,7	10,9 ± 0,7	9,1 ± 0,8	28,9 ± 0,7	26,6 ± 0,7*	0,011	<0,001
T Max TD2 (°C)	32,8 ± 0,9	32,6 ± 0,9	31,3 ± 0,9	29,8 ± 0,9	28,0 ± 0,9	25,0 ± 0,9*	41,5 ± 0,9	41,8 ± 1,0	0,017	<0,001
Amplitude TD2 (°C)	2,5 ± 1,0	2,3 ± 0,9	23,7 ± 1,0	23,0 ± 1,0	17,0 ± 1,0	15,9 ± 1,0	12,5 ± 1,0	15,1 ± 1,0	0,677	<0,001
% changes VS TD2 43°C (%)	80,0 ± 1,7	77,6 ± 1,7	27,5 ± 1,7	23,0 ± 1,7	59,1 ± 1,7	51,5 ± 1,7**			<0,001	<0,001
% changes VS TD2 baseline (%)			34,5 ± 2,3	29,5 ± 2,3	74,7 ± 2,3	66,3 ± 2,4*	127,4 ± 2,3	130,4 ± 2,4	0,007	<0,001
AUC TD2 (°C x sec.)	57002 ± 1288	56120 ± 1222	18548 ± 1288	15904 ± 1253	42426 ± 1288	36902 ± 1325**	23082 ± 1288	22969 ± 1325	0,009	<0,001
Delay Tmax TD2 (sec.)					1698,1 ± 72,5	1706,4 ± 74,6	500,5 ± 72,5	541,8 ± 74,6	0,164	<0,001
Delay Tmin TD2 (sec.)			871,0 ± 99,4	892,0 ± 96,7					0,05	<0,001

Tableau 6 : Valeurs moyennes de la température de l'index au cours du test froid de la main chez des sujets victimes de gelures versus des sujets témoins Les valeurs correspondent à la moyenne ± ESM

	Immersion				statut	phase
	Onset		CIVD			
	Control	Frostbite	Control	Frostbite		
T Mean TD2 (°C)	12,2 ± 0,7	9,8 ± 0,7*	10,9 ± 0,7	9,3 ± 0,7	<0,001	<0,001
T Min TD2 (°C)	7,8 ± 0,7	6,9 ± 0,7	7,8 ± 0,8	7,0 ± 0,8	0,011	<0,001
T Max TD2 (°C)			13,5 ± 1,0	11,1 ± 1,0	0,017	<0,001
Amplitude TD2 (°C)	23,4 ± 1,0	23,2 ± 1,0	5,7 ± 1,0	4,0 ± 1,0	0,677	<0,001
% changes from TD2 43°C (%)	30,5 ± 1,7	24,3 ± 1,7**	27,3 ± 1,8	23,3 ± 1,8	<0,001	<0,001
% changes from TD2 baseline (%)	38,2 ± 2,3	31,5 ± 2,3*	34,6 ± 2,5	29,9 ± 2,5	0,007	<0,001
Delay Tmax TD2 (sec.)			582,1 ± 76,9	475,8 ± 76,9	0,164	<0,001
Delay Tmin TD2 (sec.)	614,3 ± 99,4	708,3 ± 96,7	369,8 ± 105,4	296,4 ± 105,4	0,05	<0,001

Tableau 7 : Valeurs moyennes de la température de l'index au cours du test froid de la main chez des sujets victimes de gelures versus des sujets témoins (phase d'immersion 5°C)

3.3.2 Conductance vasculaire cutanée de l'index

Au cours de la phase de référence, nous n'avons pas observé de différences significatives concernant la conductance vasculaire cutanée moyenne de l'index entre le groupe gelé et le groupe témoin. Le pourcentage de variation de conductance vasculaire cutanée de l'index par rapport à la phase de récupération active à 43°C est significativement inférieur au sein du groupe gelé comparé au groupe témoin ($p < 0.01$)

Au cours de la phase d'immersion, nous n'avons pas observé de différences significatives concernant la température de l'index entre le groupe gelé et le groupe témoin. L'analyse distincte des phases ONSET et CIVD au sein de la phase immersion montre qu'il existe une différence significative entre le groupe gelé et le groupe sain. Au cours de la phase ONSET nous observons que la conductance vasculaire cutanée de l'index du groupe gelé est significativement inférieure à celle du groupe sain ($p < 0.05$). Les pourcentages de variation par rapport à la phase de référence ou à la phase de récupération active à 43°C restent significativement inférieurs au sein du groupe gelé comparé au groupe sain ($p < 0.05$ et 0.01 respectivement). Nous n'avons observé aucune différence significative au cours de la phase CIVD entre le groupe gelé et le groupe témoin.

Au cours de la phase de récupération passive, nous n'avons pas observé de différence significative de la conductance vasculaire cutanée de l'index des sujets gelés comparée aux sujets témoins. Le pourcentage de variation de conductance vasculaire cutanée de l'index par rapport à la phase de récupération active à 43°C est significativement inférieur au sein du groupe gelé comparé au groupe sain ($p < 0.05$). La comparaison des aires sous la courbe au

cours de la phase de récupération passive a montré que l'aire sous la courbe de la conductance vasculaire cutanée de l'index des sujets gelés était significativement inférieure à celle des sujets témoins ($p < 0.01$).

Au cours de la phase de récupération active dans le bain à 43°C, nous n'avons pas observé de différence significative concernant la conductance vasculaire cutanée de l'index quel que soit le groupe de sujets.

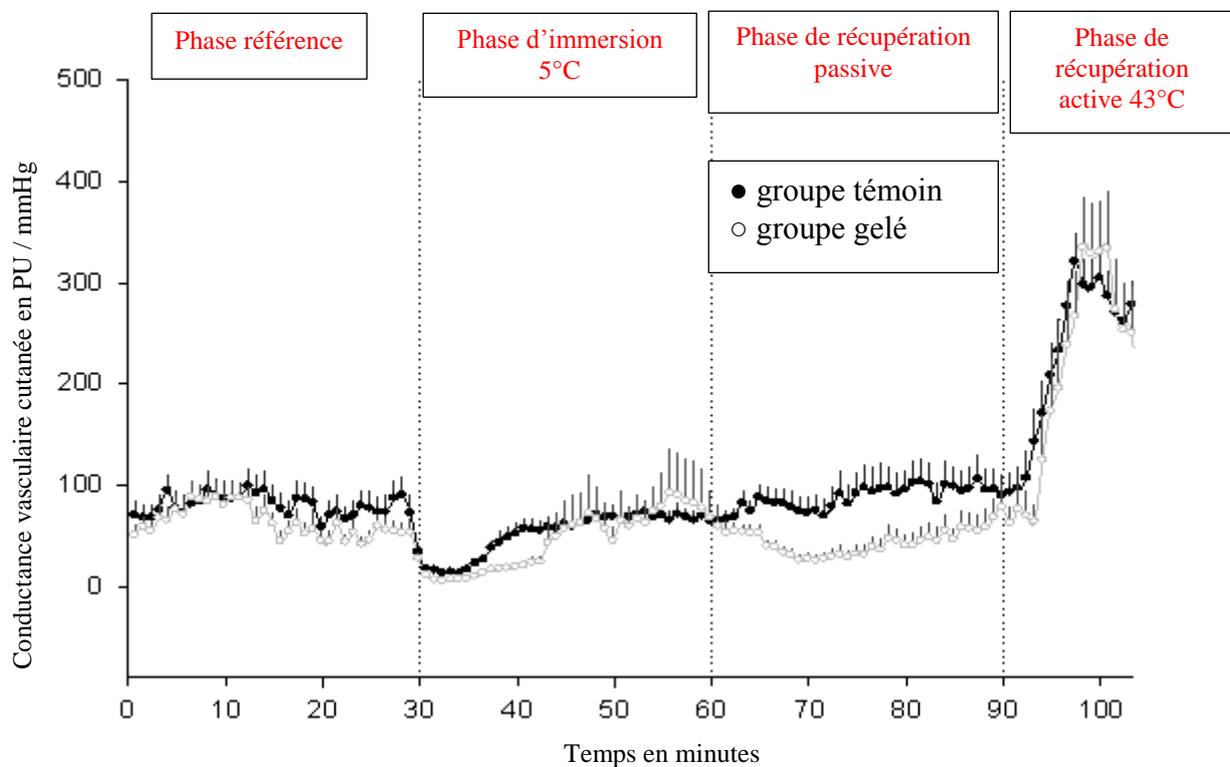


Figure 37 : Courbe moyenne de la conductance vasculaire cutanée de l'index au cours du test froid de la main chez des sujets victimes de gelures versus des sujets témoins. Les valeurs correspondent à la moyenne \pm ESM

	Baseline				Immersion				Passive recovery				43°C recovery				Phase	
	Control		Frostbite		Control		Frostbite		Control		Frostbite		Control		Frostbite		Statut	
Mean CVC D2 (PU/mmHg)	0,9 ± 0,2	0,7 ± 0,2	0,9 ± 0,2	0,5 ± 0,2	0,5 ± 0,2	0,9 ± 0,2	0,4 ± 0,2	0,9 ± 0,2	0,4 ± 0,2	2,9 ± 0,2	2,6 ± 0,2	0,11	<0,001					
% changes VS CVC D2 43°C (%)	35 ± 4,0	19 ± 3,7 **	19 ± 4,0	13 ± 3,8	32 ± 4,0	18 ± 4,1 *						0,00	<0,001					
% changes VS CVC D2 baseline (%)			141 ± 151	115 ± 147	214 ± 151	144 ± 155	865 ± 151	1073 ± 155	0,79	<0,001								
AUC CVC D2 (PU/mmHg Xsec.)	1601 ± 234	1200 ± 222	907 ± 234	793 ± 222	1555 ± 234	697 ± 222 **	1592 ± 234	1385 ± 222	0,02	0,03								
Significant difference in change between control and frosbite subjects; * p < 0,05, ** p < 0,01																		

Tableau 8 : Valeurs moyennes de la conductance vasculaire cutanée de l'index au cours du test froid de la main chez des sujets victimes de gelures versus des sujets témoins. Les valeurs correspondent à la moyenne ± ESM

3.3.3 Fréquence cardiaque

L'analyse de la fréquence cardiaque moyenne pour l'ensemble des deux groupes montre qu'il existe une variation significative de celle-ci au cours du test ($p = 0.037$). Nous montrons une baisse significative de la fréquence cardiaque moyenne entre la phase de référence et la phase de récupération passive ($p = 0.026$).

L'analyse intragroupe montre qu'au cours de la phase de référence et de la phase d'immersion nous n'avons pas observé de différences significatives concernant la fréquence cardiaque entre le groupe gelé et le groupe témoin.

Au cours de la phase de récupération passive et de récupération active dans le bain à 43°C , nous avons observé une fréquence cardiaque moyenne et un pic de fréquence cardiaque maximale significativement inférieurs chez les sujets gelés comparés aux sujets témoins ($p < 0.05$).

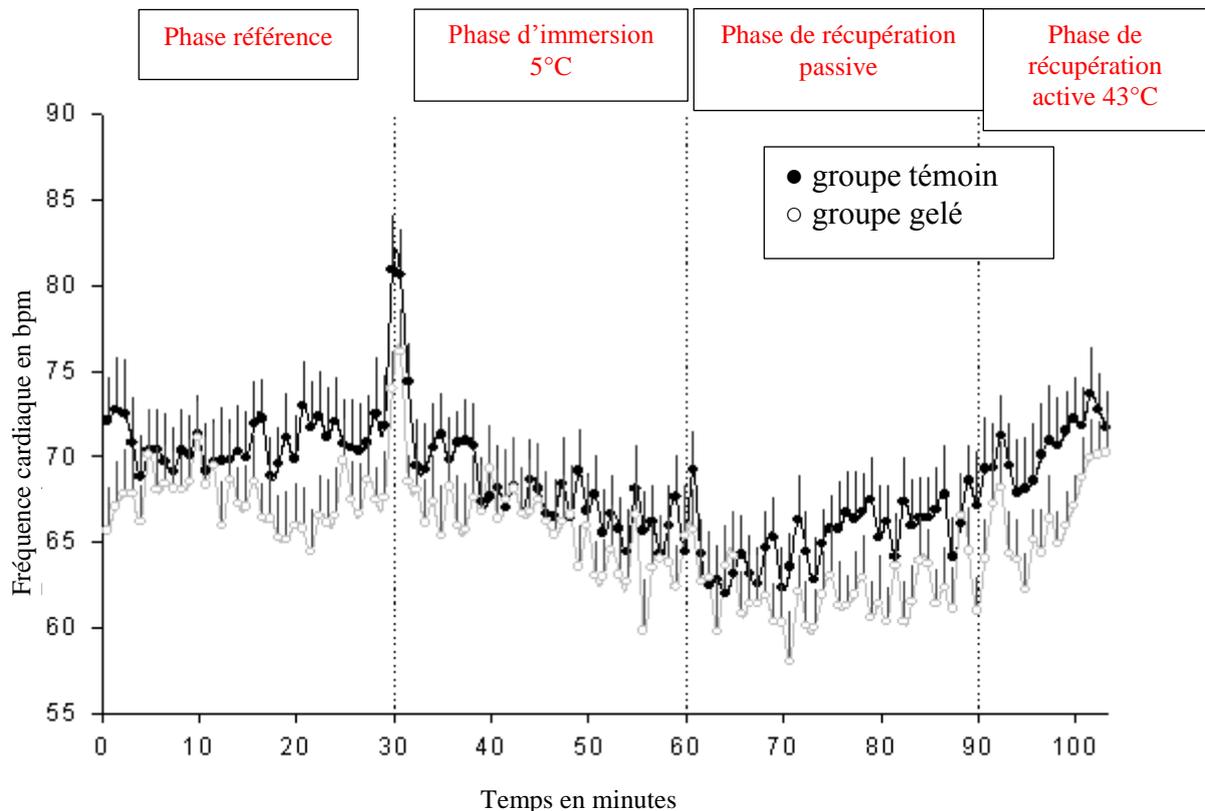


Figure 38 : Courbe moyenne de la fréquence cardiaque au cours du test froid de la main chez des sujets victimes de gelures versus des sujets témoins. Les valeurs correspondent à la moyenne \pm ESM

	baseline		Immersion		Passive recovery		43°C recovery		statut	phase
	Control	Frostbite	Control	Frostbite	Control	Frostbite	Control	Frostbite		
HR mean (bpm)	71,1 ± 3,9	67,6 ± 3,7	68,8 ± 3,9	64,0 ± 3,7	64,8 ± 3,9	52,8 ± 3,7 *	70,6 ± 3,9	55,4 ± 3,7 **	0,001	0,037
HR max (bpm)	88,8 ± 4,6	84,8 ± 4,4	89,3 ± 4,6	84,6 ± 4,4	81,6 ± 4,6	66,7 ± 4,4 *	83,0 ± 4,6	66,8 ± 4,4 *	0,002	0,002
HR min (bpm)	58,4 ± 3,6	53,8 ± 3,4	54,9 ± 3,6	50,1 ± 3,9	52,9 ± 3,6	43,9 ± 3,4	56,6 ± 3,8	47,3 ± 3,4	0,005	0,178
HR amplitude (bpm)	30,4 ± 2,8	31,0 ± 2,6	34,3 ± 2,8	36,4 ± 2,7	28,7 ± 2,8	26,8 ± 2,8	26,4 ± 2,8	22,9 ± 2,8	0,725	0,002
% changes VS HR max (%)	47,1 ± 1,4	44,7 ± 1,3	47,2 ± 1,4	46,9 ± 1,3	43,2 ± 1,4	41,1 ± 1,4	43,9 ± 1,4	41,2 ± 1,4	0,054	<0,001
Significant difference in change between control and frostbite subjects; * p < 0,05, ** p < 0,01										

Tableau 9 : Valeurs moyennes de la fréquence cardiaque au cours du test froid de la main chez des sujets victimes de gelures versus des sujets témoins. Les valeurs correspondent à la moyenne ± ESM

3.3.4 Pression artérielle

L'analyse de la pression artérielle pour l'ensemble des deux groupes montre qu'il existe une variation significative de la pression artérielle systolique, diastolique et moyenne au cours du test ($p = 0.008, 0.03$ et $0,004$ respectivement). L'analyse statistique montre qu'il existe une baisse significative des pressions artérielles systolique, diastolique et moyenne entre la phase d'immersion et les phases de récupération passive et active dans le bain à 43°C ($p < 0.05$).

Nous n'avons pas observé de différence significative entre les groupes de sujets gelés et de sujets témoins concernant la pression artérielle quelle que soit la phase du test.

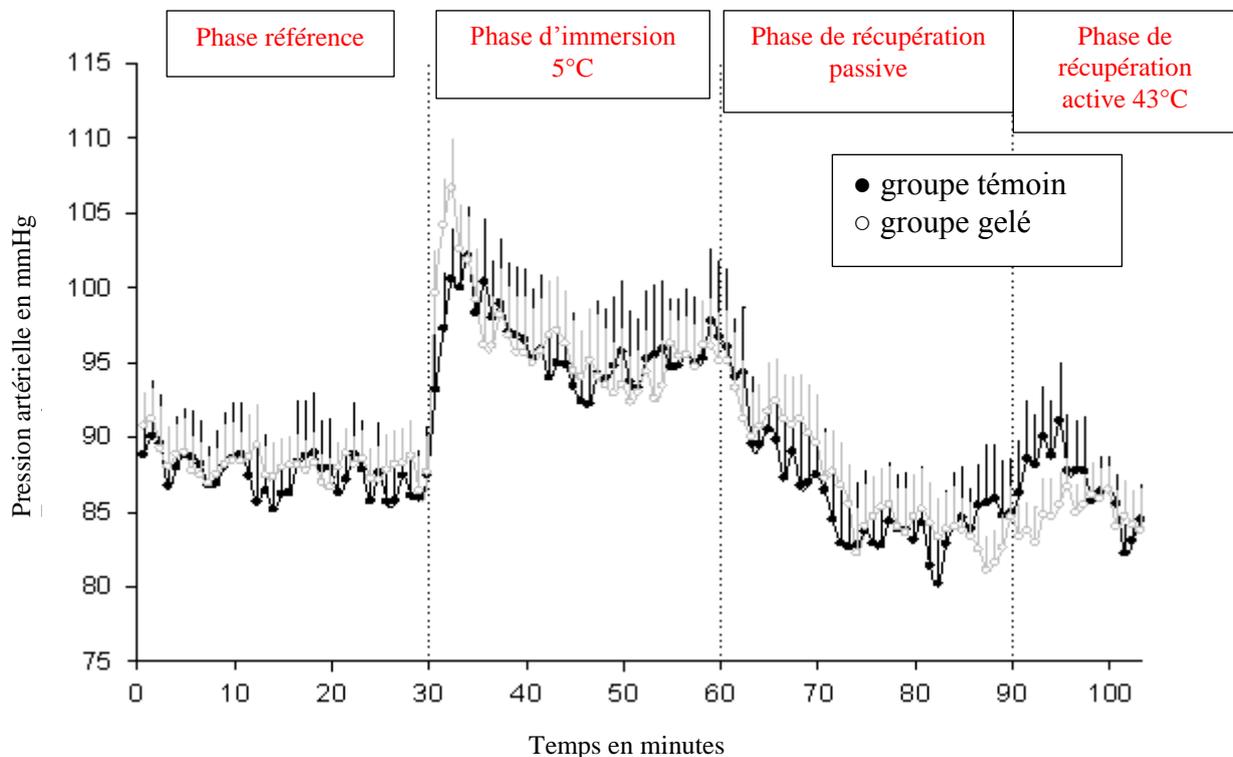


Figure 39 : Courbe moyenne de la pression artérielle moyenne (PAM) au cours du test froid de la main chez des sujets victimes de gelures versus des sujets témoins. Les valeurs correspondent à la moyenne \pm ESM

