



Jan 23, 2026

INFLUENCE DE L'INHALATION DU CARBOGENE (95% O₂, 5% CO₂) SUR LA REDUCTION DU NOMBRE DE BULLES CIRCULANTES CHEZ DES PLONGEURS EXPERIMENTES

DOI

<https://dx.doi.org/10.17504/protocols.io.bp2l6ex4dgqe/v1>

Lucile DAUBRESSE¹, Régis GUIEU², Jean Eric BLATTEAU¹

¹Service de Médecine Hyperbare et Expertise Plongée, HNIA sainte Anne. TOULON;

²C2VN, INSERM, INRAE, AMU, Centre for Cardiovascular and Nutrition Research



luciledaubresse

Create & collaborate more with a free account

Edit and publish protocols, collaborate in communities, share insights through comments, and track progress with run records.

Create free account

OPEN  ACCESS



DOI: <https://dx.doi.org/10.17504/protocols.io.bp2l6ex4dgqe/v1>

Protocol Citation: Lucile DAUBRESSE, Régis GUIEU, Jean Eric BLATTEAU 2026. INFLUENCE DE L'INHALATION DU CARBOGENE (95% O₂, 5% CO₂) SUR LA REDUCTION DU NOMBRE DE BULLES CIRCULANTES CHEZ DES PLONGEURS EXPERIMENTES.

protocols.io <https://dx.doi.org/10.17504/protocols.io.bp2l6ex4dgqe/v1>

License: This is an open access protocol distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited

Protocol status: In development

We are still developing and optimizing this protocol

Created: January 12, 2026

Last Modified: January 23, 2026

Protocol Integer ID: 238496

Keywords: Saturation diving, intravascular bubbles, desaturation disease, prevention, azotemia, effectiveness of carbogen inhalation, circulating bubbles in experienced diver, chez des plongeurs experimentes influence of carbogen inhalation, carbogen inhalation, intravascular bubble, formation of intravascular bubble, simulated dive, subjects with high bubble production, co2, experienced diver, simulated saturation dive, circulating bubble, hyperbaric chamber, pure oxygen, specialized expertise in hyperbaric medicine, trained diver, addition of co2, normobaric oxygen therapy, selection dive, hyperbaric medicine, desaturation accident, high bubble production

Abstract

INFLUENCE OF CARBOGEN INHALATION (95% O₂, 5% CO₂) ON THE REDUCTION OF THE NUMBER OF CIRCULATING BUBBLES IN EXPERIENCED DIVERS

The protocol aims to evaluate the effectiveness of carbogen inhalation (95% O₂–5% CO₂) compared to pure oxygen, following a simulated saturation dive, in reducing the formation of intravascular bubbles associated with desaturation accidents. It is based on the hypothesis that CO₂, through its vasodilatory, ventilatory, and biochemical effects, could improve post-hyperbaric exposure denitrogenation.

The study is prospective, randomized, bicentric, and double-blind, conducted in medically fit, trained divers. After a selection dive in a hyperbaric chamber, only subjects with high bubble production are included. Each participant then performs two identical simulated dives of 30 minutes at a depth of 30 meters, 72 hours apart, followed by either pure oxygen or carbogen inhalation for one hour, in a randomized order. The number of circulating bubbles is measured by Doppler ultrasound and cardiac ultrasound (Spencer score converted to KISS score), supplemented by biological inflammatory and azotemia tests. This protocol differs from conventional strategies based solely on normobaric oxygen therapy by exploring the controlled addition of CO₂ in the post-decompression phase.

The expected results are a significant decrease in the number of circulating bubbles and a favorable modulation of inflammatory markers under carbogen. Each simulated dive lasts approximately 42 minutes, and the entire protocol per participant spans two months. The study is open for three years from the inclusion of the first participant. It requires specialized expertise in hyperbaric medicine and Doppler imaging.

Image Attribution

Figure 1. Profil de Plongée simulée à l'air

Guidelines

L'étude nécessite le consentement libre et éclairé préalable des participants qui sera recueilli lors de la visite d'information. L'étude sera soumise à l'approbation du comité d'éthique institutionnel.

Materials

- Hyperbaric chamber
- Doppler ultrasound
- Cardiac ultrasound
- Biological inflammatory tests
- Azotemia tests

Safety warnings

- ! Les risques sont ceux inhérents à une exposition hyperbare conventionnelle avec concentration élevée de dioxygène en caisson hospitalier. L'équipe médicale du Service de Médecine Hyperbare et Expertise Plongée (SMHEP) de l'Hôpital d'Instruction des Armées Sainte-Anne de Toulon est rompue à cette pratique et en maîtrise parfaitement les risques. Dans le cadre de son activité courante de médecine hyperbare, le SMHEP réalise 4000 séances par an pour prendre en charge des urgences comme les accidents de décompression, des intoxications au monoxyde de carbone, des embolies gazeuses et des pathologies chroniques comme les plaies avec retard de cicatrisation ou les pathologies post-radiques. Les vitesses de compression et de décompression sont lentes pour minimiser les risques de barotraumatisme.

