

Physiopathologie

Des troubles de la thermorégulation

Rappel physiologique

L'organisme peut schématiquement être divisé en deux compartiments, thermorégulés différemment : **un noyau central** dont la température est étroitement contrôlée autour de 37 °C (température optimale de fonctionnement enzymatique), et **une écorce périphérique** (peau et tissu sous-cutané) dont la température moyenne est de 32 à 33 °C, mais qui peut varier selon la température ambiante avec une amplitude de 20 à 40 °C. L'homéothermie centrale résulte d'un équilibre constant entre production (**thermogenèse**) et élimination (**thermolyse**) de chaleur, dépendant de **l'aire pré-optique de l'hypothalamus antérieur** (principal centre thermorégulateur) en relation avec des **thermorécepteurs cutanés et musculaires**.

L'hypothalamus reçoit l'information des récepteurs périphériques et de ses propres récepteurs.

- **La thermogenèse** provient :

*du métabolisme de base de repos : dépendant de plusieurs paramètres (âge, sexe, corpulence), il produit 40W/m²/h en moyenne.

* L'activité musculaire et les frissons : la production peut atteindre 900 W/m²/h les frissons sont réalisés par une série de contractions rythmiques et involontaires du muscle strié qui produisent de la **chaleur mais sans travail**.

*L'action de certaines hormones : Noradrénaline, Thyroïdes, Cortisol

- **La thermolyse** :

Quatre phénomènes physiques permettent d'assurer la thermolyse :

*La **radiation** : par émission d'un rayonnement électromagnétique (60 % des échanges de chaleur avec l'environnement, en conditions de repos et neutralité thermique).

*La **convection** : échange entre l'organisme et un fluide en mouvement (12 %) (Air ventilé, climatise, principal mode d'échange thermique entre le noyau et l'écorce grâce à la circulation sanguine).

*La **conduction** : échanges entre un solide au contact de la peau (3 %)

***L'évaporation** : consomme l'énergie thermique pour permettre le passage

de l'état liquide à la vapeur par le biais de la sudation (25 % des échanges et dépendant du taux d'humidité). Dès que la température ambiante est supérieure à la température cutanée, seule l'évaporation persiste, assurant une perte de 0,58 kcal par millilitre de sueur.

Les hyperthermies

I) Introduction et Définition

L'hyperthermie est un trouble grave de la thermorégulation pouvant engager le pronostic vital. Elle se définit par une augmentation de la T° centrale au-dessus de **38°C**. On distingue plusieurs stades de gravité :

- entre 38°-40°C, zone de thermorégulation efficace
- sup à 40°C zone de thermorégulation perturbée (troubles graves)
- sup à 40°C pronostic vital mis en jeu

II) Physiopathologie :

A) Causes et Mécanismes : on distingue plusieurs variétés d'hyper T°

1) Hyper T° fébrile : la fièvre est due à un réglage du thermostat hypothalamique à un niveau supérieur à la normale (augmentation du set point hypothalamique), il existe en permanence une adaptation de la thermolyse à la thermogénèse. Cette modification est liée à la présence de **pyrogènes** d'origine exogène (microbienne) ou d'origine endogène (leucocytaire IL1).

2) Hyper T° non fébrile liée au débordement de la thermogégulation

a) Augmentation de la thermogénèse :

*Facteurs exogènes : - Exposition à une T° ambiante très élevée / Exposition à un rayonnement calorifique = insolation = coup de chaleur classique (CCC)

*Causes endogènes : - Activité physique intense et soutenue (sport, tétanos convulsions) – Troubles endocriniens (Thyréotoxiose) – Intoxications (caféine, belladone).

b) Diminution de la thermolyse :

*Vasoconstriction cutanée = diminution de la circulation sanguine périphérique

* Diminution de la sudation

c) Dereglement des centres thermorégulateurs :

-Traumatisme - AVC - Tumeur cerebraleetc

3)Hyper T° maligne

L'Hyperthermie Maligne repose sur l'existence d'une **myopathie génétique autosomique dominante** infra-clinique secondaire à la mutation du canal calcique récepteur. La contraction et la relaxation musculaires sont régies par la concentration de calcium libre cytosolique. La fonction physiologique du couplage excitation–contraction (CEC) est de traduire les potentiels d'action transmis par le sarcolemme en signaux de libération du calcium par le réticulum sarcoplasmique(R.S), ce qui augmente brutalement la calcicytie et déclenche la contraction cellulaire. La mutation du canal entraîne un dysfonctionnement du CEC à l'origine d'une augmentation du calcium libre cytoplasmique, provoquant une contraction musculaire continue avec une déplétion en ATP qui génère **plus de chaleur que le corps ne peut dissiper** qui peut aboutir à une hyperthermie, rhabdomyolyse et hyperkaliémie.

