

Prévention des effets de la canicule : optimiser la circulation cutanée chez les personnes à risque.

Professeur Jean Louis SAUMET

CHU et Université d'Angers, Mutation à Lyon en septembre 2008

FRE 3075 CNRS - Univ. Lyon 1

« Interactions Neurovasculaires »

La cible : le débit sanguin cutané

Pertes thermiques $< >$ température cutanée / évaporation.

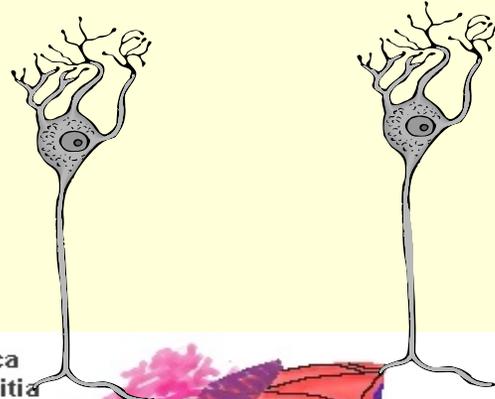
T°c peau $>>$ échanges thermiques avec l'environnement.

Débit sanguin cutané apporte la chaleur et l'eau.

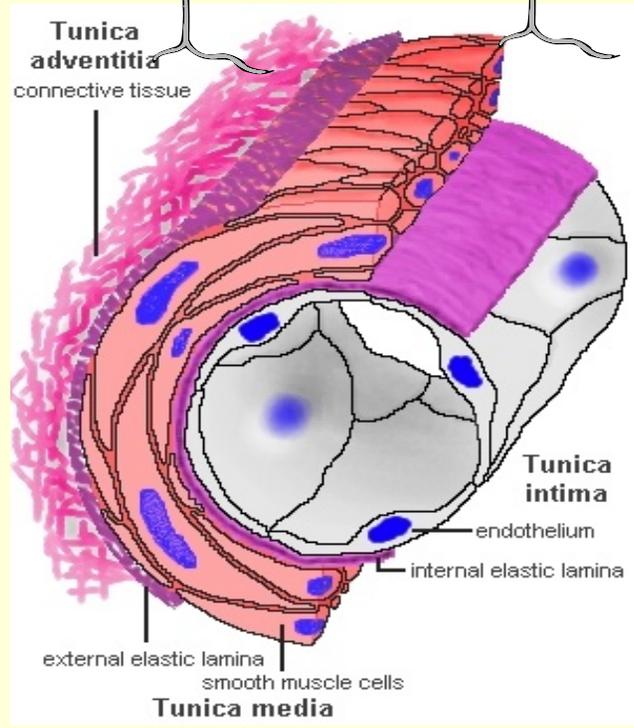
\dot{Q} cutané doit augmenter

Vasomotricité

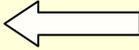
Innervation
sympathique



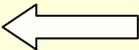
Afférences
primaires



Hormones



Contraintes
mécaniques locales



Hypothèse

Si la vasodilatation cutanée est altérée

...

moins de perte de chaleur

...

risque d'hyperthermie.



Objectif général

Etude du débit sanguin cutané:

- * Méthodes d'exploration
- * Variations en fonction de thérapeutiques
(souvent utilisées chez les personnes à risque)

objectifs spécifiques

Etudier les effets de médicaments ...

+/- Antipyrétiques

+/- Anti-inflammatoires

+/- Antiagrégants plaquettaires

... sur la circulation cutanée.

Moyens d'investigations

Explorations fonctionnelles de la microcirculation cutanée

Trouver une méthode ...

- pas trop compliquée
- utilisable sur site
- Sûre chez les sujets fragiles

méthodologie

Mise au point technique

Iontophorèse de diverses substances

Mesure LDF +/- médicament.

