

UE13 : Fiche n°21 : Rôle des systèmes neuro-hormonaux dans la régulation de la circulation. Remodelages cardiaques et progression vers l'insuffisance cardiaque.

I) Rôle des systèmes neuro-hormonaux dans la régulation de la circulation

Grandeur régulée du système cardiovasculaire : PA.

Principal rôle des systèmes neuro-hormonaux : régulation de la pression artérielle systémique, en agissant sur la FC, le VES et les RVP

loi d'Ohm : $U = R \times I$, $PA = RVP \times Q$ et $Q = FC \times VES$: D'où $P = \underline{FC \times VES \times RVP}$

Systèmes de régulation :

- SNA ++ (sympathique et parasympathique) → régulation VES et FC

- Système rénine/angiotensine/aldostérone ++
- Système arginine/vasopressine
- Peptides natriurétiques

} → régulation RVP (postcharge) et Volémie (précharge)

Différentes constantes :

Court terme (s) -barorécepteurs et SNA +++

Moyen terme (min) -peptides vasoconstricteurs (angiotensine II, AVP)

-peptides natriurétiques (ANP, BNP, adrénomédulline)

Long terme (h) -aldostérone

1) Régulation de la Fréquence Cardiaque

- Système sympathique (SNA S)

Ach → - médullosurrénale → Adrénaline (& Nad)

- ganglion latérovertébral → Nad

Nad → récepteurs β_1 adrénergiques (sur le nœud sinusal et tout le tissu de conduction) → augmente la ddl donc effet chronotrope et dromotrope positif

- Système parasympathique (SNA PS)

Acétylcholine → récepteurs muscariniques (uniquement au niveau des nœuds) → diminue la ddl

Chronotrope négatif ↘

Rôle de « filtre » (ralenti la conduction, au niveau du nœud auriculo ventriculaire)

2) Régulation du Volume d'Ejection Systolique

Pour modifier le VES, on peut agir sur la contractilité, la postcharge et la précharge.

→ régulation de la Contractilité

- Système sympathique

Nad → myocytes cardiaques

$\beta 1 \rightarrow G\alpha_s \rightarrow \text{Adénylate Cyclase} \rightarrow \text{AMPc} \rightarrow \text{PKA} \rightarrow \text{phosphorylation des protéines cibles} :$

- canaux calciques de type L
- récepteurs à la ryanodine
- phospholamban se détache de SERCA, qui repompe plus vite

} effet inotrope +
} effet lusitrope +

→ régulation de la Postcharge

↗ Postcharge → ↘ VES

PA : principale composante de la postcharge régulée en agissant sur les RVP.

Loi de Laplace : $\sigma = k \times P \times r/h$

Pour une même PA, plus le Ventricule Gauche est grand, plus la postcharge augmente

La rigidité vasculaire permet de stocker une partie du VES dans les grosses artères, qui est ensuite restitué à la diastole. Donc débit continue

- Système Sympathique

Nad → artères (cellules musculaires lisses) -récepteurs $\alpha 1 \rightarrow$ vasoconstriction → ↗ postcharge
 -récepteurs $\beta 2 \rightarrow$ vasodilatation (en cas d'exercice ++)
 → veines -récepteurs $\alpha 1 \rightarrow$ veinonstriction → ↗ retour veineux → ↗ précharge

- Système Parasymphatique

Pas d'action directe sur les vaisseaux.

Si PA trop forte, des forces de cisaillement s'exerce sur les vaisseaux, entraînant la production de NO qui induit une vasodilatation.

→ régulation de la Précharge

↗ Volémie → ↗ Précharge → ↗ VES

- Système rénine/angiotensine/aldostérone

- L'appareil juxtaglomérulaire est constitué d'une artériole afférente, d'une artériole efférente et du Tube Contourné Distal. Des tenseorecepteurs sensibles à la pression permettent de maintenir la pression dans le glomérule, et donc la filtration des urines.

- Certaines cellules musculaires lisses des vaisseaux subissent une différenciation en cellules sécrétrices de rénine, activées par les tensorécepteurs.

- Au niveau du TCD on a les cellules de la macula densa, qui sont sensibles à la concentration en Na^+ de l'urine.

↘ PA
 Urines pauvres en Na^+ dans TCD } → sécrétion de **rénine**

La stimulation sympathique augmente encore d'avantage la sécrétion de rénine.

- Le foie produit l'angiotensinogène qui va se transformer en angiotensine I grâce à la rénine et qui va devenir de l'angiotensine II grâce à l'enzyme de conversion de l'angiotensine.

- L'**angiotensine II** induit : la vasoconstriction des vaisseaux (fixation Rc AT1), la sécrétion d'aldostérone par la corticosurrénale. Elle a un effet inotrope positif sur le cœur par les récepteurs AT1, mais induit également le mauvais remodelage cardiaque

- Système arginine/ vasopressine

- Sécrétion hypothalamo-hypophysaire, par la post-hypophyse.
- Vasoconstriction des artérioles et réabsorption d'eau libre au niveau du tube collecteur.