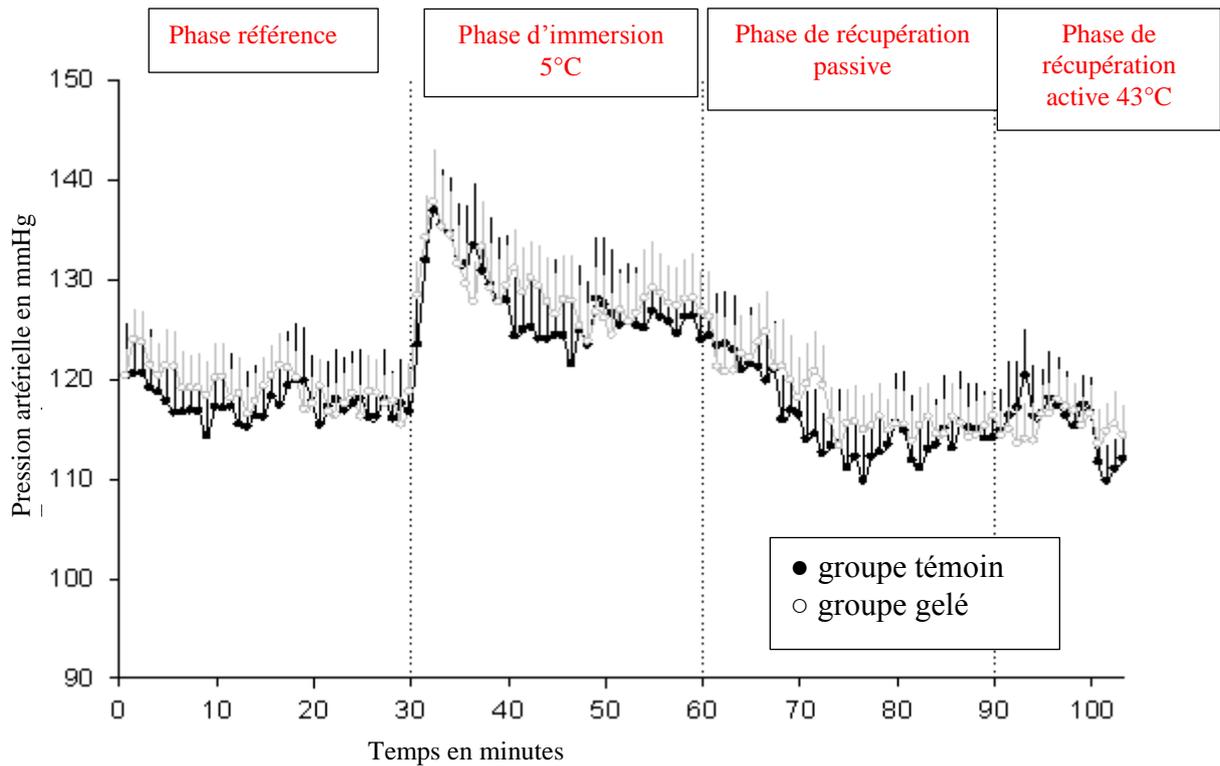


Figure 40 : Courbe moyenne de la pression artérielle systolique (PAS) au cours du test froid de la main chez des sujets victimes de gelures versus des sujets témoins. Les valeurs correspondent à la moyenne \pm ESM

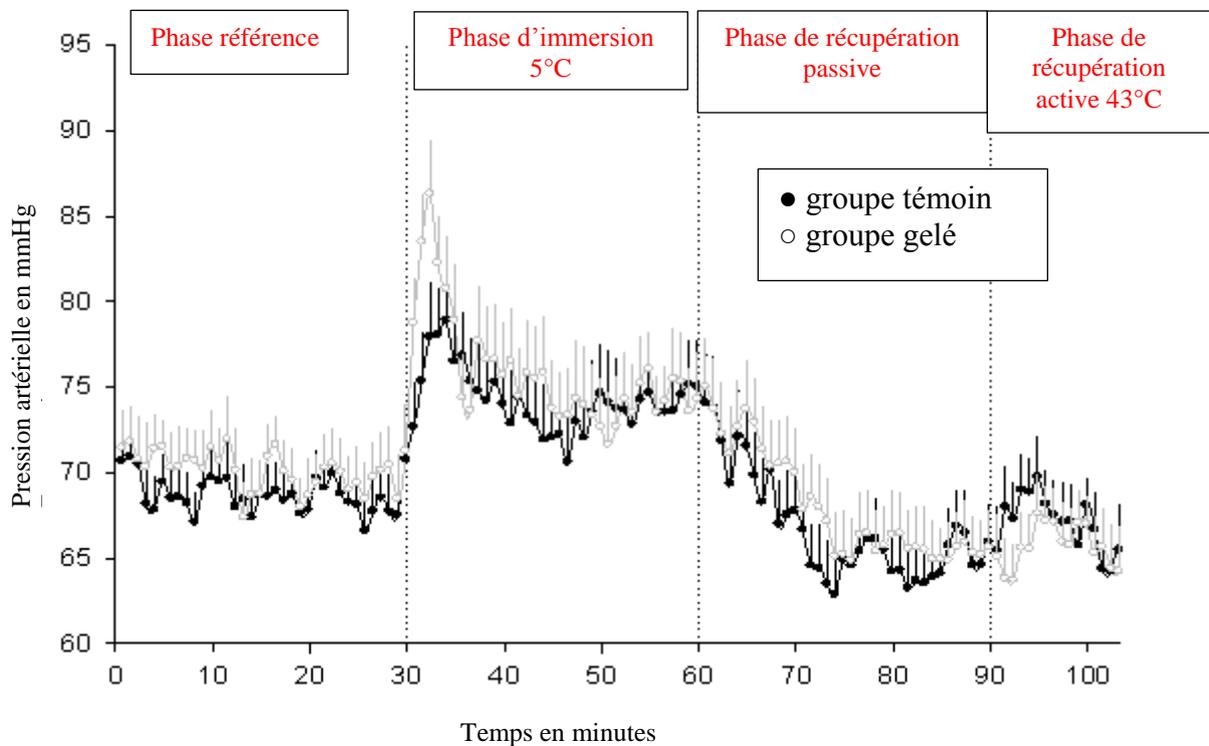


Figure 41 : Courbe moyenne de la pression artérielle diastolique (PAD) au cours du test froid de la main chez des sujets victimes de gelures versus des sujets témoins. Les valeurs correspondent à la moyenne \pm ESM

	baseline		Immersion		Passive recovery		43°C recovery		statut	phase
	Control	Frostbite	Control	Frostbite	Control	Frostbite	Control	Frostbite		
SBP (mmHg)	117,5 ± 7,1	119,2 ± 6,8	128,2 ± 7,1	122,3 ± 6,8	112,5 ± 7,1	98,3 ± 6,8	113,6 ± 7,1	96,3 ± 6,8	0,071	0,008
DBP (mmHg)	68,6 ± 4,3	70,1 ± 4,0	74,9 ± 4,3	72,1 ± 4,0	64,9 ± 4,3	56,6 ± 4,0	66,1 ± 4,3	55,4 ± 4,0	0,088	0,003
MAP (mmHg)	84,9 ± 5,1	86,5 ± 4,9	92,7 ± 5,1	88,8 ± 4,9	80,7 ± 5,1	70,5 ± 4,9	81,9 ± 5,1	69,1 ± 4,9	0,075	0,004
Significant difference in change between control and frostbite subjects; * p < 0,05, ** p < 0,01, *** p < 0,001										

Tableau 10 : Valeurs moyennes des pressions artérielles au cours du test froid de la main chez des sujets victimes de gelures versus des sujets témoins. Les valeurs correspondent à la valeur ± ESM.

3.3.5 Température rectale et température cutanée moyenne

L'analyse de la température rectale pour l'ensemble des deux groupes montre qu'il existe une variation significative de celle-ci au cours du test ($p = 0.003$). Une baisse significative de la température rectale au cours des phases de récupération passive ($p = 0.011$) et de récupération active dans le bain à 43°C ($p = 0.008$), comparé à la phase de référence, est observée.

Nous n'avons pas observé de différence significative entre les groupes de sujets gelés et de sujets témoins concernant la température rectale au cours des quatre phases du test.

L'évolution de la température cutanée moyenne pour l'ensemble des deux groupes présente une baisse significative de la température cutanée moyenne au cours des phases de récupération passive ($p = 0.027$) et de récupération active dans le bain à 43°C ($p = 0.032$) comparé à la phase de référence.

Nous n'avons pas observé de différence significative entre les groupes de sujets gelés et de sujets témoins concernant la température cutanée moyenne au cours des quatre phases du test.

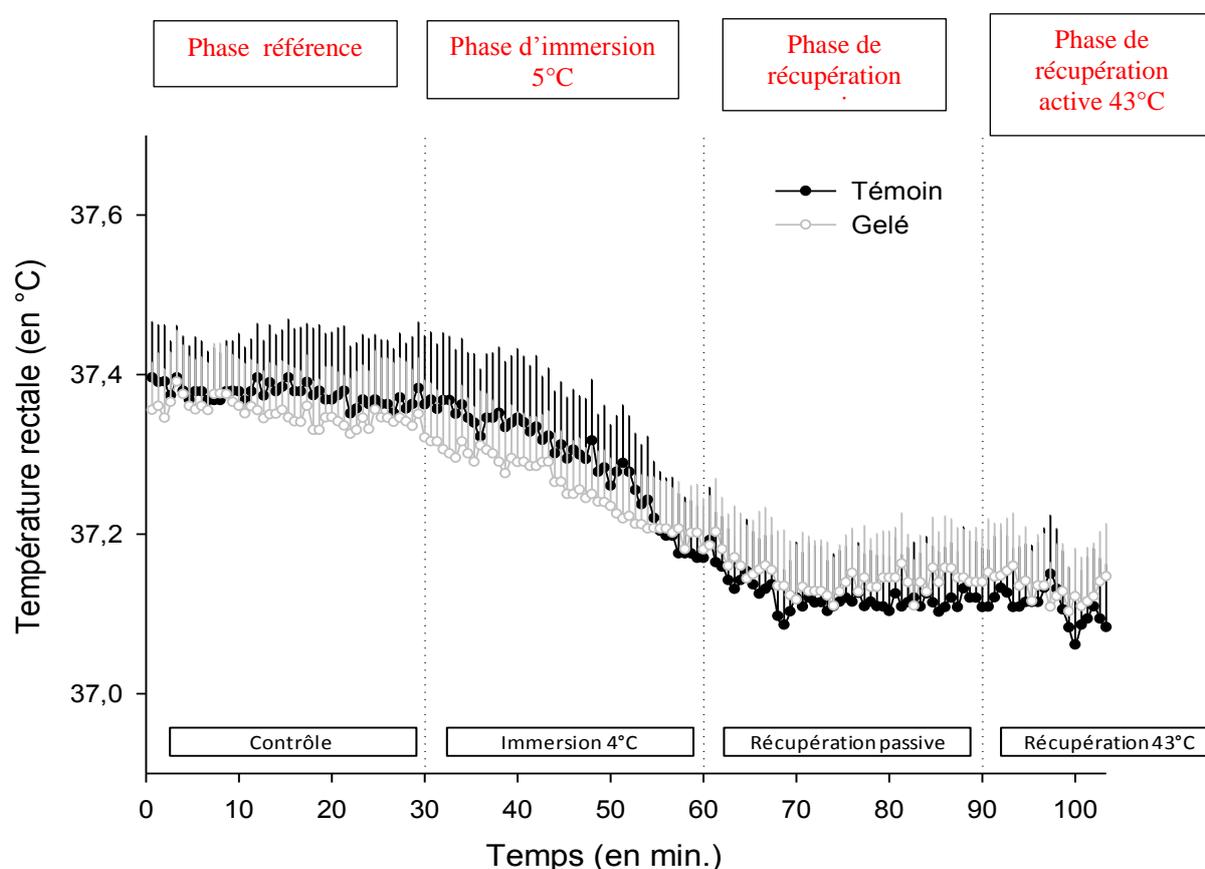


Figure 42 : Courbe moyenne de la température rectale au cours du test froid de la main chez les sujets victimes de gelures versus les sujets témoins. Les valeurs correspondent à la moyenne \pm ESM

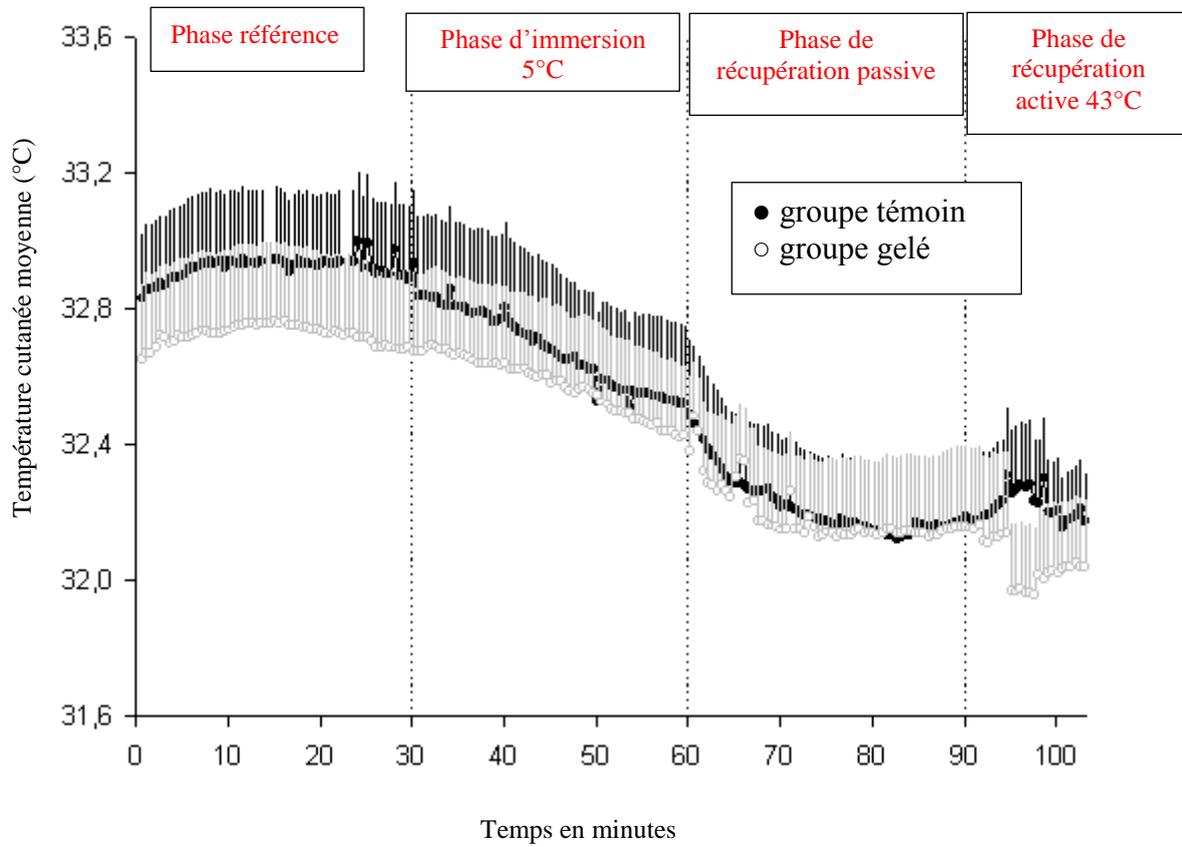


Figure 43 : Courbe moyenne de la température cutanée moyenne au cours du test froid de la main chez les sujets victimes de gelures versus les sujets témoins. Les valeurs correspondent à la moyenne \pm ESM

	baseline		Immersion		Passive recovery		43°C recovery		statut	phase
	Control	Frostbite	Control	Frostbite	Control	Frostbite	Control	Frostbite		
Tre Mean(°C)	37,37 ± 0,07	37,34 ± 0,07	37,29 ± 0,07	37,25 ± 0,06	37,12 ± 0,07	37,17 ± 0,06	37,13 ± 0,07	37,14 ± 0,06	0,951	0,003
Tsk Mean(°C)	32,92 ± 0,21	32,75 ± 0,23	32,70 ± 0,24	32,56 ± 0,23	32,20 ± 0,20	32,20 ± 0,22	32,23 ± 0,19	32,21 ± 0,24	0,605	0,011

Tableau 11 : Valeurs moyennes de la température centrale et de la température cutanée au cours du test froid de la main chez les sujets victimes de gelures versus les sujets témoins. Les valeurs correspondent à la valeur ± ESM.

3.4 Paramètres biologiques

3.4.1 Gazométrie veineuse

Les résultats de la gazométrie veineuse montrent que la pression partielle en oxygène, en dioxyde de carbone et le pH dans le sang veineux varient significativement au cours des différentes phases du test. Concernant la pression partielle en oxygène dans le sang veineux à la température du sujet, pour l'ensemble des groupes « gelés » et témoins nous n'avons pas observé de variation significative de la PO₂ entre la phase de référence et la phase ONSET. Au cours de cette phase ONSET il n'y a pas de différence significative de PO₂ entre sujets sains et sujets gelés. Au cours de la phase CIVD on observe une augmentation significative de la PO₂ pour l'ensemble des deux groupes comparé à la phase de référence ($p < 0.001$). Il existe une tendance à observer une hypoxémie dans le groupe des sujets gelés versus les sujets sains ($p = 0.057$). La prise de sang effectuée 5 minutes après la sortie du bain en phase de récupération passive met en évidence une baisse significative de la PO₂ quel que soit le groupe de sujets. Au cours de la phase de récupération passive, on note une PO₂ significativement plus basse au sein du groupe « gelés » comparé au groupe de sujets « témoins ». Au cours de la phase de récupération active dans le bain à 43°C, nous avons observé une augmentation de la PO₂ quel que soit le groupe ($p < 0.001$). Au cours de cette phase il n'existe pas de différence significative entre les groupes.

La mesure de la pression partielle en dioxyde carbone évolue en miroir à la PO₂ pour l'ensemble du test froid. La correction à la température standard de 37°C des prélèvements ne modifie pas les seuils de significativité statistique.

L'évolution du pH au cours du test froid met en évidence l'absence de variation de celui-ci au cours de la phase ONSET comparé à la phase de référence. Au cours de la phase CIVD on observe une augmentation significative du pH pour l'ensemble des groupes ($p = 0.001$) sans différence significative entre eux. La prise de sang effectuée 5 minutes après la sortie du bain en phase de récupération passive montre une baisse significative du pH pour l'ensemble des deux groupes. ($p = 0.028$ versus phase CIVD). On note qu'au cours de la phase de récupération passive, le pH du groupe « gelés » est significativement inférieur au groupe « témoins » ($p = 0.01$). Au cours de la phase de récupération active dans le bain à 43°C, nous avons observé une augmentation pH pour les deux groupes ($p < 0.001$). Au cours de cette phase il n'existe pas de différence significative entre les groupes.

Evolution de la PO₂ et de PCO₂ sur sang veineux au cours du test froid chez des sujets gelés et sains

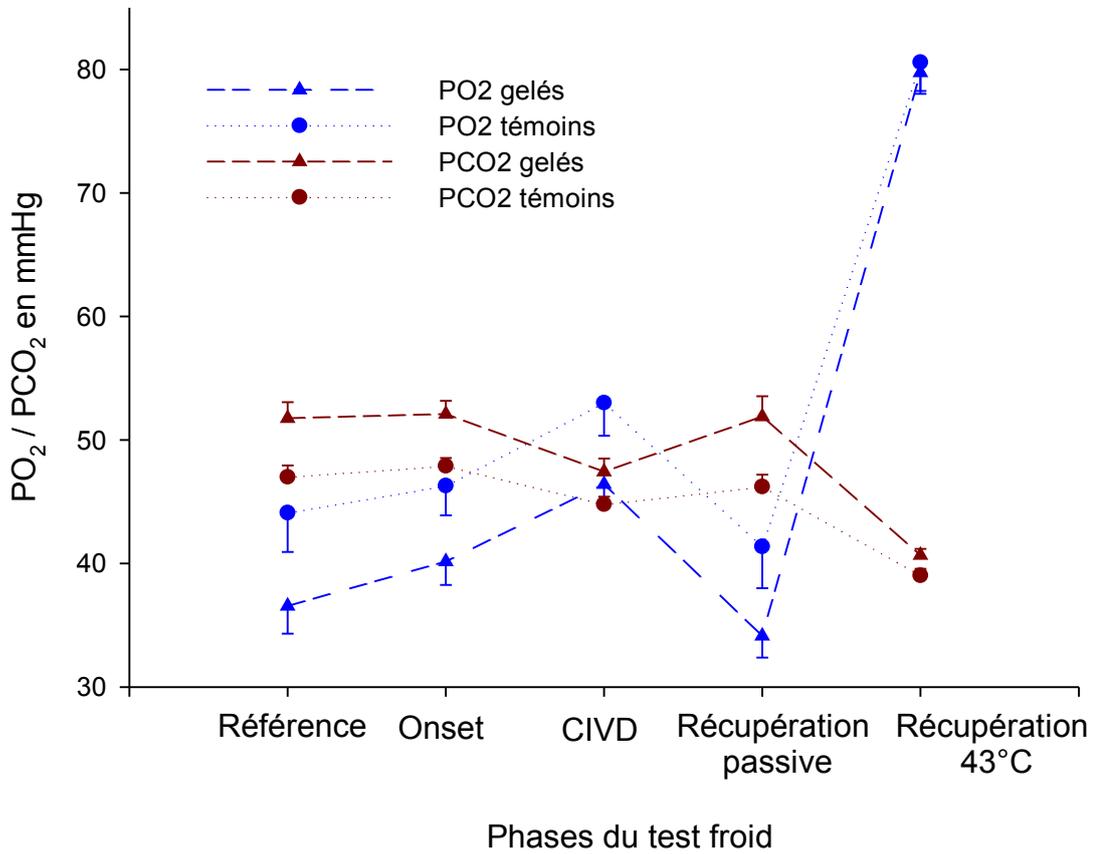


Figure 44 : Evolution de la PO₂ et de la PCO₂ sur sang veineux au cours du test froid chez des sujets gelés et sains.