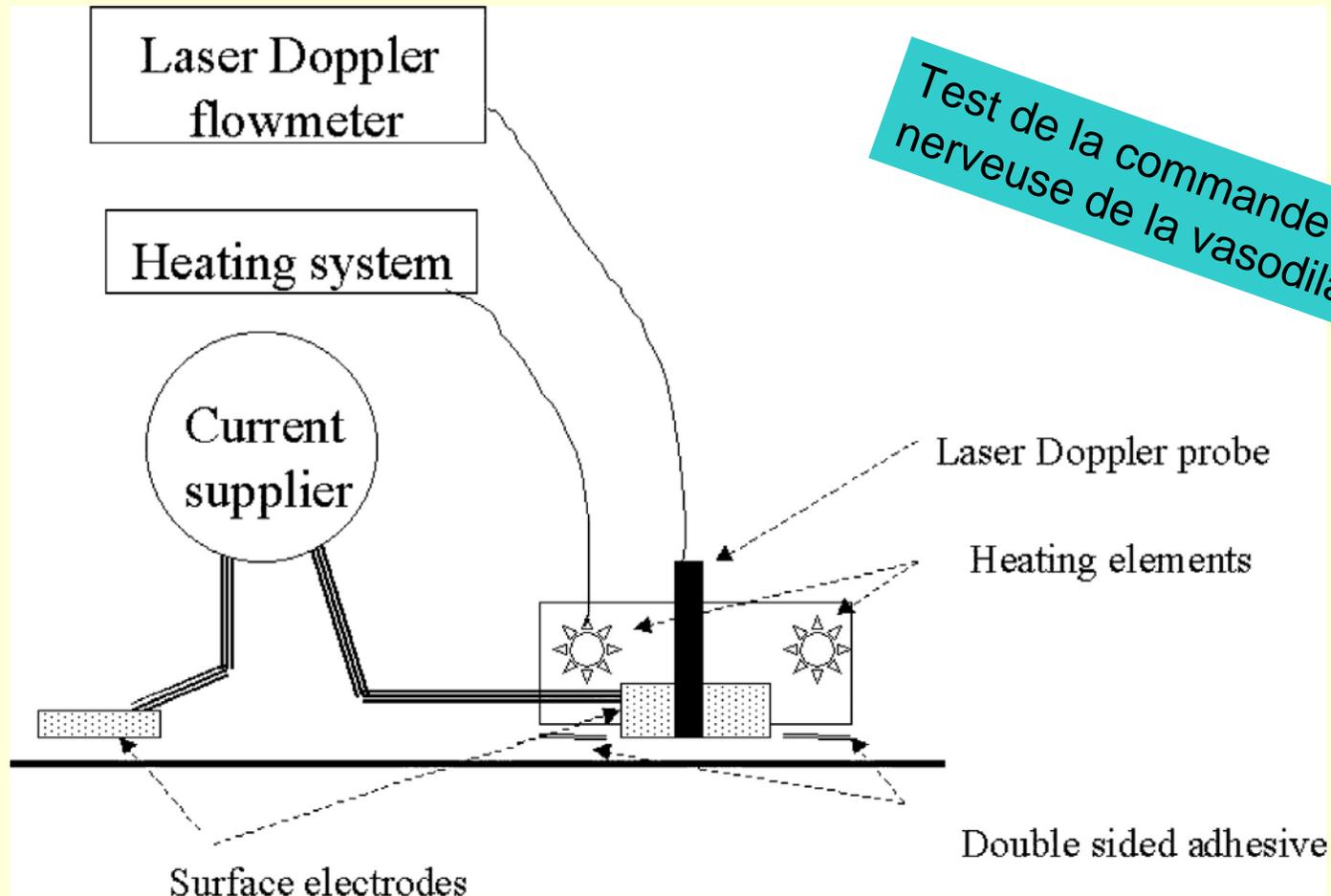
Etude clinique

Comparer: Aspirine / Autres AINS –AAP.

Ce premier travail est réalisé avec des volontaires jeunes et sains.

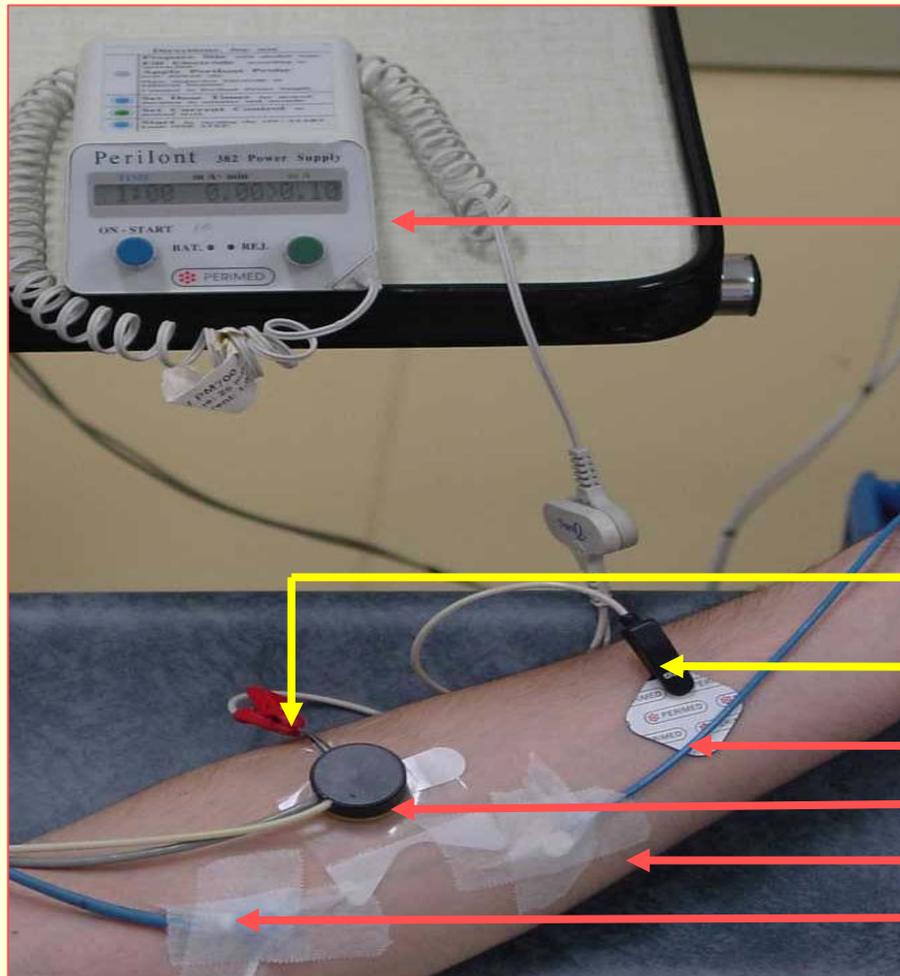
Préalable nécessaire à des études sur des personnes âgées (+ fragiles)

Fig. 1. Section view of the "active" probe used in experiments designed to allow skin blood flow recording



Tartas, M. et al. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 288: H1668-H1673 2005;
doi:10.1152/ajpheart.00415.2004

Etude clinique



Générateur de courant

**Anode
Cathode**

Électrode de référence

Sonde laser Doppler

Thermocouples

+Sonde laser de référence

Fonction endothéliale

La polarité à utiliser dépend de la charge de la molécule à diffuser

Vasodilatation endothélium-dépendante

→ Acétylcholine (ACh) ... anode

Vasodilatation endothélium- indépendante

→ Nitroprussiate de sodium (SNP) ... cathode

CIV : Vasodilatation induite par le courant

Même dispositif mais ...