4) Sd malin des neuroleptiques, syndrome sérotoninergique, hyperthermie liée à l'ecstasy

Rares, ces trois entités ont comme substrat commun une hyperthermie.

Le syndrome malin des neuroleptiques associe: hyperthermie, hypertonie musculaire, troubles neurovégétatifs, troubles de la conscience, rhabdomyolyse, acidose métabolique.

Le syndrome sérotoninergique (agonistes sérotoninergiques) associe : hyperT°, troubles de la conscience, troubles dysautonomiques, hypersudation, mydriase, tachycardie, instabilité tensionnelle et troubles neuromusculaires (hypertonie, hyperréflexie, myoclonies, rhabdomyolyse).

Hyperthermie et consommation d'ecstasy : hyperT°, signes neurologiques (confusion, agitation, coma, convulsions), signes musculaires (hypertonie, rhabdomyolyse) et signes cardiovasculaires (hypertension, tachycardie).

B) Conséquences :

1) Cellulaires : l'hyperthermie engendre à l'échelon cellulaire une chaîne de lésions directes :

- Arrêt des divisions cellulaires et ralentissement de l'activité mitochondriale.
- A partir de 42 °C : *la stabilité protéique structurale est compromise, avec coagulation des protéines cytoplasmiques dénaturation des systèmes enzymatiques et liquéfaction des lipides membranaires.
- *La synthèse des **heat-shock-proteins** (protéines de choc thermique) protégeant les cellules contre les effets délétères d'un stress thermique serait altérée.
- Ischémie mésentérique par baisse du débit splanchnique, à l'origine d'une translocation bactérienne, qui est le point de départ du syndrome de réponse inflammatoire systémique (**SIRS**).
- Taux circulants élevés de cytokines (surtout le Tumor necrosis factor α [TNF α] les interleukines 1 α [IL1 α] et 6 [IL-6]) à la phase d'état et lors du refroidissement, prouvent leur implication dans la genèse de l'hyperT°, mais des études suggèrent une action protectrice de ces cytokines, indispensable à la récupération, et le rôle des **toll like receptors** (TLR) comme médiateurs précoces de l'inflammation , pouvant contribuer aux lésions tissulaires en cas de TLR4 défaillant .
- Le stress thermique entraîne une atteinte endothéliale avec libération de monoxyde d'azote et activation plaquettaire à l'origine d'une CIVD.

2) Rhabdomyolyse

3) Modifications hémodynamiques :

- L'accroissement des échanges thermiques de l'interface peau-air nécessite des modifications cardiovasculaires : * augmentation du débit cardiaque (de 3 l/min/°C jusqu'à 20l /min), *redistribution des volumes sanguins splanchniques et rénaux vers la peau pour augmenter la perte calorique.
- * Atteinte organique myocardique diffuse par œdème et nécrose coagulative musculaire par œdème myofibrillaire.
- * Le profil hémodynamique est alors le plus souvent celui d'un SIRS grave avec un débit cardiaque élevé, des résistances vasculaires basses, des pressions de remplissage normales ou basses et une réduction de l'extraction d'oxygène

4) Modifications du SNC

- La protection cérébrale est assurée par un système veineux calorifuge en situation de charge thermique : le sang collecté au niveau facial et céphalique

est refroidi par la sudation et arrive directement au sinus caverneux.

-**Ischémie cérébrale relative** par (hypoperfusion, œdème, radicaux libre, effets de l'inflammation), se produit rapidement, expliquant la précocité des symptômes neurologiques et des lésions encéphaliques (hémiparésie, syndrome pyramidal ou cérébelleux)

-**La dysfonction cérébrale** entraîne une atteinte de la thermorégulation aggravant ainsi les conséquences (**cercle vicieux**).

5) Rénales

-Réduction du volume sanguin rénal

- Diminution des pertes sodées rénales

- Diminution de la FG

6) Hépatique

Atteinte hépatique diffuse par nécrose Centro-lobulaire.