	Baseline		Onset		CIVD		Passive recovery		43°C recovery		phase	
	Control	Frostbite	Control	Frostbite	Control	Frostbite	Control	Frostbite	Control	Frostbite	statut	
tHb (g/dL)	15,0 ± 0,2	15,1 ± 0,2	15,4 ± 0,2	15,4 ± 0,2	15,6 ± 0,2	15,5 ± 0,2	15,4 ± 0,2	15,3 ± 0,2	15,1 ± 0,2	15,1 ± 0,2	0,775	0,210
p50(st) (mmHg)	26,9 ± 0,0	26,9 ± 0,0	26,9 ± 0,0	26,9 ± 0,0	26,9 ± 0,0	26,9 ± 0,0	26,9 ± 0,0	26,9 ± 0,0	26,9 ± 0,0	26,9 ± 0,0	0,902	0,954
pH	7,38 ± 0,01	7,36 ± 0,01	7,37 ± 0,00	7,36 ± 0,01	7,39 ± 0,00	7,38 ± 0,01	7,38 ± 0,01	7,36 ± 0,01 *	7,40 ± 0,01	7,41 ± 0,00	0,02	<0,001
pCO ₂ (mmHg)	46,3 ± 1,0	50,9 ± 1,3 ***	47,2 ± 0,7	51,3 ± 1,0 **	44,2 ± 0,7	46,9 ± 1,0	45,9 ± 1,0	51,5 ± 1,6 ***	38,7 ± 0,6	40,2 ± 0,4	<0,001	<0,001
pO ₂ (mmHg)	43,1 ± 3,0	35,7 ± 2,2 *	45,3 ± 2,2	39,3 ± 1,9	51,9 ± 2,5	45,6 ± 1,8	41,0 ± 3,3	33,8 ± 1,7 *	79,6 ± 2,2	78,6 ± 1,7	<0,001	<0,001
sO ₂ (%)	70,8 ± 4,1	59,4 ± 4,0 **	75,9 ± 2,5	66,9 ± 2,6 *	83,0 ± 2,0	77,3 ± 1,8	67,7 ± 3,7	56,9 ± 3,4 **	95,4 ± 0,5	95,1 ± 0,4	<0,001	<0,001
FO ₂ Hb (%)	69,4 ± 4,0	58,3 ± 3,9 **	74,4 ± 2,4	65,6 ± 2,5 *	81,4 ± 2,0	75,7 ± 1,7	66,4 ± 3,6	55,8 ± 3,3 **	93,5 ± 0,5	93,3 ± 0,4	<0,001	<0,001
FCOHb (%)	1,16 ± 0,09	1,14 ± 0,15	1,20 ± 0,08	1,18 ± 0,15	1,19 ± 0,05	1,25 ± 0,14	1,14 ± 0,08	1,09 ± 0,15	1,26 ± 0,06	1,26 ± 0,09	0,94	0,74
FHHb (%)	28,7 ± 4,1	39,8 ± 3,9 **	23,7 ± 2,4	32,5 ± 2,5 *	16,6 ± 1,9	22,3 ± 1,8	31,7 ± 3,7	42,3 ± 3,4 **	4,6 ± 0,5	4,8 ± 0,4	<0,001	<0,001
FMetHb (%)	0,72 ± 0,02	0,78 ± 0,01	0,73 ± 0,02	0,79 ± 0,02	0,73 ± 0,02	0,79 ± 0,02	0,73 ± 0,03	0,78 ± 0,03	0,69 ± 0,02	0,74 ± 0,02	<0,001	0,15
pH(T)	7,37 ± 0,00	7,36 ± 0,01	7,37 ± 0,00	7,36 ± 0,00	7,38 ± 0,00	7,38 ± 0,00	7,38 ± 0,01	7,36 ± 0,01 *	7,40 ± 0,01	7,40 ± 0,00	0,01	<0,001
pCO ₂ (T) (mmHg)	47,0 ± 1,0	51,7 ± 1,3 ***	47,9 ± 0,7	52,1 ± 1,1 **	44,8 ± 0,6	47,4 ± 1,1	46,2 ± 1,0	51,9 ± 1,6 ***	39,0 ± 0,6	40,7 ± 0,5	<0,001	<0,001
pO ₂ (T) (mmHg)	44,1 ± 3,2	36,6 ± 2,2 *	46,3 ± 2,4	40,2 ± 1,9	53,0 ± 2,7	46,4 ± 1,8	41,4 ± 3,4	34,1 ± 1,8 *	80,6 ± 2,3	79,7 ± 1,7	<0,001	<0,001
CtO ₂ (mmol/L)	6,51 ± 0,36	5,55 ± 0,40 *	7,16 ± 0,22	6,36 ± 0,31 *	7,92 ± 0,16	7,34 ± 0,22	6,38 ± 0,35	5,38 ± 0,38 *	8,88 ± 0,14	8,83 ± 0,14	<0,001	<0,001
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	26,5 ± 0,3	28,2 ± 0,5 ***	26,6 ± 0,3	28,2 ± 0,4 **	25,9 ± 0,3	27,2 ± 0,4 **	26,3 ± 0,3	28,1 ± 0,5 ***	23,5 ± 0,4	24,8 ± 0,3 **	<0,001	<0,001
tCO ₂ (P) (mmol/L)	27,9 ± 0,3	29,7 ± 0,5 ***	28,1 ± 0,3	29,8 ± 0,4 **	27,3 ± 0,3	28,6 ± 0,5 *	27,7 ± 0,4	29,7 ± 0,6 ***	24,7 ± 0,4	26,0 ± 0,3 *	<0,001	<0,001

* : p < 0,05, ** : p < 0,01, ***: p < 0,001

Tableau 12 : Synthèse des résultats de la gazométrie veineuse. Les valeurs correspondent à la valeur ± ESM.

3.4.2 Dosage hormonal

Parmi les hormones vasodilatatrices, le taux de 6-kéto-PGF1 α (dérivé de la PGI2) ne présente pas de variation significative au cours du test froid. Il n'existe pas de différence significative entre le groupe des gelés et le groupe témoin durant les cinq phases de l'expérimentation. (Tableau 13)

Au cours du test froid, pour l'ensemble des deux groupes « gelés » et témoins les hormones vasoconstrictrices présentent des variations significatives.

Concernant l'adrénaline et la noradrénaline on observe une augmentation progressive et significative de leurs concentrations au cours de la phase d'immersion et également au cours de la phase de récupération passive. L'immersion de la main dans le bain à 43°C entraîne une baisse significative des taux d'adrénaline et de noradrénaline comparé à la phase de récupération passive. Il n'y a pas de différence significative de concentration concernant l'adrénaline et la noradrénaline entre la phase de récupération dans le bain à 43°C et la phase de référence.

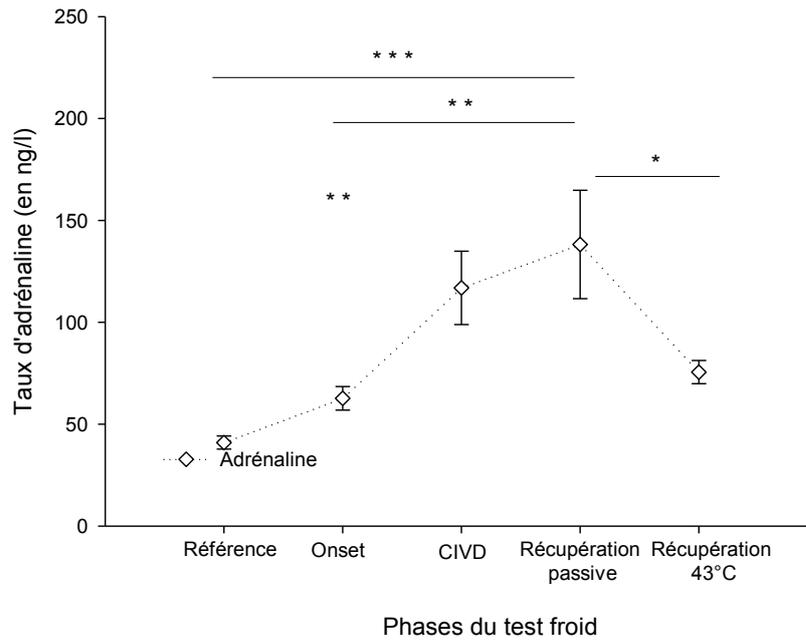
Concernant la rénine on observe une réponse similaire à celle de l'adrénaline et de la noradrénaline.

L'évolution du taux d'endothéline, hormone vasoconstrictrice, est étudiée en prenant pour référence l'immersion dans le bain à 43° où sa concentration est minimale. Au cours des phases de référence, ONSET et récupération passive, on observe des concentrations d'endothéline significativement plus importante qu'au cours de la phase de récupération dans le bain à 43°C.

L'analyse distincte des groupes « gelés » et « témoins » montre que les concentrations d'endothéline sont significativement supérieures dans le groupe « gelés » comparé au groupe « témoins » au cours des phases référence, ONSET et CIVD.

Les taux de rénine, de noradrénaline, d'adrénaline, de dopamine et de thromboxane B2 ne présentent pas de différence significative entre le groupe des gelés et le groupe témoin durant les cinq phases de l'expérimentation.

Evolution moyenne du taux d'adrénaline au cours du test froid

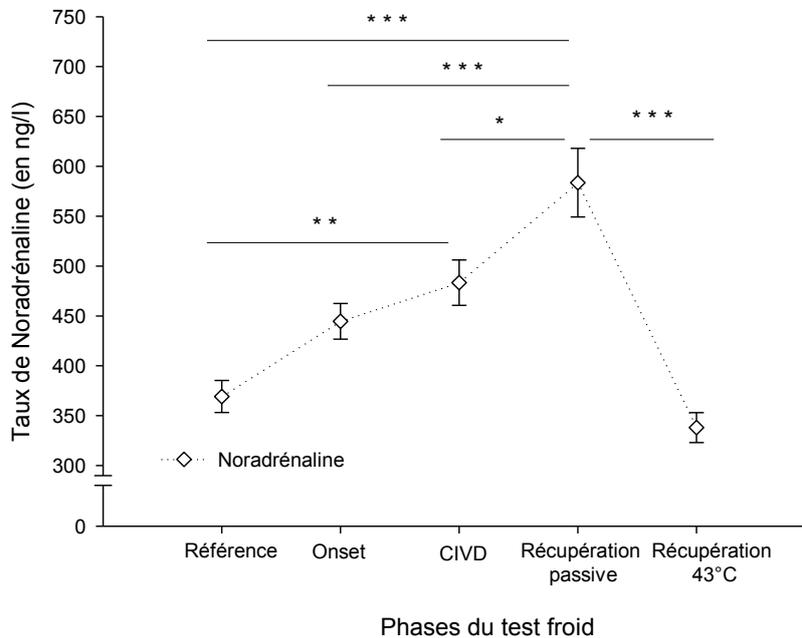


Différence significative entre les différentes phases du test froid :

* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$, *** : $p < 0.001$

Figure 45 : Evolution moyenne du taux d'adrénaline au cours du test froid. Les valeurs correspondent à la valeur \pm ESM.

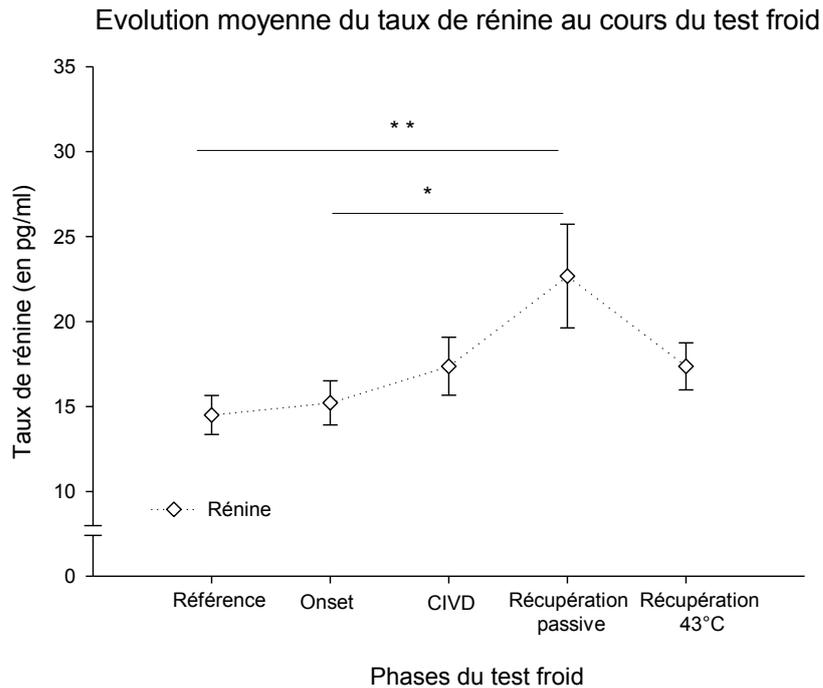
Evolution moyenne du taux de Noradrénaline au cours du test froid



Différence significative entre les différentes phases du test froid :

* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$, *** : $p < 0.001$

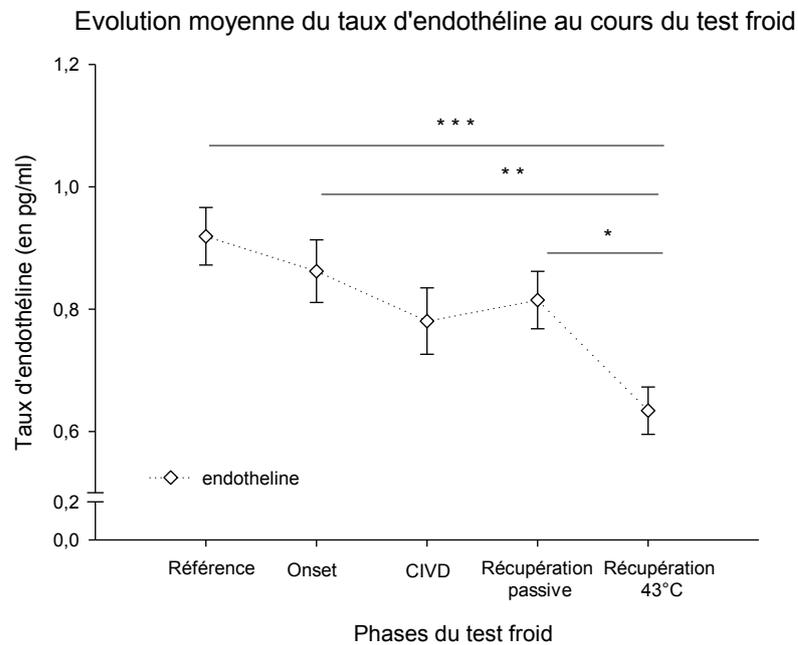
Figure 46 : Evolution moyenne du taux de noradrénaline au cours du test froid. Les valeurs correspondent à la valeur \pm ESM.



Différence significative entre les différentes phases du test froid :

* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$, *** : $p < 0.001$

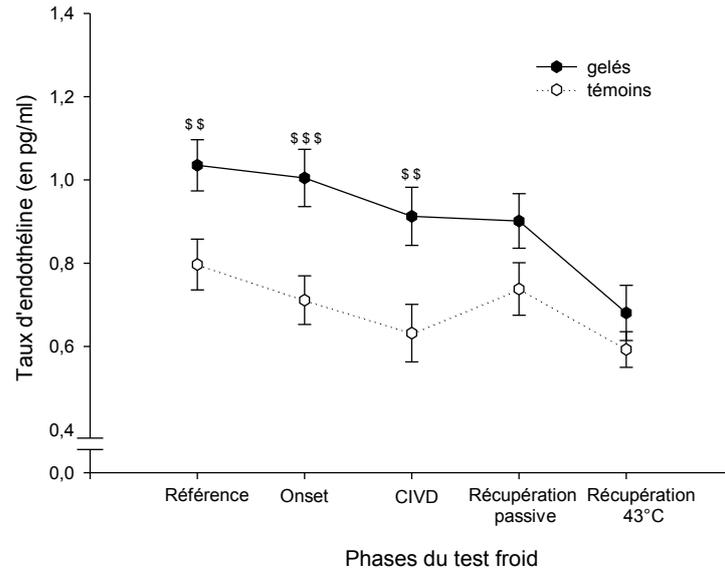
Figure 47 : Evolution moyenne du taux de rénine au cours du test froid. Les valeurs correspondent à la valeur \pm ESM.



Différence significative entre les différentes phases du test froid : * : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$, *** : $p < 0.001$

Figure 48 : Evolution moyenne du taux d'endothéline au cours du test froid. Les valeurs correspondent à la valeur \pm ESM.

Evolution du taux d'endothéline au cours du test froid chez des sujets gelés et témoins



Différence significative entre les groupes « gelés » et « témoins » au cours du test froid : \$\$: $p < 0.01$,
 \$\$\$: $p < 0.001$

Figure 49 : Evolution du taux d'endothéline au cours du test froid chez des sujets gelés et témoins. Les valeurs correspondent à la valeur \pm ESM.

	baseline		Onset		CVD		Passive recovery		43°C recovery		statut	phase
	Control	Frostbite	Control	Frostbite	Control	Frostbite	Control	Frostbite	Control	Frostbite		
Endotheline (pg/ml)	0,80 ± 0,06	1,04 ± 0,06 **	0,71 ± 0,06	1,01 ± 0,07 ***	0,63 ± 0,07	0,91 ± 0,07 **	0,74 ± 0,06	0,90 ± 0,07	0,59 ± 0,04	0,68 ± 0,07	<0,001	<0,001
Rénine (pg/ml)	14,9 ± 1,7	14,1 ± 1,6	15,7 ± 2,0	14,8 ± 1,8	16,4 ± 2,0	18,3 ± 2,8	25,8 ± 4,9	19,2 ± 3,4	19,4 ± 2,3	15,0 ± 1,3	0,192	0,024
Noradrénaline (ng/l)	362,1 ± 22,3	376,4 ± 23,6	440,9 ± 24,4	448,3 ± 26,7	481,2 ± 30,4	485,5 ± 34,9	590,1 ± 53,8	576,8 ± 43,5	348,3 ± 18,2	326,6 ± 24,8	0,931	<0,001
Adrénaline (ng/l)	45,6 ± 5,0	36,4 ± 4,0	67,2 ± 9,1	58,2 ± 7,2	83,5 ± 10,7	148,4 ± 32,2	132,4 ± 32,7	144,4 ± 43,5	76,6 ± 8,5	74,4 ± 7,7	0,395	<0,001
Dopamine (ng/l)	17,8 ± 1,6	12,4 ± 1,1	16,6 ± 1,4	10,7 ± 0,8	15,2 ± 1,7	16,4 ± 3,2	18,5 ± 1,8	13,3 ± 1,3	16,4 ± 1,4	11,6 ± 1,3	<0,001	0,593
[6 keto PG1 alpha] (pg/mL)	20,4 ± 4,2	20,4 ± 6,8	20,7 ± 6,4	7,4 ± --	40,7 ± 26,5	26,9 ± 14,4	58,4 ± 30,9	32,6 ± 13,9	33,3 ± --	12,8 ± --	0,485	0,776
[TXB2] (pg/mL)	698,0 ± 94,5	1103,4 ± 185,5	570,9 ± 74,5	1070,2 ± 217,9	561,3 ± 60,5	945,3 ± 172,6	526,8 ± 81,5	1058,7 ± 211,2	600,1 ± 95,0	1052,6 ± 182,1	<0,001	0,895
	** : p < 0,01, ***: p < 0,001											

Tableau 13 : Synthèse des résultats des dosages hormonaux. Les valeurs correspondent à la valeur ± ESM.

3.4.3 Génotypage ACE

L'analyse de la répartition du génotype ACE en fonction du statut « gelé » ou « témoins » a été faite à l'aide d'un test de Chi2. Les résultats du Chi2 (Chi2 = 0.221, 2 ddl, p= 0.895) montrent que les deux variables, génotype ACE et statut gelé / témoins, ne sont pas liés.