- * Eau désionisée
- * Durée longue / fragmentée

Test de la commande nerveuse.

test simple !

PIV : Vasodilatation induite par la pression

Appui très doux sur la peau

Test de la commande nerveuse.

test délicat mais spécifique !



Effet des anti-inflammatoires chez le sujet jeune

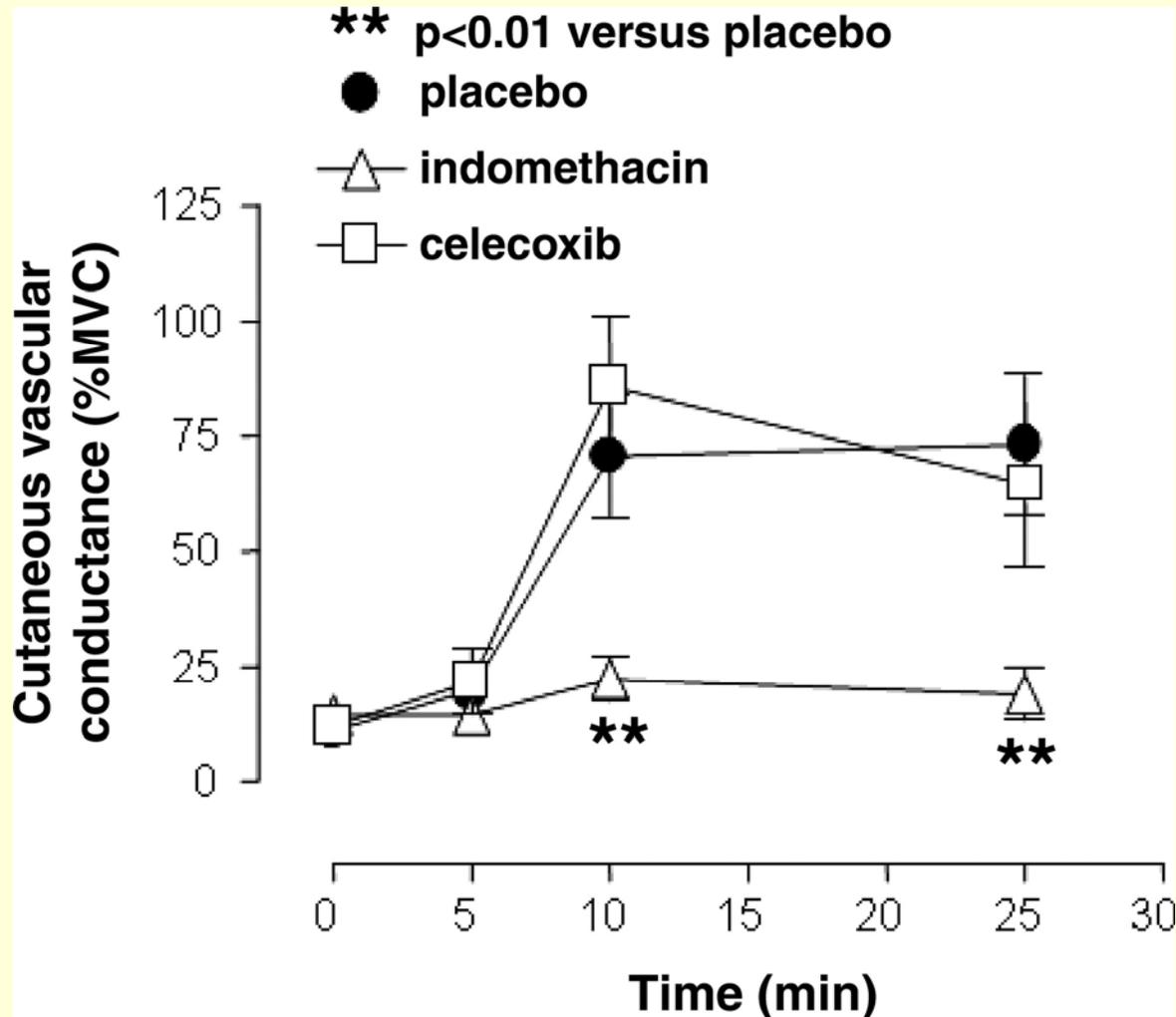
Early vasodilator response to anodal current application in human is not impaired by cyclooxygenase-2 blockade.

Tartas M, et coll.

Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2005 Apr;288(4):H1668-73. Epub 2004 Nov 24.

Fig. 3. Cutaneous vascular response to 5 min of monopolar anodal current application with indomethacin, celecoxib, and placebo treatment

Résultats
antérieurs



Tartas, M. et al. Am J Physiol Heart Circ Physiol 288: H1668-H1673 2005;
doi:10.1152/ajpheart.00415.2004

Les médicaments anti inflammatoires non stéroïdiens altèrent
la microcirculation cutanée par un mécanisme COX2
indépendant chez les sujets sains jeunes

L'aspirine est un médicament extrêmement consommé pour
ses propriétés antalgiques, anti inflammatoire et anti agrégant
plaquettaire.

