

# UNIVERSITE DE FRANCHE - COMTE

## Ecole Doctorale Homme Environnement Santé

Numéro Bibliothèque : 25.10.03

### THESE

Pour obtenir le grade de

## DOCTEUR DE L'UNIVERSITE DE FRANCHE COMTE

### Sciences de la Vie et de la Santé

Présentée et soutenue publiquement à Besançon le 1<sup>er</sup> mars 2010

Par

**Christian CLUZEAU**

Né le 19 janvier 1949

## **LA CRYOTHERAPIE GAZEUSE HYPERBARE**

**CONCEPTION, VALIDATION, OBSERVATIONS CLINIQUES  
D'UNE NOUVELLE TECHNIQUE DE CRYOTHERAPIE**

### **Membres du Jury**

Rapporteurs:

M Benoît Dugué, Professeur, Université de Poitiers

M Gustave Savourey, Centre de Recherche du Service de Santé des Armées, Grenoble

Membres du Jury

M<sup>me</sup> Nadia Butterlin, Maître de Conférence, Université de Franche Comté

M Philippe Humbert, Professeur, Université de Franche Comté

M Laurent Mourot, Membre invité, CHU de Besançon et Université de Franche Comté

M Daniel Wendling, Professeur, Université de Franche Comté

M Jacques Regnard, Professeur, Université de Franche Comté (directeur de thèse)

EA3920 Physiopathologie Cardiovasculaire et Prévention

Laboratoire de Physiologie Faculté de Médecine et de Pharmacie, 25030 Besançon

## Avant-propos et Remerciements :

A l'occasion de la présentation de ce travail, il est important de s'arrêter un instant sur tous ceux qui ont été présents pour m'accompagner dans le parcours atypique qui m'amène devant vous.

### **Galilée disait « le doute est père de la création »**

Je remercie toutes les personnes qui ont contribué directement ou indirectement en m'apportant leur aide et leur soutien dans la rédaction de ce document. Durant ces années, combien de fois ai-je douté de mes capacités, de ma compétence à aborder un tel sujet, de ma faculté intellectuelle à soutenir devant vous ce travail. Cependant, à chaque fois, j'ai rencontré sur ma route l'homme, la femme, l'ami (e), qui m'a encouragé par ses conseils à lever mes interrogations et à poursuivre dans cette voie.

Parmi ces personnes, j'adresse tout particulièrement mes remerciements à monsieur le **Professeur Jacques REGNARD**, qui a été mon Directeur de thèse et qui, avec une extrême gentillesse, m'a accueilli au sein de son équipe, en m'ouvrant les portes de son service et du Laboratoire de Physiologie (EA 3920 Physiopathologie Cardiovasculaire et Prévention). Il m'a apporté, en permanence son soutien, dans la façon d'aborder ce travail, de réfléchir au sujet en me posant les bonnes questions, en m'indiquant la meilleure méthodologie pour y parvenir. Il a relu et corrigé mon travail en améliorant par une approche éclairée les imperfections du document final. Il m'a entouré de sa chaleur humaine et m'a fait l'honneur de son amitié. Bien souvent, il a répondu à mes doutes et interrogations par un encouragement permanent à poursuivre le programme que nous avons élaboré en me remémorant souvent que nous avons tous les éléments pour faire ce travail de recherche.

Je voudrais lui témoigner toute ma gratitude, mon amitié et mon grand respect.

J'associe également, tous les membres de l'équipe du Laboratoire de Physiologie.

Je remercie monsieur Le **Professeur Gustave SAVOUREY**, qui m'a fait l'honneur d'accepter d'être rapporteur et de consacrer du temps à la relecture et à l'évaluation de mon travail. Nous avons eu le plaisir d'échanger longuement et d'apporter les corrections nécessaires à la bonne compréhension du document.

Je lui témoigne toute ma gratitude et mon grand respect.

Je remercie monsieur le **Professeur Benoît DUGUÉ**, qui m'a fait l'honneur d'accepter d'être rapporteur et qui a consacré du temps à l'analyse de mon travail. J'aurai grand plaisir à échanger avec lui afin qu'il me fasse part de son expérience des phénomènes biologiques après passage en caisson hypothermique.

Je lui témoigne toute ma gratitude et mon grand respect.

Je remercie le **Professeur Philippe HUMBERT** qui m'a fait l'honneur et l'amitié d'accepter de participer au jury. Nous avons eu l'occasion de travailler ensemble, il m'a ouvert toutes les portes de son service avec toujours un accueil très amical.

Je lui témoigne toute ma gratitude, mon amitié et mon grand respect.

Je remercie le **Professeur Daniel WENDLING**, qui m'a fait l'honneur d'accepter de participer à mon jury. Je crois que la cryothérapie pourrait être un futur terrain d'études en rhumatologie auquel j'aurais plaisir à collaborer.

Je lui témoigne toute ma gratitude et mon grand respect.

Je remercie madame **Nadia BUTTERLIN, Maître de conférence**, qui m'a fait l'amitié de participer à mon jury. Notre collaboration au sein de l'Institut Supérieurs d'Ingénieurs Biomédicaux de l'Université de Franche Comté (ISIFC) nous permet de nous battre au quotidien, pour la prospérité, le développement et la recherche biomédicale qui est l'ambition première de notre école d'ingénieur, dont nous sommes si fiers.

Je t'assure de toute ma gratitude, ma fierté de travailler avec toi et de mon amitié.

J'aimerais remercier tout particulièrement, notre ami **Laurent MOUROT**, chargé de recherche au Centre d'Investigation Clinique en Innovation Technologique (INSERM CIT 808), membre de l'équipe d'accueil EA3920.

Laurent, tu as accepté de me servir de guide tout au long de ce travail. Tu as participé à mon « éducation scientifique » en me rappelant en permanence que nous ne travaillons pas avec des certitudes mais que nous devons penser en termes d'hypothèses. Sans cesse je l'ai oublié et sans cesse tu as gravé dans mon esprit cette question « que voulons nous démontrer ? ».

Je n'oublierai jamais ta gentillesse, ta grande patience à m'expliquer maintes et maintes fois comment il fallait interpréter les résultats.

Tu m'as beaucoup aidé dans le classement de la bibliographie selon les normes ainsi que la mise en page de ce document.

Je te promets que ma prochaine étude débutera par la phrase « Posons l'hypothèse.... »

Je te remercie encore et t'assure de mon immense gratitude et de toute mon amitié. J'espère que nous collaborerons souvent ensemble, ce fut un réel plaisir.

## **A mes enfants, GERALDINE et JEAN-NICOLAS**

Le temps n'efface pas la connaissance,  
La connaissance s'efface devant le temps lorsqu'il s'agit de l'amour que je vous porte.

## **A MES PARENTS**

Là où vous êtes maintenant, réjouissez-vous,  
Je vous offre ce travail.

## **A MES MAITRES,**

Vous qui m'avez appris mon métier de kinésithérapeute,

**René LEHMANN †**  
**François DUCROS**

Soyez assurés de mes pensées émues, de toute ma gratitude et de mon amitié

## **A vous qui m'êtes si chers,**

Dominique, Marie Claire, Pierre, Rose, Marie-France, André, Marie-Odile, et tous ceux que j'oublie pour la joie que vous me faites chaque jour d'accompagner ma route, si tortueuse fut-elle....

## Résumé

L'auteur présente ses travaux concernant la conception et la création d'un appareillage de cryothérapie cutanée permettant la descente rapide en température locale. Un jet de CO<sub>2</sub> gazeux à -78°C sous une pression de 2.2 bar désigne le procédé : la cryothérapie gazeuse hyperbare. La création de cet appareillage provient d'un manque pour traiter en urgence ou dans des phases aiguës des patients présentant une douleur, un hématome, un œdème. Depuis une quinzaine d'années l'auteur étudie les effets de la cryothérapie gazeuse hyperbare, ainsi que ses actions possibles sur l'organisme. Cette pulvérisation déclenche une cascade de réactions physiologiques consécutives à un « choc thermique ». Ce qui a été compris de ces réactions est présentée et discuté. Il propose une discussion sur les modes d'action d'une cryothérapie dont les effets sont potentialisés par d'autres facteurs physiques, la pression du gaz et la vitesse de balayage du jet de CO<sub>2</sub>. Il propose des indications et précise les contre indications liées à l'utilisation du refroidissement rapide. Des domaines d'étude sont proposés pour étendre la compréhension des modes d'action de la cryothérapie et continuer de cerner ses domaines d'application. Les perspectives sont abordées en envisageant une autre forme de cryothérapie externe non plus localisée mais étendue au corps entier grâce à l'utilisation d'un caisson où la température ambiante est amenée à -110°C. Enfin, l'auteur pense que cette technique simple non toxique, non vulnérante, et aux contre indications aisées à cerner, constitue un appoint d'intérêt ou une alternative à la prise médicamenteuse. Des économies de soins de santé pourraient résulter de son usage.

**Mots Clés** : cryothérapie douleur, hématome, œdème, inflammation, choc thermique, pression, froid, entorse, physiothérapie, température.

## Abstract

The author conducted the design and building of a device aimed at providing cryotherapy characterised by a rapid cutaneous drop in local temperature. The process is named as "Hyperbaric gaseous cryotherapy" since it consists of a spurt of gaseous CO<sub>2</sub> at -78°C with a 2.2 bar pressure. The idea of designing the equipment came from the need to be able to rapidly treat patients presenting with pain, haematoma or oedema, particularly in the acute phase. For fifteen years the author has been studying the effects of projecting a high-pressure gas at a very low temperature, as well as its possible actions on the organism. This spray sets off a cascade of physiological reactions to a "thermal shock". This document presents and discusses the author's understanding of these reactions. He discusses the mechanisms of cryotherapy, whose effects are potentialised by other physical factors, gas pressure and the sweeping speed of the CO<sub>2</sub> jet. He puts forward the indications and specifies the contraindications linked to the use of rapid cooling. Study domains are suggested in order to broaden understanding of cryotherapy mechanisms and to further delineate its application fields. Perspectives are also addressed by considering another form of external cryotherapy which is not closely localised either, but spread over the entire body through the use of a box beam in which the surrounding temperature is brought to -110°C. Finally, the author believes that this simple, non-toxic, harmless technique, whose contraindications are easy to define, may constitute a beneficial contribution or an alternative to taking medication. Making use of it could result in savings for health care.

**Key words:** cryotherapy, pain, haematoma, oedema, inflammation, thermal shock, pressure, cold, sprain, physiotherapy, temperature.

## SOMMAIRE

LISTE DES TRAVAUX ET COMMUNICATIONS.....	8
LISTE DES FIGURES.....	10
1. INTRODUCTION.....	11
2. UTILISATION THERAPEUTIQUE DU FROID.....	14
2.1. Histoire du Froid en Médecine.....	14
2.1.1 De l'Antiquité au Moyen-âge.....	14
2.1.2 Du siècle des Lumières aux Temps Modernes.....	16
2.1.3 Les Techniques du 21 <sup>e</sup> siècle.....	18
2.1.4 Conclusions.....	19
2.2. Mécanismes d'action : Rappel de physiologie.....	20
2.2.1 Introduction.....	20
2.2.2 Qu'est ce que le Froid.....	21
2.2.2.1.1 Il n'y a pas de transmission du froid à l'organisme.....	21
2.2.2.1.2 Température corporelle : ecorce/noyau.....	21
2.2.2.1.3 Noyau : Pourquoi avoir une température centrale à 37°C.....	22
2.2.2.1.4 Ecorce, Enveloppe.....	23
2.2.3 Echanges thermiques.....	24
2.2.3.1.1 La thermogénèse.....	25
2.2.3.1.2 La thermolyse.....	26
2.2.3.1.3 Conduction.....	26
2.2.3.1.4 Convection.....	26
2.2.3.1.5 Rayonnement.....	27
2.2.3.1.6 Evaporation - Sudation.....	27
2.2.3.1.7 Ambiance Froide.....	28
2.2.3.1.8 Moyen de lutte contre le froid.....	28
2.2.3.1.9 Diminuer les pertes de chaleur : la vasoconstriction cutanée.....	28
2.2.3.1.10 la production de chaleur : thermogenese sans / avec frisson.....	29
2.2.4 Les récepteurs cutanés.....	31
2.2.4.1.1 Les récepteurs de la douleur.....	31
2.2.4.1.2 Les Thermorécepteurs.....	32
2.2.4.1.3 La sensibilité au chaud.....	33
2.2.4.1.4 La sensibilité au froid.....	33
2.2.4.1.5 les Mécanorécepteurs.....	34
2.2.4.1.6 Sensibilité à la pression.....	34
2.2.4.1.7 Sensibilité au toucher léger et à la vitesse.....	35
2.2.4.1.8 Sensibilité aux vibrations.....	35
2.2.5 Les voies afférentes.....	35
2.2.5.1.1 Le système lémniscal.....	35
2.2.5.1.2 Le système antérolatéral (spinothalamique).....	36
2.2.6 Les Centres Supérieurs.....	36
2.2.7 Les voies efférentes.....	37
2.2.7.1.1 Réponse systémique.....	37
2.2.7.1.2 Réponse locale.....	38
2.3. Les Techniques Actuelles utilisées en cryothérapie.....	39
2.3.1 La Glace et ses Dérives.....	39
2.3.1.1.1 La Glace.....	39
2.3.1.1.2 Les Dérivés de la Glace.....	40
2.3.1.1.3 Poche de Gel.....	40
2.3.1.1.4 Les bandes tubulaires de refroidissement.....	41
2.3.2 Le Chlorure d'Ethyle.....	41
2.3.3 Le Chlorofluorométhane.....	42
2.3.4 Le Diméthylène, le Butane.....	43
2.3.5 La Cryothérapie par air pulsé.....	43
2.3.6 Les Cellules à Effet Peltier.....	44
2.3.7 Les Sels de Nitrate D'Ammonium.....	45
2.3.8 Technique par Evaporation d'Azote.....	46
2.4. Indications et contre indications.....	47
2.4.1 Indications.....	47

2.4.1.1.1 Douleur	47
2.4.1.1.2 Inflammation	48
2.4.1.1.3 Système vasculaire	50
2.4.2 Contre indications et accidents dus au froid .....	50
2.4.2.1.1 Allergie / Urticaire au Froid	50
2.4.2.1.2 Syndrome de Raynaud	50
2.4.2.1.3 Drépanocytoses ou anémie à hématies falciformes	51
2.4.2.1.4 Trouble de la sensibilité cutanée	51
2.4.2.1.5 Hémoglobinurie paroxystique au froid	51
2.4.2.1.6 Plaie ouverte profonde et atteintes cutanées	51
2.4.2.1.7 Hypersensibilité au froid (aversion au froid)	52
2.4.2.1.8 Problèmes cardiaques graves ou hypertension grave	52
2.4.2.1.9 cryoglobulinémie	52
2.4.2.1.10 Engelures	52
2.4.2.1.11 Gelures	52
2.4.2.1.12 Acrocyanose	53
<b>3. TRAVAUX PERSONNELS .....</b>	<b>54</b>
3.1. L'Innovation.....	54
3.1.1 L'Idée .....	54
3.1.2 Les brevets .....	55
3.1.2.1.1 Appareillage de Cryothérapie (Cryotron)	55
3.1.2.1.2 Appareil autonome et portable de Cryogénie utilisant l'anhydride carbonique en phase liquide/solide (Brevet Cryo one)	57
3.1.2.1.3 Appareil autonome et portable de cryothérapie à usage grand public	58
3.1.3 Les matériels .....	59
3.1.4 Propriétés du dioxyde de carbone .....	59
3.1.5 Méthodologie .....	61
3.1.5.1.1 Description de la technique	61
3.1.5.1.2 Geste technique	61
3.1.5.1.3 Sécurité - Contrôles Effectués	64
3.1.5.1.4 Protocole Type	65
3.1.5.1.5 Précautions d'Usage	66
3.2. Résultats expérimentaux .....	66
3.2.1 Aspects Physiologiques .....	66
3.2.1.1.1 Comparaison des réactions physiologiques : refroidissement par poche à glace vs. CGH.	66
3.2.2 Résultats cliniques .....	72
3.2.2.1.1 Observations Cliniques : douleur	72
3.2.2.1.2 Observations Cliniques : inflammation	72
3.2.2.1.3 Observations Cliniques : Vasomotricité	72
3.3. Discussion .....	73
3.3.1 Le mode d'Action .....	73
3.3.2 Applications.....	75
3.3.3 Limites en ce qui concerne le niveau de preuve de l'efficacité de la CGH .....	81
<b>4. PERSPECTIVES ET CONCLUSION .....</b>	<b>83</b>
4.1. Vérification de l'efficacité clinique de la CGH .....	83
4.2. Perspective d'utilisation clinique .....	83
4.3. La Cryothérapie corps entier.....	84
4.4. Aspect économique .....	86
4.5. Conclusions : .....	87
<b>RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>	<b>88</b>

## LISTE DES TRAVAUX ET COMMUNICATIONS

Les travaux inclus dans cette thèse ont donné lieu aux articles et communications suivants :

### Brevets d'invention :

- **Cluzeau C.** Appareillage de Cryothérapie. Brevet d'invention 0633008 Fascicule de Brevet Européen 1995/02 du 11.01.1995
- **Cluzeau C.** Desbrosse J. Appareil autonome et portable de Cryogénie utilisant l'anhydride carbonique en phase liquide/solide. Brevet d'invention 98 02757 Bulletin officiel de la propriété industrielle n°00/17 du 28.04.2000
- **Cluzeau C.** Desbrosse J. Appareil autonome et portable de cryothérapie à usage grand public. Brevet d'invention 00 13128 Bulletin officiel de la propriété industrielle n°03/04 du 24.01.2003

### Articles publiés

- **Cluzeau C.** Douleurs et CGH. *Les Annales de kinésithérapie* 1: 30-31, 2002.
- **Cluzeau C.** La neurocryostimulation en podologie. *Revue de l'Association pour le développement de la podologie.* 4 :22-23, 2004.
- Laurens D. **Cluzeau C.** Intérêt de la neurocryostimulation associée à la mésothérapie en pratique médicale quotidienne. *Revue de Mésothérapie* 127 : 4-8, 2006.
- Rozenblat M. **Cluzeau C.** Place de la neurocryostimulation en traumatologie du sport. *Journal de Traumatologie du Sport* 23 : 52-55, 2006.
- Mourot L. **Cluzeau C.** Regnard J. Hyperbaric gaseous cryotherapy: effects on skin temperature and systemic vasoconstriction. *Archive of Physical Medicine Rehabilitation* 88 (10) : 1339-1343. 2007
- Mourot L. **Cluzeau C.** Regnard J. Physiological assessment of a gaseous cryotherapy device: thermal effects and changes in cardiovascular autonomic control. *Annales de Réadaptation et de Médecine Physique* 50 (4) 209-17 2007.

### Références qui utilisent les techniques développées par le candidat et en illustrent des domaines d'application :

- Brunet-Guedj E. Brunet B. Girardier J. Renaud E. Daubard M. Manigand R. Evaluation de la cryothérapie gazeuse dans le traitement des tendinopathies. *Revue Romande de Physiothérapie* (6) 22-24 2002.
- Chick H. Carayon AL. Rognon JC. Cophan A. Cryothérapie gazeuse dans le traitement des traumatismes chez le sportif de haut niveau, *Sport Med* (84) 29-33 1996.
- Desbrosse F. Les propriétés analgésiques de la cryothérapie au CO2 hyperbare. *Pratique Vétérinaire équine* (35) 97-105 2003.
- Mathelin D. Cryothérapie et médecine du sport : La CGH. *Médecine du Sport Cinésiologie* (41)18-19 2002.
- Meeusen R. Handelberg F. Framhout L. Daems S. Influence de la cryothérapie (CRYOTRON®) sur la douleur et l'inflammation après arthroscopie de l'épaule, *Kinésithérapie Scientifique* (450) 11-17 2004.

- Rozenblat, M. Utilisation simultanée des ondes de choc extracorporelles et de la neurocryostimulation pour les tendinopathies d'Achille. *Le podologue scientifique* février 6-10 2007.
- Rozenblat M. Utilisation simultanée des ondes de chocs radiales et de la CGH en cabinet de traumatologie sportive. A propos de 333 cas. *Journal de Traumatologie du Sport* (20) 211-218 2003.
- Chatap G. De Sousa A. Giraud K. Vincent JP. Les douleurs du sujet âgé. Evaluation prospective de l'antalgie par CGH au dioxyde de carbone (neurocryostimulation). *Revue du Rhumatisme* (74) 1289-1294 2007.
- Chatap G. De Sousa A. Giraud K. Vincent JP. Pain in the elderly: Prospective study of hyperbaric CO2 cryotherapy (neurocryostimulation) *Joint Bone Spine*. 74 (6) 617-21 2007.

## LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Théorie des humeurs selon Hippocrate .....	15
Figure 2 : Machine pneumatique de Cullen / Drawing .....	16
Figure 3 : Ecorce et Noyau - température corporelle .....	22
Figure 4 : entrées et sorties de chaleur.....	25
Figure 5 : Répartition des principaux types de récepteurs tactiles dans la peau glabre et velue .....	34
Figure 6 : Faisceaux spino-thalamique ventral (à gauche) et latéral (à droite) .....	36
Figure 7 : Appareil Cryocuff .....	40
Figure 8 : Chlorure d'éthyle .....	41
Figure 9 : Spray réfrigérant de la marque Urgo .....	43
Figure 10 : Appareil Kryotur (Société Gymna, Belgique) qui permet d'amener la température de la tête de contact à environ -12°C .....	45
Figure 11 : "Cold pack" qui permet d'obtenir du froid chimiquement .....	45
Figure 12 : Appareillage de Cryothérapie. ....	56
Figure 13 : Appareil autonome et portable de Cryogénie utilisant l'anhydride carbonique en phase liquide/solide. ....	57
Figure 14 : Appareil autonome et portable de cryothérapie à usage grand public. ....	58
Figure 15 : Appareil CRYO + .....	59
Figure 16 : Appareil CRYOTRON .....	59
Figure 17 : Appareil CRYO ONE .....	59
Figure 18 : jet de gaz en phase sonique .....	60
Figure 19 : Geste technique.....	62
Figure 20 : Distance permettant la sublimation des microcristaux .....	63
Figure 21 : Vitesse de balayage lente et régulière.....	63
Figure 22 : Jet perpendiculaire à la lésion .....	64
Figure 23 : voyant lumineux rouge de sécurité ( $\pm 4^{\circ}\text{C}$ ) .....	64
Figure 24 : traitement à J0 .....	65
Figure 25 : Traitement à J2 (4 séances) .....	65
Figure 26 : Installation du sujet. ....	67
Figure 27 : Température du dos de la main gauche .....	68
Figure 28 : Température de la paume de la main refroidie et du dos de la main opposée .....	70
Figure 29 : Schéma récapitulatif des effets de la CGH sur le système neurovégétatif .....	80
Figure 30 : caisson hypothermique .....	86

## 1. INTRODUCTION

L'histoire de la médecine ne peut se faire sans évoquer la méthode Hippocratique. Bien que considérée aujourd'hui comme obsolète, elle n'en est pas moins basée sur le pragmatisme, l'expérience et l'observation du malade. On découvre à la lecture du CORPUS, des notations reposant sur des doctrines philosophiques antérieures. La composition de l'univers comme celle du corps humain s'appuie sur les quatre éléments fondamentaux depuis les pythagoriciens : le feu, l'eau, la terre et l'air. Quatre caractères étayent ces quatre éléments : le chaud, le froid, le sec et l'humide.

En fonction des cas pathologiques, Hippocrate choisit d'employer deux procédés apparemment contradictoires. Tantôt, il pense que le mal doit être soigné par son contraire, le froid par le chaud ou le chaud par le froid, tantôt, il admet que les troubles doivent être soignés par des phénomènes similaires. Les aphorismes d'Hippocrate citent l'utilisation de l'eau froide des torrents et l'usage de la neige pour traiter les tuméfactions (163).

La cryogénie est « l'étude et la production des basses températures, dans le but de comprendre les phénomènes physiques qui s'y manifestent » (Wikipédia). Elle possède de très nombreuses applications, notamment dans le domaine médical : on parle aussi de cryomédecine. Cette dernière se répartit entre trois spécialités :

- *La cryobiologie ou cryopréservation* qui permet la conservation d'organes, de cellules ou tissus par la congélation (par exemple 168).
- *La cryochirurgie*, qui intervient de façon vulnérante par destruction cellulaire sous l'effet du refroidissement. Cette technique est largement utilisée en cancérologie et en dermatologie (par exemple 104, 142 et 82, 127).
- *La cryothérapie*, qui se pratique par application ou pulvérisation de froid sans destruction tissulaire, principalement utilisée en traumatologie (médecine du sport) et en rhumatologie (par exemple 14, 97 et 21, 178).

Enfin, il existe aussi *l'hypothermie provoquée*, technique de refroidissement régulièrement utilisée en chirurgie et par les services de soins intensifs lorsque le besoin de diminuer la température centrale est nécessaire.

Parmi ces spécialités, nous nous intéresserons à la description des techniques de la médecine du froid appelée cryothérapie.

La cryothérapie fait partie d'un vaste ensemble appelé physiothérapie. Il s'agit de l'utilisation de protocoles thérapeutiques basés sur l'utilisation d'agents physiques, tels que le chaud, les courants électriques, les ondes sonores, les ondes courtes, les rayonnements lumineux... et la cryothérapie (92, 32, 134, 96). La thérapie par le froid bien qu'utilisée depuis longtemps de façon empirique n'a pas, au cours des siècles, trouvé sa place dans l'arsenal thérapeutique au même titre que la chaleur. En effet, l'usage du froid en médecine a été oublié au profit du chaud pour des raisons simples : le froid est difficile à fabriquer et son impact psychologique est plus en faveur du confort de la chaleur. Enfin, l'empirisme de la poche de glace associé aux nombreux traitements basés sur les vertus de la chaleur ont fait que, culturellement les travaux scientifiques se sont naturellement tournés vers le développement de techniques médicales basées sur les effets thermiques de la chaleur. Contrairement aux pays nordiques, dont la culture médicale est basée sur le froid au regard de la climatologie locale, nous pouvons dire que notre civilisation occidentale n'a pas la culture du froid. Toutefois, à la fin du 19<sup>ème</sup> siècle sont publiés les premiers travaux sur la cryothérapie (par exemple 22). Le terme de cryothérapie commence à être utilisé au milieu de 20<sup>ème</sup> siècle (151). L'intérêt pour cette spécialité et le développement de la médecine du froid sera relancée par les découvertes d'équipes de recherche Japonaises, Allemandes, Finlandaises, Polonaises et Françaises (par exemple, 65, 63). Depuis les années 70, de nouvelles données de traitements par le froid à très basse température ont vu le jour (187). La connaissance des mécanismes physiologiques engendrée par l'application de glace ou de nouvelles sources de froid a permis d'explorer de nouveaux domaines thérapeutiques auparavant ignorés. L'apparition dans les années 1980 de soins par azote évaporée à très basse température (-100°C) a fortement contribué à la connaissance de cette nouvelle génération de froid (rapport interne air liquide – F. Dangelier, Ph. Petitjean).

**Le but de notre travail** est de présenter, l'histoire de la médecine du froid de l'empirisme jusqu'aux techniques contemporaines ; leur place dans la médecine quotidienne ; les protocoles de soins et leurs applications dans les différentes spécialités médicales. Nous présenterons les réactions physiologiques de l'organisme

soumis au froid, puis nous envisagerons l'action des basses températures dans la physiopathologie. Nous décrirons certains protocoles thérapeutiques, à titre d'exemple, destinés à la consultation quotidienne. Nous décrirons les indications et contre indications cliniques La discussion portera sur l'analyse des résultats, les hypothèses des mécanismes d'action et les limites des études cliniques présentées.

Cette thèse envisagera enfin, les perspectives d'avenir et de recherche qu'offrent les différentes thérapies par le froid.

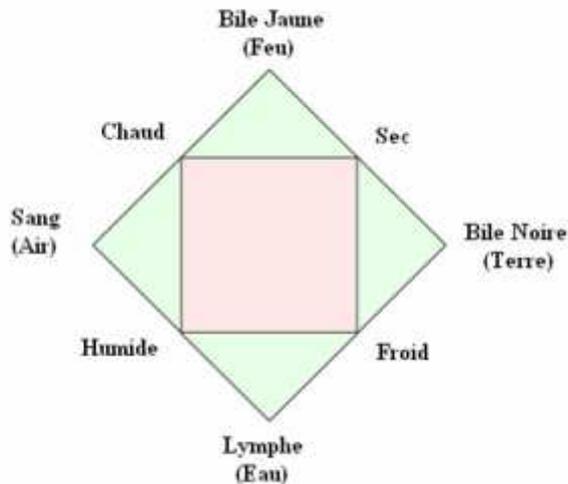
## **2. UTILISATION THERAPEUTIQUE DU FROID**

### **2.1. HISTOIRE DU FROID EN MEDECINE**

#### **2.1.1 DE L'ANTIQUITE AU MOYEN-AGE**

S'il y a eu une guerre du feu (ou des luttes pour sa possession), au moins en littérature, il n'est pas cité de guerre du froid. Les soins par le froid se confondent avec l'histoire de la médecine. L'histoire de la médecine occidentale a été très influencée par la médecine orientale en provenance de l'Inde, de l'Egypte, de la Perse et des pays arabomusulmans. Il est important de savoir quand et par quels processus, la connaissance a été acquise et quels sont les grands principes qui en sont le fondement.

La médecine du froid est totalement empirique jusqu'au 19<sup>ème</sup> siècle. Les Egyptiens, 2500 ans avant Jésus Christ, utilisaient déjà le froid dans un but thérapeutique. Les philosophes grecs sont à l'origine des concepts qui ont contribué aux fondements de la médecine. Anaxagoras, Empédocle, Philiston, Aristote et Hippocrate sont quelques uns d'entre eux. Hippocrate a défini la théorie des quatre éléments. Les quatre éléments sont les parties les plus simples et les plus petites des corps composés. Les éléments primaires sont le feu, l'air, l'eau et la terre auxquels sont associés quatre qualités primaires, le chaud, le froid, le sec et l'humide. Le gendre d'Hippocrate, Polybe, considère qu'il y a un parallèle entre le cosmos et le corps de l'homme. Il s'en suivra la théorie que le corps humain est fait de quatre substances nées du mélange des humeurs également au nombre de quatre : bile noire ou atrabile, bile jaune, phlegme ou pituite et sang. A partir de ces notions apparaîtra un système quaternaire combinant éléments, humeurs et qualités qui sont représentés de la façon suivante :



**Figure 1** : Théorie des humeurs selon Hippocrate

(source : Wikipédia : [http://fr.wikipedia.org/wiki/Th%C3%A9orie\\_des\\_humeurs](http://fr.wikipedia.org/wiki/Th%C3%A9orie_des_humeurs))

La théorie des humeurs qui va s’instaurer comme un principe fondamental de la médecine se met en place à partir des notions de couples et d’opposés. Dans le domaine de la biologie, les philosophes associent la chaleur à l’idée de vie et le froid à celle de la mort. Aristote détermine des différences qualitatives dans les couples opposés. Il définit le mâle comme supérieur et plus chaud que la femelle. Il détermine en même temps la supériorité du chaud. Galien part de l’hypothèse que dans chaque substance se trouve une qualité innée ou un pouvoir. L’une des substances est dominante et l’autre étant son antagoniste. Il fixe le nombre des qualités à quatre : chaleur et froid, qu’il désigne comme qualités actives, sécheresse et humidité, dites qualités passives. La médecine musulmane a consisté à systématiser cette recherche de substances et à évaluer la force des qualités dominantes. Chaque substance sera définie selon ses qualités froide ou chaude, sèche ou humide.

Al-Râzî (Rhazès), médecin Arabe, distingue la médecine en deux étapes, la prévention par l’hygiène, la nourriture saine et l’exercice du traitement de la maladie. Il cite : « Tant que tu peux soigner à l’aide d’aliments, ne soigne pas avec des médicaments ».

La médecine du froid est issue du refroidissement et de la conservation des aliments. Cette production est restée très empirique et la seule utilisation connue était la mise en contact de corps froid (neige, glace) pour refroidir les boissons. Au néolithique (4000 av JC) les habitants du cercle polaire conservaient et stockaient les denrées alimentaires dans la glace. Les civilisations mésopotamiennes, égyptiennes et le monde musulman

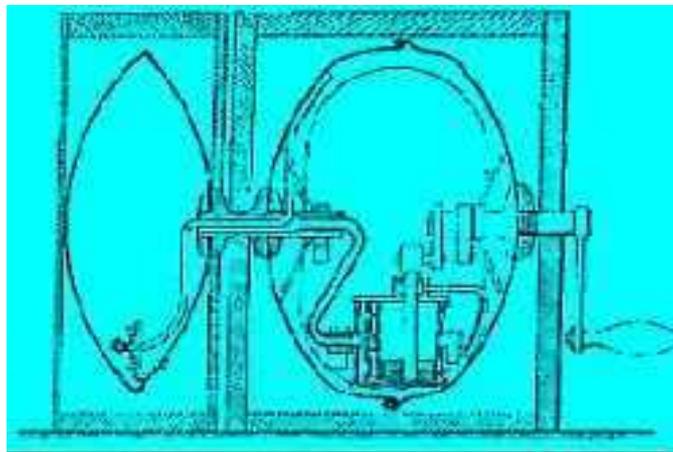
furent les premiers à profiter d'observations dans la nature pour créer du « frais » destiné à la conservation des aliments mais surtout à rafraîchir les liquides. Certains mélanges réfrigérants ont été découverts par la suite (eau salée, salpêtre). En Occident, la conservation par le froid tomba en désuétude au profit du salage et du fumage pour des raisons pratiques.

Nous trouvons des traces de traitement par le froid au moyen âge, consistant à l'application à même la peau d'une lame de couteau refroidie pour traiter une maladie dermatologique appelée hordéole (ou maladie du grain d'orge).

Par la suite le développement de la médecine du froid est lié aux recherches industrielles sur la production de froid. C'est pour cette raison que nous passons directement au 18<sup>ème</sup> siècle.

### 2.1.2 DU SIECLE DES LUMIERES AUX TEMPS MODERNES

En 1748, le médecin britannique William Cullen (1710-1790) invente la première machine pneumatique à fabriquer du froid.



**Figure 2 :** Machine pneumatique de Cullen / Drawing

Sadi Carnot (1796 - 1832) fait partie des pionniers de la thermodynamique. La thermodynamique concerne aussi bien le réfrigérateur, les pompes, les moteurs, l'automobile. En fait, l'Univers tout entier est régi par ses lois. Le cycle de Carnot est une succession réversible de quatre transformations (ou changements d'états) subies par un fluide parfait. Ce cycle transforme de la chaleur en énergie motrice et

inversement. Dans une machine dite réceptrice, le phénomène est inversé et produira du froid (réfrigérateur, pompe à chaleur). Les systèmes frigorifiques industriels fonctionnent sur le changement d'état d'un fluide. Le passage de l'état liquide à l'état gazeux absorbe de l'énergie donc produit du froid dans un espace clos. En 1869, Charles Tellier (1828 - 1913) utilisa le froid industriel pour la conservation des aliments en créant la première usine frigorifique du monde, détruite par la guerre en 1870. En 1876, il achète un cargo à hélice, « le frigorique » pour transporter de la viande fraîche de France, en Amérique du sud. Le 20 septembre 1876, la cargaison est maintenue à 0-3°C et est restée intacte.

Le 19<sup>ème</sup> siècle verra l'imagerie d'Epinal largement diffuser l'utilisation de la vessie de glace illustrant la « bobologie » quotidienne (bosse sur la tête ou le passage de l'arracheur de dent). En 1850, Lucien Jean Baptiste Baudens (1804 - 1857), médecin militaire français qui a défini entre autre les règles de l'anesthésie au chloroforme, propose dans sa pratique quotidienne auprès des soldats blessés d'immerger le pied dans l'eau froide pendant cinq minutes au minimum, ayant remarqué un risque au-delà de quinze minutes. La fin de ce siècle voit la naissance de la cryoconservation permettant le maintien en vie de tissus et d'organes.

Le 20<sup>ème</sup> siècle s'inscrit dans l'évolution de la médecine moderne avec l'apport de la recherche codifiée et rigoureuse. En 1930, Lewis constate la phase de vasodilatation consécutive à l'immersion d'un doigt dans la glace pilée, succédant à une vasoconstriction initiale (102). C'est la « hunting reaction qui sera confirmée par Greenfield en 1951 (68, 69). Plus tard, J.Travell et Simmons appliquent le froid dans le traitement des « trigger point » ou point myofascial (encore dénommée point gâchette ; 160). En 1955, Borken et Bierman étudient l'efficacité du chlorure d'éthyle (17). Razemon et Cachera présentent le traitement de 34 entorses par le froid produit à partir de chlorure d'éthyle (136). En 1952, Travell utilise le chlorure d'éthyle pour traiter la douleur par cryothérapie (173). En 1973, Meunel, insiste sur le traitement par le froid produit par les cryofluoranes dans les myalgies faciales. En 1974, Alsac étudie les effets de l'action périphérique du froid sur le réflexogramme achilléen de l'homme. C'est à cette époque que se développe les « sprays » froids ou « bombe du sportif » que l'on voit sur les terrains de sport. La vulgarisation de cette nouvelle forme de cryothérapie par projection est intimement liée à l'utilisation systématique de la vessie de glace dans le cadre de l'application du protocole RICE (Rest Ice Compression Elevation) ou GREC (Glaçage, Repos, Elévation, Compression) en français (91). Il faut noter que les

cryofluoranes sont des composés chlorés, particulièrement nocifs pour la couche d'ozone et ont été progressivement remplacés par l'association de gaz de remplacement le diméthylène.

### **2.1.3 LES TECHNIQUES DU 21<sup>E</sup> SIECLE**

Comme évoqué, la culture du froid évolue lentement sous l'influence de certaines équipes allemandes, françaises, polonaises et finlandaises dans les années 1975 qui amènent de nouvelles approches du traitement par les très basses températures. En 1979, Yamauchi utilise les premières chambres froides (188). Il étudie en 1980 les réactions du froid dans le traitement de la polyarthrite chronique évolutive (186). Cette technique par évaporation d'azote liquide est reprise par Fricke en Allemagne qui mesure les modifications des paramètres hormonaux avant et après traitement de maladies rhumatismales puis codifie les protocoles de traitement dans différentes applications (60, 61, 182). A la demande de l'entreprise française AIR LIQUIDE en 1986, un appareil par évaporation d'azote est mis au point par le laboratoire de recherche (Isère, France). Nous participons, avec F. Dangelier et Ph. Petitjean (Directeur et ingénieur – chef de projet laboratoire d'application et de recherche de la société AIR LIQUIDE Isère, 38) à l'élaboration et aux tests cliniques de cet appareillage appelé « JETCOL 60 ». En France, les équipes des Dr Ziegler à Nice et Petershmidt à Colmar utilisent ce nouveau système dans leur consultation de rhumatologie. En 1991, Harrichaux et coll. comparent les résultats de l'application de glace à l'utilisation des sprays réfrigérants dans le domaine sportif (71). Au milieu des années 1980, une technique allemande de refroidissement appelée « aérothérapie » est proposée utilisant la détente de compresseurs placés en cascade et permettant d'obtenir une source froide à -30°C à la sortie de la buse de l'appareil par soufflage d'air (65). L'avantage de cette technique basée sur le refroidissement de l'air ambiant produit par un compresseur est sa production de froid sans consommable. En 1990, Lecroart présente au symposium de cryothérapie de Madrid, les résultats de son étude de comparaison entre l'azote évaporé et l'application de vessie de glace (99). Nous présentons également à ce congrès, un film consacré au traitement de la douleur dans la sciatique aiguë par refroidissement à l'azote évaporé. Les conclusions soulignent l'intérêt du refroidissement à très basse température en relevant toutefois que les résultats optimums seraient atteints si nous avons la possibilité de refroidir à très basse

température et à très grande vitesse. Or, si l'azote présente l'avantage d'être extrêmement froid, il ne permet pas une vitesse de refroidissement suffisante pour optimiser les résultats. En 1993, Cluzeau développe une nouvelle technique dénommée Cryothérapie gazeuse hyperbare « CGH », ou « Neurocryostimulation », qui utilise la détente du dioxyde de carbone sous haute pression (33 puis 35). Ce procédé associe le refroidissement du jet de gaz (par détente) et un refroidissement cutané secondaire par sublimation des cristaux de CO<sub>2</sub>.

Après une période d'évolution de la cryothérapie à destinée thérapeutique locale, les années 1980 voient la naissance d'un nouveau concept de caisson hypothermique à -110°C où l'ensemble du corps est soumis à une très basse température (61, 78, 97, 182). Il s'agit de la technique dite « cryothérapie corps entier » (« whole body cryotherapy »). Les températures ambiantes atteintes sont très basses, de l'ordre de -60°C puis -110°C et le temps de passage dans le caisson de l'ordre de 2 minutes (161). Plusieurs équipes travaillent actuellement à la codification et l'évaluation des effets induits par ce traitement, qui est largement utilisé dans le cadre des rhumatismes inflammatoires chroniques (8, 21, 61, 161, 179). Les équipes polonaises ont constaté une amélioration dans le traitement de la dépression nerveuse après le passage dans un caisson hypothermique qui augmente la libération d'endorphines (144, 145). Savalli, en France, teste la récupération du sportif avec ce même traitement (149).

#### **2.1.4 CONCLUSIONS**

L'histoire de la cryomédecine se confond avec l'histoire de la médecine. Malgré la connaissance, les habitudes thérapeutiques suivent parfois plus la tradition que l'évolution scientifique. Ce qui nous fait dire aujourd'hui, que nos civilisations occidentales (hors pays nordiques) n'ont pas la culture du froid. Il faudra encore plusieurs générations pour que l'on intègre cette nouvelle approche thérapeutique, aux résultats prometteurs. Pour conclure ce chapitre, l'auteur reprend pour la suite de son travail, une phrase de la conférence de Joëlle Ricordel sur « la médecine en terre d'Islam : ses avancées et ses artisans (IX<sup>ème</sup> – XIII<sup>ème</sup> siècle) » faite dans le cadre de l'association médicale franco-syrienne en mars 2006 (141) :

« Je n'envisage que les savoirs « savants » sans aborder ceux que l'on peut appeler « traditionnels » et qui concernent les pratiques populaires et la médecine dite « du prophète » ».

## 2.2. MECANISMES D'ACTION : RAPPEL DE PHYSIOLOGIE

### 2.2.1 INTRODUCTION

L'objectif de ce chapitre est de rappeler les mécanismes physiologiques de la thermorégulation. Ce chapitre est largement emprunté aux travaux de JP. RICHALET et J.REGNARD intitulé « Réponses physiologiques aux facteurs d'environnement » (139) L'homme est un homéotherme (endotherme) qui maintient sa température interne à peu près constante. Il doit en permanence s'adapter aux écarts de température entre le milieu intérieur et le milieu extérieur.

Trois niveaux de réponse aux conditions d'un environnement peuvent être mis en jeu :

- Un niveau génétique : c'est l'adaptation au sens strict par sélection naturelle.
- Un niveau physiologique : c'est l'acclimatation. L'objectif est l'adaptation pour maintenir l'homéostasie malgré les contraintes imposées par l'environnement.
- Un niveau culturel et ou technologique : c'est la modification volontaire des comportements.

L'environnement est habituellement plus froid que le corps humain de sorte que l'organisme doit produire de la chaleur en permanence pour maintenir sa température. Cette production de chaleur dépend en fin de compte de l'oxydation des nutriments d'origine alimentaire.

Le fonctionnement des cellules est altéré par les changements de température dans les deux directions. L'augmentation de la température accélère les réactions chimiques alors que sa baisse les ralentit. Du fait de l'extrême sensibilité des cellules aux variations de température, la température de l'organisme humain est maintenue par des mécanismes homéostatiques à un niveau optimal pour le bon fonctionnement du métabolisme cellulaire. L'augmentation de la température est plus difficile à gérer que le refroidissement. L'augmentation de la température du corps perturbe le fonctionnement du système nerveux et dénature de façon irréversible les protéines. A l'opposé la plupart des tissus de l'organisme peuvent supporter transitoirement un refroidissement important. Les tissus refroidis ont besoin de moins d'approvisionnement qu'à la température normale car leur activité métabolique est réduite. Toutefois la baisse importante et prolongée de la température corporelle est mortelle.

## 2.2.2 QU'EST CE QUE LE FROID

« Le froid est une absence de chaleur ».

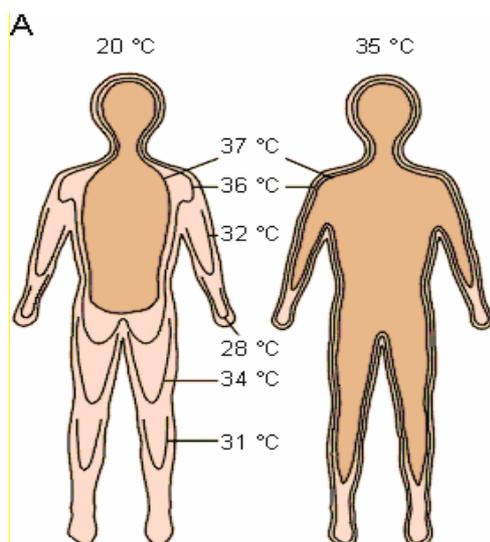
La thermodynamique statistique, dont les bases ont été posées par Ludwig Boltzmann dans les années 1870, montre que la chaleur contenue dans un objet correspond à l'énergie d'agitation des molécules et des atomes dans les molécules de cet objet. Plus il est chaud, plus ses molécules sont agitées, moins elles sont en mouvement, plus il est froid.

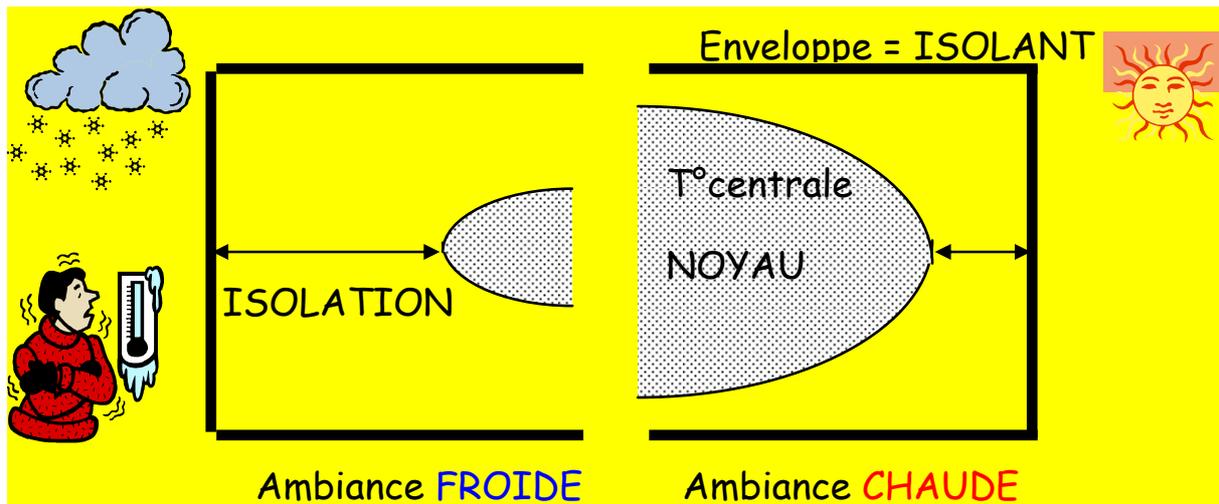
Toute diminution de l'agitation moléculaire entraîne une diminution des réactions biochimiques de l'organisme.

### 2.2.2.1.1 IL N'Y A PAS DE TRANSMISSION DU FROID A L'ORGANISME

Lorsqu'un organisme est en contact avec un corps froid, l'échange d'énergie entre les deux corps se fait par transmission de chaleur du corps chaud vers le corps froid (dont les composants sont de plus en plus agités). Il n'y a pas, à proprement parler, de transmission du froid à l'organisme, mais une perte de chaleur absorbée par échange exothermique par la « source froide ».

### 2.2.2.1.2 TEMPERATURE CORPORELLE : ECORCE/NOYAU





**Figure 3 :** Ecorce et Noyau - température corporelle

D'après Aschoff et Wever (Dtsch Med Woxhenscher, 84, 1509, 1959 et Université Liège  
<http://www.ulg.ac.be/physioan/chapitre/index.htm>

L'homéothermie est maintenue sous certaines conditions. La constance de la température ne s'applique pas à la totalité de l'individu, mais uniquement à sa partie centrale dite « noyau ». Les parties extérieures au noyau dites « enveloppe et écorce » peuvent avoir une température variable selon la température extérieure.

Les réactions thermorégulatrices dans leur ensemble varient selon la durée de l'exposition aux variations thermiques :

- La réaction immédiate du sujet face à une exposition brutale, aigue, à une température nettement plus chaude ou plus froide que normalement sera une réaction thermorégulatrice proprement dite.
- La réaction à long terme d'un sujet qui est exposé de façon prolongée à une ambiance thermique différente mettra en jeu des phénomènes d'acclimatation.

#### 2.2.2.1.3 NOYAU : POURQUOI AVOIR UNE TEMPERATURE CENTRALE A 37°C

Le noyau central est constitué par les viscères thoraciques et abdominaux, le système nerveux central et les muscles squelettiques. La température centrale de l'homme est de l'ordre de 37°C et varie peu en fonction de la température extérieure ou même de l'activité des tissus.

On relève quelques variations physiologiques :

- rythme nyctéméral (sur 24h)

- rythme menstruel chez la femme.

Le maintien de la température constante suppose un stock de chaleur constant dans le noyau. La production de chaleur ou thermogenèse devra équilibrer de façon équivalente les pertes de chaleur ou thermolyse.

La production de chaleur et les échanges thermiques entre le noyau, l'écorce et le milieu extérieur se fait en trois étapes :

- La chaleur est produite dans le noyau
- Elle est ensuite transportée du noyau vers la peau (écorce) de proche en proche
- Puis elle est ensuite éliminée vers le milieu extérieur.

Le fait d'avoir une température constante à 37°C présente différents avantages:

- cela accélère les réactions biochimiques de l'organisme
- cela joue sur la cinétique des canaux ioniques (qui augmente avec la température)
- cela facilite l'association des molécules à leurs récepteurs.

En réalité la variation de température entre les différents secteurs du noyau est de faible amplitude.

En résumé, la température du noyau reflète le contenu calorique de l'organisme.

#### 2.2.2.1.4 ECORCE, ENVELOPPE

L'écorce et / ou l'enveloppe est constituée de la peau et des tissus sous-cutanés. La variation de température peut-être de grande amplitude (la température de la peau peut varier entre 10°C et 40°C sans dommage).

L'enveloppe constituée par les parties extérieures au noyau présente une température variable de grande amplitude selon la température extérieure et les circonstances. Il ne s'agit pas uniquement de la peau, mais d'une épaisseur de tissus très variable selon la température extérieure (environ 2,5 cm à la température normale).

### 2.2.3 ECHANGES THERMIQUES

Durant toute son existence, l'être humain, qui est homéotherme, vit dans une gamme très étroite de températures centrales (proche de 37°C). Les limites maximales de tolérance pour les cellules vivantes vont approximativement de 0°C (formation des cristaux de glace) à 45°C (coagulation thermique de s protéines intracellulaires); toutefois, il peut tolérer des températures centrales inférieures à 35°C (hypothermie) ou supérieures à 41°C (hyperthermie), mais seulement d urant de très courtes périodes (par exemple 20 ou 107). Afin de maintenir la température interne dans ces limites, il a développé des réponses physiologiques très efficaces et spécialisées à la contrainte thermique aiguë. Ces réponses sont conçues pour permettre la conservation, la production (thermogenèse) ou l'élimination (thermolyse) de la chaleur du corps. Elles impliquent plusieurs systèmes physiologiques coordonnés par le centre de la thermorégulation qui se trouve dans l'hypothalamus (86, 121).

Le corps humain échange de la chaleur avec son environnement selon plusieurs voies : par conduction au travers des surfaces en contact, par convection et évaporation avec l'air ambiant, par rayonnement avec les surfaces avoisinantes. En théorie, toutes ces voies peuvent servir à la thermogenèse ou à la thermolyse. En réalité, elles servent le plus souvent à la thermolyse comme nous allons le voir. Il faut que les gains et les pertes de chaleur soient égaux pour que la température du noyau central reste stable.

# RAPPEL DE LA THERMOREGULATION

## Le maintien d'une température centrale du corps constante

La température du corps est maintenue constante par l'équilibre permanent entre les apports et les pertes de chaleur.

Le métabolisme fournit de la chaleur. Au repos les processus métaboliques de l'organisme produisent environ 70 kilocalories de chaleur par heure. S'il n'y avait pas de perte de chaleur, la production de cette chaleur métabolique ferait croître la température du corps de 1°C par heure et la mort surviendrait en quelques heures.

Pour maintenir une température du corps constante, la chaleur doit être évacuée à la même vitesse qu'elle est gagnée. Ainsi, au repos, il faut évacuer 70 kilocalories chaque heure.

**Les pertes principales de chaleur se font par l'intermédiaire de la peau.**

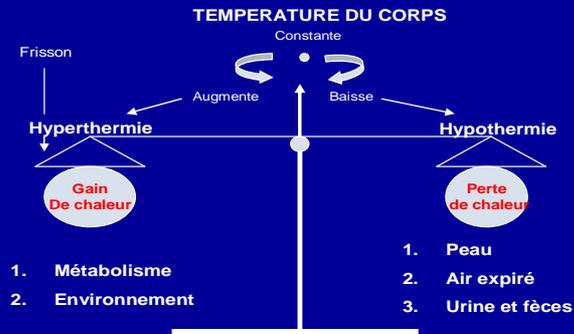


Figure 4 : entrées et sorties de chaleur.

### 2.2.3.1.1 LA THERMOGENESE

L'activité cellulaire fournit un travail, tout travail produit une énergie sous forme en l'occurrence de chaleur. Cette chaleur doit être dissipée pour maintenir l'homéostasie. Si aucun système de régulation n'était mis en action, le corps s'échaufferait de 1°C par heure en condition de repos, en fournissant 70 Kcal (288 KJ). Il est donc impératif d'éliminer cette chaleur produite pour éviter des lésions irréversibles.

La source de loin la plus importante de chaleur fournie au corps provient de la production métabolique de chaleur. Au repos, une activité métabolique demandant 300 ml d'O<sub>2</sub> par minute crée une charge thermique d'approximativement 100 W. Durant un exercice physique à l'état d'équilibre, pour une consommation d'oxygène de 1 litre/min, ce sont environ 350 W de chaleur qui sont produits.

Elle est la somme de la chaleur dégagée ou produite par :

- le métabolisme de base : le métabolisme de base est la dépense énergétique de l'organisme à la température de neutralité thermique. Il est de 1700 calories pour un homme de 70 kg, à jeun, au repos, à 18°C, moyennement vêtu,

- l'exercice musculaire : le rendement musculaire est faible car seulement 20 % de l'énergie passe en énergie mécanique (au mieux), le reste est transformé en chaleur (66),
- les métabolismes ajoutés, en particulier l'alimentation.

#### 2.2.3.1.2 LA THERMOLYSE

Elle se fait par 4 mécanismes.

#### 2.2.3.1.3 CONDUCTION

La conduction se fait au travers les tissus de proche en proche. Le débit de chaleur est fonction de la conductivité thermique des tissus et de la différence entre la température centrale et la température cutanée. La conductance thermique du corps est faible surtout celle des tissus adipeux qui sont un bon isolant thermique. Ce mécanisme est lent et ne permet pas un débit de chaleur important.

Il s'agit des échanges thermiques par contact direct avec un solide au niveau des surfaces d'appui du corps. De tels échanges sont observés entre la peau et les vêtements, les chaussures, les points d'appui (siège, poignées), les outils, etc. Tous les dispositifs utilisant un contact direct entre un élément froid (poche à glace, pack...) et la peau utilise la conduction pour refroidir les tissus.