7) Respiratoires

OAPL et SDRA

8) Syndrome de Défaillance Multiviscérale (SDMV)

L'évolution peut se faire vers une défaillance poly-viscérale associant : encéphalopathie, insuffisances rénale et hépatique, rhabdomyolyse, ischémie mésentérique, insuffisance cardiaque, syndrome de **détresse respiratoire aiguë** (SDRA), coagulation intravasculaire disséminée (CIVD)

Les Hypothermies

I) Introduction

Chez l'homme, la constatation d'une température centrale **inférieure à 35 °C** permet de porter le diagnostic d'hypothermie. Les hypothermies accidentelles résultent d'une exposition au froid, les moyens de défense de la victime sont dépassés. La gravité tient d'une part à la survenue de fibrillation ventriculaire et d'arrêt circulatoire survenant classiquement en dessous de 28 °C et d'autre part à leur méconnaissance possible faisant croire à tort au décès de la victime. Il est recommandé de mesurer la température centrale en différents sites (rectal, œsophagien), avec une sonde thermique.

II) Définitions

Habituellement, les hypothermies sont classées en fonction de la température corporelle en trois catégories distinctes :

- hypothermie **modérée** comprise entre **32 et 35 °C**. Le patient présente un état de torpeur, des frissons, une tachycardie et une polypnée. La peau, est froide. La confirmation du diagnostic nécessite l'utilisation d'un thermomètre gradué en dessous de 35 °C.
- hypothermie **sévère** comprise entre **28 et 32 °C**. La victime est le plus souvent dans un état de torpeur proche du coma et ne frissonne pas. Il existe une bradycardie et une hypotension. La peau est livide et froide, les membres rigides, les réflexes ostéo-tendineux faiblement perçus. Les pupilles sont dilatées et peu réactives, la ventilation est ralentie.
- hypothermie **profonde, inférieure à 28 °C**. La victime est dans un état de coma profond, en mydriase bilatérale aréactive, avec une PA imprenable, simulant la mort. La fibrillation ventriculaire, ou l'asystolie sont possible.
- En pratique, la mesure fiable de la température peut s'avérer difficile notamment lors de la découverte initiale de la victime. Le **Swiss staging system** (Système de mise en scène suisse) permet d'apprécier la profondeur de l'hypothermie sans pour autant disposer de la mesure de la température :
 - grade 1, frissons et conscience conservée : température entre 35 et 32 °C
 - grade 2, troubles de vigilance sans frissons : température entre 32 et 28 °C

- grade 3, coma, signes vitaux présents : température entre 28 et 24 °C
- grade 4, mort apparente : température < 24 °C.

III) physiopathologie

A) Causes et Mécanismes : On distingue classiquement les hypothermies dites à défenses maximales et à défenses minimales.

1) Hypo T° à défenses maximales :

La thermorégulation est **normale** mais **dépassée** par l'intensité et la durée de l'exposition au froid. Ces hypothermies surviennent chez des sujets sains et consécutives à une exposition au froid (immersion en eau froide, avalanche, accident de montagne, traumatisme de la voie publique) réalisent ce qu'il est convenu d'appeler les hypothermies à défenses maximales car elles sont précédées d'une phase de lutte.

2) Hypo T° à défenses minimales :

- Intoxication médicamenteuse (barbituriques) ou alcoolique responsable de troubles de conscience empêchant le sujet de se soustraire au froid.
- Hypothyroïdie profonde
- Une vague de froid associée à plusieurs facteurs tels que l'**alcoolisation** aiguë, la **malnutrition** et la **misère** favorisent la survenue d'hypothermie surtout en **milieu urbain** (niveau socioéconomique défavorisé et isolement)
- Les personnes âgées sont souvent victimes d'hypothermie accidentelle car leur thermogénèse est altérée par la **diminution de leur métabolisme**, de leur **masse musculo-graisseuse** et par leur **hypo réactivité vasculaire**.
- Atteinte du système nerveux central.
- Les nouveau-nés et les jeunes enfants sont plus exposés à l'hypothermie car leur **surface corporelle est réduite**.

B) Conséquences

1) Réponse au froid

- **Vasoconstriction périphérique réflexe**, dans le territoire cutané, responsable d'une diminution des débits sanguins locaux. Cette vasoconstriction entraîne une diminution de la **chaleur cutanée**, ce qui réduit la dissipation de chaleur et limite l'afflux de sang chaud du centre à la périphérie, et diminue le débit du sang périphérique froid vers le centre de l'organisme, ainsi la vasoconstriction contribue à diminuer la thermolyse.