Action sur la microcirculation cutanée?

RESULTATS

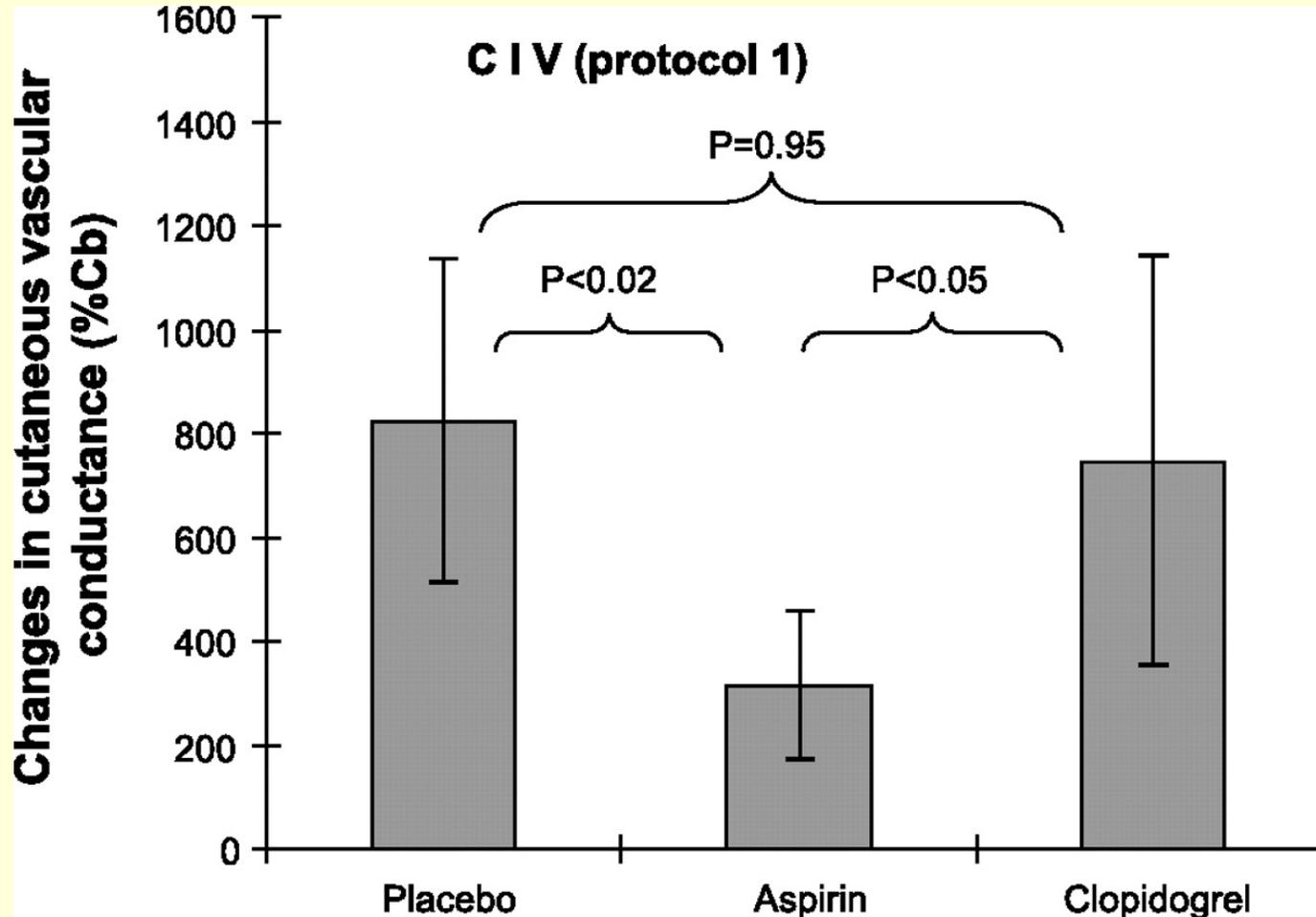
Effet des anti-aggrégants plaquettaires chez le sujet jeune

Platelet inhibition by low-dose aspirin but not by clopidogrel reduces the axon-reflex current-induced vasodilation in humans

Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 294: R1420–R1426, 2008.