Ethics statement

Cette étude rentre dans le cadre des essais cliniques de médicaments à usage humain, conformément au Règlement européen 536/2014, car elle implique l'inhalation d'un mélange gazeux (95% O₂-5% CO₂) et d'O₂ pur, qui sont considérés comme des médicaments sur le plan réglementaire.

Before start

- Homme ou femme,
- Age compris entre 18 et 60 ans,
- Civil ou militaire,
- Ne présentant pas de contre-indication médicale à la plongée sous-marine,
- Détenteur d'un niveau minimum de plongée PE40,
- Présentant une forte production de bulles intravasculaires (score de Bulle ≥ 2) après la plongée simulée de sélection,
- Pour les femmes en âge de procréer : justifiant d'une contraception efficace depuis plus de 6 mois ,
- Affilié ou bénéficiaire d'un régime de sécurité sociale,
- Ayant donné son consentement libre et éclairé en vue de la participation à cette recherche.

Materiel et Methode

- 1 Les plongées simulées sont réalisées au centre hyperbare (Service de Médecine Hyperbare et Expertise Plongée ou SMHEP) de l'HIA Ste-Anne à Toulon. Chaque plongée, en chambre hyperbare, aura une durée totale 42 minutes, avec une pression maximale de 4 atmosphères absolues (ATA) qui correspond à un niveau de pression équivalent à 30 mètres de colonne d'eau. La plongée simulée a le profil suivant (Fig 1).

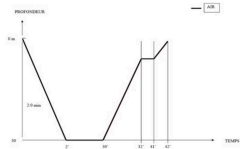


Figure 1. Profil de Plongée simulée à l'air

Les risques

- 2 Les risques sont ceux inhérents à une exposition hyperbare conventionnelle avec concentration élevée de dioxygène en caisson hospitalier. L'équipe médicale du Service de Médecine Hyperbare et Expertise Plongée (SMHEP) de l'Hôpital d'Instruction des Armées Sainte-Anne de Toulon est rompue à cette pratique et en maîtrise parfaitement les risques. Dans le cadre de son activité courante de médecine hyperbare, le SMHEP réalise 4000 séances par an pour prendre en charge des urgences comme les accidents de décompression, des intoxications au monoxyde de carbone, des embolies gazeuses et des pathologies chroniques comme les plaies avec retard de cicatrisation ou les pathologies post-radiques. Les vitesses de compression et de décompression sont lentes pour minimiser les risques de barotraumatisme.

Analyse statistique

- 3 L'objectif principal sera analysé grâce à un test de Mc Nemar comparant la proportion de patients ayant une diminution d'au moins 20% du score KISS dans chacune des 2 conditions. De plus, un modèle logistique pourra être construit afin de déterminer les facteurs pronostiques. Dans un premier temps l'analyse sera univariée puis les variables significatives ($p < 0.20$) seront ajoutées au modèle multivarié en utilisant une méthode de pas-à-pas descendant (backward) jusqu'à l'obtention d'un modèle significatif au risque de 5%, en ajustant sur le centre.
- 4 Concernant les objectifs secondaires, des comparaisons entre les 2 conditions seront réalisées par des tests non-paramétriques de Wilcoxon Mann-Whitney (variables continues) ou du khi2 (variables catégorielles). Si la distribution suit une loi normale, des tests paramétriques seront conduits tels qu'une ANOVA mixte ou une ANCOVA. Dans

cette étude, chaque plongeur effectuera les 2 plongées simulées à l'air dans un ordre déterminé par la randomisation. C'est pourquoi l'utilisation de tests statistiques pour données appariées seront privilégiés, c'est-à-dire des tests de McNemar dans le cas de variables catégorielles et des tests des rangs signés de Wilcoxon pour les variables continues.

Durée de la recherche

- 5 Durée de la période d'inclusion : 48 mois
Durée de participation par patient : 2 mois
Durée totale de la recherche : 50 mois
La fin de la recherche sera considérée comme la date de la fin de participation du dernier participant. La durée totale de la recherche est égale à la durée de la période d'inclusion ajoutée à la durée de participation de chaque patient.

