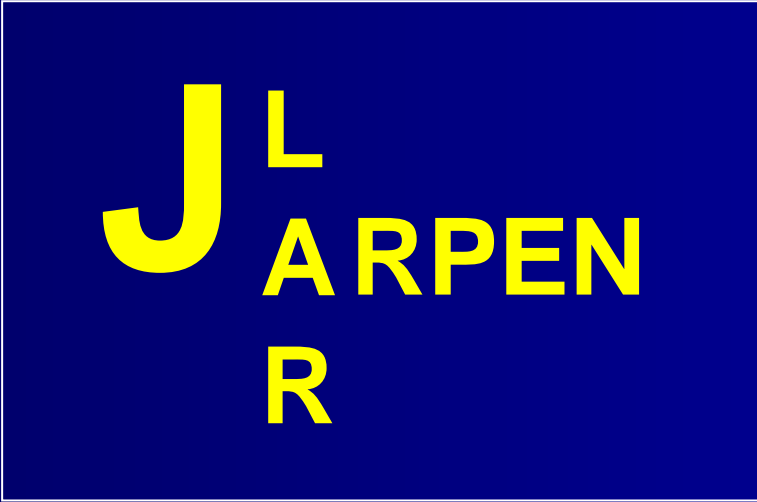


Mécanismes physiopathologiques du choc



J L
ARPEN
R

Neviere Remi
Dpt Physiologie
Faculté de Médecine de Lille

Lille

Juin 2006

Définition

- Défaillance cardio-circulatoire aiguë
- Hypotension artérielle systémique
- État non spontanément réversible
- Dysoxie (« souffrance tissulaire »)

Étiologie

- Hypovolémique (volume intra vasculaire)
- Cardiogénique (fonction pompe)
- Obstructif (obstacle à l'éjection/remplissage)
- Distributif (répartition)
- Métabolique

Caractéristiques communes

Choc septique

**Infection +
inflammation**

**Choc
hypovolémique**

**hémorragie
trauma
brûlures
3°secteur**

**Choc
Cardiogénique**

**infarctus
compression
extrinsèque
obstruction**

Hypoperfusion tissulaire

Caractéristiques spécifiques

Anomalies du baroréflexe

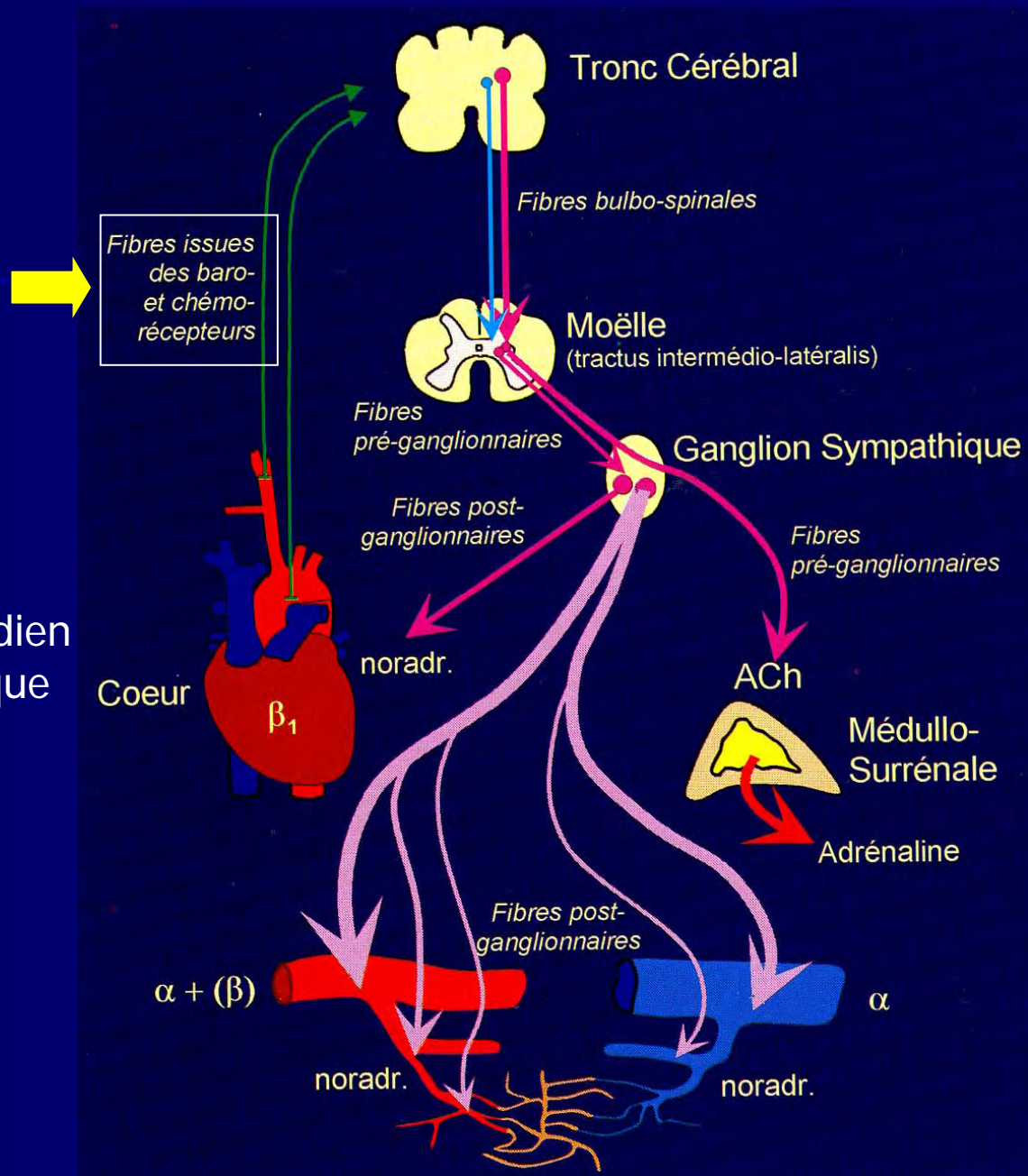
- Perturbations du tonus vasculaire et microcirculation
- Atteinte mitochondriale et stress oxydant
- Perturbations métaboliques/inflammatoires
- Immunosuppression