Génotypage gène ACE	Gelés	Témoins	Total général
D/D	6	7	13
I/D	8	9	17
I/I	5	4	9
Pas de prélèvement	1		1

Tableau 14 : Synthèse des résultats du génotypage ACE

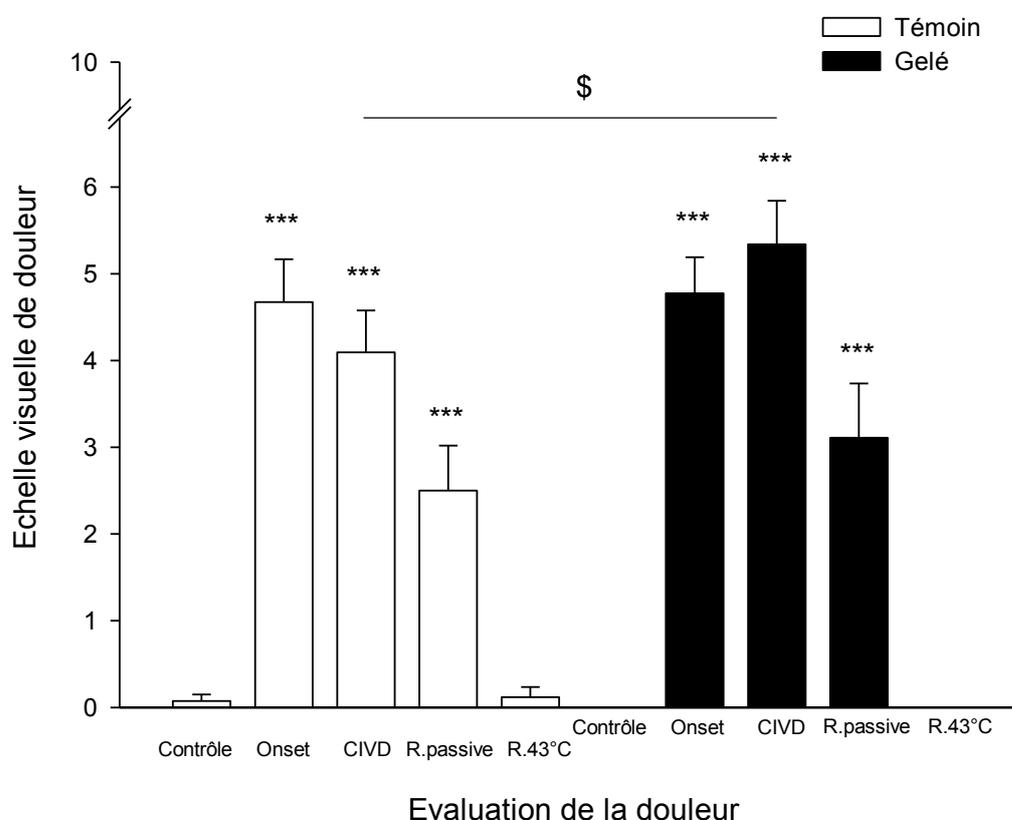
3.4.4 Recherche de pathologies affectant la microcirculation

- La recherche de cryoglobuline était négative pour tous les sujets, qu'ils soient dans le groupe gelé ou témoin.
- Il en était de même pour la recherche des anticorps anti-VHC.
- Le dosage de l'Hb A2, avec comme fourchette de référence 2.0 - 3,3 (en %), montrait la présence d'un sujet gelé et d'un sujet témoin avec un pourcentage inférieur à 2. Il n'y avait donc pas de différence significative.

3.5 Douleur

Pour les deux groupes, nous avons observé que les phases ONSET, CIVD et de récupération passive étaient significativement plus douloureuses comparées aux phases de référence et de récupération dans le bain à 43°C ($p < 0.001$). (Figure 44)

La comparaison des groupes « gelés » et « témoins » montre que la perception de la douleur était significativement plus importante pour le groupe « gelé » uniquement au cours de la phase CIVD comparé au groupe « témoins ». (Figure 42)



*** $p < 0.001$: Différence significative avec l'EVA douleur contrôle (P0)
\$ $p < 0.05$: Différence significative entre sujets témoins et sujets gelés

Figure 50 : Evaluation de la douleur au cours du test froid chez des sujets gelés et témoins

4 Discussion

L'objectif principal de notre étude était de savoir si des sujets ayant été victimes de gelures pouvaient présenter lors d'un test local au froid sur le membre non gelé, une réponse thermique, vasculaire et hormonale différente de sujets témoins. Pour la première fois nous montrons que des sujets ayant été victimes de gelures présentent des différences significatives sur la température de l'index, la conductance vasculaire cutanée et la réponse hormonale au cours de la phase d'immersion et pendant la période de récupération passive en air ambiant comparé à un groupe témoin.

La période d'immersion montre que les sujets victimes de gelures présentent une cinétique de réponse thermique analogue aux sujets sains. Ils présentent initialement une baisse rapide et importante de la température cutanée puis la classique CIVD. Les réponses locales (température cutanée, conductance vasculaire), générales (fréquence cardiaque et pression artérielle) et catécholaminergiques (adrénaline, noradrénaline et dopamine) ne sont pas différentes de celle du groupe témoin. Il n'est pas observé d'exacerbation de la réponse du système nerveux sympathique chez les sujets victimes de gelures au cours de la phase d'immersion.

Seule la réponse hormonale est significativement plus marquée dans le groupe des sujets gelés. Alors que l'activité vasodilatatrice d'origine hormonale évaluée par le dosage du 6keto-PG1-alpha est inchangée, l'activité vasoconstrictrice liée à l'endothéline-1 (ET-1) est significativement plus marquée. Ce résultat est à rapprocher de l'étude de Zamora et al (187) effectuée sur des patients présentant une maladie de Raynaud. Les auteurs avaient mis en évidence des taux d'ET-1 en permanence plus importants chez les porteurs de la maladie de Raynaud lors d'une exposition à une température d'immersion à 40°, 18° ou 13°C. Dans notre étude, lors de l'immersion dans le bain à 43°C (situation témoin d'une vasodilatation maximale) nous observons un taux basal d'ET-1 identique pour nos deux groupes. Ce résultat est différent de celui de Zamora et al. Au contraire, lors de la phase de référence (en air ambiant, $T_{db} = T_g = T_{rad} = 30^\circ\text{C}$ et RH = 20 à 40% contrôlé) et d'immersion (température bain de 5°C) nous avons mis en évidence des taux d'ET-1 significativement majorés chez les sujets victimes de gelures. Cette augmentation permanente des taux d'ET-1 n'a pas été influencée par l'immersion de la main dans le bain à 5°C. ET-1 pourrait participer à une majoration continue du tonus vasoconstricteur et favoriser le risque de survenue de nouvelles gelures... Taccola et al (74), qui a étudié le rôle de l'endothéline dans une population porteuse de la maladie de Raynaud, renforce cette hypothèse. Selon ces auteurs, ET-1 ne serait qu'un facteur annexe de la vasoconstriction au froid qui maintiendrait le vasospasme artériel.

L'importance du rôle joué par l'ET-1 au cours de l'immersion, dans le phénomène de CIVD, chez nos sujets victimes de gelures reste à évaluer précisément. Des études sur modèle animal ou par iontophorèse sur l'homme, utilisant un blocage spécifique des récepteurs à ET-1 grâce à l'Ambrisentan (antagoniste du récepteur ET_A) ou du Bosentan (antagoniste des récepteurs ET_A et ET_B), permettraient d'y répondre.

Nos résultats permettent de dissocier une réponse nerveuse qui est inchangée chez les personnes gelées, d'une réponse hormonale vasoconstrictrice qui est majorée en permanence. La question reste posée pour comprendre le moment et l'importance où interviennent les réponses nerveuses, hormonales vasoconstrictrices et / ou vasodilatatrices au cours du phénomène de CIVD. Nous pouvons regretter de ne pas avoir fait un prélèvement biologique en fin de phase d'immersion qui nous aurait peut-être permis de mieux étudier cette cinétique des réponses nerveuses et hormonales... Enfin, la réponse comportementale met en évidence chez les sujets victimes de gelures une perception douloureuse exacerbée au cours de la phase CIVD comparé aux sujets sains. Ce résultat est à rapprocher des données issues du questionnaire qui montrent que les sujets gelés gardent pour 95% d'entre eux une anxiété vis-à-vis d'une possible récurrence, et pour 70% des dysesthésies persistantes lors de nouvelles expositions au froid. Il existe donc une véritable crainte chez un ancien gelé de s'exposer de nouveau au froid.

Les résultats de notre étude concernant la phase de récupération passive montrent que les personnes gelées présentent un réchauffement cutané digital retardé comparé aux sujets sains. A notre connaissance, ce résultat est observé pour la première fois sur une extrémité « non pathologique » d'un patient victime de gelures. Nous obtenons des résultats similaires à ceux de Mariotti et al (180) qui étudiaient des patients souffrant d'un phénomène de Raynaud. Ils présentaient une récupération passive plus lente à l'issue d'un « hand cold test » que les sujets sains. Lau et al (181) retrouvent également des résultats concordant avec ceux de notre étude et de Mariotti et al. Leurs patients porteurs de la maladie de Raynaud présentaient une vasodilatation plus lente et un débit sanguin inférieur au groupe contrôle lors de la phase de réchauffement. Notre étude présente donc des similitudes avec les patients porteurs de la maladie de Raynaud concernant leurs réponses thermiques et vasculaires en phase de réchauffement passif. Sachant qu'il existe un aspect héréditaire et probablement génétique dans la genèse de la maladie de Raynaud (176), il nous a paru intéressant d'explorer ce facteur chez nos sujets. Dans notre enquête clinique, 95% des sujets ont déclaré ne pas présenter d'antécédent personnel de type acrosyndrome avant la survenue de la gelure, et pour 90%

aucune sensibilité au froid préalable n'était connue. Parmi les facteurs héréditaires, dans notre étude, 40% de nos sujets victimes de gelures présentaient un phototype 5 ou 6. Ce résultat confirme les données de Zagari (4) et celles des études anglo-saxonnes (103)(104)(105). Pour notre étude génétique nous avons fait le choix d'étudier un gène d'intérêt, le gène ACE. Le polymorphisme du gène ACE est connu pour jouer un rôle dans la thermorégulation (142) et la physiopathologie de maladies cardiovasculaires(143). Malheureusement, nous n'avons pas observé de lien entre les différentes expressions du gène ACE et les sujets victimes de gelures. Des études ultérieures seront nécessaires pour rechercher l'existence d'un ou plusieurs gènes dont l'expression pourrait être amplifiée ou inhibée au cours d'une exposition au froid. L'association avec le phototype devra à ce titre être étudiée.

L'observation du réchauffement cutané de l'index retardé chez les sujets victimes de gelures est corrélée avec les données concernant la vascularisation issue du laser doppler : nous avons mis en évidence une moindre perfusion du tissu cutané chez les sujets victimes de gelures. Sur le plan biologique, la gazométrie veineuse effectuée 5 minutes après la sortie d'immersion montre une hypoxémie, une hypercapnie ainsi qu'une acidification du pH sanguin plus marquée chez les sujets victimes de gelures. Ces résultats témoignent d'une stase sanguine majorée. Des hypothèses sur le mécanisme mis en jeu peuvent être évoquées : une majoration de l'activité du système nerveux sympathique, une majoration / inhibition de l'activité vasoconstrictrice / vasodilatatrice d'origine hormonale, voire un mécanisme intra-vasculaire.

En sortie d'immersion nous avons mis en évidence une augmentation significative du taux de noradrénaline. Cette activité est médiée via des récepteurs alpha-adrénergiques. Parmi ceux-ci, ce sont les récepteurs α_2 , particulièrement présents dans les artérioles et la circulation veineuse, qui jouent un rôle dans la vasomotricité cutanée.(188) Les récepteurs α_{2c} semblent spécifiques de la réponse au froid et ont été proposés comme thermo-effecteurs.(189)(190) Wise et al (191) ont montré chez des sujets présentant un phénomène de Raynaud que la prise d'un antagoniste aux récepteurs α_{2c} (OPC-28236) avant une exposition au froid permettait d'obtenir un réchauffement cutané plus rapide à l'issue de celle-ci. Nos résultats et les données de la littérature renforcent l'importance du rôle joué par les catécholamines et les récepteurs α_2 au cours et à l'issue d'une exposition au froid.

Mais nos résultats présentent des paradoxes :

La moindre réponse thermique et circulatoire lors de la phase de récupération passive chez les sujets gelés permet de poser l'hypothèse d'une réponse catécholaminergique majorée. Or, nous avons observé une réponse identique pour nos deux groupes. Nous concluons que la

survenue d'une gelure ne semble pas modifier la réponse nerveuse générale lors d'une nouvelle exposition locale au froid.

En réponse à la vasoconstriction locale, lors de la stimulation catécholaminergique, une fréquence cardiaque et une pression artérielle plus élevée auraient pu être mises en évidence. Or, nous n'avons observé aucune différence concernant la pression artérielle, et seule une baisse de la fréquence cardiaque durant la phase de récupération passive a été observée dans le groupe gelé. Nos résultats confortent le caractère local de la réponse au froid.

Enfin, la sortie du bain à 5°C ne diminue pas l'activité catécholaminergique mais la majore... Nous pouvons regretter de ne pas avoir fait un prélèvement biologique en fin de phase de récupération passive qui nous aurait peut-être permis de mieux étudier la cinétique de la réponse nerveuse.

Au cours de la phase de récupération passive, l'hypothèse d'une modification de la réponse hormonale vasoconstrictrice / vasodilatatrice pouvait être évoquée. Nous avons exploré un seul acteur vasodilatateur : PGI₂ via son métabolite le 6 kéto PGI alpha. Nous n'avons retrouvé aucune variation significative au cours de l'ensemble du test d'exposition locale au froid. Le rôle du NO, malgré sa difficulté de dosage mériterait d'être étudié. La réponse vasoconstrictrice étudiée au travers de l'endothéline et du dosage de la rénine ne permet pas de retrouver une réponse spécifique chez les sujets victimes de gelures.

En somme, les mécanismes mis en jeu chez les sujets gelés au cours de la phase de récupération passive restent méconnus. Si la réponse nerveuse est toujours présente elle ne présente pas de spécificité chez le sujet gelé. La réponse hormonale reste aspécifique.

Le caractère inné ou acquis des troubles observés chez les personnes victimes de gelures au cours de l'ensemble du test d'exposition locale au froid reste à élucider. Récemment, Pauling et al. (192) ont proposé d'étudier le potentiel rôle des plaquettes dans le phénomène de Raynaud. Les plaquettes, acteur de l'hémostase intravasculaire, interviennent également dans les réactions inflammatoires, la dysfonction vasculaire et le remodelage tissulaire. La question de savoir si la survenue d'une gelure peut modifier la réponse plaquettaire immédiate et différée est posée.

Les réactions à un test au froid de sujets aux antécédents de gelure présentent des similitudes avec les études concernant le phénomène de Raynaud. Nous remarquons que la sémiologie clinique du phénomène de Raynaud et des NFCI sont très proches : une phase d'ischémie, une phase de récupération passive douloureuse, et des séquelles de type troubles

chroniques de la sensibilité au froid parfois associées à des défaillances neuro-vasculaires périphériques.(7)(174) Un terrain commun prédisposant pourrait donc comprendre les sujets présentant un phénomène de Raynaud, les victimes de NFCl et celles présentant un risque supérieur de déclarer des gelures. L'origine de cette prédisposition résiderait dans la capacité de récupération locale après une exposition au froid... L'étude de la récupération passive pourrait constituer à terme un test de dépistage de prédisposition aux gelures. Cependant, il resterait à définir des valeurs de référence considérées comme « normales ». Dans notre étude, les deux paramètres biologiques qui permettent de mettre en évidence une différence significative entre des sujets sains et des sujets aux antécédents de gelures sont : la gazométrie veineuse et le taux d'endothéline. Pour que ces deux paramètres puissent présenter une piste de test de dépistage biologique, il faudrait démontrer que cette différence reste significative à la répétition des dosages et qu'ils présentent une bonne valeur prédictive pour les sujets sensibles au froid mais qui n'ont pas encore déclaré d'épisode de gelure.

Limites de l'étude

Les gelures étaient survenues plusieurs années auparavant : on peut donc suspecter un biais de mémorisation.

Le questionnaire n'évaluait pas de manière précise la sensibilité au froid des sujets aux antécédents de gelure. Seule la question des antécédents, dont les acrosyndromes, et de la sensibilité au froid de manière générale était posée. On peut suspecter que d'autres cas d'acrosyndromes ou de sensibilité au froid seraient ressortis si des questions plus précises avec un interrogatoire plus « policier » avaient été posées. Le terrain commun prédisposant pouvant comprendre les sujets présentant un phénomène de Raynaud et ceux présentant un risque supérieur de déclarer des gelures aurait alors été mieux étudié.

Tous les sujets étaient masculins et non-fumeurs, et le questionnaire n'évaluait pas la consommation d'alcool. En conséquence, nous n'avons pas pu confirmer les données de la littérature qui présentent le tabac comme acteur favorisant les gelures et l'alcool comme facteur de risque d'hypothermie. Le rôle du sexe et de l'âge dans la survenue des gelures n'a pas pu être évalué non plus dans cette étude ; il est beaucoup plus controversé dans la littérature.

Recommandations pour les armées

Nos observations peuvent conduire à des recommandations concernant la prévention des gelures sur le terrain.

Les sujets présentant un phototype foncé doivent être plus particulièrement sensibilisés au risque de gelure et surveillés lors d'expositions au froid : c'est le rôle des cadres de contact. Il est donc nécessaire de former nos cadres de contact à ce risque particulier.

De même, les sujets présentant dans leurs familles des maladies de Raynaud doivent être interrogés quant à leur propre sensibilité au froid.

Sur le terrain, il faut garder à l'esprit les conditions environnementales à risque.

Sans surprise, dans notre étude, la grande majorité des gelures est survenue à une température inférieure à 0°C. Toutefois, si l'on respecte la définition de la gelure, on peut s'étonner de la possibilité de sa survenue à une température positive comme c'est le cas pour 30 % de nos sujets. Cela pourrait s'expliquer par le facteur Wind-chill (7)(4) qui permet de distinguer la température sous abris de la température ressentie.

En accord avec la littérature, la nuit (164) et le vent (7)(4) sont associés dans notre étude à la majorité des cas de gelure. Il en est de même pour l'altitude (Mathew et al (117), Takeoka et al (118), Daanen et al (119)). Cependant, nous remarquons dans notre étude que 25 % des gelures sont survenues à basse altitude, inférieure à 1075 mètres. Le risque à cette altitude n'est donc pas non plus à négliger.

Dans notre étude, 80 % des gelures ont eu lieu par temps blanc avec un degré moyen d'humidité de 52 %. De plus, les sujets portaient dans la majorité des cas des vêtements humides. On retrouve donc bien l'humidité comme facteur de risque de gelure, en accord avec Avraham et al (116).

Une surveillance accrue des blessures au froid, par les cadres de contact et les militaires eux-mêmes doit être effectuée dans ces conditions. L'humidité étant très à risque de gelure, il faut convaincre les troupes de porter des vêtements laissant échapper la transpiration mais imperméables, d'avoir sur soi une deuxième paire de gants secs, et de ne surtout pas souffler dans ses mains pour tenter de les réchauffer ; cela aurait l'effet inverse !

D'autres facteurs en lien avec l'état physique apparaissent dans notre étude comme favorisant la survenue de gelures.

40 % des sujets gelés souffraient de déshydratation. Cela renforce l'idée que la déshydratation constitue un facteur de risque de gelure.

25 % des sujets frissonnaient. Cette notion peut être intéressante car le frisson pourrait être un facteur prédictif de survenue des gelures.

Enfin, le sommeil apparaît comme un facteur très important car 45 % des gelures sont apparues en situation de privation de sommeil.

Il faut donc que les sujets aient le souci de bien s'hydrater même par temps froid et de préserver un capital sommeil suffisant. Toutes ces mesures doivent être transmises et appuyées par le commandement.

Le médecin qui accompagne les troupes sur le terrain doit impérativement surveiller régulièrement l'apparition de gelures chez ses hommes afin de les diagnostiquer et de les traiter à temps. En effet, parfois lui seul saura les reconnaître. Certains signes tels que les frissons doivent attirer son attention.

Visiblement, l'enseignement sur la prévention des gelures est déjà largement dispensé dans les unités : 85 % des sujets aux antécédents de gelure dans notre étude. La très grande majorité des sujets étudiés atteints de gelure avait également une expérience de la montagne, du froid et de ses risques puisque 95 % avaient déjà effectué un séjour en altitude.

Cependant, il se pourrait qu'il ne soit pas toujours adapté. En effet, seulement 70 % possédaient des protections particulières et 65 % ont su reconnaître leur gelure lors de son apparition. Ces chiffres, cohérents avec ceux du DESP sur la période de 2002 à 2005 (102), rappellent qu'il faut savoir se mettre à la portée de son auditoire et peut être mettre en place des travaux pratiques afin de faire ressentir à chacun l'action du froid intense sur ses membres (certains militaires venant d'outre-mer ne connaissent pas le froid) ; la douleur est un signe à ne pas négliger !

On peut souligner également la part importante de gelures prises en charge tardivement entre 24 et 96 heures (25 %), même si la majorité des sujets n'ont pas su répondre. Ces chiffres sont bien sûr à mettre en relation avec la part importante de sujets qui n'ont pas su reconnaître l'apparition de leur gelure (65 %). L'autodiagnostic par les militaires, aidés par leurs cadres, permet de gagner un temps précieux dans la prise en charge de leurs gelures : une nouvelle fois nous mettons l'accent sur l'importance de la formation des militaires et de leurs cadres au risque de gelures.

5 Conclusions

Le but de notre étude était d'investiguer la réponse physiologique de sujets victimes de gelures versus des sujets témoins au cours d'un test local d'exposition au froid.

Des mesures électrophysiologiques, des prélèvements sanguins ainsi qu'une évaluation subjective de la tolérance locale des extrémités au froid ont été effectués aux différents temps du test local au froid (contrôle, immersion, récupération passive et récupération 43°C).