- Peptides natriurétiques

-Si volémie augmente, distension de l'oreillette et sécrétion d'adrénoméduline, d'ANP et de BNP. Les peptides natriurétiques : inhibent le système arginine/ vasopressine, diminuent les actions du système rénine/ angiotensine/ aldostérone, augmentent la relaxation des cellules musculaires lisses →vasodilatation et augmentent le débit de filtration glomérulaire
Cela permet d'augmenter la diurèse et la natriurèse.

Intérêt dans l'insuffisance cardiaque :

-Lors du remodelage ventriculaire, on a une production de peptides natriurétiques. Plus le ventricule est dilaté, plus il en produit. On va donc doser le BNP pour faire le diagnostic d'insuffisance cardiaque.

ENTRESTO : endopeptidase neutre qui inhibe l'enzyme qui dégrade les peptides natriurétiques et un antagoniste d'AT1. Donc il y a plus de diurèse, de natriurèse et de vasodilatation. Bénéfique ++ dans insuffisance cardiaque systolique.

II) Remodelages cardiaques et progression vers l'insuffisance cardiaque

1) Différents types de remodelages du ventricule gauche

-Le remodelage physiologique s'observe surtout chez les grands sportifs, les femmes enceintes et les acromégales. Il régresse à l'arrêt de l'activité physique ou de la grossesse.

-Il y a deux types de remodelage pathologique, l'hypertrophie concentrique et par dilatation. Chacune pouvant avoir une origine intrinsèque ou extrinsèque. Il induit une arythmie avec risque de mort subite et conduit à l'insuffisance cardiaque.

VOIR TABLEAU DANS LA RONEO PAGE 9!!

De la fibrose interstitielle est retrouvée, à certain degré, pour tous les types d'hypertrophies pathologiques.

-Loi de Laplace : $\sigma = P \times r/h \times k$ → quand la pression augmente (HTA...), le cœur augmente son épaisseur pour compenser = hypertrophie concentrique

- Shunt artério-veineux = trou entre l'artère et la veine entraînant un fort débit qui passe de l'artère directement dans la veine.

- Lors d'un petit infarctus, on a une petite hypertrophie compensatrice. Lors d'un gros infarctus, le cœur va se dilater et donc aboutir à une insuffisance cardiaque.

- L'aldostérone induit une fibrose cardiaque et vasculaire et un remodelage délétère. Traitement par ZARTAN des insuffisants cardiaques.

2) Comparaison entre les hypertrophies

- Insuffisance cardiaque diastolique

- Fonction systolique et PA normale.
- Remodelage délétère non lié à la mise en jeu des systèmes neuro-hormonaux, mais plutôt à l'augmentation chronique de post charge et à toute sorte de facteurs (diabète, oxydations, ...).
- Un ventricule concentrique, par rapport à un ventricule normal, obtient la même pression pour un volume nettement inférieur.
- Traitements : diurétiques et vasodilatateurs (dérivés nitrés)

Les voies de signalisation intracellulaire aboutissant au remodelage :

- délétère -récepteur α_2 à la noradrénaline sur le myocarde
 - récepteur AT1 à l'angiotensine II
 - endothéline 1
 - étirement des myocytes

L'activation de ces diverses cascades induit la production de BNP. En bloquant ces voies, on évite l'évolution vers l'insuffisance cardiaque

-bénéfique : IGF-1

- Insuffisance cardiaque systolique

- 1) Après un gros infarctus : chute de la PA et stimulation des systèmes neuro-hormonaux
- 2) Avec le temps, développement d'une petite hypertrophie compensatrice. Mais il y a une fibrose et un remodelage délétère même du myocarde non nécrosé
- 3) Le cœur va se fatiguer et ne pourra de nouveau plus maintenir une PA suffisante, donc on a une réactivation des systèmes neuro-hormonaux (SNA S, rénine/ angio)

- Mêmes traitements : diurétiques et vasodilatateurs
- La fraction d'éjection est abaissée car le cœur est fatigué. Donc on a une baisse du débit et de la PA, induisant une activation des systèmes neuro-hormonaux. La noradrénaline va stimuler un cœur qui n'arrive déjà pas à faire son travail. On va également avoir une vasoconstriction périphérique, donc une augmentation de la postcharge.
- Donc développements de traitements pour empêcher le remodelage délétère.

II. Conséquences thérapeutiques

→ diurétiques
→ vasodilatateurs } → améliore les conditions de charge du VG

→ inhibiteurs de l'enzyme de conversion, antagonistes AT1
→ β -bloqueurs
→ bloqueur du récepteur minéralcorticoïde } → empêche le remodelage délétère

+ ENTRESTO
+ activité physique.