#### 2.2.3.1.4 CONVECTION

Il s'agit des échanges thermiques entre le corps et un fluide en mouvement qui est presque toujours l'air (mais qui peut être également de l'eau). La convection est le transfert de chaleur entre la peau et l'air qui l'entoure. Si la température cutanée est supérieure à la température de l'air, l'air en contact avec la peau se réchauffe et, par conséquent, s'élève. Une circulation d'air, appelée convection naturelle, s'établit alors à la surface du corps. Cet échange devient plus important si l'air ambiant passe sur la peau à une certaine vitesse: la convection devient forcée.

Il est important de noter que la notion de « vent froid » augmente considérablement la thermolyse par convection. Un vent de 30km/h à 5°C correspond à en déperdition calorique similaire à une ambiance de -20°C sans vent.

La convection produite à partir de la dépressurisation du CO<sub>2</sub> agit de la même façon que le vent (cf. chapitre 3).

#### 2.2.3.1.5 RAYONNEMENT

Tout corps émet un rayonnement électromagnétique dont l'intensité est fonction de la quatrième puissance de sa température absolue  $T$  (en degrés Kelvin (K)). La peau, dont la température peut se situer entre 30 et 35°C (303 et 308 K), émet un tel rayonnement qui se situe dans l'infrarouge. Elle reçoit par ailleurs le rayonnement émis par les sources thermiques environnantes.

Le rayonnement correspond donc aux échanges thermiques entre la peau et l'environnement sans support matériel (à la différence des échanges par conduction et convection). Les échanges se font des corps les plus chauds vers les corps les plus froids.

#### 2.2.3.1.6 EVAPORATION - SUDATION

Toute surface mouillée comporte une couche d'air saturée en vapeur d'eau. Si l'atmosphère n'est pas elle-même saturée, la vapeur diffuse de cette couche vers l'atmosphère. La couche a alors tendance à se régénérer en puisant l'énergie (chaleur) d'évaporation dans la surface mouillée qui est donc refroidie.

C'est le moyen le plus efficace pour éliminer la chaleur produite. Plusieurs formes existent :

- perte de vapeur d'eau par les voies aériennes (cavités nasales, bouche, pharynx, larynx, trachée et grosses bronches...). Importante chez les animaux à fourrure qui ne transpirent pas, cette voie de dissipation thermique est le plus souvent de peu d'importance chez l'homme, sauf en climat froid à l'exercice (haut débit ventilatoire), et chez les personnes qui ont une hyperréactivité bronchique pour qui ce stimulus déclenche la bronchoconstriction, l'hyperhémie et l'œdème de la muqueuse bronchique, l'hypersécrétion de mucus (138).
- perspiration : diffusion de l'eau des couches superficielles de la peau vers l'extérieur,
- sudation, à condition que la sueur soit effectivement évaporée c'est-à-dire que l'air ambiant soit renouvelé et non saturé en vapeur d'eau (1 g d'eau évaporée permet d'éliminer 0,6 Kcal ou 2,5 kJ).

#### 2.2.3.1.7 AMBIANCE FROIDE

Une différence importante dans la manière dont l'être humain réagit au froid par rapport à la chaleur réside dans le fait que son comportement joue un bien plus grand rôle dans la réponse au froid (d'une manière générale) en vue de la régulation thermique. Par exemple, le fait de porter des vêtements appropriés et de prendre des postures qui réduisent la surface qui échange de la chaleur avec l'ambiance (« blottissement ») est bien plus important dans les conditions ambiantes froides qu'à la chaleur. Une seconde différence provient du plus grand rôle joué par les hormones durant l'exposition au froid, avec notamment l'augmentation de la sécrétion de catécholamines (noradrénaline et adrénaline) et d'hormones thyroïdiennes (167). Nous allons ici rapidement rappeler les principales réponses physiologiques au froid, qu'il soit localisé ou systémique.

#### 2.2.3.1.8 MOYEN DE LUTTE CONTRE LE FROID

Pour lutter contre le froid, l'organisme peut et doit augmenter la production de chaleur et diminuer les pertes caloriques.

#### 2.2.3.1.9 DIMINUER LES PERTES DE CHALEUR : LA VASOCONSTRICTION CUTANEE

Une stratégie efficace contre la déperdition thermique par le corps liée au rayonnement et à la convection consiste à accroître l'isolation effective fournie par l'enveloppe (importance de la masse grasse et de l'embonpoint). Chez l'être humain, cela se produit par diminution du débit sanguin cutané - c'est-à-dire par vasoconstriction cutanée (27, 87, 150, 167, 189). Cette vasoconstriction est visible (pâleur cutanée) et peut être gênante (maladresse musculaire à cause du ralentissement des réactions enzymatiques et biochimiques diminuant la qualité de la contraction et de la perception). La constriction des vaisseaux cutanés est plus prononcée dans les extrémités qu'au niveau du tronc (92, 155). De même que la vasodilatation active, la vasoconstriction cutanée est commandée par le système nerveux sympathique (87, 150) et est influencée par la température centrale et la température cutanée (56, 57, 122, 159).

L'effet du refroidissement cutané sur la fréquence cardiaque et la tension artérielle varie selon la région du corps qui est refroidie et si le refroidissement est suffisamment intense pour provoquer une douleur (177). Par exemple, si les mains sont immergées dans de l'eau froide, la fréquence cardiaque, les pressions artérielles systolique et la diastolique augmentent (115). Lorsque le visage est refroidi, les pressions artérielles systolique et diastolique s'élèvent à cause de l'activation sympathique générale, alors

que la fréquence cardiaque diminue en réponse au baroréflexe cardiaque qui stimule alors l'activité parasympathique (98, 166).

La réponse globale au froid est d'autant plus complexe que les réponses varient largement d'une personne à l'autre. Si le stimulus « froid » est suffisamment important (114), la fréquence cardiaque peut s'accroître (à cause de l'activation sympathique) ou décroître (en réponse à l'augmentation du volume sanguin circulant). Un cas spécifique est celui de la vasodilatation induite par le froid. Si les mains sont placées dans de l'eau froide, le débit sanguin cutané diminue initialement afin de conserver la chaleur. Lorsque la température des tissus diminue, le débit sanguin augmente à nouveau (la vasoconstriction se réduit) paradoxalement (puisque le stimulus de refroidissement persiste), puis s'abaisse à nouveau et ce cycle se répète (39). La vasodilatation paradoxale au froid a un effet bénéfique puisqu'elle empêche la lésion des tissus par hypoxie puis par gel véritable (à des températures tissulaires très inférieures). Cette vasodilatation paradoxale de survenue secondaire est absente chez les personnes qui ont un syndrome de Raynaud (137). La vasodilatation temporaire survient probablement soit lorsque les effets directs du froid sont suffisamment sévères soit pour altérer la transmission nerveuse qui commande la vasoconstriction (libération de noradrénaline), soit pour interrompre la production d'énergie nécessaire à la contraction des fibres musculaires lisses.

#### 2.2.3.1.10 LA PRODUCTION DE CHALEUR : THERMOGENESE SANS / AVEC FRISSON

L'augmentation de la thermogénèse peut se produire de deux façons :

- Sans frisson
- Avec frisson

Sans Frisson :

L'existence du tissu adipeux brun est connue depuis longtemps. Son rôle a été étudié dans plusieurs espèces d'animaux, et l'augmentation de sa masse lors de l'exposition au froid a été bien documentée chez le rat. Dans l'espèce humaine, son existence est également documentée, et reconnue chez le nourrisson (autour de l'aorte abdominale, des artères rénales et dans la région interscapulaire). Longtemps controversée chez l'adulte (157) , l'existence du tissu adipeux brun a été confirmée mise en évidence par Daniel Ricquier non seulement aux sites « classiques » mais aussi dans les aisselles et

les creux inguinaux, ce qui correspond bien à l'expérience commune d'une sensation de chaleur et de sudation dans ces régions lorsque l'on se refroidit. Le tissu brun adipeux génère de la chaleur en utilisant des substrats énergétiques, particulièrement lipidiques, sans mise en réserve d'énergie, sous l'action de la protéine découplante UCP1 dont la synthèse et l'activation sont déclenchées par la noradrénaline (26, 176). C'est aussi la noradrénaline qui mobilise les lipides de réserve du tissu adipeux blanc (comme brun) par l'intermédiaire des récepteurs  $\beta$ 3-adrénergiques. La protéine UCP3 présente dans le muscle squelettique peut, elle aussi enclencher la thermogenèse sans frisson dans le tissu musculaire (105).

### Avec Frisson

La production de chaleur se fait en particulier grâce à un travail musculaire volontaire ou involontaire.

L'activité involontaire est représentée par les tremblements et frissons : ce sont des contractions réflexes des muscles, 5 à 10 fois par seconde. Cela constitue la thermogenèse de réchauffement qui produit à peu près 200 Watts pour un homme de 70 kg. Au fur et à mesure que le refroidissement du corps progresse, les frissons constituent une seconde ligne de défense. Le frisson est une contraction involontaire et aléatoire des fibres musculaires superficielles, ce qui ne limite pas la déperdition thermique, mais accroît la production de chaleur (56, 85). Comme ces contractions ne produisent pas de travail, seule de la chaleur est produite. Une personne au repos peut multiplier sa production de chaleur métabolique par trois ou quatre pendant des frissons intenses et peut élever sa température centrale de 0,5 °C. Les signaux qui provoquent le début des frissons proviennent principalement de la peau et, en plus de la zone préoptique de l'hypothalamus antérieur, l'hypothalamus postérieur joue un rôle également (79, 121).

Bien que de nombreux facteurs individuels contribuent aux frissons (et à la tolérance au froid en général), l'embonpoint représente un facteur important (108). Un homme ayant une couche adipeuse sous-cutanée très mince (2 à 3mm d'épaisseur) commence à frissonner après 40 minutes dans l'air à 15 °C et 20 minutes à 10°C, tandis qu'un autre ayant une couche adipeuse plus isolante (11mm) peut ne pas frissonner du tout à 15°C et frissonner après 60 minutes à 10°C (98).

Les grandes réponses décrites ci-dessus reposent sur des mécanismes physiologiques qui ont été largement étudiés et que nous allons brièvement rappeler ici. Pour faciliter la compréhension, suivons le « chemin » du signal, des récepteurs cutanés jusqu'aux centres supérieurs et aux réponses efférentes.

#### **2.2.4 LES RECEPTEURS CUTANES**

L'existence dans la peau de structures spécifiques répondant sélectivement au chaud et au froid et provoquant une sensation de chaud ou de froid a été la première preuve de l'existence de structures sensorielles périphériques activées par des changements de température (16, 44). Au milieu de XXe siècle, les thermorécepteurs étaient clairement nommés. Il existe deux types de thermorécepteurs, les récepteurs de type phasique (réponse enclenchée lors de l'atteinte d'une température donnée) et les récepteurs de type dynamique (réponse enclenchée par une variation de température). La sensibilité et la gamme de travail des récepteurs au froid les rendent particulièrement adaptés à la détection de faibles variations de température qui provoquent des légères sensations de refroidissement (75, 76). Cependant, de grandes diminutions de température provoquent un sentiment très inconfortable qui peut s'apparenter à une douleur. Cela est dû à l'existence de récepteurs polymodaux qui sont sensibles à de fortes forces mécaniques, la chaleur, à un certain nombre de substances endogènes, et y compris au froid intense (25, 94, 123). La mise en jeu de ces récepteurs est encore mal comprises et leur étude est toujours en cours (12).

##### **2.2.4.1.1 LES RECEPTEURS DE LA DOULEUR**

La douleur est un processus physiologique dont le but est d'avertir la personne d'une menace de son intégrité physique d'où le terme nociceptif, introduit par Sherrington au début du XXe siècle. Mais à cette simple transmission de la périphérie vers les centres corticaux somato-sensibles s'ajoute toujours une composante émotionnelle et comportementale.

Les récepteurs périphériques de la douleur sont représentés par les terminaisons libres des fibres sensibles A $\delta$  et C. Les fibres A $\delta$ , de calibre fin (2-5 $\mu$ m), sont faiblement myélinisées avec une vitesse de conduction de 4 à 40 m/s (140).

Les fibres C, de calibre très fin (0,3 – 3µm), sont dépourvues de myéline et sont à conduction lente (inférieure à 2 m/s). La peau est l'une des structures possédant la plus forte densité d'innervation avec en moyenne 200 terminaisons libres par cm<sup>2</sup>.

Les récepteurs des fibres C sont dits polymodaux car répondant à des stimulations thermiques, mécaniques, chimiques. Les muscles, les articulations et les viscères contiennent aussi des récepteurs polymodaux Aδ et C.

Les nocicepteurs modulent leur réponse en fonction de l'intensité et de la durée de la stimulation et ont pour caractéristique importante le phénomène de sensibilisation. Ce dernier consiste après répétition d'un stimulus nociceptif intense en une diminution du seuil d'activation, une augmentation des réponses et l'apparition d'une activité spontanée.

En plus de l'activation directe par un stimulus, ces terminaisons libres sont activées par les médiateurs chimiques de la réaction inflammatoire eux-mêmes algogènes. (bradykinine, sérotonine, histamine, ions potassium et hydrogène) Les prostaglandines synthétisées sur place participent à la sensibilisation des récepteurs.

La substance P, peptide de 11 acides aminés participe à la vasodilatation. Elle est libérée en périphérie par l'influx nerveux qui se propage non seulement vers la moelle mais aussi de façon antidromique, vers les autres terminaisons libres de la même fibre. Il en résulte une dégranulation des mastocytes libérant de l'histamine. Ce phénomène est appelé « inflammation neurogène ». Il participe à l'extension de l'hyperalgésie « en tache d'huile ».

#### 2.2.4.1.2 LES THERMORECEPTEURS

L'aspect morphologique des thermorécepteurs ne permet pas de les différencier des autres terminaisons libres. Seules leurs caractéristiques fonctionnelles (thermorécepteurs ou nocicepteurs) permettent de les distinguer (140, 164).

Ils ont une activité tonique basale faible liée à la température cutanée. Par contre ils ne répondent pas à des stimulations mécaniques. Leur mode de réponse est de type phasique avec, à la différence des nocicepteurs, un seuil d'activation bas.

Précisons que la sensibilité de la peau au chaud et au froid est localisée en différents points sensibles spécifiquement au froid ou au chaud. Ces points sont répartis sur la peau à des densités variables toujours inférieure à celles des mécanorécepteurs. De plus, les points sensibles au froid sont beaucoup plus nombreux que les points

sensibles au chaud. Par exemple, la surface de la main possède 1 à 5 points au froid par cm<sup>2</sup>, mais seulement 0,4 au chaud par cm<sup>2</sup>. Par ailleurs, c'est dans la peau du visage que l'on trouve la plus grande densité en thermorécepteurs : 16 à 19 points au froid par cm<sup>2</sup>.

#### 2.2.4.1.3 LA SENSIBILITE AU CHAUD

Les terminaisons nerveuses libres impliquées dans la sensibilité au chaud sont majoritairement de type C. Elles sont moins nombreuses que celles codant le froid. Leurs champs récepteurs ont un diamètre de 1mm. Elles sont activées pour des variations de température comprises entre 30 et 45°C avec une sensibilité maximale entre 41 et 45°C. Au-delà de 45°C les nocicepteurs thermiques sont également activés alors que la fréquence de décharge des thermorécepteurs baisse.

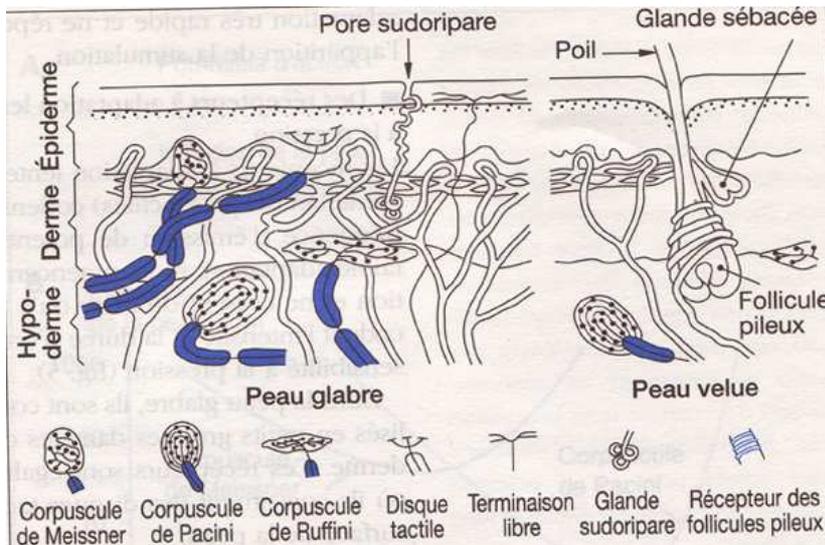
#### 2.2.4.1.4 LA SENSIBILITE AU FROID

Elle correspond à l'activation de thermorécepteurs (fibres A $\delta$  et C). Leurs champs récepteurs sont de petite taille de l'ordre de 100 $\mu$ m de diamètre. Ils codent des variations de 0,5 à 20 °C par rapport à la température cutanée basale. Dans cette fourchette, ils seront activés par une diminution brutale de température et inhibés lorsque la variation de température rejoint l'état basal. Il existe donc une zone de chevauchement entre les deux types de sensibilité thermique (30-40°C). Dans cette gamme correspondant à la température cutanée physiologique les deux catégories de fibres sont actives.

Les températures froides capables de provoquer une sensation de douleur varient considérablement chez l'être humain, avec des températures entre 10 et 15°C et autour de 18°C pour la peau glabre et non glabre, respectivement (29, 153). Avec une vitesse de refroidissement lente, le seuil de déclenchement de la douleur est plus élevé qu'avec une vitesse rapide, et les stimulus froids sont plus intenses (72). L'intensité de la douleur provoquée par le froid augmente linéairement avec l'intensité du stimulus entre 20 et 0°C (29). Un stimulus froid nocif active les nocicepteurs A $\delta$  et C (153, 164). Il est spécifié que ces travaux n'ont pas pris en compte une approche de la cryothérapie dont la technique est basée sur un froid sec, sous forte pression et provoquant un important gradient de température.

### 2.2.4.1.5 LES MECANORECEPTEURS

La sensibilité mécanique cutanée correspond à trois qualités : pression, toucher et vibration. Ces qualités sont liées à la présence de récepteurs sensoriels différents dans l'épaisseur de la peau. Selon leur organisation anatomique, il est possible de distinguer six types de récepteurs : les disques de Merkel, les disques tactiles, les récepteurs des follicules pileux, les corpuscules de Meissner, les corpuscules de Ruffini et les corpuscules de Pacini (140).



**Figure 5 :** Répartition des principaux types de récepteurs tactiles dans la peau glabre et velue

Les mécanorécepteurs sont différents selon que la peau est glabre ou velue. Dans les régions velues, les récepteurs principaux sont ceux des follicules pileux, tandis que la peau glabre contient surtout des corpuscules de Meissner et des disques de Merkel. Les corpuscules de Pacini et de Ruffini, quant à eux, sont localisés dans le tissu sous cutané des deux types de peau.

### 2.2.4.1.6 SENSIBILITE A LA PRESSION

Les récepteurs à adaptation lente (corpuscule de Ruffini, disques de Merkel et disques tactiles) codent l'intensité de la stimulation par leur fréquence d'émission de potentiels d'action. Compte tenu de leur faible adaptation, ils commencent à être actifs au début de la stimulation et ne cessent de l'être qu'à la fin de celle-ci. De tels récepteurs codent l'intensité et la durée d'une stimulation et sont à l'origine de la sensibilité à la pression.

#### 2.2.4.1.7 SENSIBILITE AU TOUCHER LEGER ET A LA VITESSE

Au niveau de la peau velue, les follicules pileux à adaptation rapide sont responsables de la détection de la vitesse. Dans la peau glabre, les corpuscules de Meisner ont des propriétés comparables. Les corpuscules de Meisner interviennent dans la détection des vibrations situées entre 5 et 200 Hz.

#### 2.2.4.1.8 SENSIBILITE AUX VIBRATIONS

Les corpuscules de Pacini sont des récepteurs phasiques qui réagissent à une variation rapide de l'intensité de la stimulation. Ils répondent également à des fréquences de vibrations situées entre 30 et 1500 Hz avec une sensibilité optimale pour une fréquence de 300 Hz.

### 2.2.5 LES VOIES AFFERENTES

Les nerfs spécifiques au froid sont situés dans les neurones spinaux, thalamiques et corticaux (153).

Les afférences sont organisées autour de deux voies principales :

- le système lemniscal
- le système antéro-latéral (spino-thalamique)

#### 2.2.5.1.1 LE SYSTEME LEMNISCAL

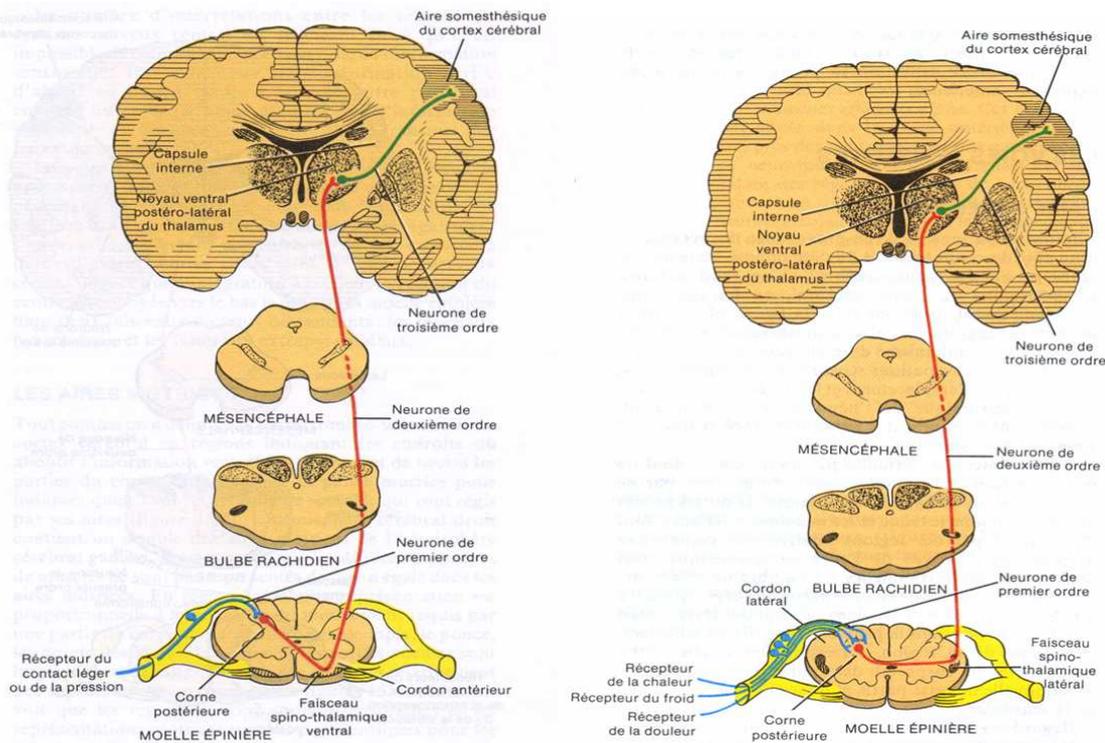
Les fibres myélinisées de gros calibre provenant des mécanorécepteurs (sensations tactiles, vibrations, position) entrent dans la moelle par les racines dorsales avant d'atteindre le bulbe rachidien (neurone de premier ordre). L'axone d'un neurone de second ordre croise le plan sagittal et monte jusqu'au thalamus controlatéral en empruntant le lemnisque médian. Les neurones projettent ensuite sur le cortex somesthésique primaire.

### 2.2.5.1.2 LE SYSTEME ANTEROLATERAL (SPINOTHALAMIQUE)

Il est composé de trois voies ascendantes responsables de la transmission de la douleur, de la sensibilité thermique, ainsi que des sensations diffuses de tact et pression. Ces voies sont :

- le système néo-spinothalamique
- le système spino-réticulaire
- le système spino-tectal ou spino-mésencéphalique

Dans tous les cas, le neurone afférent pénètre dans la substance grise spinale (corne postérieure où il est relayé par un neurone de second ordre. Ce deuxième neurone émet un axone qui croise le plan sagittal au niveau spinal. Les fibres du faisceau néospino-thalamique terminent dans le noyau ventro-postérieur du thalamus ainsi que dans les noyaux intralaminaires du thalamus. Comme pour la voie lémniscale, elles se terminent sur le cortex somesthésique primaire.



**Figure 6 :** Faisceaux spino-thalamique ventral (à gauche) et latéral (à droite)

### 2.2.6 LES CENTRES SUPERIEURS

Les centres impliqués dans la thermorégulation sont situés dans l'hypothalamus antérieur et postérieur et forment une boucle de rétrocontrôle de la température

centrale. Celle-ci est mesurée par des thermorécepteurs, l'information est transmise aux centres de contrôle qui comparent la valeur actuelle à une valeur de consigne. S'il y a écart, les centres mettront en jeu les mécanismes tendant à le faire disparaître.

Lors de l'exposition au froid la région postérieure de l'hypothalamus commande la production de chaleur par le frisson et réduit la perte de chaleur grâce à la vasoconstriction cutanée. Lors d'une exposition au chaud, l'hypothalamus antérieur commande la vasodilatation (185). Les informations de températures internes (centrales) et de surface (cutanées) sont transmises à ce centre qui va coordonner les réponses efférentes appropriées (19, 79). Toutefois, le noyau dorsomédial de l'hypothalamus, la substance grise périurale du diencephale et le noyau raphé pallidus dans la medulla ont aussi un rôle (13).

### **2.2.7 LES VOIES EFFERENTES**

Elles sont essentiellement neurovégétatives orthosympathiques et mettent en action deux types de réponses, l'une systémique, l'autre locale.

#### **2.2.7.1.1 REPONSE SYSTEMIQUE**

La réponse systémique correspond d'abord à une libération de noradrénaline par le deuxième neurone orthosympathique. Pour des intensités de stimulation froide plus grandes (seuil) l'adrénaline est libérée à son tour par les glandes médullosurrénales (55). Cette mise en jeu orthosympathique est responsable d'une part de la vasoconstriction cutanée, musculaire, de la libération de substrats énergétiques lipidiques (récepteurs  $\beta_3$ -adrénergiques) utilisables par le muscle, et de l'activation du tissu adipeux brun (Cf. supra). Parallèlement, une augmentation du tonus musculaire survient, qui augmente la production de chaleur, et peut déboucher sur le frisson musculaire (contractions involontaires de brève durée et répétées qui produisent davantage de chaleur que la seule augmentation de tonus. à la mise en jeu orthosympathique L'augmentation du tonus musculaire responsable du déclenchement du frisson.

Remarque :

En cas d'exposition prolongée au froid, le processus d'acclimatement met en jeu une activation hypothalamo-hypophysaire. L'hypothalamus antérieur libère du TRF

(Thyroxine Releasing factor) qui déclenche la libération de TSH (Thyroxine Stimulating Hormone) dont l'action augmente le métabolisme basal (77). Parallèlement la libération orthosympathique de noradrénaline diminue tandis que la sensibilité périphérique à ce médiateur augmente.

#### 2.2.7.1.2 REPONSE LOCALE

Elle correspond à une vasoconstriction de la zone refroidie. Toutefois, il faut noter que la circulation cutanée humaine est unique car elle est contrôlée par deux populations de fibres sympathiques : les fibres noradrénergiques vasoconstrictrices coexistent avec d'autres fibres sympathiques vasodilatatrices (un système moins bien connu qui est activé lors d'hyperthermie). Ces deux populations de fibres innervent l'ensemble de la peau non glabre, alors que la peau glabre (paumes des mains, soles des pieds, lèvres) est innervée uniquement par les fibres vasoconstrictrices.

Toutefois, parallèlement à la réponse contrôlée par les centres supérieurs, il existe une réponse « loco-locale » différente selon qu'il s'agisse d'une peau glabre ou non glabre, avec la possibilité de mise en action d'anastomoses artério-veineuses (AAV). Dans la peau glabre, les AAV sont nombreuses et richement innervées par le système sympathique vasoconstricteur. Au contraire, dans la peau non glabre, il y a peu d'AAV, et celles-ci sont innervées par les deux systèmes vaso-constricteur et dilatateur (27).

Le refroidissement local de la peau peut provoquer une vasoconstriction locale très importante, faisant pratiquement disparaître le débit sanguin, ou le réduisant à une valeur insuffisante pour assurer la survie tissulaire. C'est le mécanisme des lésions ischémiques de type « pied de tranchée » et du stade initial des gelures (bien avant un abaissement de température capable de prendre en glace les liquides extra et intracellulaires dont la richesse en substances dissoutes abaisse fortement le point de congélation). Cette vasoconstriction dépend de l'activation locale des fibres noradrénergiques (131). Une augmentation de l'affinité des récepteurs post-synaptiques  $\alpha$  (surtout les  $\alpha_2$ ) accompagne la diminution de la température et contribue aussi à cette vasoconstriction locale. Cette réponse ne repose pas forcément sur une connexion intacte avec le système neurovégétatif, puisqu'elle n'est pas modifiée par un blocage neuronal proximal (131). Nous avons montré que si le refroidissement local était

suffisamment important, une vasoconstriction généralisée était observée, ce qui confirme l'extension d'une réponse locale à une réponse systémique. (116, 117) Le refroidissement d'un doigt plongé dans l'eau glacée déclenche une vasoconstriction locale, mais qui n'est pas accompagnée d'augmentation de la pression artérielle à distance, (137, 153) alors que l'immersion de la main dans l'eau froide déclenche l'augmentation d'une réponse systémique (humérale ou digitale sur le membre supérieur controlatéral). Pour la même température d'eau, le degré de stimulation est donc bien différent en fonction de la surface concernée (peau de deux phalanges contre surface totale d'une main), ce qui traduit la gradation d'activation des réponses : vasoconstriction réflexe localisée ou étendue à la circulation systémique, et de nature alors à stimuler à son tour les baroréflexes artériels. Plusieurs caractéristiques de ces mécanismes restent à préciser, notamment les seuils de stimulation systémique : amplitude et vitesse du refroidissement... Il est intéressant de noter que des réponses systémiques analogues (vasoconstriction avec augmentation de pression artérielle) médiée par la libération graduée de noradrénaline et d'adrénaline sont obtenues en refroidissant non pas la peau, mais le sang et les tissus profonds (55, 58).

### **2.3. LES TECHNIQUES ACTUELLES UTILISEES EN CRYOTHERAPIE**

Après avoir brièvement rappelé l'histoire du froid et de son utilisation thérapeutique, nous rappelons les techniques qui sont actuellement en usage dans le cadre de la cryothérapie.

#### **2.3.1 LA GLACE ET SES DERIVES**

##### **2.3.1.1.1 LA GLACE**

La neige et la glace ont sans doute été les premières manières d'utiliser les vertus du froid en médecine. Actuellement, la glace peut être fabriquée

- sous forme de cube : les cubes sont fabriqués en réfrigérateur ou en machine à glaçons (47),
- sous forme de glace pilée : la fabrication de glace pilée a permis l'utilisation souple et malléable de la glace que l'on peut modeler autour d'une articulation ou d'un membre, améliorant ainsi son efficacité. Il s'agit de glaçons de petites tailles fabriqués par écrasement ou dans machine à glace pilée (9, 47).

La glace est utilisée aussi pour refroidir l'eau dans un appareillage permettant sa circulation du type du « CRYOCUFF » (38, 74, 83). Il s'agit d'un réservoir isotherme rempli d'eau additionnée de glace, relié au patient par une tubulure souple venant se connecter à un manchon, recouvrant par contact la surface à traiter. Par élévation du réservoir, l'eau froide circule dans le manchon et refroidit la zone de traitement.



**Figure 7 :** Appareil Cryocuff

Ces sources de refroidissement sont le plus souvent contenues dans une poche à glace, encore appelée « vessie de glace », appliquée directement sur la peau ou au travers d'un linge humide.

L'utilisation de la vessie en latex a permis d'avoir un produit hygiénique, souple et surtout étanche. Le bouchon permet de remplacer les cubes de glace fondus. Largement utilisées au quotidien, notamment dans les hôpitaux, elle s'utilise toujours (21, 47, 70). L'usage de la glace pilée au travers un linge humide est fréquent en milieu sportif mais nécessite une précaution d'application en raison de la sensibilité cutanée au froid humide (106, 113). La circulation d'eau refroidie dans un réservoir rempli de glaçons permet un refroidissement aisé de la zone cutanée avec d'une part un froid moins intense et d'autre part avec un contact permanent et humide.

Il est à noter que l'application habituelle de la poche de glace, en milieu hospitalier, se fait essentiellement sur le bandage, pour des raisons d'asepsie, et non directement sur la peau, ce qui diminue fortement son intérêt thérapeutique.

#### 2.3.1.1.2 LES DERIVES DE LA GLACE

##### 2.3.1.1.3 POCHE DE GEL

Il s'agit de produits dits de « thermothérapie » encore appelés « cold gel » qui consiste en une poche en plastique remplie d'un gel qui permet l'absorption de la chaleur comme du froid. Elle est stockée dans un réfrigérateur et permet un modelage plus ou moins aisé autour de la zone à refroidir. Certains gels sont plus efficaces que la glace mais entraînent un risque important de nécrose tissulaire par contact prolongé (1, 3, 172).

#### 2.3.1.1.4 LES BANDES TUBULAIRES DE REFROIDISSEMENT

Il s'agit de tube rempli d'un gel refroidissant conservé au réfrigérateur dans un conditionnement de type « boîte de conserve » qui s'utilise comme un bandage à enrouler autour de la zone à traiter. Elles sont à usage unique.

#### **Posologie :**

Si l'efficacité de ces procédés (vessies de glace et compresses froides) est reconnue, il n'y a pas pour l'instant de consensus quand à leurs modalités d'utilisation. Toutefois, l'utilisation la plus courante consiste en général en une application pluriquotidienne (le plus souvent deux fois), à raison de 15 à 30 minutes par application (1, 14, 15, 51, 92).

#### **Contre-indications :**

Allergie au froid, syndrome de Raynaud.

### 2.3.2 LE CHLORURE D'ÉTHYLE

Le chlorure d'éthyle encore appelé chloroéthane fait partie de la famille chimique des chloroalcanes. Il se présente sous forme d'un liquide limpide, incolore, que l'on peut pulvériser à l'aide d'un appareil de Dupuy de Frenelle (créé vers 1920) pour une anesthésie. C'est un agent de refroidissement par vaporisation à usage topique qui entraîne une forte baisse de température par évaporation. Il est destiné essentiellement à l'anesthésie locale par réfrigération dans la lutte contre la douleur et pour les besoins de petites interventions chirurgicales (2, 54), en dermatologie et obstétrique (ex : abcès, furoncles, verrues, corps étrangers, hémorroïdes externes, 118, 147, 148), ainsi qu'au soulagement des blessures sportives mineures (111, 136). Il a été utilisé également comme révulsif pour le traitement de la douleur myofaciale (myalgies faciales, 174), de la limitation des mouvements et de la tension musculaire (174, 173), domaines du traitement de l'entorse (136).



**Figure 8 :** Chlorure d'éthyle

**Posologie :**

Anesthésie topique dans le cadre de petites interventions chirurgicales : Nettoyer le champ opératoire à l'aide d'un antiseptique approprié. Appliquer de la vaseline pour protéger les zones adjacentes. Vaporiser le chlorure d'éthyle sur la zone à traiter, de façon continue, pendant 4 à 10 secondes, à une distance située entre 10 et 20 cm. Vaporiser jusqu'à ce que la peau devienne blanche ; attention à ne pas geler la peau, puis procéder rapidement à l'incision. La durée d'action de l'anesthésie est de quelques secondes à une minute.

**Contre indications et précautions d'usage :**

Le chlorure d'éthyle limité à un usage externe présente des contre indications en raison de son effet narcotique et du risque de lésions de la fonction cardio-pulmonaire et des organes parenchymateux (cœur, foie, rein). Il ne doit pas être utilisé en anesthésie générale ni pour l'anesthésie par inhalation ainsi que dans le cas de plaies ouvertes.

Les risques locaux sont une atteinte cutanée par gelure.

**2.3.3 LE CHLOROFLUOROMETHANE**

L'apparition des sprays réfrigérants de la famille des chlorométhane encore appelé Fréon 31 a permis l'utilisation, essentiellement, en milieu sportif et dans le traitement de la douleur (7, 24), par glaçage en cas de soins d'urgence sur le terrain.

Faisant partie de la famille des HCFC (hydrochlorofluocarbone), la composition de ces sprays est interdite en raison de son impact sur la couche d'ozone.

La température à la sortie du spray est de l'ordre de -20°C.

**Posologie :** pulvérisation de la zone à traiter par un balayage à une distance d'environ 10 à 15 cm de la peau.

**Contre-indications et précautions d'usage :** essentiellement l'allergie au froid. Le risque de gelure est à prendre en compte.

### 2.3.4 LE DIMETHYLENE, LE BUTANE

Les sprays réfrigérants de la famille des diméthylène et butane sont apparus après l'interdiction des HCFC à base de Fréon (24, 42).

Composés de gaz de butane associé souvent à des essences de menthe pour neutraliser l'odeur du butane, ils permettent un refroidissement équivalent à celui des Chlorofluorométhane. La température à la sortie du spray est de l'ordre de -20°C.



**Figure 9 :** Spray réfrigérant de la marque Uрго

Contre-indications et précautions d'usage sont identiques à celles du Chlorofluorométhane.

Le risque de gelure est aussi important.

### 2.3.5 LA CRYOTHERAPIE PAR AIR PULSE

Il s'agit d'un procédé par convection, né en Allemagne dans les années 1980 (65) qui consiste à refroidir de l'air au moyen d'un ensemble de compresseurs à étage afin d'obtenir un jet d'air froid dont la température varie entre -30°C et -50°C en sortie d'appareil. L'air froid sera soufflé sur la zone à traiter afin d'obtenir un abaissement de la température cutanée (65, 81, 93, 112, 125, 126).

Cette technique est utilisée dans la traumatologie sportive pour traiter la douleur, l'œdème et l'hématome.

**Posologie :** Balayage de la peau avec le jet froid pendant une durée de 4 à 5 minutes.

#### **Contre-indications et précautions d'emploi :**

Elle ne présente que très peu de contre-indications, si ce n'est l'allergie au froid. Il y a peu de réactions cutanées et de gelure. L'humidité contenue dans l'air ambiant peut rendre l'application peu agréable voire douloureuse.

### 2.3.6 LES CELLULES A EFFET PELTIER

En 1822, Thomas Seebeck découvre le phénomène du courant thermoélectrique se produisant dans un circuit fermé, formé de conducteurs différents dont les jonctions sont à des températures différentes. Vers 1834, Jean Charles Athanase Peltier découvre les anomalies de température aux jonctions de conducteurs de nature différente soumis à un courant continu. En fait, ils ont tous deux découvert le même phénomène mais de façon inverse ! Les propriétés des circuits thermoélectriques ont été démontrées de manière précise par E. Altenkirch en 1919. La découverte des semi-conducteurs au milieu du 20<sup>ème</sup> siècle a permis d'exploiter ce phénomène (129).

Cet effet fait que l'une des jonctions se refroidit légèrement pendant que l'autre se réchauffe légèrement. L'effet peut-être suffisant pour faire apparaître du givre.

Une Cellule à Effet Peltier (CEP) appelée aussi module thermoélectrique, est un assemblage d'éléments semi-conducteurs, entre deux semelles conductrices de la chaleur. Si l'on fait passer un courant électrique continu dans un tel montage, il apparaît une « face froide » qui absorbe des calories, et une « face chaude » qui dégage des calories. Une CEP est donc une pompe à chaleur, c'est-à-dire un dispositif capable de prendre des calories à une source froide pour les restituer à une source chaude.

Une CEP peut-être utilisée :

- Soit en refroidissement : la source froide est alors le milieu à refroidir, la source chaude est l'air ambiant ou un autre fluide de refroidissement.
- Soit en chauffage : la source froide est l'air ambiant, ou un autre fluide de chauffage, la source chaude est le milieu à réchauffer.

Une des propriétés remarquables des CEP est qu'il suffit d'inverser le sens du courant d'alimentation pour passer du mode refroidissement en mode chauffage, et inversement, ce qui permet de réaliser des applications mixtes, néanmoins l'essentiel des applications des CEP se trouve dans le domaine du refroidissement.

Ce type de refroidissement obtenu à basse puissance (quelques dizaines de Watts) permet un écart de température limité entre source chaude et froide, jusqu'à 50°C environ. La température négative peut atteindre -30°C à la surface de la CEP.

Utilisé en médecine de rééducation pour la douleur et l'œdème ainsi qu'en médecine esthétique, ce système permet un refroidissement par conduction au niveau de la peau (40, 132).

#### **Contre-indications et précautions d'usage :**

Effet du froid limité. Eviter un contact prolongé pouvant créer une gelure.



**Figure 10 :** Appareil Kryotur (Société Gymna, Belgique) qui permet d'amener la température de la tête de contact à environ  $-12^{\circ}\text{C}$

#### **2.3.7 LES SELS DE NITRATE D'AMMONIUM**

Les sels de nitrate d'ammonium, encore appelés nitrate d'ammoniaque ou salpêtre d'ammonium, font partie de la famille des sels inorganiques. Ils se présentent sous la forme de cristaux blancs, inodores, hygroscopiques.

Ils sont utilisés comme sacs réfrigérants (sous forme de « cold pack ») dans les milieux sportifs et dans les secteurs d'activité où la production de froid est complexe (10).

La pression sur l'enveloppe produit un écrasement des cristaux qui provoque une réaction chimique cryogénique (réaction endothermique).

Son application est utilisée pour refroidir une zone corporelle en cas de douleurs, choc, contusion. Le froid produit est peu intense ( $5^{\circ}\text{C}$ ), (50).



**Figure 11 :** "Cold pack" qui permet d'obtenir du froid chimiquement

Précautions de manipulation :

A manipuler en dehors de toute source de chaleur.

### 2.3.8 TECHNIQUE PAR EVAPORATION D'AZOTE

Dans les années 1980, Yamauchi, au Japon, suivi de Fricke en Allemagne, utilisent l'azote liquide (-196 °C) vaporisé (65, 187). Dans un vase de Deware, dans lequel est installé un tube muni d'une résistance électrique. Après chauffage de l'azote, ils obtiennent un nuage de vapeur d'azote à -120 °C qu'ils appliquent par vaporisation et balayage sur la zone cutanée à traiter. Les importantes pertes de charge autorisent toutefois, un refroidissement rapide de l'ordre de -100°C.

L'expérimentation clinique a montré le bénéfice de cette technique qui permet de diminuer la prise de médicaments anti-inflammatoires chez des patients atteints de rhumatismes inflammatoires chroniques (186, 187).

Cette technique a par contre des contraintes de sécurité et d'utilisation. L'azote évaporé diminue notablement la fraction d'oxygène dans l'ambiance, ce qui nécessite un renouvellement régulier de l'atmosphère de l'enceinte où se déroule le soin. D'autre part, l'enceinte contenant l'azote ne peut être close (variation de pression). Il s'en suit une perte importante de gaz par évaporation naturelle (environ 48%).

Pour toutes ces raisons et malgré l'important pouvoir refroidissant de l'azote, cette technique est pratiquement abandonnée (99).

#### **Posologie :**

Après réchauffage et évaporation de l'azote, le traitement consiste en un balayage permanent de la zone à traiter. Le temps de balayage est fonction de la surface à traiter. De façon habituelle, le traitement dure environ deux à trois minutes. La fréquence des séances était de l'ordre d'une par jour dans les soins d'urgence ou pour des douleurs aiguës et de trois par semaine pour un suivi des patients en phase chronique.

#### **Contre-indications / sécurité :**

Plusieurs sociétés ont développé ce matériel en le perfectionnant en raison du risque important de gelure cutanée.

## 2.4. INDICATIONS ET CONTRE INDICATIONS

### 2.4.1 INDICATIONS

A partir de ces observations, les indications principales de la cryothérapie ont été définies et sont au nombre de 3

- Le soulagement de la douleur
- La limitation des effets délétères de l'inflammation
- L'augmentation du drainage liquidien

#### 2.4.1.1.1 DOULEUR

Tout d'abord, rappelons qu'avec l'application de glace sur le tissu cutané ou les « cold gel pack », il faut au moins 5 à 10 minutes pour atteindre une température suffisamment basse pour produire une analgésie locale (23), ce qui correspond à la vitesse de progression du refroidissement par conduction (90, 92, 113). Ce temps traduit la progressivité du refroidissement dans les tissus autour des terminaisons nociceptives. Cette lenteur de modification de la température des fibres nerveuses (terminaisons libres nociceptives) ne modifie que lentement leur excitabilité et donc n'induit l'analgésie que peu à peu. D'autre part, des thermorécepteurs phasiques, stimulables par des variations rapides ne sont pas activés dans ces conditions. La stimulation reste en place relativement longtemps (le plus souvent au-delà de 15 minutes). On peut qualifier cette cryothérapie de **cryothérapie statique**.

A contrario, nous avons montré que lors de l'application de la CGH (des précisions sont données chapitre 3.1 et 3.2), la modification de température cutanée (et vraisemblablement sous-cutanée) est rapide (« choc thermique »), et qu'en moins de 2 minutes elle déclenche une réponse systémique quasi-immédiate (117). Par opposition à l'application d'un pack de glace sur la peau, cette cryothérapie peut être qualifiée de **cryothérapie dynamique**.

Nous savons qu'un refroidissement aux environs de 15°C entraîne une analgésie locale et qu'en dessous d'un seuil de 5°C, apparaît l'anesthésie locale (23).

La CGH aura une triple action sur le soulagement de la douleur (51, 52, 59, 120, 134) :

- Par diminution de la conduction des fibres nerveuses (4, 43, 95, 109)
- Par libération d'une protéine TRPM 8 dans la fibre nerveuse (133)
- Par diminution de l'activité biochimique dans les phénomènes inflammatoires (voir chapitre suivant)

Diminution de la conduction des fibres nerveuses :

Plusieurs études ont montré une diminution de la vitesse de conduction consécutive à une diminution de la température (43, 95, 109). De plus, il semble que cette réduction soit proportionnelle à l'intensité du stimulus froid (4).

Libération de la protéine TRPM8 (53, 133)

L'équipe de J. Proudfoot de l'université d'Edimbourg a identifié en 2006 la production d'une nouvelle protéine, récemment découverte, qui serait produite dans la fibre nerveuse et qui inhiberait la transmission de l'influx douloureux aux centres supérieurs. Cette action interviendrait dès l'apparition d'un refroidissement léger.

#### 2.4.1.1.2 INFLAMMATION

Le refroidissement de l'ensemble du corps (67, 190) peut être utilisé pour limiter l'inflammation. Le refroidissement local est toutefois plus couramment utilisé (14, 80, 91, 92, 124, 143, 152, 154, 169) pour réduire l'inflammation superficielle. Le refroidissement tissulaire réduit le métabolisme et limite le développement de réactions secondaires au traumatisme, qui peuvent avoir des effets indésirables (réaction inflammatoire, extravasation, stimulations nociceptives...).

Il existe deux phases dans le processus inflammatoire : 1) la phase d'installation ou phase vasculaire, et 2) la phase de crise ou de poussée inflammatoire (encore appelée phase d'emballement) aux effets délétères.

- Phase vasculaire : l'action de la cryothérapie permet une limitation de l'extravasation vasculaire par vasoconstriction. Cette vasoconstriction, qui

provoque aussi à un appauvrissement de l'apport en oxygène, diminue la production enzymatique. Toutefois, précisons que la réaction inflammatoire n'est pas bloquée afin de permettre l'installation du processus de guérison.

- Phase de crise inflammatoire : pour le cas où l'on ne réduise pas les effets de la phase vasculaire, l'inflammation se développe et peut générer une augmentation de ses effets délétères (augmentation de la perméabilité tissulaire provoquée par les collagénases, hyaluronidases et élastases, augmentation de la douleur, installation chronique des phénomènes inflammatoires, voire une destruction tissulaire pouvant mener par exemple à la polyarthrite chronique évolutive). Le froid va dans ce cas permettre de limiter la vasodilatation donc la production enzymatique et de diminuer la douleur. De plus, il semblerait que les métalloprotéases (collagénases, hyaluronidases et élastases) soient thermosensibles : leur synthèse est rendue impossible par une température basse.

En dehors d'un abaissement rapide et conséquent de la température tissulaire, cette efficacité pourrait aussi être en rapport avec une mise en jeu particulière du système nerveux végétatif. Le refroidissement localisé de la peau stimule le système neurovégétatif orthosympathique par l'intermédiaire des thermorécepteurs cutanés sensibles au froid et du sang refroidi qui, en rejoignant la circulation générale, peut aussi stimuler les centres thermorégulateurs (150). Cette mise en jeu provoque une vasoconstriction avec augmentation de pression artérielle (6, 84, 103). Pour certaines intensités de stimulation froide et selon la dimension de la zone refroidie, une contre-régulation à l'augmentation des pressions artérielles avec mise en jeu parasympathique peut être visible (37). Le système neurovégétatif module certains mécanismes de l'inflammation (voir la revue de Pavlov et Tracey ; 130). La noradrénaline et l'adrénaline, libérées par les fibres nerveuses sympathiques et sécrétées par la glande médullo-surrénale modulent la libération de cytokines et différentes facettes des phénomènes inflammatoires, notamment en se fixant sur les récepteurs alpha- et bêta-adrénergiques des cellules immunitaires. Par ailleurs, l'activité efférente vagale (parasympathique) inhibe la libération de cytokines pro-inflammatoires et donc le développement de l'inflammation dont celles-ci sont responsables (18, 73).

#### 2.4.1.1.3 SYSTEME VASCULAIRE

Le froid est utilisé pour réduire l'œdème en déclenchant la mise en action du « réflexe vasomoteur » : il s'agit d'une alternance de vasoconstriction et de vasodilatation (101, 156) permettant une augmentation du débit sanguin local et un drainage liquidien.

Il semblerait que le froid à très basse température (cryothérapie) pulvérisé sur les chaînes ganglionnaires (membres supérieurs et/ou inférieurs) accélère les phénomènes de drainage lymphatique (voir l'étude détaillée au chapitre 3.2.2.4).

### 2.4.2 CONTRE INDICATIONS ET ACCIDENTS DUS AU FROID

#### 2.4.2.1.1 ALLERGIE / URTICAIRE AU FROID

Cette réaction est retrouvée dans 1 cas sur 1 000 000 de sujets. Elle entraîne un urticaire géant associé à un purpura hémorragique (120, 165).

Ce sont des affections rares. Elles surviennent sur des zones cutanées exposées au froid par contact direct avec des substances froides ou des courants d'air froid ou de l'eau froide. Elles peuvent être associées à des manifestations générales : malaise, nausées, douleurs abdominales, tachycardie, dyspnée voire syncope avec état de choc anaphylactique.

Le diagnostic se fait grâce au test du glaçon : on applique un glaçon pendant 2 à 10 minutes sur l'avant-bras du patient. En cas d'urticaire au froid, une plaque urticarienne va apparaître au niveau de la zone de contact.

#### 2.4.2.1.2 SYNDROME DE RAYNAUD

Le risque principal est un risque d'ischémie, puisque le froid peut aggraver la vasoconstriction déjà présente des vaisseaux (120).

La phase syncopale est marquée par la pâleur intense, cireuse des doigts, remontant parfois sur la main voire jusqu'au poignet. Elle s'accompagne de paresthésies ou même d'une anesthésie des doigts qui deviennent parfois très maladroits. Dans certaines formes intenses, il existe un œdème associé. Lors de la récupération, quelques minutes à une demi-heure après le retrait du froid, la sensibilité réapparaît parfois de façon

douloureuse et les doigts retrouvent une mobilité normale. Leur couleur est passée du blanc cireux à la cyanose puis à une rougeur diffuse.

Il existe fréquemment des antécédents familiaux analogues, sinon il faut rechercher une maladie de système associée. . Le diagnostic est affirmé devant la vasoconstriction continue, sans oscillation vasomotrice et sans survenue de vasodilatation paradoxale au froid (pléthysmographie digitale par jauge de contrainte, mesure de température digitale (voir les références citées dans 137)..

#### 2.4.2.1.3 DREPANOCYTOSES OU ANEMIE A HEMATIES FALCIFORMES

Chez les patients atteints de drépanocytose, le refroidissement cutané est un facteur déclenchant les crises douloureuses qui sont associées à une nécrose vasculaire de la moelle osseuse (par falciformation et précipitation de l'hémoglobine S anormale).

#### 2.4.2.1.4 TROUBLE DE LA SENSIBILITE CUTANEE

Suite à une atteinte neurologique, la diminution de la perception du froid pourrait entraîner un risque de nécrose tissulaire (gelure).

#### 2.4.2.1.5 HEMOGLOBINURIE PAROXYSTIQUE AU FROID

Risque de destruction des globules rouges; l'hémoglobinurie paroxystique au froid est un passage non désiré de l'hémoglobine dans l'urine causé par une dégradation rapide (lyse rapide) des globules rouges après application de glace (170, 175).

#### 2.4.2.1.6 PLAIE OUVERTE PROFONDE ET ATTEINTES CUTANEEES

Risque de ralentissement du processus de cicatrisation (49, 120). La vasoconstriction liée au froid diminuera l'apport sanguin et le métabolisme de la plaie. De plus, la sensibilité risque d'être altérée. Enfin il serait contre-indiqué de traiter un patient présentant une atteinte de type impétigo ou eczéma suintant.

#### 2.4.2.1.7 HYPERSENSIBILITE AU FROID (AVERSION AU FROID)

Refus de la part du patient de l'application du froid : attitude d'opposition du patient qui peut générer un effet d'augmentation de la douleur d'origine psychosomatique.

#### 2.4.2.1.8 PROBLEMES CARDIAQUES GRAVES OU HYPERTENSION GRAVE

Risque de causer une vasoconstriction importante des artères coronaires. Éviter de traiter l'épaule gauche chez ces patients.

#### 2.4.2.1.9 CRYOGLOBULINEMIE

Risque d'ischémie à la suite d'une application de glace (vasoconstriction augmentée). La cryoglobulonémie consiste en une agrégation de protéines sériques dans les petits vaisseaux distaux après une application de froid, il y a donc un plus grand risque de thrombose (32, 165).

#### 2.4.2.1.10 ENGELURES

Ce sont des placards de couleur violette ou rouge, souvent diffus, douloureux au froid, à la pression et atteignant les extrémités. Elles sont souvent précédées de l'onglée douloureuse : les orteils ou les doigts deviennent soit pâles, soit rouges, des périodes de vasoconstriction succédant aux périodes de vasodilatation. C'est un signe d'alarme précieux. À un degré de plus, il y a vasoconstriction intense avec anesthésie complète qui durera jusqu'au réchauffement qui sera douloureux avec sensation de brûlure intense et rougeur due à la vasodilatation. Ces douleurs peuvent durer plusieurs heures suivies d'une hyperesthésie de plusieurs jours. Des crevasses douloureuses peuvent apparaître surtout en cas de traumatismes associés, mêmes minimes. De plus les petites plaies sont lentes à guérir à basse température (88).

#### 2.4.2.1.11 GELURES

Un refroidissement prolongé doit être évité, car il peut conduire à des gelures et à des lésions nerveuses (41, 45, 169, 184).

Les gelures superficielles sont marquées par un érythème, un œdème et des phlyctènes claires. Elles guérissent sans séquelle.

Les gelures profondes se rencontrent lors d'une exposition prolongée à de basses températures. La coloration des tissus est bleuâtre avec anesthésie locale plus ou moins complète. Après quelques heures, de grosses phlyctènes séro-hématiques couvrent les parties gelées. Puis apparaissent les escarres de profondeur variable, souvent surinfectées et pouvant à terme, conduire à des amputations.

Les gelures de la face sont particulièrement insidieuses car elles donnent peu de symptômes. Sur le visage apparaissent des tâches livides ou grises avec des sensations de piqûres d'aiguilles ou de petites douleurs aiguës et soudaines, puis survient l'anesthésie complète. Lors du réchauffement, la gelure devient rouge et chaude, se déprime, suinte. Ainsi, il peut y avoir des mutilations à bas bruit des extrémités du nez ou des oreilles. Ces gelures peuvent être particulièrement graves chez les sujets atteints de Cryoglobulinémie.

#### 2.4.2.1.12 ACROCYANOSE

Maladie se caractérisant par des troubles circulatoires passagers responsables de cyanose (coloration bleue-violette) des extrémités des doigts, des orteils et des autres extrémités de l'organisme : oreilles, mains, etc... Ceci s'explique par la diminution de l'arrivée d'oxygène au niveau de ces tissus.