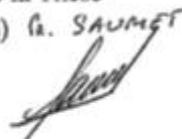
Nos résultats montrent une réponse locale significativement différente chez les sujets victimes de gelures au cours de la phase de récupération passive.

Dans le cadre de la prévention des gelures, l'étude de la récupération passive à l'issue d'un test local des extrémités au froid semble un paramètre prometteur.

Vu, Le Doyen de la Faculté
de Médecine et de Maïeutique
Lyon-Sud Charles Mérieux


Carole BURTELON

Le Président de la Thèse
(Nom et signature) G. SAUMET



Vu et Permis d'imprimer
Lyon, le 18/07/2012

Vu, Pour le Président de l'Université
Le Président du Comité de Coordination
des Études Médicales


Professeur François-Noël GILLY

6 Annexes

6.1 Annexe 1 : Protocole détaillé du projet « Protection du combattant : prévention des accidents liés au froid »



logo	CRSSA / Département des Facteurs Humains / Pôle Tolérance Climatique et Vêtement (PTCV)				Système de Management de la Qualité (SMQ)			
	Titre du document	Protocole détaillé			Type de document	Formulaire		
	Concepteur	Besnard	Date d'application	12/02/03	Date de révision	19/09/03	Fichier	20080722_Protocole détaillé_Froid-gelures_2006-2010_v30.doc 13/12/2016
							Code	F701

Protocole détaillé du projet
 Protection du combattant :
 prévention des accidents liés au froid
 Projet Froid-Gelures_1_2008
 PEA n°010809 - 06co026

Objet du formulaire	Le protocole détaillé est le fil conducteur contenant toutes les informations nécessaires – essentiellement pratiques - au déroulement d'une expérimentation. Compte tenu des similitudes dans le déroulement, les mesures, etc. des expérimentations, le protocole détaillé est réalisé à partir d'une trame de protocole détaillée (F701 vierge).
Domaine	Les expérimentations du Pôle concernant les expertises et les recherches du domaine d'application du système défini dans le manuel qualité
Documents de référence	Le protocole détaillé utilisé pour l'expérimentation est rédigé à partir des documents suivants : <input type="checkbox"/> La trame du protocole détaillé <input type="checkbox"/> Le projet formalisé et validé contenant le protocole général
Terminologie	Cf. glossaire du SMQ du Manuel Qualité

Identification de l'expérimentation

Projet **Froid-Gelures_1_2008** : ce nom doit figurer sur tous les documents (papiers ou numérisés) liés à l'expérimentation.

Objectifs de l'expérimentation

Résumé du protocole

Etude de la vasodilatation paradoxale (VPF) (critères physiologiques et biologiques) au froid :

- chez des sujets sains n'ayant pas eu de gelures et chez des sujets ayant eu des gelures afin de caractériser la VPF chez ceux qui ont eu des gelures;

- ❑ chez des sujets sains, après diverses contraintes : effet d'une fatigue physique ou effet d'une privation de sommeil de 32 h.
- ❑ Etude n°1 : étude des gens ayant eu des gelures versus témoins sains (1^{ère} réalisée)
- ❑ Etude n°2 : effet de la fatigue physique sur la VPF
- ❑ Etude n°3 : effet d'une privation de sommeil sur la VPF

Objectifs du protocole

Recherche de critères physiologiques et/ou biologiques de susceptibilité individuelle aux accidents locaux liés au froid, notamment pour les gelures des extrémités.

Etude de effets de diverses contraintes (fatigue physique, privation de sommeil) sur la tolérance locale des extrémités au froid. Initialement une autre contrainte devait être étudiée (effet de l'hypoxie hypobare) mais ne le sera pas par absence de moyen (caisson hypoxie hypobare en panne).

Identification de l'équipe expérimentale

Membres du Pôle tolérance climatique et vêtements.

Investigateur principal : MC G Savourey, Investigateur : MC JC Launay, ICT Y Besnard ;
Technicienne : Mme N. Clerc.

Identification des Collaborations

HIA BEGIN – Fédération de Biologie clinique/ Laboratoire de Biochimie, Toxicologie, et Pharmacologie cliniques : PC Franck CEPPA Adjoint au chef de Service [LOTUS ; T:01 43 98 48 44 ; F:01 43 98 50 32 ; email : hiabegin-biochimie@worldonline.fr] (convention orale juillet 2008 et cf. échanges de divers LOTUS)

Exploration Fonctionnelle Endocrinienne et Métabolique (EFEM) - Centre de Biologie Nord - Hôpital de la Croix-Rousse -103 Grande Rue de la Croix-Rousse - 69317 LYON Cedex 04 :
Dr JM Cottet-Emard [T : 04 72 00 37 93 / 04 72 00 37 97 ; F : 04 72 00 37 96 ; email : jean-marie.cottet-emard@chu-lyon.fr]

ESAIP-Angers – Mme A. Humeau (ahumeau@esaip.org) : 02 41 95 65 10 : analyse du signal laser-Doppler et de l'ECG (convention signée en juin 2008)

Université de Reims – Laboratoire Energétique Optique - Pr. Jean-Luc Bodnar (jl.bodnar@univ-reims.fr) : 03 26 91 32 52/ 03 26 91 32 47 : étude de l'imagerie infrarouge avant et après test local au froid (convention orale juillet 2008 : étude exploratoire)

CHU Grenoble : Dr. Françoise Stanke 04 76 76 54 92 fstanke@chu-grenoble.fr : dosage du TXA2 et de PGI2 : (convention orale/accord via emails)

Dr Françoise Michel – Pr Jean-Paul Cristol - Laboratoire de biochimie / Biochimie des lipides et du stress oxydant – Hôpital Lapeyronie - CHU Montpellier : dosage de 20HETE, 8iso PGF2alpha (en attente d'un accord) : secrétariat : 04 67 33 83 45

LABM – PC Alonso (36932) - TSEF J Denis (36893) – TPCSSA V Leroux (36893) : dosages biologiques : gaz du sang, endothéline, nitrates /nitrites, rénine, activité de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

Laboratoire d'analyses médicales – CliniLab – Dr. Cart-Lamy P. – 42 avenue de la Plaine Fleurie – 38240 Meylan (T : 04 76 90 67 51 ; F : 04 76 90 81 10) : dosages biologiques : recherche de cryoglobulines, sérologie hépatite C, et électrophorèse de l'hémoglobine

Identification des “clients”

DGA et SSA (PEA n°010809 - 06co026)

Identification des sujets de l'expérimentation

Voir Annexe en fin de document.

Code	Nom	Prénom	Tel Dom	Tel Prof /Gsm	Adresse	Commentaires

Examen clinique des sujets

Visite médicale (GS, JCL) :

- La feuille d'examen clinique utilisée pour cette expérimentation est le formulaire F703.
- La compléter avec le questionnaire sur les gelures pour les sujets ayant eu des gelures (cf. fichier *20080928_Questionnaire gelure_v05.doc*).

On fera en plus :

- un ECG au repos couché ;
- une prise de sang pour génotypage ACE pour les sujets ayant eu des gelures et les sujets témoins (signature d'un consentement pour génotypage ACE (*Modèle de consentement pour génotypage ACE par HIA Begin.doc*) rempli le jour du prélèvement sanguin). Cette prise de sang sera faite lors du premier prélèvement sanguin P0.
- une prise de sang au laboratoire CLINILAB (Meylan) pour des dosages spécifiques (voir plus loin).

Description des différents tests

Mesure de la $\dot{V}O_2\max$

La mesure de la $\dot{V}O_2\max$ sera faite le matin du jour du test de l'étude n°2. L'aptitude maximale aérobie sera déterminée par la mesure directe des échanges gazeux lors d'une épreuve triangulaire de puissance croissante jusqu'à épuisement effectuée sur ergocycle MONARK dans la chambre climatique chaude dont les paramètres d'ambiance seront réglés comme suit : Tdb=Trad=Tg =23 °C ; RH = 40-60 % et v = 0.8 m.s⁻¹.

Le sujet, après avoir été pesé nu, revêt sa tenue de sport (short, chaussures de sport). Il est équipé de trois électrodes pour la mesure de la fréquence cardiaque (FC), d'un masque Hans Rudolph relié via une valve trois voies au poste de mesure du métabolisme Sensormedics Vmax29c (voir mode opératoire du Sensormedics).

Après une période de repos de 15 minutes, le sujet étant assis sur l'ergocycle. On commencera l'épreuve à une puissance de 25 W pendant 2 minutes puis à 50 W les deux minutes suivantes ceci pour l'échauffement, la vitesse de pédalage étant de 60 tr/min. Le rythme de pédalage sera entretenu par un métronome disposé à côté du sujet.

La puissance sera augmentée par paliers de 25 W chacun d'une durée de 2 minutes ceci jusqu'à épuisement. On admet que le sujet est à puissance maximale quand la $\dot{V}O_2$ plafonne malgré l'augmentation de la puissance de l'exercice. L'épreuve se termine après une période de récupération de 5 minutes. Les mesures de $\dot{V}O_2$, du QR et de FC, se feront en continu sur le PC pilotant le Sensormedics et seront enregistrées sur le poste d'acquisition de la CCC. La puissance maximale aérobie, la fréquence cardiaque maximale et la consommation maximale d'oxygène seront déterminées à partir des deux dernières minutes des valeurs enregistrées au dernier palier.

Test local au froid

Généralités

Le test local au froid se déroulera dans la chambre climatique chaude afin que l'ambiance thermique soit contrôlée et reproductible d'un sujet à l'autre, ce paramètre influençant les réactions vasculaires locales lors du test.

Pour les sujets témoins on étudie la main droite tandis que chez les sujets gelés on étudie la main qui n'a pas gelée ou la main droite par défaut.

En conséquence une partie des acquisitions se fera sur le **poste d'acquisition de la chambre climatique chaude** (réglages et mesures de l'ambiance climatique, mesures des températures corporelles et acquisition des images de thermographie par **FLIR THERMACAM SC3000** car seul ce poste est équipé de la carte d'acquisition spécifique à la caméra) et une partie sur le **poste d'acquisition local** (mesures de températures de la main, du bain, mesure de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle (**DynamapPLUS 8723**), mesure du flux sanguin cutané par le laser-Doppler).

En plus de ces acquisitions, on enregistrera les 5 sorties analogiques des deux voies du laser-Doppler **PERIMED PF4001** (soit 10 voies en tout) ainsi que le signal électrocardiographique en continu via l'ampli **GRASS IP511** sur l'enregistreur **LDS NICOLET DIMENSION4i**. Enfin on enregistrera le débit cardiaque avec le **PHYSIOFLOW** sur un ordinateur portable dédié.

Des prélèvements sanguins seront effectués tout au long du test (5 en tout au maximum) pour différents dosages biologiques.

Chronologie du test

Chronologie générale

Le test local comporte 4 phases :

- ❑ Phase 1 : phase de repos : 30 minutes de repos en confort thermique, sujet immobile assis équipé de tous les capteurs ; cette phase est suivie par une phase de...
- ❑ Phase 2 : phase d'immersion froide de 30 minutes où le sujet plonge sa main équipée de capteurs dans le bain d'eau thermostaté à 5 °C (**cryostat HUBER 142w**); cette phase est suivie par une phase de...
- ❑ Phase 3 : phase de récupération de 30 minutes de récupération dans l'air suivie par une phase de ...
- ❑ Phase 4 : phase d'immersion chaude d'au moins 20 minutes où le sujet plonge la main dans un bain d'eau thermostaté à 43 °C (**cryostat HUBER 142w**).

Du fait des mesures relatives du flux sanguin cutané il est nécessaire de faire des mesures dans des conditions physiologiques stables et à différentes températures afin d'avoir la vasoconstriction maximale (bain à 5 °C) , la vasodilatation maximale (bain à 43°C), et une vasodilatation de repos à la neutralité thermique avant et après la phase dans l'eau froide.

- ❑ La durée des phases est fixée à 30 minutes qui représente le temps minimum nécessaire pour avoir une première vasodilatation paradoxale complète au froid lors de la phase 2,

pour faire les analyses et le traitement du signal laser-Doppler (exigence de l'ESAIP-Angers) et pour avoir des températures cutanées les plus proches de celles observées lors de la phase 1 à la fin de la phase 3 de récupération.

Chronologie détaillée - CHECK LIST

Avant l'arrivée du sujet

- Vérifier la présence des tubes prélèvements dans la CCC (NaCl,seringue,etc)
- Mettre en marche la chambre climatique chaude selon les réglages prévus pour le test (voir plus loin)
- Sortir les 3 talkies walkies.
- Mettre en marche la caméra thermique FLIR SC 3000 qui est sur la colonne du statif de reproduction installé dans la CCC afin qu'elle atteigne sa température de fonctionnement
- Mettre en marche le Cryostat HUBER
- Mettre en marche le PERIMED PF 4001
- Mettre en marche le Physioflow – ouvrir le fichier (préparé) correspondant au sujet
- Mettre en marche l'enregistreur LDS Dimension4i
- Mettre en marche les 2 postes d'acquisition de la chambre climatique chaude et du poste local
- Vérifier que les horloges des PC sont à la même heure
- Sortir le dossier du sujet du moment (matin ou après-midi) : on vérifie que tous les questionnaires sont remplis, que la mesure des plis cutanés a été effectuée par deux examinateurs, que la biométrie de la main (mesure du diamètre et de la longueur des 5 doigts) est faite, le poids mesuré et les consentements de participation signés (en particulier celui pour HIA Begin pour le génotypage).

Arrivée du sujet (NOTER CAHIER LABO)

- 8h00 / 13h 30 : Le sujet arrive le matin à 8h00 après un petit-déjeuner ou à 13h30 après un repas léger ; dans les deux cas **pas de café**. Il vient avec son lecteur de musique et sa musique.
- Après un examen clinique rapide (puisque déjà fait auparavant) vérifiant : 1/ la non-prise de médicaments (en particulier AINS), et 2/ un bon état cutané de la main concernée par le test, le sujet est accompagné jusqu'au laboratoire CLINILAB à Meylan où sera fait la prise de sang (bras gauche) pour le dosage des cryoglobulines, l'électrophorèse de l'hémoglobine et sérologie hépatite C. Le trajet sera effectué en voiture. Le laboratoire doit être prévenu quelques jours avant. Pour certains sujets le prélèvement chez CLINILAB peut être fait un autre jour convenu à l'avance (par ex. Sujets volontaires du CRSSA).

Préparation du sujet

- 9h00 / 14h30 : A son retour au laboratoire, le sujet vide ensuite sa vessie, se met en tenue de sport : short, basket et chemisette/T-shirt (isolement vestimentaire de 0,6 clo) et met en place la **sonde de température rectale (NOTER CAHIER LABO)** dont le bon fonctionnement est vérifié en mettant les **2 Lado3C** (CCC et local) en acquisition sans enregistrements.
- Pesée du sujet.
- Pendant ce temps là on peut préparer le matériel pour la pose du cathéter (cf. ci-dessous)

- Mesure des plis cutanés par le deuxième expérimentateur et complément de biométrie si nécessaire (cf. ci-dessus) en particulier mesure du poids corporel.
- On pose alors le cathéter au niveau du pli du coude du bras droit (**cathéter BD Insyte W VYGON18G ou 16G** ; 20G si la veine du pli du coude est trop petite). Un **prolongateur** de 50 cm (vol. 2ml) équipé d'un **robinet trois voies** est rattaché au cathéter et l'ensemble rincé (vol. 2.5 ml) avec une **seringue de 5 ml** contenant une solution de sérum physiologique hépariné (**250 ml de NaCl isotonique** avec 1 ml d'**héparine à 5000UI/ml**) pour vérifier le bon fonctionnement du montage. L'ensemble est fixé avec des **Leukostrip** (trois de 6,4x102 mm) et recouvert d'un film transparent type **TEGADERM** (1642W, 6x7 cm). Le prolongateur est maintenu avec la seringue hépariné fixée au robinet trois voies par un **filet** (utilisation de gants stériles, compresses stériles, alcool à 70 °C, un champ de protection, aiguille de 22 ou 21G pour prélever le sérum physio hépariné). La solution de sérum physiologique héparinée est changée tous les jours.

Équipement du sujet (noter heure debut cahier labo)

- 9h30 / 15h00 : devant la chambre climatique chaude, le sujet commence à être équipé des différents capteurs :
 - **10 thermocouples cutanés** sont posés selon Colin et Timbal (1970) (voir schéma de référence affiché sur la porte de la CCC (cf annexe)) (le sujet garde sa chaussette) sur l'hémicorps opposé à celui de la main qui ira dans l'eau froide
 - **Trois électrodes thoraciques** (face antérieure) pour le recueil de la fréquence cardiaque (FC) par DYNAMAP PLUS 8723 (voir schéma de référence affiché sur la porte de la CCC) Fixer les électrodes avec du Blenderm
 - **Trois autres** pour le recueil et l'enregistrement du signal ECG sur l'enregistreur LDS DIMENSION 4i via l'ampli Grass IP511 (cf schéma porte)
 - **Les 6 électrodes ECG** pour le Physioflow .Fixer les électrodes avec du Blenderm
- Arrêt ventilateur** chambre climatique chaude
- 10h00 / 15h30 : le sujet entre dans la chambre climatique chaude et s'installe dans le siège prévu à cet effet
- On lui place le **brassard à tension** (DYNAMAP PLUS 8723) au niveau du bras opposé à la main testée ;Vérifier la programmation « automatique – cyle 1 » ie 1 prise de TA par minute ;
- Trois électrodes ECG** sont connectées au DYNAMAP PLUS 8723 et la qualité du signal ECG ainsi que la mesure de la pression artérielle sont vérifiées
- Trois électrodes ECG** sont reliées à l'ampli Grass IP511 et le signal ECG est vérifié sur l'enregistreur LDS NICOLET DIMENSION 4i
- Les 6 électrodes restantes** sont connectées au PHYSIOFLOW qui est calibré en utilisant les pressions artérielles mesurées sur le DYNAMAP PLUS
- On **pose les thermocouples cutanés au niveau de la main**, en face palmaire en utilisant une pastille adhésive double-face et un morceau de BLENDERM 3M : (cf.Schéma en annexe)
 - un thermocouple est fixé avec un morceau de BLENDERM 3M posé de façon non circulaire au niveau de la pulpe de la phalange distale de chaque doigt, soit 5 thermocouples au total; cinq températures sont mesurées Tpouce, Tindex, Tmajeur, Tannulaire, Tauriculaire ;
 - un thermocouple est fixé au niveau de l'éminence hypothénar (Thypo), donc dans l'alignement de l'auriculaire;

- un thermocouple est fixé sur l'éminence thénar dans l'alignement de la colonne du pouce (T_{thn}) ;
 - un dernier thermocouple est fixé sur la face palmaire de l'avant-bras sur la ligne médiane (T_{avtbr}).
- On **fixe les deux sondes laser-Doppler** (PERIMED PF405) :
- l'une au niveau de la deuxième phalange de l'index à proximité du thermocouple avec un morceau de BLENDERM 3M non circulaire et une pastille adhésive double-face, en face palmaire (voie 1);
 - l'autre au niveau de l'éminence hypothénar à proximité du thermocouple (voie 2) selon la même méthode voir méthodo Isabelle
 - pour chaque sonde on note dans le cahier de manip la voie sur laquelle elle est branchée et son numéro de série : si on doit changer de sonde pendant l'expérimentation on referra de même avec la nouvelle sonde
- Les **5 sorties analogiques des deux voies du PERIMED PF 4001 et la sortie de l'ampli ECG GRASS IP511 sont connectées** via le câble dédié à l'enregistreur LDS DIMENSION 4i selon le schéma défini (voir Mode opératoire de l'enregistreur LDS Dimension4i)
- On (**JCL**) **vérifie** que sur l'enregistreur LDS DIMENSION 4i que la configuration utilisée est celle prévue pour l'expérimentation (fichier : « 20081203_PTCV_FroidLocal_PF4001_ECG_v01.xml » situé dans le répertoire « D:\Recordings\PTCV\Projet_FroidLocal2008-1\ »). L'enregistrement s'effectue dans un fichier propre à chaque test et porte l'extension *.lrf (LDS Recording File) et se trouve dans le répertoire D:\Recordings
- Le PC du PHYSIOFLOW enregistre les valeurs dans un fichier spécifique à chaque test (nom fichier déjà sur le PC) que l'on peut retrouver en fonction du nom du sujet et de la date d'enregistrement. *Lors de l'exportation des données pour exploitation on utilise le nom du fichier correspondant qui figure dans la table des noms de fichiers en annexe de ce document ; l'exportation se fait au format EXCEL (xls).*
- Mise en route du Dynamap (*noter cahier lab0 fin équipement sujet*)
- Mettre les lado3C en **enregistrement** (*noter cahier labo debut enregistremnts*)
- On lance la **calibration sur le physioflow** (*noter cahier labo calibration pf*)
- Faire un enregistrement main avec la caméra thermique (le sujet se tourne) 5 minutes (*noter cahier labo enregistrement camera th*)
- Si tout est OK on décide de lancer le test : C'est le temps 0 = début de la phase 1 durée 30 min**
- T0 :début phase 1 de **30minutes** *noter cahier labo : temps 0 : debut phase 1*
- T20 : prise de sang P0 + Questionnaire de douleurs *noter cahier labo P0*
- T30 : début phase 2 : Immersion 5° pendant **30 minutes** *noter cahier labo debut phase 2*
- T30 + qq minutes (fcrésultats temp, et laser): p sang P1 + questionnaire de douleur *noter cahier labo : P1*
- T30 + environ 10 (remontée des temp) : prise de sang P2 + questionnaire de douleur *noter cahier labo : P2*
- T60 : début phase 3 récupération dans l'air pendant **30 minutes** *noter cahier labo debut phase 3*
- Sortie de la main, essuyage,
- Mettre le Hubert à 43°C
- Enregistrement du réchauffement avec la caméra pendant les 30minutes
- T60 + 5 minutes : prise de sang P3 *noter cahier labo P3*
- T90 : début phase 4 **30 minutes** *noter cahier labo : debut phase4*

- Arrêt enregistrement caméra thermique
- Immersion bain à 43°C pendant au moins 20 minutes
- Prise de sang 4+ questionnaire de douleur à la vasodilatation max) *noter cahier labo p4*
- T120 :fin phase 4 *noter cahier labo : fin test*

Enregistrement des variables

- Le début des enregistrements commencent quand le sujet est fini d'être équipé et que tous les signaux à acquérir ont été vérifiés. (préphase de vérification)
- La première phase peut être lancée au niveau de LADO3C-POSTE LOCAL . L'heure de lancement des acquisitions est notée. (cahier de labo + évènement sur les logiciels lado3c) . **C'est le temps 0**
- Les 4 phases ont des durées déterminées et sont donc enchainées. Noter comme précédemment le début de chaque phase sur cahier de labo et marqueur d'évènement sur les logiciels
- L'enregistrement des images thermiques par la SC3000 : se placer dans l'onglet « CAMERA » dans LADO3C_CCC et afficher la boîte de dialogue « CAMERA CONTROL » onglet « REC » et cliquer sur l'icône « START ».

