

UE 13 Système cardiovasculaire
16/02/2017 de 13h30 à 15h30
Pr Mercadier
Ronéotypeuse : Chloé GARREAU
Ronéolétrice/Ronéoficheuse : Marianne FONTAINE

COURS 10

LE DEBIT CARDIAQUE ET SES DETERMINANTS

Le prof ne souhaite pas relire la ronéo.

Il pose durant les partiels aussi bien des QR que des QCMs.

Exemple de question de QR déjà posée : Qu'est ce qui se passe dans les premières secondes puis 1ere minute qui suivent le passage brutal en orthostatisme ? (je vous l'ai remise dans la ronéo suivis de la partie du cours qu'elle concerne).

A propos des QCMs, il a stipulé que cette année apprendre par cœur ne suffirait pas pour répondre, il faut avoir compris le cours car il posera des questions de réflexions.

Plan :

I. Rappel

- a) la consommation d'oxygène
- b) les valeurs liées au débit cardiaque

II. La régulation de la fréquence cardiaques

- a) physiologie
- b) Régulation par le système nerveux autonome
- c) le fonctionnement du baroreflexe

III. La régulation du VES

- a) La performance contractile du myocyte
- b) La performance contractile du myocarde
 - ISOMETRIE
 - ISOTONIE
- c) La performance contractile du ventricule
 - PRECHARGE
 - POSTCHARGE
 - CONTRACTILITE

I) Rappel

Dans le cours précédent, nous avons vu le rôle central du système circulatoire entre les organes. Ces derniers vont imposer leurs besoins (oxygène et nutriments) au système circulatoire et au système ventilatoire.

a) La consommation d'oxygène

La consommation d'oxygène des muscles ($VO_2 = Q_c \times DAVO_2$) va augmenter soit lorsque :

- le **débit cardiaque** augmente (Q_c)
- la **différence artério-veineuse** ($DAVO_2$) augmente

Au niveau du muscle squelettique, on augmente les **deux à la fois**, le débit dans les muscles et la $DAVO_2$.

Au repos :

-contenu en oxygène du sang artériel (CaO_2) est de **20ml/100ml** de sang

-contenu en oxygène du sang veineux (CvO_2) (particulièrement au niveau de l'oreillette droite) est de **15-16ml/100ml** de sang

Ce qui nous donne une $DAVO_2$ ($CaO_2 - CvO_2$) = 4-5 ml/100ml de sang

Lors d'un exercice :

-La **consommation en oxygène** par le muscle augmente.

La $DAVO_2$ sera augmentée grâce à une augmentation de l'extraction d'oxygène par le muscle. Du côté veineux, la quantité de sang oxygéné n'est plus que de 10 ml/100ml alors que du côté artériel le contenu du sang en oxygène reste identique.

-Les **résistances** (mises en parallèle) au niveaux des muscles vont diminuer suite à une vasodilatation des vaisseaux. Cette vasodilatation va favoriser le débit dans les différents territoires musculaire.

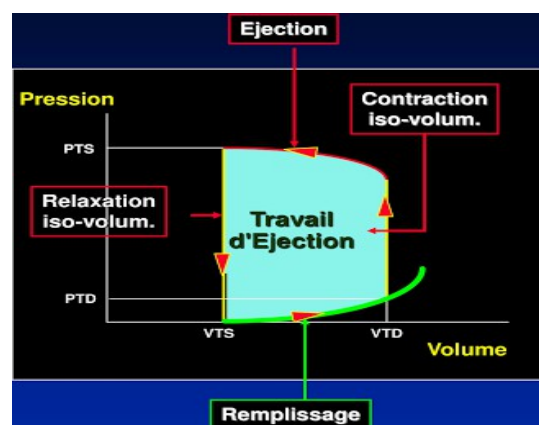
Chez un insuffisant cardiaque, un exercice comme monter les marches d'un escalier sera écourté. Il devra s'arrêter à la moitié de l'escalier car les besoins en oxygène de ses muscles augmentent cependant la circulation systémique ne fonctionne pas suffisamment pour les assurer.