Cette coloration cyanique persistante des extrémités s'accroît au froid en s'associant à une sudation plus ou moins importante.

## 3. TRAVAUX PERSONNELS

### 3.1. L'INNOVATION

#### 3.1.1 L'IDEE

Il n'y a pas actuellement de consensus relatif aux modalités optimales d'application de la cryothérapie et il n'y a guère de moyen de juger de la supériorité d'un système sur un autre (14). Il est généralement accepté que le bénéfice est plus grand lorsque le refroidissement est effectué très précocement, sans délai après la survenue d'un traumatisme et d'un phénomène inflammatoire. Pour expliquer cette efficacité thérapeutique, on avance l'hypothèse que plus le métabolisme est diminué tôt après le traumatisme, plus les dommages secondaires seront faibles. Pour la même raison, les techniques de cryothérapie capables d'abaisser rapidement la température des tissus seraient plus efficaces que celles qui refroidissent plus lentement. Il est aussi admis que les plus grands degrés de refroidissements réduisent davantage le métabolisme, et par conséquent, seraient plus efficaces que ceux qui refroidissent à un moindre degré (5, 11, 30, 113, 119, 146).

Dans les années 1985, mon activité de kinésithérapeute m'amène à m'interroger sur la possibilité de répondre à des soins de physiothérapie d'urgence. L'arsenal thérapeutique de l'époque ne répondait que partiellement à cette demande de soins croissants.

Ayant eu l'opportunité de rencontrer un certain nombre de scientifiques et ingénieurs, au sein de groupes industriels fabricants de gaz (AIR LIQUIDE, AGA, MESSER...), je participe à un programme de développement de soins de physiothérapie par application d'un jet d'azote liquide en phase de vapeur. Le programme consistait à concevoir un appareil de cryothérapie faisant concurrence à l'appareil « Cryojet » développé par les firmes gazières Allemandes. Ainsi est né l'appareil français « JETCOOL 60 » (marque Air Liquide France)

Cet appareil muni d'un réservoir à azote liquide dans lequel était immergé un tube plongeur équipé d'une résistance électrique permettait d'obtenir après chauffage de l'azote, l'évaporation de vapeur à -100°C en sortie de buse. Un progrès important avait été accompli dans la possibilité de traitement à très basse température.

Toutefois, La difficulté de la maîtrise de l'application de ce type de cryothérapie rendait la technique dangereuse (gelures) et l'évaporation permanente de l'azote rendait obligatoire un renouvellement de l'air par brassage mécanique tout en imposant une consommation excessive et coûteuse de l'azote.

C'est en 1993 que la technique de la cryothérapie gazeuse hyperbare (CGH) voit le jour. Ce procédé nouveau consiste à pulvériser un jet de microcristaux de neige carbonique au moyen d'un diffuseur alimenté par un réservoir de dioxyde de carbone en phase liquide. Le jet froid ainsi obtenu quitte la buse du diffuseur à une température de -78 °C et sous une pression de 50 bar, selon les mesures effectuées par le laboratoire d'essai de la société Vallourec Composants automobiles. Le jet est utilisé pour balayer la peau à une distance d'environ 15 cm, ce qui pour une température ambiante de 15°C de température extérieure, délivre sur la peau une pression de 2,2bar. Ce premier appareil de cryothérapie à très basse température permet l'abaissement rapide de la température cutanée, et crée sur le tissu cutané ce que nous appelons un « choc thermique » en raison de la rapidité et de l'amplitude de l'abaissement de température cutanée (environ 1 °C/s). Cette rapidité de refroidissement est déterminante pour stimuler les thermorécepteurs car, avec un refroidissement lent, un plus grand abaissement de température est nécessaire pour les activer (le seuil de stimulation est sensiblement relevé).

A partir de cette idée, plusieurs brevets sont pris.

### **3.1.2 LES BREVETS**

Trois brevets ont été déposés autour de cette approche technologique :

#### **3.1.2.1.1 APPAREILLAGE DE CRYOTHERAPIE (CRYOTRON)**

Le premier brevet Européen, déposé en 1993, créait un appareil muni d'un diffuseur permettant la pulvérisation de microcristaux de dioxyde de carbone, relié par une tubulure souple à une bouteille de gaz équipée d'un tube plongeur de façon à n'utiliser que la phase liquide du gaz pour obtenir un froid à température constante (-78°C) sous haute pression (50 bar par 15°C de température extérieure).

Cet appareil mobile pouvait être déplacé de façon autonome dans chaque secteur d'activité nécessitant une intervention avec traitement de cryothérapie.



Figure 12 : Appareillage de Cryothérapie.

**Cluzeau C.** Brevet d'invention 0633008 Fascicule de Brevet Européen 1995/02 du 11.01.1995 (33).



Europäisches  
Patentamt

European  
Patent Office

Office européen  
des brevets

# Urkunde      Certificate      Certificat

Es wird hiermit bescheinigt, daß für die in der beigefügten Patentschrift beschriebene Erfindung ein europäisches Patent für die in der Patentschrift bezeichneten Vertragsstaaten erteilt worden ist.

It is hereby certified that a European patent has been granted in respect of the invention described in the annexed patent specification for the Contracting States designated in the specification.

Il est certifié qu'un brevet européen a été délivré pour l'invention décrite dans le fascicule de brevet ci-joint, pour les Etats contractants désignés dans le fascicule de brevet.

**Europäisches Patent Nr.**

**European Patent No.**

**Brevet européen n°**

0633008

**Patentinhaber**

**Proprietor of the Patent**

**Titulaire du brevet**

CRYONIC MEDICAL  
Le Martinet du Haut  
39110 Salins Les Bains/FR

München, den  
Munich,  
Fait à Munich, le

20.05.98

Ingo Kober

Präsident des Europäischen Patentamts  
President of the European Patent Office  
Président de l'Office européen des brevets

(19)



Europäisches Patentamt  
European Patent Office  
Office européen des brevets



(11) **EP 0 633 008 B1**

(12)

**FASCICULE DE BREVET EUROPEEN**

(45) Date de publication et mention  
de la délivrance du brevet:  
**20.05.1998 Bulletin 1998/21**

(51) Int. Cl.<sup>6</sup>: **A61F 7/00**, F25D 3/10,  
F17C 9/02

(21) Numéro de dépôt: **93440053.2**

(22) Date de dépôt: **06.07.1993**

(54) **Appareillage de cryothérapie**

Einrichtung für die Kryotherapie

Cryotherapy device

(84) Etats contractants désignés:  
**AT BE CH DE DK ES FR GB GR IE IT LI LU MC NL  
PT SE**

(43) Date de publication de la demande:  
**11.01.1995 Bulletin 1995/02**

(73) Titulaire: **CRYONIC MEDICAL  
39110 Salins Les Bains (FR)**

(72) Inventeur: **Cluzeau, Christian  
67000 Strasbourg (FR)**

(74) Mandataire: **Puiroux, Guy et al  
Cabinet Claude Guiu,  
10, rue Paul Thénard  
21000 Dijon (FR)**

(56) Documents cités:  
**EP-A- 0 256 730 DE-A- 3 702 807  
DE-U- 8 519 992 GB-A- 2 042 148**

Il est rappelé que: Dans un délai de neuf mois à compter de la date de publication de la mention de la délivrance du brevet européen, toute personne peut faire opposition au brevet européen délivré, auprès de l'Office européen des brevets. L'opposition doit être formée par écrit et motivée. Elle n'est réputée formée qu'après paiement de la taxe d'opposition. (Art. 99(1) Convention sur le brevet européen).

EP 0 633 008 B1

## Description

La présente invention concerne la cryothérapie, c'est-à-dire le traitement de diverses affections par l'action superficielle d'un froid intense provoquant un ensemble d'effets physiologiques tels que notamment :

- l'abaissement du seuil de la douleur
- la diminution de la spasticité
- un relâchement des fibres musculaires
- une action hémolytique
- une action anti-oedémateuse

Jusqu'à présent, cette technique faisait usage d'azote provenant de la gazéification instantanée d'azote liquéfiée à - 178 ° C, de sorte qu'elle était soumise à de nombreuses contraintes déterminant de nombreux inconvénients, ce qui en a largement limité l'application qui aurait pu trouver une extension à de nombreuses indications thérapeutiques.

Ainsi, l'azote liquéfié doit être conservé et mis en oeuvre dans un matériel lourd et encombrant, donc peu maniable, et duquel il s'évapore en permanence, ce qui entraîne des pertes importantes, sa gazéification en vue de son application médicale impliquant cependant un réchauffage faisant intervenir un système électrique qui ne permet toutefois pas d'obtenir un froid immédiat, ni une pression élevée à la buse de sortie. Enfin, l'azote est relativement mal distribué géographiquement, et entraîne des coûts d'exploitation élevés.

La présente intervention élimine tous ces inconvénients grâce à un nouvel appareillage faisant appel à l'anhydride carbonique liquéfié sous pression, gazéifié au point d'application situé à la sortie d'un système spécial d'éjection relié par une canalisation souple sous pression à un tube plongeur monté dans une bouteille d'alimentation en soi classique.

Un tel appareillage permet de disposer à tout moment d'un jet de CO<sub>2</sub> à haute pression, de l'ordre de 50 bars, et à basse température, de l'ordre de - 78° C ; selon une caractéristique importante, il est prévu d'éjecter ce jet par un gicleur équipé d'un diffuseur permettant, par aspiration latérale d'air, de moduler à volonté la température et la taille du jet, tout en évitant la formation de carboglace.

A cet effet, l'appareillage selon l'invention comprend, en combinaison :

- Une bouteille d'anhydride carbonique liquéfié sous pression d'environ 50 bars, logée dans une carrosserie légère facilitant son transport et sa manipulation, et dans laquelle est disposé un tube plongeur ;
- Une canalisation résistante à la pression de 50 bars et raccordée d'un côté à l'extrémité du tube plongeur, et de l'autre côté à un système d'éjection avec gazéification ;
- Un système d'éjection se composant d'une soupape de commande de l'alimentation en CO<sub>2</sub>

liquide d'un gicleur, et d'un diffuseur destiné à la fois à empêcher la formation de carboglace à l'éjection du CO<sub>2</sub> gazeux et à moduler la température et la dimension, c'est-à-dire la pression du jet éjecté.

Il convient de noter que l'utilisation du CO<sub>2</sub> avait déjà été mentionnée en cryochirurgie ainsi qu'en pédiatrie, pour jouer un rôle d'anesthésiant local, mais que l'étendue de cette utilisation s'était trouvée limitée par deux facteurs : d'une part la formation de glace dans la tubulure d'éjection et d'autre part l'absence de moyens de modulation de la température et de la dimension du jet en fonction de la nature du traumatisme à traiter. Le document GB-A-2 042 148 décrit un système pour réfrigérer une chambre de congélation avec un système de détente ne formant pratiquement pas de carboglace et avec des moyens pour moduler le jet d'anhydride carbonique.

L'invention représente un perfectionnement considérable à cette technique antérieure en éliminant ces deux facteurs. A cet effet, dans l'appareillage selon l'invention, le CO<sub>2</sub> demeure liquide et sous pression jusqu'à la sortie du système d'éjection, grâce au raccordement de ce système au tube plongeur par une canalisation résistante à la pression de liquéfaction, tandis que ledit système d'éjection proprement dit se compose d'une part d'une soupape, équipée d'une manette de commande, et connectée à l'extrémité de ladite canalisation, et d'autre part d'une tubulure de sortie montée sur la sortie de cette soupape et à laquelle est adapté un diffuseur constitué par un tube concentrique, percé d'ouvertures d'admission d'air, la position de ce diffuseur déterminant la forme, la dimension et la température du jet de CO<sub>2</sub> éjecté sur la zone du patient à traiter.

On va décrire l'invention plus en détail en se référant au dessin annexé, sur lequel :

- la figure 1 illustre schématiquement l'appareillage selon l'invention,
- la figure 2 est une vue latérale à plus grande échelle du système d'éjection du CO<sub>2</sub>,
- la figure 3 est une coupe axiale dudit système et
- la figure 4 illustre plus en détail le diffuseur équipant ce système.

Sur la figure 1 de ce dessin, on a représenté schématiquement en 1 une bouteille classique d'anhydride carbonique liquéfié sous pression montée dans une carrosserie 2 destinée à en faciliter le déplacement et la manipulation, par exemple grâce à des roulettes 3.

Sur la tête de cette bouteille 1 est vissé un raccord 4, se prolongeant par un tube plongeur 5 et équipé d'une canalisation 6 capable de supporter la pression de liquéfaction du CO<sub>2</sub>, c'est-à-dire environ 50 bars, et raccordée au système d'éjection désigné par la référence générale 7.

Comme l'illustrent les figures 2, 3 et 4, ledit système d'éjection se compose d'une part d'une soupape 8

(figure 3), et d'un diffuseur applicateur 9 (figure 4).

Comme on le voit sur la figure 3, la soupape 8 comporte un corps 10 et un plongeur axial 11 dont la tête 12 est soumise à une manette de commande 13 articulée en 14 sur le corps 10 en opposition à un ressort de compression 15, et dont la queue 16 porte la soupape proprement dite 17 dont la garniture d'étanchéité 18 est pressée contre le siège 19 du corps 10 par l'action du ressort 15. La canalisation 6 est connectée à la chambre amont 20 de la soupape, et la manoeuvre de la manette de commande 13 éloigne la soupape 17 de son siège 19, en mettant en communication la chambre amont 20 et la chambre aval 21 par un passage torique 22 créé entre la queue 16 et le corps 10. A cette chambre aval 21 est raccordée un tubulure de sortie 23 (figures 2, 3 et 4), par exemple en matière plastique. L'ensemble est également habillé par un capotage 24 facilitant une préhension ergonomique.

Selon une caractéristique importante de l'invention, la détente, qui provoque le passage du CO<sub>2</sub> de la forme liquide à la forme solide, se produit dans une tubulure de très petit diamètre 30, tout à fait en aval de la chambre aval 21, dans laquelle la vitesse d'écoulement est très importante.

De ce fait, l'accumulation de carboglace est impossible dans cette tubulure 30, et la carboglace qui se forme est projetée à l'extérieur sous forme de particules micronisées qui se subliment instantanément, précisément dans la zone du patient à traiter.

A titre d'exemple, selon une réalisation préférentielle du système de détenteéjection 7 la chambre amont 20 alimentée en CO<sub>2</sub> liquide par la canalisation 6 et la chambre aval 21 présentent un diamètre d'environ 5 mm, tandis que la tubulure 30 présente un diamètre de 0,5 mm. On peut donc considérer que la durée de séjour du CO<sub>2</sub> dans la tubulure 23 est de quelques fractions de secondes, de sorte que la carboglace n'a pratiquement pas le temps de s'y former, et que, pour ce qui est des quelques particules qui peuvent se former à la sortie, elles sont de l'ordre du 1/10 mm et sont balayées vers l'extérieur où elles se subliment.

Selon une autre caractéristique importante, à la tubulure de sortie 23 est adapté un manchon 25 percé à sa base d'orifices 26 ayant pour effet d'aspirer l'air ambiant par entrainement du type Venturi créé par le jet de CO<sub>2</sub> gazeux éjecté vers l'extérieur dans la région 27. Selon le nombre d'orifices 26 et les dimensions du manchon 25, il est donc possible de moduler à la fois la quantité d'air entrainé et par suite la température et la pression régnant dans la région 27 où sera placée la zone du patient à traiter, et la dimension de cette zone en fonction de sa distance par rapport au système 7.

Il convient également de noter qu'à cet appareillage est intégré un dispositif additionnel permettant de palper en permanence la température de la peau du patient dans la zone traitée et dont les mesures sont indiquées visuellement et/ou par un système d'avertissement sonore, de sorte que le praticien a la possibilité

de procéder à tout moment à ladite modulation en fonction des besoins, et en particulier ne court pas le risque de prolonger le traitement au point que la peau voie sa température descendre jusqu'à 0° C.

Ainsi, grâce à l'appareil selon l'invention, il devient possible d'étendre l'application de la cryothérapie gazeuse à de très nombreuses indications, parmi lesquelles on peut citer, à titre d'exemples :

- 10 - En traumatologie, le traitement de la douleur aiguë provoquée par exemple par des entorses, luxations, hématomes, oedèmes, claquages et déchirures musculaires,
- 15 - En rhumatologie, le traitement de tout phénomène inflammatoire douloureux, provoqué par exemple par des tendinites, algodystrophies, périarthrites et polyarthrites inflammatoires,
- En neurologie, le traitement de la spasticité,
- 20 - En hématologie, le traitement des conséquences de l'hémophilie, ainsi que bien d'autres traitements.

### Revendications

- 25 1. Appareillage pour la cryothérapie en phase gazeuse, qui comprend, en combinaison :
  - une bouteille (1) d'anhydride carbonique liquéfié sous pression, montée dans une carrosserie (2) facilitant son déplacement et sa manipulation, sur la tête de cette bouteille étant vissé un raccord (4) se prolongeant par un tube plongeur (5) s'étendant sur pratiquement toute la longueur de la bouteille,
  - une canalisation souple (6) résistant à la pression de liquéfaction de l'anhydride carbonique et connectée à une extrémité audit raccord et à l'autre à un système de détente et d'éjection (7) de l'anhydride carbonique gazéifié
  - ledit système de détente et d'éjection se composant d'une soupape actionnée par une manette (13) de commande extérieure, une chambre (21) située en aval par rapport à cette soupape se prolongeant par une tubulure de sortie (23) présentant une section à faible diamètre (30) de telle manière qu'en raison de la vitesse propre du gaz qui la traverse en s'y détendant, il ne s'y forme pratiquement pas de carboglace,
  - ladite tubulure de sortie étant équipée de moyens (25) pour moduler la température, la pression et les dimensions du jet d'anhydride carbonique gazeux projeté sur la zone du patient à traiter.
- 50 2. Appareillage selon la revendication 1, caractérisé en ce que lesdits moyens consistent en un manchon (25) concentrique à ladite tubulure, et présentant à son extrémité amont des orifices (26) pour

l'aspiration d'air par effet Venturi, la quantité de cet air aspiré, et par suite la température et la pression régnant dans ladite zone, dépendant du nombre de ces orifices, et les dimensions dudit jet dépendant du diamètre dudit manchon.

3. Appareillage selon les revendications 1 et 2, caractérisé en ce que, additionnellement, il comporte des moyens pour palper en permanence la température de la peau du patient dans la zone traitée, et avertir le praticien de cette température.

#### Claims

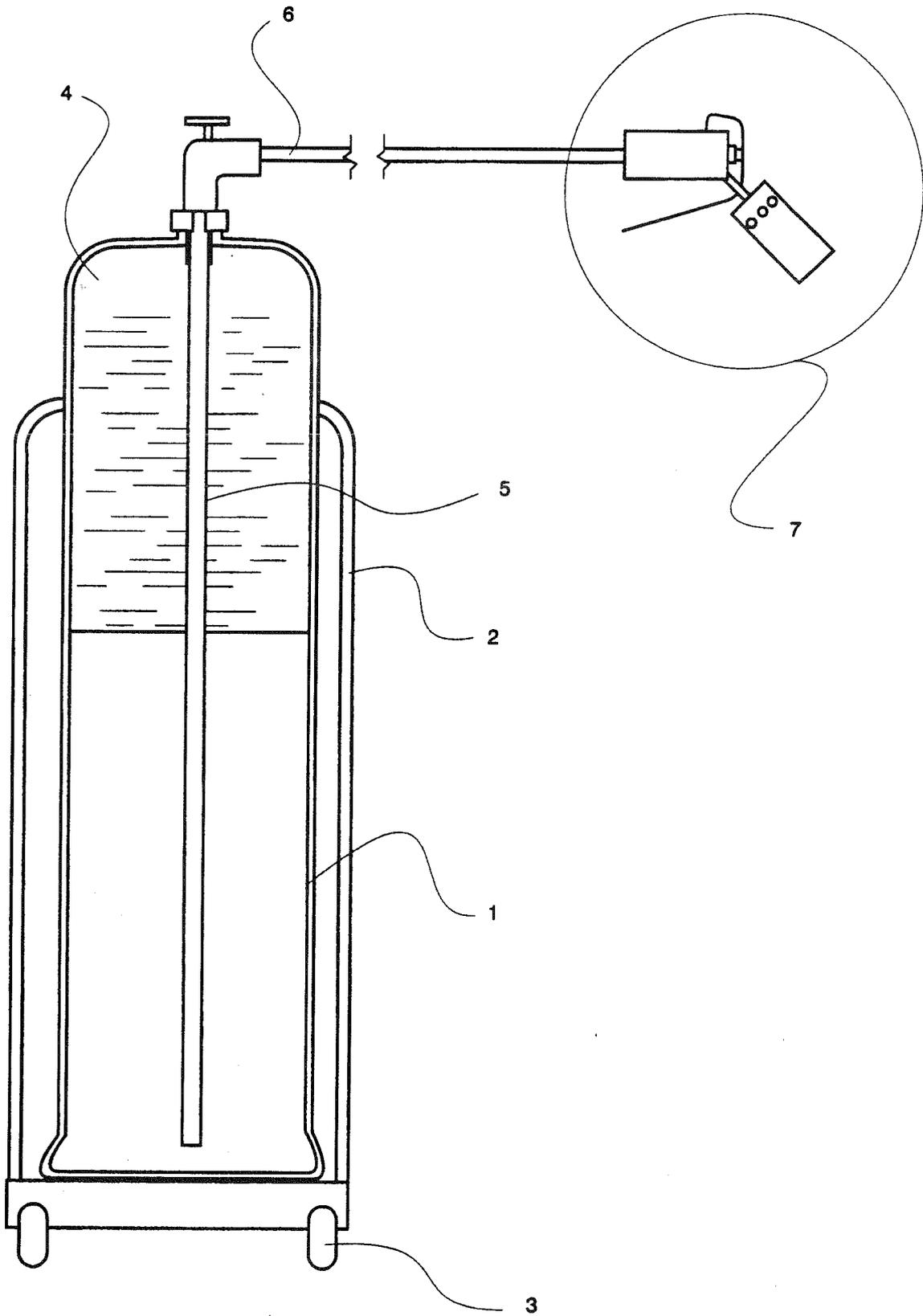
1. Equipment for gas-phase cryotherapy, which comprises, in combination:
- a bottle (1) of carbon dioxide liquefied under pressure, mounted on a trolley (2) to facilitate its movement and handling, with a connector (4) screwed to the head of the said bottle, the said connector ending in an immersion tube (5) which extends down into and along almost the entire length of the bottle,
  - a flexible tube (6) which can withstand the liquefaction pressure of carbon dioxide and which is connected at one end to the said connector and at the other end to a pressure-drop and outlet system (7) for the gaseous carbon dioxide,
  - the said pressure-drop and outlet system consisting of a valve activated by an external control hand-lever (13), a chamber (21) situated downstream from this valve and extending into a outlet tube (23) with a cross-section of small diameter (30) such that by virtue of the actual velocity of the gas passing through it while expanding almost no dry ice is formed,
  - the said outlet tube being fitted with means (25) to modulate the temperature, the pressure and the size of the gaseous carbon dioxide jet projected onto the area of the patient to be treated.
2. Equipment according to Claim 1, **characterized in that** the said means consist of a sleeve (25) concentric with the said tube, and having at its upstream end orifices (26) to draw in air by the Venturi effect, the quantity of this air drawn in and consequently the temperature and pressure prevailing in the said area being dependent on the number of such orifices, and the size of the said jet depending on the diameter of the said sleeve.
3. Equipment according to Claims 1 and 2, **characterized in that** in addition, it comprises means to sense continuously the temperature of the patient's skin in the

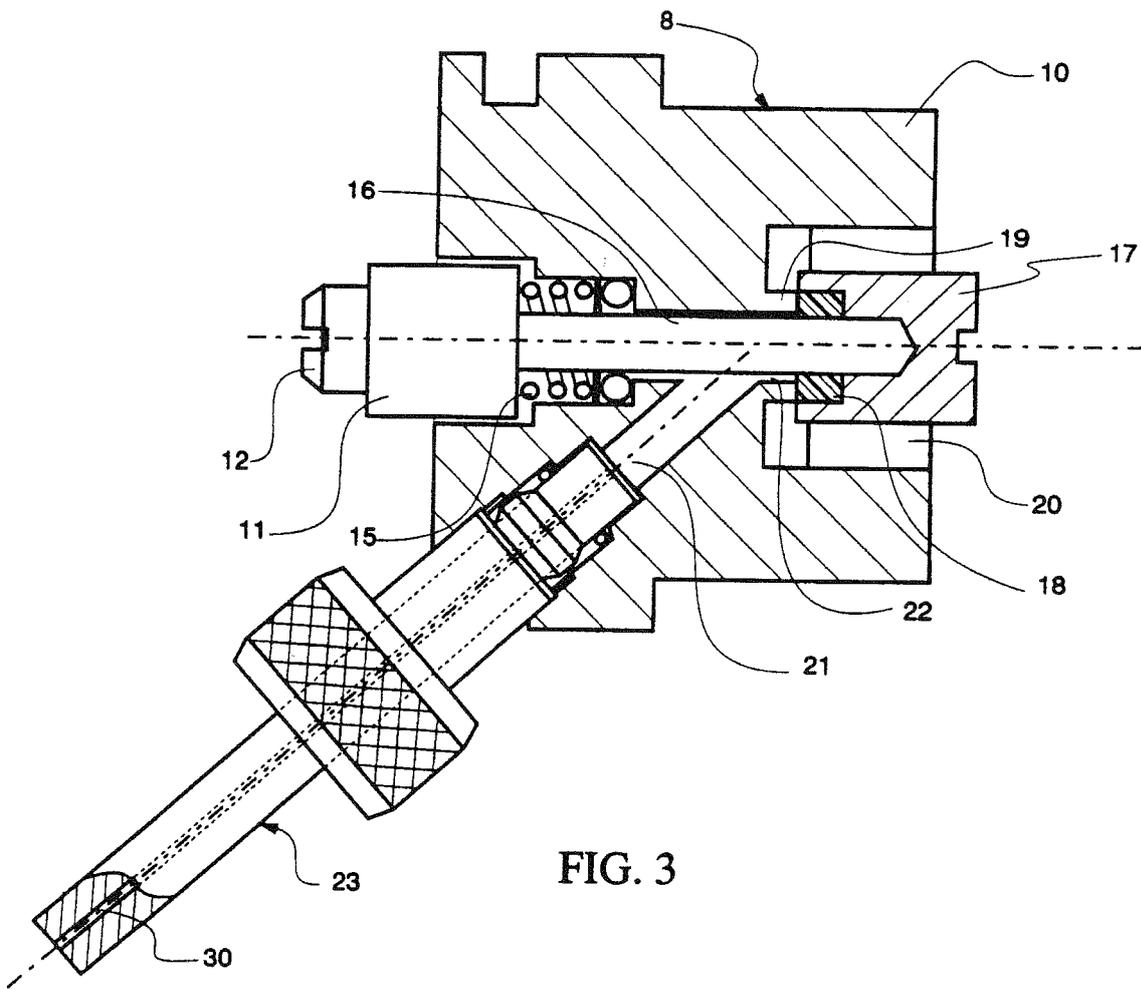
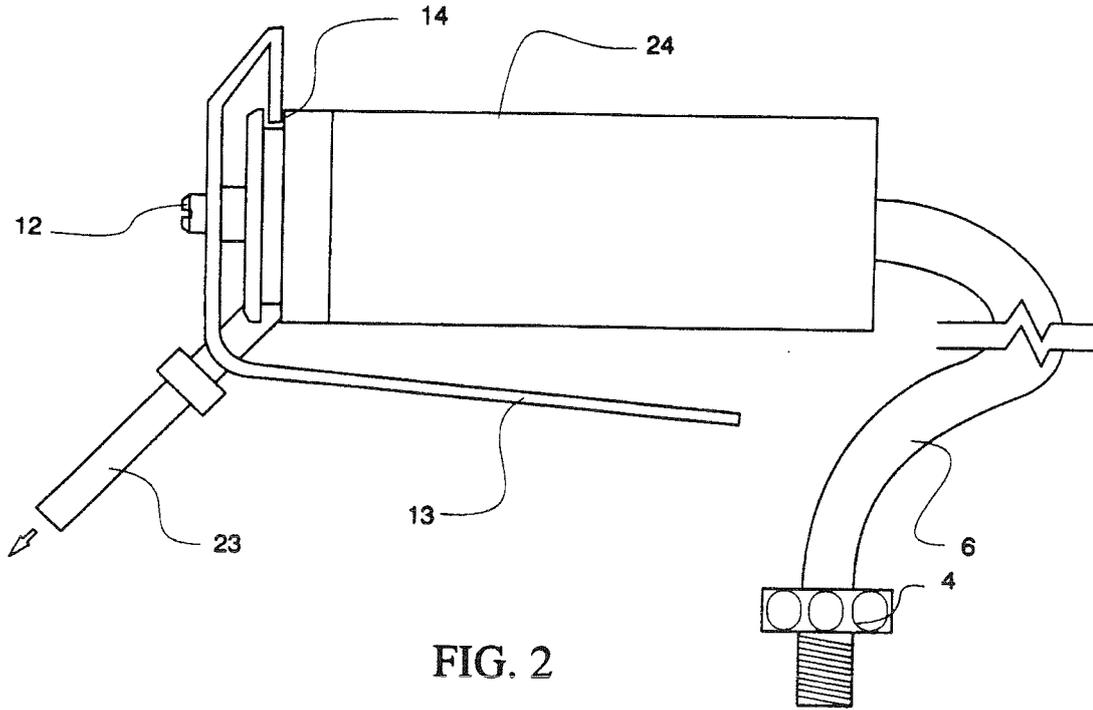
area treated, and to alert the practitioner to that temperature.

#### Patentansprüche

1. Einrichtung für die Kryotherapie in Gasphase, die in Kombination umfasst:
- eine Flasche (1) mit verflüssigtem Kohlendioxid unter Druck, die in einem Gestell (2) angebracht ist, welches ihre Fortbewegung und ihre Handhabung erleichtert, wobei auf den Hals dieser Flasche ein Verbinder (4) aufgeschraubt ist, der durch ein Tauchrohr (5) verlängert ist, das sich über praktisch die gesamte Länge der Flasche erstreckt,
  - eine flexible Leitung (6), die den Verflüssigungsdruck des Kohlendioxids aushält und an einem Ende an den Verbinder und am anderen an ein System (7) zur Entspannung und zum Ausstoßen des vergasteten Kohlendioxids angeschlossen ist,
  - wobei das besagte System zur Entspannung und zum Ausstoßen aus einem durch einen äußeren Bedienungshebel (13) betätigten Ventil besteht, wobei eine in Bezug zu diesem Ventil stromabwärtige Kammer (21) durch ein Austrittsrohr (23) verlängert ist, das einen Querschnitt mit geringem Durchmesser (30) aufweist, so daß aufgrund der Eigengeschwindigkeit des Gases, welches es unter Entspannung durchströmt, sich dort praktisch kein Kohlendioxideis bildet,
  - wobei das besagte Austrittsrohr mit Mitteln (25) zum Verändern der Temperatur, des Drucks und der Abmessungen des auf die zu behandelnde Zone des Patienten gerichteten gasförmigen Kohlendioxidstrahls versehen ist.
2. Einrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die besagten Mittel aus einer zu dem besagten Rohr konzentrischen Muffe (25) bestehen und an ihrem stromaufwärtigen Ende Öffnungen (26) zum Ansaugen von Luft durch den Venturi-Effekt aufweisen, wobei die Menge dieser angesaugten Luft, und folglich die Temperatur und der Druck, die in der besagten Zone herrschen, von der Anzahl dieser Öffnungen abhängen, und die Abmessungen des besagten Strahls vom Durchmesser der besagten Muffe abhängen.
3. Einrichtung nach Anspruch 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß sie zusätzlich Mittel aufweist, um die Temperatur der Haut des Patienten in der behandelten Zone dauernd abzutasten und dem Arzt diese Temperatur zu melden.

FIG. 1





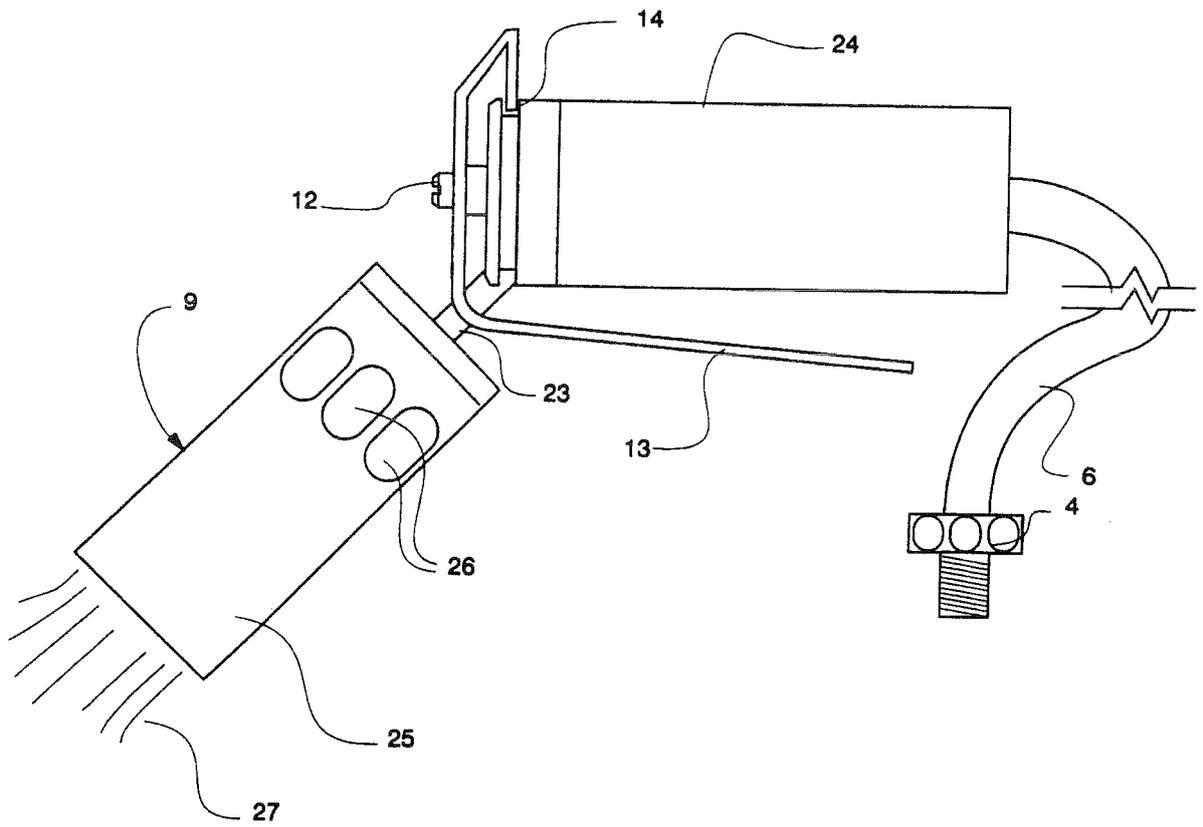


FIG. 4

### 3.1.2.1.2 APPAREIL AUTONOME ET PORTABLE DE CRYOGENIE UTILISANT L'ANHYDRIDE CARBONIQUE EN PHASE LIQUIDE/SOLIDE (BREVET CRYO ONE)

Ce deuxième brevet national et international consista à créer le premier appareil de cryothérapie portable muni d'une cartouche de dioxyde de carbone placée à une inclinaison de 15° de façon à récupérer la phase liquide du dioxyde de carbone. Le brevet consiste à créer une connexion originale permettant la mise sous pression d'un gaz liquide par percussion d'un disque métallique lors du vissage de la cartouche reliée à l'appareil (pistolet portable). Cette connexion permet la libération du gaz au travers une électrovanne alimentée par batterie rechargeable.

Cet appareil est destiné à l'usage de la médecine d'urgence (médecine du sport, médecine du travail, services de secours, Samu...).



**Figure 13** : Appareil autonome et portable de Cryogénie utilisant l'anhydride carbonique en phase liquide/solide.

**Cluzeau C.** Desbrosse J. Brevet d'invention 98 02757 Bulletin officiel de la propriété industrielle n°00/17 du 28.04.2000 (34).



---

# BREVET D'INVENTION

---

Code de la propriété intellectuelle-Livres VI

## DECISION DE DELIVRANCE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle décide que le brevet d'invention n° **98 02757** dont le texte est ci-annexé est délivré à : **CRYONIC MEDICAL Société anonyme et VALLOUREC COMPOSANTS AUTOMOBILES VITRY - FR**

La délivrance produit ses effets pour une période de vingt ans à compter de la date de dépôt de la demande, sous réserve du paiement des redevances annuelles.

Mention de la délivrance est faite au Bulletin officiel de la propriété industrielle n° 00/17 du 28.04.00 (n° de publication 2 775 589).

Fait à Paris, le 28.04.00

Le Directeur général de l'Institut  
national de la propriété industrielle

D. HANGARD

INSTITUT  
NATIONAL DE  
LA PROPRIETE  
INDUSTRIELLE

SIEGE  
26 bis, rue de Saint Petersbourg  
75800 PARIS cedex 08  
Téléphone : 01 53 04 53 04  
Télécopie : 01 42 93 59 30

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE  
—  
INSTITUT NATIONAL  
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE  
—  
PARIS  
—

①1 N° de publication : **2 775 589**

(à n'utiliser que pour les  
commandes de reproduction)

②1 N° d'enregistrement national : **98 02757**

⑤1 Int Cl<sup>6</sup> : A 61 F 7/00, F 17 C 13/00

①2

## BREVET D'INVENTION

B1

⑤4 APPAREIL AUTONOME ET PORTABLE DE CRYOGENIE UTILISANT L'ANHYDRIDE CARBONIQUE EN PHASE LIQUIDE/SOLIDE.

②2 Date de dépôt : 06.03.98.

③0 Priorité :

④3 Date de mise à la disposition du public de la demande : 10.09.99 Bulletin 99/36.

④5 Date de la mise à disposition du public du brevet d'invention : 28.04.00 Bulletin 00/17.

⑤6 Liste des documents cités dans le rapport de recherche :

*Se reporter à la fin du présent fascicule*

⑥0 Références à d'autres documents nationaux apparentés :

⑦1 Demandeur(s) : *CRYONIC MEDICAL Société anonyme et VALLOUREC COMPOSANTS AUTOMOBILES VITRY — FR.*

⑦2 Inventeur(s) : *CLUZEAU CHRISTIAN et DESBROSSE JACKY.*

⑦3 Titulaire(s) :

⑦4 Mandataire(s) : *CABINET CLAUDE GUIU.*

FR 2 775 589 - B1



- 1 -

APPAREIL AUTONOME ET PORTABLE DE CRYOGENIE UTILISANT  
L'ANHYDRIDE CARBONIQUE EN PHASE LIQUIDE/SOLIDE

L'invention concerne un appareil autonome et portable de cryogénie particulièrement bien adapté à la cryothérapie se définissant comme la thérapie par le froid très efficace dans le traitement de diverses affections que l'on peut  
5 regrouper en quatre grandes catégories :

- la diminution de la douleur : on sait en effet que la transmission des informations par les capteurs sensitifs du corps est considérablement ralentie par le froid, dans la mesure où le flux électrique généré par les nocicepteurs  
10 dans les fibres nerveuses se trouve lui-même considérablement ralenti et donc la douleur est atténuée,

- traitement des inflammations : on sait qu'un traumatisme ou un rhumatisme produit des enzymes inflammatoires et que cette production est fortement  
15 diminuée par un traitement cryothérapique,

- stimulation de la circulation : on sait aussi que le froid entraîne un réflexe vasomoteur et une intensification de l'action de drainage,

- détente musculaire : on sait enfin que le froid  
20 permet d'obtenir une réponse réflexe en profondeur en intervenant sur l'abaissement du tonus musculaire ; à cet égard, il est rappelé que le froid est beaucoup plus efficace que la chaleur à la condition toutefois de traiter avec un froid intense qui doit en outre provoquer une chute  
25 de température très rapide. Jusqu'ici, les appareils de cryothérapie utilisaient comme sources de froid soit l'air réfrigéré, soit plus généralement l'azote liquide dont la mise en oeuvre reste soumise à de nombreuses contraintes limitant le plus souvent la mobilité de l'appareil de  
30 traitement. Plus particulièrement dans le domaine du sport où la cryothérapie trouve une de ces applications majeures, on utilise exclusivement ou presque, des petites bombes de gaz sous basse pression, dont la détente aux abords d'un traumatisme local produit un froid n'excédant pas - 18°C  
35 avec une chute de température relativement lente.

C'est pourquoi il a déjà été proposé dans le brevet

européen EP-0.633.008 au nom du demandeur d'utiliser comme source de froid pour la cryothérapie, de l'anhydride carbonique (CO<sub>2</sub>) comprimé dont une caractéristique intrinsèque est de procurer une température de détente de  
5 - 78°C à la pression atmosphérique. Selon les enseignements de ce brevet, l'utilisation d'anhydride carbonique sous forme d'un mélange liquide/vapeur permet de maintenir une pression constante dans le récipient pendant sa vidange ; cette pression qui n'est autre que la pression de vapeur  
10 saturante dépend directement de la température du récipient. Ainsi, en se détendant jusqu'à la pression atmosphérique, l'anhydride carbonique se trouve sous deux phases : solide et gazeuse. C'est la phase solide, également appelée carboglace, qui permet de soutirer le  
15 maximum de chaleur au niveau de la peau du patient à traiter. En effet, au contact de celle-ci, la carboglace se sublime, évacuant ainsi une grande quantité de chaleur. Il est donc essentiel de soutirer du récipient la phase liquide de l'anhydride carbonique pour obtenir à la fois un  
20 froid intense et une chute de température extrêmement rapide.

Pour parvenir à ce résultat, l'appareillage selon le brevet antérieur prévoit à l'intérieur d'une bouteille d'anhydride carbonique liquéfiée sous pression, d'installer  
25 à partir de la tête de la bouteille, un tube plongeur s'étendant sur toute la longueur de la bouteille. Ainsi, soutire-t-on la phase liquide du CO<sub>2</sub> qui est ensuite projetée dans une canalisation souple grâce à un système de détente et d'éjection muni d'une manette de commande et  
30 d'un diffuseur permettant d'ajuster la forme, la dimension et la température du jet de CO<sub>2</sub> sur la zone à traiter.

Il s'agit d'un appareillage lourd, essentiellement destiné aux professionnels tels que kinésithérapeutes, totalement inadapté à un environnement autre que les  
35 services conventionnels de traumatologie, comme par exemple, les terrains de sport, les champs de courses ou encore les haras.

Pour surmonter ces inconvénients, il est donc proposé

conformément à l'invention, un appareillage autonome, léger et portable, susceptible, de produire un froid intense procurant une chute de température très rapide, et ce, dans des conditions de sécurité thermique maximales. En effet, 5 on comprend facilement que la projection de carboglace sur la peau d'un patient doit être sévèrement contrôlée, dans la mesure où la température superficielle au niveau de la peau ne doit jamais descendre en dessous de 0°C pour éviter d'endommager les tissus organiques. Pour assurer à 10 l'appareil conforme à l'invention, une totale autonomie, il est donc impérieux que la mesure de la température de la zone ainsi traitée se fasse sans contact avec le patient mais en relation directe avec l'appareil portable afin d'éviter des manipulations qui ralentiraient 15 considérablement l'intervention. A cet égard, il est proposé conformément à l'invention, un appareil portable de cryogénie utilisant à titre principal la température de détente (de l'ordre de -78°C à la pression atmosphérique) de l'anhydride carbonique (CO<sub>2</sub>) ou équivalent en phase 20 liquide/solide comportant un réservoir de CO<sub>2</sub> liquéfié sous pression dont la tête est reliée à un système de détente et d'éjection du CO<sub>2</sub> liquide/solide, et comportant des organes de commande, de détente et de contrôle de température de la zone d'utilisation, qui est remarquable en ce que la tête 25 du réservoir de CO<sub>2</sub> est agencée sur l'appareil de telle manière que pendant toute la durée d'utilisation, seule la partie liquide du CO<sub>2</sub> à l'intérieur du réservoir vienne au contact de ladite tête pour y être soutirée et propulsée vers la zone d'utilisation par l'intermédiaire d'un système 30 de détente et d'éjection.

Dans ce sens, l'appareil selon l'invention se caractérise en ce que le réservoir ayant avantageusement la forme générale d'une classique cartouche de gaz comprimé munie à son extrémité d'une tête de soutirage spéciale 35 comprenant des moyens de solidarisation et de désolidarisation avec l'appareil et des organes de mise en communication avec son système de détente et d'éjection, est situé au-dessus de l'appareil, lorsqu'il est en

position d'intervention, la cartouche étant inclinée dans le plan vertical et la tête de soutirage étant tournée vers le bas en direction de l'appareil auquel elle est solidarisée.

5            Selon une autre caractéristique tout à fait essentielle de l'appareil conforme à l'invention, il est prévu de l'équiper d'un système de mesure de température afin de prévenir l'opérateur lorsque la température de surface de la zone d'utilisation a atteint un seuil  
10 critique par exemple en cryothérapie lorsque la peau se rapproche de 0°C. Parmi les techniques existantes permettant de mesurer une température, les plus intéressantes en cryothérapie peuvent être regroupées en trois catégories : les sondes résistives, les timbres  
15 thermo-sensibles autocollants ou encore les pyromètres à distance et en particulier les pyromètres à infrarouge ; cette dernière catégorie, fonctionnant selon le principe que tout corps émet un rayonnement proportionnel à sa température à la puissance 4, correspond bien au caractère  
20 autonome et portable de l'appareil selon l'invention ; en outre, les pyromètres à infrarouge sont tout à fait à même d'effectuer des mesures extrêmement rapides, en rapport précis avec la zone de traitement, sous réserve toutefois de prévoir une alimentation électrique et de bien adapter  
25 la distance focale du pyromètre ; on sait en effet que si la distance de traitement est trop courte (par exemple de l'ordre de 3 à 4 centimètres) le gradient thermique de la peau soumise à un traitement de cryothérapie est tellement important que la température de la zone traitée et la  
30 température de la zone scrutée par le pyromètre sont alors très éloignées, ce qui ne permet pas la mise en oeuvre d'alarme sonore ou visible, avec la conséquence d'une mise en danger du sujet traité. Ainsi et selon une autre caractéristique importante de l'invention, il est prévu de  
35 disposer entre l'appareil et la zone d'utilisation, un guide d'approche permettant à coup sûr de placer le pyromètre à la distance focale voulue ; selon une exécution préférée, le guide d'approche sera constitué d'une simple

tige coulissante donnant la distance entre le pyromètre et la zone à traiter ; cette tige peut en outre contribuer à la sécurité de l'appareil ; par exemple, la mise sous tension de l'appareil ne pourra être obtenue que lorsque  
5 cette même tige sera mise en position externe de mesure, comme expliqué plus loin ; de cette façon on limite les utilisations intempestives par les enfants, notamment.

Selon une autre caractéristique des pyromètres à infrarouge, il est tout à fait possible pour l'Homme du  
10 Métier de calculer la distance focale du pyromètre de telle manière que le spot de mesure sur la partie à traiter se situe toujours en dehors de la zone de projection de la carboglace, de telle manière que la mesure se fasse bien sur une zone traitée et ne prenne pas la température de la  
15 carboglace, ce qui serait le cas si le spot de mesure se superposait avec la zone de sublimation du CO<sub>2</sub>.

D'autres caractéristiques et avantages ressortiront mieux encore de la description d'un appareil autonome et portable de cryogénie, donnée à titre d'exemple préféré  
20 mais en aucun cas limitatif, en référence aux dessins sur lesquels :

- la figure 1 représente l'appareil en élévation et selon une coupe verticale montrant schématiquement la forme générale de l'appareil portable ainsi que la disposition  
25 relative de ses principaux composants,

- la figure 2 représente la vue de face correspondant à la figure précédente,

- la figure 3 représente la vue de dessus correspondant à la figure 1, montrant avec arrachement  
30 partiel, la disposition du pyromètre et son électronique de commande,

- la figure 4 est une représentation partielle à plus grande échelle de la tête de soutirage de la cartouche de CO<sub>2</sub> montée sur son support juste avant la percussio  
35 n de l'opercule de fermeture de la cartouche,

- la figure 5 est la même que la figure précédente sauf que la cartouche est maintenant totalement engagée sur son support après percussio  
n de son opercule.

Conformément aux figures, l'appareil de cryogénie 1 qui va être maintenant décrit est particulièrement destiné à la cryothérapie de l'homme ou de l'animal.

Selon la figure 1, l'appareil 1 a la forme générale  
5 d'un pistolet réalisé dans une coque plastique agencée intérieurement pour contenir les organes fonctionnels de l'appareil 1 ; celui-ci est alimenté par une cartouche de CO<sub>2</sub> 2 en phase liquide, introduite à l'arrière selon une inclinaison verticale qui sera précisée plus loin. Le  
10 corps 100 du pistolet recevant la chaîne de détente cryogénique du pistolet comprend à l'arrière un support 3 accueillant d'un côté la tête de soutirage 4 de la cartouche 2 par l'intermédiaire d'une pièce de liaison 5, et de l'autre côté, un filtre 6 qui sera précisé plus loin,  
15 une électrovanne en ligne 7 mettant en communication l'anhydride carbonique CO<sub>2</sub> avec un tube de détente et d'éjection 8 coudé pour déboucher à l'extrémité avant 9 du canon 101 sensiblement horizontal et projeter le CO<sub>2</sub> en phase liquide/solide vers la zone d'utilisation (non  
20 représenté sur les figures).

L'électrovanne 7 fonctionnant en mode "tout ou rien" est d'un type tout à fait connu par exemple disponible au catalogue de la société suisse "*Fluid Automation Systems*". Elle est alimentée sous tension continue de 12 volts par un  
25 jeu de batteries 10 classiquement aménagées à l'intérieur de la crosse 11 servant de poignée pour le pistolet 1, suivant un empilage d'éléments donnant une sécurité de fonctionnement électrique maximale. Naturellement, pour actionner l'électrovanne 7 et par conséquent distribuer le  
30 CO<sub>2</sub> sous forme liquide/solide au point de sortie 9 du pistolet, il est nécessaire d'actionner un interrupteur 12 disposé à l'avant de la crosse 11, à la manière d'une gâchette classique par l'index de l'utilisateur tenant le pistolet 1.

35 Alignée sous le canon 101 du pistolet 1, une tige 13 servant de guide d'approche, peut coulisser horizontalement depuis une position de repos (représentée sur la figure 1 en traits pleins), à l'intérieur du canon 101 jusqu'à une

position de travail (dont la partie arrière, interne au pistolet, est représentée en traits mixtes fins sur la figure 1) correspondant à la distance convenable pour une projection optimale de la carboglace sur la zone à traiter  
5 mais encore pour un contrôle thermique juste et précis de ladite zone au moyen d'un pyromètre à infrarouge 14 (représenté sur les figures 2 et 3) comme il sera dit plus loin.

Accessoirement, un interrupteur à lame 15 est prévu à  
10 l'intérieur du canon du pistolet 1 pour être normalement ouvert tant que la tige 13 n'est pas entièrement tirée vers l'extérieur, c'est-à-dire en position de travail pour le pistolet ; dès que la tige 13 est totalement tirée, l'interrupteur 15 se trouve en position fermée grâce à un  
15 bossage 132 aménagé à l'extrémité interne de la tige 13 mettant alors sous tension le pyromètre à infrarouge d'une part, et autorisant le déclenchement de l'électrovanne 7 par action de l'interrupteur de commande 12.

Ainsi constitué, le pistolet cryogénique 1 utilisable  
20 notamment en cryothérapie appliquée à l'homme ou à l'animal d'ailleurs, est particulièrement indiqué dans les urgences sportives pour traiter la douleur, les contusions, les entorses, les oedèmes, les hématomes, les claquages musculaires, les crampes, les contractures, les luxations  
25 acromio-claviculaires, ou encore dans les soins aigus pour traiter les inflammations réactionnelles, les tendinites, les bursites, et autres ténosynovites, périostites, etc ...

Dans tous ces cas d'utilisation de l'appareil autonome et portable conforme à l'invention, il suffit  
30 d'introduire à l'arrière du pistolet 1 une cartouche de CO<sub>2</sub> liquéfié sous pression, préparé conformément aux normes et prescriptions pour une utilisation médicalisée en s'assurant que la cartouche est bien positionnée sur son support 3, grâce à une fenêtre de visualisation 16 prévue  
35 par exemple sur la partie supérieure du pistolet 1. L'opérateur sort ensuite la tige 13 servant de guide d'approche, en la tirant vers l'extérieur dans le prolongement du canon jusqu'à une butée 131, procurant

ainsi un organe pratique pour maintenir l'appareil à bonne distance de la zone à traiter ; en outre, la butée 131 forme un bossage 132 capable de repousser une lamelle 151 commandant l'interrupteur général 15 pour mettre sous tension l'électronique 17 (figure 3) qui gouverne les principales fonctions de l'appareil 1. Ledit appareil pris en main par l'utilisateur grâce à sa crosse ergonomique 11 est normalement tenu de telle manière que le canon 101 du pistolet 1 soit sensiblement horizontal, ce qui a pour effet automatique de maintenir constamment la cartouche 2 tête en bas, avec une inclinaison verticale  $\alpha$  d'au moins  $15^\circ$  par rapport au plan horizontal assurant au moment de l'utilisation, de ne soutirer de la cartouche 2 que du  $\text{CO}_2$  en phase liquide et en aucun cas, en phase vapeur. Pendant l'utilisation, il suffit d'incliner le canon du pistolet 1 vers le bas en direction de la zone douloureuse ou de l'inflammation à traiter (ce qui a pour conséquence heureuse d'aggraver encore l'inclinaison  $\alpha$  de la cartouche), en maintenant l'extrémité 9 de sortie du tube de détente et d'éjection 8 à une distance telle que l'extrémité distale 133 de la tige 13 soit pratiquement au contact de la zone à traiter. L'opérateur actionne ensuite l'interrupteur 12 à la manière d'une gâchette pour commander l'électrovanne 7 et soutirer le  $\text{CO}_2$  liquide de la cartouche 2 pour l'amener au travers du tube du détente 8 vers l'extrémité 9 et le projeter, sur la zone de traitement, sous forme de carboglace, par un balayage continu et croisé au-dessus de la zone à traiter ; la carboglace sur la peau du patient est alors sublimée et créé un abaissement de température très fort par enlèvement de calories lors de l'opération de sublimation comme il a été dit. Lorsque le pyromètre à infrarouge 14, fonctionnant comme il sera dit plus loin, détecte que la température de la zone traitée approche les  $2^\circ\text{C}$ , il donne une consigne à l'électronique 17 qui alerte l'utilisateur d'un danger imminent de brûlure grâce à un dispositif d'alarme sonore et/ou lumineuse comme par exemple une LED 18 (figure 1, 2 et 3) ; lorsque la LED 18 clignote, il suffit d'écartier

légèrement le pistolet de manière à éviter dans tous les cas de passer en dessous de 0°C au niveau de la peau du patient ; généralement la durée de traitement se situe autour de 30 à 50 secondes.

5 Lorsque la cartouche 2 est épuisée, c'est-à-dire qu'elle ne contient plus de CO<sub>2</sub> en phase liquide, il est nécessaire de la remplacer ou de la recharger ; on sait qu'à ce moment là, la cartouche 2 contient encore de l'anhydride carbonique sous forme gazeuse qui n'a, comme on  
10 l'a dit, plus aucun intérêt en cryothérapie ; il est donc important de purger totalement le gaz résiduel à l'intérieur de la cartouche 2 avant son total retrait de son support 3 qui comporte à cet effet un trou de purge 19 (figure 4) assurant la purge du gaz résiduel dans la  
15 cartouche 2 pendant son dévissage et ce, avant sa complète désolidarisation du pistolet 1.

Il va de soi que l'alarme visuelle 18 commandée par le pyromètre à infrarouge 14 pourrait être remplacée ou complétée par une alarme sonore de toute manière que  
20 l'homme de l'art saurait adapter sans difficulté ; de même, il est évident que pour des utilisations tout à fait ponctuelles, il peut être possible d'utiliser la consigne du pyromètre à infrarouge 14, lorsqu'il a détecté que la zone de traitement a atteint 2°C, pour commander  
25 automatiquement l'alimentation électrique de l'appareil bloquant ainsi la projection de carboglace ; toutes autres adaptations du même type entreraient naturellement dans le cadre de l'invention.