Les prélèvements sanguins

- Le premier prélèvement sanguin est effectué dans les 5 dernières minutes avant la fin de la phase 1 :
 - On rince le prolongateur de son contenu avec une seringue de 5 ml (on retire 3 à 4 ml) à partir du robinet à trois voies ;
 - On commence par le prélèvement pour le génotypage ACE, puis les autres prélèvements biologiques.

Voir feuille de prélèvements biologiques. Voir annexe.

Caractéristiques biométriques générales

- Le poids de chaque sujet est mesuré, sujet nu (en slip), lors de son arrivée au laboratoire (cf. LADO3C).
- Les plis cutanés doivent être mesurés par deux examinateurs (cf. Fiche d'examen clinique).
- Les mesures effectuées au niveau des doigts de la main doivent être complètes : main droite pour les sujets sains et les deux mains pour les sujets ayant eu une gelure.
- Pour les sujets sains la main droite sera testée, tandis que pour les sujets ayant eu une gelure ce sera la main gauche.

Réglage des régulateurs du caisson chaud pour le test

Réglages des consignes sur les régulateurs pour avoir $T_{db}=T_g=Trad=30\text{ °C}$ et $RH = 20$ à 40% .

Pour réaliser ...	Point de rosé batterie froide	Tdb / batterie chaude	Rh évaporateur %	Tw radiateurs /	Tdb refroidissement batterie chaude /	Tw refroidissement radiateurs /
$\dot{V}O_2$ max	12 °C	23 °C	30 %	23 °C	-	-
Test local	12 °C	23 °C	30 %	23 °C	-	-

Sécurité - Critères d'arrêts des expérimentations

- Arrêt à la demande du sujet pour tous les tests.
- $\dot{V}O_2$ max : arrêt si troubles du rythme cardiaque, douleurs thoraciques.
- Test local : arrêt si malaise vague important.
- fréquence cardiaque égale à $[220-0,65 \times \text{âge}]$
- arrêt décidé à l'initiative de l'investigateur

Identification des fichiers/tests (nom fichier/ codes “évènements”)

Les tests sont enregistrés avec les systèmes d’acquisition suivants :

- Système d’acquisition LADO3C Poste Chaud
- Système d’acquisition LADO3C Poste local
- Ordinateur du Physioflow
- Ordinateur du Sormedics Vmax29C
- Ordinateur LDS Dimension 4I

Matériels et programmes utilisés pour la manip

Matériels utilisés

Logiciels utilisés

Pour la caméra thermique FLIR SC3000

Pour le PHYSIOFLOW

Pour l’enregistrements du PERIMED PF4001+signal ECG

Préparation des postes d’acquisition : LADO3C_CCC et LADO3C_PL

LADO3C_PosteLocal (LADO3C_PL)

Nom de l’expérimentation : Froid-Gelures_2008

Nom du test : E1E2FL (créé à partir du modèle “Test gelures générique”)

Utilisation caméra thermique FLIR SC3000 : non cochée

Pilotage : Scénarios : Régulateurs

Séquences : Aucune

Variables :

- Cardiovasculaires : Dinamap Fréquence cardiaque (bpm) / Dinamap pression artérielle diastolique (mmHg) / Dinamap pression artérielle moyenne (mmHg) / Dinamap pression artérielle systolique (mmHg) / Dinamap Saturation artérielle en O₂ (%)
- PF4001 CMBC voie 1 / PF4001 CMBC voie 2 / PF4001 Flux voie 2 / PF4001 Flux voie 1 / PF4001 TB voie 1 / PF4001 TB voie 2 / PF4001 Vitesse voie 1 / PF4001 Vitesse voie 2
- Thermique : T avt bras face antérieure (°C) / T bain 1 (°C) / T bain 2 (°C) / T éminence hypothenar (°C) / T pulpe doigt 1 à 5 (°C) / T bain Huber (C) (°C) / T éminence thenar (°C) / T interne Huber (MI) (°C)

Poste d’acquisition CCC :

Ecran « EXPÉRIMENTATION »

Nom de l’expérimentation : FROID-GELURE_2008

Nom du test : E1E2FL (créé à partir de « Modèle Test gelures générique »)

« Utilisation de la caméra thermique » : cochée

Les variables :

- Environnement : Humidité (%), Pression barométrique (kPa, mB, mmHg), Pression partielle de H₂O (kPa), Pression saturante de H₂O (kPa), Tdbmoyenne (°C), Tdb1 (°C), Tdb2 (°C), Température centrale météo (°C), Tgmoyenne (°C), Tg1 (°C), Tg2 (°C), Trdmoyenne (°C), Trd1 (°C), Trd2 (°C), Trd3 (°C), Trd4 (°C), vent (m/s).
- Régulateurs : Point de rosée de la batterie froide (C) (°C), Point de rosée de la batterie froide (M) (°C), Point de rosée de la batterie froide (E) (°C), RH % évaporateur (C)

(%),RH % évaporateur (E) (%),RH % évaporateur (M) (%), Tdbatterie chaude (C) (°C), Tdbatterie chaude (E) (°C), Tdbatterie chaude (M) (°C)

- Thermique : Stockage thermique (par thermométrie) (kJ/kg), T1 à T10 (°C), Température corporelle moyenne (Tb) (°C), Tsk (Colin) (°C).

Pilotage : Régulateurs

Séquence : Séquence_unique_30°C_20%_rh
Durée : « non définie » cochée

Le système d'acquisition LADO3C v3.0 est utilisé.

Matériels	Commentaires
Masque Hans Rudolf + vanne 3 voies	
Système 'acquisition LADO3C Poste chaud	Cf. tableau complémentaire ci-dessous pour le paramétrage
Système 'acquisition LADO3C Poste local	Cf. tableau complémentaire ci-dessous pour le paramétrage
CRYOSTAT HUBER	
Tre	1 sonde rectale/WAGO
LASER DOOPLER	Sondes laser doppler – Disques adhésifs double face
Physioflow	6 électrodes
KONTRON	3 électrodes pour mesure de FC/ manip
Thermocouples environnement	3 TCP environnement/WAGO
Thermocouples cutanés (main)	8 TCP cutanés/WAGO Poste local
Thermocouples cutanés	10 TCP cutanés/WAGO poste Chaud
Consommables critiques	Commentaires
Seringues PICO Radiometer Copenhagen	
Endosporine	Solution désinfectante pour sonde rectale
Blenderm 3M	Sparadrap isolant spécial thermocouples
Tegaderm 6 x 7 cm 3M	Protection cathéter
Nécessaires urgence	Vérifier la disponibilité O2, défibrillateur et médicaments armoire urgence

Médicaments nécessaires	Coramine
-------------------------	----------

Nécessaire à prélèvement sanguin	Seringues 2ml, 5 ml –Aiguilles 21G - Cathéter 14GA et 17 GA- Robinets 3 voies – BD vacutainer Luer adapter (bleu)- Holder – Prolongateurs - Compresse stériles - Leukostrip Tubes à prélèvements : EDTA+ Aprotinine – Héparinate de Lithium - EDTA- Héparine Choay (25 000U.I./5ml)-Garrot – Chlorure de Sodium 0,9% poche de 250 ml - Alcool à 70 %
----------------------------------	---

Validation de la liste des consommables critiques et de leur disponibilité par la responsable technique

Date : Nom : CLERC Nicole Signature :

Liste des données de la manip

Données acquises par les systèmes d'acquisitions

Cf. : ci-dessus

Prélèvements de sang

Voir annexes

Calendrier des manips

Voir annexes

Contenu des dossiers des sujets volontaires

- Feuille d'examen clinique (GS) (**Code F703**)
- Consentement de participation (**Copie extrait annexe CCPPRB**)
- Questionnaire d'évaluation des capacités d'adaptation thermique (**Code F719**)
- Questionnaire d'évaluation du niveau d'aptitude thermique (**Code F720**)
- Questionnaire de confort (pour chacune des épreuves) (**Code F721**)
- Questionnaire d'estimation de l'activité physique quotidienne (**Code F722**)
- Questionnaire de fatigue (**Code F723**)
- Questionnaire de satisfaction (**Code F714**)
- Questionnaire de gelure (**Code F724**)

Répartition des rôles des différents acteurs du PTCV pour l'expérimentation

Préparation des dossiers papiers

- Nicole Clerc

Vérification des caissons – Tests pré-expérimentaux

- Supervision : G. Savourey. Elyo prévenu directement GS le 18/11/2008 15 :06 par mail
- Yves Besnard (Mylène Vivier) : vérification acquisition de données : systèmes lado3C – caméra
- Jean-Claude Launay :régulation climatique, vérification acquisition de données : système LDS, dynamap, physioflow

- ❑ N. Clerc :vérification des thermocouples, oxymètre de pouls, consommables, prépa dossiers

Suivi des tests

Equipe PTCV :

- ❑ Idem test pré expérimentaux
- ❑ Partenaires, soutien pendant les tests:
- ❑ Antonia Alonso, Josianne Denis, Valérie Leroux du LAB
- ❑ Mylène Vivier de la cellule Qualité

Essais préparatoires

- ❑ Essais préparatoire réalisés semaine 49 -50
- ❑ Essais du système LADO3C v3.0

Instructions pour l'analyse et le traitement des résultats

(Voir Annexe Traitement des données)

Evènement devant être noté sur cahier (*aide mémoire*)

- ❑ Arrivée du sujet
- ❑ Pose de la sonde rectale – contrôle acquisition sonde rectale
- ❑ Pesée du sujet – balance simple
- ❑ Mesure des plis cutanés
- ❑ Pose du cathéter

- ❑ Début équipement du sujet
- ❑ Début installation sujet CCC
- ❑ Fin équipement

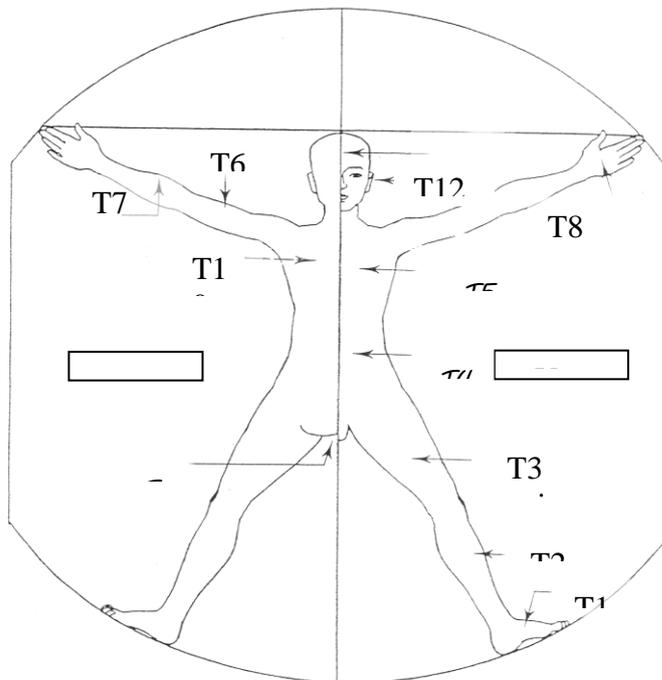
- ❑ Début enregistrement pour les 2 lado3C :
- ❑ Calibration sur physioflow
- ❑ Enregistrement caméra thermique pour 5'

- ❑ Début phase 1 : Temps 0
- ❑ Prélèvement P0
- ❑ Début phase 2 : Immersion
- ❑ Prélèvement P1
- ❑ Prélèvement P2
- ❑ Début phase 3 : Récupération + Caméra thermique pour 30'
- ❑ Prélèvement P3
- ❑ Début phase 4 : Arrêt caméra – immersion 20'
- ❑ Prélèvement P4
- ❑ Fin Phase 4 – fin du test

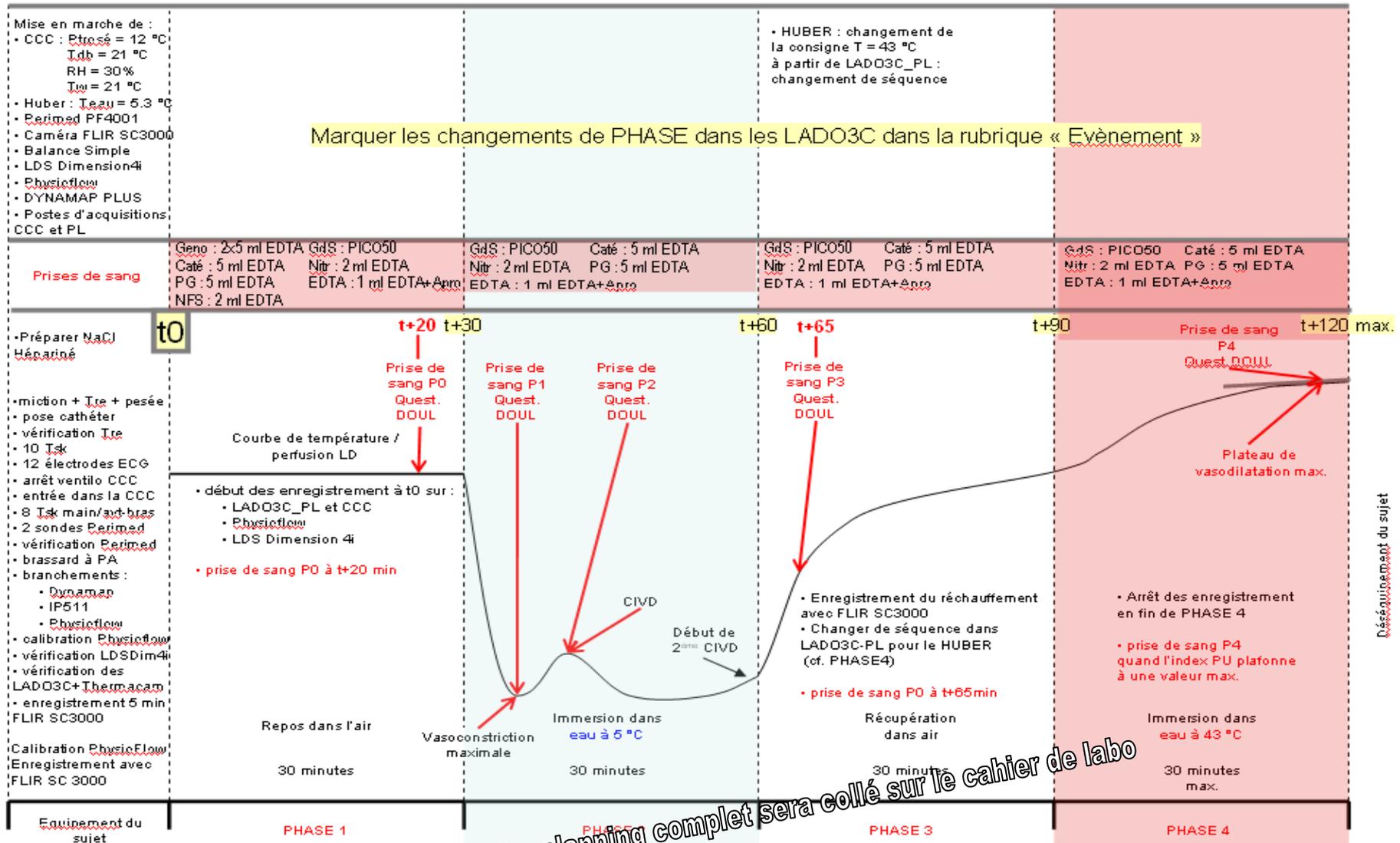
Légende Températures de la main

- T° avant bras face
- T° Bain 1
- T° Bain 2
- Eminence Hypothénar
- Doigt 1
- Doigt 2
- Doigt 3
- Doigt 4
- Doigt 5
- Eminence thénar

Identification des sujets de l'expérimentation



Annexes: Aperçu synthétique du déroulement des 4 phases



Planning à compléter - Le planning complet sera collé sur le cahier de labo

6.2 Annexe 2 : Questionnaire gelure

PTCV	CRSSA / Département des Facteurs Humains / Pôle Tolérance Climatique et Vêtement (PTCV)					Système de Management de la Qualité (SMQ)					
	Titre du document		Questionnaire d'évaluation des gelures			Type de document		Formulaire		Code	F724
	Concepteur		Date d'application	14/11/2008	Date de révision	14/11/2008	Fichier	QuestGeluresV01-doc - 13/12/16 - 15:12			

Questionnaire gelure – Expérimentation : Projet Froid gelures 2006 – 2010

Date [JJ/MM/AAAA] :

IDENTITÉ DU SUJET

Nom :

Prénom : Code.sujet :

Date de naissance : Taille.(cm) :

Profession : Poids.(kg) :

Département : Sexe :..... M F

Pays de naissance : Célibataire :

Arme d'appartenance : Marié :.....

Régiment /Formation : Nb.d'enfants :

Compagnie : Frères :.....

Ancienneté dans les forces : Sœurs :

Inconnue ou _____ années _____ mois

PHOTOTYPE

- | | |
|-----------------------------------|----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> TYPE 0 | <input type="checkbox"/> TYPE IV |
| <input type="checkbox"/> TYPE I | <input type="checkbox"/> TYPE V |
| <input type="checkbox"/> TYPE II | <input type="checkbox"/> TYPE VI |
| <input type="checkbox"/> TYPE III | |

	Cheveux	Carnation	Taches de rousseur	Coup de soleil	Bronzage
Stade 0	Blancs	Albinos	0	Constant	0
Stade I	Roux	Laitéuse	Nombreuses	Constant	0
Stade II	Blonds	Mate	Oui	Constant	Hâle
Stade III	Blonds/Châtains	Claire à mate	Peu	Fréquent	Clair à moyen
Stade IV	Bruns	Mate	0	Rare	Foncé
Stade V	Bruns	Brune	0	Exceptionnel	Très foncé

Stade VI	Noirs	Noire	0	Absent	Noir
-------------	-------	-------	---	--------	------

ANTHROPOMETRIE des doigts de la main testée (non gelée)

	Longueur (mm)	Circonférence	Surface
Pouce			
Majeur			
Index			
Annulaire			
Auriculaire			

TERRAIN DU PATIENT

- Antécédents :
- Drépanocytose
 - Acrosyndrome
 - Thalassémie
 - Non renseigné
 - Aucun
 - Autre pathologie de l'hémoglobine :

Examen Clinique : (au jour de cette consultation ou consigné dans votre dossier médical)

- Arthralgies
- Urticaires
- Phénomène de Raynaud
- Purpura
- Aucun symptôme fonctionnel à rapporter
- Autre(s) symptôme(s) fonctionnel(s) pertinent(s), le(s)quel(s) ? :

TYPE D'EXPOSITION AU MOMENT DE SURVENUE DE LA GELURE

Date d'apparition de la gelure : (jj/mm/aaaa)

Moment du séjour de la gelure : J₀ + JOURS (J₀ étant le jour de début de stage)

Altitude approximative : mètres

Conditions météorologiques :

- Vent :
- Oui
 - Non
- Vitesse du vent (km/h) :
- Ne sait pas

Ensoleillement : Quantité (de « 0 » à « +++++ ») :
{« 0 » : pas de soleil ; « +++++ » : aucun nuage} Ne sait pas

Humidité : Oui Non Gants humides Autre(s) élément(s) :
Taux d'humidité (%) :
 Ne sait pas Chaussettes humides

Température de l'air : °C Autre : Ne sait pas

Autres éléments : Jour Nuit Ne sait pas

AUTRES EVENEMENTS AU MOMENT DE LA GELURE

Privation de sommeil Déshydratation Mal aigu des montagnes
 Prise d'alcool Tabac Vêtements mouillés
 Frissons Fièvreux(se)
 Médicaments, si oui lesquels :
 Toxiques, si oui lesquels :

Autres (merci d'indiquer ci-dessous ces éléments) :
.....