Régulation de la pression artérielle

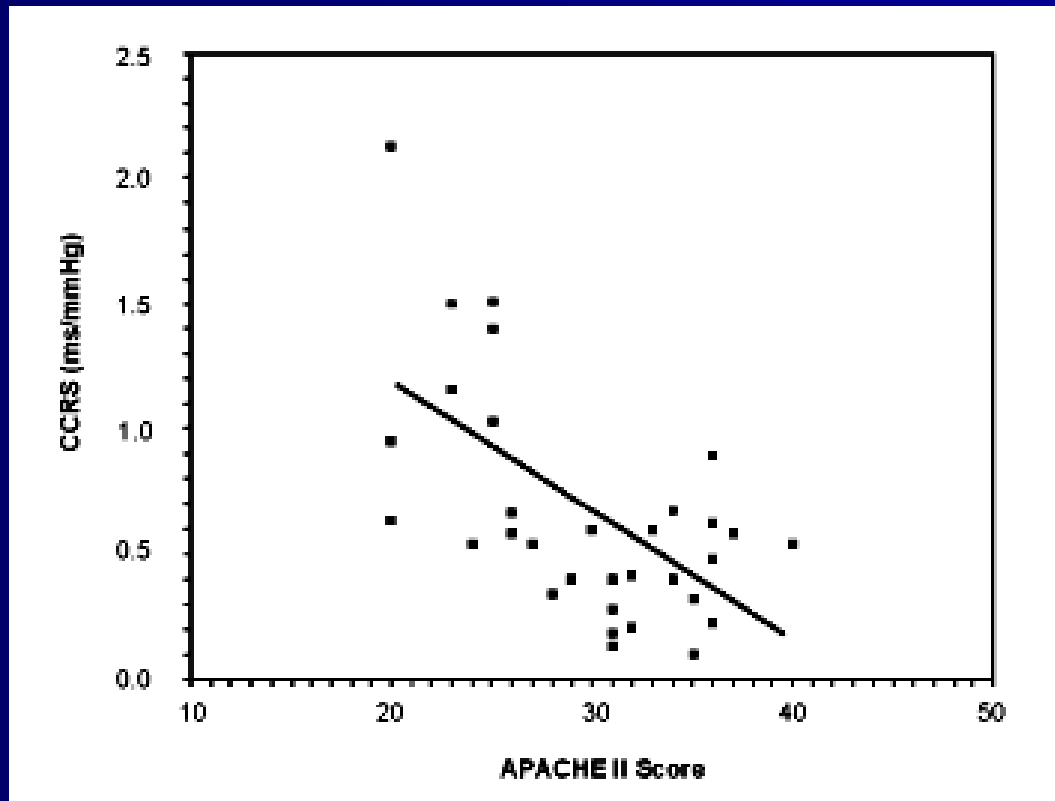
- stabilité de la PA moyenne au repos (± 10 mmHg)
- mécanismes immédiats (<1 min)
 - barorécepteurs (toujours)
 - chémorécepteurs (hypoxémie, hypercapnie, acidose)
 - centres vasomoteurs (hypotension; PAM < 50 mmHg)
- mécanismes rapides (>1 heure)
 - humoral (médullosurrénale, angiotensine)
- mécanismes retardés
 - aldostérone et ADH

Barorécepteurs

- sinus carotidien
- arche aortique



Anomalie de réponse des chémorécepteurs



Cardiac chemoreflex sensitivity as a function of disease severity

Caractéristiques spécifiques

- Anomalies du baroréflexe

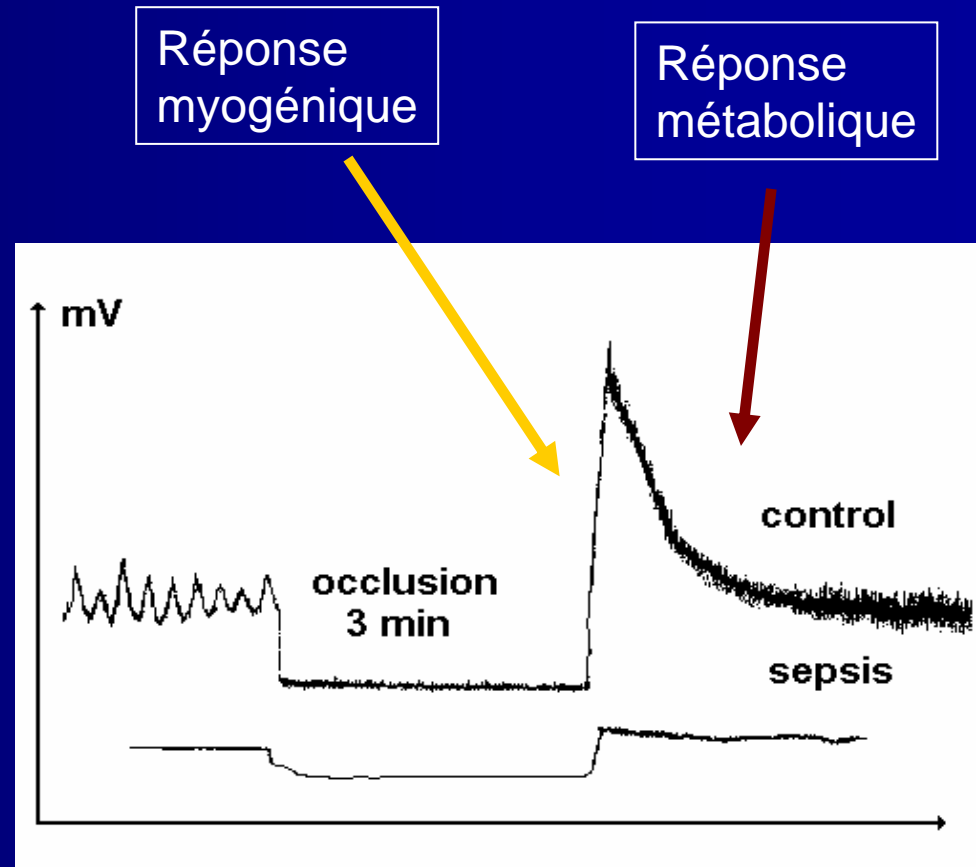
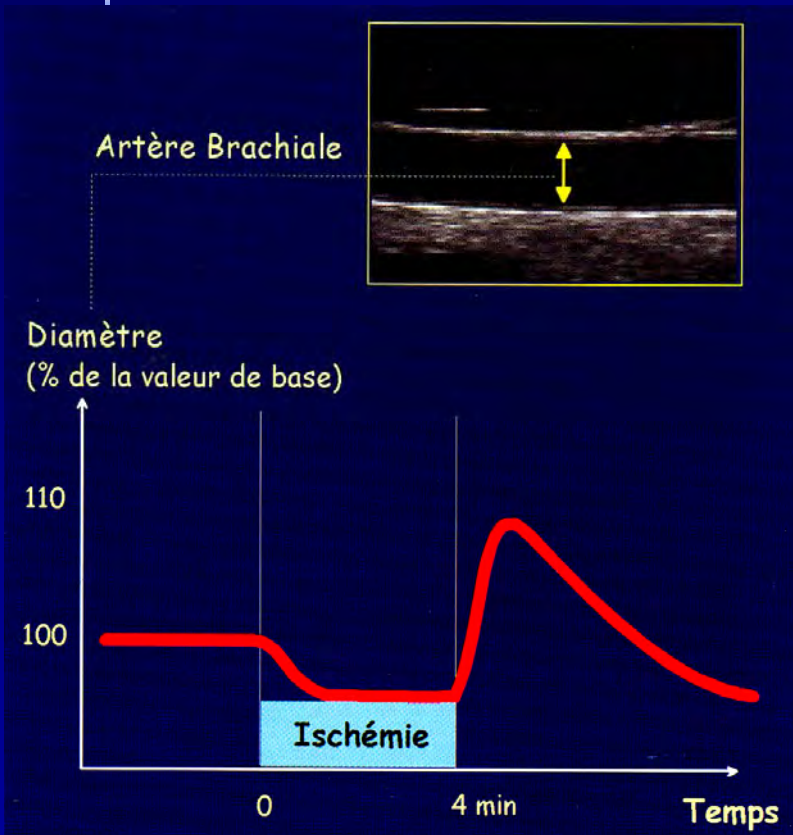
- ☞ **Perturbations du tonus vasculaire et microcirculation**