On décrira maintenant plus en détail la chaîne de  
30 détente du CO<sub>2</sub> liquide à l'intérieur du pistolet 1 et ce, en référence notamment aux figures 1, 4 et 5.

La cartouche de CO<sub>2</sub> médicalisé le cas échéant et liquéfié sous pression, est en fait une cartouche comportant classiquement un récipient métallique de forme  
35 cylindrique tout à fait analogue à ce que l'on rencontre dans de nombreux équipements comme les extincteurs, muni d'une tête de soutirage, agencée pour coopérer avec un support d'utilisation. Cette cartouche peut être jetable ou

encore rechargeable c'est-à-dire vendue et rechargée ultérieurement par des gaziers de manière tout à fait connue.

Selon une exécution préférée du pistolet conforme à l'invention, celui-ci sera équipé de cartouches jetables contenant 160 g de CO<sub>2</sub> correspondant à un traitement de 40 à 50 secondes et dispensant les utilisateurs d'avoir recours à une logistique lourde pour recharger les bouteilles vides. Cette exécution particulière a conduit à concevoir un système original de soutirage comprenant un système de percussion automatique de la cartouche pour limiter des manipulations hasardeuses, et donc à modifier l'écrou standard des cartouches du commerce, vendues par exemple par la société française VALLOUREC, afin d'assurer l'étanchéité pendant et après la perforation de l'opercule en bronze 201 obturant la cartouche jetable 2, comme il sera dit plus loin. On peut remarquer ici que le pas de vis de l'écrou 5 venant se visser au-dessus de la tête de soutirage 4 de la cartouche 2, a été volontairement choisi parmi des pas peu courants de manière à ce qu'il ne soit pas possible d'utiliser des cartouches non adaptées au pistolet 1.

Le système de percussion des cartouches 2 se décompose en trois parties conformément aux figures 4 et 5. Un support cylindrique 3 comportant du côté cartouche une première chambre d'entrée 301 filetée intérieurement, dans laquelle vient se visser l'écrou 5 préalablement monté sur la tête de soutirage 4 de la cartouche 2 qui est obturée par un opercule en bronze 201 ; dans l'axe de cette première chambre 301 et y débouchant, une deuxième chambre 302 de diamètre plus petit vient collaborer avec l'extrémité 501 de l'écrou 5 de diamètre plus faible que la partie filetée dudit écrou afin d'assurer une étanchéité totale, grâce à un joint torique extérieur 502 monté sur ladite extrémité 501 entre la cartouche 2 et le reste du dispositif dès que le percuteur 20 perfore l'opercule en bronze 201. Le percuteur 20 formant la deuxième partie du système, est constitué d'une pointe 21 fixe et solidaire du

support 3 qui peut s'engager dans la partie d'extrémité creuse 503 de l'écrou 5 entourant la tête de soutirage 4 jusqu'à venir au contact de l'opercule 201 lorsque l'engagement dudit écrou 5 dans le support 3 est suffisant pour assurer la solidarisation de l'ensemble ; à cet instant, la pointe 21 est en contact avec l'opercule 201 et le joint torique 202 est au contact des parois de la chambre 302 assurant son étanchéité avec la tête de soutirage 4 ; il suffit alors, comme représenté sur la figure 5, de continuer à visser l'ensemble cartouche 2/écrou 5 à l'intérieur du support 3 pour perforer l'opercule 201, le CO<sub>2</sub> pouvant alors se détendre vers la partie aval du support 3 en passant d'abord par un canal longitudinal 22 prévu à cet effet dans l'axe du percuteur 20 qui débouche dans une troisième chambre coaxiale 303 du support 3 nécessaire à la mise en place du système de percussion 20 et supportant dans l'écoulement du CO<sub>2</sub> liquide, un filtre 23 destiné à retenir d'éventuels résidus d'usinage provenant par exemple de la cartouche 2. Le filtre 23 est coiffé par un écrou 6 coopérant avec un filetage interne de la chambre 303 de manière classique. L'écrou 6 traversé axialement par un canal 61 est muni sur sa face aval d'un axe fileté permettant d'implanter à la suite l'entrée de l'électrovanne 7.

Cette dernière, choisie parmi des électrovannes haute-pression, permet l'ouverture et la fermeture d'un canal axial prolongeant le précédent 61 par simple commande électrique d'un électro-aimant disposé dans l'axe de l'électrovanne. A la sortie de l'électrovanne 7 on monte suivant un assemblage bien connu un tube de détente 8 légèrement courbé pour compenser l'inclinaison  $\alpha$  de la cartouche sur son support 3, reliant ainsi la tête de soutirage 4 désoperculée au point d'éjection 9 du pistolet 1. On notera que jusqu'à la sortie de l'électrovanne 7, le CO<sub>2</sub> est toujours sous sa forme liquide et il n'y a pas formation de glaçon susceptible d'empêcher la circulation du fluide ; dans le but de réguler le débit de sortie du CO<sub>2</sub> liquide, on donne au tube de détente 8 un

diamètre intérieur très faible, de l'ordre de 0,5 mm. Afin d'éviter la formation d'un bouchon de glace à la sortie du détenteur, on utilise préférentiellement un tube en PTFE.

Compte tenu de la pression du CO<sub>2</sub> à la sortie de la cartouche 2 qui est de l'ordre de 50 bars, la vitesse d'écoulement du CO<sub>2</sub> à l'intérieur du tube de détente 8 est suffisamment grande pour évacuer à l'extérieur la carboglace en particules micronisées se sublimant dans la zone d'utilisation ou la zone de soin.

Lorsque la cartouche 2 a délivré l'intégralité de son contenu en phase liquide, il est nécessaire de procéder à son remplacement ou, selon une autre exécution, à son remplissage. Pour ce faire, il convient de retirer la cartouche 2 de son support 3 et le problème s'est posé d'évacuer préalablement le gaz résiduel à l'intérieur de la cartouche avant son retrait complet, afin d'éviter un recul brusque pouvant être en outre accompagné d'une détonation. Pour purger la cartouche avant son retrait, il a donc été prévu un trou de purge 19 reliant l'extérieur et la chambre 301 disposée la plus en amont du support 3 (c'est-à-dire la chambre ne comprenant pas l'organe de percussion 20) ; ce trou de purge 19 (figure 4) assure la purge du gaz résiduel au moment où l'on retire la cartouche 2 en dévissant l'écrou 5 de son logement dans la chambre 301 du support 3 ; naturellement, la géométrie intérieure de cette chambre 301 a été prévue pour que, dès que la tête désoperculée de la cartouche 2 se dégage de la pointe de percussion 21, le gaz résiduel soit en contact avec le trou de purge 19, c'est-à-dire avec l'extérieur, alors même que la longueur du filetage de l'écrou 5 encore engagée dans la chambre 301 est encore suffisante pour maintenir rigidement l'ensemble et éviter tout recul brutal de la cartouche libérée de son support ; il suffira donc dès que le sifflement du gaz au travers du trou de purge 19 apparaît, d'attendre qu'il s'arrête pour continuer à dévisser l'écrou 5 et retirer la cartouche 2 en vue de son remplacement.

Selon une caractéristique particulièrement importante

de l'invention, le pistolet 1 qui vient d'être décrit est en outre complété par un organe de contrôle de la température de la zone d'utilisation afin d'éviter que l'abaissement de température favorable pour le traitement n'occasionne des dégâts tissulaires ; à cet effet et selon 5 une exécution préférée de l'invention, il est prévu sur le pistolet parallèlement à son canon 101 incorporant la chaîne de détente du CO<sub>2</sub>, un second canon 102 recevant un détecteur de seuil de température 14 et son électronique de 10 commande 17 apte à fonctionner à distance sans contact avec la zone d'utilisation ou de soin, conformément aux figures 2 et 3 des dessins. Selon une exécution préférée, dans l'exemple particulier d'un pistolet destiné à la cryothérapie, on choisit comme détecteur de seuil de 15 température associé au pistolet, un pyromètre à infrarouge 14 fonctionnant de préférence avec une alimentation continue de 12 volts comme l'électrovanne 7 ; l'optique du pyromètre 14 est disposée de telle manière que le champ de vision corresponde aussi complètement que 20 possible à la cible à mesurer sur la zone d'utilisation ou sur la peau afin d'obtenir une lecture de température juste et précise. A cet effet, l'optique du pyromètre 14 est calculée pour qu'à un diamètre de cible de 15 mm sur la zone de traitement corresponde un spot de focalisation sur 25 le détecteur ayant un diamètre de 1 mm environ, et ce, compte tenu d'une distance entre la lentille du pyromètre et la cible comprise entre 120 et 150 mm correspondant, comme on l'a vu, à une position optimale de l'appareil par rapport à la zone d'utilisation ; en effet, si la distance 30 de traitement est trop courte, le gradient thermique de la peau devient tellement important que la température de la zone traitée et la température de la zone scrutée par le pyromètre sont très éloignée, avec la conséquence de rendre aléatoire la consigne d'alarme. D'un autre côté, un 35 éloignement trop grand aboutirait à peu près sûrement à une superposition entre le jet de carboglace et le rayonnement infrarouge, avec la conséquence que le pyromètre relèverait plus sûrement la température du jet que celle de la zone

traitée. A cet égard, il est, en outre, prévu de décaler les deux canons 101 et 102, le canon 102 qui contient le pyromètre 14 étant en retrait par rapport à l'autre, pour éviter toute contamination de l'optique par la projection du CO<sub>2</sub>.

Le détecteur de seuil du pyromètre 14 est réglé à la température fixe de +2 °C afin de conserver une marge de sécurité par rapport à la température critique de 0°C comme il a déjà été dit. Pour se faire, le pyromètre 14 est couplé à une électronique 17 (figure 3) fonctionnant aussi sous une alimentation de 12 volts par exemple dès que le guide d'approche 13 est complètement tiré à l'extérieur du pistolet ; ainsi il est possible de régler l'émissivité du détecteur se définissant comme le rapport de l'énergie rayonnée par la zone de traitement dont on mesure la température et de l'énergie émise par un corps noir à la même température. S'agissant par exemple de la peau qui est une matière organique, on sait que son émissivité est de 0,95, de sorte que le pyromètre 14 sera pré-réglé à cette valeur.

On comprend de la même manière que le pyromètre doit répondre assez vite pour effectuer le contrôle de la température ; pour autant, le temps de réponse du pyromètre ne doit pas être trop court afin d'écrêter les valeurs extrêmes de températures à l'occasion du nécessaire balayage de la surface traitée comme il a été dit plus haut. Dans ces conditions, le temps de réponse sera pré-réglé à 5 secondes environ.

Lorsque le seuil de +2°C est atteint, c'est-à-dire dès que la température de la zone à traiter passe en dessous de la valeur de 2°C, l'électronique 17 déclenche une alarme sonore et/ou visuelle telle qu'une LED 18 afin de prévenir l'utilisateur soit d'arrêter la pulvérisation, soit d'écarter momentanément le pistolet 1 de la zone de traitement. Naturellement on comprend bien que toutes les variantes d'exécution pourraient être envisagées, comme par exemple le blocage automatique de la pulvérisation en coupant l'alimentation de l'électrovanne 7 dès que le seuil

de température est atteint.

Il va de soi que les caractéristiques du pyromètre à infrarouge 14 qui viennent d'être données ne constituent qu'un exemple préféré de mise en oeuvre de l'invention et  
5 que tous autres réglages répondant à des besoins particuliers ou ponctuels pourraient être envisagés sans sortir du cadre de l'invention ; de même, il pourrait être utilisé d'autres détecteurs de température à distance sans changer les caractéristiques essentielles de l'invention.  
10 Enfin, on pourrait envisager de remplacer l'anhydride carbonique sous pression, par d'autres gaz liquéfiés comme par exemple l'argon ; à ce jour, et bien que théoriquement on puisse obtenir des résultats sensiblement identiques, l'anhydride carbonique, reste et de loin, le gaz le mieux  
15 adapté pour l'appareil portable et autonome de cryothérapie, qu'il soit utilisé dans les soins destinés à l'homme ou à l'animal, ou d'autres applications cryogéniques en dehors du milieu médical.

## REVENDEICATIONS

1 - Appareil autonome de cryogénie utilisant à titre principal la température de détente (de l'ordre de  $-78^{\circ}\text{C}$  à la pression atmosphérique), de l'anhydride carbonique ( $\text{CO}_2$ ) en phase liquide/solide ou équivalent, comportant un  
5 réservoir de  $\text{CO}_2$  liquéfié sous pression dont la tête de soutirage est reliée à un système de détente et d'éjection du  $\text{CO}_2$  liquide/solide et comportant des organes de commande de détente et de contrôle de la température de la zone  
10 d'utilisation, **caractérisé** en ce que la tête du réservoir de  $\text{CO}_2$  est agencée sur l'appareil de telle manière que pendant toute la durée d'utilisation, seule la partie liquide du  $\text{CO}_2$  à l'intérieur du réservoir vienne au contact de ladite tête pour y être soutirée et propulsée vers la  
15 zone d'utilisation par l'intermédiaire du système de détente et d'éjection.

2 - Appareil selon revendication 1, **caractérisé** en ce que le réservoir ayant avantageusement la forme générale d'une cartouche (2) de gaz comprimé munie à son extrémité d'une tête de soutirage (4) comprenant des moyens (3,4,5)  
20 de solidarisation et de désolidarisation avec l'appareil (1) et des organes (6,7) de mise en communication avec son système (8) de détente et d'éjection, est situé au-dessus de l'appareil, lorsqu'il est en position d'intervention, l'axe de la cartouche (2)  
25 étant inclinée dans le plan vertical et la tête de soutirage (4) étant tournée vers le bas en direction de l'appareil auquel elle est solidarisée.

3 - Appareil selon la revendication 2 **caractérisé** en ce que des moyens sont agencés pour que l'inclinaison de  
30 l'axe de la cartouche par rapport au plan horizontal soit d'au moins  $15^{\circ}$  pendant l'intervention.

4 - Appareil selon l'une quelconque des revendications 1, 2 ou 3 **caractérisé** en ce que la tête de  
35 soutirage (4) d'une cartouche (2), qui est constituée d'un embout cylindrique fileté extérieurement et fermé par un opercule (201) par exemple en bronze, est solidarisée au support de cartouche (3) dans l'appareil par

l'intermédiaire d'une pièce (5) assurant le montage lorsque la cartouche (3) est vissée dans le support (3) pour amener d'abord l'opercule (201) au contact d'un organe (21) de percussion (20) avantageusement fixe, s'étendant dans l'axe du support (3), puis pour percer ledit opercule en assurant l'étanchéité du montage, afin de soutirer le CO<sub>2</sub> en phase liquide par un canal axial (22) traversant de part en part le dispositif de percussion (20), relié à son extrémité libre au système de détente (8), un trou de purge (19) entre l'espace intérieur du support (3) et l'extérieur étant prévu radialement dans la partie (301) dudit support ne comprenant pas l'organe de percussion (21) pour purger le gaz CO<sub>2</sub> résiduel dans la cartouche vide pendant son dévissage et avant sa complète désolidarisation de l'appareil.

5 - Appareil selon l'une quelconque des revendications 2, 3 ou 4 **caractérisé** en ce que l'organe de mise en communication entre la sortie du percuteur (20) et le système de détente (8) est une électrovanne (7), de préférence en ligne, fonctionnant en "tout ou rien".

6 - Appareil selon l'une quelconque des revendications précédentes, **caractérisé** en ce que le système de détente du CO<sub>2</sub> liquide et d'éjection (9) du CO<sub>2</sub> solide (ou carboglace) est constitué d'une tubulure (8) de faible diamètre intérieur, par exemple 0,5 mm, dans laquelle la vitesse d'écoulement du CO<sub>2</sub> est suffisamment grande pour évacuer à l'extérieur la carboglace en particules micronisées se sublimant dans la zone d'utilisation.

7 - Appareil selon l'une quelconque des revendications précédentes, **caractérisé** par sa forme générale de pistolet (1) comprenant au moins une coque recevant à l'arrière la cartouche (2) de CO<sub>2</sub>, un canon (101) et une crosse (11) munie d'une gâchette (12) de commande générale dont l'ergonomie est telle que le pistolet (1) étant normalement tenu en main par l'utilisateur, le canon (101) soit sensiblement horizontal, maintenant automatiquement la cartouche (2) inclinée d'un angle  $\alpha$  tête

vers le bas, cette inclinaison ne pouvant que s'accroître en utilisation.

8 - Appareil selon la revendication 7 **caractérisé** en ce que à l'intérieur du canon (101) on loge le support (3) de cartouche débouchant sur l'arrière et l'ensemble des organes (4,5,6,7,8) de la chaîne de détente aboutissant à l'avant (9), au système d'éjection du CO<sub>2</sub> liquide, en ce que à l'intérieur de la crosse, on loge les organes d'alimentation de contrôle à savoir les batteries d'alimentation (10) et un interrupteur de commande (12) d'éjection en lieu et place de la gâchette, et en ce qu'on attache parallèlement au canon (101) un détecteur (14) de température de la zone d'utilisation, avantageusement et justement décalé en arrière du point d'éjection (9) pour éviter toute interaction entre le fonctionnement du détecteur (14) et le flux de CO<sub>2</sub> propulsé.

9 - Appareil selon l'une quelconque des revendications précédentes, **caractérisé** en ce que le détecteur de température de la zone d'utilisation est sans contact avec celle-ci.

10 - Appareil selon la revendication précédente **caractérisé** en ce que le détecteur est un pyromètre à infrarouge (14).

11 - Appareil selon la revendication 10 **caractérisé** en ce que la distance focale du pyromètre à infrarouge (14) est telle d'une part qu'il n'y ait pas d'interaction avec la pulvérisation de la carboglace, et d'autre part que la mesure précise de température se fasse lorsque l'appareil (1) est positionné à distance convenable pour l'utilisation envisagée.

12 - Appareil selon la revendication 11 **caractérisé** en ce que la distance convenable entre l'appareil (1) et la zone d'utilisation est donnée par un guide d'approche.

13 - Appareil selon la revendication 12 **caractérisé** en ce que le guide d'approche est constitué d'une tige (13) alignée sous le canon (101) du pistolet (1) et coulissante depuis une position de repos à l'intérieur du canon jusqu'à une position de travail externe au canon correspondant à

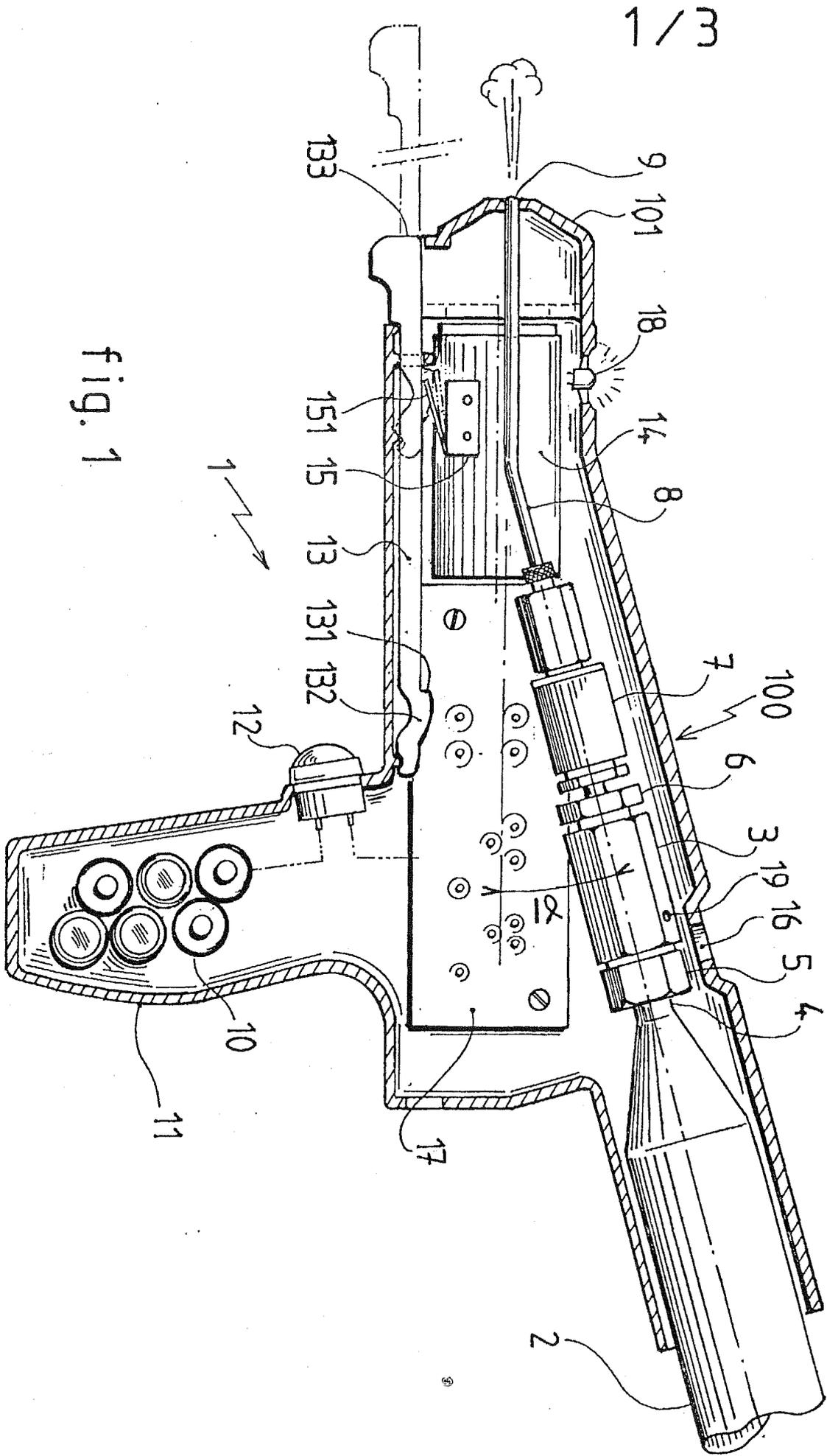
une distance convenable pour une projection optimale de la carboglace.

14 - Appareil selon la revendication 13 **caractérisé** en ce que la tige (13) qui est à cet effet, munie d'au  
5 moins un bossage (132) servant de butée de sortie (131) à son déplacement, coopère avec un interrupteur électrique (15) dont la fermeture est obtenue par ledit bossage (132) pour autoriser la mise sous tension de l'appareil.

10 15 - Appareil selon l'une quelconque des revendications 10 à 14 **caractérisé** en ce que le pyromètre à infrarouge est couplé à une alarme visuelle (18) et/ou sonore lorsque la baisse de température de la zone d'utilisation atteint le seuil de 2°C, le pyromètre pouvant  
15 alors avantageusement, mais pas nécessairement, couper automatiquement l'alimentation électrique de l'appareil.

16 - Appareil selon l'une quelconque des revendications 10 à 15 **caractérisé** en ce que pour un diamètre de cible égal à environ 15 mm sur la zone  
20 d'utilisation, on pré-règle le pyromètre (14) à un taux d'émissivité de 0,95, à un temps de réponse de 5 secondes et on choisit une optique pour avoir une distance focale comprise entre 120 et 150 mm.

17 - Application de l'appareil selon l'une  
25 quelconque des revendications précédentes en tant qu'appareil autonome et portable de cryothérapie utilisable pour les soins de l'homme ou de l'animal.



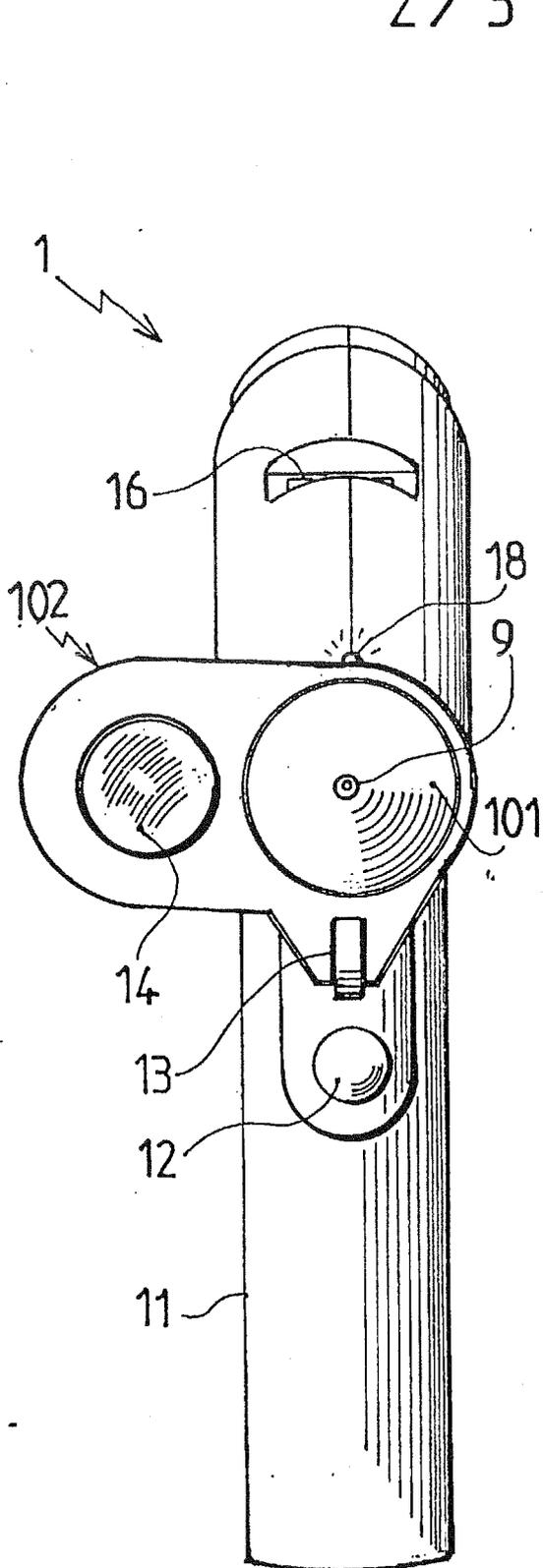


fig. 2

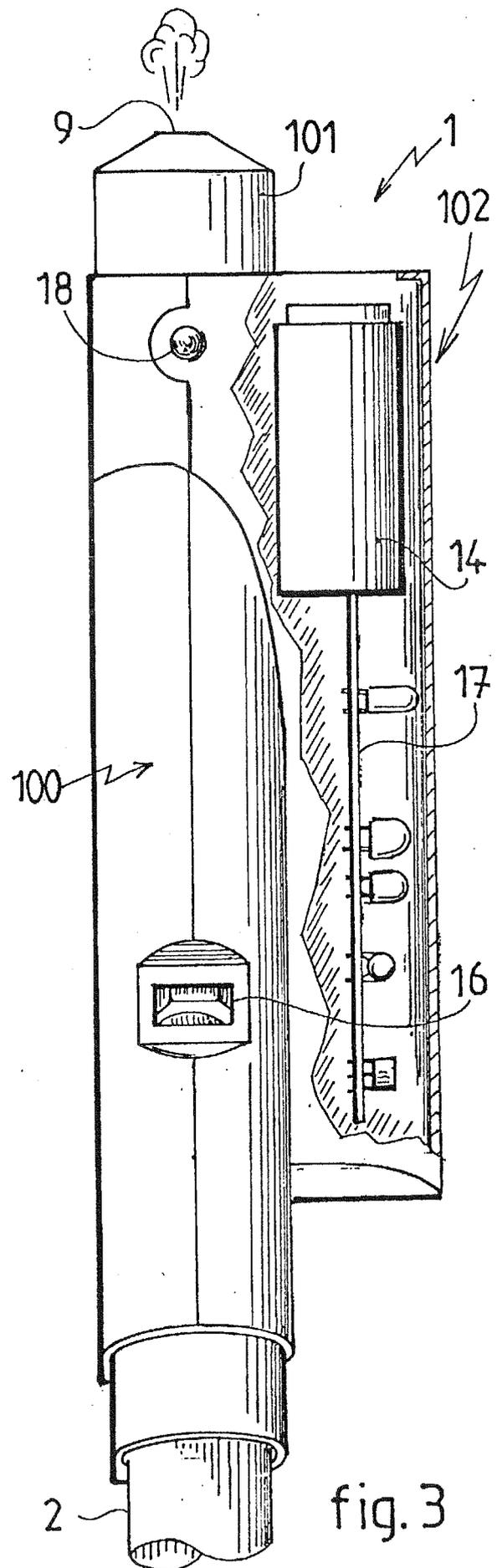
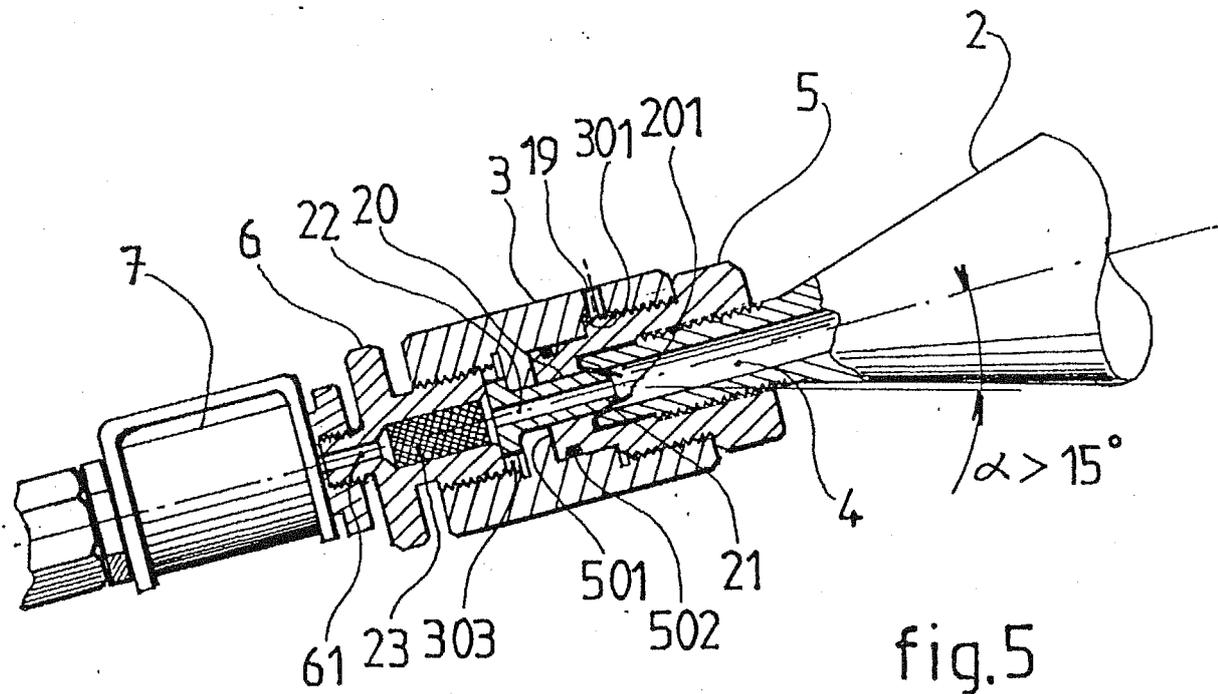
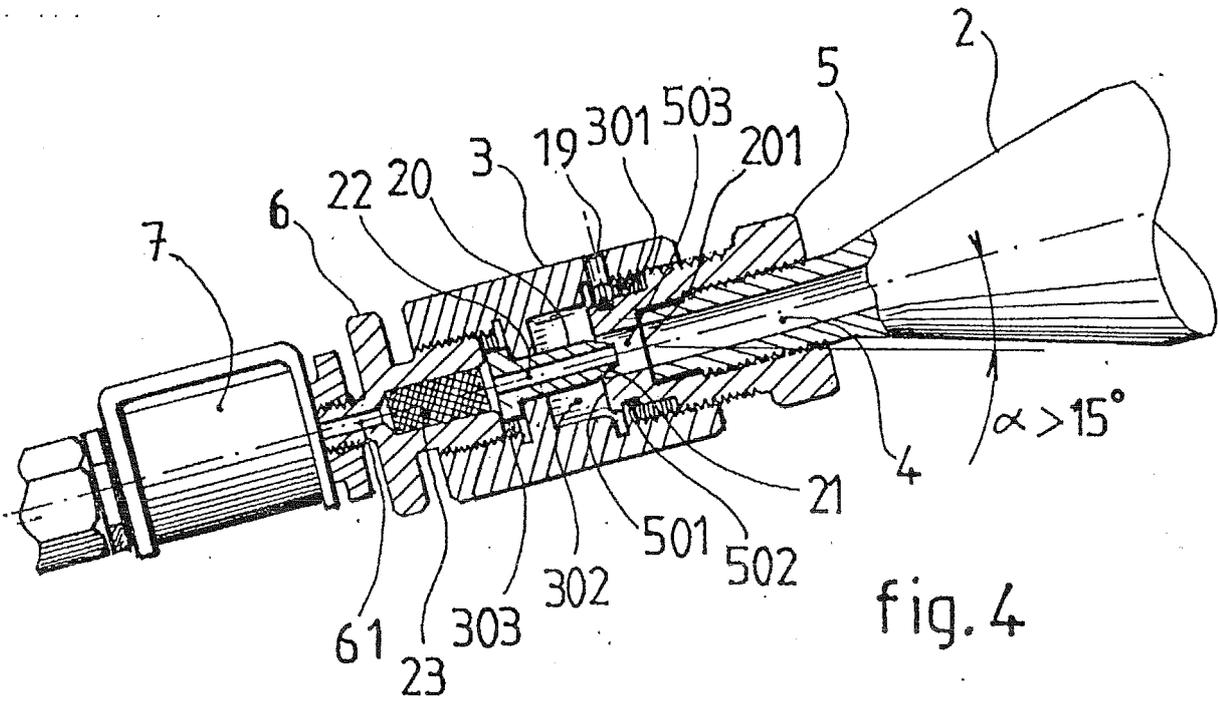


fig. 3

3/3



# RAPPORT DE RECHERCHE

articles L.612-14, L.612-17 et R.612-53 à 69 du code de la propriété intellectuelle

## OBJET DU RAPPORT DE RECHERCHE

---

Après l'accomplissement de la procédure prévue par les textes rappelés ci-dessus, le brevet est délivré. L'Institut National de la Propriété Industrielle n'est pas habilité, sauf dans le cas d'absence **manifeste** de nouveauté, à en refuser la délivrance. La validité d'un brevet relève exclusivement de l'appréciation des tribunaux.

L'I.N.P.I. doit toutefois annexer à chaque brevet un "RAPPORT DE RECHERCHE" citant les éléments de l'état de la technique qui peuvent être pris en considération pour apprécier la brevetabilité de l'invention. Ce rapport porte sur les revendications figurant au brevet qui définissent l'objet de l'invention et délimitent l'étendue de la protection.

Après délivrance, l'I.N.P.I. peut, à la requête de toute personne intéressée, formuler un "AVIS DOCUMENTAIRE" sur la base des documents cités dans ce rapport de recherche et de tout autre document que le requérant souhaite voir prendre en considération.

## CONDITIONS D'ÉTABLISSEMENT DU PRÉSENT RAPPORT DE RECHERCHE

---

- Le demandeur a présenté des observations en réponse au rapport de recherche préliminaire.
- Le demandeur a maintenu les revendications.
- Le demandeur a modifié les revendications.
- Le demandeur a modifié la description pour en éliminer les éléments qui n'étaient plus en concordance avec les nouvelles revendications.
- Les tiers ont présenté des observations après publication du rapport de recherche préliminaire.
- Un rapport de recherche préliminaire complémentaire a été établi.

## DOCUMENTS CITÉS DANS LE PRÉSENT RAPPORT DE RECHERCHE

---

La répartition des documents entre les rubriques 1, 2 et 3 tient compte, le cas échéant, des revendications déposées en dernier lieu et/ou des observations présentées.

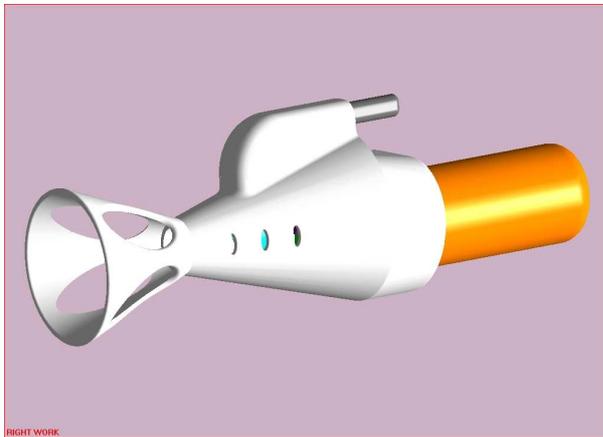
- Les documents énumérés à la rubrique 1 ci-après sont susceptibles d'être pris en considération pour apprécier la brevetabilité de l'invention.
- Les documents énumérés à la rubrique 2 ci-après illustrent l'arrière-plan technologique général.
- Les documents énumérés à la rubrique 3 ci-après ont été cités en cours de procédure, mais leur pertinence dépend de la validité des priorités revendiquées.
- Aucun document n'a été cité en cours de procédure.

1. ELEMENTS DE L'ETAT DE LA TECHNIQUE SUSCEPTIBLES D'ETRE PRIS EN CONSIDERATION POUR APPRECIER LA BREVETABILITE DE L'INVENTION	
Référence des documents (avec indication, le cas échéant, des parties pertinentes)	Revendications du brevet concernées
NEANT	
2. ELEMENTS DE L'ETAT DE LA TECHNIQUE ILLUSTRANT L'ARRIERE-PLAN TECHNOLOGIQUE GENERAL  EP 0 633 008 A (CRYONIC MEDICAL) 11 janvier 1995	
3. ELEMENTS DE L'ETAT DE LA TECHNIQUE DONT LA PERTINENCE DEPEND DE LA VALIDITE DES PRIORITES	
Référence des documents (avec indication, le cas échéant, des parties pertinentes)	Revendications du brevet concernées
NEANT	

### 3.1.2.1.3 APPAREIL AUTONOME ET PORTABLE DE CRYOTHERAPIE A USAGE GRAND PUBLIC

Ce brevet national et international non utilisé à ce jour, consiste en la mise au point d'un appareil destiné à l'usage public de traitement par le froid à très basse température. Il s'agit d'un petit appareil contenant une cartouche d'une durée de 20 secondes, muni d'un système Venturi permettant un mélange de dioxyde de carbone à de l'air ambiant afin de pulvériser un mélange air/CO2 sans danger pour le patient qui se l'applique lui-même.

Il se présente sous la forme d'un petit appareil comportant des cartouches de recharge (16 g) et un dispositif de positionnement sur la peau (distance de pulvérisation standardisée) dans les cas d'œdème léger, d'ecchymose ou de douleurs articulaires ou musculaire (petite entorse...) et dans l'attente d'une consultation médicale.



**Figure 14** : Appareil autonome et portable de cryothérapie à usage grand public.

**Cluzeau C. Desbrosse J.** Brevet d'invention 00 13128 Bulletin officiel de la propriété industrielle n°03/04 du 24.01.2003 (36).



---

# BREVET D'INVENTION

---

Code de la propriété intellectuelle-Livres VI

## DECISION DE DELIVRANCE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle décide que le brevet d'invention n° **00 13128** dont le texte est ci-annexé est délivré à : **CRYONIC MEDICAL Société anonyme et VALLOUREC COMPOSANTS AUTOMOBILES VITRY - FR**

La délivrance produit ses effets pour une période de vingt ans à compter de la date de dépôt de la demande, sous réserve du paiement des redevances annuelles.

Mention de la délivrance est faite au Bulletin officiel de la propriété industrielle n° 03/04 du 24.01.03 (n° de publication 2 815 246).

Fait à Paris, le 24.01.03

Le Directeur général de l'Institut  
national de la propriété industrielle

D. HANGARD

INSTITUT  
NATIONAL DE  
LA PROPRIÉTÉ  
INDUSTRIELLE

SIEGE  
26 bis, rue de Saint Petersburg  
75800 PARIS cedex 08  
Téléphone : 01 53 04 53 04  
Télécopie : 01 42 93 59 30

①9 RÉPUBLIQUE FRANÇAISE  
INSTITUT NATIONAL  
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE  
PARIS

①1 N° de publication : 2 815 246

(à n'utiliser que pour les  
commandes de reproduction)

②1 N° d'enregistrement national : 90 13128

⑤1 Int Cl<sup>7</sup> : A 61 F 7/00, F 25 D 3/10, F 17 C 7/02

⑫

## BREVET D'INVENTION

B1

⑤4 APPAREIL AUTONOME ET PORTABLE DE CRYOTHERAPIE A USAGE GRAND PUBLIC.

②2 Date de dépôt : 13.10.00.

③0 Priorité :

④3 Date de mise à la disposition du public  
de la demande : 19.04.02 Bulletin 02/16.

④5 Date de la mise à disposition du public du  
brevet d'invention : 24.01.03 Bulletin 03/04.

⑤6 Liste des documents cités dans le rapport de  
recherche :

*Se reporter à la fin du présent fascicule*

⑥0 Références à d'autres documents nationaux  
apparentés :

⑦1 Demandeur(s) : CRYONIC MEDICAL Société  
anonyme et VALLOUREC COMPOSANTS  
AUTOMOBILES VITRY — FR.

⑦2 Inventeur(s) : CLUZEAU CHRISTIAN et  
DESBROSSE JACKY.

⑦3 Titulaire(s) :

⑦4 Mandataire(s) : CABINET CLAUDE GUIU.

FR 2 815 246 - B1



L'invention concerne un appareil de cryothérapie par projection autonome et manipulable avec une seule main particulièrement efficace dans le traitement de la douleur, des inflammations, ou encore pour stimuler la circulation :  
5 on sait bien que le froid entraîne un réflexe vasomoteur et une intensification de l'action de drainage, voire procure une détente musculaire par abaissement du tonus musculaire : on sait bien que le froid permet d'obtenir une réponse réflexe.

10 A cet égard, il est rappelé que le froid est beaucoup plus efficace que la chaleur à la condition toutefois de traiter avec un froid intense qui doit en outre provoquer une chute de température de la zone à traiter pour amener l'épiderme de sa température normale (environ 32°C) à une  
15 température comprise entre 2°C et 5°C où l'action du froid est maximale sur les récepteurs cutanés. Accessoirement, on a constaté que l'efficacité de l'action thermique du gaz projeté en phase liquide est encore accrue dans des proportions importantes par l'action complémentaire de la  
20 pression qu'exerce le flux sur l'épiderme. La plupart des appareils de cryothérapie utilisent comme source de froid soit l'air réfrigéré, soit plus généralement l'azote liquide dont la mise en œuvre reste soumise à de nombreuses contraintes limitant le plus souvent la mobilité de  
25 l'appareil de traitement ; dans le domaine du sport où la cryothérapie trouve une de ces applications majeures, on utilise couramment de petites bombes de gaz sous basse pression, dont la détente aux abords d'un traumatisme local produit un froid n'excédant pas - 25°C avec une chute de  
30 température et une vitesse de refroidissement insuffisantes.

En revanche, il a déjà été proposé dans le brevet européen EP-0.633.008 au nom du demandeur, d'utiliser comme source de froid pour la cryothérapie, de l'anhydride  
35 carbonique (CO<sub>2</sub>) comprimé dont une caractéristique intrinsèque est de procurer une température de détente de - 78°C à la pression atmosphérique. Selon les enseignements

de ce brevet, l'utilisation d'anhydride carbonique sous forme d'un mélange liquide/vapeur permet de maintenir une pression constante dans le récipient pendant sa vidange ; cette pression qui n'est autre que la pression de vapeur saturante dépend directement de la température du récipient. Ainsi, en se détendant jusqu'à la pression atmosphérique, l'anhydride carbonique se trouve sous deux phases : solide et gazeuse. C'est la phase solide, également appelée carboglace, qui permet de soutirer le maximum de calories au niveau de l'épiderme du patient à traiter. En effet, à son contact, la carboglace se sublime, évacuant ainsi une grande quantité de chaleur. Il est donc essentiel de soutirer du récipient la phase liquide de l'anhydride carbonique pour obtenir à la fois un froid intense et une chute de température la plus rapide possible.

Il a déjà été proposé dans le brevet FR-2.775.589 au nom du demandeur, un appareil autonome, léger et portable, susceptible, de produire un froid intense procurant une chute de température très rapide, et ce, dans des conditions de sécurité thermique maximales utilisant à titre principal la température de détente (de l'ordre de -78°C à la pression atmosphérique) de l'anhydride carbonique (CO<sub>2</sub>) ou équivalent en phase liquide/solide ; pour cela, l'appareil comporte un réservoir de CO<sub>2</sub> liquéfié sous pression dont la tête est reliée à un système d'éjection et de détente du CO<sub>2</sub> liquide/solide, et comporte des organes de commande du système d'éjection et de contrôle de la température de la zone d'utilisation ; cet appareil est remarquable en ce que la tête du réservoir de CO<sub>2</sub> est agencée sur l'appareil de telle manière que pendant toute la durée d'utilisation, seule la partie liquide du CO<sub>2</sub> à l'intérieur du réservoir vienne au contact de ladite tête pour y être soutirée et propulsée vers la zone d'utilisation.

Cet appareil a été conçu pour un usage par des professionnels avec l'inconvénient qu'il n'est pas utilisable par le particulier dans un contexte familial. La

présente invention concerne donc un appareil perfectionné pour être utilisable par tout utilisateur adulte simplement et sans qu'il puisse survenir le moindre danger en cas d'utilisation dans de mauvaises conditions.

5           A cet égard, il est proposé, conformément à l'invention, un appareil autonome de cryothérapie manipulable avec une seule main, utilisant la température et la pression de détente d'un gaz liquéfié projeté en phase au moins partiellement solide sur un épiderme humain  
10 ou animal, tel que du CO<sub>2</sub> ou équivalent, contenu sous pression dans une cartouche amovible, dont la tête de soutirage, qui est reliée par un support à un système commandé d'éjection et de détente du gaz liquéfié, est telle que, pendant toute la durée d'une projection, seule  
15 la partie liquide du gaz à l'intérieur de la cartouche vient au contact de ladite tête de soutirage et cet appareil est remarquable en ce que le support de la cartouche et le système commandé d'éjection et de détente sont disposés sensiblement en ligne et dans l'axe de  
20 l'appareil, à l'intérieur d'un boîtier ergonomique d'axe correspondant à celui de l'appareil, dont la partie médiane sert de poignée pour une prise à pleine main de l'utilisateur adulte et comporte l'organe de commande du système commandé d'éjection et de détente du gaz, dont la  
25 partie supérieure présente une entrée pour introduire dans son support la cartouche, tête en bas et dans l'axe du boîtier, et la percuter, ou pour la retirer après usage, et dont la partie inférieure comporte une ouverture calibrée formant un passage pour le gaz en projection sensiblement  
30 dans l'axe du boîtier et des moyens pour tenir à distance requise la buse de sortie du système commandé d'éjection et de détente par rapport à la zone de l'épiderme à traiter.

Il s'agit donc d'un appareil léger et compact ne pouvant fonctionner dans les conditions de froid intense  
35 telles que rappelées en préambule que lorsqu'il est pris à pleine main et qu'il est disposé au droit de la zone à traiter en position quasiment verticale pour obtenir une projection de gaz en phase liquide. A cet égard, toute

autre position inclinée aboutirait à projeter le gaz en phase gazeuse, c'est-à-dire à une température sans danger pour l'utilisateur.

Selon plusieurs caractéristiques secondaires qui seront détaillées plus loin, l'appareil conforme à l'invention comprend en outre un certain nombre de dispositifs garantissant au maximum la sécurité d'utilisation ; il s'agit notamment de la forme particulière de l'appareil venant s'inscrire parfaitement dans la paume d'une main fermée, procurant une position obligatoire pour la commande de projection de la ligne cryogénique grâce à une double commande électrique actionnée par deux doigts différents de la main maintenant en position verticale l'appareil ; c'est également aux fins de sécurité d'utilisation que, selon une autre caractéristique importante de l'invention, il est prévu un dispositif de mise à distance correcte de la buse d'éjection du gaz afin qu'il soit absolument impossible de refroidir l'épiderme dans la zone de traitement en-dessous d'une température de 2°C, en tout cas avant que la cartouche de gaz équipant l'appareil ne soit totalement vide. Enfin, et selon une dernière caractéristique, il est prévu de compléter les systèmes de protection précédents par des capteurs de température procurant en temps voulu une alarme pour l'utilisateur et/ou coupant la projection dans l'hypothèse où l'épiderme serait en danger de nécrose, c'est-à-dire refroidi en dessous de 2°C.

D'autres caractéristiques et avantages ressortiront mieux encore de la description d'un appareil de cryothérapie pour grand public conforme à l'invention, donnée ci-dessous à titre d'exemple préféré quoiqu'en aucun cas limitatif en référence aux dessins annexés sur lesquels :

- la figure 1 représente une vue générale de l'appareil conforme à l'invention maintenu verticalement dans la main droite d'un utilisateur, à distance correcte de l'épiderme à traiter,

- la figure 2 représente en élévation et en coupe

verticale médiane l'appareil suivant la ligne II/II de la figure 4, montrant la structure interne des organes ainsi que leur position relative dans l'appareil,

- la figure 3 est une vue en élévation et en perspective de l'appareil dont on a enlevé une des demi-coquilles formant l'enveloppe pour montrer les organes internes représentés de manière arrachée mais en position relative de fonctionnement.

- la figure 4 est une vue en élévation de face (proximale) de l'appareil monté,

- la figure 5 est une vue en élévation de l'arrière (distale) de l'appareil monté,

- la figure 6 est une représentation partielle et à plus grande échelle de la chaîne cryogénique montrant le détail de la tête de soutirage d'une cartouche de gaz montée sur son support à l'intérieur de l'appareil, juste avant la percussion de son opercule de fermeture,

- la figure 7 est la même que la figure précédente, sauf que la cartouche est représentée totalement engagée sur son support après percussion de son opercule.

En référence aux figures, l'appareil de cryothérapie 1 qui va être décrit à titre d'exemple non limitatif est particulièrement destiné à un usage dit familial, c'est-à-dire par un utilisateur en principe non professionnel.

A cet égard, on a représenté sur la figure 1 une vue générale de l'appareil 1 pris par la main droite 2 d'un utilisateur en vue d'une application sur l'épiderme 3 d'une région à traiter, d'un gaz sous pression -préférentiellement de l'anhydride carbonique ( $\text{CO}_2$ )-, en phase au moins partiellement solide provenant d'une cartouche 4 jetable ou réutilisable, que l'on vient visser, tête en bas, dans un support de cartouche prévu dans la partie supérieure de l'appareil 1 pour maintenir et percuter un opercule d'ouverture mettant en contact le contenu de la cartouche 4 avec la chaîne cryogénique qui sera décrite plus loin. Pour des raisons de sécurité, la projection du gaz sur l'épiderme 3 est commandée par

l'action simultanée d'un premier interrupteur 5 commandé par le pouce de la main 2 et d'un deuxième interrupteur 6 ayant préférentiellement la forme d'une gâchette-poussoir 6 disposée dans la région de l'index de la main 2 lorsque l'appareil est maintenu à pleine main comme représenté sur la figure 1.

Le CO<sub>2</sub> en phase liquide/solide 7 est éjecté par une ouverture calibrée 8 qui sera précisée plus loin, située en partie inférieure de l'appareil et sensiblement dans son axe vertical. Pour des raisons de sécurité et en particulier pour éviter que la température de l'épiderme 3 en traitement passe en dessous de la température critique de 0°C créant un risque de nécrose de l'épiderme, il est nécessaire de prévoir une distance minimum entre la sortie 8 du gaz et l'épiderme 3 à traiter. Pour ce faire, il est prévu une excroissance en forme de béquille 9 qui s'étend vers le bas sensiblement dans l'axe de l'appareil 1 sur une longueur suffisante pour procurer un écartement convenable entre la sortie 8 et l'épiderme 3 empêchant d'atteindre une valeur critique de température fixée, par exemple à 2°C, lorsque l'on projette l'intégralité du gaz contenu dans la cartouche 4. Il est à noter que l'extrémité de la béquille 9 comporte avantageusement un sabot 10 permettant de répartir la pression de l'appareil sur l'épiderme du patient et éviter de le blesser pendant le traitement ; en outre, la béquille 9 est avantageusement située du côté proximal de l'appareil, c'est-à-dire du côté du bras de l'utilisateur, permettant à celui-ci de mieux visualiser la zone de traitement pendant toute la projection.

Selon une configuration essentielle de l'appareil 1 conforme à l'invention, la chaîne cryogénique représentée sur la figure 2 est disposée sensiblement en ligne et dans son axe, à l'intérieur d'un boîtier ergonomique 11 dont la partie médiane 12 (figure 1) sert de poignée pour une prise à pleine main d'un utilisateur adulte ; préférentiellement, la partie médiane 12 du boîtier 11 est en fait globalement convexe du côté proximal (c'est-à-dire du côté du bras de

l'utilisateur), pour venir épouser la courbure de son pouce ; en outre un évidement 13 dans la partie supérieure de ce côté du boîtier 11, permet un mouvement d'approche et de bascule du pouce de l'utilisateur pour actionner la commande de l'appareil comme il sera dit plus loin sans pour autant rompre le contact de la base du pouce avec le boîtier 11 ; du côté distal (c'est-à-dire du côté le plus éloigné de l'utilisateur) la partie médiane du boîtier est globalement concave pour assurer une prise complète par les quatre autres doigts, procurant ainsi une bonne préhension de l'appareil 1 par une seule main 2 de l'utilisateur adulte et permettre, par l'un ou l'autre de ses quatre doigts, d'actionner simultanément la gâchette 6 pour commander la projection de gaz 7.

Selon une exécution préférentielle de l'appareil 1, le boîtier 11 est préférentiellement constitué de deux demi-coquilles 14,14' de forme identique, assemblées l'une contre l'autre dans le plan vertical médian du boîtier 11. La forme générale de chaque demi-coquille 14,14' est représentée en plan sur la figure 2, du côté interne au boîtier 11 ; la forme externe de chaque demi-coquille 14,14' est montrée en vue frontale sur la figure 1 et en vues de côté, sur la figure 4 pour la vue proximale et sur la figure 5 pour la vue distale.

Selon une disposition importante de l'appareil conforme à l'invention, la partie médiane 12 du boîtier constituant l'organe de préhension de l'appareil, a une section moyenne telle qu'elle s'adapte parfaitement dans la main d'un adulte mais que réciproquement, elle tient difficilement dans la main d'un enfant ; ainsi, ce dernier aura-t-il des difficultés à prendre l'appareil avec une seule main, ce qui, en plus des sécurités électriques qui seront précisées plus loin, constitue un élément déterminant pour la sécurité des enfants.

En référence aux figures 2 et 3, il sera maintenant précisé la chaîne cryogénique de l'appareil 1 disposée sensiblement en ligne dans l'axe dudit appareil, et maintenue en bonne position grâce à des logements prévus à

l'intérieur des demi-coquilles 14 et 14' dans lesquelles s'encastre juste chacun des éléments constituant la chaîne de sorte qu'après assemblage des deux demi-coquilles 14, 14' l'ensemble soit totalement rigide.

5 La chaîne cryogénique comprend successivement, en partie supérieure de l'appareil 1, un support 20 accueillant du côté supérieur la tête de soutirage 21 de la cartouche 4 par l'intermédiaire d'un écrou 22 formant pièce de liaison et de l'autre côté, un écrou 23 supportant un  
10 filtre qui sera précisé plus loin, une électrovanne en ligne 24 destinée à mettre en communication le gaz sous sa forme liquide provenant de la cartouche 4 avec le système d'éjection et de détente du gaz constitué d'une tubulure 25 de faible diamètre intérieur de l'ordre de 0,5 mm. Selon  
15 une caractéristique importante de l'appareil 1 conforme à l'invention, il est prévu pour les questions de sécurité déjà abordées en préambule, de contrôler thermiquement le gaz projeté ; pour ce faire, la tubulure 25 du système d'éjection et de détente est associée à un manchon  
20 cylindro-conique 26 représenté sur la figure 2 suivant un arrachement à plus grande échelle ; le manchon 26 est monté coaxialement grâce à un calage radial formé d'au moins trois ailettes de manière à ce que la partie cylindrique 27 ayant un diamètre interne plus grand que la tubulure 25,  
25 crée un passage d'air tout autour de ladite tubulure 25 ; le sommet de la partie tronconique 28, prolongeant vers le bas la partie cylindrique 27, vient affleurer l'extrémité de la tubulure 25 formant la buse 29 d'éjection du gaz, en ménageant un espace annulaire 30 pour le passage d'air  
30 nettement plus faible que dans la partie cylindrique 27 pour créer par effet VENTURI une aspiration de l'air ambiant au travers de lumières 31 aménagées à la base du boîtier 11 afin de limiter de cette manière la température et la pression dans la région de l'épiderme 3 à traiter.