CONNAISSANCE DU RISQUE

Appréciation de l'adaptation au milieu

- Premier séjour en altitude ? : Oui Non
Si **NON**, nombre de séjours antérieurs en hiver :
nombre de séjours antérieures en été :
- Mesures de protection particulières : Oui Non Ne sait pas
Si **OUI** lesquelles :
.....
.....
- A signalé immédiatement les symptômes : Oui Non NSP
Si **NON** pourquoi :
.....
.....

Sinon le détailler ici :
.....

• Traitement dans les suites :

Aucun

Sinon le détailler ici :
.....

EVOLUTION ET SEQUELLES

Parésies Dysesthésies Hypo ou anesthésies

Dextérité :

Anxiété de la récurrence :

.....

.....

Autres conséquences fonctionnelles ou opérationnelles :

.....

7 Bibliographie

1. Cauchy E, Foray J. Gelures. EMC - Rhumatologie-Orthopédie. 2005 sept;2:470-8.
2. Rodway GW, McIntosh SE, Askew EW. Bradford Washburn's 1962 NEJM Article « Frostbite: What It Is—How To Prevent It—Emergency Treatment »—Historical Background and Commentary. Wilderness & Environmental Medicine. 2011 juin;22:177-81.
3. Hall A, Evans K, Pribyl S. Cold injury in the United States military population: current trends and comparison with past conflicts. J Surg Educ. 2010 avr;67(2):61-5.
4. Zagari A. Les gelures du militaire en fonction du phototype [Thèse d'exercice]. Université d'Aix-Marseille II; 2008.
5. Oakley H. The Hidden Enemy: Non-Freezing Cold Injury since the Falklands Conflict. Helsinki; 2009.
6. Ungley CC, Channell GD, Richards RL. The immersion foot syndrome. British Journal of Surgery. 1945 juill 1;33(129):17-31.
7. Imray CHE, Oakley EHN. Cold still kills: cold-related illnesses in military practice freezing and non-freezing cold injury. J R Army Med Corps. 2005 déc;151(4):218-22.
8. Bourrilhon C. Tolérance locale des extrémités au froid et vasodilatation paradoxale (phénomène de Lewis) : influence de la surface exposée [Thèse d'exercice]. 1997.
9. Spalteholz W. Die Verteilung der Blutgefäße in der Haut. Arch. Anat. Physiol., Anat. Abteilung. 1893;
10. Gaubert-Dahan ML, Saumet JL. L'effet du vieillissement sur la microcirculation cutanée. [Lyon]; 2008.
11. Claudy AL. La microcirculation cutanée. Séminaire Inserm. 1987;161:125-32.
12. Bazett HC, Love L. Temperature changes in blood flowing in arteries and veins in man. J Appl Physiol. 1948 juill;1(1):3-19.
13. Nelms JD, Soper DJG. Cold vasodilatation and cold acclimatization in the hands of British fish filleters. Journal of Applied Physiology. 1962 mai 1;17(3):444 -448.
14. Korthuis R. Skeletal Muscle circulation. Régulation of vascular tone. Sciences MCL. 2011.

15. Chambers R, Zweifach BW. Intercellular Cement and Capillary Permeability. *Physiological Reviews*. 1947 juill 1;27(3):436-463.
16. Khazaei M, Moien-Afshari F, Laher I. Vascular endothelial function in health and diseases. *Pathophysiology*. 2008 juin;15(1):49-67.
17. Palmer RMJ, Ferrige AG, Moncada S. Nitric oxide release accounts for the biological activity of endothelium-derived relaxing factor. *Nature*. 1987 juin 11;327(6122):524-6.
18. Walford G, Loscalzo J. Nitric oxide in vascular biology. *J. Thromb. Haemost.* 2003 oct;1(10):2112-8.
19. Corson MA, James NL, Latta SE, Nerem RM, Berk BC, Harrison DG. Phosphorylation of endothelial nitric oxide synthase in response to fluid shear stress. *Circ. Res.* 1996 nov;79(5):984-91.
20. Wu KK. Regulation of endothelial nitric oxide synthase activity and gene expression. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2002 mai;962:122-30.
21. Cankar K, FINDERLE Z, Struel M. The effect of alpha-adrenoceptor agonists and L-NMMA on cutaneous postocclusive reactive hyperemia. *Microvasc. Res.* 2009 mars;77(2):198-203.
22. Hijmering ML, Stroes ES, Pasterkamp G, Sieravogel M, Banga JD, Rabelink TJ. Variability of flow mediated dilation: consequences for clinical application. *Atherosclerosis*. 2001 août;157(2):369-73.
23. Shibasaki M, Low DA, Davis SL, Crandall CG. Nitric oxide inhibits cutaneous vasoconstriction to exogenous norepinephrine. *J. Appl. Physiol.* 2008 nov;105(5):1504-8.
24. Shibasaki M, Durand S, Davis SL, Cui J, Low DA, Keller DM, et al. Endogenous nitric oxide attenuates neutrally mediated cutaneous vasoconstriction. *J. Physiol. (Lond.)*. 2007 déc 1;585(Pt 2):627-34.
25. Tang EHC, Vanhoutte PM. Prostanoids and reactive oxygen species: team players in endothelium-dependent contractions. *Pharmacol. Ther.* 2009 mai;122(2):140-9.
26. Marcelín-Jiménez G, Escalante B. Functional and cellular interactions between nitric oxide and prostacyclin. *Comp. Biochem. Physiol. C Toxicol. Pharmacol.* 2001 août;129(4):349-59.
27. Moncada S, Amezcua JL. Prostacyclin, thromboxane A2 interactions in haemostasis and thrombosis. *Haemostasis*. 1979;8(3-5):252-65.
28. Fitzgerald GA. Prostaglandins: modulators of inflammation and cardiovascular risk. *J Clin Rheumatol*. 2004 juin;10(3 Suppl):S12-17.
29. Durand S, Tartas M, Bouyé P, Koïtka A, Saumet JL, Abraham P. Prostaglandins participate in the late phase of the vascular response to acetylcholine iontophoresis in humans. *J. Physiol. (Lond.)*. 2004 déc 15;561(Pt 3):811-9.

30. Chen GF, Suzuki H. Calcium dependency of the endothelium-dependent hyperpolarization in smooth muscle cells of the rabbit carotid artery. *J. Physiol. (Lond.)*. 1990 févr;421:521-34.
31. Gaubert ML, Sigaud-Roussel D, Tartas M, Berrut G, Saumet JL, Fromy B. Endothelium-derived hyperpolarizing factor as an in vivo back-up mechanism in the cutaneous microcirculation in old mice. *J. Physiol. (Lond.)*. 2007 déc 1;585(Pt 2):617-26.
32. Campbell WB, Gebremedhin D, Pratt PF, Harder DR. Identification of epoxyeicosatrienoic acids as endothelium-derived hyperpolarizing factors. *Circ. Res.* 1996 mars;78(3):415-23.
33. Graier WF, Posch K, Fleischhacker E, Wascher TC, Kostner GM. Increased superoxide anion formation in endothelial cells during hyperglycemia: an adaptive response or initial step of vascular dysfunction? *Diabetes Res. Clin. Pract.* 1999 sept;45(2-3):153-60.
34. Bény J-L. Information Networks in the Arterial Wall. *News Physiol. Sci.* 1999 avr;14:68-73.
35. Guimarães S, Moura D. Vascular adrenoceptors: an update. *Pharmacol. Rev.* 2001 juin;53(2):319-56.
36. Docherty JR. Subtypes of functional alpha1- and alpha2-adrenoceptors. *Eur. J. Pharmacol.* 1998 nov 13;361(1):1-15.
37. Hein L, Altman JD, Kobilka BK. Two functionally distinct alpha2-adrenergic receptors regulate sympathetic neurotransmission. *Nature*. 1999 nov 11;402(6758):181-4.
38. Ilangovan. *British Journal pharmacological*. 1974;
39. Kirstein SL, Insel PA. Autonomic nervous system pharmacogenomics: a progress report. *Pharmacol. Rev.* 2004 mars;56(1):31-52.
40. Murtha YM, Allen BM, Orr JA. The role of protein kinase C in thromboxane A2-induced pulmonary artery vasoconstriction. *J. Biomed. Sci.* 1999 août;6(4):293-5.
41. Miller VM, Vanhoutte PM. Endothelium-dependent contractions to arachidonic acid are mediated by products of cyclooxygenase. *Am. J. Physiol.* 1985 avr;248(4 Pt 2):H432-437.
42. Robson MC, DelBeccaro EJ, Heggors JP, Loy GL. Increasing dermal perfusion after burning by decreasing thromboxane production. *J Trauma*. 1980 sept;20(9):722-5.
43. Caughey GE, Cleland LG, Penglis PS, Gamble JR, James MJ. Roles of cyclooxygenase (COX)-1 and COX-2 in prostanoid production by human endothelial cells: selective up-regulation of prostacyclin synthesis by COX-2. *J. Immunol.* 2001 sept 1;167(5):2831-8.
44. Busse R, Hecker M, Fleming I. Control of nitric oxide and prostacyclin synthesis in endothelial cells. *Arzneimittelforschung*. 1994 mars;44(3A):392-6.

45. Vanhoutte PM. Endothelium-dependent contractions in hypertension: when prostacyclin becomes ugly. *Hypertension*. 2011 mars;57(3):526-31.
46. Yanagisawa M, Kurihara H, Kimura S, Tomobe Y, Kobayashi M, Mitsui Y, et al. A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells. *Nature*. 1988 mars 31;332(6163):411-5.
47. Sakurai T, Yanagisawa M, Masaki T. Molecular characterization of endothelin receptors. *Trends Pharmacol. Sci.* 1992 mars;13(3):103-8.
48. Bourque SL, Davidge ST, Adams MA. The interaction between endothelin-1 and nitric oxide in the vasculature: new perspectives. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 2011 juin;300(6):R1288-1295.
49. Gigante B, Piras O, De Paolis P, Porcellini A, Natale A, Volpe M. Role of the angiotensin II AT2-subtype receptors in the blood pressure-lowering effect of losartan in salt-restricted rats. *J. Hypertens.* 1998 déc;16(12 Pt 2):2039-43.
50. Hamilton CA, McPhaden AR, Berg G, Pathi V, Dominiczak AF. Is hydrogen peroxide an EDHF in human radial arteries? *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2001 juin;280(6):H2451-2455.
51. Vanhoutte PM. Endothelium-derived free radicals: for worse and for better. *J. Clin. Invest.* 2001 janv;107(1):23-5.
52. Guzik TJ, West NE, Black E, McDonald D, Ratnatunga C, Pillai R, et al. Vascular superoxide production by NAD(P)H oxidase: association with endothelial dysfunction and clinical risk factors. *Circ. Res.* 2000 mai 12;86(9):E85-90.
53. Taddei S, Caraccio N, Viridis A, Dardano A, Versari D, Ghiadoni L, et al. Low-grade systemic inflammation causes endothelial dysfunction in patients with Hashimoto's thyroiditis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2006 déc;91(12):5076-82.
54. Sauvet F, Florence G, Leftheriotis G. Effets de la privation aiguë de sommeil sur la régulation de la pression artérielle et le contrôle de la vasomotricité. [Paris]; 2011.
55. Lewis T. Observations upon the reactions of the vessels of the human skin to cold - Heart. 1930;
56. Schepers RJ, Ringkamp M. Thermoreceptors and thermosensitive afferents. *Neurosci Biobehav Rev.* 2010 févr;34(2):177-84.
57. Almeida MC, Hew-Butler T, Soriano RN, Rao S, Wang W, Wang J, et al. Pharmacological blockade of the cold receptor TRPM8 attenuates autonomic and behavioral cold defenses and decreases deep body temperature. *J. Neurosci.* 2012 févr 8;32(6):2086-99.
58. Decaud J, Kessler E. [Study of the blood flow of the hand after a sudden change of the local temperature]. *J. Physiol. (Paris)*. 1961 juin;53:561-78.

59. Bergersen TK, Eriksen M, Walloe L. Local constriction of arteriovenous anastomoses in the cooled finger. *American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 1997;273(3):R880 -R886.
60. Richalet J-P, Herry J-P, Collectif. *Médecine de l'alpinisme et des sports de montagne*. 4e éd. Masson; 2006.
61. Koman LA, Nunley JA. Thermoregulatory control after upper extremity replantation. *J Hand Surg Am*. 1986 juill;11(4):548-52.
62. Lenoble E, Dumontier C, Mériaux J, Mitz V, Sokolow C, Lemerle J. Intolérance au froid après plaies des nerfs médian ou cubital. A propos de 82 cas. *Annales de Chirurgie de la Main et du Membre Supérieur*. 1990. p. 9-14.
63. Lindblad LE, Ekenvall L, Klingstedt C. Neural regulation of vascular tone and cold induced vasoconstriction in human finger skin. *Journal of the Autonomic Nervous System*. 1990 juin;30(2):169-73.
64. Ekenvall L, Lindblad LE, Norbeck O, Ezzell BM. alpha-Adrenoceptors and cold-induced vasoconstriction in human finger skin. *Am. J. Physiol*. 1988 nov;255(5 Pt 2):H1000-1003.
65. Coffman JD, Cohen RA. Role of alpha-adrenoceptor subtypes mediating sympathetic vasoconstriction in human digits. *European Journal of Clinical Investigation*. 1988 juin 1;18(3):309-13.
66. Kunimoto M. [Evaluation of the skin sympathetic function by the decrease of skin temperature at the finger tip immersed into cold water]. *Rinsho Shinkeigaku*. 1989 août;29(8):1004-8.
67. Pergola PE, Kellogg DL, Johnson JM, Kosiba WA, Solomon DE. Role of sympathetic nerves in the vascular effects of local temperature in human forearm skin. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*. 1993;265(3):H785 -H792.
68. Janssens WJ, Verbeuren TJ, Vanhoutte PM. Effect of moderate cooling on adrenergic neuroeffector interaction in canine cutaneous veins. *Blood Vessels*. 1981;18(6):281-95.
69. Kunimoto M., Mannen T. The changes of the skin temperature and the skin sympathetic nerve activity recorded by microneurography during cold water immersion of a fingertip. *Autonomic Nervous System*. 1989;
70. Shepherd JT, Vanhoutte PM, Leusen I. *Cold vasoconstriction and cold vasodilatation*. New York, Raven Press. 1981;
71. Freedman RR, Sabharwal SC, Moten M, Migaly P. Local temperature modulates alpha 1- and alpha 2-adrenergic vasoconstriction in men. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*. 1992 oct 1;263(4):H1197 -H1200.
72. Li Z, Koman LA, Rosencrance E, Pollock DC, Smith BP, Strandhoy JW, et al. Effect of cooling on cutaneous microvascular adrenoceptors in vivo in the rabbit ear. *Journal of Orthopaedic Research*. 1998 mars 1;16(2):190-6.

73. Coffman JD, Cohen RA. Serotonergic vasoconstriction in human fingers during reflex sympathetic response to cooling. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*. 1988 mai 1;254(5):H889 -H893.
74. Taccola A, Aprile C, Bacchella L. [Occupational syndromes of the extremities. The role of endothelin in the cold-test vasospasm: a pathogenetic hypothesis]. *G Ital Med Lav*. 1991 nov;13(1-6):71-5.
75. Cooke J, Creager M, Osmundson P, Shepherd J. Sex differences in control of cutaneous blood flow. *Circulation*. 1990 nov 1;82(5):1607 -1615.
76. Sendowski I. Réponses physiologiques lors de l'exposition locale des extrémités au froid chez l'homme : étude de la variabilité de la vasodilatation paradoxale au froid [Thèse de sciences]. [Lyon]; 2000.
77. Henrionnet A. Etude de la tolérance locale des extrémités au froid avant et après une expédition en altitude [Thèse]. 2000.
78. Bergersen TK, Hisdal J, Walløe L. Perfusion of the human finger during cold-induced vasodilatation. *American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 1999 mars 1;276(3):R731 -R737.
79. Keatinge W. The return of blood flow to fingers in ice-water after suppression by adrenaline or noradrenaline. *The Journal of Physiology*. 1961;159(1):101.
80. Yamamoto K, Iwase S, Mano T. Responses of Muscle Sympathetic Nerve Activity and Cardiac Output to the Cold Pressor Test. *The Japanese Journal of Physiology*. 1992;42(2):239-52.
81. Meehan JP. General body cooling and hand cooling. National Academy of Sciences, National research council, Washington; 1957.
82. Adams T, Smith RE. Effect of chronic local cold exposure on finger temperature responses. *Journal of Applied Physiology*. 1962 mars 1;17(2):317 -322.
83. Marriott I, Marshall JM, Johns EJ. Cutaneous vascular responses evoked in the hand by the cold pressor test and by mental arithmetic. *Clin. Sci*. 1990 juill;79(1):43-50.
84. Daanen HA, Van de Linde FJ, Romet TT, Ducharme MB. The effect of body temperature on the hunting response of the middle finger skin temperature. *Eur J Appl Physiol Occup Physiol*. 1997;76(6):538-43.
85. Oberle J, Elam M, Karlsson T, Wallin BG. Temperature-dependent interaction between vasoconstrictor and vasodilator mechanisms in human skin. *Acta Physiol. Scand*. 1988 avr;132(4):459-69.
86. Dobnikar U, Kounalakis SN, Mekjavic IB. The effect of exercise-induced elevation in core temperature on cold-induced vasodilatation response in toes. *European Journal of Applied Physiology*. 2009 mars 25;106:457-64.

87. Flouris AD, Westwood DA, Mekjavic IB, Cheung SS. Effect of body temperature on cold induced vasodilation. *European Journal of Applied Physiology*. 2008 juin 21;104:491-9.
88. Daanen H. Cold-induced vasodilation. *European Journal of Applied Physiology*. 2008 déc 19;105:663-4.
89. Shepherd JT, Rusch NJ, Vanhoutte PM. Effect of cold on the blood vessel wall. *Gen. Pharmacol*. 1983;14(1):61-4.
90. Izumi H, Karita K. Axon reflex vasodilatation in human skin measured by a laser Doppler technique. *Jpn. J. Physiol*. 1991;41(5):693-702.
91. Vogelaere P, Savourey G, Deklunder G, Lecroart J, Brasseur M, Bekaert S, et al. Reversal of cold induced haemoconcentration. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*. 1992;64(3):244-9.
92. Szolcsányi J. Antidromic vasodilatation and neurogenic inflammation. *Agents and Actions*. 1988 févr;23(1-2):4-11.
93. Daanen H, Ducharme M. Axon reflexes in human cold exposed fingers. *European Journal of Applied Physiology*. 2000;81(3):240-4.
94. Yoshimura H. Studies on protective agent for frostbite. *Jap J Med Progress*. 1962;
95. Li Z, Koman LA, Smith BP, Gordon ES, Smith TL. Alpha Adrenoceptors in the Rabbit Ear Thermoregulatory Microcirculation. *Microvascular Research*. 1998 mars;55(2):115-23.
96. Savourey G, Clerc L, Vallerand AL, Leftheriotis G, Mehier H, Bittel JHM. Blood flow and muscle bio-energetics by ³¹P-nuclear magnetic resonance after local cold acclimation. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*. 1992;64(2):127-33.
97. McIntosh SE, Hamonko M, Freer L, Grissom CK, Auerbach PS, Rodway GW, et al. Wilderness Medical Society practice guidelines for the prevention and treatment of frostbite. *Wilderness Environ Med*. 2011 juin;22(2):156-66.
98. Günay GK, Tercan M, Bekerecili M, Melli M, Üstün H, others. Defibrotide activity in experimental frostbite injury. *British Journal of Plastic Surgery*. 1998;51(6):450-4.
99. Goertz O, Baerreiter S, Ring A, Jettkant B, Hirsch T, Daigeler A, et al. Determination of microcirculatory changes and angiogenesis in a model of frostbite injury in vivo. *Journal of Surgical Research*. 2009;
100. Cauchy E, Chetaille E, Marchand V, Marsigny B. Retrospective study of 70 cases of severe frostbite lesions: a proposed new classification scheme. *Wilderness & Environmental Medicine*. 2001;12(4):248-55.
101. Institut de Veille Sanitaire. Vagues de froid et santé en France métropolitaine Impact, prévention, opportunité d'un système d'alerte. 2009.