- Atteinte mitochondriale et stress oxydant
- Perturbations métaboliques/inflammatoires
- Immunosuppression

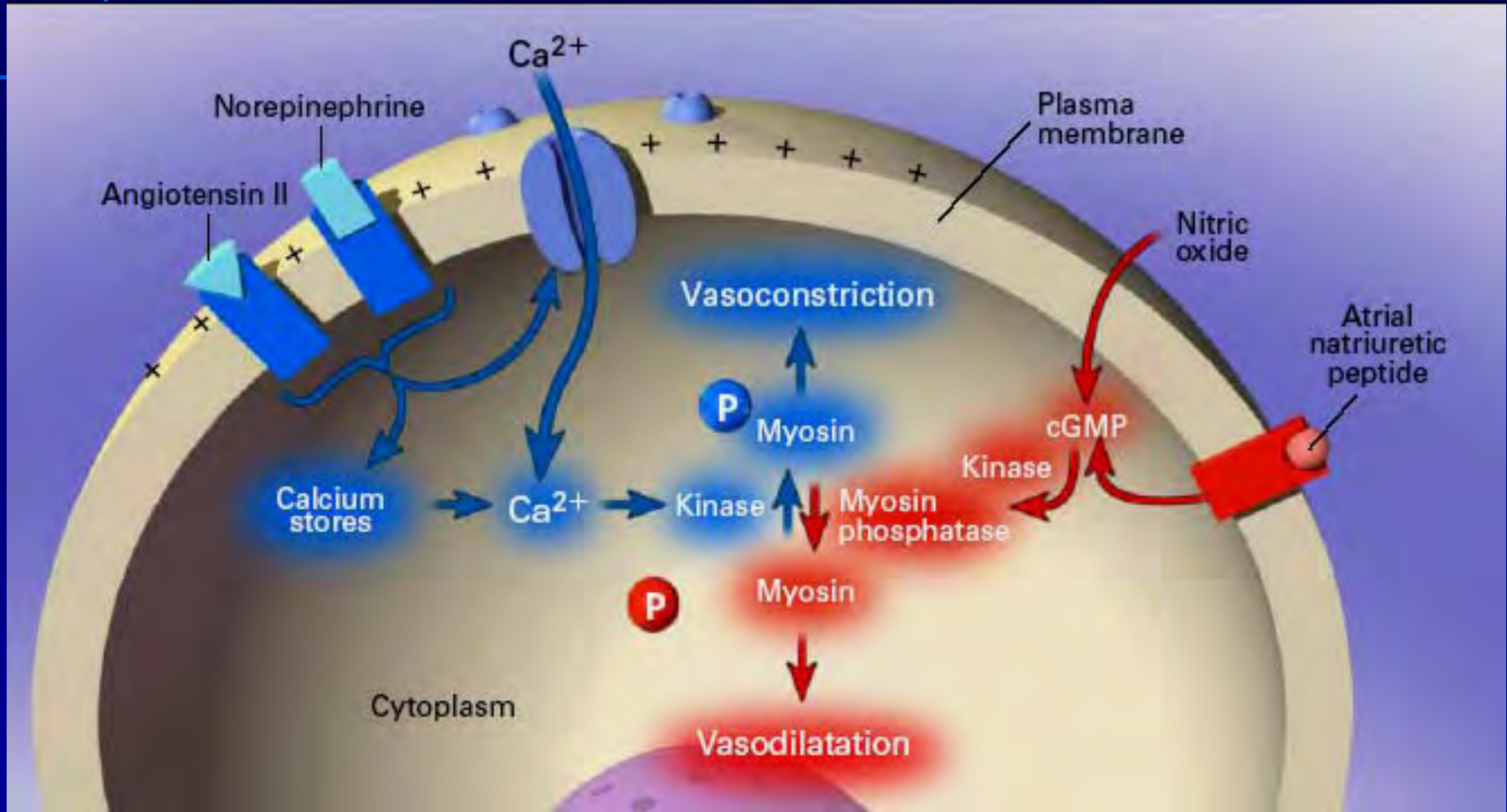
Contrôle local du tonus vasculaire

- **Autorégulation vasculaire**
 - myogénique (pression transmurale)
 - locale (métabolique: hypoxie; CO_2 ; K^+)
 - autocoïdes
- **Endothelium**
 - EDRF – NO
 - endothéline; ac. arachidonique
 - ■■■■

Anomalie du contrôle vasomoteur

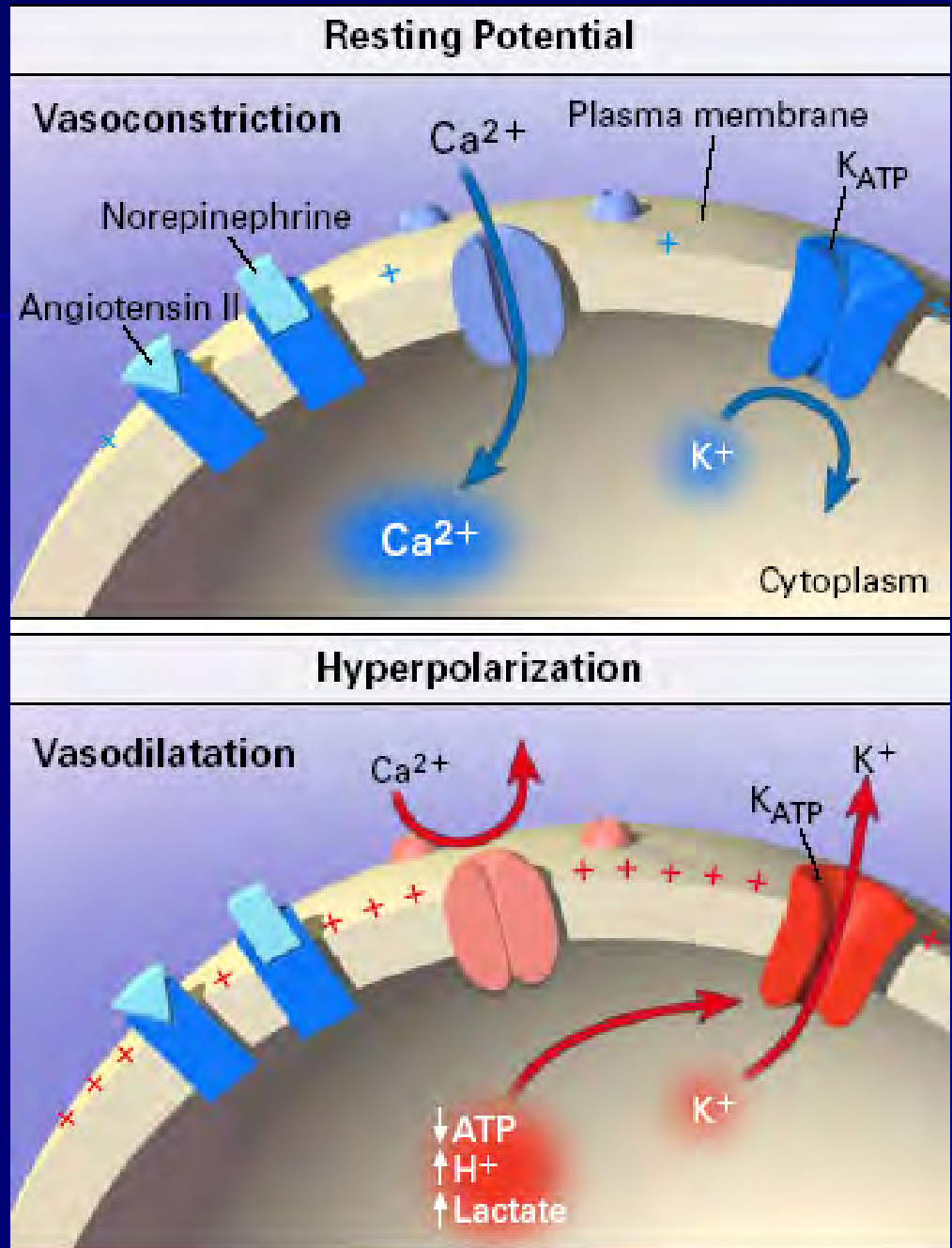


Physiologie du muscle lisse vasculaire



Rôle du potentiel de membrane de la cellule

Canaux potassique ATP dépendants



Fonction micro circulatoire

- Lieu des échanges sang – tissu
- Dynamique circulatoire capillaire non continue (vasomotion): adaptation permanente à la demande