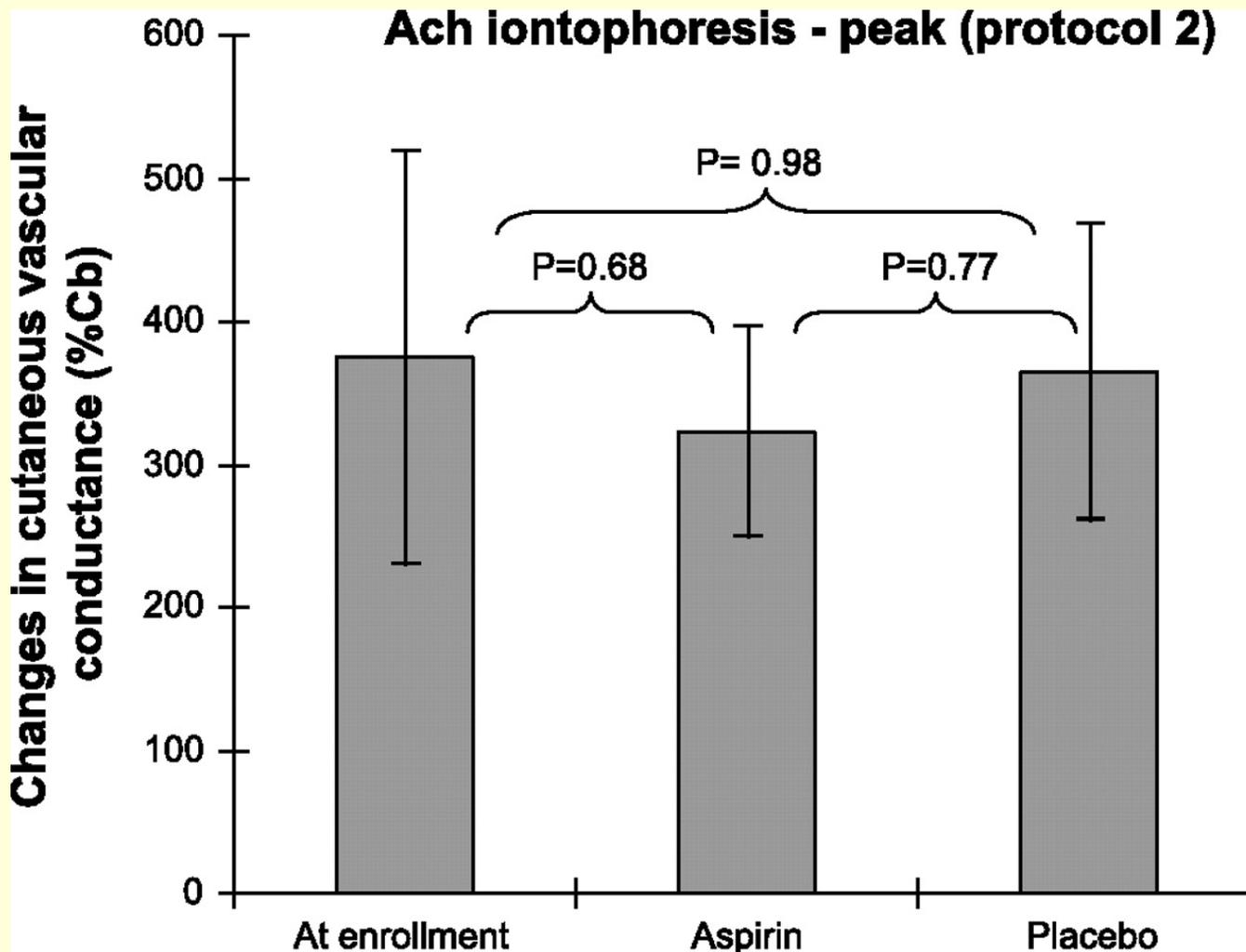
Rousseau P et coll.

Fig. 1. Values are expressed as means {+/-} SE for responses of maximal cutaneous vascular conductance to two consecutive applications of 1-min monopolar anodal current (CIV) following placebo, aspirin, or clopidogrel in protocol 1



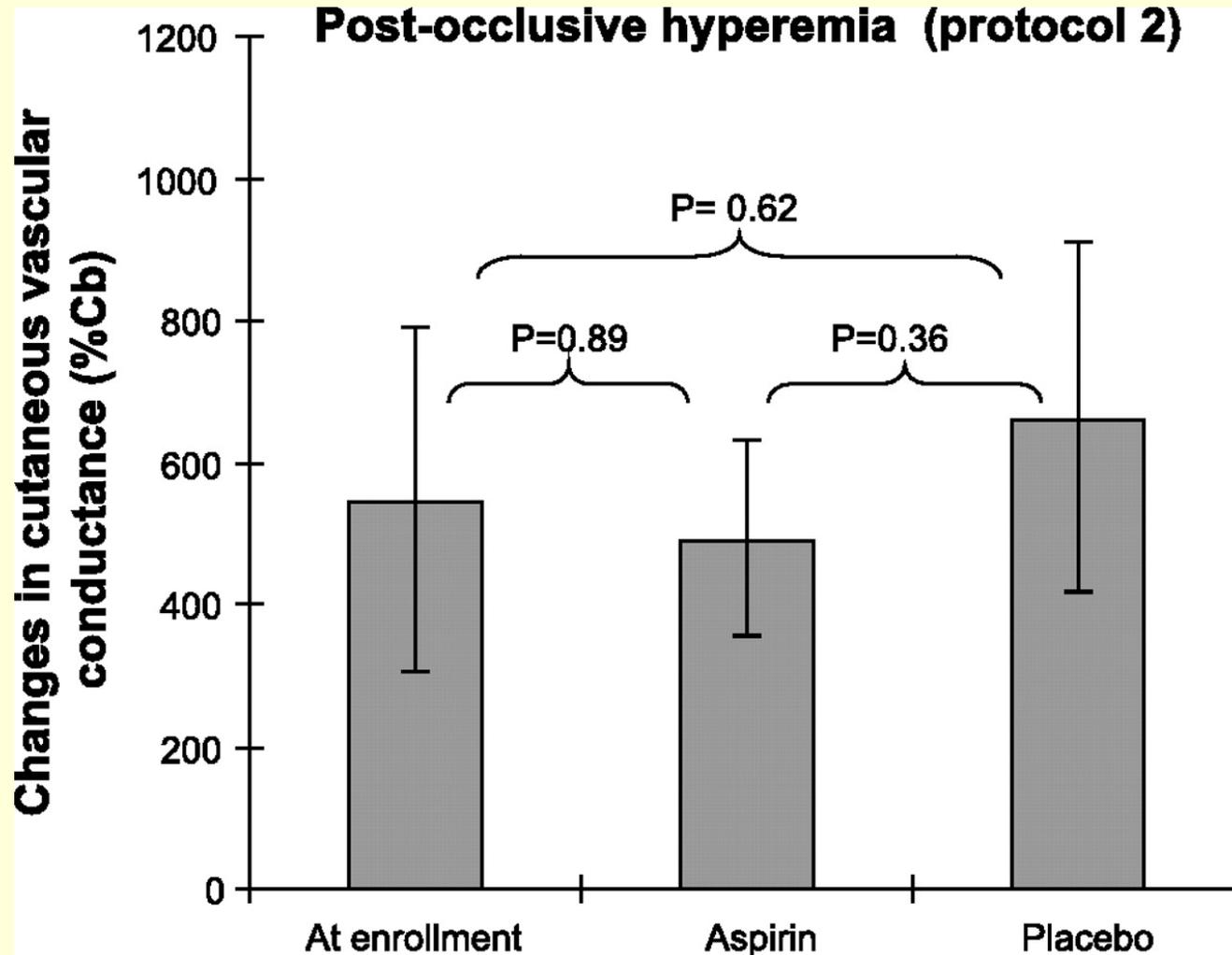
Rousseau, P. et al. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 294: R1420-R1426 2008;
doi:10.1152/ajpregu.00810.2007