- **Augmentation de la production de chaleur par les frissons** qui touchent les masséters, les muscles des ceintures et de la racine des membres, mais tous les muscles peuvent être recrutés. La production métabolique maximale du frisson est de 5 à 6 fois le métabolisme basal, soit 300 W par m² de surface corporelle.

2) Conséquences sur la thermorégulation

Lorsque la production de chaleur par les frissons et la vasoconstriction cutanée ne suffisent plus à combattre le froid, la température centrale diminue. Cette hypothermie contribue, par elle-même, à altérer la thermorégulation. Dès que les frissons cessent, la production de chaleur interne diminue ainsi que le métabolisme cellulaire. Plus la température centrale diminue, plus la thermogénèse devient faible, réalisant ainsi un véritable cercle vicieux.

3) Conséquences sur l'appareil cardiovasculaire

Les effets cardiovasculaires de l'hypothermie en font toute la gravité.

- **Modifications ECG**

- Troubles du rythme (bradycardie, fibrillation auriculaire et ventriculaire).

- Altération de la repolarisation et de la conduction : allongement de l'intervalle QT, du segment PR avec parfois bloc auriculoventriculaire (BAV), puis allongement du complexe QRS. La ligne isoélectrique est fréquemment parasitée par l'activité musculaire, réalisant le frisson électrique.

L'onde **J** d'**Osborne**, surtout visible en deçà de 30 °C, forme un ressaut caractéristique de la partie terminale de la branche descendante du QRS, avec surélévation en dôme. Le point J de raccordement avec la ligne isoélectrique est surélevé. Bien que **pathognomonique**, ce signe est **inconstant**.



FIG. 1 : Onde **J** d'**Osborne**

- Troubles du rythme et de la conduction

- La **bradycardie** est la conséquence directe du froid sur le **tissu nodal** qui diminue le taux de dépolarisation spontanée. Cette bradycardie peut se compliquer d'**arythmie auriculaire lente** à partir de 33 °C, mais surtout de **BAV** exposant le patient à une bradycardie due à la dépression nodale.

- La **fibrillation ventriculaire (FV)** est La complication majeure qui survient vers **28 °C**. Son mécanisme ferait intervenir une **fuite potassique** elle-même provoquée par l'**hypoxie**. les modifications acidobasiques, les altérations mitochondriales ou des lésions cellulaires sont dues au froid lui-même.

- Fonction ventriculaire

Le **débit cardiaque** et les **débâts locaux** (notamment cérébraux) diminuent proportionnellement à l'intensité de l'hypothermie. Cette diminution est multifactorielle : bradycardie, vasoconstriction, hypovolémie et hyperviscosité. À **25 °C**, le **débit cardiaque est réduit de 30 %** et le débit coronarien de 45 %. L'hypotension suit la profondeur de l'hypothermie. La fonction ventriculaire est altérée (46 % à 28 °C).

4) Conséquences sur le métabolisme cellulaire et la tolérance à l'hypoxie

Le métabolisme interne est proche du métabolisme basal à **30 °C**.

À **28 °C** on observe une réduction de moitié du métabolisme cellulaire avec une diminution de la consommation d'oxygène et de la production de CO₂, ainsi qu'une modification du quotient respiratoire. La diminution des besoins tissulaires en oxygène et la diminution parallèle des débâts locaux, notamment coronariens et cérébraux (de 6 à 7 % par degré), expliquent la tolérance à l'hypoxie des organes placés en hypothermie. Ainsi, à 28 °C, un arrêt cardiaque de 20 minutes est compatible avec une restauration de l'activité myocardique après réchauffement et une récupération neurologique satisfaisante. À 20 °C une anoxie de 60 minutes peut être tolérée.

5) Conséquences biologiques

Chute du taux de prothrombine, coagulation intravasculaire disséminée (CIVD). Hémococoncentration.

Gaz du sang à 37 °C montre le plus souvent une acidose mixte.

Une hyperamylasémie modérée peut être observée après réchauffement.

IV Conclusion

La thermorégulation est une fonction vitale du système nerveux autonome en réponse au stress dû au froid et à la chaleur. La physiologie maintient la température centrale du corps à un degré ou deux de 37 ° C, qui permet une fonction cellulaire normale. La production et la dissipation de chaleur dépendent d'un ensemble coordonné de réponses autonomes.

La défaillance des mécanismes neurorégulateurs et thermorégulateurs ainsi que l'exposition à des conditions extrêmes qui dépassent la capacité thermorégulatrice du corps peuvent entraîner des détériorations mortelles.

Nacereddine Antri