Anomalies microcirculatoires

- 1 -

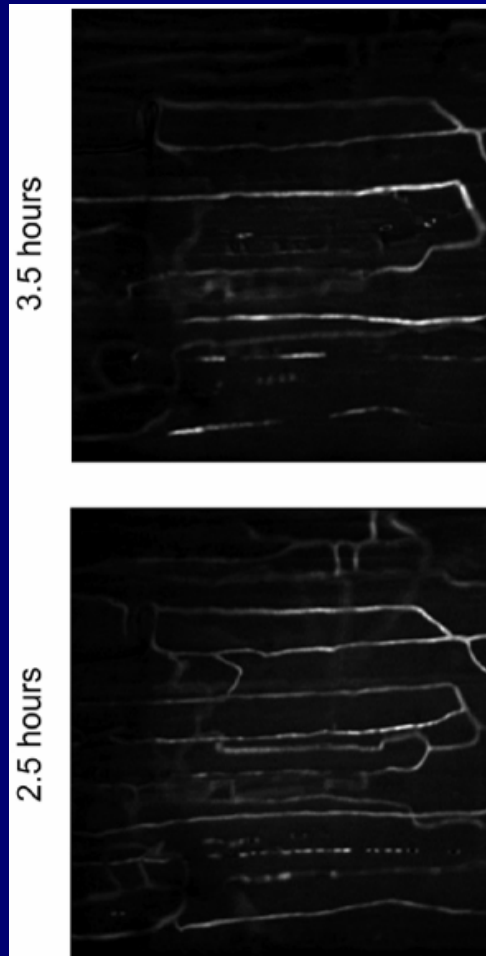
Temps de remplissage capillaire

Température cutanée

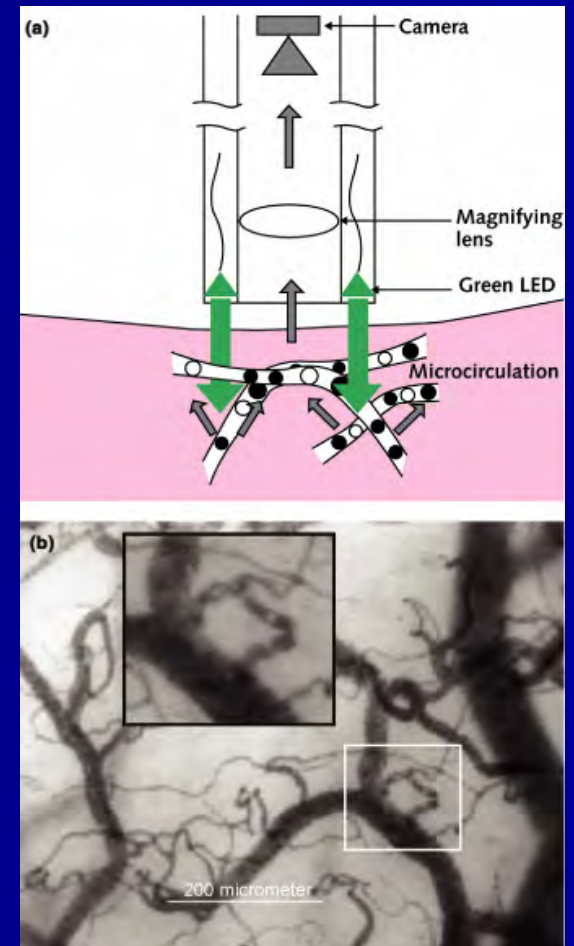
Ptc O₂

Laser Doppler

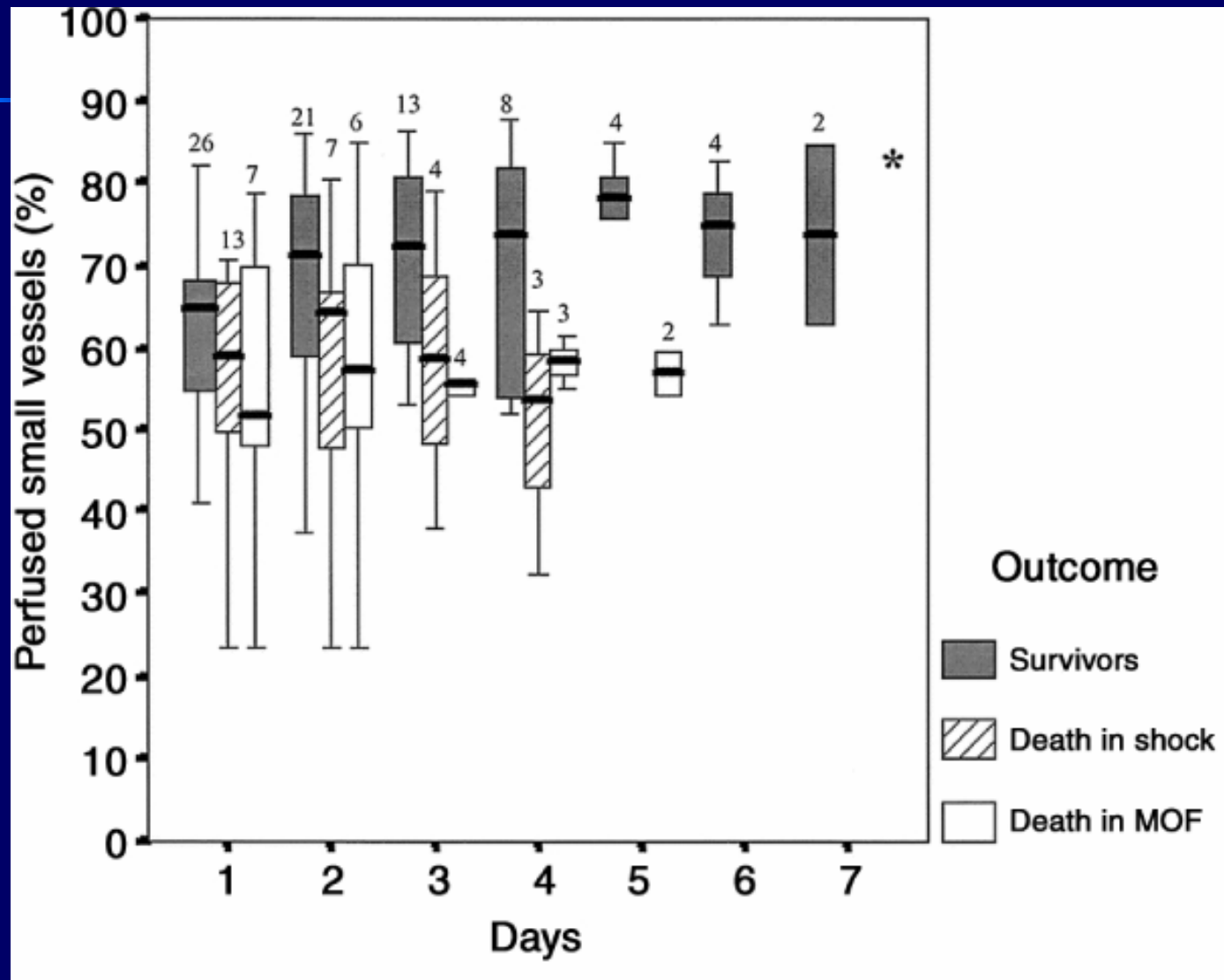
- 2 -



- 3 -



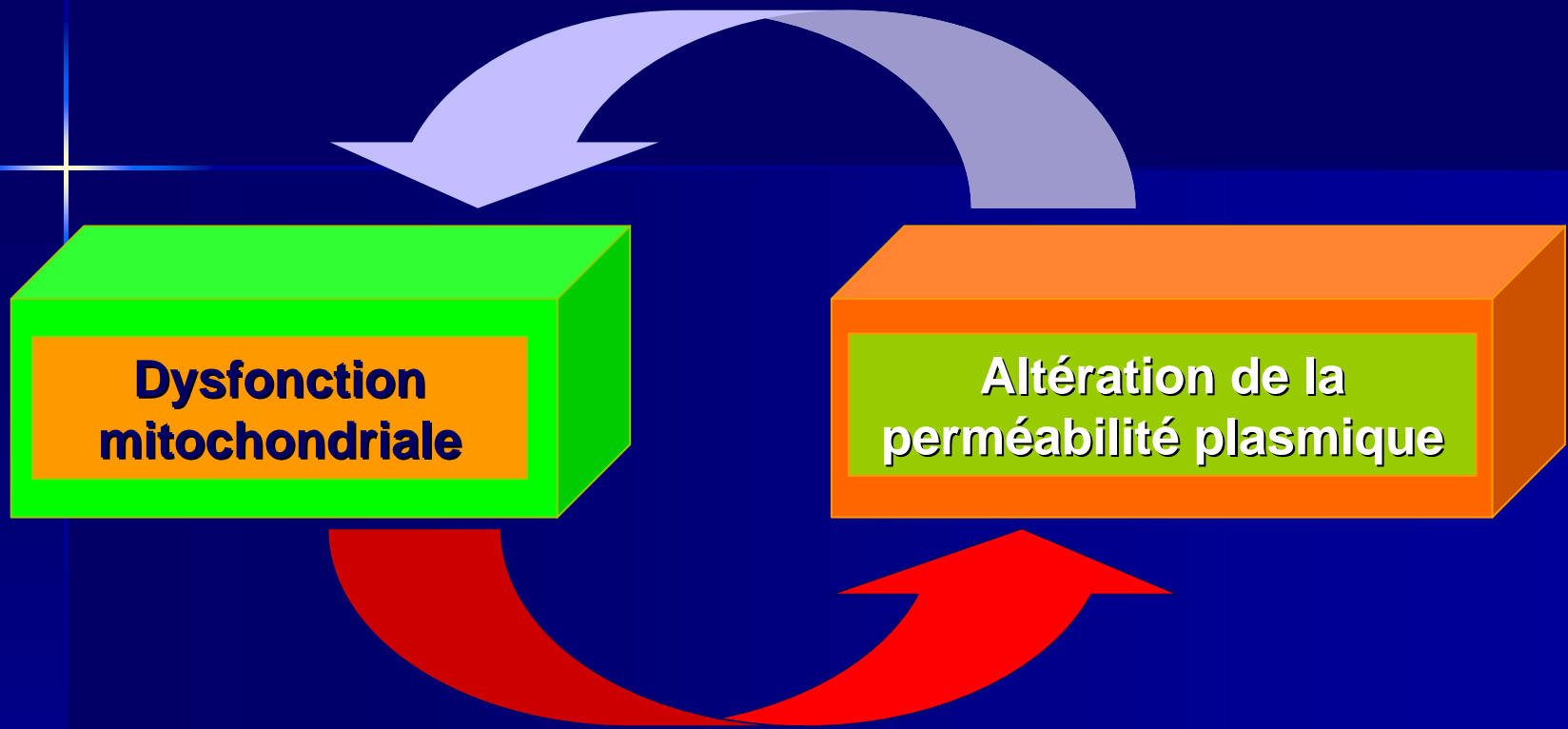
Anomalies microcirculatoires



Caractéristiques associés

- Anomalies du baroréflexe
- Perturbations du tonus vasculaire et microcirculation
- ☞ **Atteinte mitochondriale et stress oxydant**
- Perturbations métaboliques/inflammatoires
- Immunosuppression