35 Selon une autre exécution de l'invention, il est également possible de contrôler la température et la pression de sortie du système d'éjection et de détente du gaz en donnant à l'ouverture calibrée 8 en partie

inférieure du boîtier 11 une forme générale de tuyère, par exemple en tulipe évasée en direction de la buse 29 et disposée dans le même axe, à bonne distance pour mélanger de l'air ambiant aspiré au travers des lumières 31 par effet VENTURI engendré par la propulsion du gaz.

Il va de soi que l'on peut combiner les deux systèmes de régulation thermique qui viennent d'être décrits pour ajuster plus finement encore la température et la pression du gaz projeté 7.

On décrira maintenant le détail des organes constituant la chaîne cryogénique à l'intérieur de l'appareil, et ce, en référence aux figures 2, 6 et 7.

La cartouche 4 de CO<sub>2</sub>, médicalisé le cas échéant, et liquéfié sous une pression d'environ 50 bars, est en fait une cartouche comportant classiquement un récipient métallique de forme cylindrique, fermée à une extrémité, tout à fait analogue mais de taille plus petite, aux cartouches utilisées dans le brevet antérieur FR-2.775.589 déjà cité ; à l'autre extrémité la cartouche est munie d'une tête de soutirage 21 agencée pour coopérer avec un support d'utilisation 20. La tête de soutirage 21 est constituée d'un embout cylindrique fileté extérieurement, d'un opercule 401 qui est destiné à fermer la cartouche avant sa mise en place dans l'appareil et d'un écrou 22 fileté intérieurement et extérieurement, le filetage intérieur de l'écrou 22 étant vissé sur le filetage de l'embout de la tête de soutirage 21 pour maintenir en place l'opercule 401. La cartouche 4 est en principe jetable compte tenu de son utilisation particulière mais pourrait être aussi bien rechargée le cas échéant ; les cartouches contiennent du CO<sub>2</sub> en quantité suffisante pour un traitement d'environ 15 secondes. Le système de soutirage comprend, comme dans d'art antérieur, un système de percussion automatique de la cartouche, assurant la nécessaire étanchéité pendant et après la perforation de l'opercule 401 par exemple en bronze, obturant la cartouche 4. De même, le pas de vis de l'écrou 22 qui vient se visser au-dessus de la tête de soutirage 21 de la

cartouche 4 a été volontairement choisi parmi des pas peu courants, de manière à ce qu'il ne soit pas possible d'utiliser des cartouches non conformes.

Le système de percussion des cartouches 4 se décompose en trois parties conformément aux figures 6 et 7. Un support cylindrique 20 comportant du côté cartouche une première chambre d'entrée 201 filetée intérieurement dans laquelle vient se visser l'écrou 22 préalablement montée sur la tête de soutirage 21 obturée par l'opercule en bronze 401 ; dans l'axe de cette première chambre 201 et y débouchant, une deuxième chambre 202, de diamètre plus petit, vient collaborer avec l'extrémité 221 de l'écrou 22 de diamètre plus faible que la partie filetée dudit écrou afin d'assurer une étanchéité totale, grâce à un joint torique extérieur 222 monté aux abords de ladite extrémité 221, entre la cartouche 4 et le reste du dispositif, dès que le percuteur 35 perfore l'opercule 401. Le percuteur 35 formant la deuxième partie du système est constitué d'une pointe 36 et est solidaire du support 20 qui peut s'engager dans la partie d'extrémité creuse 223 de l'écrou 22 entourant la tête de soutirage 21 jusqu'à venir au contact de l'opercule 401 lorsque l'engagement dudit écrou 22 dans le support 20 est suffisant pour assurer la solidarisation de l'ensemble ; à cet instant, la pointe 36 est en contact avec l'opercule 401 et le joint torique 222 est au contact des parois de la chambre 202 assurant son étanchéité avec la tête de soutirage 21 ; il suffit alors, comme représenté sur la figure 7, de continuer à visser l'ensemble, cartouche 4/écrou 22 à l'intérieur du support 20 pour perforer l'opercule 401 ; le CO<sub>2</sub> peut alors se détendre vers la partie aval du support 20 en passant d'abord par un canal longitudinal 37 prévu à cet effet dans l'axe du percuteur 35 qui débouche dans une troisième chambre coaxiale 203 du support 20 nécessaire à la mise en place du système de percussion et supportant dans l'écoulement du CO<sub>2</sub> liquide, un filtre 38 destiné à retenir d'éventuels résidus contenus dans la cartouche 4. Le filtre 38 est coiffé par un écrou 23 coopérant avec un

filetage interne de la chambre 203 de manière classique. L'écrou 23 est traversé axialement par un canal 231 et il est muni sur sa face aval d'un axe fileté permettant d'implanter à la suite, l'entrée de l'électrovanne 24.

5 Cette dernière, choisie parmi des électrovannes haute pression, permet l'ouverture et la fermeture d'un canal axial prolongeant le précédent canal 231 par simple commande d'un électro-aimant disposé dans l'axe de l'électrovanne. A la sortie de l'électrovanne 24, on monte  
10 le tube de détente 25 se prolongeant, le cas échéant, dans le manchon cylindrico-conique 27 contrôlant thermiquement le flux de CO<sub>2</sub>. On notera encore que, jusqu'à la sortie de l'électrovanne 24, le CO<sub>2</sub> est toujours sous sa forme liquide et il n'y a donc pas formation de carboglace susceptible  
15 d'empêcher la circulation du fluide ; dans le but de réguler le débit de sortie du CO<sub>2</sub> liquide, on donne au tube de détente 25 un diamètre intérieur très faible, de l'ordre de 0,5 mm ; afin d'éviter la formation d'un bouchon de glace à la sortie du tube de détente, on utilise  
20 préférentiellement un tube en PTFE et compte tenu de la pression du CO<sub>2</sub> de l'ordre de 50 bars à la sortie de la cartouche 4, la vitesse d'écoulement du CO<sub>2</sub> à l'intérieur du tube 25 est suffisamment grande pour évacuer à l'extérieur la carboglace en particules micronisées.

25 Lorsque la cartouche 4 a délivré l'intégralité de son contenu en phase liquide, il est nécessaire de procéder à son remplacement ou selon une autre exécution, à son remplissage. Pour ce faire, il convient de retirer la cartouche 4 de son support 20 et le problème se pose alors  
30 d'évacuer préalablement le gaz résiduel à l'intérieur de la cartouche avant son retrait complet, afin d'éviter un recul brusque pouvant être en outre accompagné d'une détonation. Pour purger la cartouche avant son retrait, il est donc prévu un trou de purge 40 reliant l'extérieur de la  
35 chambre 202 disposée la plus en amont du support 20, (c'est-à-dire la chambre ne comprenant pas l'organe de percussion 35). Ce trou de purge 40 (figure 6), assure la purge du gaz résiduel au moment où l'on retire la

cartouche 4 en dévissant l'écrou 22 de son logement dans la chambre 201 du support 20 ; naturellement, la géométrie intérieure de cette chambre 201 a été prévue pour que, dès que la tête désoperculée de la cartouche 4 se dégage de la  
5 pointe de percussion 36, le gaz résiduel soit au contact avec le trou de purge 40, c'est-à-dire avec l'extérieur, alors même que la longueur du filetage de l'écrou 22 encore engagé dans la chambre 201 est encore suffisant pour  
10 maintenir rigidement l'ensemble et éviter tout recul brutal de la cartouche libérée de son support ; il suffira donc, dès que le sifflement du gaz au travers du trou de purge 40 apparaît, d'attendre qu'il s'arrête pour continuer à dévisser l'écrou 22 et retirer sans danger la cartouche 4 en vue de son remplacement.

15 Selon une caractéristique particulièrement importante touchant à la sécurité de l'appareil, l'électrovanne 24 alimentée par des batteries 41 avantageusement disposées dans un logement 42 (figures 3 et 5) dans la partie supérieure de la face distale du boîtier 11 (figure 5) et  
20 commandées, c'est-à-dire mises sous tension, par l'appui simultané des deux interrupteurs 5 et 6 montés en série dans l'alimentation électrique, c'est-à-dire entre les batteries 41 et le bobinage de l'électrovanne 24 ; comme il a déjà été dit, et pour éviter toute manipulation notamment  
25 par des enfants, la position relative des deux interrupteurs 5 et 6 venant en saillie sur le boîtier 11 est telle que lorsque la partie médiane dudit boîtier est dans la main d'un adulte, le premier interrupteur 5, préférentiellement en forme de bouton poussoir, vienne  
30 globalement sous le pouce de l'utilisateur et le deuxième interrupteur 6, avantageusement en forme de gâchette, puisse être actionné par au moins un des quatre autres doigts de la main. On a vu que les deux interrupteurs 5 et 6 se situaient à cet effet respectivement de part et  
35 d'autre du boîtier 11 diamétralement opposés dans son plan médian.

Selon une dernière caractéristique de l'invention, l'appareil 1 qui vient d'être décrit peut être

avantageusement complété par un organe complémentaire de contrôle de la température de la zone d'utilisation afin d'éviter que l'abaissement de température favorable pour le traitement n'occasionne des nécroses tissulaires ; à cet effet et selon une exécution particulière de l'invention, il est prévu d'adjoindre un détecteur de seuil de température 45 couplé à une électronique de commande et capable de fonctionner à distance sans contact avec la zone d'utilisation ou de soin, conformément aux figures 2 et 3.

5 Placé dans la partie inférieure du boîtier 11 pour que l'optique du détecteur 45 soit centré dans la direction de la zone à traiter, on a choisi de manière préférée, comme détecteur de seuil de température, un pyromètre à infra-rouge fonctionnant de préférence avec une alimentation continue de 12 volts comme l'électrovanne 24 ; en pratique, la distance focale de l'optique du pyromètre 45 est choisie de telle sorte que le champ de vision corresponde aussi complètement que possible à la cible à mesurer sur l'épiderme afin d'obtenir une lecture de température juste et précise. A cet effet, la position du pyromètre 45 est justement calculée pour que sa distance à la zone de traitement ne soit ni trop courte car alors le gradient thermique de la peau devient tellement important que la température de la zone traitée et la température de la zone scrutée par le pyromètre sont très éloignées, avec la conséquence de rendre aléatoire la consigne d'alarme, ni trop éloignée ce qui aboutirait à peu près sûrement à une superposition entre le jet de carboglace et le rayonnement infra-rouge, avec la conséquence que le pyromètre relèverait plus sûrement la température du jet que celle de la zone à surveiller.

10  
15  
20  
25  
30

Selon une caractéristique accessoire, le détecteur de seuil du pyromètre 45 est réglé à une température de l'ordre de 5°C afin de conserver une marge de sécurité ; selon une première exécution, lorsque le seuil de température du pyromètre 45 est atteint, l'électronique de commande qui lui est associée, prévient par un signal sonore ou visuel l'utilisateur et/ou peut couper

35

l'alimentation de l'électrovanne 24, arrêtant brusquement la projection du CO<sub>2</sub> ; selon une autre exécution, le pyromètre 45 peut envoyer un signal sonore ou visuel lorsqu'un premier seuil de danger est atteint et couper  
5 l'électrovanne 24 lorsqu'un second seuil est atteint, par exemple aux alentours de 2°C.

L'appareil 1 conforme à l'invention, selon l'une ou l'autre des exécutions qui viennent d'être décrites, pourra être simplement utilisé par n'importe quel utilisateur  
10 adulte et non professionnel. Pour cela, il lui suffira d'appréhender par sa main droite par exemple, la partie médiane 12 du boîtier 11 de l'appareil, d'introduire dans sa partie supérieure une cartouche 4 neuve et la viser dans son support 20 jusqu'à obtenir la percussion de son  
15 opercule 401 ; l'appareil est alors prêt à fonctionner et il suffira à l'utilisateur adulte de l'approcher de l'épiderme 3 sur lequel on souhaite opérer une cryothérapie en le maintenant verticalement jusqu'à ce que l'extrémité 10 de la béquille 9 soit au contact de la zone  
20 à traiter ; à ce moment là et en maintenant verticalement l'appareil, il suffira à l'utilisateur de presser simultanément sur le bouton 5 avec le pouce et sur la gâchette 6 avec son index pour déclencher l'électrovanne 24 et donc la projection 7 d'un flux de CO<sub>2</sub> en phase  
25 liquide/solide. En principe, la cartouche de l'appareil est prévue pour une seule opération, c'est-à-dire pour amener la zone à traiter d'une température d'environ 32°C à une température comprise entre 2 et 5°C, et ce, en 15 secondes environ. On a déjà vu précédemment les sécurités thermiques  
30 de l'appareil mais on observera néanmoins que lorsque l'appareil est mal positionné volontairement ou pas, c'est-à-dire qu'il n'est plus dans l'axe vertical permettant à la béquille 9 de jouer pleinement son rôle d'écarteur, le diamètre de la cartouche 4 est tel que très rapidement le  
35 flux propulsé par la buse 29 du système d'éjection et de détente est en fait sous forme gazeuse donc sans danger du point de vue thermique pour l'épiderme.

## REVENDEICATIONS

1 - Appareil autonome de cryothérapie manipulable avec une seule main, utilisant la température et la pression de détente d'un gaz liquéfié projeté en phase au moins partiellement solide sur un épiderme (3) humain ou animal, tel que du CO<sub>2</sub> ou équivalent, contenu sous pression dans une cartouche (4) amovible, dont la tête de soutirage (21), qui est reliée par un support (20) à un système commandé d'éjection et de détente du gaz liquéfié, est telle que, pendant toute la durée d'une projection, seule la partie liquide du gaz à l'intérieur de la cartouche vient au contact de ladite tête de soutirage **caractérisé** en ce que le support (20) de la cartouche et le système commandé d'éjection et de détente sont disposés sensiblement en ligne et dans l'axe de l'appareil, à l'intérieur d'un boîtier (11) ergonomique d'axe correspondant à celui de l'appareil, dont la partie médiane sert de poignée pour une prise à pleine main (2) de l'utilisateur adulte et comporte l'organe de commande du système commandé d'éjection et de détente du gaz, dont la partie supérieure présente une entrée pour introduire dans son support la cartouche (4), tête en bas et dans l'axe du boîtier (11), et la percuter, ou pour la retirer après usage, et dont la partie inférieure comporte une ouverture calibrée (8) formant un passage pour le gaz en projection sensiblement dans l'axe du boîtier et des moyens (9) pour tenir à distance requise la buse de sortie (29) du système commandé d'éjection et de détente par rapport à la zone de l'épiderme à traiter.

2 - Appareil selon la revendication précédente **caractérisé** en ce que le système commandé d'éjection et de détente comprend une électrovanne (24) en ligne avec une tubulure (25) d'éjection du gaz liquéfié.

3 - Appareil selon la revendication 2 **caractérisé** en ce que l'organe de commande de l'ouverture de l'électrovanne (24) est constitué par deux interrupteurs (5,6) actionnables par la main (2) de l'utilisateur et montés en série dans l'alimentation

électrique (41) de l'électrovanne (24), l'actionnement de l'électrovanne nécessitant l'appui simultané des deux interrupteurs (5,6) par la main (2) de l'utilisateur.

4 - Appareil selon la revendication 3 **caractérisé** en ce que la position relative des deux interrupteurs (5,6) venant en saillie sur le boîtier (11) est telle que, lorsque la partie médiane (12) dudit boîtier est dans la main (2) d'un adulte, le premier interrupteur, par exemple en forme de bouton-poussoir (5), vienne globalement sous le pouce de l'utilisateur et le deuxième interrupteur, avantageusement en forme de gâchette (6), puisse être actionné par un ou plusieurs des quatre autres doigts de la main (2).

5 - Appareil selon la revendication 4 **caractérisé** en ce que la partie médiane (12) du boîtier (11) est conformé pour une prise en main totale d'un utilisateur adulte, c'est-à-dire globalement convexe du côté proximal pour suivre la courbure du pouce, un évidement (13) dans la partie supérieure du boîtier (11) permettant le mouvement d'approche du pouce sans rompre le contact de sa base avec le boîtier, et globalement concave du côté distal pour une reprise complète des autres doigts.

6 - Appareil selon l'une quelconque des revendications 2 à 5 **caractérisé** en ce que la tubulure (25) du système d'éjection et de détente du gaz liquéfié est une tubulure de faible diamètre intérieur, de l'ordre de 0,5 mm.

7 - Appareil selon l'une quelconque des revendications précédentes **caractérisé** en ce que les moyens pour tenir la buse (29) du système d'éjection à distance requise de l'épiderme à traiter (3) sont constitués d'une excroissance du type d'une béquille (9), issue de la partie inférieure du boîtier (11) et s'étendant vers le bas sensiblement parallèlement à l'axe dudit boîtier sur une longueur déterminée pour tenir la distance requise, lorsque l'appareil (1) est mis en place au droit de l'épiderme (3).

8 - Appareil selon l'une quelconque des revendications précédentes **caractérisé** en ce que la cartouche (4) comprend un corps tubulaire fermé à une

extrémité et présentant à l'autre extrémité une tête de  
soutirage (21) constituée d'un embout cylindrique fileté  
extérieurement, d'un opercule (401) qui est destiné à  
fermer la cartouche avant sa mise en place dans l'appareil  
5 et un écrou (22) fileté intérieurement et extérieurement,  
le filetage intérieur de l'écrou (22) étant vissé sur le  
filetage de l'embout de la tête de soutirage (21) pour  
maintenir en place l'opercule (401).

9 - Appareil selon la revendication 8 **caractérisé** en  
10 ce que la cartouche (4) est solidarisée au support de  
cartouche (20) dans l'appareil par vissage du filetage  
extérieure de l'écrou (22) de la cartouche dans un filetage  
intérieur du support de cartouche (20) de manière à amener  
d'abord l'opercule (401) au contact d'un organe de  
15 percussion (35) avantageusement fixe, s'étendant dans l'axe  
du support (20), puis à percer ledit opercule (401) en  
assurant l'étanchéité du montage afin de soutirer le gaz en  
phase liquide par un canal axial (37) traversant de part en  
part le dispositif de percussion, relié en aval à son  
20 extrémité libre au système commandé de détente, un trou de  
purge (40) entre l'espace intérieur du support (20) et  
l'extérieur étant prévu radialement dans la partie dudit  
support (20) ne comprenant pas l'organe de percussion (35)  
pour purger le gaz résiduel dans la cartouche vide pendant  
25 son dévissage et avant sa complète désolidarisation de  
l'appareil.

10 - Appareil selon l'une quelconque des  
revendications précédentes **caractérisé** en ce qu'il comprend  
des moyens de contrôle du gaz projeté qui consistent à  
30 entourer la tubulure (25) de sortie du système d'éjection  
et de détente par un manchon cylindrico-conique (26) monté  
coaxialement grâce à un calage radial dont la partie  
cylindrique (27) a un diamètre interne plus grand que la  
tubulure (25) pour créer un passage d'air tout autour de  
35 ladite tubulure et dont le sommet de la partie  
tronconique (28) prolongeant la partie cylindrique (27)  
vient affleurer l'extrémité de la tubulure (25) formant la  
buse d'éjection (29) en ménageant un espace annulaire pour  
le passage d'air nettement plus faible que dans la partie

cylindrique (27), pour créer par effet VENTURI une aspiration de l'air ambiant au travers de lumières (31) aménagées à la base du boîtier (11) et limiter ainsi la température et la pression dans la région à traiter.

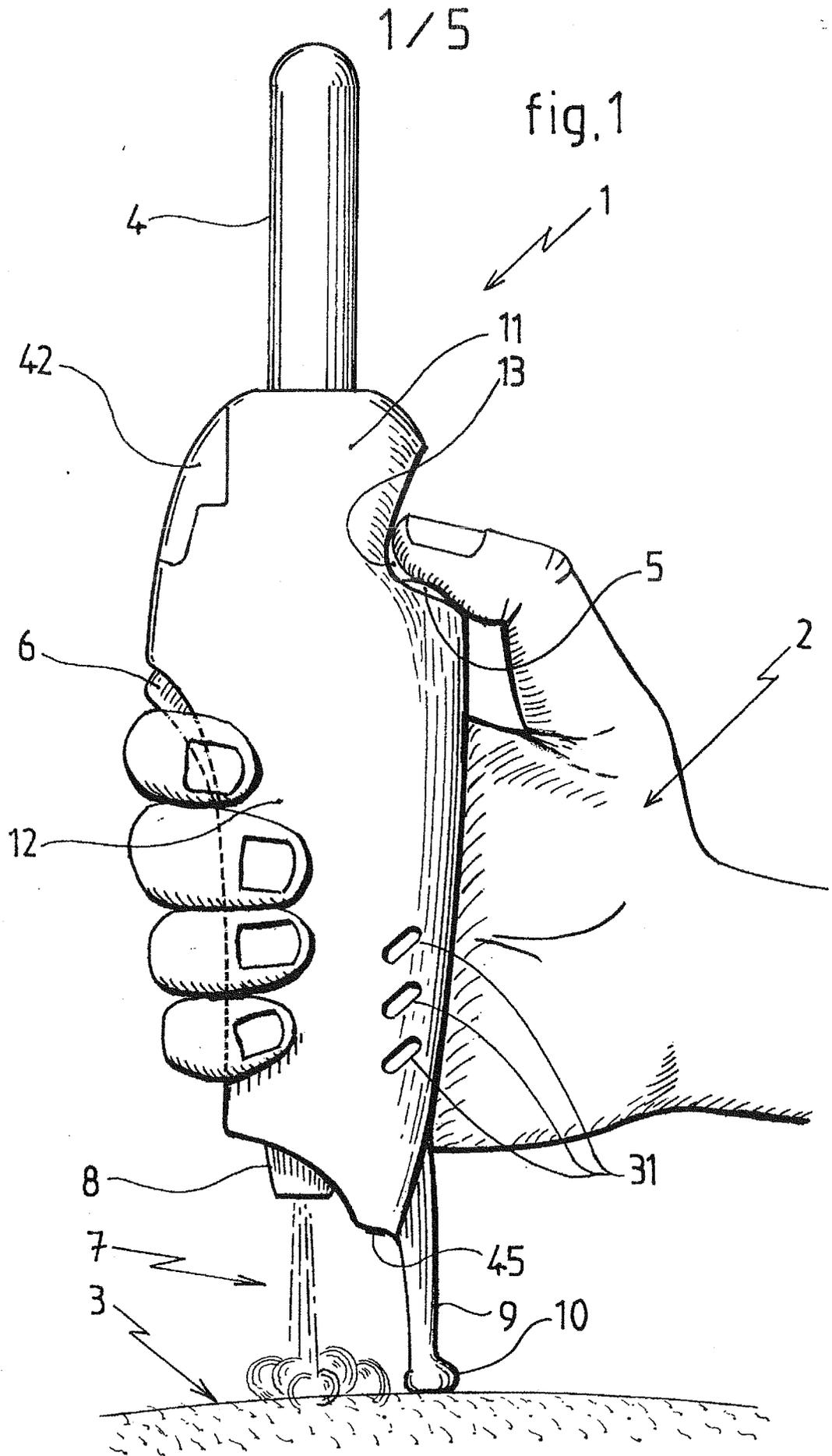
5           11 - Appareil selon l'une quelconque des revendications précédentes **caractérisé** en ce qu'il comprend des moyens de contrôle du gaz projeté constitués par la disposition de l'ouverture calibrée (8) en partie inférieure du boîtier (11) a la forme générale d'une tuyère  
10 en tulipe évasée en direction de la buse (29) de la tubulure (25) et est disposée dans le même axe, à bonne distance de ladite buse et par des lumières (31) aménagées à la base du boîtier (11) de manière à mélanger au gaz  
15 liquéfié en cours de détente de l'air ambiant aspiré au travers de lumières (31) par effet VENTURI créé par la propulsion du gaz.

12 - Appareil selon l'une quelconque des revendications précédentes **caractérisé** en ce qu'il comprend un moyen de contrôle thermique de l'épiderme (3) qui est un  
20 détecteur de température (45) de l'épiderme (3) agissant sans contact avec celui-ci.

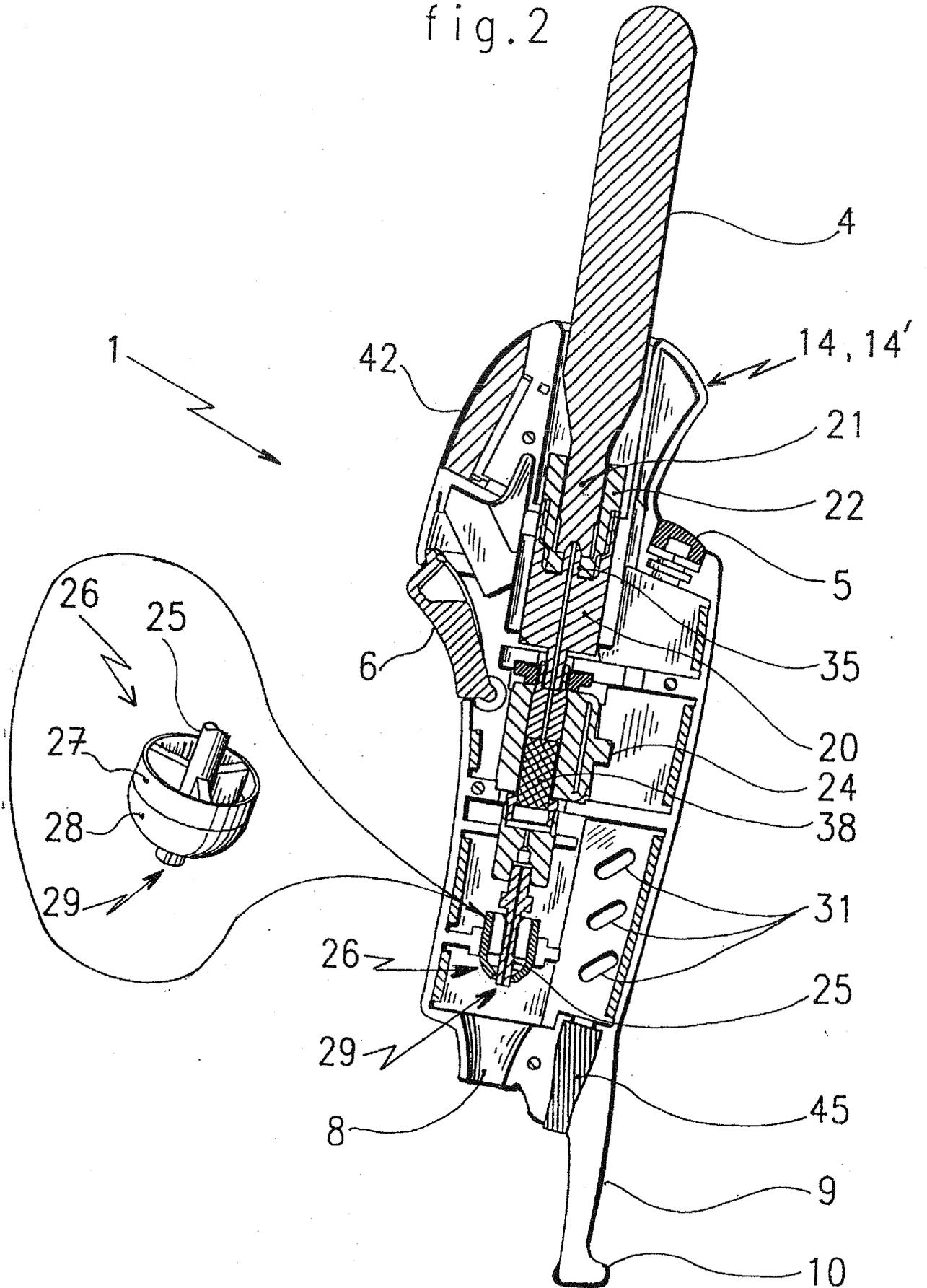
13 - Appareil selon la revendication 12 **caractérisé** en ce que le détecteur est un pyromètre à infrarouge (45).

14 - Appareil selon la revendication 13 **caractérisé**  
25 en ce que la distance focale du pyromètre à infrarouge (45) est telle d'une part qu'il n'y ait pas d'interaction avec la pulvérisation du gaz liquéfié, et d'autre part que la mesure précise de température se fasse lorsque  
30 l'appareil (1) est positionné à distance convenable pour l'utilisation envisagée.

15 - Appareil selon l'une quelconque des revendications 13 ou 14 **caractérisé** en ce que le pyromètre à infrarouge (45) est couplé à une alarme visuelle et/ou sonore lorsque la baisse de température de la zone  
35 d'utilisation atteint un seuil prédéterminé, le pyromètre (45) pouvant alors avantageusement, mais pas nécessairement, couper automatiquement l'alimentation électrique de l'électrovanne (24).

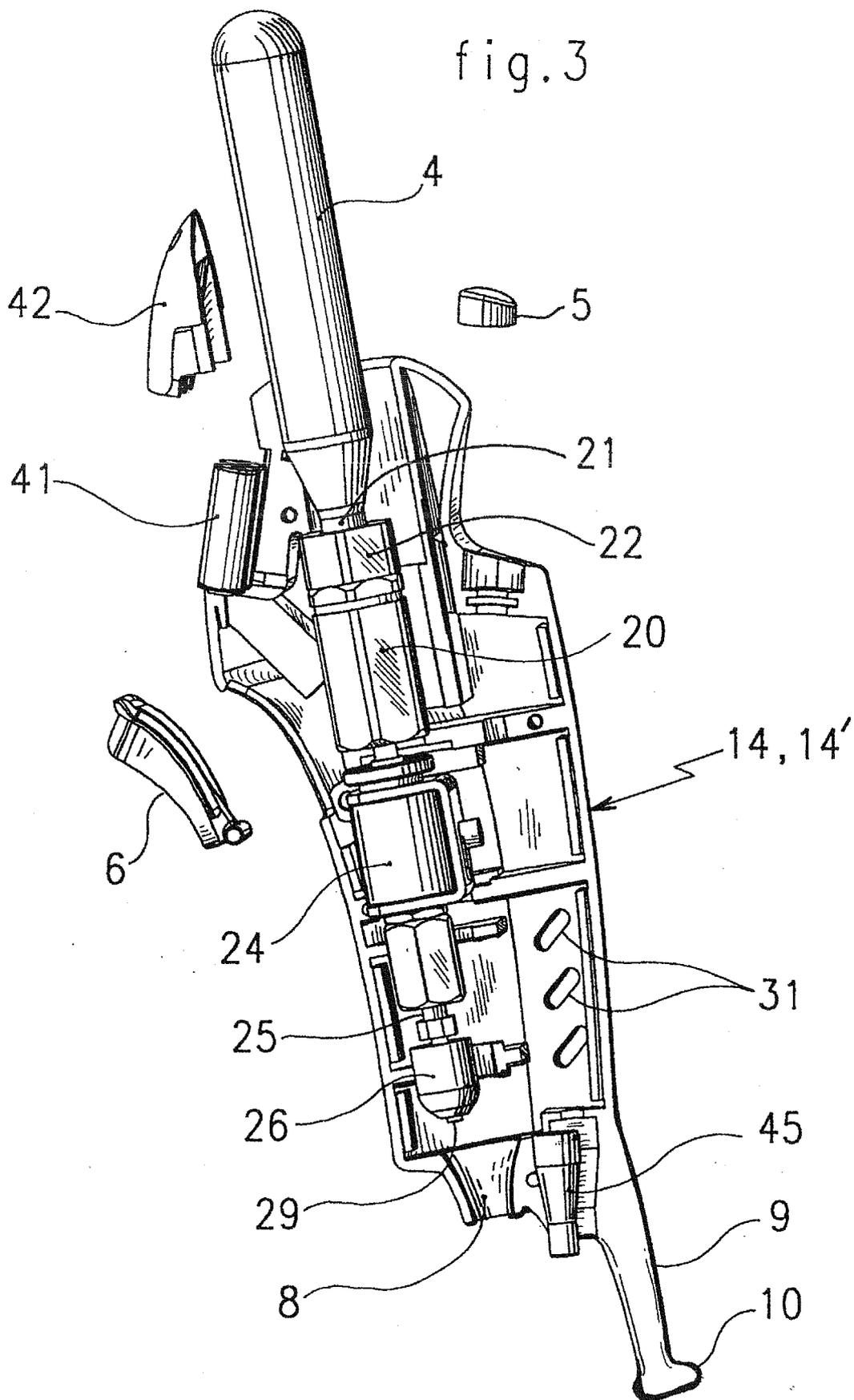


2/5  
fig.2



3/5

fig. 3



4/5

fig. 4

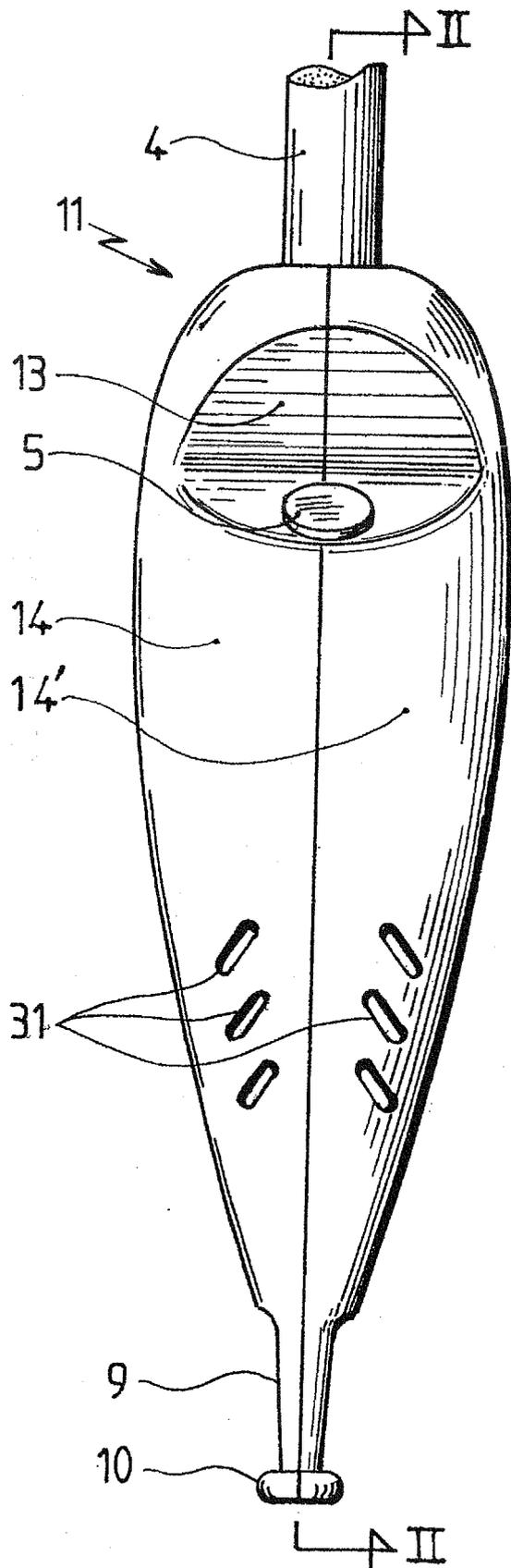
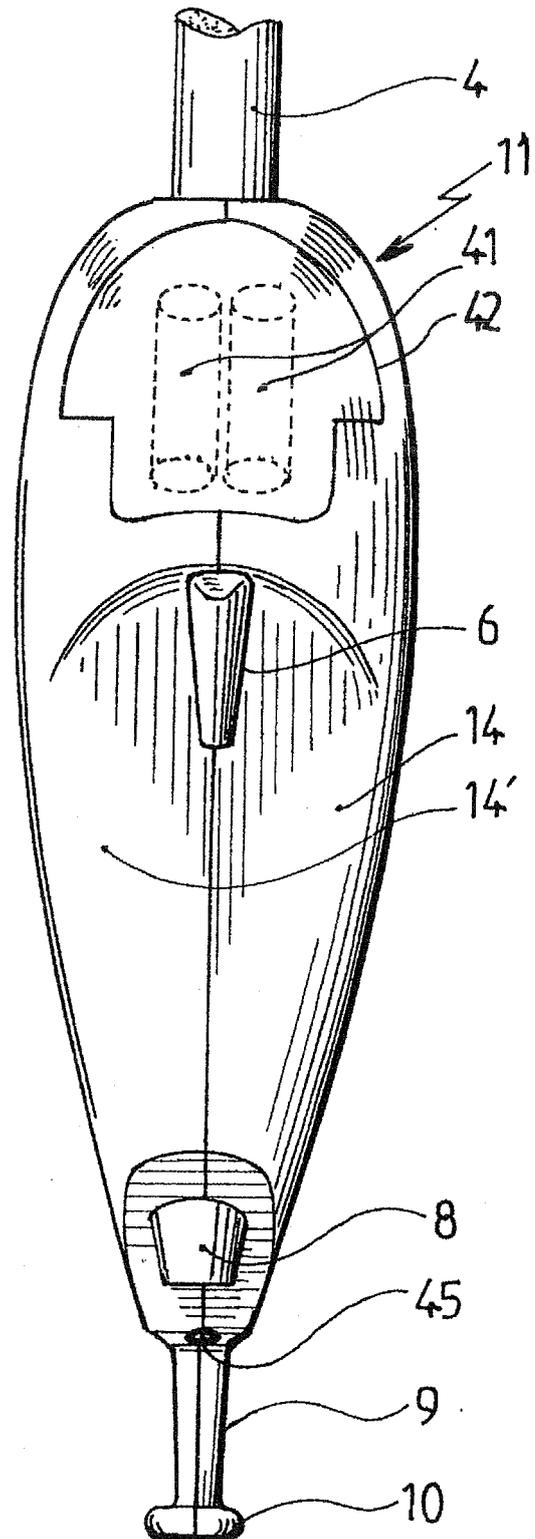


fig. 5



5/5

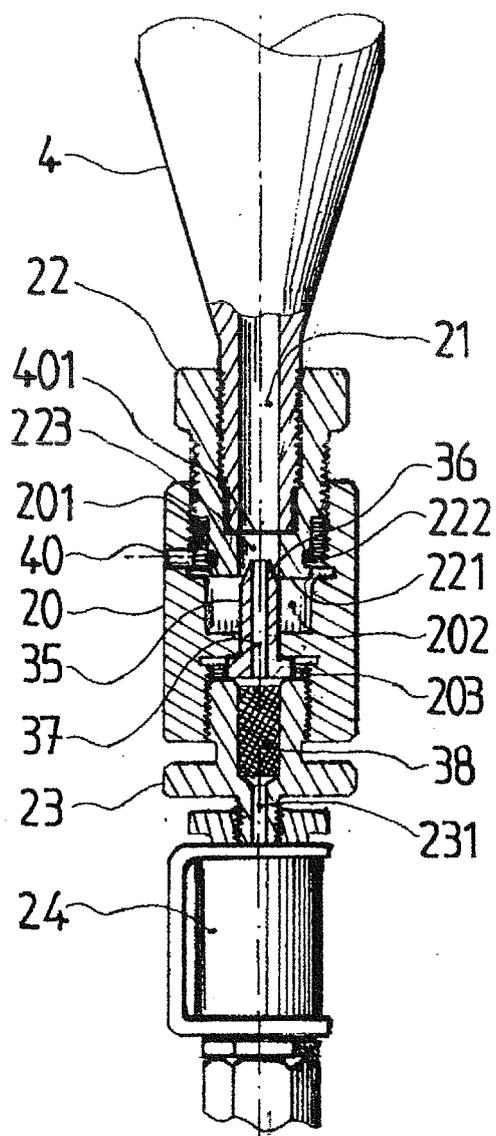


fig. 6

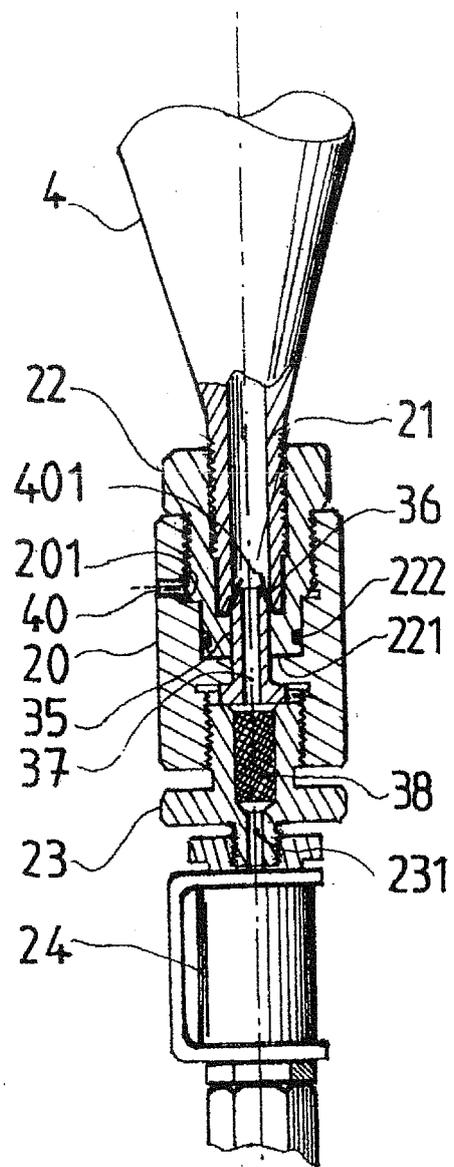


fig. 7

# RAPPORT DE RECHERCHE

articles L.612-14, L.612-17 et R.612-53 à 69 du code de la propriété intellectuelle

## OBJET DU RAPPORT DE RECHERCHE

---

Après l'accomplissement de la procédure prévue par les textes rappelés ci-dessus, le brevet est délivré. L'Institut National de la Propriété Industrielle n'est pas habilité, sauf dans le cas d'absence **manifeste** de nouveauté, à en refuser la délivrance. La validité d'un brevet relève exclusivement de l'appréciation des tribunaux.

L'I.N.P.I. doit toutefois annexer à chaque brevet un "RAPPORT DE RECHERCHE" citant les éléments de l'état de la technique qui peuvent être pris en considération pour apprécier la brevetabilité de l'invention. Ce rapport porte sur les revendications figurant au brevet qui définissent l'objet de l'invention et délimitent l'étendue de la protection.

Après délivrance, l'I.N.P.I. peut, à la requête de toute personne intéressée, formuler un "AVIS DOCUMENTAIRE" sur la base des documents cités dans ce rapport de recherche et de tout autre document que le requérant souhaite voir prendre en considération.

## CONDITIONS D'ÉTABLISSEMENT DU PRÉSENT RAPPORT DE RECHERCHE

---

- Le demandeur a présenté des observations en réponse au rapport de recherche préliminaire.
- Le demandeur a maintenu les revendications.
- Le demandeur a modifié les revendications.
- Le demandeur a modifié la description pour en éliminer les éléments qui n'étaient plus en concordance avec les nouvelles revendications.
- Les tiers ont présenté des observations après publication du rapport de recherche préliminaire.
- Un rapport de recherche préliminaire complémentaire a été établi.

## DOCUMENTS CITÉS DANS LE PRÉSENT RAPPORT DE RECHERCHE

---

La répartition des documents entre les rubriques 1, 2 et 3 tient compte, le cas échéant, des revendications déposées en dernier lieu et/ou des observations présentées.

- Les documents énumérés à la rubrique 1 ci-après sont susceptibles d'être pris en considération pour apprécier la brevetabilité de l'invention.
- Les documents énumérés à la rubrique 2 ci-après illustrent l'arrière-plan technologique général.
- Les documents énumérés à la rubrique 3 ci-après ont été cités en cours de procédure, mais leur pertinence dépend de la validité des priorités revendiquées.
- Aucun document n'a été cité en cours de procédure.

1.ELEMENTS DE L'ETAT DE LA TECHNIQUE SUSCEPTIBLES D'ETRE PRIS EN CONSIDERATION POUR APPRECIER LA BREVETABILITE DE L'INVENTION	
Référence des documents (avec indication, le cas échéant, des parties pertinentes)	Revendications du brevet concernées
NEANT	
2.ELEMENTS DE L'ETAT DE LA TECHNIQUE ILLUSTRANT L'ARRIERE-PLAN TECHNOLOGIQUE GENERAL	
DE 195 48 652 A (STEINFATT HELGA) 16 octobre 1997 (1997-10-16)	
FR 2 775 589 A (CRYONIC MEDICAL) 10 septembre 1999 (1999-09-10)	
3. ELEMENTS DE L'ETAT DE LA TECHNIQUE DONT LA PERTINENCE DEPEND DE LA VALIDITE DES PRIORITES	
Référence des documents (avec indication, le cas échéant, des parties pertinentes)	Revendications du brevet concernées
NEANT	

### 3.1.3 LES MATERIELS



**Figure 15 :** Appareil CRYO +  
(Société Cryonic Médical)



**Figure 16 :** Appareil CRYOTRON  
(société Cryonic Médical)



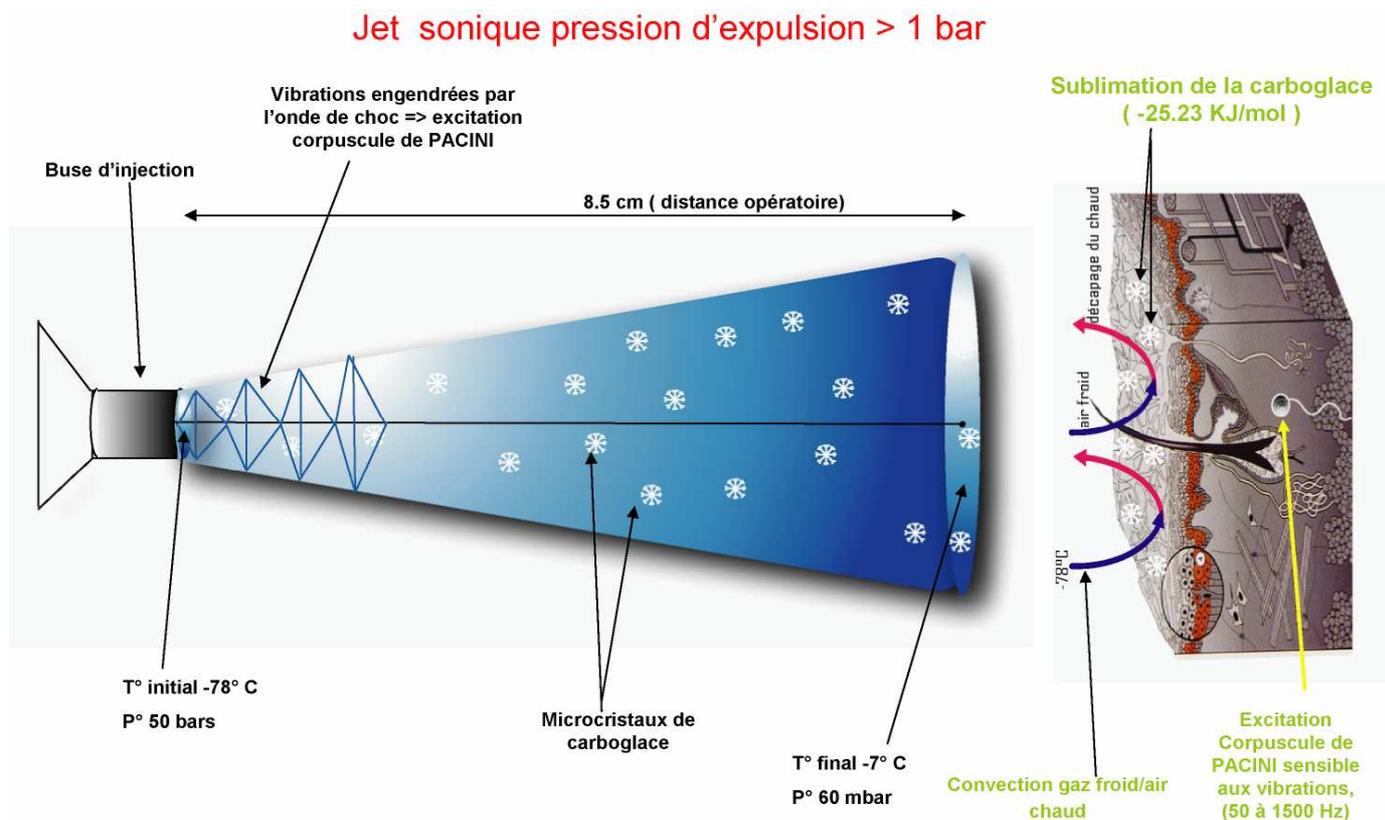
**Figure 17 :** Appareil CRYO ONE  
(Société Cryonic Médical)

### 3.1.4 PROPRIETES DU DIOXYDE DE CARBONE

Rappelons les propriétés du dioxyde de carbone sont :

- Gaz médical (traçabilité et analyse bactériologique de chaque lot)
- Gaz pur (99,9% de pureté, le reste étant des traces d'eau)
- Gaz sec
- Propriétés bactériostatique et fongistatique

L'utilisation de ce gaz nous permet d'obtenir dès la mise à la pression atmosphérique, une température de  $-78^{\circ}\text{C}$  sous une pression de 50 bar en sortie d'appareil (à  $15^{\circ}\text{C}$  de température extérieure). Ces propriétés permettent malgré les pertes de charges importantes d'avoir « une réserve énergétique » aboutissant à un refroidissement rapide des tissus cutanés (passage d'une température cutanée de  $32\text{-}33^{\circ}\text{C}$  à environ  $2^{\circ}\text{C}$  en 30 s).



**Figure 18** : jet de gaz en phase sonique

Un autre avantage du refroidissement par convection grâce au dioxyde de carbone pendant la CGH est que le refroidissement est sec, ce qui réduit la survenue d'une sensation douloureuse puisque celle-ci est largement due à un environnement humide lors du refroidissement (158).

### 3.1.5 METHODOLOGIE

La méthodologie a pour objectif de traiter une affection aiguë ou chronique par un abaissement rapide de la température cutanée en vue de soulager le patient de sa douleur, de permettre la diminution de la chaleur locale et l'extravasation vasculaire lors de réactions inflammatoires. Elle doit permettre par une action vasomotrice un retour à l'homéostasie tissulaire et un drainage veino-lymphatique.

Nous utilisons les effets engendrés par la réaction au froid à savoir une action sur la conduction des fibres nerveuses de la douleur, une diminution du débit sanguin et de l'apport en oxygène pour limiter la production enzymatique propre au processus inflammatoire. Enfin nous provoquons une mise en situation de réflexe vasomoteur en créant un choc thermique à la surface de la peau, dont le message sera transmis aux centres nerveux supérieurs.

#### 3.1.5.1.1 DESCRIPTION DE LA TECHNIQUE

La technique consiste à pulvériser un jet de microcristaux de dioxyde de carbone sur la peau à une très basse température (environ - 10°C sur la peau) sous une forte pression (2,2 bar sur la peau). L'objectif est de créer un choc thermique en très peu de temps (le gradient de la chute de température est de l'ordre de 1 °C/ s ; 116, 117).

Afin d'éviter toute lésion tissulaire par gelure, la technique consistera en un balayage lent et régulier de la zone à traiter.

La durée d'application dépend de la surface à traiter. Elle se situe entre 30 s et trois minutes.

L'abaissement de température ne sera jamais inférieur à 2°C pour la raison que l'ensemble des récepteurs cutanés est saturé entre 2°C et 4°C. Aucune réaction physiologique complémentaire ne se produira au-delà de cette température avec en plus une augmentation du risque de lésion cutanée.

#### 3.1.5.1.2 GESTE TECHNIQUE

En préambule il est rappelé que le geste technique doit toujours permettre un traitement non agressif, non douloureux et confortable pour le patient.

Le geste technique requiert une attention particulière en raison de la puissance utilisée à la surface des téguments.

Il se fera par un balayage lent et régulier qui sera fonction de plusieurs paramètres :



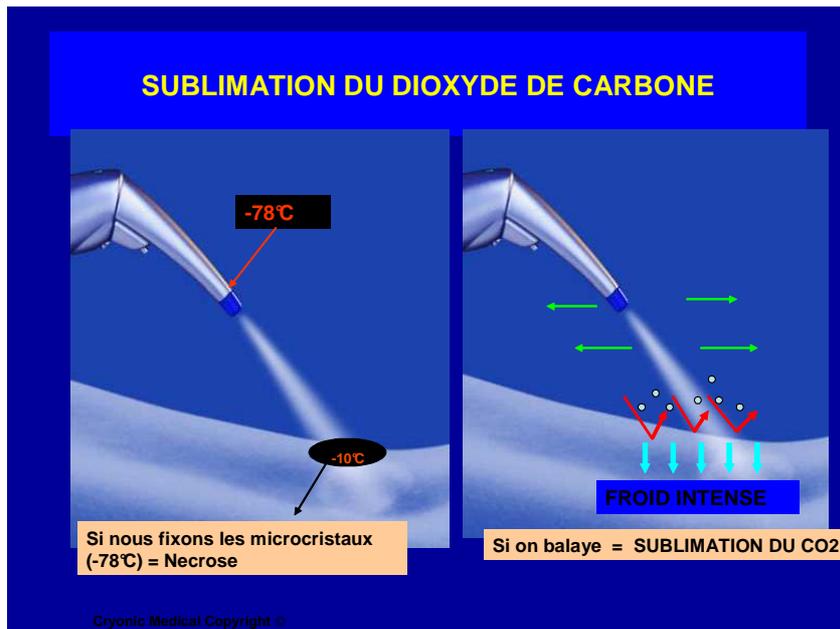
**Figure 19** : Geste technique

- distance de projection
- vitesse de balayage
- position du jet de dioxyde de carbone par rapport à la peau
- surface traitée

### 1. DISTANCE

Elle est caractérisée par la notion d'apparition des cristaux à la surface de la peau. La distance moyenne de visualisation des cristaux de dioxyde de carbone se situe à environs 10 à 15 cm de la surface cutanée. Il est impératif pour déclencher un choc thermique de visualiser les microcristaux de neige carbonique car ils sont à l'origine de la réaction par sublimation ce qui permettra l'exothermie cutanée.

Une pulvérisation trop proche des tissus engendre une douleur pour le patient en raison de la pression. Une pulvérisation trop éloignée n'apporte pas un abaissement de la température suffisant pour déclencher un choc thermique en raison de l'absence de microcristaux.



**Figure 20** : Distance permettant la sublimation des microcristaux

## 2. VITESSE DE BALAYAGE

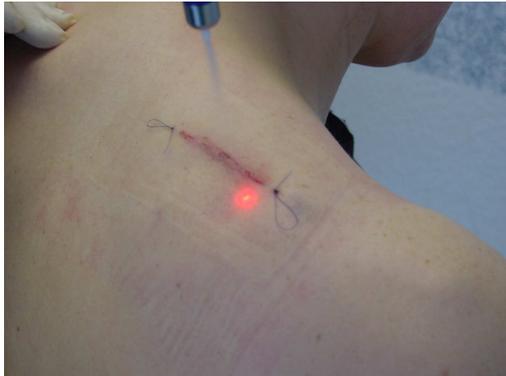
La vitesse de balayage doit être lente et régulière afin d'obtenir un abaissement de température optimal pour la surface concernée. Le balayage doit engendrer une descente de température de la zone à traiter correspondant à un gradient de température de l'ordre de 1 °C/s. Il faut environ 30 secondes pour amener la surface cutanée de 30 °C à 2 °C (température de consigne de sécurité à ne pas dépasser). En fonction de la surface à traiter, il faudra un ou plusieurs chocs thermiques.



**Figure 21** : Vitesse de balayage lente et régulière.

### 3. POSITION DU JET

Le cône d'éjection en sortie de buse sera toujours perpendiculaire à la surface à traiter afin d'éviter tout phénomène de pulvérisation tangentielle qui amènerait une irrégularité du refroidissement entre les différentes zones de la surface balayée et un risque de point de fixation pouvant entraîner un risque de nécrose tissulaire.