Fig. 3. Values are expressed as means {+/-} SE for responses of maximal cutaneous vascular conductance during ACh iontophoresis at enrollment and following aspirin or placebo in protocol 2



Rousseau, P. et al. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 294: R1420-R1426 2008;
doi:10.1152/ajpregu.00810.2007

Fig. 4. Values are expressed as means {+/-} SE for responses of maximal cutaneous vascular conductance during postocclusive hyperemia to 3-min ischemia, at enrollment and following aspirin or placebo in protocol 2



Rousseau, P. et al. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 294: R1420-R1426 2008; doi:10.1152/ajpregu.00810.2007

Donc l'aspirine agit bien sur une composante de la vasodilatation cutanée.

Proposition :

Le Clopidogrel, (AAP) plus récent, plus cher, pourrait être prescrit à la place de l'aspirine pendant la canicule sans pour autant que les patients perdent leur protection vis-à-vis du risque vasculaire.

Clopidogrel = Action anti agrégante plaquettaire sans action sur les COX

Choix de l'AINS / AGG

conséquences importantes sur la régulation
de la circulation cutanée

Modification les possibilités de pertes
thermiques par l'organisme.

Confirmer ces résultats chez des sujets à
risque lors d'une canicule, les malades et les
personnes âgées.

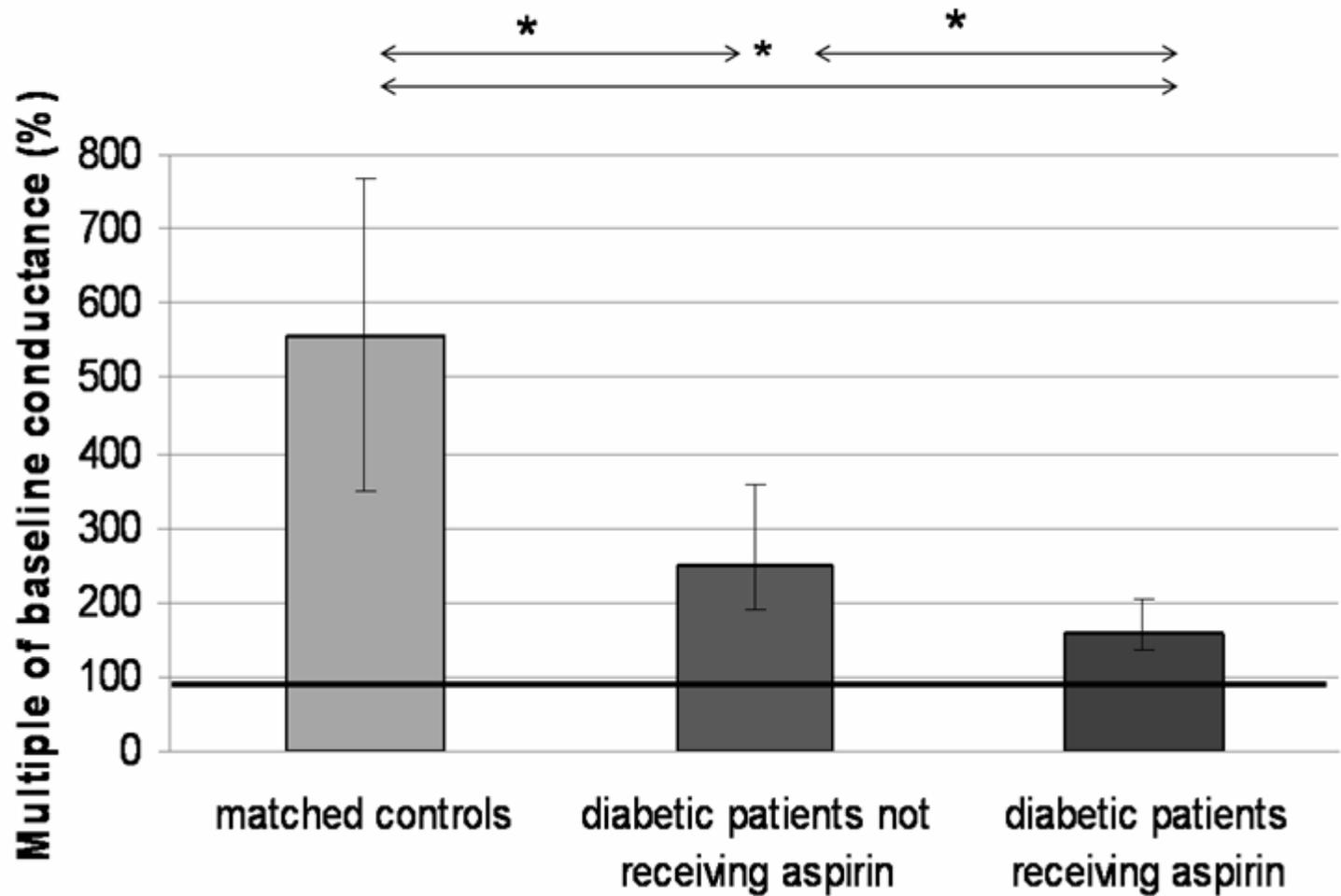
Effet des anti-agrégants plaquettaires chez les sujets à risque (diabétiques)