Souffrance cellulaire du tissu ischémique



Conséquences fonctionnelles et morphologiques d'une diminution de production ATP

Ischémie



Phosphorylation oxydative
ATP



Pompe Na/K
Ca⁺⁺ ATPase



entrée Ca²⁺
H₂O, et Na⁺
Sortie K⁺

“swelling”
cytosquelette
membrane



glycolyse
anaérobie



Glycogène
pH

Condensation
chromatine



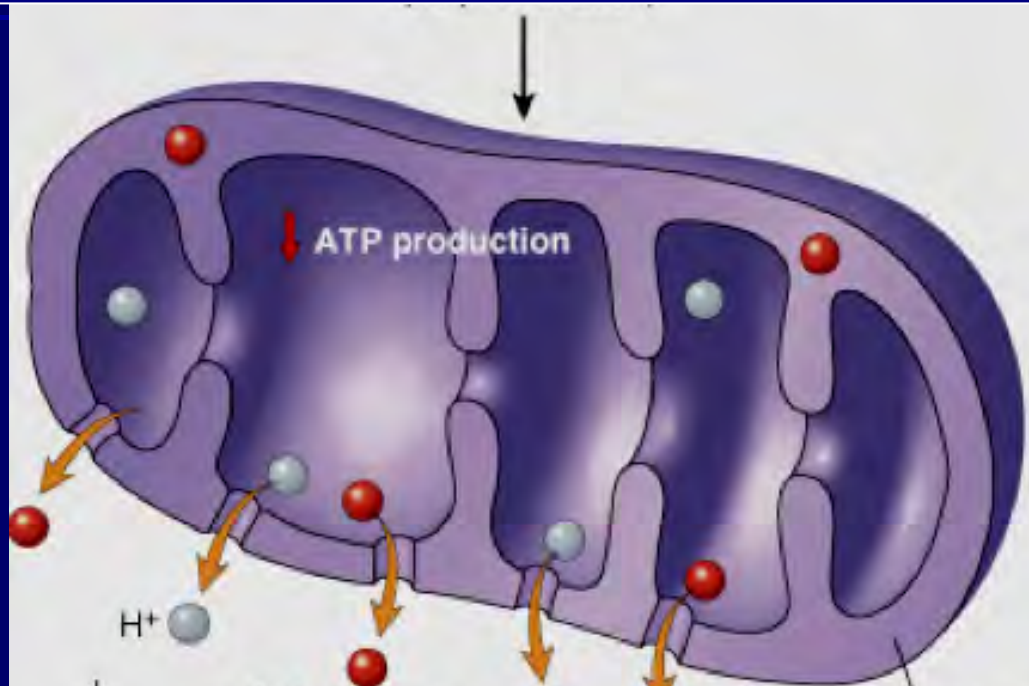
Détachement
ribosomes

synthèse
protéique

Dépôts lipidiques

Dysfonction Mitochondriale

**Augmentation du Ca^{2+} cytosolique;
stress oxydant, peroxidation lipidique**



**Transition de permeabilité
mitochondriale**

**Necrosis
Apoptosis**

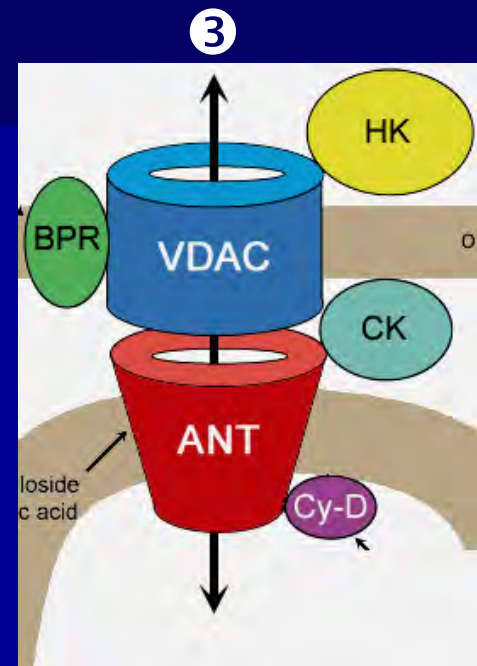
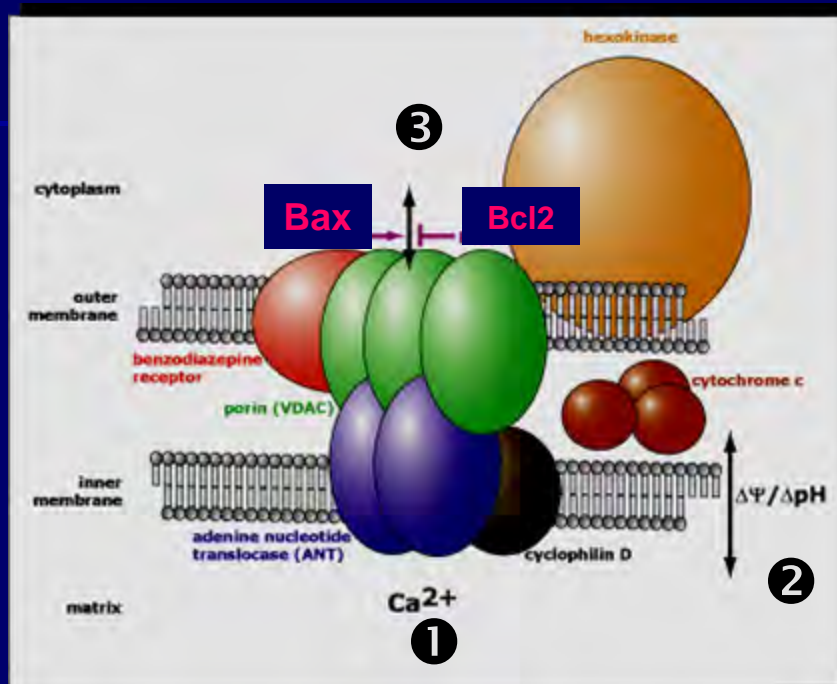
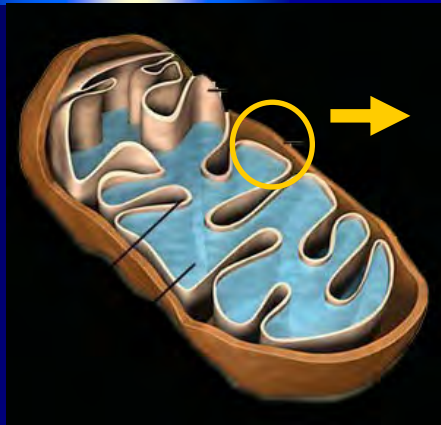
Amplification