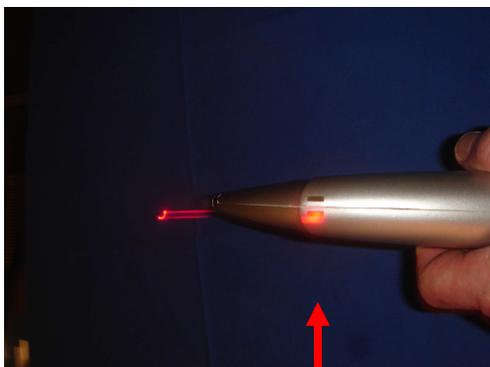


**Figure 22** : Jet perpendiculaire à la lésion

#### 3.1.5.1.3 SECURITE - CONTROLES EFFECTUES

Afin d'éviter toute nécrose tissulaire, il faudra s'assurer que le personnel qui emploie cette technique a bien été formée au geste technique. Le contrôle de la mesure d'abaissement de la température se fait au moyen d'une lecture directe par pyromètre IR visualisant en permanence la température de la peau. L'infra rouge étant dans le spectre de l'invisible, un faisceau laser de très basse puissance permet de visualiser la cible mesurée par le capteur infra rouge.

Un témoin lumineux indique lors de la manipulation, l'instant où la zone balayée se situe entre 4°C et 2°C.



**Figure 23** : voyant lumineux rouge de sécurité ( $\pm$  4°C)

#### 3.1.5.1.4 PROTOCOLE TYPE

Pour illustrer l'utilisation de notre appareillage, voici un protocole type de traitement par le froid de l'entorse de cheville au stade aigu.

Le protocole a pour objectif :

1. de soulager la douleur
2. d'effectuer un drainage de l'œdème et de l'hématome ou de l'ecchymose.
3. d'induire une vasoconstriction localisée pour limiter l'extravasation tissulaire et réduire l'apport en oxygène afin de réduire l'inflammation.

La fréquence du soin est d'une séance par jour au minimum (l'idéal étant de deux séances par jour matin-soir)

La durée est fonction de l'importance de l'œdème ou/et de l'hématome : le balayage sera de 1 min à 1 min 30 s.

Le nombre de séances est d'environ 12 en une semaine (sur la base de 2 séances par jour)

En ce qui concerne le mode opératoire, le patient est installé en décubitus dorsal en position semi assise. Le traitement débutera par une pulvérisation courte de 15 secondes sur les nœuds lymphatiques du triangle de Scarpa et du creux poplité afin d'augmenter le drainage liquidien.

La deuxième phase consiste à balayer la surface de l'entorse en commençant par le point douloureux exquis (par ex : trajet du LLE) puis en poursuivant par un balayage de la cheville de façon péri-malléolaire externe et interne. On terminera par la voûte veineuse de Legeard en vue d'augmenter le retour veino-lymphatique.

Le traitement sera toujours confortable et non douloureux pour le patient.



**Figure 24** : traitement à J0



**Figure 25** : Traitement à J2 (4 séances)

### 3.1.5.1.5 PRECAUTIONS D'USAGE

Les précautions d'usage sont de deux ordres :

1. Ne jamais fixer un point (seule et unique consigne stricte de sécurité) : le pouvoir de refroidissement est très important et les risques de gelures sont réels.
2. Une formation à la technique est fortement conseillée, mais non obligatoire.

## 3.2. RESULTATS EXPERIMENTAUX

### 3.2.1 ASPECTS PHYSIOLOGIQUES

#### 3.2.1.1.1 COMPARAISON DES REACTIONS PHYSIOLOGIQUES : REFROIDISSEMENT PAR POCHE A GLACE VS. CGH.

Les mécanismes et réponses décrites précédemment sont dépendants des degrés de refroidissement provoqués, en termes de température cutanée et de vitesse de refroidissement. Afin de mieux préciser les réponses physiologiques déclenchées par la CGH que nous avons développée (33, 36), nous avons précisé les températures cutanées atteintes et les réponses vasculaires déclenchées par cet appareil (116) puis étudié l'activité neurovégétative cardiovasculaire (117) lors d'un refroidissement local, en la comparant à la technique la plus fréquemment utilisée en soin courant : la poche à glace.

#### **Etude n°1**

##### **Objectif**

Cette étude avait pour objectif de comparer le refroidissement cutané provoqué par application de glace durant 15 minutes et par projection de microcristaux de CO<sub>2</sub> (CGH) durant 2 minutes.

##### **Matériel et Méthode**

Douze jeunes hommes (moyenne  $\pm$  SD: 22,9  $\pm$  1,8 ans) ont eu le dos de leur main non-dominante refroidi par application de glace ou par CGH de manière randomisée. Les températures cutanées de la main refroidie (paume et dos) et de la main controlatérale (dos) ont été mesurées continuellement grâce des thermistances avant, pendant et après (30 min) le refroidissement.

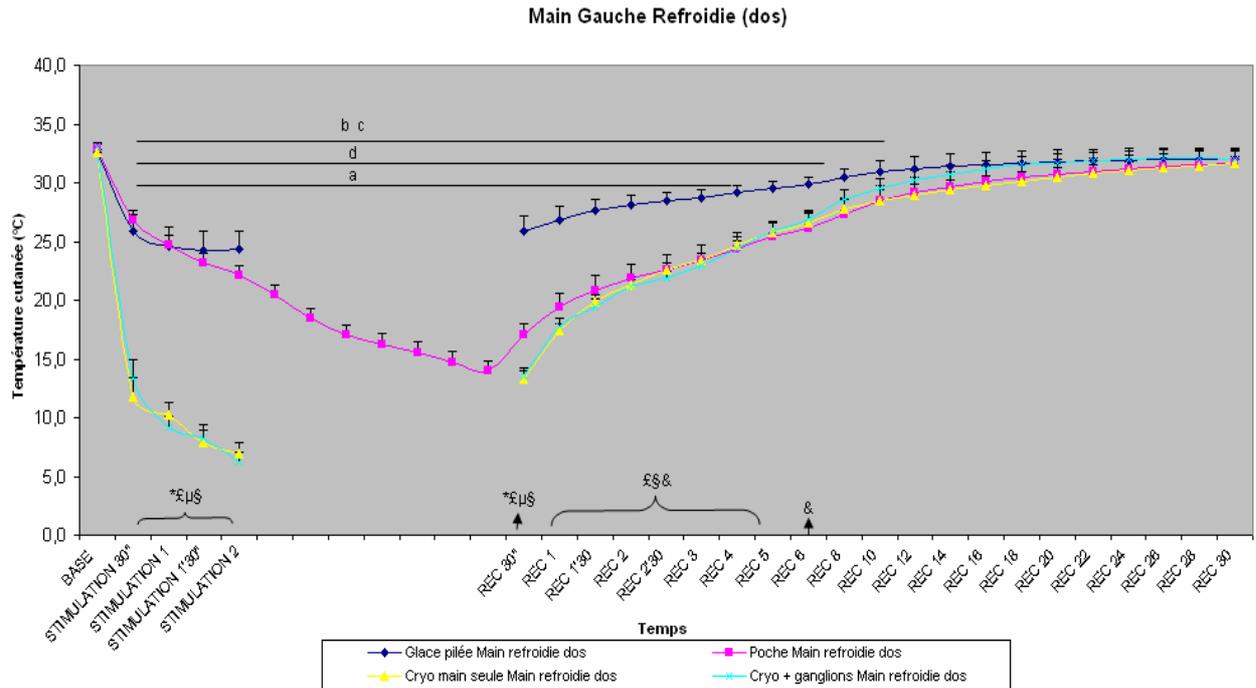


**Figure 26** : Installation du sujet.

### **Résultats**

Les résultats ont établi que la CGH provoquait une diminution significative de la température dorsale de la main refroidie (de  $32,5 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$  à  $7,3 \pm 0,8^{\circ}\text{C}$ ) et une diminution significative de la température cutanée de la face palmaire et de la main controlatérale. Avec l'application de glace, la température de la face dorsale de la main refroidie a été significativement diminuée de  $32,5 \pm 0,6^{\circ}\text{C}$  à  $13,9 \pm 0,7^{\circ}\text{C}$ . Toutefois, la température atteinte avec la glace était significativement moins basse que lors du refroidissement par CGH, et aucun changement n'a été observé sur les autres températures cutanées. Le réchauffement était équivalent dans les deux cas, ce qui signifie que la remontée en température était plus importante après CGH.

La CGH diminue donc la température à la fois de la main refroidie et de la main contralatérale, ce qui indique qu'une réponse vasoconstrictrice systémique se développe. Les réponses vasculaires déclenchées par la glace semblent au contraire rester localisées uniquement à la zone directement refroidie.



**Figure 27 :** Température du dos de la main gauche

## ORIGINAL ARTICLE

# Hyperbaric Gaseous Cryotherapy: Effects on Skin Temperature and Systemic Vasoconstriction

Laurent Mourot, PhD, Christian Cluzeau, PT, Jacques Regnard, MD, PhD

**ABSTRACT.** Mourot L, Cluzeau C, Regnard J. Hyperbaric gaseous cryotherapy: effects on skin temperature and systemic vasoconstriction. *Arch Phys Med Rehabil* 2007;88:1339-43.

**Objective:** To compare skin-surface cooling caused by the application of an ice bag (15min) and the projection of carbon dioxide microcrystals (2min) under high pressure (75 bar) and low temperature ( $-78^{\circ}\text{C}$ ), a modality called hyperbaric gaseous cryotherapy.

**Design:** Randomized controlled trial with repeated measure.

**Setting:** Laboratory experiment.

**Participants:** Twelve healthy male subjects (mean  $\pm$  standard deviation,  $22.9 \pm 1.8$ y).

**Interventions:** Ice bag and hyperbaric gaseous cryotherapy were randomly applied on the skin of the nondominant hand.

**Main Outcome Measure:** Skin temperature of the cooled (dorsal and palmar sides) and contralateral (dorsal side) hands were continuously measured with thermistor surface-contact probes before, during, and after (30min) cooling.

**Results:** Hyperbaric gaseous cryotherapy projection induced a large decrease ( $P < .05$ ) of the dorsal skin temperature of the cooled hand (from  $32.5^{\circ} \pm 0.5^{\circ}\text{C}$  to  $7.3^{\circ} \pm 0.8^{\circ}\text{C}$ ) and a significant decrease of the skin temperature of the palmar side and of the contralateral hand. The skin temperature of the dorsal side of the cooled hand was decreased with an ice bag (from  $32.5^{\circ} \pm 0.6^{\circ}\text{C}$  to  $13.9^{\circ} \pm 0.7^{\circ}\text{C}$ ,  $P < .05$ ). However, the lowest temperature was significantly higher than during hyperbaric gaseous cryotherapy, and no significant changes in the other skin temperatures were observed. Rewarming was equal after the 2 modalities, highlighting a more rapid increase of the skin temperature after hyperbaric gaseous cryotherapy.

**Conclusions:** Hyperbaric gaseous cryotherapy projection decreased the skin temperature of the cooled and contralateral hand, suggesting a systemic skin vasoconstriction response. On the other hand, the vascular responses triggered by ice pack cooling appeared limited and localized to the cooled area.

**Key Words:** Cold; Cryotherapy; Dry ice; Ice; Nervous system diseases, sympathetic; Rehabilitation.

© 2007 by the American Congress of Rehabilitation Medicine and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation

From the Department of Physiology, Franche Comté University, Besançon, France (Mourot, Cluzeau, Regnard); and Functional Explorations Department, University Hospital, Besançon, France (Regnard).

Supported by the French Ministry of National Education, Research and Technology (grant no. UPRES EA3920).

No commercial party having a direct financial interest in the results of the research supporting this article has or will confer a benefit upon the author(s) or upon any organization with which the author(s) is/are associated.

Reprint requests to Laurent Mourot, PhD, Laboratoire de Physiologie, Faculté de Médecine et de Pharmacie, F-25030 Besançon Cedex, France, e-mail: mourotlaurent@hotmail.com.

0003-9993/07/8810-0005\$32.00/0  
doi:10.1016/j.apmr.2007.06.771

**T**HE TERM *CRYOTHERAPY* refers to the achievement of a therapeutic objective through the lowering of the tissue temperature by the withdrawal of heat from the body.<sup>1</sup> A critical level of tissue cooling is required for specific effects.<sup>2-6</sup> Ice massage,<sup>7</sup> mixture of water and alcohol,<sup>8</sup> or nitrogen cold air<sup>9</sup> are efficient cooling techniques, but among the various cryotherapy modalities available for use both in clinical and on-field settings, ice or a gel bag or pack are probably the most frequently used. A series of studies<sup>10,11</sup> reported that critical temperatures are not typically achieved with these modalities, thus limiting the therapeutic effect.

Despite a general consensus regarding the physiologic effects of cryotherapy, there are no clear guidelines on the optimum application technique for acute cryotherapy. Thus, there is no strong evidence to justify the use of one cryotherapy modality over the others.<sup>12</sup> It is generally believed that greater cooling leads to more profound metabolic suppression, suggesting that cryotherapy modalities that produce lower temperatures are more efficacious.<sup>7,10,11,13-15</sup> Similarly, it is generally assumed that cryotherapy techniques that provide more rapid cooling of tissues may offer some advantage over slower cooling techniques. With traditional ice and a cold gel pack, achievement of temperatures low enough to produce local analgesia<sup>2</sup> by conduction are usually obtained after 5 to 10 minutes.<sup>8,14</sup>

With the intention of drastically shortening cooling time, the Cryonic Society developed a cryotherapy modality that lowers the tissue temperature by convection. A reduced skin temperature is achieved through sublimation on the skin of carbon dioxide microcrystals under high pressure (75 bar) and low temperature ( $-78^{\circ}\text{C}$ ). The aim of this study was to directly compare the skin-surface temperature during and after the application of a commonly used latex ice bag and of hyperbaric gaseous cryotherapy by carbon dioxide application.

## METHODS

### Experimental Design

We used a repeated-measures design to compare the skin-surface temperature during the application of the 2 cryotherapy modalities. Time and cryotherapy modalities were the independent variables, whereas skin-surface temperature was the dependent variable. Subjects were tested with 2 cryotherapy modalities: an ice bag and hyperbaric gaseous cryotherapy on 2 occasions with at least a 24-hour interval between occasions. To control the order effects, subjects were randomly allocated. Subjects were also asked to refrain from consuming alcohol, caffeine, or food for 3 hours and from any vigorous activities for 24 hours before testing to help stabilize extremity blood flow. None of the subjects in this study reported negative reactions to the cold treatments.

### Participants

Twelve male subjects (mean  $\pm$  standard deviation [SD],  $22.9 \pm 1.8$ y; height,  $178.3 \pm 2.0$ cm; weight,  $70.6 \pm 2.2$ kg) from a university student population voluntarily participated in this

study. Their medical history and a medical examination were used to exclude subjects with a history of smoking, cardiovascular or peripheral vascular disease, diabetes, neurologic pathologies, recent trauma or injury to the hand, presence of any sores or open wounds on the hand, local hot or cold insensitivity, and very fair skin. We chose these criteria to avoid any harm or discomfort to the subjects; they were in keeping with previous studies.<sup>10,11</sup> Subjects were normotensive, and none was taking medication. They were informed of the organization and details of the study, which was approved by our local ethics committee, and they were reminded of their right to withdraw at any stage. All patients provided written informed consent according to the Declaration of Helsinki. None of the 12 prospects was excluded from the study.

**Experimental Procedures**

A sole investigator made all data measurements to reduce measurement variability. Subjects were in the supine position on a treatment table during the entire test. A control period was imposed for a minimum of 20 minutes before starting temperature measurements in an effort to allow body temperatures to stabilize and to control for temperature fluctuations resulting from any pre-experiment physical activity.

The dorsal face of the nondominant hand was cooled in each therapy. The ice bag was prepared from ice chips and had a diameter of 25cm. Air was evacuated from the bag to allow the bag to better form to the hand surface. Care was taken to cool only the hand from the distal part of the wrist to the extremity of the fingers. With hyperbaric gaseous cryotherapy, cold was applied on the same area by sweeping motions. Because of the ability of hyperbaric gaseous cryotherapy to rapidly withdraw heat, application time differed between modalities; cooling lasted 15 minutes with the ice bag<sup>7,10</sup> and only 2 minutes with hyperbaric gaseous cryotherapy (manufacturer's recommendations).

Skin temperatures were recorded at the following sites: (1) the center point of the cooled area (middle of the third metacarpus), (2) the opposite side (palmar side) of the same hand, and (3) the middle of the third metacarpus of the dorsal contralateral hand. Skin temperatures were recorded every 30 seconds during the first 2 minutes of application and then every 2 minutes until the end of application of the modality (ice bag only); every 30 seconds during the first 3 minutes of rewarming and then every minute from 3 to 6 minutes of rewarming; and, finally, every 2 minutes during the remaining 30 minutes of rewarming. Subjects were permitted to leave when sensation in the tested area returned to normal. No subjects experienced any adverse reactions to the experimental protocol.

**Materials**

Skin-surface temperatures were measured by means of thermistor surface-contact probes<sup>a</sup> fixed on the skin with thin, air-permeable, adhesive surgical tape. By using uniform amounts of tape covering an equal area for each treatment, we controlled the potential insulating effect of the tape, and it was assumed that a uniform effect would be produced across all treatments. Therefore, it would not interfere with our ability to discriminate among treatments. Room temperature was maintained at a mean of 25°±1°C for all testing sessions.<sup>b</sup>

Ice bag and hyperbaric gaseous cryotherapy by carbon dioxide were the modalities used in this study. The ice bag<sup>c</sup> was a 25-cm diameter latex bag filled with chipped ice (0°-1°C). In this case, air was evacuated from the latex bag in an attempt to improve conforming of the bag to the body surface. The amount of ice was 400g. For hyperbaric gaseous cryotherapy, we used the Cryo+ apparatus.<sup>d</sup> This device throws up carbon

dioxide microcrystals under low temperature (-78°C) and high pressure (50 bars at the outlet pipes, 2 bars on the skin). Medical carbon dioxide, in liquid form, is stored in bottles with a valve and a dip tube. Cold was applied on the dry skin with sweeping motions by using a spray gun linked to the carbon dioxide bottle. The pipe was maintained at a distance of 7 to 10cm of the skin surface. With this technique, it was possible to see the action of the cold by observation of the microcrystals on the skin. Skin-temperature reduction is controlled by an infrared thermometer incorporated into the gun and application time of the gas is displayed on a screen.

**Statistical Analysis**

Standard statistical methods were used for the calculation of mean ± SD. Statistical comparisons of skin surface temperature were made by using a repeated-measures 2-way analysis of variance. A Student-Newman-Keuls test was used post hoc when interactions were significant. The statistical significance was established at the P less than .05 level. All analyses were performed by using SigmaStat.<sup>e</sup>

**RESULTS**

The mean skin-surface temperatures for the 2 modalities at the end of the baseline periods were 32.5°±0.6°C (ice bag) and 32.5°±0.5°C (hyperbaric gaseous cryotherapy) for the dorsal cooled hand, 33.7°±0.7°C (ice bag) and 33.5°±0.6°C (hyperbaric gaseous cryotherapy) for the palmar cooled hand, and 31.0°±0.7°C (ice bag) and 30.8°±0.6°C (hyperbaric gaseous cryotherapy) for the dorsal contralateral hand (fig 1). At base-

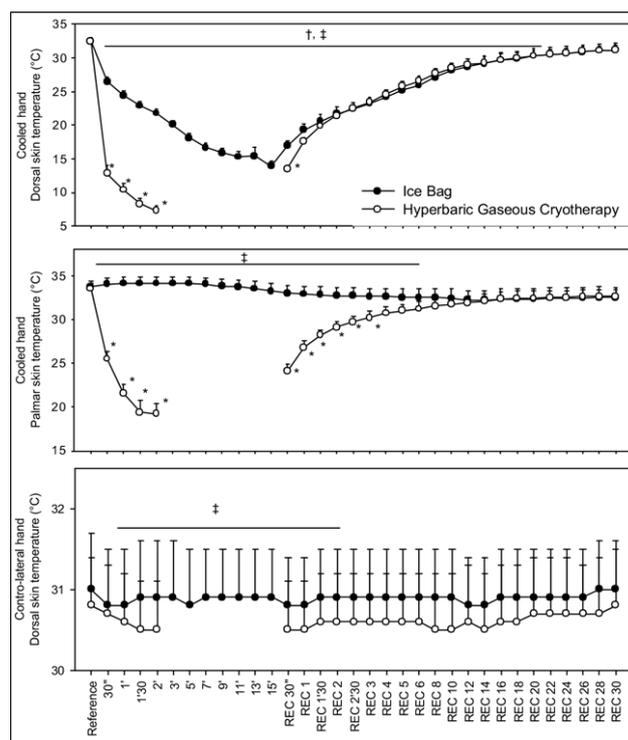


Fig 1. Skin-surface temperatures of the cooled and of the contralateral hand during and after 15 minutes of ice bag application and 2 minutes of hyperbaric gaseous cryotherapy. Abbreviation: REC, recovery. \*Significant difference between ice bag and hyperbaric gaseous cryotherapy; #significant difference from the reference values (ice bag); †significant difference from the reference values (hyperbaric gaseous cryotherapy) at the P<.05 level.

line, no significant differences were observed between ice bag and hyperbaric gaseous cryotherapy.

Ice bag and hyperbaric gaseous cryotherapy decreased the temperature of the dorsal aspect of the cooled hand significantly throughout the cold application (see fig 1). However, the rate of skin temperature decrease and the drop in skin temperature was dependent of the technique used. With the ice bag, the skin temperature decreased to  $26.5^{\circ}\pm 0.7^{\circ}\text{C}$  ( $-6^{\circ}\text{C}$ ) in the first 30 seconds ( $P<.05$  vs baseline) and then more slowly to reach  $21.8^{\circ}\pm 0.6^{\circ}\text{C}$  at 2 minutes ( $-11^{\circ}\text{C}$ ; range,  $-5.0^{\circ}$  to  $-8.1^{\circ}\text{C}$ ) and finally  $13.9^{\circ}\pm 0.7^{\circ}\text{C}$  ( $-19^{\circ}\text{C}$ ; range,  $-15.6^{\circ}$  to  $-20.8^{\circ}\text{C}$ ) at the end of the 15-minute application. With hyperbaric gaseous cryotherapy, the skin temperature decreased to  $12.8^{\circ}\pm 1.2^{\circ}\text{C}$  ( $-20^{\circ}\text{C}$ ; range,  $-14.4^{\circ}\text{C}$  to  $-25.8^{\circ}\text{C}$ ) within 30 seconds ( $P<.05$  vs baseline and ice bag) and then more progressively to reach  $7.3^{\circ}\pm 0.8^{\circ}\text{C}$  ( $-25^{\circ}\text{C}$ ; range,  $-18.4^{\circ}\text{C}$  to  $-30.0^{\circ}\text{C}$ ) at the end of the 2-minute application. The overall reduction in the skin temperature was larger with hyperbaric gaseous cryotherapy compared with an ice bag ( $P<.05$ ). After removal of the application, rewarming was faster after hyperbaric gaseous cryotherapy, particularly at the very beginning of recovery. Thirty seconds after the removal of the ice bag, the skin temperature was  $16.9^{\circ}\pm 0.8^{\circ}\text{C}$  ( $+3^{\circ}\text{C}$ ; range,  $1.9^{\circ}$ – $4.0^{\circ}\text{C}$ ), whereas it was  $13.5^{\circ}\pm 0.6^{\circ}\text{C}$  ( $+6^{\circ}\text{C}$ ; range,  $3.8^{\circ}$ – $9.1^{\circ}\text{C}$ ) for hyperbaric gaseous cryotherapy ( $P<.05$  vs ice bag). After 1 minute of rewarming, no significant difference in skin temperature was observed between ice bag and hyperbaric gaseous cryotherapy. After 20 minutes of recovery, neither cryotherapy modalities differed significantly from baseline values. Like the temperature reductions on the dorsal side of the cooled hand, the palmar skin temperature changes were also dependent of the cooling technique used (see fig 1). A trend for an increase in the skin temperature was observed during the first 6 minutes of ice bag application (up to  $34.0^{\circ}\pm 0.7^{\circ}\text{C}$ ;  $+0.3^{\circ}\text{C}$ ; range,  $-0.4^{\circ}\text{C}$  to  $+1.2^{\circ}\text{C}$ ;  $P$ =not significant) before decreasing to reach  $33.2^{\circ}\pm 0.9^{\circ}\text{C}$  at the end of the cooling period. At this time, no significant difference with the baseline skin temperature was observed. During hyperbaric gaseous cryotherapy, the palmar skin temperature decreased ( $P<.05$ ) to reach  $19.2^{\circ}\pm 1.2^{\circ}\text{C}$  ( $-14^{\circ}\text{C}$ ; range,  $-6.5^{\circ}\text{C}$  to  $-21.5^{\circ}\text{C}$ ) at the end of the 2-minute application.

No significant change in the dorsal skin temperature of the contralateral hand was observed during ice bag application (see fig 1). However, a significant decrease was observed with hyperbaric gaseous cryotherapy; the temperature dropped to  $30.5^{\circ}\pm 0.6^{\circ}\text{C}$  ( $-0.3^{\circ}\text{C}$ ; range,  $-0.1^{\circ}\text{C}$  to  $-0.7^{\circ}\text{C}$ ) at the end of the cooling period. The skin temperature remained significantly lower than that of baseline during the 2 first minutes after the end of cold application.

## DISCUSSION

This study investigated the effect of application of a traditional latex ice bag and a hyperbaric gaseous cryotherapy device on the surface skin temperature of the human hand. The results suggest that greater reductions in skin temperatures and a greater rate of heat removal are achieved with hyperbaric gaseous cryotherapy compared with an ice bag.

Cold modalities work by absorbing heat from their immediate environment, particularly from the tissues being treated. The transfer of heat and the capacity of the cold modality to absorb this heat determines the modality's effectiveness and depend on several factors, such as the relative masses of the bodies, the size of the contact area, the difference in starting temperatures, and the heat capacity or specific heat of each material.<sup>16</sup> In the present study, the only difference between treatments was caused by differences in the specific heat of the

modalities used and their ability to absorb heat. Hyperbaric gaseous cryotherapy is based on a source of liquid carbon dioxide which converts, when applied on the skin, to a white solid phase (dry ice) through a process called deposition. Then, at atmospheric pressure, dry ice gradually sublimates to carbon dioxide gas (sublimation). The amount of heat absorption through this process is greater compared with the heat absorption operated through convection with the ice bag, explaining the greater and more rapid decrease in skin temperature. Also, condensation occurred at the surface of the ice bag during the 15-minute application, and, thus, a small amount of cold water was in contact with the skin of the subject's hand. On the other hand, convection during hyperbaric gaseous cryotherapy involved dry gas. One potential advantage of such a difference is that pain is lessened during a dry cold than during a wet cold stimulation.<sup>17</sup> However, pain sensation was not evaluated in the present study.

Comparing the present results with other research findings is difficult because of the different protocol used (time and site of cold application).<sup>12</sup> However, the relative clinical merits of each modality can be established by reviewing the tissue temperatures achieved in relation to target tissue temperatures. Based on previous research, a skin temperature below  $13.6^{\circ}\text{C}$  is required to induce localized analgesia,<sup>2</sup> a reduction of nerve conduction velocity is observed at a temperature of  $12.5^{\circ}\text{C}$ ,<sup>3-5</sup> and tissue temperatures between  $10^{\circ}$  and  $11^{\circ}\text{C}$  reduced metabolic enzyme activity.<sup>3,6</sup> It is of note that large variation exists in individual responses to cold. Clinically, this variation is a concern, given the importance of the actual skin temperature that must be achieved to induce the different physiologic effects. It is, therefore, worth questioning whether generic application protocols and times will always ensure clinically effective tissue cooling. The ice bag did not achieve a mean skin temperature below  $13.9^{\circ}\text{C}$ . This suggests that the ice bag would not be suitable to achieve these particular clinically relevant tissue temperatures when applied to the hand in this manner. In the present study, the skin temperature on the cooled surface was lower than  $13.6^{\circ}\text{C}$  in 6 subjects and lower than  $12.5^{\circ}$  and  $11^{\circ}\text{C}$  in only 2 of 12 subjects after 15 minutes of ice bag application. The interindividual variation was large in this case because skin temperature ranged from  $9.7^{\circ}$  to  $17.7^{\circ}\text{C}$ . Because there was a continual decrease in the mean surface temperature for the duration of ice pack application, clinically relevant temperatures may have been reached with a longer application time. However, a prolonged application at low temperatures should be avoided because this may cause serious side effects, such as frostbite and nerve injuries.<sup>18,19</sup> On the other hand, hyperbaric gaseous cryotherapy led to a skin temperature below  $11^{\circ}\text{C}$  in every subject at the end of the 2-minute application. This suggests that hyperbaric gaseous cryotherapy has adequate heat abstraction capabilities to justify its use for achieving localized analgesia, reduced nerve-conduction velocity, and cell metabolism. It is not known if very rapid cooling could also have side effects, but, because the hyperbaric gaseous cryotherapy has a great capacity to absorb heat, this modality may also cause injuries if mismanaged.

Twenty minutes after the removal of the cryotherapy modalities, the mean skin-surface temperature was not significantly different from baseline. It is interesting to note that the 2 cryotherapy modalities achieved a similar level of mean skin surface temperature during the rewarming despite the fact that the mean skin surface temperatures before removal differed. Because heat always transfers from the warmer environment into the cooler environment,<sup>14,20</sup> the similar level of the mean skin-surface temperature at the end of the rewarming may imply that the cooling effects of the topical cryotherapy appli-

cation in this study are short-lived. The important changes in the skin temperature observed with hyperbaric gaseous cryotherapy may be of interest based on the assumption that immediate cryotherapy application will be more beneficial than delayed application because the sooner the metabolic rate is reduced after injury, the less the secondary damage.<sup>14</sup>

In the present study, we chose to cool the hand instead of the thigh, as usually performed in studies comparing different cryotherapy modalities.<sup>8,14</sup> This was done because subjects' skinfold thickness is thin at this site and the vascular bed is highly developed, therefore magnifying the thermal alterations. Also, changes in hand skin temperature could be used as an indicator of the sympathetic activity,<sup>21-23</sup> giving information on the vascular autonomic control during cooling. In the present study, a significant decrease in the skin temperature of the palmar face of the cooled hand and of the contralateral hand was found with hyperbaric gaseous cryotherapy and not with ice bag cooling, suggesting that the cutaneous vasoconstriction triggered by hyperbaric gaseous cryotherapy was systemic, whereas that triggered by the ice bag was localized only to the cooled area. This should be noted because evidence has shown that sympathetic activity modulates inflammation and the release of cytokines<sup>24</sup> and that involvement of the autonomic nervous system is important in the treatment of inflammation.<sup>25</sup>

### Study Limitations

Several methodologic restrictions limit the generalization of our findings.

The subjects of the present study were a selected group of young healthy men, which enhances internal validity and data purity. However, they are not representative of the population as a whole,<sup>26-28</sup> restricting the external validity of this study. Likewise, injured subjects may not respond in the same fashion because of their inflammatory status and higher temperature at the wounded site. During cold application, there is a direct relationship between adipose thickness,<sup>29</sup> vascularity of the tissue, local blood flow,<sup>30</sup> and both the required cooling time and the temperature change, suggesting that adjustments to cryotherapy duration may be necessary to produce similar temperature changes at different body segments. Hyperbaric gaseous cryotherapy was compared with the use of an ice pack because it is likely the most frequently used modality in clinics and on the field. However, more rapid and deeper tissue cooling compared with an ice bag could be achieved with other cryotherapy modalities.<sup>7-9</sup> It is necessary to compare the efficacy of hyperbaric gaseous cryotherapy to these alternative modalities. Finally, in lieu of more direct measures, the clinical efficacy of cryotherapy is often assessed through skin-surface temperature measurements. It is assumed that skin-surface temperature declines in a fashion similar to that of intramuscular temperature during the course of cryotherapy application<sup>7,14,20</sup>; however, this may be incorrect.<sup>31</sup> Also, the duration of the intramuscular temperature reduction is dependent of the cooling modalities.<sup>15,32</sup>

### CONCLUSIONS

Hyperbaric gaseous cryotherapy was superior to the ice bag in reducing skin temperature. This modality decreased the mean skin-surface temperature to levels required for therapeutic effects in all subjects studied, whereas the ice bag did not. Unlike the ice bag, hyperbaric gaseous cryotherapy triggered a systemic vasoconstriction. Confirmation of these results with a larger population is necessary, and the clinical benefits of hyperbaric gaseous cryotherapy need to be evaluated.

**Acknowledgments:** We thank Melanie I. Stuckey, MS, for her helpful comments during the preparation of this manuscript. We thank the Cryonic Society, which placed the Cryo+ apparatus at our disposal for the study.

### References

- Meeusen R, Lievens P. The use of cryotherapy in sports injuries. *Sports Med* 1986;3:398-414.
- Bugaj R. The cooling, analgesic, and rewarming effects of ice massage on localized skin. *Phys Ther* 1975;55:11-9.
- Knight KL. Effects of hypothermia on inflammation and swelling. *J Athl Train* 1976;11:7-10.
- McMeeken J, Murray L, Cocks S. Effects of cooling with simulated ice on skin temperature and nerve conduction velocity. *Aust J Phys* 1984;30:111-4.
- Denys EH. AAEM minimonograph #14: the influence of temperature in clinical neurophysiology. *Muscle Nerve* 1991;14:795-811.
- Zachariassen KE. Hypothermia and cellular physiology. *Arctic Med Res* 1991;50(Suppl 6):13-7.
- Andersen JC, Guion WK, Joyner AB, McMillan J, Zemke JE. Intramuscular temperature responses in the human leg to two forms of cryotherapy: ice massage and ice bag. *J Orthop Sports Phys Ther* 1998;27:301-7.
- Kanlayanaphotporn R, Janwantanakul P. Comparison of skin surface temperature during the application of various cryotherapy modalities. *Arch Phys Med Rehabil* 2005;86:1411-5.
- Oosterveld FG, Rasker JJ. Effects of local heat and cold treatment on surface and articular temperature of arthritic knees. *Arthritis Rheum* 1994;37:1578-82.
- Belitsky RB, Odam SJ, Hubble-Kozey C. Evaluation of the effectiveness of wet ice, dry ice, and cryogenic packs in reducing skin temperature. *Phys Ther* 1987;67:1080-4.
- Chesterton LS, Foster NE, Ross L. Skin temperature response to cryotherapy. *Arch Phys Med Rehabil* 2002;83:543-9.
- Bleakley C, McDonough S, MacAuley D. The use of ice in the treatment of acute soft-tissue injury: a systematic review of randomized controlled trials. *Am J Sports Med* 2004;32:251-61.
- Sapega AA, Heppenstall RB, Sokolow DP, et al. The bioenergetics of preservation of limbs before replantation. The rationale for intermediate hypothermia. *J Bone Joint Surg Am* 1988;70:1500-13.
- Merrick MA, Jutte LS, Smith ME. Cold modalities with different thermodynamic properties produce different surface and intramuscular temperatures. *J Athl Train* 2003;38:28-33.
- Myrer W, Meason G, Fellingham GW. Temperature changes in the human leg during and after two methods of cryotherapy. *J Athl Train* 1998;33:25-9.
- Knight KL. Cryotherapy in sports injury management. *Champaign: Human Kinetics*; 1995.
- Shibahara N, Matsuda H, Umeno K, Shimada Y, Itoh T, Terasawa K. The responses of skin blood flow, mean arterial pressure and R-R interval induced by cold stimulation with cold wind and ice water. *J Auton Nerv Syst* 1996;61:109-15.
- de Cree C. Frostbite at the gym: it's not the ice but the temperature that matters! *Br J Sports Med* 1999;33:435-6.
- Drez D, Faust DC, Evans JP. Cryotherapy and nerve palsy. *Am J Sports Med* 1981;9:256-7.
- Enwemeka CS, Allen C, Avila P, Bina J, Konrade J, Munns S. Soft tissue thermodynamics before, during, and after cold pack therapy. *Med Sci Sports Exerc* 2002;34:45-50.
- Frank SM, Raja SN. Reflex cutaneous vasoconstriction during cold pressor test is mediated through alpha-adrenoceptors. *Clin Auton Res* 1994;4:257-61.
- Kistler A, Mariauzouls C, von Berlepsch K. Fingertip temperature as an indicator for sympathetic responses. *Int J Psychophysiol* 1998;29:35-41.

23. Wright CI, Kroner CI, Draijer R. Non-invasive methods and stimuli for evaluating the skin's microcirculation. *J Pharmacol Toxicol Methods* 2006;54:1-25.
24. Hasko G, Szabo C. Regulation of cytokine and chemokine production by transmitters and co-transmitters of the autonomic nervous system. *Biochem Pharmacol* 1998;56:1079-87.
25. Pavlov VA, Tracey KJ. The cholinergic anti-inflammatory pathway. *Brain Behav Immun* 2005;19:493-9.
26. Cankar K, Finderle Z. Gender differences in cutaneous vascular and autonomic nervous response to local cooling. *Clin Auton Res* 2003;13:214-20.
27. Kenney WL, Armstrong CG. Reflex peripheral vasoconstriction is diminished in older men. *J Appl Physiol* 1996;80:512-5.
28. Thompson CS, Holowatz LA, Kenney WL. Cutaneous vasoconstrictor responses to norepinephrine are attenuated in older humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2005;288:R1108-13.
29. Otte JW, Merrick MA, Ingersoll CD, Cordova ML. Subcutaneous adipose tissue thickness alters cooling time during cryotherapy. *Arch Phys Med Rehabil* 2002;83:1501-5.
30. Bierman W, Friedlander M. The penetrative effect of cold. *Arch Phys Ther* 1940;21:585-91.
31. Jutte LS, Merrick MA, Ingersoll CD, Edwards JE. The relationship between intramuscular temperature, skin temperature, and adipose thickness during cryotherapy and rewarming. *Arch Phys Med Rehabil* 2001;82:845-50.
32. Akgun K, Korpinar MA, Kalkan MT, Akarirmak U, Tuzun S, Tuzun F. Temperature changes in superficial and deep tissue layers with respect to time of cold gel pack application in dogs. *Yonsei Med J* 2004;45:711-8.

#### Suppliers

- a. Thermistor surface contact probes, series 400, type 409B; Yellow Springs Instrument, 1725 Brannum Ln, Yellow Springs, OH, 45387.
- b. DiGi-Sense thermistor thermometer; Eutech Instruments Europe BV, PO Box 254, 3860 AG Nijkerk, The Netherlands.
- c. Laboratoires Clement-Thekan, Produits Burnet, 2 rue Chaintron, BP 850 92542, Montrouge, France.
- d. Cryonic Medical SA, Le Martinet du Haut, 39110 Salins les Bains, France.
- e. SPSS Inc, 233 S Wacker Dr, 11th Fl, Chicago, IL 60606.

## **Etude n°2**

### **Objectif**

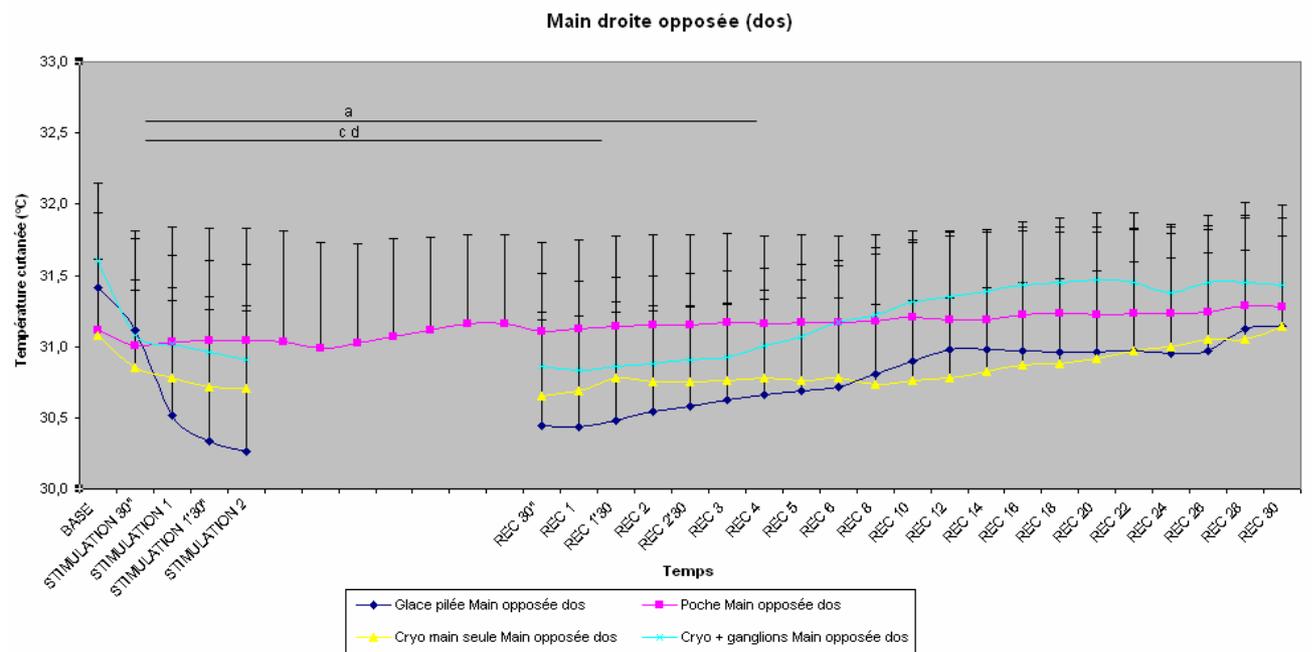
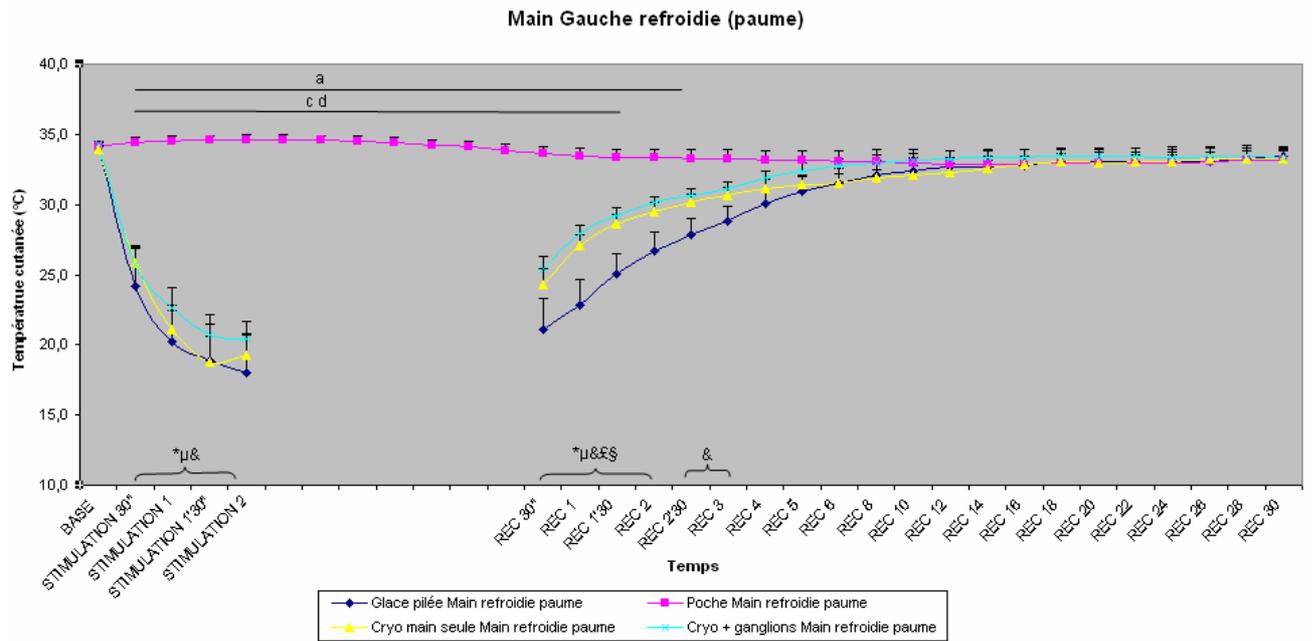
Cette étude avait pour but de comparer les refroidissements provoqués par application de CGH pendant 2 minutes et par application (15 minutes) d'une poche à glace en latex et de vérifier s'ils provoquaient des modifications d'activité neurovégétative cardiovasculaire. Les effets de ces stimulations ont été comparés à ceux d'une épreuve de « la main dans l'eau froide », épreuve bien connue de stimulation du système neurovégétatif.

### **Matériel et Méthode**

Les températures cutanées des deux mains, refroidie et non stimulée, la fréquence cardiaque (Fc), les pressions artérielles (PA) et leur contrôle neurovégétatif (analyse de variabilité de Fc et de PA) ont été évalués en continu chez huit sujets sains avant, pendant et après refroidissement du dos de la main gauche.

### **Résultats**

La projection de CO<sub>2</sub> provoque un abaissement brutal (-26 °C) et une remontée rapide des températures de la main gauche accompagnée d'une vasoconstriction de l'autre main, d'une augmentation significative des PA systémiques et de celle d'un indicateur d'activation parasympathique cardiaque, la puissance spectrale des hautes fréquences de la variabilité de l'intervalle RR. La poche à glace diminue moins (-19 °C) et plus lentement les températures sans modifier significativement les PA ni les indices d'analyse des variabilités de Fc et de PA. Comme l'épreuve de la main dans l'eau froide, la projection de CO<sub>2</sub> provoque un « choc thermique » et déclenche une réponse vasoconstrictrice étendue avec modulation des activités ortho- et parasympathique. Les réponses vasculaires lors du refroidissement par poche à glace semblent localisées uniquement à la zone refroidie sans modulation généralisée d'activité neurovégétative cardiovasculaire.



**Figure 28 :** Température de la paume de la main refroidie et du dos de la main opposée



ELSEVIER  
MASSON

Disponible en ligne sur [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

 ScienceDirect

Annales de réadaptation et de médecine physique 50 (2007) 209–217

**A**NNALES  
de RÉADAPTATION  
et de MÉDECINE PHYSIQUE

<http://france.elsevier.com/direct/ANNRMP/>

Article original

## Évaluation d'un procédé de cryothérapie gazeuse hyperbare : effets thermiques et modulation vasomotrice neurovégétative

### Physiological assessment of a gaseous cryotherapy device: thermal effects and changes in cardiovascular autonomic control

L. Mourot<sup>a,\*</sup>, C. Cluzeau<sup>a</sup>, J. Regnard<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Laboratoire de physiologie, faculté de médecine et de pharmacie, université de Franche-Comté, EA 3920 et IFR133, 25030 Besançon cedex, France

<sup>b</sup> Service d'explorations fonctionnelles – physiologie, centre hospitalier universitaire, Besançon, France

Reçu le 2 octobre 2006 ; accepté le 3 janvier 2007

#### Résumé

**Objectifs.** – Cette étude avait pour but : 1) de comparer les refroidissements provoqués par projection (deux minutes) de microcristaux de CO<sub>2</sub> à haute pression (75 bars) et basse température (–78 °C) et par application (15 minutes) d'une poche à glace en latex et 2) de vérifier s'ils provoquaient des modifications d'activité neurovégétative cardiovasculaire. Les effets de ces stimulations ont été comparés à ceux d'une épreuve de « la main dans l'eau froide » (deux minutes).

**Matériels et méthodes.** – Les températures cutanées des deux mains, refroidie et non stimulée, la fréquence cardiaque (Fc), les pressions artérielles (PA) et leur contrôle neurovégétatif (analyse de variabilité de Fc et de PA) ont été évalués en continu chez huit sujets sains avant, pendant et après refroidissement du dos de la main gauche.

**Résultats.** – La projection de CO<sub>2</sub> provoque un abaissement brutal (–26 °C) et une remontée rapide des températures de la main gauche accompagnée d'une vasoconstriction de l'autre main, d'une augmentation significative des PA systémiques et d'un indicateur d'activité parasympathique cardiaque. La poche à glace diminue moins (–19 °C) et plus lentement les températures sans modifier significativement les PA ni les indices d'analyse des variabilités de Fc et de PA.

**Conclusion.** – Comme l'épreuve de la main dans l'eau froide, la projection de CO<sub>2</sub> provoque un « choc thermique » et déclenche une réponse vasoconstrictrice étendue avec modulation des activités ortho- et parasympathique. Les réponses vasculaires lors du refroidissement par poche à glace semblent localisées uniquement à la zone refroidie sans modulation généralisée d'activité neurovégétative cardiovasculaire.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

#### Abstract

**Purpose.** – The aim of the study was to assess thermal effects and cardiovascular autonomic control with application of a gaseous cryotherapy device to the hand.

**Material and methods.** – Before, during and after cooling of the left hand, we continuously evaluated cutaneous temperature of the right and left hands, as well as heart rate (HR) and arterial blood pressure (BP) and their neurovegetatif control (HR and BP variability) in 8 healthy subjects.

Comparison of cooling caused by projection of CO<sub>2</sub> microcrystals (2 min) under high pressure (75 bar) and low temperature (–78 °C) to that with application of a latex ice pack (15 min). Assessment of whether cooling triggered any changes in cardiovascular autonomic control, especially as compared with responses by the hand cold-pressure test (2 min).

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [mourotlaurent@hotmail.com](mailto:mourotlaurent@hotmail.com) (L. Mourot).

**Results.** – CO<sub>2</sub> projection in the left hand induced a steep decrease (–26 °C) in temperature followed by a rapid increase and a cutaneous vasoconstriction of the right hand, with significant increases in BP and cardiac parasympathetic activity. Cardiovascular responses were similar to those with application of the hand cold-pressure test. Application of an ice pack decreased cutaneous temperature to a lesser extent (–19 °C) and more slowly, without changing BP or indices of HR and BP variability.

**Conclusion.** – CO<sub>2</sub> projection caused “thermal shock” and triggered a systemic cutaneous vasoconstriction response, with activation of indices of both ortho- and parasympathetic activity, as with the hand cold-pressure test. Vascular responses during ice pack cooling appeared solely localised to the cooled area, without any significant change in autonomic cardiovascular control.

© 2007 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

**Mots clés :** Système nerveux autonome ; Froid ; Analyse spectrale ; Diagramme de Poincaré ; Cardiovasculaire

**Keywords:** Autonomic nervous system; Cold; Spectral analysis; Poincaré plot analysis; Cardiovascular

L'utilisation d'agents physiques lors de la réadaptation ou pour la prise en charge thérapeutique après traumatisme est largement répandue [18,23]. Parmi les différentes méthodes disponibles, le refroidissement local (cryothérapie) est utilisé pour réduire l'inflammation [23]. Le refroidissement tissulaire réduit le métabolisme et limite le développement de réactions secondaires au traumatisme, qui peuvent avoir des effets indésirables (réaction inflammatoire, extravasation, stimulations nociceptives...) [4]. Il n'y a pas actuellement de consensus relatif aux modalités optimales d'application de la cryothérapie. Il est généralement accepté que le bénéfice est plus grand lorsque le refroidissement est effectué très précocement, sans délai après la survenue du traumatisme. Pour expliquer cette efficacité thérapeutique, on avance l'hypothèse que plus le métabolisme est diminué tôt après le traumatisme, plus les dommages secondaires seront faibles. Pour la même raison, les techniques de cryothérapie capables d'abaisser rapidement la température des tissus seraient plus efficaces que celles qui refroidissent plus lentement. Il est aussi admis que les plus grands degrés de refroidissements réduisent davantage le métabolisme, et par conséquent, seraient plus efficaces que ceux qui refroidissent à un moindre degré [4,13].

L'efficacité de la cryothérapie dépend entre autres, du site de refroidissement, de la durée de l'application du froid et du mode de refroidissement utilisé. Peu d'études ont comparé directement plusieurs procédés de cryothérapie, bien que les propriétés thermodynamiques diffèrent selon les procédés mis en œuvre. Par exemple, lors de l'utilisation de glace dans une poche en latex (procédé le plus fréquemment utilisé), l'abaissement de la température est provoqué par conduction. Un procédé développé en 1993<sup>1</sup> refroidit les tissus en utilisant la sublimation sur la peau de microcristaux de CO<sub>2</sub> projetés à –78 °C sous une pression de 50 bars.

Cette technique de cryothérapie gazeuse hyperbare parfois désignée comme « Neurocryostimulation » [15,24] provoque un abaissement brutal de la température par convection. Les premières études semblent mettre en évidence une intéressante efficacité thérapeutique [7,16].

En dehors d'un abaissement rapide et conséquent de la température tissulaire, cette efficacité pourrait aussi être en rapport avec une mise en jeu particulière du système nerveux végétatif.

Le refroidissement localisé de la peau stimule le système neurovégétatif orthosympathique par l'intermédiaire des thermorécepteurs cutanés sensibles au froid et du sang refroidi qui, en rejoignant la circulation générale, peut aussi stimuler les centres thermorégulateurs [25]. Cette mise en jeu provoque une vasoconstriction avec augmentation de pression artérielle [1, 12,14]. Pour certaines intensités de stimulation froide et selon la dimension de la zone refroidie, une contre régulation à l'augmentation des pressions artérielles avec mise en jeu parasympathique peut être visible [9]. Le système neurovégétatif module certains mécanismes de l'inflammation [20]. La noradrénaline et l'adrénaline, libérées par les fibres nerveuses sympathiques et sécrétées par la glande médullosurrénale modulent la libération de cytokines et différentes facettes des phénomènes inflammatoires, notamment en se fixant sur les récepteurs alpha- et bêta- adrénergiques des cellules immunitaires. Par ailleurs, l'activité efférente vagale (parasympathique) inhibe la libération de cytokines pro-inflammatoires et donc le développement de l'inflammation dont celles-ci sont responsables [5, 11].

L'étude dont nous décrivons ici les résultats avait deux objectifs. D'une part, comparer les caractéristiques du refroidissement provoqué par la projection de CO<sub>2</sub> à basse température et celui que cause l'application d'une poche à glace, et d'autre part vérifier si des modifications d'activité neurovégétative cardiovasculaire sont décelables lorsque ces techniques de refroidissement sont utilisées. Afin de mieux caractériser les effets des deux types de refroidissement, ils ont été comparés à ceux d'une épreuve standardisée d'exposition localisée au froid, et dont les réponses cardiovasculaires et neurovégétatives font référence : l'immersion de la main dans l'eau froide (souvent désignée comme « hand cold pressor test » en langue anglaise) [14].

## 1. Sujets et Méthodes

### 1.1. Sujets

Huit sujets masculins (moyenne ± écart-type de la moyenne (SEM) : 23,0 ± 1,2 ans ; 179,0 ± 2,2 cm ; 71,5 ± 2,2 kg), volontaires sans affection cardiovasculaire, métabolique ou allergique connue et non fumeurs ont participé à l'étude. Ils ont été informés du déroulement de l'étude et ont donné expli-

<sup>1</sup> Procédé développé par la société Cryonic®.

citement leur accord pour le protocole proposé, conformément aux recommandations d'Helsinki.

### 1.2. Organisation de l'étude

Le statut hémodynamique (fréquence et débit cardiaque, pression artérielle), et son contrôle neurovégétatif (analyse de la variabilité de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle) ont été évalués en continu à trois reprises (épreuves effectuées en ordre randomisé). Chaque épreuve se déroulait en décubitus dorsal, dans une pièce calme, en ambiance thermiquement neutre (24,5–25,5 °C). Il a été demandé aux sujets d'éviter toute activité physique intense et toute consommation d'alcool et de café dans les 24 heures qui précédaient chaque test. Les mesures physiologiques étaient effectuées dans les conditions suivantes :

- avant (20 minutes), pendant (deux minutes) et après (30 minutes) un refroidissement du dos de la main gauche par le procédé Cryonic® [24]. Comme la technique permettant ce refroidissement est sonore (jet et détente gazeuse) et exerce une certaine pression sur les tissus, une brève stimulation cryogénique au niveau de la cheville gauche a été effectuée auparavant afin de minimiser l'effet de surprise d'une situation nouvelle.
- avant (20 minutes), pendant (15 minutes) et après (30 minutes) un refroidissement du dos de la main gauche par contact avec une poche à glace traditionnelle en latex.
- avant (20 minutes), pendant (deux minutes) et après (30 minutes) une stimulation froide référencée et connue, le test de la main dans l'eau froide [14]. La main gauche était immergée (jusqu'au poignet) dans de la glace pilée.