Axon-reflex cutaneous vasodilatation is impaired in type 2 diabetic patients receiving chronic low-dose aspirin.

Microvasc Res. 2009 Sep;78(2):218-23. Epub 2009 Jun 23.

Rousseau P, et coll.

Current Induced Vasodilation



Le teste CIV montre que la microcirculation cutanée des patients diabétiques est altérée.

La prise d'aspirine aggrave l'altération de la vasomotricité cutanée.

Etude de la vasodilatation cutanée chez le sujet âgé

Aging-Associated Sensory Neuropathy Alters Pressure-Induced Vasodilation in Humans

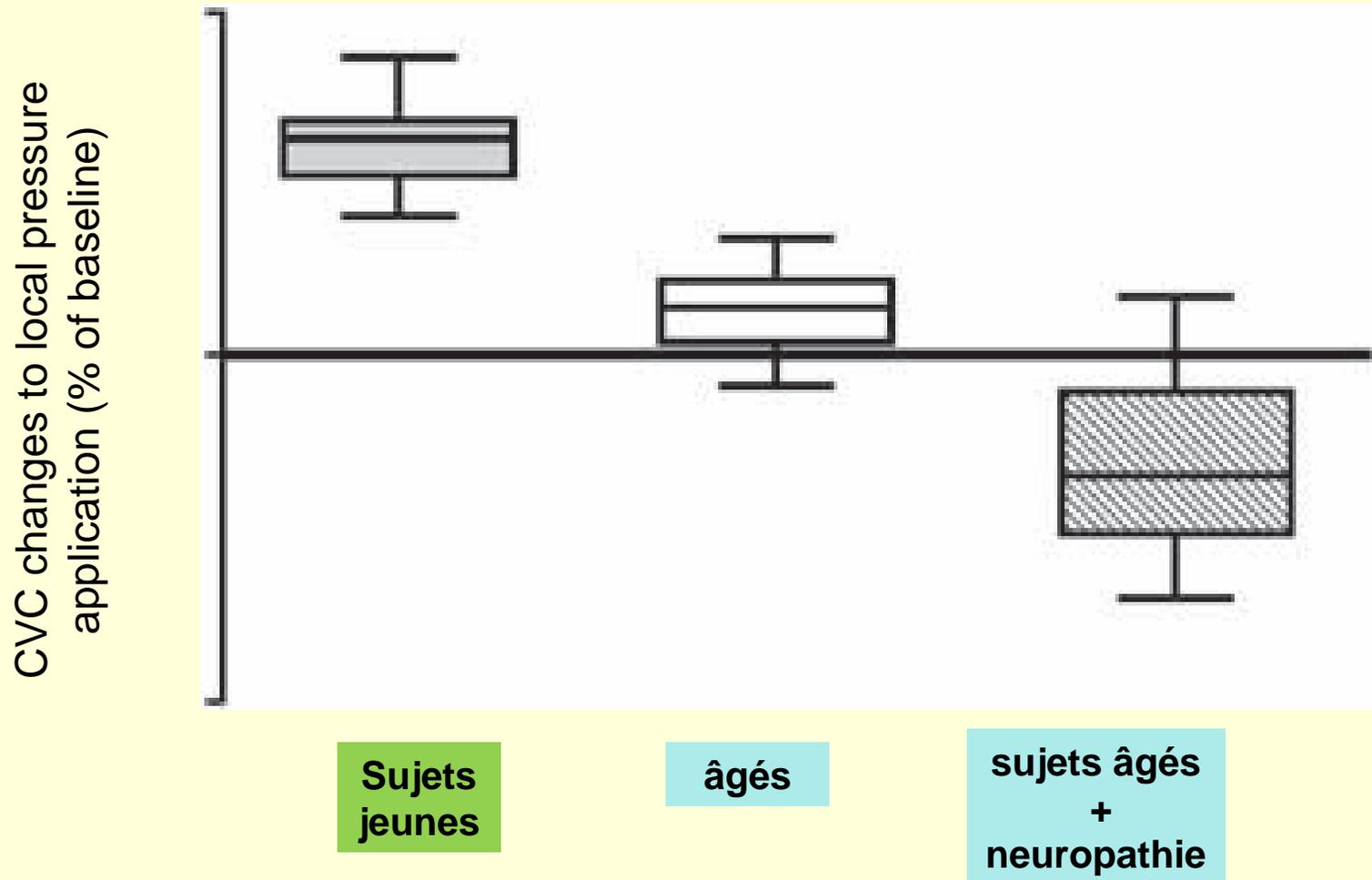
Journal of Investigative Dermatology 2009 (sous presse)

Fromy B et coll.