DISCUSSION

- 6 L'effet principal attendu de cette étude est de démontrer le bénéfice de respirer du Carbogene à l'issue d'une plongée saturante sur la réduction du nombre de bulles circulantes, en s'appuyant sur les effets bio-chimiques du CO₂. Le Carbogene est un mélange gazeux contenant 5% de gaz carbonique et 95% d'oxygène utilisé en oxygénothérapie pour des indications médicales comme le traitement de la surdité brusque. Le Carbogene a un effet supérieur à l'oxygène pur sur la vascularisation et l'oxygénation des tissus. Les mesures de PO₂ et PCO₂ réalisées, au niveau de la rétine d'animaux en normobarie, montrent une amélioration de la diffusion de l'O₂ sous carbogene. Le CO₂ favorise la libération de l'O₂ par l'hémoglobine (effet Bohr) ce qui participe à sa meilleure diffusion tissulaire. La vasodilatation induite par le CO₂ du Carbogene pourrait également participer à cette meilleure diffusion de l'O₂ (Pournaras, 2003 ; Rosengarten, 2003 ; Petropoulos, 2005 ; Chung, 2007).
En 2009, une revue Cochrane est réalisée sur 189 patients, pour évaluer l'efficacité de différents vasodilatateurs dans le traitement de la surdité brutale (Agarwal et al. 2009). 26 patients ont reçu du Carbogene. Le seul effet secondaire rapporté sur ces 26 patients, était une sensation de lourdeur de la tête chez 5 d'entre eux, cédant spontanément à l'arrêt du traitement. Les effets du CO₂ couplé à l'oxygène sous la forme de carbogene, pourraient avoir un intérêt dans le cadre de la prévention des accidents de décompression, dans des conditions spécifiques après la plongée, au repos et au sec. En effet, la vasodilatation et l'hyperventilation induite par le CO₂ pourraient favoriser la dénitrogénéation avec une meilleure élimination du N₂ par voie respiratoire. Les effets anti-inflammatoires pourraient également contribuer à une meilleure tolérance du phénomène bullaire au cours de la décompression. Le but de cette étude, en fonction des résultats attendus, est de pouvoir proposer un profil de désaturation sécurisé permettant de réduire l'incidence des accidents de désaturations et ses conséquences au niveau de la morbi-mortalité.

Protocol references

- Agarwal L, Pothier DD. Vasodilators and vasoactive substances for idiopathic sudden sensorineural hearing loss. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 4. Art. No: CD003422.
- Andicochea C, Henriques M, Fulkerson J, Jay S, Chen H, Deaton T. Elevated environmental carbon dioxide exposure confounding physiologic events in aviators? *Military Medicine*. 2019, Vol 184.
- Bell P-Y, Harrison J-R, Page K, Summerfield M. An effect of CO₂ on the maximum safe direct decompression to 1bar from oxygen-nitrogen saturation. *Undersea Biomed Res*. 1986, 13(4); p 443-55
- Blatteau JE, Souraud JB, Gemppe E, Boussuges A. Gas nuclei, their origin, and their role in bubble formation. *Aviat Space Environ Med*. 2006 Oct;77(10):1068-76.
- Chung C, Linsenmeier R. Effect of carbogen (95% O₂/5% CO₂) on retinal oxygenation in dark-adapted anesthetized cats. *Curr Eye Res*. 2007, 32(7-8); p 699-707.
- Huang K-L, Peng C-K, Chu S-J. Hypercapnic acidosis attenuates decompression sickness-induced lung injury. *Asian Pacific Society of Respiratory*. 2018, 23; p 33-34.
- Mano Y, D'Arrigo J. Relationship between CO₂ levels and decompression sickness: implications for disease prevention. *Aviation, Space, and Environmental Medicine*. 1978, Vol 49 (2); p 349-354.
- Margaria R, Sendroy J. Effects of CO₂ on rate of denitrogenation on human subjects. *J Appl. Physiol*. 1950. Vol 3 (6); p295-308.
- Mekjavic IB, Campbell DG, Jaki P, Dovšak PA. Ocular bubble formation as a method of assessing decompression stress. *Undersea Hyperb Med* 1998; 25:201-210.
- Nishi RY, Brubakk AO, Eftedal OS. Bubble detection. In: Brubakk AO, Neuman TS eds. *Bennett and Elliot's Physiology and Medicine of Diving*, 5th edn. London:WB Saunders 2003 : 501-29.
- Petropoulos IK, Pournaras JA, Munoz JL, Pournaras CJ. Effect of carbogen breathing and acetazolamide on optic disc PO₂. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005, p 4139-46.
- Pournaras JA, Poitry S, Munoz JL, Pournaras CJ. Experimental branch vein occlusion: the effect of carbogen breathing on preretinal PO₂. *J Fr Ophtalmol*. 2003 oct 26(8); p813-8.
- Rosengarten B, Spiller A, Aldinger C, Kaps M. Control system analysis of visually evoked blood flow regulation in humans under normocapnia and hypercapnia. *European Journal of Ultrasound*. 2003 (16) :p169-175.
- Souday V, Koning NJ, Perez B, Grelon F, Mercat A, Boer C, et al. (2016) Enriched Air Nitrox Breathing Reduces Venous Gas Bubbles after Simulated SCUBA Diving: A Double-Blind Cross-Over Randomized Trial. *PLoS ONE* 11(5): e0154761. doi:10.1371/journal.pone.0154761.
- Strath RA, Morariu GI, Mekjavić IB. Tear film bubble formation after decompression. *Optom Vis Sci* 1992; 69:973-975.