Pendant chaque épreuve et à son décours, les températures cutanées de la main gauche (dos et paume) et de la main droite (dos uniquement) ont été mesurées. Le statut hémodynamique (fréquence et débit cardiaque, pression artérielle), et des indicateurs de l'activité neurovégétative qui le régule (analyse de la variabilité de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle) ont été mesurés en continu lors de chaque épreuve.

### 1.3. Matériels et méthodes utilisés

Le refroidissement par le procédé Cryonic® a été effectué avec un appareil Cryo+ (Cryonic Medical SA, Le-Martinet-du-Haut, Salins -les-Bains, France). Il permet de créer une stimulation froide à basse température (–78 °C à la sortie de l'appareil) et à haute pression (50 bars à la sortie de l'appareil, deux bars sur la peau).

La poche à glace était une vessie à glace traditionnelle en latex d'un diamètre de 25 cm (Laboratoires Clement-Terkan – Produits Burnet, Montrouge, France).

La température cutanée était mesurée avec des thermistances (type 409B, Yellow Springs Instruments Co. Inc., Ohio, États-Unis).

L'enregistrement continu de la fréquence cardiaque (Fc) et des pressions artérielles systolique (PAS) et diastolique (PAD) digitales a été effectué avec un photopléthysmographe digital Finometer® (Finapres Medical System, Amsterdam, Pays-Bas). L'utilisation du logiciel BeatScope® (ModelFlow®) permet, chez des sujets jeunes en bonne santé et en position couchée, l'estimation des variations du débit cardiaque (Qc) à partir de l'analyse de la forme de l'onde de pouls digitale [2,27], même si dans certaines conditions (vieillesse, orthostatisme), cette estimation s'est révélée moins valide [22,27].

Les puissances spectrales de la variabilité de Fc (VFC) et des pressions artérielles (VPA) ont été calculées durant les états stables (cinq minutes) avant et après chaque refroidissement, selon la méthode « Coarse graining spectral analysis » décrite par Yamamoto et Hughson [28] et utilisée à plusieurs reprises dans notre laboratoire [6,17]. Cette méthode permet de quantifier la puissance harmonique totale du spectre (Ptot). La puissance spectrale de VFC dans les hautes fréquences (HF<sub>VFC</sub>) est médiée par la réponse du nœud sinusal à l'activité parasympathique associée à l'activité respiratoire [21]. La puissance du spectre dans les basses fréquences (LF<sub>VFC</sub>) reflète une activité mixte d'origine para- et orthosympathique [3]. Ces modulations para- et orthosympathique ont été caractérisées en normalisant la distribution relative de la puissance du spectre dans les hautes et basses fréquences [19]. L'activité parasympathique a été évaluée par la puissance du spectre dans les HF<sub>VFC</sub> et par le rapport HF<sub>VFC</sub>/Ptot<sub>VFC</sub> (= HF<sub>nVFC</sub>) alors que l'activité orthosympathique a été évaluée à partir des rapports LF<sub>VFC</sub>/Ptot<sub>VFC</sub> (= LF<sub>nVFC</sub>) et LF<sub>VFC</sub>/HF<sub>VFC</sub> [28]. Dérivés de l'analyse de la variabilité de pression artérielle diastolique, les indicateurs de l'activité orthosympathique vasculaire habituellement utilisés sont Ptot<sub>VPA</sub> et LF<sub>nVPA</sub> [6]. L'analyse de la variabilité de la fréquence cardiaque a aussi été effectuée en utilisant le diagramme de Poincaré pour des périodes de deux minutes avant et lors de la stimulation (comme décrit ailleurs [17]). Brièvement, cette méthode repose sur un diagramme de dispersion dans lequel chaque intervalle RR est exprimé en fonction du précédent. Une analyse quantitative de ce diagramme permet de calculer plusieurs paramètres : l'écart-type de la « variabilité instantanée cycle par cycle » (SD1), et l'écart-type de la variabilité cycle par cycle « continue à long terme » (SD2). SD1 et SD2 sont exprimés en valeurs absolues et/ou en valeurs normalisées (SD1<sub>nu</sub> et SD2<sub>nu</sub>, respectivement), obtenues en divisant les valeurs absolues par l'intervalle RR moyen, et en multipliant ensuite par 1000. SD1 et SD1<sub>nu</sub> sont des paramètres de la réponse du nœud sinusal à l'activité parasympathique. SD2 et SD2<sub>nu</sub> sont sous l'influence à la fois de l'activité parasympathique et orthosympathique. Enfin le rapport SD1/SD2 peut être considéré comme un indice de l'activité sympathique, mais il reste un indicateur relativement peu sensible.

### 1.4. Statistiques

Les variables hémodynamiques et les indices d'activité neurovégétative dérivés des analyses spectrales ont été moyennés

avant (une période de cinq minutes), pendant (variables hémodynamiques et diagramme de Poincaré; moyenne sur l'ensemble de la durée de la stimulation) et après (sept périodes de cinq minutes) la stimulation cryogénique.

Une analyse de variance à deux facteurs (temps, type de refroidissement) a été effectuée en utilisant le logiciel SigmaStat® (SPSS Inc, Chicago, États-Unis).

## 2. Résultats

Les températures cutanées sont modifiées différemment selon les techniques de refroidissement utilisées (Fig. 1). L'application de la poche à glace et la projection de CO<sub>2</sub> pro-

voquent un abaissement de la température du dos de la main refroidie qui se poursuit tant que dure la stimulation. Cependant, la rapidité de décroissance de la température cutanée est très différente d'une technique à l'autre. Avec la poche à glace, la température diminue à 26,9 ± 0,8 °C dans les 30 premières secondes puis plus progressivement pour atteindre 22,1 ± 0,8 °C à deux minutes et enfin 14 ± 0,8 °C à la fin des 15 minutes de refroidissement. Avec la projection de CO<sub>2</sub>, la température diminue brutalement à 11,8 ± 1,6 °C en 30 secondes, puis plus progressivement pour atteindre 6,9 ± 1,0 °C à la fin des deux minutes de stimulation.

À l'issue du refroidissement, la remontée en température est progressive, mais plus rapide après la projection de CO<sub>2</sub>, particulièrement en début de récupération. En effet, 30 secondes

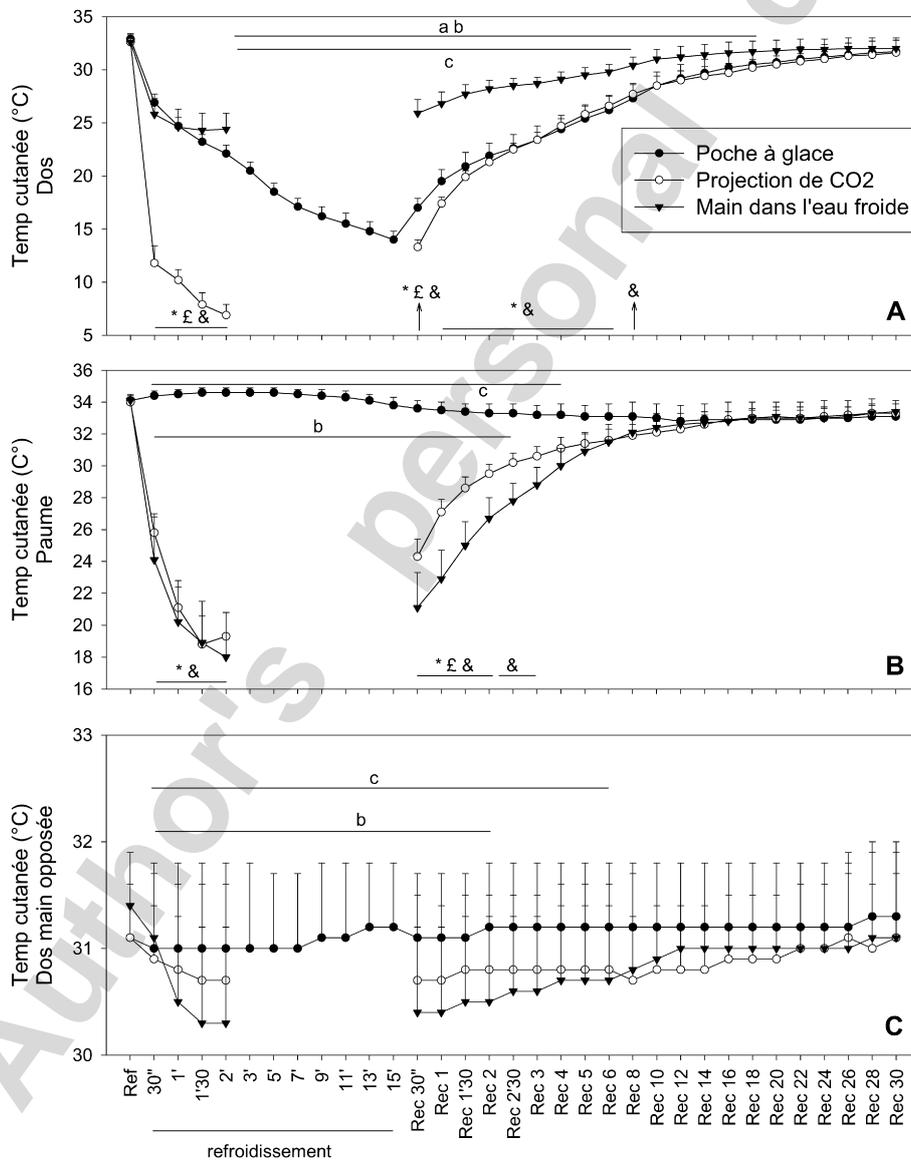


Fig. 1. Modification de la température cutanée du dos (A) et de la paume (B) de la main refroidie et du dos de la main opposée (C) en fonction du refroidissement provoqué par l'application d'une poche à glace (cercle noir), de la projection du CO<sub>2</sub> (cercle blanc) et du test de la main dans l'eau froide (triangle noir). \* : projection de CO<sub>2</sub> significativement différent de Poche à glace ; £ : projection de CO<sub>2</sub> significativement différent du test de la main dans l'eau froide ; & : test de la main dans l'eau froide significativement différent de poche à glace. a : significativement différent de la référence pour Poche à glace ; b : significativement différent de la référence pour Projection de CO<sub>2</sub>, c : significativement différent de la référence pour le test de la main dans l'eau froide. *p* < 0,05.

après le retrait de la poche à glace, la température est de  $17,0 \pm 0,9$  °C (+3 °C) alors qu'elle est de  $13,3 \pm 0,7$  °C (+6 °C) pour la projection de CO<sub>2</sub>.

Comme pour le dos de la main, le profil de température cutanée de la paume est très différent suivant la technique utilisée. La température a tendance à augmenter dans les premières minutes qui suivent l'application de la poche à glace (pendant environ six minutes, jusqu'à  $34,6 \pm 0,3$  °C) avant de redescendre doucement pour atteindre  $33,8 \pm 0,5$  °C en fin de refroidissement. À ce moment, il n'y a aucune différence significative avec la valeur de référence. Au contraire, la température de la paume diminue ( $p < 0,05$ ) avec la projection de CO<sub>2</sub> : à la fin des deux minutes, elle est de  $19,3 \pm 1,5$  °C.

Alors qu'aucune variation particulière de température cutanée n'est observable sur la main non refroidie lors de l'application de la poche à glace, une baisse significative survient avec la projection de CO<sub>2</sub>. La température minimale atteinte est de  $30,3 \pm 1,3$  °C. Cette baisse significative persiste durant deux minutes après l'arrêt de la stimulation.

Le profil de température cutanée lors de l'immersion de la main dans l'eau froide est comparable à celui que provoque la projection de CO<sub>2</sub>, alors que la surface cutanée directement refroidie est deux fois plus grande pendant l'immersion. Les températures cutanées de la paume de la main refroidie et du dos de l'autre main ne sont pas significativement différentes au cours des deux épreuves. La température du dos de la main refroidie reste toutefois significativement plus élevée lors du test de la main dans l'eau froide ( $24,4 \pm 1,5$  °C en fin de stimulation) que lors de la projection de CO<sub>2</sub>, et donc plus proche de celle relevée lors du refroidissement par poche à glace au même moment.

### 3. Fréquence cardiaque, volume d'éjection systolique et débit cardiaque

Aucune variation significative de fréquence cardiaque, de volume d'éjection systolique ni de débit cardiaque n'a été observée au cours des différents refroidissements ou à leur décours (Fig. 2).

#### 3.1. Pressions artérielles

Une élévation significative des pressions artérielles systolique et diastolique est mesurée durant les deux minutes de refroidissement du dos de la main par la projection de CO<sub>2</sub>, comme pendant l'immersion de la main dans l'eau froide (Fig. 3). Au contraire, aucune variation significative des pressions artérielles ne survient lors du refroidissement avec la poche à glace.

#### 3.2. Analyse de variabilité de fréquence cardiaque et de la pression artérielle

Aucune modification significative des indices dérivés de l'analyse spectrale de la variabilité de la fréquence cardiaque et

Tableau 1

Puissance totale (Ptot), dans les basses (LF) et dans les hautes (HF) fréquences de l'analyse spectrale de la variabilité de la fréquence cardiaque (VFC) et puissance totale dans les basses fréquences normalisées (LFn) de la pression artérielle diastolique (VPAD), avant et après les différents modes de refroidissement

	Temps	Poche à glace	Projection de CO <sub>2</sub>	Main dans l'eau froide
Ptot <sub>VFC</sub>	Avant	1484,4 ± 1058,8	1871,2 ± 1263,9	3419,1 ± 5861,2
	Après 5	2736,5 ± 1325,6	2593,1 ± 1695,5	3339,0 ± 3644,1
	Après 10	2830,0 ± 1885,4	2210,6 ± 1345,8	1492,3 ± 1452,7
	Après 15	3358,6 ± 2247,1	2143,1 ± 1655,1	2644,9 ± 2532,5
	Après 20	3075,0 ± 1845,6	3215,8 ± 3420,2	2466,1 ± 1288,8
	Après 25	4859,5 ± 4561,1	4201,4 ± 5664,3	2072,0 ± 1223,0
LF <sub>VFC</sub>	Avant	155,5 ± 171,9	256,7 ± 259,9	336,9 ± 494,0
	Après 5	291,8 ± 295,0	302,6 ± 294,6	219,7 ± 193,7
	Après 10	248,5 ± 213,1	223,4 ± 182,3	151,5 ± 137,1
	Après 15	496,6 ± 393,5	287,1 ± 365,1	257,9 ± 166,6
	Après 20	252,4 ± 186,0	246,0 ± 121,8	320,6 ± 353,5
	Après 25	519,9 ± 491,7	543,7 ± 843,2	335,0 ± 353,8
HF <sub>VFC</sub>	Avant	166,6 ± 269,7	173,7 ± 152,7	936,4 ± 2045,8
	Après 5	215,8 ± 242,8	325,7 ± 263,1	399,2 ± 757,0
	Après 10	254,9 ± 380,2	247,1 ± 335,4	153,1 ± 204,8
	Après 15	159,1 ± 163,3	182,3 ± 213,9	264,8 ± 469,1
	Après 20	268,1 ± 238,4	215,6 ± 150,0	211,6 ± 312,5
	Après 25	199,7 ± 202,6	214,8 ± 129,8	128,8 ± 126,8
Ptot <sub>VPAD</sub>	Avant	6,2 ± 3,4	8,2 ± 9,2	6,3 ± 4,7
	Après 5	6,9 ± 3,0	7,5 ± 5,8	7,7 ± 5,6
	Après 10	7,5 ± 3,4	6,2 ± 6,4	6,4 ± 5,3
	Après 15	8,0 ± 2,9	6,4 ± 3,6	11,0 ± 7,5
	Après 20	8,2 ± 4,1	6,6 ± 3,3	7,9 ± 3,2
	Après 25	10,8 ± 8,8	8,7 ± 5,9	8,2 ± 4,2
LFn <sub>VPAD</sub>	Avant	0,14 ± 0,08	0,18 ± 0,07	0,16 ± 0,07
	Après 5	0,22 ± 0,09	0,18 ± 0,09	0,16 ± 0,08
	Après 10	0,21 ± 0,10	0,12 ± 0,04	0,17 ± 0,07
	Après 15	0,19 ± 0,08	0,21 ± 0,13	0,14 ± 0,07
	Après 20	0,22 ± 0,10	0,21 ± 0,05	0,22 ± 0,12
	Après 25	0,23 ± 0,06	0,23 ± 0,05	0,24 ± 0,10
	Après 30	0,17 ± 0,06	0,23 ± 0,11	0,16 ± 0,06

de la pression artérielle (Tableau 1) n'a été observée au décours immédiat des différentes manœuvres de refroidissement.

La variabilité de l'intervalle RR analysée par le diagramme de Poincaré est sensiblement modifiée pendant la projection de CO<sub>2</sub> et lors du test de la main dans l'eau froide (Fig. 4). Les valeurs de SD1nu et SD2nu sont significativement augmentées. Au contraire, aucune modification significative ne survient lors du refroidissement par poche à glace. Aucune modification significative du rapport SD1/SD2 n'est observée avec aucune des trois techniques de refroidissement.

### 4. Discussion

Le premier objectif de cette étude était de comparer le refroidissement provoqué par la projection de cristaux de CO<sub>2</sub> à basse température (procédé Cryonic<sup>®</sup>) et par l'application d'une poche à glace en latex. Sur le dessus de la main gauche (zone refroidie), une diminution très importante de la température cutanée survient dès le début de la stimulation par le procédé Cryonic<sup>®</sup> (température de surface divisée par trois en

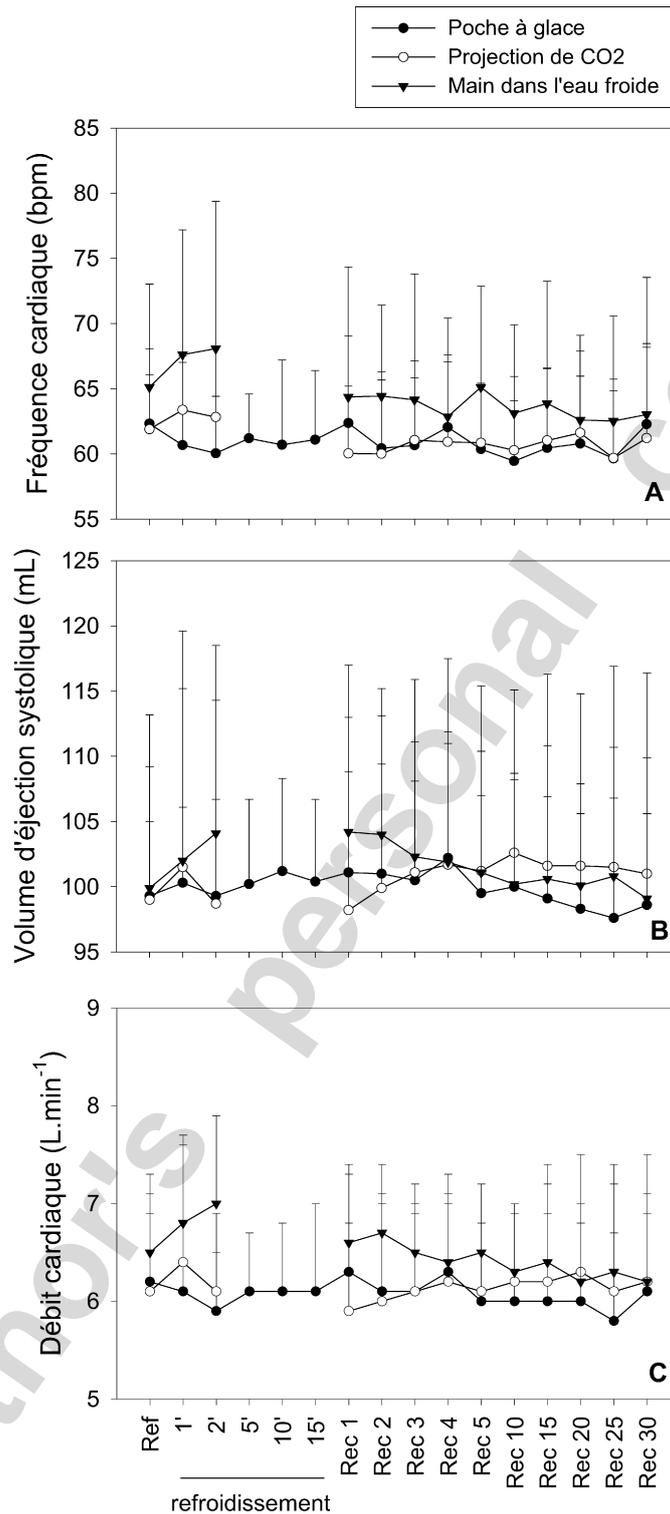


Fig. 2. Modification de la fréquence cardiaque (A), du volume d'éjection systolique (B) et du débit cardiaque (C) en fonction du refroidissement provoqué par l'application d'une poche à glace (cercle noir), de la projection du CO<sub>2</sub> (cercle blanc) et du test de la main dans l'eau froide (triangle noir).

moins de 30 secondes, soit  $-22\text{ }^{\circ}\text{C}$  par rapport à la valeur de référence), puis plus progressivement pour atteindre environ  $7\text{ }^{\circ}\text{C}$  ( $-26\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) au bout de deux minutes. Lors de la stimulation par poche à glace, la température cutanée n'est abaissée que de  $6\text{ }^{\circ}\text{C}$  au bout de 30 secondes,  $11\text{ }^{\circ}\text{C}$  au bout de deux minutes. À la fin des 15 minutes d'application de la poche à

glace, qui reproduit les conditions fréquentes d'utilisation thérapeutique, la température de surface de la peau est de  $14\text{ }^{\circ}\text{C}$  (soit une diminution de  $19\text{ }^{\circ}\text{C}$  par rapport à l'état de référence). Deux minutes après l'arrêt des refroidissements, les températures sont proches (vers  $21\text{ }^{\circ}\text{C}$ ), ce qui signifie que la remontée en température est deux fois plus rapide après la

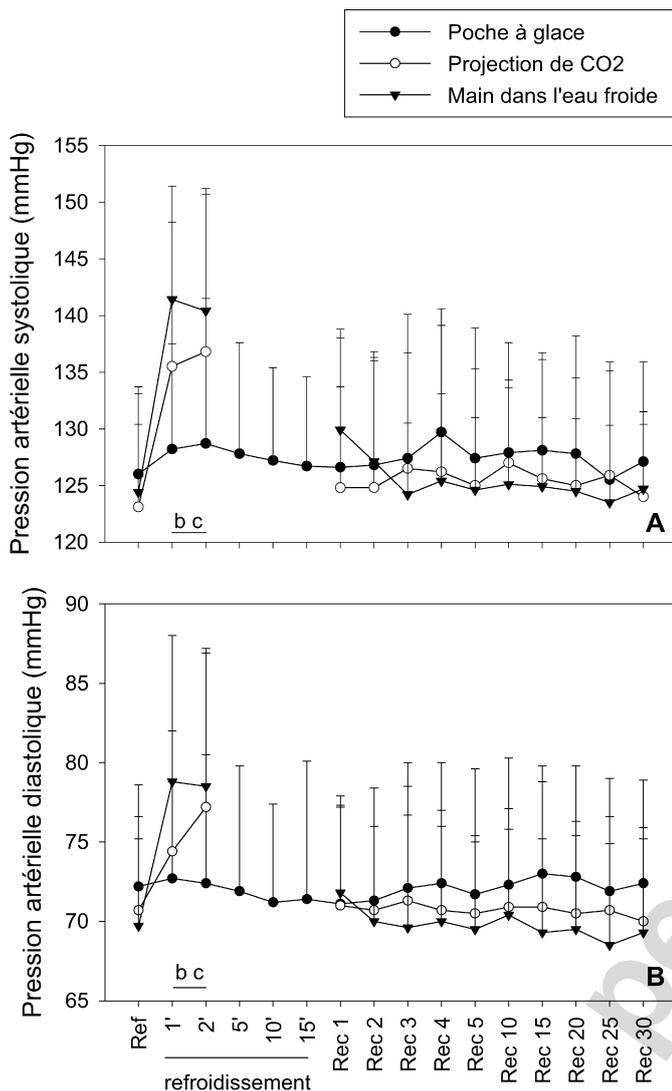


Fig. 3. Modification de la pression artérielle systolique (A) et diastolique (B) en fonction du refroidissement provoqué par l'application d'une poche à glace (cercle noir), de la projection du CO<sub>2</sub> (cercle blanc) et du test de la main dans l'eau froide (triangle noir).

a : significativement différent de la référence pour Poche à glace ; b : significativement différent de la référence pour Projection de CO<sub>2</sub>, c : significativement différent de la référence pour le test de la main dans l'eau froide.  $p < 0,05$ .

projection de CO<sub>2</sub> (+14 °C) qu'après refroidissement par la poche à glace (+7 °C). La projection de microcristaux de CO<sub>2</sub> sous haute pression provoque donc un abaissement brutal de la température, suivi d'une remontée tout aussi rapide. Ces profils de températures cutanées sur le lieu de la stimulation valident la notion de « choc thermique » important lié à la projection de CO<sub>2</sub> [24]. En accord avec l'hypothèse fonctionnelle que les techniques de cryothérapie qui permettent d'atteindre les températures les plus basses seraient thérapeutiquement plus efficaces [4,13], ce « choc thermique » pourrait expliquer les résultats intéressants décrits avec le procédé Cryonic® [7,16].

Sous la main stimulée (paume), les profils de températures sont aussi très différents en fonction du procédé de refroidis-

sement utilisé. On observe une diminution de la température après refroidissement par le procédé Cryonic® dès le début de la stimulation alors qu'elle a tendance à légèrement augmenter lors du refroidissement par poche à glace. La baisse de la température est comparable à celle que produit le refroidissement palmaire direct lors de l'immersion de la main dans l'eau froide, alors même que seul le dos de la main a été refroidi par le jet de CO<sub>2</sub>. Ce refroidissement qui témoigne d'une vasoconstriction étendue à l'ensemble de la main est un élément supplémentaire en faveur de la notion de « choc thermique ». Au contraire, le refroidissement par la poche de glace provoque une vasoconstriction limitée à la zone directement stimulée, avec un déplacement sanguin dans les vaisseaux de la face palmaire que reflète la légère augmentation de la température cutanée (non significative). Avec la poche à glace, la vasoconstriction ne concerne donc qu'une partie de la main, même après 15 minutes d'application. Ces profils de températures différents traduisent des mises en jeu bien différentes d'activité vasomotrice locale (sur la main stimulée).

Enfin, la diminution significative de la température cutanée de la main non directement refroidie reflète une réponse vasoconstrictrice cutanée à distance lors du refroidissement par le procédé Cryonic®. Cette réponse éloignée n'est pas apparente lors de l'application de la poche à glace.

Le deuxième objectif de notre étude était de vérifier que le refroidissement local déclenche une mise en jeu de l'activité neurovégétative ortho- ou parasympathique à destinée cardiovasculaire.

La projection de cristaux de CO<sub>2</sub> selon le procédé Cryonic® provoque une augmentation significative des pressions artérielles systolique et diastolique, qui témoigne aussi de la vasoconstriction étendue, affectant au moins dans le territoire cutané, déclenchée par ce type de refroidissement localisé. En revanche, l'application de la poche à glace ne cause pas d'augmentation significative des pressions artérielles, ni après deux minutes ni après 15 minutes de stimulation. Par conséquent, soit cette stimulation ne cause pas de vasoconstriction à distance, soit celle-ci n'est pas décelable avec les indicateurs que nous avons utilisés. Si elle existe, cette réponse à distance reste très faible comparée à celle que déclenche le refroidissement par le procédé Cryonic®, bien que l'application de la poche à glace soit poursuivie plus longtemps que la projection de CO<sub>2</sub>. L'augmentation des pressions artérielles a été bien décrite lors de l'immersion de la main dans l'eau froide [1,12]. Au cours de cette épreuve, c'est toute la surface de la main qui est refroidie. Cette épreuve appartient à la batterie des tests standardisés régulièrement utilisés pour étudier la réactivité neurovégétative, particulièrement l'activité orthosympathique à destinée vasculaire [14].

Quel que soit le procédé de refroidissement utilisé, aucune modification significative de la fréquence cardiaque n'a été observée. Ces résultats concordent avec ceux d'autres études, en particulier avec le test de la « main dans l'eau froide » [9, 10]. Cependant, l'augmentation significative de l'indice SD1nu du diagramme de Poincaré au cours de la projection

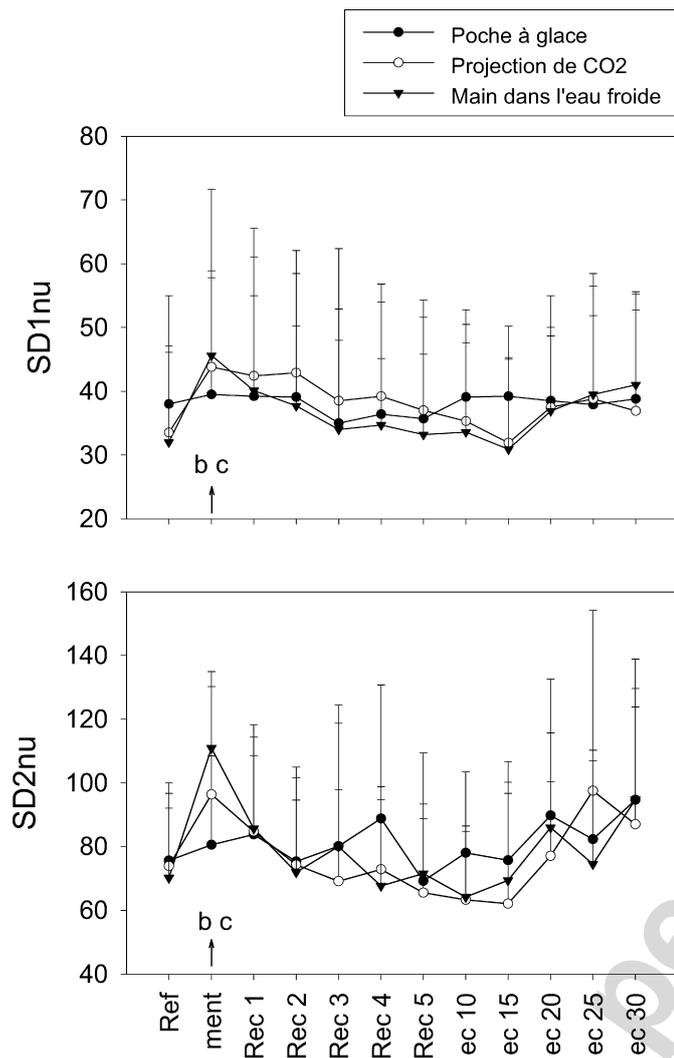


Fig. 4. Modification des indices SD1nu (A) et SD2nu (B) de l'analyse de la variabilité de la fréquence cardiaque par le diagramme de Poincaré en fonction du refroidissement provoqué par l'application d'une poche à glace (cercle noir), de la projection du CO<sub>2</sub> (cercle blanc) et du test de la main dans l'eau froide (triangle noir).

b : significativement différent de la référence pour Projection de CO<sub>2</sub>, c : significativement différent de la référence pour le test de la main dans l'eau froide.  $p < 0,05$ .

de CO<sub>2</sub> et du test de la main dans l'eau froide met en évidence une modulation de l'activité parasympathique à destinée cardiaque, alors qu'aucune modification significative des mêmes indices n'est observée lors du refroidissement par la poche à glace. Cette modulation est vraisemblablement d'origine baroréflexe, et répond à l'augmentation des pressions artérielles. Selon ce schéma, il est logique de ne pas l'observer lors du refroidissement par la poche à glace. Ces résultats sont concordants avec ceux d'autres études reposant sur des techniques vulnérantes [9].

Nous n'avons pas observé de modification des indices dérivés de l'analyse spectrale de la variabilité de la fréquence cardiaque au décours des stimulations. La durée du test (deux minutes) a sans doute été trop brève pour observer des modifications durables [8]. L'analyse spectrale de la variabilité de

pression artérielle est couramment utilisée pour obtenir des indicateurs d'activité orthosympathique à destinée vasculaire [6]. Toutefois, ils ne sont pas universellement reconnus et acceptés comme tels [26]. Dans de nombreuses situations, l'augmentation de la pression artérielle est un reflet direct de la mise en jeu de l'activité orthosympathique vasculaire. Dans notre étude, les modifications significatives de plusieurs indices d'activation orthosympathique et parasympathique convergent pour indiquer que l'action rapide et conséquente du procédé Cryonic<sup>®</sup> semble avoir des effets modulateurs de l'activité neurovégétative, notamment à destinée vasculaire et (au moins indirectement) cardiaque. S'ils sont confirmés par d'autres travaux, ces effets pourraient donc justifier l'appellation « Neurocryostimulation » qui a été proposée [24].

La similarité des réponses (température cutanée, pression artérielle, changement de l'indice SD1n) avec les deux refroidissements par le procédé Cryonic<sup>®</sup> et par l'immersion de la main dans l'eau froide pourrait être en rapport avec l'importance et la rapidité du refroidissement. La mise en jeu de fibres sensibles véhiculant des informations non thermiques peut aussi être envisagée, puisque des mécanorécepteurs cutanés pourraient être stimulés par la pression du jet de CO<sub>2</sub> et par la vibration induite dans le cône d'éjection [24].

## 5. Conclusion

Ainsi, le procédé Cryonic<sup>®</sup> produit véritablement un « choc thermique » qui déclenche une réponse vasomotrice cutanée locale (zone refroidie), « locale étendue » (paume de la même main) et à distance (autre main). L'augmentation de pression artérielle systémique et la diminution de la température cutanée de la main non stimulée reflètent une réponse vasculaire largement disséminée, sous-tendue par une mise en jeu d'activité orthosympathique et capable d'activer en retour l'activité parasympathique cardiaque. Ces réponses sont comparables à celles que déclenche l'immersion de la main dans l'eau froide, épreuve reconnue dans l'exploration de la réactivité neurovégétative. Au contraire, les réponses vasculaires observées lors du refroidissement du dos de la main par une poche à glace semblent rester localisées à la seule zone directement refroidie, sans modulation décelable d'activité neurovégétative à destinée cardiovasculaire. L'efficacité de la cryothérapie par projection de CO<sub>2</sub> à basse température et haute pression pourrait ainsi être liée à l'association « choc thermique et mise en jeu neurovégétative ». Cette hypothèse devra cependant être confirmée par d'autres études.

## Remerciements

Nous remercions les sujets pour leur participation enthousiaste.

Cette étude a été financée par le ministère de l'Éducation Nationale, de la Recherche et de la Technologie (UPRES EA3920) et par la société Cryonic<sup>®</sup>.

## Références

- [1] Arjamaa O, Mäkinen T, Turunen L, Huttunen P, Leppaluoto J, Vuolteenaho O, et al. Blood pressure and endocrine responses of healthy subjects in cold pressor test after acutely increased dietary sodium intake. *J Physiol Anthropol Appl Human Sci* 2001;20:207–12.
- [2] Azabji Kenfack M, Lador F, Licker M, Moia C, Tam E, Capelli C, et al. Cardiac output by Modelflow method from intra-arterial and fingertip pulse pressure profiles. *Clin Sci (Lond)* 2004;106:365–9.
- [3] Bernardi L, Leuzzi S, Radaelli A, Passino C, Johnston JA, Sleight P. Low-frequency spontaneous fluctuations of R-R interval and blood pressure in conscious humans: a baroreceptor or central phenomenon? *Clin Sci (Lond)* 1994;87:649–54.
- [4] Bleakley C, McDonough S, MacAuley D. The use of ice in the treatment of acute soft-tissue injury: a systematic review of randomized controlled trials. *Am J Sports Med* 2004;32:251–61.
- [5] Borovikova LV, Ivanova S, Zhang M, Yang H, Botchkina GI, Watkins LR, et al. Vagus nerve stimulation attenuates the systemic inflammatory response to endotoxin. *Nature* 2000;405:458–62.
- [6] Bouhaddi M, Delbosc B, Fortrat JO, Henriët MT, Cappelle S, Ducloux D, et al. Six-month cardiovascular changes in cyclosporine-treated recipients of corneal grafts: serial baroreflex responses. *Transplant Int* 2004;17:325–33.
- [7] Brunet-Guedj E, Brunet B, Girardier J, Renaud E, Daubard M, Manigand R. Evaluation de la cryothérapie gazeuse dans le traitement des tendinopathies. *Sport Med* 2001;137:22–4.
- [8] Cankar K, Finderle Z. Gender differences in cutaneous vascular and autonomic nervous response to local cooling. *Clin Auton Res* 2003;13:214–20.
- [9] Cui J, Wilson TE, Crandall CG. Baroreflex modulation of muscle sympathetic nerve activity during cold pressor test in humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002;282:H1717–H1723.
- [10] Fu Q, Levine BD, Pawelczyk JA, Ertl AC, Diedrich A, Cox JF, et al. Cardiovascular and sympathetic neural responses to handgrip and cold pressor stimuli in humans before, during and after spaceflight. *J Physiol* 2002;544:653–64.
- [11] Hasko G, Szabo C. Regulation of cytokine and chemokine production by transmitters and co-transmitters of the autonomic nervous system. *Biochem Pharmacol* 1998;56:1079–87.
- [12] Jacob G, Costa F, Shannon J, Robertson D, Biaggioni I. Dissociation between neural and vascular responses to sympathetic stimulation: contribution of local adrenergic receptor function. *Hypertension* 2000;35:76–81.
- [13] Knight KL, Brucker JB, Stoneman PD. Muscle injury management with cryotherapy. *Athletic Therapy Today* 2000;5:26–30.
- [14] Lovallo W. The cold pressor test and autonomic function: a review and integration. *Psychophysiology* 1975;12:268–82.
- [15] Mathelin D. Cryothérapie et médecine du sport : la cryothérapie gazeuse hyperbare. Le spécialiste de Médecine du Sport au service des praticiens 2002;41:18–9.
- [16] Meeusen R, Handelberg F, Framhout L, Daems S. Influence de la cryothérapie (Cryotront(r)) sur la douleur et l'inflammation après arthroscopie de l'épaule. *Kinésithérapie scientifique* 2004;450:11–7.
- [17] Mourot L, Bouhaddi M, Perrey S, Cappelle S, Henriët MT, Wolf JP, et al. Decrease in heart rate variability with overtraining: assessment by the Poincaré plot analysis. *Clin Physiol Funct Imaging* 2004;24:10–8.
- [18] Nyland J, Nolan MF. Therapeutic modality: rehabilitation of the injured athlete. *Clin Sports Med* 2004;23:299–313 (vii).
- [19] Pagani M, Malliani A. Interpreting oscillations of muscle sympathetic nerve activity and heart rate variability. *J Hypertens* 2000;18:1709–19.
- [20] Pavlov VA, Tracey KJ. The cholinergic anti-inflammatory pathway. *Brain Behav Immun* 2005;19:493–9.
- [21] Pomeranz B, Macaulay RJ, Caudill MA, Kutz I, Adam D, Gordon D, et al. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *Am J Physiol* 1985;248:H151–H153.
- [22] Remmen JJ, Aengevaeren WR, Verheugt FW, van der Werf T, Lijntzen HE, Bos A, Jansen RW. Finapres arterial pulse wave analysis with Modelflow is not a reliable non-invasive method for assessment of cardiac output. *Clin Sci (Lond)* 2002;103:143–9.
- [23] Roques CF. [Analgesic physical therapy. Present clinical data]. *Ann Readapt Med Phys* 2003;46:565–77.
- [24] Rozenblat M, Cluzeau C. Place de la neurocryostimulation en traumatologie du sport. *J Traumatol Sport* 2006;23:52–5.
- [25] Sawasaki N, Iwase S, Mano T. Effect of skin sympathetic response to local or systemic cold exposure on thermoregulatory functions in humans. *Auton Neurosci* 2001;87:274–81.
- [26] Stauss HM, Mrowka R, Nafz B, Patzak A, Unger T, Persson PB. Does low frequency power of arterial blood pressure reflect sympathetic tone? *J Auton Nerv Syst* 1995;54:145–54.
- [27] van Lieshout JJ, Toska K, Van Lieshout EJ, Eriksen M, Walloe L, Wesseling KH. Beat-to-beat noninvasive stroke volume from arterial pressure and Doppler ultrasound. *Eur J Appl Physiol* 2003;90:131–7.
- [28] Yamamoto Y, Hughson RL. Coarse-graining spectral analysis: new method for studying heart rate variability. *J Appl Physiol* 1991;71:1143–50.

## **Conclusions des études N°1 et N°2**

Ces deux études ont clairement montré que les deux modes de refroidissement, poche à glace et CGH ont des effets thermobiologiques et physiologiques différents. Le refroidissement cutané est plus intense et plus rapide avec la CGH, d'où la notion de « choc thermique ». Les températures atteintes sont clairement capables de déclencher des réponses physiologiques d'intérêt thérapeutique probable, ce qui n'est pas le cas avec l'application de la glace. De plus, la réponse systémique qui a été observée avec la CGH semble confirmer les résultats préliminaires évoqués au chapitre 3.2.2. de ce document. Cependant, ces résultats restent à confirmer, et nos mesures sont restées celles de températures cutanées chez des sujets sains et non pas des températures plus profondes, là où le refroidissement doit se produire. La majorité des études rapportent ce genre de températures, en faisant l'hypothèse que la diminution de température observée à la surface de la peau s'accompagne d'une diminution de la température plus profonde (5, 50, 113), mais il se pourrait que cela ne soit pas aussi simple (89) et la mesure d'effets plus profonds que sur la peau reste à faire.

### 3.2.2 RESULTATS CLINIQUES

Dans ce chapitre, des observations cliniques sont rapportées avec pour objectifs de présenter la faisabilité de l'innovation et d'appréhender les effets supposés.

Nous résumons un ensemble d'études portant sur les effets habituels de la cryothérapie, à savoir la douleur, l'inflammation et la vasomotricité.

Les résultats présentés ne le sont qu'à titre d'illustration des effets, et pas de validation, du fait de biais méthodologiques (qui seront évoqués spécifiquement dans le chapitre « Discussion »).

#### 3.2.2.1.1 OBSERVATIONS CLINIQUES : DOULEUR

Une diminution du score de la douleur par mesure de l'échelle visuelle analogique (EVA) a été observée après utilisation de la CGH dans le cadre du traitement des lombalgies aiguës ou chroniques, avec ou sans sciatalgies, par cryothérapie seule ou associée à la mésothérapie. Une deuxième série d'observations portant sur le traitement de différentes pathologies (rachialgies, gonalgies, tendinites, ...) dans le cadre d'une consultation de médecine générale donne les mêmes résultats. Enfin, une troisième série d'observations portant sur le traitement par cryothérapie des suites opératoires de patients ayant subits une arthroscopie de l'épaule confirme aussi ces observations liées à la mesure de l'EVA et montre une baisse de la consommation d'antalgique.

#### 3.2.2.1.2 OBSERVATIONS CLINIQUES : INFLAMMATION

Des patients traités par CGH après arthroscopie de l'épaule ont présenté une diminution du taux de CRP. Cela semblerait indiquer que la CGH à une action sur le processus inflammatoire.

#### 3.2.2.1.3 OBSERVATIONS CLINIQUES : VASOMOTRICITE

Dans deux situations clairement différentes, des effets sur la circulation sanguine et lymphatique ont été observés. D'une part, une diminution de l'œdème et de la stase hématique a été relevée dans les suites de chirurgie maxillo-faciale entraînant un hématome palpébral et un œdème jugal. D'autre part, le même effet est constaté dans le cadre d'une utilisation spécifique de la CGH sur la cellulite de grade II et III.

### **3.3. DISCUSSION**

#### **3.3.1 LE MODE D'ACTION**

Ces travaux ont permis de poser les fondements d'une nouvelle technologie de refroidissement tissulaire utilisant la dépressurisation du dioxyde de carbone en phase liquide. Les résultats des essais cliniques déjà conduits suggèrent une efficacité thérapeutique de la CGH en application brève de la pulvérisation qui génère un fort gradient de refroidissement cutané. Plusieurs mécanismes contribuent vraisemblablement aux caractéristiques du refroidissement cutané obtenu et aux effets physiologiques systémiques qui ont été mis en évidence.

La technique de cryothérapie que nous proposons peut être considérée comme « dynamique » par rapport aux techniques existantes qui n'utilisent que le refroidissement par conduction. Ces dernières peuvent être considérées comparativement comme « statiques ». La CGH s'applique par balayage d'une surface cutanée alors que les modalités d'application antérieurement existantes de type poche de glace ou manchon refroidissant sont positionnées de manière fixe à même la peau et pour un temps plus long (immobilité de la source froide). Nous émettons l'hypothèse que ce balayage sous pression permet le recrutement spatial d'un plus grand nombre de fibres nerveuses en raison d'un balayage sur une surface un peu plus grande. D'autre part, la stimulation froide répétée par vagues successives pourrait provoquer un recrutement temporel des récepteurs nerveux. Il s'agit d'une alternance de refroidissement et réchauffement réglée par le balayage de la région cutanée traitée, et qui a bien pour objectif d'éviter tout refroidissement trop prononcé qui pourrait faire courir un risque localisé de gelure ou d'hypoxie tissulaire.

Un élément important de la CGH est qu'elle induit un abaissement de température nettement plus marqué que les techniques statiques (116, 117). La température du gaz projeté est de -78 °C à la sortie du diffuseur. De surcroît, la rapidité de dépressurisation jusqu'à la pression atmosphérique du dioxyde de carbone conservé en phase liquide cause une cristallisation de la phase liquide projetée (microcristaux). Au contact de la surface cutanée dont la température est largement positive, les microcristaux (phase solide) de CO<sub>2</sub> sont sublimés ce qui accroît sensiblement la dissipation thermique et donc le refroidissement cutané. La baisse de température qui résulte de l'ensemble des effets est très rapide (1 °C/s), et suivie d'une remontée en température également rapide. Contrairement à la baisse très progressive et lente de la température avec une

poche à glace par exemple, ces variations très importantes de température suggèrent fortement la mise en jeu de thermorecepteurs phasiques (qui sont des récepteurs à adaptation rapide avec une activation provoquées par des modifications de l'intensité du stimulus) qui traduisent typiquement une mise en jeu dynamique de la réponse au froid. Un ralentissement plus lent (comme celle qui conduit progressivement à l'hypothermie ou à la gelure grâce à une poche à glace), beaucoup plus lent, n'aura pas les mêmes conséquences sur le système neurovégétatif par exemple (117).

L'alternance entre la chute de température et la remontée en température au cours du balayage, conduit à penser que le refroidissement n'a lieu qu'en surface (épaisseur de la peau). La propagation par conduction vers la profondeur des tissus existe mais reste limitée. Cette hypothèse est confirmée dans nos résultats expérimentaux puisque nous avons observé un doublement de la température (passage de 7°C à 15°C) en 30 s après CGH, alors qu'à l'arrêt d'application d'une poche à glace la température cutanée n'augmente que de seulement 3°C en 30 s (de 15 °C à 18 °C) (116). Si les tissus profonds avaient été refroidis, l'inertie thermique de conduction ne permettrait pas un réchauffement aussi rapide.

La profondeur du refroidissement réalisé par la CGH n'a pas été mesurée. A défaut, vérifier que la vasoconstriction observée en surface se produit à une profondeur un peu plus grande dans les tissus serait un élément important. En effet, si la vasoconstriction se développe à 1 ou 2 cm sous la surface cutanée, en réponse à la CGH, le mode d'action anti-inflammatoire hypothétique sera un peu conforté. La mesure de saturation « tissulaire » de l'hémoglobine (StO<sub>2</sub>) peut-être réalisée en utilisant un appareillage de mesure de transmission de signal lumineux dans le proche infra-rouge. La StO<sub>2</sub> diminue en cas de réduction du débit sanguin comme le réalise la vasoconstriction. Cette mesure pourrait donc être tentée.

L'action de la CGH ne passe pas seulement par le refroidissement et la stimulation de thermorécepteurs : elle est très vraisemblablement polymodale.

La grande vitesse de refroidissement crée de bonnes conditions de stimulation de thermorécepteurs qui sont stimulés plus aisément (seuil plus bas) par un contraste plus grand de température.

Le jet de gaz sous pression ne stimule pas uniquement les thermorécepteurs mais aussi d'autres récepteurs spécifiques qui répondent probablement à la pression et à sa cinétique d'application ainsi qu'à la vibration.

Rappelons que par rapport aux techniques convectives plus anciennes (aérothérapie par azote, compresseur à air...), dans la CGH le dioxyde de carbone dépressurisé est à 50 bar en sortie de buse, à 15°C de température extérieure. Malgré les pertes de charge importantes, la pression du jet de microcristaux sur le tissu cutané reste de l'ordre de 2 bar. Toute pression supérieure à 1 bar est dite sonique (la pression motrice est supérieure à 1 bar effectif). Le jet est dit en régime sonique car la vitesse initiale est égale à la vitesse locale du son (par opposition au régime subsonique si la pression d'émission est inférieure à 1 bar ; 128). Les caractéristiques physiques d'un jet sous pression déclenchent une vibration d'une fréquence de 300 Hz à l'intérieur du jet, et cette vibration impacte la peau.

Nous pensons que la forte pression (qui est le vecteur de la cinétique du jet) ainsi que la vibration induite stimulent également des récepteurs cutanés liés à la pression et aux vibrations. Toutefois, aucun travail n'a été entrepris dans le cadre de cette étude pour déterminer le rôle et l'impact exact et/ou spécifique de ces stimulations dans la réponse globale.

Ainsi, les résultats observés au cours des études cliniques conduites avec la CGH intègrent vraisemblablement les conséquences d'une action globale de trois facteurs : le froid, la pression et la vibration. A ce jour il ne nous est pas possible de différencier l'action propre de chaque élément, mais nous considérons pour le moment que le froid joue probablement le rôle principal, d'où le terme utilisé de cryothérapie, auquel toutefois nous avons dès le début de nos travaux ajouté le qualificatif « d'hyperbare » pour ne pas omettre une contribution spécifique de la pression

### **3.3.2 APPLICATIONS**

Nous pensons que le « choc thermique » induit par la CGH permet d'obtenir 3 actions principales : une action sur la fibre nociceptive, une action sur les médiateurs chimiques responsable de la réponse inflammatoire et une action sur la vasomotricité. Ces trois réponses physiologiques sont interdépendantes. Nous les discutons séparément pour plus de clarté.

L'effet de la cryothérapie sur la douleur est connu depuis longtemps et largement documenté (28, 51, 52, 59, 92, 96, 120, 134). A l'origine, nos consultations quotidiennes de kinésithérapie, nous ont confronté à un vide thérapeutique pour le traitement de la

douleur en urgence ou en phase aigue. Pour cette raison, nous avons d'abord utilisé la nouvelle technique pour le traitement de la douleur. Après avoir constaté à travers un nombre important d'observations cliniques l'efficacité de la CGH sur la douleur, nous avons cherché à valider ce traitement dans le cadre observations cliniques. Malgré des biais méthodologiques qui seront discutés dans un chapitre spécifique, les résultats de trois études semblent bien montrer que la douleur diminue de façon significative sous l'effet de la CGH. Cette diminution est constatée pour des douleurs aigues ainsi que pour des douleurs chroniques, même si l'efficacité semble plus discutable pour ces dernières, notamment en ce qui concerne l'atténuation de l'intensité de la douleur et de sa durée. La moindre efficacité vis-à-vis des douleurs chroniques pourrait être en rapport avec une origine mécanique (hernie discale, discopathie...) dans lesquelles le phénomène douloureux est auto-entretenu. La douleur aigue, initiée par une réaction inflammatoire d'origine chimique et par une réaction vasculaire (œdème ou hématome) réagit rapidement à l'effet de la cryothérapie parce que celle-ci provoque une diminution rapide de température (1 °C/s) qui déclenche une réponse neurologique et la mise en œuvre réflexe de la vasoconstriction. Les microcristaux de dioxyde de carbone refroidissent directement la peau du fait de leur basse température en arrivant au contact, et cette action est poursuivie et amplifiée par leur sublimation. La température de la surface cutanée chute brutalement de 34-32 °C à environ à 0-2 °C en trente secondes. Un refroidissement rapide détermine la stimulation des thermorécepteurs au froid qui ne répondent que pour des températures plus basses si le refroidissement est plus lent. La vasoconstriction réflexe déclenchée par le refroidissement est locale, et peut s'étendre (augmentation de la PA systémique) si l'étendue du refroidissement est suffisante. La vasoconstriction locale s'oppose au développement de la réponse inflammatoire (dans laquelle vasodilatation et extravasation sont des composantes importantes).

Les tissus vivants se caractérisent par leur aptitude à réagir à une agression. L'inflammation, ou la réaction inflammatoire, est un phénomène réactionnel mis en œuvre par l'organisme chaque fois que l'intégrité de ses constantes morphologiques et biologiques est menacée. L'inflammation comprend l'ensemble des réactions locales et générales de l'organisme à toute agression tissulaire, qu'elles soient infectieuses ou non infectieuses. L'inflammation est le plus souvent bénéfique. Son but est de rétablir l'homéostasie des tissus dont elle prépare la réparation. Parfois, la réaction

inflammatoire dépasse ce but et devient néfaste comme dans les maladies inflammatoires chroniques. Enfin, la réaction inflammatoire est éventuellement associée à la réaction immunitaire (62, 64).

Les observations cliniques qui ont été effectuées avec la cryothérapie gazeuse hyperbare dans les suites d'arthroscopie de l'épaule et dans les suites de chirurgie maxillo-faciale semblent indiquer une action de réduction de la douleur d'origine inflammatoire et des conséquences liées directement à l'inflammation. La douleur d'origine inflammatoire est attribuée à deux phénomènes, d'une part la compression des fibres nerveuses engendrées par l'œdème et d'autre part par l'augmentation des médiateurs chimiques responsables de la douleur inflammatoire, notamment les prostaglandines, sérotonine, ion hydrogène...

L'application en phase postopératoire a mis en évidence une diminution du taux de CRP qui laisse supposer qu'il y a une action sur l'ensemble des phases de la réaction inflammatoire. Cette action polymodale sur la douleur, la vasomotricité et sur la production des médiateurs chimiques de l'inflammation est en relation avec le grand écart de température cutanée qui génère une réaction de vasoconstriction entraînant une diminution de l'extravasation vasculaire et de la production des médiateurs chimiques responsables de l'inflammation. La baisse de la température ralentit aussi l'activité cellulaire et donc limite les effets d'emballement et d'exubérance de l'inflammation. A cela s'ajoute peut-être l'effet de la pression et du balayage qui est susceptible d'impacter le drainage mécanique des vaisseaux sanguins, des collecteurs lymphatiques et des tissus mous.

Si nous analysons les types de réaction à chacun de leur stade, nous pouvons les classer en phase vasculaire puis en phase cellulaire pour se terminer soit en phase de cicatrisation ou parfois après emballement ou inflammation dite « exubérante » en crise inflammatoire aigüe ou à plus long terme à une phase d'inflammation chronique (<http://www-rocq.inria.fr/Marc.lhiriet/Glosr/Bio/Immun/Inflam.html>)

L'objectif de la cryothérapie en général et de la CGH en particulier n'est pas de stopper le processus inflammatoire mais d'agir sur l'amplitude réactionnelle pour en limiter les effets délétères.

Lors de la phase vasculaire, un premier phénomène de congestion active due à la vasodilatation artériolaire s'installe, augmente le débit sanguin local et la pression dans

les capillaires. Cette réaction est induite par les nerfs vasomoteurs à laquelle se rajoute un mécanisme chimique impliquant l'histamine, la sérotonine, les kinines et les prostaglandines. La CGH semble induire une vasoconstriction locale rapide qui peut limiter le débit sanguin, réduire l'extravasation et peut-être la production de médiateurs inflammatoires.

Parallèlement à ce stade vasculaire, un œdème inflammatoire apparaît, avec l'extravasation des vaisseaux congestifs vers le milieu interstitiel, d'un liquide proche du plasma. Ce passage est surtout lié à l'augmentation de la perméabilité de la paroi des capillaires et des veinules. Nous pouvons penser que la production des enzymes spécifiques de l'augmentation de la perméabilité tissulaire est elle-même limitée. De plus, la pression du jet ( $\pm 2$  bars) engendre probablement un effet mécanique de drainage, lors du balayage, de l'œdème en direction des collecteurs et chaînes ganglionnaires lymphatiques.