... importance du couple neurovasculaire chez le sujet âgé ...

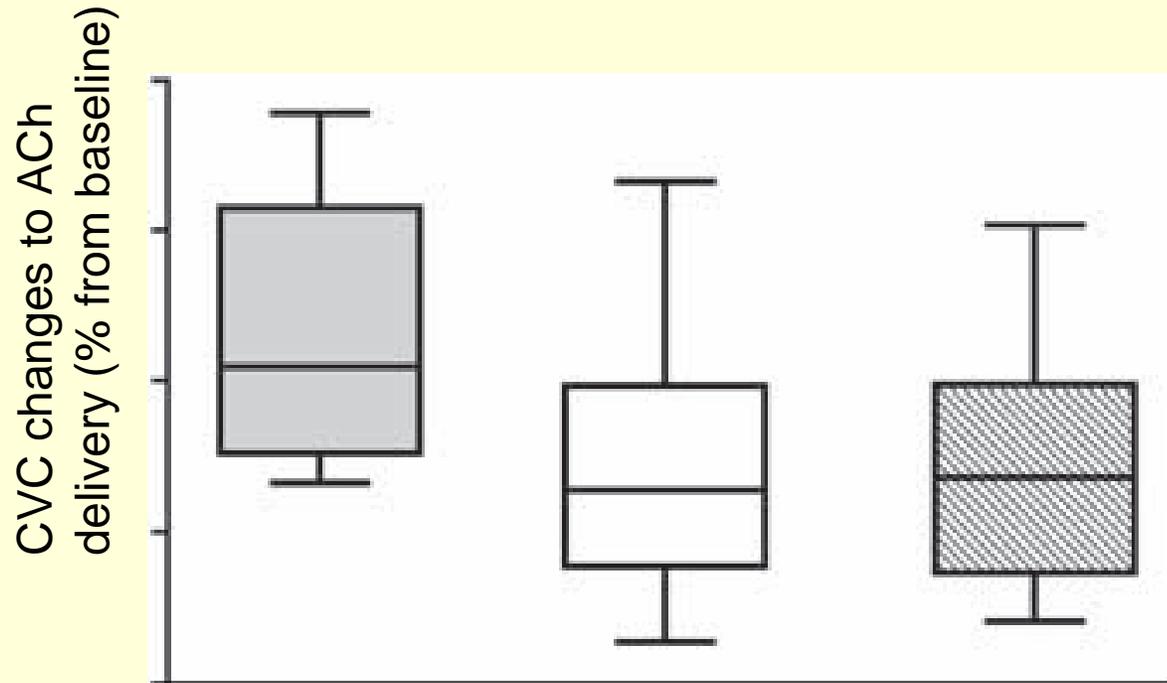
VASODILATION INDUITE PAR LA PRESSION D'APPUI

Stimulation des mécanorécepteurs nerveux => Vasodilatation



VASODILATION ENDOTHELIUM DEPENDANTE

Stimulation des vaisseaux => Vasodilatation



Sujets
jeunes

âgés

Âgés
+
neuropathie

SYNTHESE DES RESULTATS

La vasodilatation cutanée provoquée par une stimulation galvanique est :

ALTEREE

- par la prise d'aspirine (anti-inflammatoire et anti-agrégant)
- sous AINS non sélectifs (COX1 et COX2) (anti-inflammatoire et anti-agrégant)

NON ALTÉRÉE

- par les anti-inflammatoires sélectifs (COX 2) (anti-inflammatoire)
- par le clopidogrel (antiagrégant)

Cette vasodilatation met en jeu le couple neuro_vasculaire

comme c'est le cas lors d'une élévation de la température interne de l'organisme.

Apports vis-à-vis des praticiens

Recommandation...

prescription à minima ?

Choix différents des anti-inflammatoires/
antiagrégants plaquettaires chez les
personnes à risque lors de températures
caniculaires?

Sélection des patients à risque :

à partir des mesures objectives (en
complément des données épidémiologiques)

Valorisation

Tartas M, Bouyé P, Koïtka A, Durand S, Gallois Y, Saumet J L, Abraham P. Early vasodilator response to anodal current application in human is not impaired by cyclooxygenase-2 blockade *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 288: H1668-H1673, 2005

Rousseau P, Tartas M, Fromy B, Godon A, Custaud M-A, Saumet J-L, Abraham P. Platelet inhibition by low dose Aspirin but not by Clopidogrel reduces the current-induced vasodilatation in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2008

Fromy B, Sigaudou-Roussel D, Gaubert-Dahan ML, Rousseau P, Abraham P, Benzoni D, Berrut G, Saumet JL. Aging-Associated Sensory Neuropathy Alters Pressure-Induced Vasodilation in Humans. *Journal of Investigative Dermatology* septembre 2009

Thèse de Science: ML Gaubert (MCU de gériatrie), et à cette occasion une réflexion sur la personne fragile