du

Signal

+++

Transition de perméabilité mitochondriale

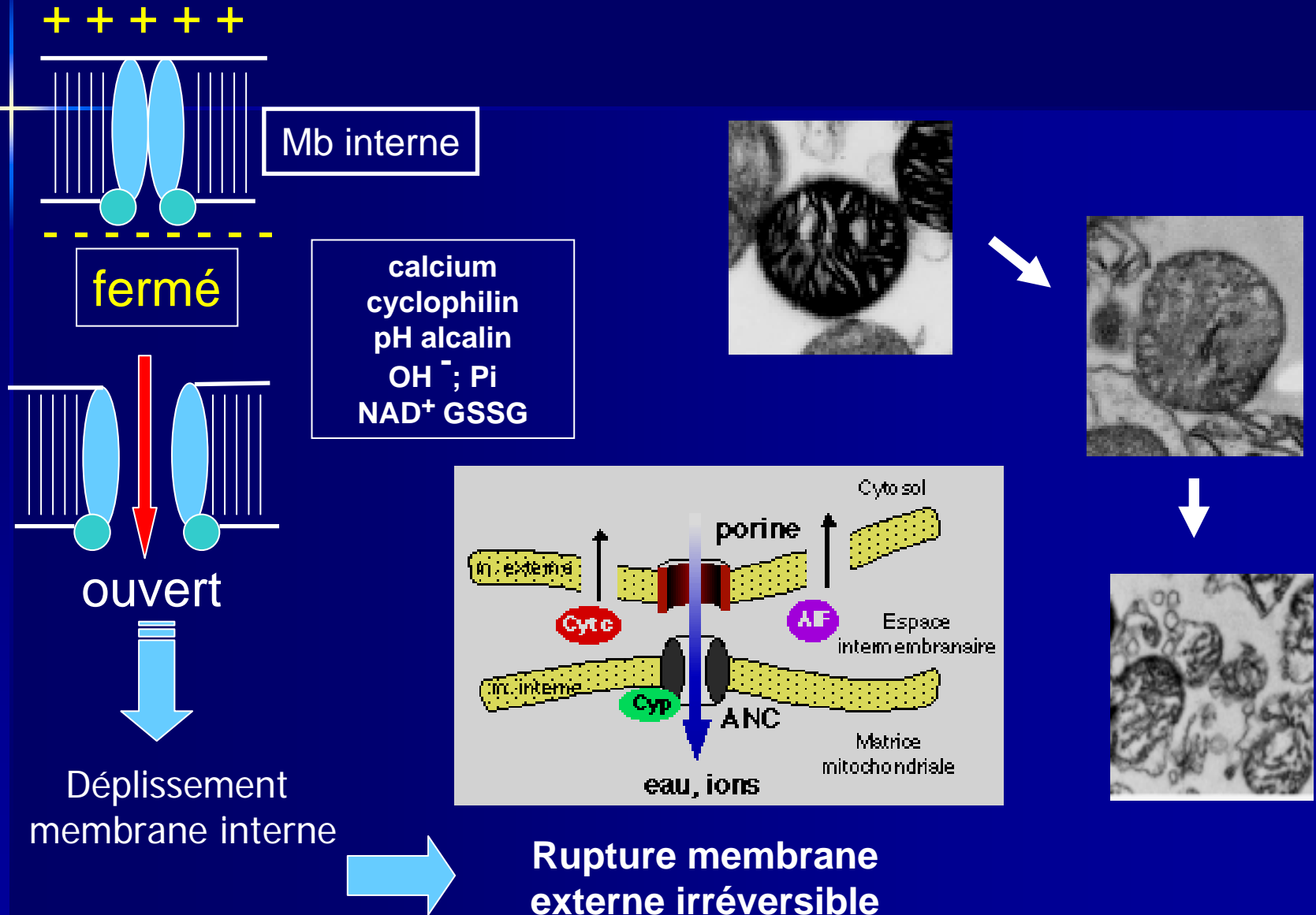


- Porine VDAC
- ANT
- Cyclophiline D

1. calcium
2. potentiel membranaire
3. production ATP
4. fuite ROS

**SURVIE
MORT
CELLULAIRE**

MTP: comment ça marche ?



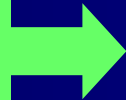
Conséquences du MPT

- potentiel transmembranaire ↘
- découplage de la chaîne respiratoire
stimulation initiale de $\dot{V}O_2$ (stade 4)
- déplétion en ATP
- production mitochondriale ROS
stress oxydant + + +
- réduction progressive de $\dot{V}O_2$

Hypoperfusion et stress oxydant

Sources de ROS

Mitochondries
Peroxisomes
Lipoxygénases
NADPH oxydase
Cytochrome p450



Espèces
réactive de
l'oxygène

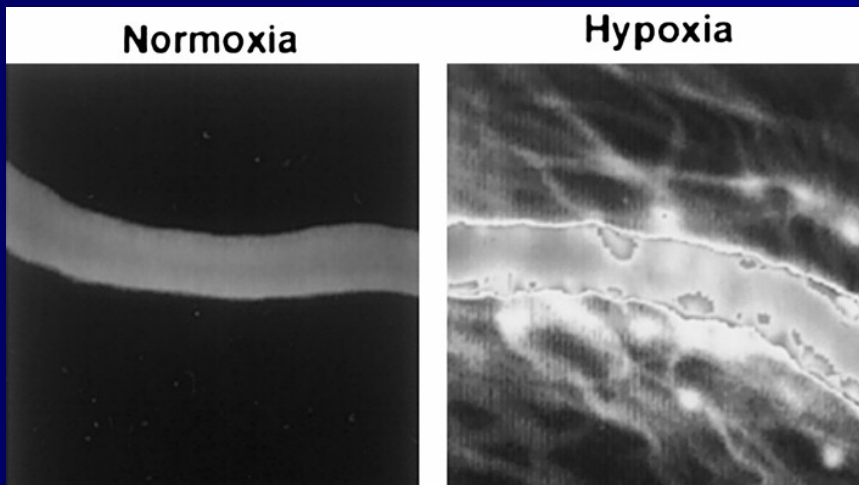


**Dommages
cellulaires**

**Transduction de
signaux**

**Altération des
défenses de l'hôte**

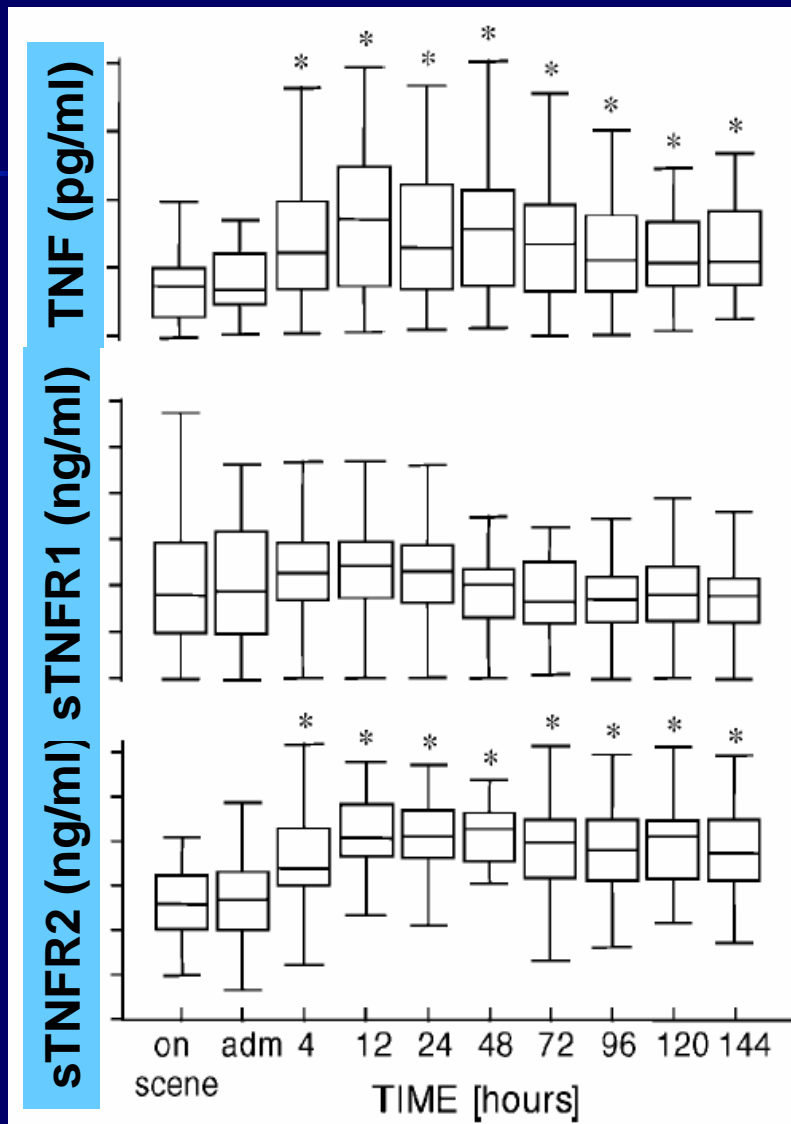
Mort cellulaire



Caractéristiques associés

- Anomalies du baroréflexe
- Perturbations du tonus vasculaire et microcirculation
- Atteinte mitochondriale et stress oxydant
- ☞ **Perturbations métaboliques/inflammatoires**
- Immunosuppression

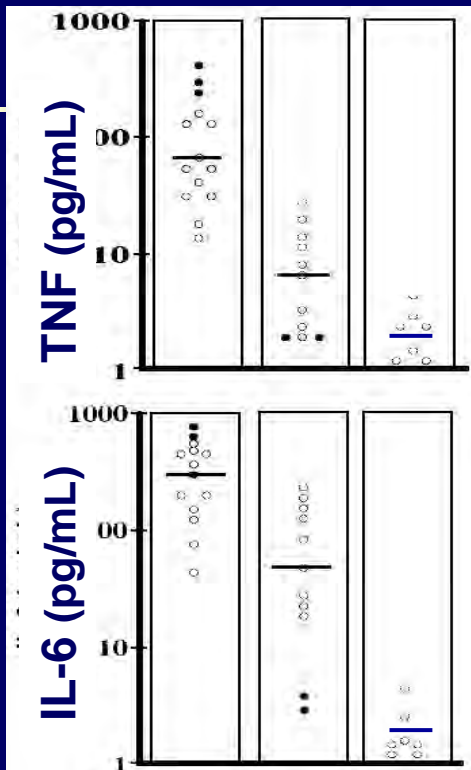
TNF et récepteurs solubles R1/R2 chez le traumatisé