102. Institut de Médecine Tropicale du Service de Santé des Armées, « Le Pharo ». Fiches F4 pathologies climatiques. Institut de médecine Tropicale du Service de santé des armées. 2006.
103. Candler WH, Ivey H. Cold weather injuries among U.S. soldiers in Alaska: a five-year review. *Mil Med.* 1997 déc;162(12):788-91.
104. Taylor MS. Cold weather injuries during peacetime military training. *Mil Med.* 1992 nov;157(11):602-4.
105. DeGroot DW, Castellani JW, Williams JO, Amoroso PJ. Epidemiology of U.S. Army cold weather injuries, 1980-1999. *Aviat Space Environ Med.* 2003 mai;74(5):564-70.
106. Moran DS, Heled Y, Shani Y, Epstein Y. Hypothermia and local cold injuries in combat and non-combat situations--the Israeli experience. *Aviat Space Environ Med.* 2003 mars;74(3):281-4.
107. Juopperi K, Hassi J, Ervasti O, Drebs A, Näyhä S. Incidence of frostbite and ambient temperature in Finland, 1986-1995. A national study based on hospital admissions. *Int J Circumpolar Health.* 2002 nov;61(4):352-62.
108. Koljonen V, Andersson K, Mikkonen K, Vuola J. Frostbite injuries treated in the Helsinki area from 1995 to 2002. *J Trauma.* 2004 déc;57(6):1315-20.
109. Lehmuskallio E, Lindholm H, Koskenvuo K, Sarna S, Friberg O, Viljanen A. Frostbite of the face and ears: epidemiological study of risk factors in Finnish conscripts. *BMJ.* 1995 déc 23;311(7021):1661-3.
110. Lehmuskallio E. Cold protecting ointments and frostbite. A questionnaire study of 830 conscripts in Finland. *Acta Derm. Venereol.* 1999 janv;79(1):67-70.
111. Lehmuskallio E. Emollients in the prevention of frostbite. *Int J Circumpolar Health.* 2000 avr;59(2):122-30.
112. Kramer K, Schulze W. Die Kältedilatation der Hautgefäße. *Pflügers Archiv für die Gesamte Physiologie des Menschen und der Tiere.* 1948;250(2):141-70.
113. van der Struijs NR, van Es EM, Raymann RJEM, Daanen HAM. Finger and toe temperatures on exposure to cold water and cold air. *Aviation, space, and environmental medicine.* 2008;79(10):941-6.
114. Havenith G, Linde EJJ, Heus R. Pain, thermal sensation and cooling rates of hands while touching cold materials. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology.* 1992 janv;65(1):43-51.
115. Chen, Nilsson H, Holmér I. Finger cooling by contact with cold aluminium surfaces--effects of pressure, mass and whole body thermal balance. 1994;69(1):55-60.
116. Shitzer A, Endrusick TL, Stroschein LA, Wallace RF, Gonzalez RR. Characterization of a three-phase response in gloved cold-stressed fingers. *European journal of applied physiology and occupational physiology.* 1998;78(2):155-62.

117. Mathew L, Purkayastha SS, Selvamurthy W, Malhotra MS. Cold-induced vasodilatation and peripheral blood flow under local cold stress in man at altitude. *Aviat Space Environ Med.* 1977 juin;48(6):497-500.
118. Takeoka M, Yanagidaira Y, Sakai A, Asano K, Fujiwara T, Yanagisawa K, et al. Effects of high altitudes on finger cooling test in Japanese and Tibetans at Qinghai Plateau. *International Journal of Biometeorology.* 1993 mars;37(1):27-31.
119. Daanen HAM, Van Ruiten HJA. Cold-Induced Peripheral Vasodilation at High Altitudes - A Field Study. *High Altitude Medicine & Biology.* 2000 déc;1(4):323-9.
120. Sendowski I, Savourey G, Besnard Y, Bittel J. Cold induced vasodilatation and cardiovascular responses in humans during cold water immersion of various upper limb areas. *European journal of applied physiology and occupational physiology.* 1997;75(6):471-7.
121. Ducharme M, Tikuisis P. Forearm temperature profile during the transient phase of thermal stress. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology.* 1992;64(5):395-401.
122. Cheung SS, Mekjavic IB. Cold-induced vasodilatation is not homogenous or generalizable across the hand and feet. *European Journal of Applied Physiology.* 2007 janv 12;99:701-5.
123. O'Brien C. Reproducibility of the cold-induced vasodilation response in the human finger. *Journal of Applied Physiology.* 2005 avr 1;98:1334-40.
124. Chen F, Liu ZY, Holmér I. Hand and finger skin temperatures in convective and contact cold exposure. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology.* 1996;72(4):372-9.
125. Cleophas TJ, Fennis JF, van't Laar A. Finger temperature after a finger-cooling test: influence of air temperature and smoking. *Journal of Applied Physiology.* 1982 mai 1;52(5):1167-1171.
126. Granberg PO. Alcohol and cold. *Arctic Med Res.* 1991;50 Suppl 6:43-7.
127. Graham TE, Loughheed MD. Thermal responses to exercise in the cold: influence of sex differences and alcohol. *Human biology.* 57(4):687-98.
128. Yoshimura H, Iida T, Koishi H. Studies on the reactivity of skin vessels to extreme cold. III. Effects of diets on the reactivity of skin vessels to cold. *Jpn. J. Physiol.* 1952 juill;2(4):310-5.
129. Hirai A, Tanabe M, Shido O. Enhancement of finger blood flow response of postprandial human subjects to the increase in body temperature during exercise. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology.* 1991;62(3):221-7.
130. Takano N, Kotani M. Influence of food intake on cold-induced vasodilatation of finger. *Jpn. J. Physiol.* 1989;39(5):755-65.

131. Livingstone SD. Letter: Effect of vitamin C on cold-induced vasodilatation. *Lancet*. 1976 août 7;2(7980):319-20.
132. Purkayastha SS, Sharma RP, Ilavazhagan G, Sridharan K, Ranganathan S, Selvamurthy W. Effect of Vitamin C and E in Modulating Peripheral Vascular Response to Local Cold Stimulus in Man at High Altitude. *The Japanese Journal of Physiology*. 1999;49(2):159-67.
133. Craig RP. Military cold injury during the war in the Falkland Islands 1982: an evaluation of possible risk factors. *J R Army Med Corps*. 1984 juin;130(2):89-96.
134. Savourey G, Sendowski I, Bittel J. Biometrical characteristics and physiological responses to a local cold exposure of the extremities. *European journal of applied physiology and occupational physiology*. 1996;74(1):85-90.
135. Little MA, Thomas RB, Larrick JW. Skin temperature and cold pressor responses of Andean Indians during hand immersion in water at 4 degrees C. *Hum. Biol*. 1973 déc;45(4):643-62.
136. Krog J, Alvik M, Lund-Larsen K. Investigations of the circulatory effects of submersion of the hand in ice water in the Finnish Lapps, the « Skolts ». *Fed. Proc*. 1969 juin;28(3):1135-7.
137. Bartelink ML, De Wit A, Wollersheim H, Theeuwes A, Thien T. Skin vascular reactivity in healthy subjects: influence of hormonal status. *Journal of Applied Physiology*. 1993 févr 1;74(2):727 -732.
138. Edward Pollock Jr. F, Andrew Koman L, Smith BP, Holden M, Russell GB, Poehling GG. Measurement of hand microvascular blood flow with isolated cold stress testing and laser Doppler fluxmetry. *The Journal of Hand Surgery*. 1993 janv;18(1):143-50.
139. Kilgour RD, Carvalho J. Gender differences in cardiovascular responses to the cold hand pressor test and facial cooling. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*. 1994 oct;72(10):1193-9.
140. Sawada S. Cold-induced vasodilatation response of finger skin blood vessels in older men observed by using a modified local cold tolerance test. *Ind Health*. 1996;34(1):51-6.
141. Kingma BRM, Frijns AJH, Saris WHM, Steenhoven AA, Marken Lichtenbelt WD. Cold-induced vasoconstriction at forearm and hand skin sites: the effect of age. *European Journal of Applied Physiology*. 2010 mars 19;109:915-21.
142. Puthuchery Z, Skipworth JRA, Rawal J, Loosemore M, Van Someren K, Montgomery HE. The ACE gene and human performance: 12 years on. *Sports Med*. 2011 juin 1;41(6):433-48.
143. Heled Y, Moran DS, Mendel L, Laor A, Pras E, Shapiro Y. Human ACE I/D Polymorphism Is Associated with Individual Differences in Exercise Heat Tolerance. *J Appl Physiol*. 2004 janv 7;97(1):72-6.

144. Dehnert C, Weymann J, Montgomery HE, Woods D, Maggiorini M, Scherrer U, et al. No association between high-altitude tolerance and the ACE I/D gene polymorphism. *Med Sci Sports Exerc.* 2002 déc;34(12):1928-33.
145. Kamikomaki N. A climber with the DD ACE allele developed frostbite despite taking more than adequate measures against cold on Mount Everest. *High Alt. Med. Biol.* 2007;8(2):167-8.
146. Bittel JH, Nonotte-Varly C, Livecchi-Gonnot GH, Savourey GL, Hanniquet AM. Physical fitness and thermoregulatory reactions in a cold environment in men. *Journal of Applied Physiology.* 1988 nov 1;65(5):1984 -1989.
147. Moriya K, Nakagawa K. Cold-induced vasodilatation of finger and maximal oxygen consumption of young female athletes born in Hokkaido. *International Journal of Biometeorology.* 1990;34(1):15-9.
148. Heberling EJ, Adams T. Relation of changing levels of physical fitness to human cold acclimatization. *Journal of Applied Physiology.* 1961 mars 1;16(2):226 -230.
149. Moriya K. Cold tolerance of exercise-trained men: Assessment of finger temperature and blood pressure responses to local cooling. *Jpn J Biometeor.* 1982;
150. Bittel J, Savourey G. L'homme et le froid. *Pour la science.* (207):32-9.
151. Purkayastha SS, Selvamurthy W, Ilavazhagan G. Peripheral Vascular Response to Local Cold Stress of Tropical Men during Sojourn in the Arctic Cold Region. *The Japanese Journal of Physiology.* 1992;42(6):877-89.
152. Bittel JHM, Livecchi-Gonnot GH, Hanniquet AM, Poulain C, Etienne J-L. Thermal changes observed before and after J.-L. Etienne's journey to the North Pole. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology.* 1989 avr;58(6):646-51.
153. Savourey G, Vallerand AL, Bittel JHM. General and local cold adaptation after a ski journey in a severe arctic environment. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology.* 1992;64(2):99-105.
154. Budd GM. Effects of cold exposure and exercise in a wet, cold antarctic climate. *Journal of Applied Physiology.* 1965 mai 1;20(3):417 -422.
155. Naidu M, Sachdeva U. Effect of local cooling on skin temperature and blood flow of men in Antarctica. *Int J Biometeorol.* 1993 déc;37(4):218-21.
156. Paik KS, Kang BS, Han DS, Rennie DW, Hong SK. Vascular responses of Korean ama to hand immersion in cold water. *J Appl Physiol.* 1972 avr;32(4):446-50.
157. Hong SK, Lee CK, Kim JK, Song SH, Kennie DW. Peripheral blood flow and heat flux of Korean women divers. *Fed. Proc.* 1969 juin;28(3):1143-8.
158. Bridgman SA. Peripheral cold acclimatization in Antarctic scuba divers. *Aviat Space Environ Med.* 1991 août;62(8):733-8.

159. Livingstone S, Romet T, Keefe A, Nolan R. Changes in cold tolerance due to a 14-day stay in the Canadian Arctic. *International Journal of Biometeorology*. 1996;39(4):182-6.
160. Livingstone SD, Nolan RW. Changes in cold tolerance during a 100 day polar ski expedition. *Thermal physiology*. Elsevier. Amsterdam; 1989.
161. LeBlanc J, Dulac S, Cote J, Girard B. Autonomic nervous system and adaptation to cold in man. *Journal of Applied Physiology*. 1975;39(2):181 -186.
162. Krog J, Folkow B, Fox RH, Andersen KL. Hand circulation in the cold of Lapps and North Norwegian fishermen. *Journal of Applied Physiology*. 1960 juill 1;15(4):654 - 658.
163. Leftheriotis G, Savourey G, Saumet JL, Bittel J. Finger and forearm vasodilatory changes after local cold acclimation. *European Journal of Applied Physiology and Occupational Physiology*. 1990;60(1):49-53.
164. LeBlanc JA, Rosenberg FJ. Local and Systemic Adaptation to Topical Cold Exposure. *Journal of Applied Physiology*. 1957 nov 1;11(3):344 -348.
165. Mekjavic IB, Dobnikar U, Kounalakis SN, Musizza B, Cheung SS. The trainability and contralateral response of cold-induced vasodilatation in the fingers following repeated cold exposure. *European Journal of Applied Physiology*. 2008 avr 12;104:193-9.
166. Gasser P, Müller P, Mauli D, Stäubli C. Evaluation of Reflex Cold Provocation by Laser Doppler Flowmetry in Clinically Healthy Subjects with a History of Cold Hands. *Angiology*. 1992 mai 1;43(5):389 -394.
167. Mathew L, Talwar JR, Purkayastha SS. Prediction of susceptibility to cold injury in monkeys. *Biology* (ed. B. Bhatia et al.). 1975;
168. Heus R, Daanen HA, Havenith G. Physiological criteria for functioning of hands in the cold: a review. *Appl Ergon*. 1995 févr;26(1):5-13.
169. Wilson O, Goldman RF. Role of air temperature and wind in the time necessary for a finger to freeze. *J Appl Physiol*. 1970 nov;29(5):658-64.
170. Thomas JR, Oakley EHN, BCH M. Nonfreezing cold injury. *Textbooks of Military Medicine: Medical Aspects of Harsh Environments*. 2001;1:467-90.
171. Taylor MS, Kulungowski MA, Hamelink JK. Frostbite injuries during winter maneuvers: a long-term disability. *Mil Med*. 1989 août;154(8):411-2.
172. Arvesen A, Rosén L, Eltvik LP, Kroese A, Strandén E. Skin Microcirculation in Patients with Sequelae from Local Cold Injuries. *International Journal of Microcirculation*. 1994;14(6):335-42.
173. O'Brien C, Frykman PN. Peripheral responses to cold: case studies from an Arctic expedition. *Wilderness & Environmental Medicine*. 2003;14(2):112-9.

174. Cooke JP, Marshall JM. Mechanisms of Raynaud's Disease. *Vasc Med.* 2005 janv 11;10(4):293-307.
175. Suter LG, Murabito JM, Felson DT, Fraenkel L. The incidence and natural history of Raynaud's phenomenon in the community. *Arthritis Rheum.* 2005 avr;52(4):1259-63.
176. Pistorius MA, Planchon B, Schott JJ, Lemarec H. [Heredity and genetic aspects of Raynaud's disease]. *J Mal Vasc.* 2006 févr;31(1):10-5.
177. Roustit M, Blaise S, Millet C, Cracowski J-L. Impaired transient vasodilation and increased vasoconstriction to digital local cooling in primary Raynaud's phenomenon. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2011 août;301(2):H324-330.
178. Stoyneva Z. Laser Doppler-recorded venoarteriolar reflex in Raynaud's phenomenon. *Auton Neurosci.* 2004 nov 30;116(1-2):62-8.
179. Jobe JB, Goldman RF, Beetham WP Jr. Comparison of the hunting reaction in normals and individuals with Raynaud's disease. *Aviat Space Environ Med.* 1985 juin;56(6):568-71.
180. Mariotti A, Grossi G, Amerio P, Orlando G, Mattei PA, Tulli A, et al. Finger Thermoregulatory Model Assessing Functional Impairment in Raynaud's Phenomenon. *Annals of Biomedical Engineering.* 2009 sept 4;37:2631-9.
181. Lau CS, Khan F, Brown R, McCallum P, Belch JJ. Digital blood flow response to body warming, cooling, and rewarming in patients with Raynaud's phenomenon. *Angiology.* 1995 janv;46(1):1-10.
182. Daanen HAM. Finger cold-induced vasodilation: a review. *European Journal of Applied Physiology.* 2003 juin;89:411-26.
183. Sendowski I, Savourey G, Launay JC, Besnard Y, Cottet-Emard JM, Pequignot JM, et al. Sympathetic stimulation induced by hand cooling alters cold-induced vasodilatation in humans. *European journal of applied physiology.* 2000;81(4):303-9.
184. Felicijan A, Golja P, Milčinski M, Cheung SS, Mekjavic IB. Enhancement of cold-induced vasodilatation following acclimatization to altitude. *European Journal of Applied Physiology.* 2008 avr 12;104:201-6.
185. O'Brien C, Montain SJ. Hypohydration Effect on Finger Skin Temperature and Blood Flow During Cold-Water Finger Immersion. *J Appl Physiol.* 2003 janv 2;94(2):598-603.
186. Geurts CLM, Sleivert GG, Cheung SS. Effect of cold-induced vasodilatation in the index finger on temperature and contractile characteristics of the first dorsal interosseus muscle during cold-water immersion. *European Journal of Applied Physiology.* 2004 déc 17;93:524-9.
187. Zamora MR, O'Brien RF, Rutherford RB, Weil JV. Serum endothelin-1 concentrations and cold provocation in primary Raynaud's phenomenon. *Lancet.* 1990 nov 10;336(8724):1144-7.

188. Flavahan NA. The Role of Vascular Alpha-2-Adrenoceptors as Cutaneous Thermosensors. *Physiology*. 1991 janv 12;6(6):251-5.
189. Flavahan NA. Regulation of vascular reactivity in scleroderma: new insights into Raynaud's phenomenon. *Rheum. Dis. Clin. North Am.* 2008 févr;34(1):81-87; vii.
190. Chotani MA, Flavahan S, Mitra S, Daunt D, Flavahan NA. Silent alpha(2C)-adrenergic receptors enable cold-induced vasoconstriction in cutaneous arteries. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2000 avr;278(4):H1075-1083.
191. Wise RA, Wigley FM, White B, Leatherman G, Zhong J, Krasa H, et al. Efficacy and tolerability of a selective alpha(2C)-adrenergic receptor blocker in recovery from cold-induced vasospasm in scleroderma patients: a single-center, double-blind, placebo-controlled, randomized crossover study. *Arthritis Rheum.* 2004 déc;50(12):3994-4001.
192. Pauling JD, O'Donnell VB, McHugh NJ. The contribution of platelets to the pathogenesis of Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis. *Platelets* [Internet]. 2012 sept 11 [cité 2012 sept 23]; Available de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22966961>

Nicolas VINCENT :

Etude de la tolérance locale au froid chez des sujets aux antécédents de gelures

Th. Méd. : Lyon 2012

Résumé :

Introduction :

Les gelures représentent une pathologie fréquente au sein des armées pouvant entraîner une incapacité opérationnelle. Le but de notre étude était d'investiguer la réponse physiologique de sujets victimes de gelures versus des sujets témoins au cours d'un test local d'exposition au froid.

Matériels et méthodes :

20 sujets victimes de gelures et 20 sujets témoins ont effectué un test de tolérance locale au froid de la main droite dans un bain à 5°C. La température locale de l'index, la conductance vasculaire cutanée, la fréquence cardiaque ainsi que la mesure de la pression artérielle ont été enregistrés. Des prélèvements sanguins ainsi qu'une évaluation subjective de la douleur ont été effectués aux différents temps du test local au froid (contrôle, immersion, récupération passive et récupération 43°C)

Résultats :

Nous avons observé une réponse locale significativement différente chez les sujets victimes de gelures au cours de la phase de récupération passive (température locale de l'index et conductance vasculaire cutanée retardée, hypoxémie et hypercapnie à la gazométrie veineuse et taux d'endothéline ET-1 majorée). Nos données ne montrent pas de différences significatives concernant la réponse physiologique générale (fréquence cardiaque, pression artérielle, dosage adrénaline, noradrénaline, rénine) quelque soit la phase du test entre nos deux populations.

Discussion :

Notre étude met en évidence une altération de la réponse locale des extrémités au froid chez des sujets victimes de gelures. Ces résultats sont à rapprocher des observations déjà faites dans la maladie de Raynaud. Dans le cadre de la prévention des gelures, l'étude de la récupération passive à l'issue d'un test local des extrémités au froid semble un paramètre prometteur.

Conclusions:

Le but de notre étude était d'investiguer la réponse physiologique de sujets victimes de gelures versus des sujets témoins au cours d'un test local d'exposition au froid. Des mesures électrophysiologiques, des prélèvements sanguins ainsi qu'une évaluation subjective de la tolérance locale des extrémités au froid ont été effectués aux différents temps du test local au froid (contrôle, immersion, récupération passive et récupération 43°C). Nos résultats montrent une réponse locale significativement différente chez les sujets victimes de gelures au cours de la phase de récupération passive. Dans le cadre de la prévention des gelures, l'étude de la récupération passive à l'issue d'un test local des extrémités au froid semble un paramètre prometteur.

Mots clés : gelures, test au froid, récupération, physiologie

Date de soutenance : 17 octobre 2012

Adresse de l'auteur : nicolasvncnt@gmail.com