Dans les cas de poussées inflammatoires sévères avec forte augmentation de la perméabilité tissulaire dans les cas chroniques, l'action de la CGH pourrait vraisemblablement être préventive en limitant les effets initiaux du processus inflammatoire.

Si, d'une part, la diminution de l'œdème engendrée par le drainage mécanique entraîne une réduction de la compression des fibres nerveuses et que d'autre part, la cryothérapie intervient sur la diminution de la production des médiateurs chimiques algogènes (ion hydrogène, ion potassium, sérotonine, prostaglandines....) alors nous émettons l'hypothèse que la CGH participe à la diminution de la douleur d'origine inflammatoire.

L'œdème fait partie intégrante de la réaction inflammatoire. Dans le cadre des observations effectuées après chirurgie maxillo-faciale, nous notons une diminution significative de l'œdème dans le groupe traité par CGH par rapport au groupe non traité. L'échantillonnage trop faible (22 cas traités et 14 cas non traités) des deux études déjà effectuées ne permet pas d'affirmer l'exactitude de ces manifestations dont l'existence doit être validée par des études comportant un groupe contrôle et un nombre plus important de patients pour être statistiquement significatif. On peut toutefois déduire que la CGH intervient dans le processus inflammatoire par réduction de l'œdème.

La régulation de l'homéostasie permet d'adapter en permanence la circulation sanguine et lymphatique afin de préserver l'équilibre entre les flux liquidiens intra et extracellulaire.

On peut donc envisager que la cryothérapie modifie le fonctionnement circulatoire en deux points :

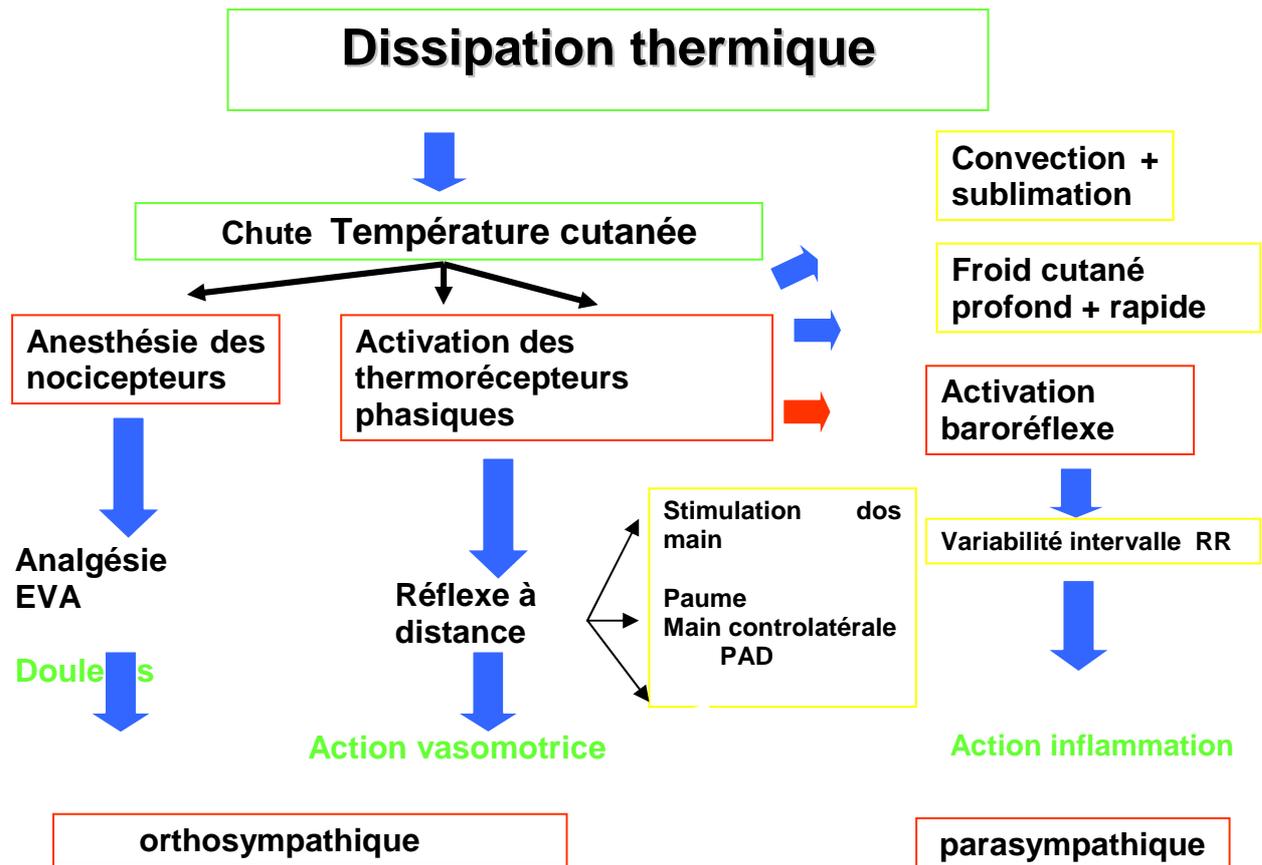
- Vaisseaux sanguins
- vaisseaux lymphatiques

Le refroidissement dû à la CGH agit sur la circulation sanguine de différentes manières. Une vasoconstriction rapide est suivie d'une phase de relâchement vasculaire amenant la vasodilatation.

Des observations chez quelques personnes concernant la mesure du débit de la veine fémorale montre une majoration significative du débit veineux après CGH. On peut imaginer vérifier si cette majoration de débit est en rapport avec une vasodilatation hyperhémique succédant à la vasoconstriction initiale (c'est-à-dire médiée par la stimulation endothéliale).

Les observations effectuées dans les suites d'arthroscopie chirurgicale de l'épaule et dans les suites de chirurgie maxillo-faciale semblent également compatibles avec une augmentation du drainage sanguin par diminution rapide de l'œdème et de la stase hématique chez les personnes traitées par CGH.

D'autre part, en plus de la réaction locale, nous avons mis en évidence (116, 117) que la CGH induit aussi une réaction vasculaire systémique (refroidissement de la face palmaire non stimulée, refroidissement de la main hétérolatérale, augmentation de la Pression diastolique), ce que ne fait pas l'application de la poche à glace. Ces effets à distance de la stimulation témoignent de la forte stimulation de thermorécepteurs qui ne sont pas mis en jeu de façon analogue lors du refroidissement par seul contact. La réponse vasoconstrictrice étendue témoigne d'une activation orthosympathique systémique, et l'augmentation de puissance spectrale dans les hautes fréquences de la variabilité de l'intervalle RR témoigne qu'une activation parasympathique a également lieu (cf schéma récapitulatif). Cet effet ne peut être ignoré puisque divers travaux récents indiquent que l'activation parasympathique module et inhibe certaines voies du développement de l'inflammation (18, 73).



80

**Figure 29** : Schéma récapitulatif des effets de la CGH sur le système neurovégétatif

Parallèlement au drainage vasculaire, nous émettons l'hypothèse que la CGH active la circulation lymphatique locale.

La réduction des œdèmes et des hématomes passe par les circulations sanguines locales et lymphatiques (eau et macromolécules). L'observation réalisée dans les suites de fracture du plancher de l'orbite, a montré que la réduction de l'œdème et de l'hématome palpébral était plus chez les patients traités par CGH que chez ceux qui ne recevaient pas ce traitement.

De plus, les observations sur la cellulite indiquent une diminution de la stase liquidienne chez les patientes dont l'application de la CGH a consisté en un drainage veineux associé à une stimulation pendant 15 secondes des chaînes ganglionnaires du triangle de Scarpa et du creux poplité. Par contre les mesures centimétriques (périmètre de cuisse) et thermographiques (quantification du stade de cellulite) n'ont pas montré de modifications dans le groupe pour qui la CGH n'était pas associée à la stimulation ganglionnaire) Aucune modification n'a été observée dans le groupe sans stimulation des lymphonœuds.

L'efficacité du résultat de la CGH sur la circulation passe aussi par la puissance du drainage mécanique amené par la pression du jet. Pour rappel, la pression du jet qui est de 50bar à la sortie du diffuseur reste à 2,2bar sur la peau, malgré la grande perte de charge associée à la « propulsion ». La pression résiduelle qui impacte la peau déforme de façon visible le tissu cutané et réalise ainsi un véritable « massage » mécanique des téguments. L'action semble être double, une action liée au froid par activation de la « pompe vasomotrice » sur les vaisseaux ainsi qu'une action liée au drainage mécanique par pression cutanée (avec activation des récepteurs sensoriels de la pression et de la déformation tissulaire). Le résultat final est certainement lié à la conjugaison des deux actions.

### **3.3.3 LIMITES EN CE QUI CONCERNE LE NIVEAU DE PREUVE DE L'EFFICACITE DE LA CGH**

La preuve de l'efficacité de la cryothérapie (d'une manière générale) n'est pas encore certaine. Malgré des dizaines d'années d'utilisation et de nombreuses publications dans le domaine, le niveau de preuve reste insuffisant et des études complémentaires sont nécessaires (142). Cela est particulièrement vrai parce qu'il existe un grand nombre de protocoles de cryothérapie (température, durée d'application, renouvellement...), et que la définition précise des protocoles à utiliser reste à faire (31). En ce qui concerne la douleur, de nombreuses études rapportent un effet positif de la cryothérapie. Cela est particulièrement vrai pour la douleur après chirurgie du genou, comme le montre la méta-analyse de Rayno et al. (135). En revanche, la méta-analyse de East et al. montre des effets mitigés pour la lutte contre douleur chez le nouveau né (48). En ce qui concerne la CGH, le constat est le même.

Pour les observations cliniques dont nous citons les résultats, les facteurs de confusion potentiels n'ont pas toujours tous été pris en compte. Le critère de jugement principal n'était presque jamais précisé et le calcul d'effectif correspondant n'a donc pas été fait. Pour la plupart, les études portaient sur des populations relativement restreintes : la puissance des analyses était donc vraisemblablement trop faible.

De plus, dans les observations portant sur la phlébologie ou sur la douleur en consultation de médecine générale (171), il n'y avait pas de groupe contrôle dont les résultats légitimeraient d'imputer des résultats aux seuls effets de la cryothérapie. L'évolution naturelle, la régression à la moyenne, l'effet placebo ainsi que les facteurs

extérieurs pouvant influencer le résultat n'ont pas été contrôlés. Un groupe contrôle a toutefois été utilisé dans les études portant sur la douleur et l'inflammation après arthroscopie de l'épaule (110), sur l'évolution de l'œdème maxillo-facial (183), sur la cellulite. Les résultats montrent une diminution de la douleur, de l'inflammation et de l'œdème. Mais même dans ces études, des biais de réalisation existent. Principalement, l'appartenance au groupe contrôle ou au groupe bénéficiant de la cryothérapie n'a pas été fait en double aveugle ni même en simple aveugle, l'allocation à un groupe n'a pas été aléatoire, ce qui laisse supposer des biais de sélection. Dans les études portant sur des cohortes plus conséquentes, les perdus de vue n'ont pas été pris en compte et l'analyse n'a pas été effectuée en analyse en « intention de traiter » . De plus, dans la plupart des cas, plusieurs comparaisons ont été effectuées sans que l'ajustement statistique n'ait été pris en compte (analyse répétée qui augmente le risque alpha - conclure à l'existence d'une différence qui n'existe pas en réalité)

Nous pouvons dire que la plupart des études menées sont des études exploratoires qui suggèrent l'efficacité de la CGH. Des études confirmatoires restent à mener.

Enfin, le fait d'utiliser une technologie innovante dans le cadre de soins en situation d'urgence, nous a amenés à intervenir prioritairement face à l'éventualité d'une réduction rapide de la douleur en phase aigue sans pouvoir faire une sélection de type randomisation pour des questions d'efficacité thérapeutique et d'éthique. Il n'était pas question pour nous, de priver un patient d'un soin au bénéfice d'une étude dont le tirage au sort lui aurait interdit une possibilité de soulagement. Ce qui est une limite supplémentaire pour la quantification statistique du bénéfice que les patients ont pu tirer de la CGH.

## **4. PERSPECTIVES ET CONCLUSION**

### **4.1. VERIFICATION DE L'EFFICACITE CLINIQUE DE LA CGH**

Comme indiqué précédemment, les travaux présentés dans ce document suggèrent fortement l'efficacité de la CGH sur la diminution de la douleur, de l'inflammation et la réduction de l'œdème dans les atteintes traumatiques, rhumatismales et dans les pathologies d'origine vasculaire. Des études confirmant les bénéfices de l'utilisation de la CGH doivent encore être effectuées. Celles-ci sont déjà en cours d'élaboration. Des contacts ont été pris avec le Centre d'Investigation Clinique spécialisé en Innovation Technologique du CHU de Besançon pour mener une étude dont l'objectif principal sera d'évaluer l'effet de la CGH sur la douleur dans le traitement de l'entorse de cheville, par comparaison avec une prise en charge habituelle utilisant une poche à glace. Les objectifs secondaires seront d'évaluer l'effet de la cryothérapie sur la récupération fonctionnelle de la cheville (reprise de la marche), l'inflammation, et la prise médicamenteuse ainsi que la durée de l'arrêt de travail. Il s'agira d'une étude interventionnelle multicentrique, prospective, comparative, en ouvert cryothérapie versus soins habituels.

Une approche avec le service de pédiatrie oncologique du CHU St Jacques de Besançon (Dr E. Plouvier) a été menée pendant la préparation de ce document de thèse. L'analyse des résultats n'a pas encore été achevée. Il est donc encore trop tôt pour en disposer. Dans cette étude qui concerne 100 enfants atteints de leucémie l'effet anesthésiant de la CGH (50 enfants) a été comparé à celui d'un patch de pommade EMLA® (50 enfants) lors de la ponction de moelle osseuse et d'autres actes pour lesquels une anesthésie locale est nécessaire.

### **4.2. PERSPECTIVE D'UTILISATION CLINIQUE**

Des observations cliniques dispersées (cas plutôt que séries) mais déjà nombreuses conduisent à penser que la CGH pourrait avoir une action bénéfique dans différentes conditions où nous l'avons utilisée:

- algoneurodystrophie aux stades 1 et 2
- symptômes du syndrome de Raynaud
- maladie d'Osgood-Schlatter (accompagnement thérapeutique)
- périostite

- symptômes des métatarsalgies de Morton.

Ces essais ont permis d'obtenir des résultats d'une durabilité et d'une intensité variables selon l'ancienneté de la lésion.

### **4.3. LA CRYOTHERAPIE CORPS ENTIER**

L'origine de cette technologie date de la fin des années 1970 – début des années 1980. Elle est due au professeur Yamauchi, qui l'utilisée principalement dans le traitement de la douleur et de l'inflammation dans les rhumatismes inflammatoires chroniques (186, 188). Ces travaux furent repris par Fricke en Allemagne (60, 61, 182) et sont poursuivis actuellement par des équipes finlandaises, françaises et italiennes (8, 46, 100, 161, 162, 179, 180, 181). Actuellement, si l'influence des pays nordiques et de l'Est reste prépondérante, l'ensemble des pays européens l'utilise.

Il s'agit d'un caisson hypothermique, composé de trois sas, à trois températures différentes (-10°C, -60°C, -110°C). La source de froid est fabriquée soit par une circulation d'azote au travers des échangeurs statiques, soit par des compresseurs refroidissant de l'air. Après un examen médical et un ECG de contrôle, le patient pénètre dans le caisson vêtu d'un maillot de bain, d'un masque de protection couvrant le nez et la bouche, ainsi que de gants, chaussettes et chaussures isolantes. Les oreilles sont protégées par un bonnet ou bandeau.

Les patients (en général regroupés par 4) pénètrent dans le caisson à -10°C, y font un bref passage et pénètrent dans le sas à -60°C, avant d'entrer dans le sas à -110°C. Le temps de séjour y sera de l'ordre 2 à 3 minutes au maximum.

Les patients sont en permanence sous la surveillance d'une équipe médicale (larges vitres et microphone). Au moindre malaise, le médecin peut faire sortir le patient.

Le traitement par « cryothérapie » du corps entier consiste en général en cures de 15, 20, 30 séances, réparties une à deux fois dans la journée sur une durée de trois semaines.

Les indications :

Actuellement, il s'agit essentiellement de rhumatologie inflammatoire chronique, les arthrites, la fibromyalgie, la sclérose en plaque. De nouveaux domaines sont maintenant utilisés, à savoir la prévention et la récupération des troubles musculo-squelettiques du sportif de haut niveau (145).

Récemment, des équipes polonaises étudient le traitement de la dépression nerveuse par une cure de cryothérapie. Celle-ci semble induire une libération d'endorphines responsables d'un état de relaxation euphorisant du patient (144).

Contre-indications :

- Hypertension grave (> 16)
- Cardiopathies
- Allergie au froid
- Syndrome de Raynaud
- Drépanocytose
- Cryoglobulinémie
- Claustrophobie
- Gelures et atteintes cutanées
- hypothyroïdie

Nous avons créé en Franche-Comté le premier caisson hypothermique à – 110°C de fabrication française utilisant une technologie à l'azote pour des raisons écologique et de diminution des nuisances sonores et de la maintenance. De plus le type de froid produit est totalement statique ce qui évite tout flux de l'air froid qui serait facilement ressenti comme désagréable par le patient et apporterait un risque lésionnel (dissipation convective).



**Figure 30** : caisson hypothermique

#### **4.4. ASPECT ECONOMIQUE**

De nos jours, toute innovation technologique dans le domaine de la santé doit prendre en compte l'aspect économique du coût des soins.

La CGH est une technique peu coûteuse (1,60 € par soin) ce qui permet de traiter à faible coût un grand nombre de patients.

Elle est également une alternative thérapeutique et économique à la prise médicamenteuse (réduction de la prise médicamenteuse antalgique et anti-inflammatoire).

Lors de la prise en charge de patients en soins « urgents » (entorse, accident du travail, hématome, déchirure musculaire, lombalgies.....la cryothérapie permettra dans de nombreux cas une reprise rapide de l'activité professionnelle avec une incidence non négligeable sur le coût des arrêts de travail.

#### **4.5. CONCLUSIONS :**

Ce travail avait pour but d'objectiver l'apport innovant de la technique de la CGH. Elle permet de mieux cerner l'approche d'une nouvelle forme de cryothérapie qui offre par sa facilité d'utilisation un outil supplémentaire à l'arsenal thérapeutique.

Il intéresse de nombreuses spécialités médicales notamment la traumatologie, la rhumatologie, la rééducation fonctionnelle ainsi que les pathologies vasculaires. Les soins post-chirurgicaux bénéficient de la CGH en orthopédie, en chirurgie maxillo-faciale, dans les interventions de chirurgie de la main ainsi que dans les suites de chirurgie plastique et réparatrice. De nouveaux domaines sont en cours d'exploration comme l'oncologie ou la gériatrie.

Elle peut-être une alternative à la prise de médicaments dans les cas d'allergie.

Cette technique présente les avantages d'être non toxique, non invasive, d'avoir peu de contre indications et un faible coût économique.

Si les résultats sont encourageants, avec plus de 5000 appareils actuellement en fonction tant en France qu'à l'étranger, ils demandent néanmoins à être totalement validés.

Cette validation permettra le dépôt d'une demande de reconnaissance par la Haute Autorité de Santé pour une inscription à la nomenclature des actes en vue d'un remboursement des soins par CGH.

Enfin, il faut rappeler que l'utilisation de cette technique doit être subordonnée à une formation de l'utilisateur, car les modalités d'application conditionnent la sécurité et les effets physiologiques obtenus.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Airaksinen OV, Kyrklund N, Latvala K, Kouri JP, Gronblad M, and Kolari P.** Efficacy of cold gel for soft tissue injuries: a prospective randomized double-blinded trial. *Am J Sports Med* 31: 680-684, 2003.
2. **Aivazian AV, and Kiparisov LN.** [Local hypothermia and freezing in surgery of the kidney]. *Ekspierimental'naia khirurgiia i anesteziologiia* 14: 69-72, 1969.
3. **Akgun K, Korpinar MA, Kalkan MT, Akarirmak U, Tuzun S, and Tuzun F.** Temperature changes in superficial and deep tissue layers with respect to time of cold gel pack application in dogs. *Yonsei Med J* 45: 711-718, 2004.
4. **Algafly AA, and George KP.** The effect of cryotherapy on nerve conduction velocity, pain threshold and pain tolerance. *British journal of sports medicine* 41: 365-369; discussion 369, 2007.
5. **Andersen JC, Guion WK, Joyner AB, McMillan J, and Zemke JE.** Intramuscular temperature responses in the human leg to two forms of cryotherapy: ice massage and ice bag. *J Orthop Sports Phys Ther* 27: 301-307, 1998.
6. **Arjamaa O, Makinen T, Turunen L, Huttunen P, Leppaluoto J, Vuolteenaho O, and Rintamaki H.** Blood pressure and endocrine responses of healthy subjects in cold pressor test after acutely increased dietary sodium intake. *J Physiol Anthropol Appl Human Sci* 20: 207-212, 2001.
7. **Baelen E, Dalmas S, Ducloux B, and Scherpereel P.** [Cryoanesthesia by freon spray for venepuncture in children]. *Annales francaises d'anesthesie et de reanimation* 13: 6-9, 1994.
8. **Banfi G, Melegatia G, Barassi A, Dogliotti D, Gianvico Melzi d'Eril G, Dugué B, and Corsi MM.** Effects of whole-body cryotherapy on serum mediators of inflammation and serum muscle enzymes in athletes. *Journal of Thermal Biology* in press.
9. **Barber FA.** A comparison of crushed ice and continuous flow cold therapy. *Am J Knee Surg* 13: 97-101; discussion 102, 2000.
10. **Barlas D, Homan CS, and Thode HC.** In Vivo Tissue Temperature Comparison of Cryotherapy With and Without External Compression. *Annals of Emergency Medicine* 28: 436-439 1996.
11. **Belitsky RB, Odam SJ, and Hubley-Kozey C.** Evaluation of the effectiveness of wet ice, dry ice, and cryogenic packs in reducing skin temperature. *Phys Ther* 67: 1080-1084, 1987.
12. **Belmonte C, Brock JA, and Viana F.** Converting cold into pain. *Experimental brain research Experimentelle Hirnforschung* 196: 13-30, 2009.
13. **Benarroch EE.** Thermoregulation: recent concepts and remaining questions. *Neurology* 69: 1293-1297, 2007.
14. **Bleakley C, McDonough S, and MacAuley D.** The use of ice in the treatment of acute soft-tissue injury: a systematic review of randomized controlled trials. *Am J Sports Med* 32: 251-261, 2004.
15. **Bleakley CM, McDonough SM, MacAuley DC, and Bjordal J.** Cryotherapy for acute ankle sprains: a randomised controlled study of two different icing protocols. *Br J Sports Med* 40: 700-705; discussion 705, 2006.
16. **Blix M.** Experimentelle beiträge zur lösung der frage über die speziWsche ernergie der hautnerven. *Zeitschr F Biologie* 21: 145, 1882.

17. **Borken N, and Bierman W.** Temperature changes produced by spraying with ethyl chloride. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 36: 288-290, 1955.
18. **Borovikova LV, Ivanova S, Zhang M, Yang H, Botchkina GI, Watkins LR, Wang H, Abumrad N, Eaton JW, and Tracey KJ.** Vagus nerve stimulation attenuates the systemic inflammatory response to endotoxin. *Nature* 405: 458-462, 2000.
19. **Boulant JA.** Role of the preoptic-anterior hypothalamus in thermoregulation and fever. *Clin Infect Dis* 31 Suppl 5: S157-161, 2000.
20. **Brannigan D, Rogers IR, Jacobs I, Montgomery A, Williams A, and Khangure N.** Hypothermia is a significant medical risk of mass participation long-distance open water swimming. *Wilderness Environ Med* 20: 14-18, 2009.
21. **Braun KP, Brookman-Amisshah S, Geissler K, Ast D, May M, and Ernst H.** [Whole-body cryotherapy in patients with inflammatory rheumatic disease. A prospective study]. *Med Klin (Munich)* 104: 192-196, 2009.
22. **Brunton TL, and Cash JT.** Influence of Heat and Cold upon Muscles poisoned by Veratria. *The Journal of physiology* 4: 1-17, 1883.
23. **Bugaj R.** The cooling, analgesic, and rewarming effects of ice massage on localized skin. *Phys Ther* 55: 11-19, 1975.
24. **Burch GE.** A spray for pain. *Am Heart J* 93: 411, 1977.
25. **Campero M, Serra J, and Ochoa JL.** C-polymodal nociceptors activated by noxious low temperature in human skin. *The Journal of physiology* 497 ( Pt 2): 565-572, 1996.
26. **Cannon B, and Nedergaard J.** Brown adipose tissue: function and physiological significance. *Physiol Rev* 84: 277-359, 2004.
27. **Charkoudian N.** Skin blood flow in adult human thermoregulation: how it works, when it does not, and why. *Mayo Clin Proc* 78: 603-612, 2003.
28. **Chatap G, De Sousa A, Giraud K, and Vincent JP.** Pain in the elderly: Prospective study of hyperbaric CO<sub>2</sub> cryotherapy (neurocryostimulation). *Joint Bone Spine* 74: 617-621, 2007.
29. **Chery-Croze S.** Painful sensation induced by a thermal cutaneous stimulus. *Pain* 17: 109-137, 1983.
30. **Chesterton LS, Foster NE, and Ross L.** Skin temperature response to cryotherapy. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 83: 543-549, 2002.
31. **Cina-Tschumi B.** [Evidence-based impact of cryotherapy on postoperative pain, swelling, drainage and tolerance after orthopedic surgery]. *Pflege* 20: 258-267, 2007.
32. **Ciolek JJ.** Cryotherapy. Review of physiological effects and clinical application. *Cleveland Clinic quarterly* 52: 193-201, 1985.
33. **Cluzeau C.** Appareillage de Cryothérapie. In: *Fascicule de Brevet Européen 11011995 Bulletin 1995/02*, edited by Brevets OEd. France: Puiroux Guy et al. Cabinet Claude Guiu, 20.05.1998, p. 7.
34. **Cluzeau C, and Desbrosse J.** Appareil autonome et portable de Cryogénie utilisant l'anhydride carbonique en phase liquide/solide. In: *Bulletin officiel de la propriété industrielle n°00/17 du 28042000*, edited by Industrielle INdIP. France: Cabinet Claude Guiu, 2000, p. 24.
35. **Cluzeau C, and Desbrosse J.** Appareil autonome et portable de Cryogénie utilisant l'anhydride carbonique en phase liquide/solide. In: *Bulletin officiel de la propriété industrielle n°00/17 du 28042000*, edited by Industrielle INdIP. France: Cabinet Claude Guiu, 28.04.2000, p. 24.
36. **Cluzeau C, and Desbrosse J.** Appareil autonome et portable de cryothérapie à usage grand public. In: *Bulletin officiel de la propriété industrielle n°03/04 du 24012003*, edited by Industrielle INdIP. France: Cabinet Claude Guiu, 24.01.2003, p. 23.

37. **Cui J, Wilson TE, and Crandall CG.** Baroreflex modulation of muscle sympathetic nerve activity during cold pressor test in humans. *American journal of physiology* 282: H1717-1723, 2002.
38. **d'Young AI.** Domiciliary application of CryoCuff in severe haemophilia: qualitative questionnaire and clinical audit. *Haemophilia* 14: 823-827, 2008.
39. **Daanen HA.** Finger cold-induced vasodilation: a review. *European journal of applied physiology* 89: 411-426, 2003.
40. **Davis KD.** Cold-induced pain and prickle in the glabrous and hairy skin. *Pain* 75: 47-57, 1998.
41. **de Cree C.** Frostbite at the gym: it's not the ice but the temperature that matters! *Br J Sports Med* 33: 435-436, 1999.
42. **de Morais CA, Bernardineli N, Lima WM, Cupertino RR, and Guerisoli DM.** Evaluation of the temperature of different refrigerant sprays used as a pulpal test. *Aust Endod J* 34: 86-88, 2008.
43. **Denys EH.** AAEM minimonograph #14: The influence of temperature in clinical neurophysiology. *Muscle & Nerve* 14: 795-811, 1991.
44. **Donaldson HH.** On the temperature sense. *Mind* 10: 1885.
45. **Drez D, Faust DC, and Evans JP.** Cryotherapy and nerve palsy. *Am J Sports Med* 9: 256-257, 1981.
46. **Dugue B, Smolander J, Westerlund T, Oksa J, Nieminen R, Moilanen E, and Mikkelsen M.** Acute and long-term effects of winter swimming and whole-body cryotherapy on plasma antioxidative capacity in healthy women. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation* 65: 395-402, 2005.
47. **Dykstra JH, Hill HM, Miller MG, Cheatham CC, Michael TJ, and Baker RJ.** Comparisons of cubed ice, crushed ice, and wetted ice on intramuscular and surface temperature changes. *J Athl Train* 44: 136-141, 2009.
48. **East CE, Begg L, Henshall NE, Marchant P, and Wallace K.** Local cooling for relieving pain from perineal trauma sustained during childbirth. *Cochrane database of systematic reviews (Online)* CD006304, 2007.
49. **Elton RF.** Complications of cutaneous cryosurgery. *Journal of the American Academy of Dermatology* 8: 513-519, 1983.
50. **Enwemeka CS, Allen C, Avila P, Bina J, Konrade J, and Munns S.** Soft tissue thermodynamics before, during, and after cold pack therapy. *Medicine and science in sports and exercise* 34: 45-50, 2002.
51. **Ernst E, and Fialka V.** Ice freezes pain? A review of the clinical effectiveness of analgesic cold therapy. *J Pain Symptom Manage* 9: 56-59, 1994.
52. **Faponle AF.** Management of pain after surgery--a short review. *Niger J Med* 10: 112-115, 2001.
53. **Fleetwood-Walker SM, Proudfoot CW, Garry EM, Allchorne A, Vinuela-Fernandez I, and Mitchell R.** Cold comfort pharm. *Trends in pharmacological sciences* 28: 621-628, 2007.
54. **France JE, Beech FJ, Jakeman N, and Bengner JR.** Anaesthesia for arterial puncture in the emergency department: a randomized trial of subcutaneous lidocaine, ethyl chloride or nothing. *Eur J Emerg Med* 15: 218-220, 2008.
55. **Frank SM, Cattaneo CG, Wieneke-Brady MB, El-Rahmany H, Gupta N, Lima JA, and Goldstein DS.** Threshold for adrenomedullary activation and increased cardiac work during mild core hypothermia. *Clin Sci (Lond)* 102: 119-125, 2002.

56. **Frank SM, Higgins MS, Fleisher LA, Sitzmann JV, Raff H, and Breslow MJ.** Adrenergic, respiratory, and cardiovascular effects of core cooling in humans. *The American journal of physiology* 272: R557-562, 1997.
57. **Frank SM, Raja SN, Bulcao CF, and Goldstein DS.** Relative contribution of core and cutaneous temperatures to thermal comfort and autonomic responses in humans. *J Appl Physiol* 86: 1588-1593, 1999.
58. **Frank SM, Satitpunwaycha P, Bruce SR, Herscovitch P, and Goldstein DS.** Increased myocardial perfusion and sympathoadrenal activation during mild core hypothermia in awake humans. *Clin Sci (Lond)* 104: 503-508, 2003.
59. **French SD, Cameron M, Walker BF, Reggars JW, and Esterman AJ.** A Cochrane review of superficial heat or cold for low back pain. *Spine* 31: 998-1006, 2006.
60. **Fricke L, Fricke R, and Wiegelman W.** Beeinflussung hormoneller Reaktionen durch Ganzkörperkältetherapie. *Z Phys Med Baln Med Klim* 17: 363-364, 1988.
61. **Fricke R.** Ganzkörperkältetherapie in einer kältekammer mit Temperaturen um -110°C. *Z Phys Med Baln Med Klim* 18: 1-10, 1989.
62. **Fricke R.** Ganzkörperkältetherapie in einer kältekammer mit Temperaturen um -110°C. *Z Phys Med Baln Med Klim* 18: 1-10, 1989.
63. **Fricke R.** Kryotherapie. *Zeitung Allg Med* 62: 554:556, 1986.
64. **Fricke R.** Kryotherapie. *Zeitung Allg Med* 62: 554:556, 1986.
65. **Fricke R.** Lokale Kaltlufttherapie - eine weitere kryotherapeutische Behandlungsmethode. *Z phys Med Balneol Med Klimatol Gräufelfing* 13: 260, 1984.
66. **Gaesser GA, and Brooks GA.** Muscular efficiency during steady-rate exercise: effects of speed and work rate. *J Appl Physiol* 38: 1132-1139, 1975.
67. **Gazmuri RJ, and Gopalakrishnan P.** Hypothermia: cooling down inflammation. *Critical care medicine* 31: 2811-2812, 2003.
68. **Greenfield AD, Shepherd JT, and Whelan RF.** Cold vasoconstriction and vasodilatation. *Irish journal of medical science* 6: 415-419, 1951.
69. **Greenfield AD, Shepherd JT, and Whelan RF.** The part played by the nervous system in the response to cold of the circulation through the finger tip. *The Journal of physiology* 115: 10p-11p, 1951.
70. **Greenstein G.** Therapeutic efficacy of cold therapy after intraoral surgical procedures: a literature review. *Journal of periodontology* 78: 790-800, 2007.
71. **Harrichaux P, Back V, and Lamara SA.** Effets de diverses techniques de cryothérapie sur le réflexogramme achilléen chez l'homme. *Annales de kinésithérapie* 3: 85:95, 1991.
72. **Harrison JL, and Davis KD.** Cold-evoked pain varies with skin type and cooling rate: a psychophysical study in humans. *Pain* 83: 123-135, 1999.
73. **Hasko G, and Szabo C.** Regulation of cytokine and chemokine production by transmitters and co-transmitters of the autonomic nervous system. *Biochem Pharmacol* 56: 1079-1087, 1998.
74. **Healy WL, Seidman J, Pfeifer BA, and Brown DG.** Cold compressive dressing after total knee arthroplasty. *Clinical orthopaedics and related research* 143-146, 1994.
75. **Hensel H.** Neural processes in thermoregulation. *Physiological reviews* 53: 948-1017, 1973.
76. **Hensel H.** Thermoreception and temperature regulation. *Monographs of the Physiological Society* 38: 1-321, 1981.
77. **Hermanussen M, Jensen F, Hirsch N, Friedel K, Kroger B, Lang R, Just S, Ulmer J, Schaff M, Ahnert P, and et al.** Acute and chronic effects of winter swimming on LH, FSH,

- prolactin, growth hormone, TSH, cortisol, serum glucose and insulin. *Arctic Med Res* 54: 45-51, 1995.
78. **Hing WA, White SG, Bouaaphone A, and Lee P.** Contrast therapy--a systematic review. *Phys Ther Sport* 9: 148-161, 2008.
79. **Hissa R.** Central control of body temperature. A review. *Arctic medical research* 49: 3-15, 1990.
80. **Hocutt JE, Jr.** Cryotherapy. *American family physician* 23: 141-144, 1981.
81. **Hollander JL, and Horvath SM.** The influence of physical therapy procedures on the intra-articular temperature of normal and arthritis subjects. *The American journal of the medical sciences* 218: 543-548, 1949.
82. **Hundeiker M, Sebastian G, Bassukas D, and Ernst K.** [Cryotherapy in dermatology]. *J Dtsch Dermatol Ges* 1: 322-327, 2003.
83. **Ibrahim T, Ong SM, and Saint Clair Taylor GJ.** The effects of different dressings on the skin temperature of the knee during cryotherapy. *The Knee* 12: 21-23, 2005.
84. **Jacob G, Costa F, Shannon J, Robertson D, and Biaggioni I.** Dissociation between neural and vascular responses to sympathetic stimulation : contribution of local adrenergic receptor function. *Hypertension* 35: 76-81, 2000.
85. **Jansky L.** [Physiologic basis of human adaptation to cold]. *Ceskoslovenska fyziologie / Ustredni ustav biologicky* 52: 107-117, 2003.
86. **Jessen C.** *Temperature regulation in humans and other mammals*. Berlin: Springer, 2000, p. 193.
87. **Johnson JM, Yen TC, Zhao K, and Kosiba WA.** Sympathetic, sensory, and nonneuronal contributions to the cutaneous vasoconstrictor response to local cooling. *American journal of physiology* 288: H1573-1579, 2005.
88. **Jonderko G, Golab T, Rosmus-Kuczia I, and Nowicki L.** [Changes in the skin and oral temperature during local cryotherapy of rheumatoid arthritis with extremely cold air. Prevention of congelation]. *Przegląd lekarski* 45: 426-428, 1988.
89. **Jutte LS, Merrick MA, Ingersoll CD, and Edwards JE.** The relationship between intramuscular temperature, skin temperature, and adipose thickness during cryotherapy and rewarming. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 82: 845-850, 2001.
90. **Kanlayanaphotporn R, and Janwantanakul P.** Comparison of skin surface temperature during the application of various cryotherapy modalities. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 86: 1411-1415, 2005.
91. **Kellett J.** Acute soft tissue injuries--a review of the literature. *Medicine and science in sports and exercise* 18: 489-500, 1986.
92. **Kersch-Schindl K, Uher EM, Zauner-Dunzl A, and Fialka-Moser V.** [Cold and cryotherapy. A review of the literature on general principles and practical applications]. *Acta medica Austriaca* 25: 73-78, 1998.
93. **Kim YH, Baek SS, Choi KS, Lee SG, and Park SB.** The effect of cold air application on intra-articular and skin temperatures in the knee. *Yonsei Med J* 43: 621-626, 2002.
94. **Klement W, and Arndt JO.** The role of nociceptors of cutaneous veins in the mediation of cold pain in man. *The Journal of physiology* 449: 73-83, 1992.
95. **Knight KL.** Effects of hypothermia on inflammation and swelling. *J Athl Train* 11: 7-10, 1976.
96. **Kowal MA.** Review of physiological effects of cryotherapy. *The Journal of orthopaedic and sports physical therapy* 5: 66-73, 1983.

97. **Krasuski M, and Tederko P.** Cryotherapy in contemporary rehabilitation: a review. *Ortopedia, traumatologia, rehabilitacja* 7: 60-65, 2005.
98. **LeBlanc J, Dulac S, Cote J, and Girard B.** Autonomic nervous system and adaptation to cold in man. *J Appl Physiol* 39: 181-186, 1975.
99. **Lecroart JL, Deklunder G, and Houdas Y.** Dynamiques de refroidissement sous Cryothérapie par azote liquide et par glace Lille: Laboratoire de Physiologie, 1990.
100. **Leppaluoto J, Westerlund T, Huttunen P, Oksa J, Smolander J, Dugue B, and Mikkelsen M.** Effects of long-term whole-body cold exposures on plasma concentrations of ACTH, beta-endorphin, cortisol, catecholamines and cytokines in healthy females. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation* 68: 145-153, 2008.
101. **Lewis T.** Observations upon the reactions of the vessels of the human skin to cold. *Heart (British Cardiac Society)* 15: 177-208, 1930.
102. **Lewis T.** Observations upon the reactions of the vessels of the human skin to cold. *Heart (British Cardiac Society)* 15: 177:208, 1930.
103. **Lovallo W.** The cold pressor test and autonomic function: a review and integration. *Psychophysiology* 12: 268-282, 1975.
104. **Lovisolo JA, Legramandi CP, and Fonte A.** Thermal ablation of small renal tumors--present status. *TheScientificWorldJournal* 7: 756-767, 2007.
105. **Lowell BB, and Spiegelman BM.** Towards a molecular understanding of adaptive thermogenesis. *Nature* 404: 652-660, 2000.
106. **Mac Auley DC.** Ice therapy: how good is the evidence? *International journal of sports medicine* 22: 379-384, 2001.
107. **Maron MB, Wagner JA, and Horvath SM.** Thermoregulatory responses during competitive marathon running. *J Appl Physiol* 42: 909-914, 1977.
108. **McArdle WD, Magel JR, Gergley TJ, Spina RJ, and Toner MM.** Thermal adjustment to cold-water exposure in resting men and women. *J Appl Physiol* 56: 1565-1571, 1984.
109. **McMeeken J, Murrayn L, and Cocks S.** Effects of cooling with simulated ice on skin temperature and nerve conduction velocity. *Aust J Phys* 30: 111-114, 1984.
110. **Meeusen R, Handelberg F, Framhout L, and Daems S.** Influence de la cryothérapie (Cryotront(r)) sur la douleur et l'inflammation après arthroscopie de l'épaule. *Kinesithérapie scientifique* 450: 11-17, 2004.
111. **Meeusen R, and Lievens P.** The use of cryotherapy in sports injuries. *Sports Med* 3: 398-414, 1986.
112. **Men'shikova IV.** [Combination of modern physiotherapeutic methods in rehabilitation of patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis after arthroscopic surgery on the knee joint]. *Voprosy kurortologii, fizioterapii, i lechebnoi fizicheskoi kultury* 15-17, 2008.
113. **Merrick MA, Jutte LS, and Smith ME.** Cold modalities with different thermodynamic properties produce different surface and intramuscular temperatures. *J Athl Train* 38: 28-33, 2003.
114. **Mourot L, Bouhaddi M, Gandelin E, Cappelle S, Dumoulin G, Wolf JP, Rouillon JD, and Regnard J.** Cardiovascular autonomic control during short-term thermoneutral and cool head-out immersion. *Aviat Space Environ Med* 79: 14-20, 2008.
115. **Mourot L, Bouhaddi M, and Regnard J.** Effects of the cold pressor test on cardiac autonomic control in normal subjects. *Physiological research / Academia Scientiarum Bohemoslovaca* 58: 83-91, 2009.

116. **Mourot L, Cluzeau C, and Regnard J.** Hyperbaric gaseous cryotherapy: effects on skin temperature and systemic vasoconstriction. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 88: 1339-1343, 2007.
117. **Mourot L, Cluzeau C, and Regnard J.** [Physiological assessment of a gaseous cryotherapy device: thermal effects and changes in cardiovascular autonomic control.]. *Ann Readapt Med Phys* 50: 209-217, 2007.
118. **Munoz-Gray A.** Ethyl chloride for grafting the conscious patient. *British journal of plastic surgery* 22: 183-184, 1969.
119. **Myrer W, Meason G, and Fellingham GW.** Temperature changes in the human leg during and after two methods of cryotherapy. *J Athl Train* 33: 25-29, 1998.
120. **Nadler SF, Weingand K, and Kruse RJ.** The physiologic basis and clinical applications of cryotherapy and thermotherapy for the pain practitioner. *Pain Physician* 7: 395-399, 2004.
121. **Nagashima K, Nakai S, Tanaka M, and Kanosue K.** Neuronal circuitries involved in thermoregulation. *Auton Neurosci* 85: 18-25, 2000.
122. **O'Brien C, Young AJ, Lee DT, Shitzer A, Sawka MN, and Pandolf KB.** Role of core temperature as a stimulus for cold acclimation during repeated immersion in 20 degrees C water. *J Appl Physiol* 89: 242-250, 2000.
123. **Ochoa J, and Torebjork E.** Sensations evoked by intraneural microstimulation of C nociceptor fibres in human skin nerves. *The Journal of physiology* 415: 583-599, 1989.
124. **Ogilvie-Harris DJ, and Gilbert M.** Treatment modalities for soft tissue injuries of the ankle: a critical review. *Clin J Sport Med* 5: 175-186, 1995.
125. **Oosterveld FG, Rasker JJ, Jacobs JW, and Overmars HJ.** The effect of local heat and cold therapy on the intraarticular and skin surface temperature of the knee. *Arthritis Rheum* 35: 146-151, 1992.
126. **Pagliaro J, Elliott T, Bulsara M, King C, and Vinciullo C.** Cold air analgesia in photodynamic therapy of basal cell carcinomas and Bowen's disease: an effective addition to treatment: a pilot study. *Dermatol Surg* 30: 63-66, 2004.
127. **Panagiotopoulos A, Chasapi V, Nikolaou V, Stavropoulos PG, Kafouros K, Petridis A, and Katsambas A.** Assessment of cryotherapy for the treatment of verrucous epidermal naevi. *Acta dermato-venereologica* 89: 292-294, 2009.
128. **Pariel JP.** Cryothérapie à très basses températures. Approche théorique et pratique des dispositifs dynamiques à jet. *Kiné scientifique* 436: 31-37, 2003.
129. **Pastor E, Tomka I, and Deak D.** [The effect of local hypothermia on the electric activity of the brain. Use of a cooling device acting on the principle of the Peltier effect]. *Voprosy neirokhirurgii* 29: 30-34, 1965.
130. **Pavlov VA, and Tracey KJ.** The cholinergic anti-inflammatory pathway. *Brain Behav Immun* 19: 493-499, 2005.
131. **Pergola PE, Kellogg DL, Jr., Johnson JM, Kosiba WA, and Solomon DE.** Role of sympathetic nerves in the vascular effects of local temperature in human forearm skin. *The American journal of physiology* 265: H785-792, 1993.
132. **Pertovaara A, and Kojo I.** Influence of the rate of temperature change on thermal thresholds in man. *Experimental neurology* 87: 439-445, 1985.
133. **Proudfoot CJ, Garry EM, Cottrell DE, Rosie R, Anderson H, Robertson DC, Fleetwood-Walker SM, and Mitchell R.** Analgesia mediated by the TRPM8 cold receptor in chronic neuropathic pain. *Curr Biol* 16: 1591-1605, 2006.
134. **Raptou AD.** Cryotherapy: a brief review. *Southern medical journal* 61: 625-627, 1968.

135. **Raynor MC, Pietrobon R, Guller U, and Higgins LD.** Cryotherapy after ACL reconstruction: a meta-analysis. *J Knee Surg* 18: 123-129, 2005.
136. **Razemon JP, and Cachera JP.** [Treatment of sprains with ethyl chloride.]. *Lille chirurgical* 10: 198-202, 1955.
137. **Regnard J, Beji M, and Jallat-Daloz I.** Airway inflammation affects airway and distal circulatory control. *Arch Physiol Biochem* 111: 347-351, 2003.
138. **Regnard J, Dinh-Xuan AT, and Matran R.** [Mechanisms of bronchial hyperreactivity. Bronchial edema, mechanical and vascular factors]. *Revue des maladies respiratoires* 11: 161-170, 1994.
139. **Richalet JP, and Regnard J.** Réponses physiologiques aux facteurs d'environnement. In: *Physiologie humaine*, edited by Guénard HPradel, 2009, p. 45-68.
140. **Richard D, and Orsal D.** *Neurophysiologie Tome 1. Physiologie cellulaire et systèmes sensoriels.* Nathan Université Fac Sciences, 1994, p. 223 p.
141. **Ricordel J.** La médecine en terre d'Islam : ses avancées et ses artisans (IXe-XIIIe S.). In: *Association médicale franco-syrienne.* Paris XVe: 2006.
142. **Ritch CR, and Katz AE.** Prostate cryotherapy: current status. *Current opinion in urology* 19: 177-181, 2009.
143. **Roques CF.** [Analgesic physical therapy. Present clinical data]. *Ann Readapt Med Phys* 46: 565-577, 2003.
144. **Rymaszewska J, Bialy D, Zagrobelny Z, and Kiejna A.** [The influence of whole body cryotherapy on mental health]. *Psychiatr Pol* 34: 649-653, 2000.
145. **Rymaszewska J, Ramsey D, and Chladzinska-Kiejna S.** Whole-body cryotherapy as adjunct treatment of depressive and anxiety disorders. *Archivum immunologiae et therapiae experimentalis* 56: 63-68, 2008.
146. **Sapega AA, Heppenstall RB, Sokolow DP, Graham TJ, Maris JM, Ghosh AK, Chance B, and Osterman AL.** The bioenergetics of preservation of limbs before replantation. The rationale for intermediate hypothermia. *J Bone Joint Surg Am* 70: 1500-1513, 1988.
147. **Sapir DA.** Cutaneous application of ethyl chloride spray. *Regional anesthesia* 20: 260, 1995.
148. **Sarig A.** Simple, rapid, and painless method for taking split-thickness skin grafts using ethyl chloride spray. *Plastic and reconstructive surgery* 84: 541, 1989.
149. **Savalli L, Olave P, Hernandez Sendin MI, Laboute E, Trouvé P, and Puig PL.** Cryothérapie corps entier à -110 °C. Mesure des températures cutanées et centrale chez le sportif. *Science & Sports* 21: 36-38, 2006.
150. **Sawasaki N, Iwase S, and Mano T.** Effect of skin sympathetic response to local or systemic cold exposure on thermoregulatory functions in humans. *Auton Neurosci* 87: 274-281, 2001.
151. **Schamberg IL.** Cryotherapy: a new method. *Archives of dermatology and syphilology* 62: 408-410, 1950.
152. **Schaser KD, Disch AC, Stover JF, Lauffer A, Bail HJ, and Mittlmeier T.** Prolonged superficial local cryotherapy attenuates microcirculatory impairment, regional inflammation, and muscle necrosis after closed soft tissue injury in rats. *The American journal of sports medicine* 35: 93-102, 2007.
153. **Schepers RJ, and Ringkamp M.** Thermoreceptors and thermosensitive afferents. *Neuroscience and biobehavioral reviews* 33: 205-212, 2009.
154. **Schmidt KL, Ott VR, Rocher G, and Schaller H.** Heat, cold and inflammation. *Zeitschrift fur Rheumatologie* 38: 391-404, 1979.

155. **Scotto G, Miniaci MC, Silipo F, and Scotto P.** Reduction of cutaneous blood flow in cold fingers. *Boll Soc Ital Biol Sper* 74: 35-41, 1998.
156. **Sendowski I, Savourey G, Launay JC, Besnard Y, Cottet-Emard JM, Pequignot JM, and Bittel J.** Sympathetic stimulation induced by hand cooling alters cold-induced vasodilatation in humans. *European journal of applied physiology* 81: 303-309, 2000.
157. **Shepherd RJ.** Adaptation to exercise in the cold. *Sports Med* 2: 59-71, 1985.
158. **Shibahara N, Matsuda H, Umeno K, Shimada Y, Itoh T, and Terasawa K.** The responses of skin blood flow, mean arterial pressure and R-R interval induced by cold stimulation with cold wind and ice water. *J Auton Nerv Syst* 61: 109-115, 1996.
159. **Simon E.** The enigma of deep-body thermosensory specificity. *Int J Biometeorol* 44: 105-120, 2000.
160. **Simons DG, and Travell J.** Myofascial trigger points, a possible explanation. *Pain* 10: 106-109, 1981.
161. **Smolander J, Leppaluoto J, Westerlund T, Oksa J, Dugue B, Mikkelsen M, and Ruokonen A.** Effects of repeated whole-body cold exposures on serum concentrations of growth hormone, thyrotropin, prolactin and thyroid hormones in healthy women. *Cryobiology* 58: 275-278, 2009.
162. **Smolander J, Mikkelsen M, Oksa J, Westerlund T, Leppaluoto J, and Huttunen P.** Thermal sensation and comfort in women exposed repeatedly to whole-body cryotherapy and winter swimming in ice-cold water. *Physiol Behav* 82: 691-695, 2004.
163. **Sournia JC.** *Histoire de la Médecine*. La découverte: 1997, p. 358.
164. **Spray DC.** Cutaneous temperature receptors. *Annual review of physiology* 48: 625-638, 1986.
165. **Stanos SP, and Tyburski MD.** Rehabilitation issues: pain control. In: *Pain Current diagnosis and treatment*, edited by Hill M, Van Roern, J.H. Paice, J.A. Preodor, M.E., 2006, p. 62-78.
166. **Stemper B, Hilz MJ, Rauhut U, and Neundorfer B.** Evaluation of cold face test bradycardia by means of spectral analysis. *Clin Auton Res* 12: 78-83, 2002.
167. **Stocks JM, Taylor NAS, Tipton MJ, and Greenleaf JE.** Human Physiological Responses to Cold Exposure. *Aviat Space Environ Med* 75: 444-457, 2004.
168. **Storey KB.** Cold ischemic organ preservation: lessons from natural systems. *J Investig Med* 52: 315-322, 2004.
169. **Swenson C, Sward L, and Karlsson J.** Cryotherapy in sports medicine. *Scand J Med Sci Sports* 6: 193-200, 1996.
170. **Takada R, Maeda N, Ohashi S, Hiyoshi Y, Toriyama K, Fuji A, Kinoshita Y, Nishiwaki J, and Hanai S.** [Case of paroxysmal cold hemoglobinuria]. *Nihon Naika Gakkai zasshi* 81: 252-253, 1992.
171. **Tavel L.** Interêts et modalités d'application de la neurocryostimulation en médecine générale In: *Thèse de Médecine*. Strasbourg: Université Louis Pasteur (Strasbourg), 2007.
172. **Thorsson O.** [Cold therapy of athletic injuries. Current literature review]. *Lakartidningen* 98: 1512-1513, 2001.
173. **Travell J.** Ethyl chloride spray for painful muscle spasm. *Archives of physical medicine and rehabilitation* 33: 291-298, 1952.
174. **Travell J.** Rapid relief of acute stiff neck by ethyl chloride spray. *Journal of the American Medical Women's Association* 4: 89-95, 1949.

175. **Trincao C.** [Paroxysmal hemoglobinuria due to cold]. *Anais do Instituto de Medicina Tropical* 23: 529-535, 1966.
176. **van Marken Lichtenbelt WD, and Daanen HA.** Cold-induced metabolism. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 6: 469-475, 2003.
177. **Victor RG, Leimbach WN, Jr., Seals DR, Wallin BG, and Mark AL.** Effects of the cold pressor test on muscle sympathetic nerve activity in humans. *Hypertension* 9: 429-436, 1987.
178. **Welch V, Brosseau L, Shea B, McGowan J, Wells G, and Tugwell P.** Thermotherapy for treating rheumatoid arthritis. *Cochrane database of systematic reviews (Online)* CD002826, 2000.
179. **Westerlund T, Oksa J, Smolander J, and Mikkelsen M.** Thermal responses during and after whole-body cryotherapy (-110°C). *J Thermal Biol* 28: 601-608, 2003.
180. **Westerlund T, Smolander J, Uusitalo-Koskinen A, and Mikkelsen M.** The blood pressure responses to an acute and long-term whole-body cryotherapy (-110°C) in men and women. *J Thermal Biol* 29: 285-290, 2004.
181. **Westerlund T, Uusitalo A, Smolander J, and Mikkelsen M.** Heart rate variability in women exposed to very cold air (-110°C) during whole-body cryotherapy. *J Thermal Biol* 31: 342-346, 2006.
182. **Wichmann J, and Fricke R.** Ganzkörperkältetherapie von -110°C bei ankylosierender Spondylitis. *Phys Rehab kur Med* 7: 210, 1997.
183. **Wilk A, Blucher G, and Weill-Bollack MR.** Traitement de l'œdème en chirurgie maxillo-faciale par la cryothérapie gazeuse. *Revue Romande de Physiothérapie* 1: 2002.
184. **Wilke B, and Weiner RD.** Postoperative cryotherapy: risks versus benefits of continuous-flow cryotherapy units. *Clinics in podiatric medicine and surgery* 20: 307-322, 2003.
185. **Wilmore JH, and Costills DL.** *Physiologie du sport et de l'exercice physique*. Paris, Bruxelles: De Boeck Université, 1998, p. 551.
186. **Yamauchi T.** Whole body cryotherapy is a method of extreme cold – 175°C treatment initially used for rheumatoid arthritis. *Z Phys Med Baln Med Klim* 15: 311, 1986.
187. **Yamauchi T, Nogami S, and Miura K.** Various applications of the extreme cryotherapy and strenuous exercise program - focusing on rheumatoid Arthritis. *Physotherapy and Rehabilitation* 26: 89-101, 1981.
188. **Yamauchi T, Nogami S, Miura K, and Sakawoto K.** The cryogenic therapy, the exercising therapy and the 24 hours rehabilitation. In: *IX Europäischer Kongress für Rheumatologie* 1979.
189. **Yamazaki F, Monji K, Sogabe Y, and Sone R.** Cardiac and peripheral vascular responses to head-up tilt during whole body thermal stress. *J Uoeh* 22: 147-158, 2000.
190. **Yenari MA, and Han HS.** Influence of hypothermia on post-ischemic inflammation: role of nuclear factor kappa B (NFkappaB). *Neurochemistry international* 49: 164-169, 2006.