N = 47

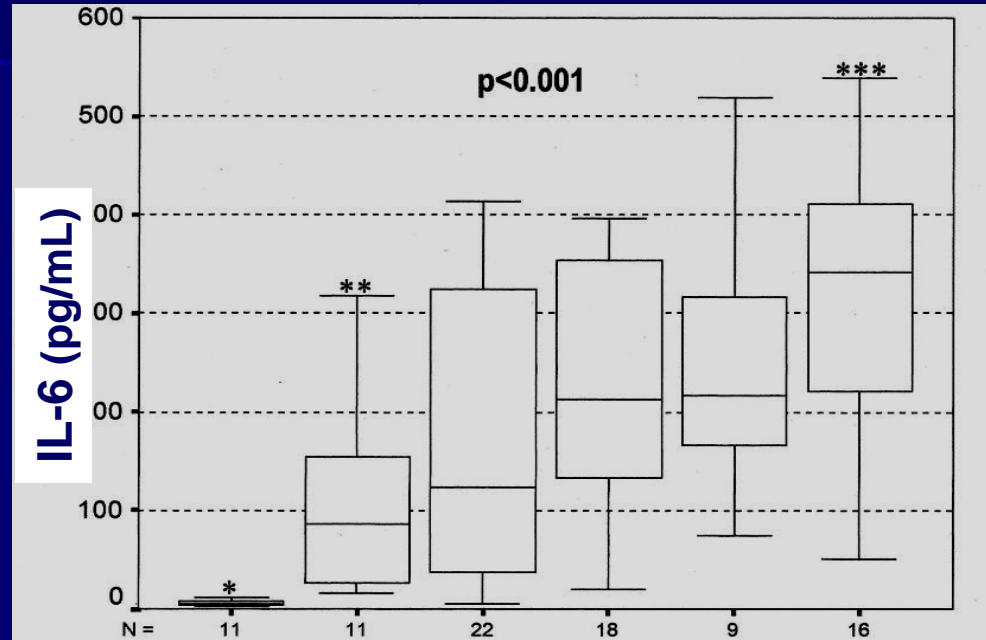
ISS median 32.5 (17-61)

Inflammation et choc (TNF - IL-6)



N = 29

Septic Shock
Cardiogenic Shock
Controls




Controls
Cardiogenic Shock
CS and OF
CS and MOF
Septic Shock
SS and MOF

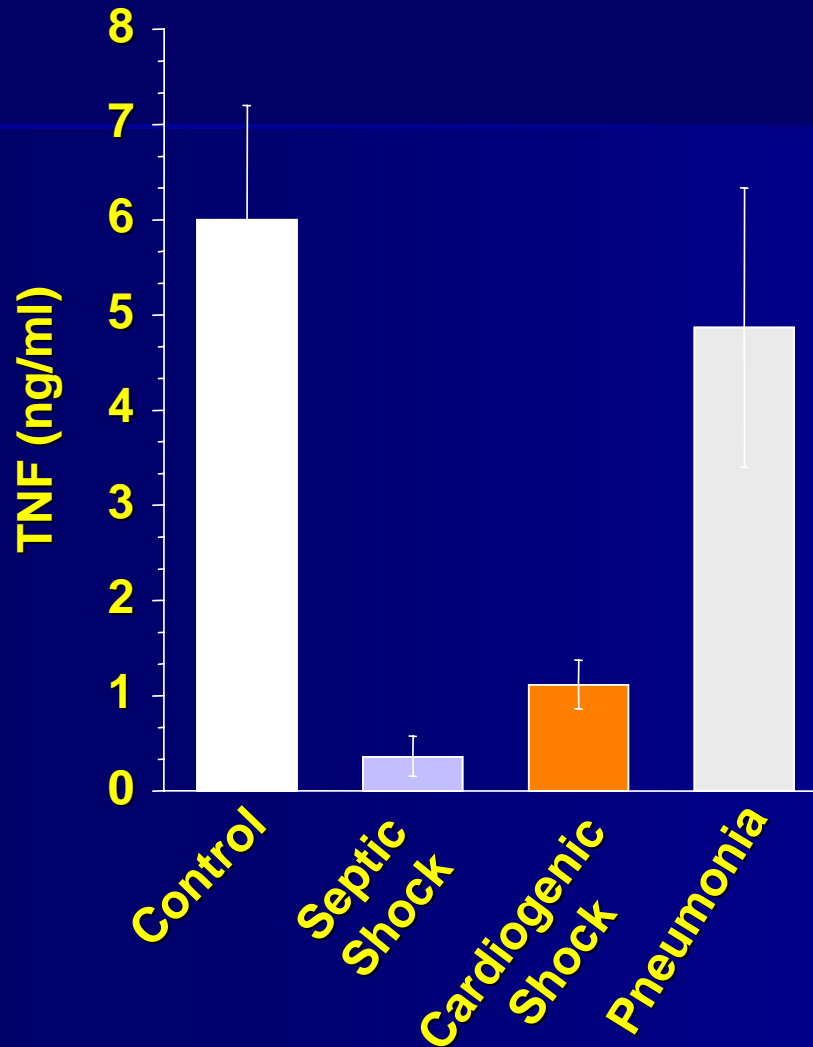
Geppert A, Crit Care Med 2002; 30:1987

deWerra I, Crit Care Med 1997; 25:607

Caractéristiques associés

- Anomalies du baroréflexe
 - Perturbations du tonus vasculaire et microcirculation
 - Atteinte mitochondriale et stress oxydant
 - Perturbations métaboliques/inflammatoires
-  **Immunosuppression**

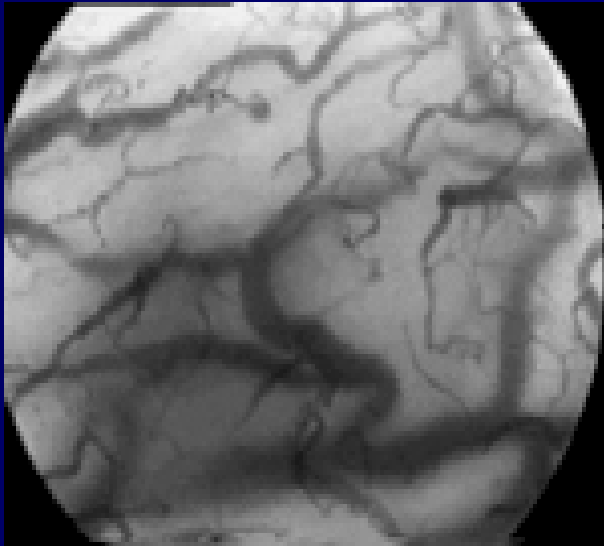
Capacité de production de TNF par le sang



E. coli stimulation
of whole blood
N = 10 / group

En conclusion

- Hypoperfusion tissulaire



- Le triangle de tous les dangers