Comment fait elle pour suivre ?

b) Valeurs liées au débit cardiaque

Grâce à la boucle pression volume on voit que :

Tous les points télésystoliques (PTS) se terminent sur une **même droite** pour un niveau de contractilité donné, même en variant la précharge et la postcharge. Cependant nous verrons plus loin que le PTS termine sur une pente de droite différente lorsqu'on varie la contractilité. (*revu plus loin*)



La régulation du débit cardiaque : $Qc = FC \times VES = 5L/min$ avec $VES = VTD - VTS$
 valeur normal :

- $VTD = 120ml$ ou $80ml/m^2$
- $VTS = 50 ml$ ou $35ml/m^2$
- $VES = 70ml$ ou $45 ml/m^2$

-la fraction éjection (FE) = 60%

C'est un paramètre qui témoigne de la performance du ventricule (!\ pas de la contractilité)

La FE dépend de la précharge, de la postcharge et de la contractilité (!\ la contractilité est indépendante de la précharge et de la postcharge).

II) la régulation de fréquence cardiaque

a) physiologie

Les notions de physiologie seront revu dans l'ED 3 sur la syncope

-la dépolarisation diastolique lente (ddl) est liée à 2 courants :

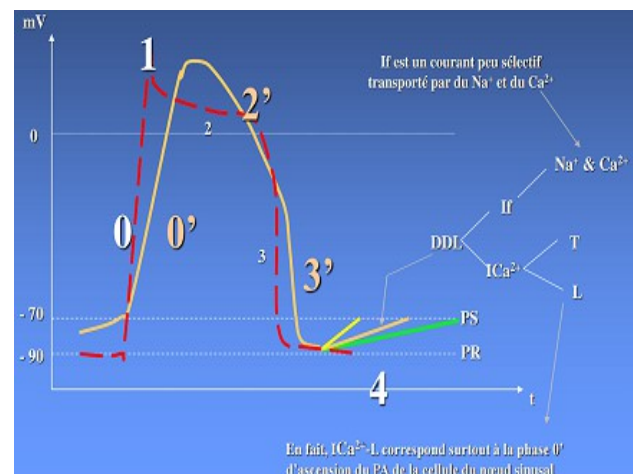
- Au **courant If** (I funny) qui est un courant peu sélectif. Il transporte du Na et du Ca^{2+} .
- Au courant **ICa de type L** (vu en PACES) et de **type T**. Ce dernier est le même courant que $ICa L$ sauf qu'il s'active pour un potentiel membranaire plus faible (-80 milliVolt).

-Lorsque cette ddl atteint le potentiel seuil à $-70mV$, cela crée un potentiel d'action ; c'est le début de la phase 0'.

-Phase 0': droite moins pentu que la phase 0 du myocyte car il **n'y a pas de courant sodique** (INa), le potentiel s'active qu'avec le courant **ICa L entrant**.

-Phase 2': **début de la repolarisation** grâce au courant **ICa L** qui s'inactive lentement. Début de l'activation du courant potassique sortant **IKv** lorsque le potentiel de membrane atteint une valeur positive.

-Phase 3': tous les courants **IKv** sont activés ainsi que le courant sortant **IK1** ce qui permet la repolarisation jusqu'au potentiel de repos $-90mV$.



Lors de l'ED 3, on étudiera les manœuvres vagales :

Elles sont associées au baroreflexe (le profs nous en a citez deux)

- **appuyer sur la carotide** que d'un seul coté (pas les 2 cotés en même temps) => baisse la FC

- **appuyer sur les yeux** => baisse la FC

=> liées à tous les réflexes qui font mal, on parle de douleur possiblement syncopale. Si la douleur est extrêmement violente, elle va déclencher une stimulation du parasympathique et faire tomber en syncope.

-La dilatation brutale des sphincters, lors d'un toucher rectal par exemple, peut entraîner un malaise vagal.

b) Régulation par le système nerveux autonome

La Fréquence cardiaque (FC) est régulée par le **système nerveux autonome** qui est constitué du système nerveux sympathique et parasympathique.

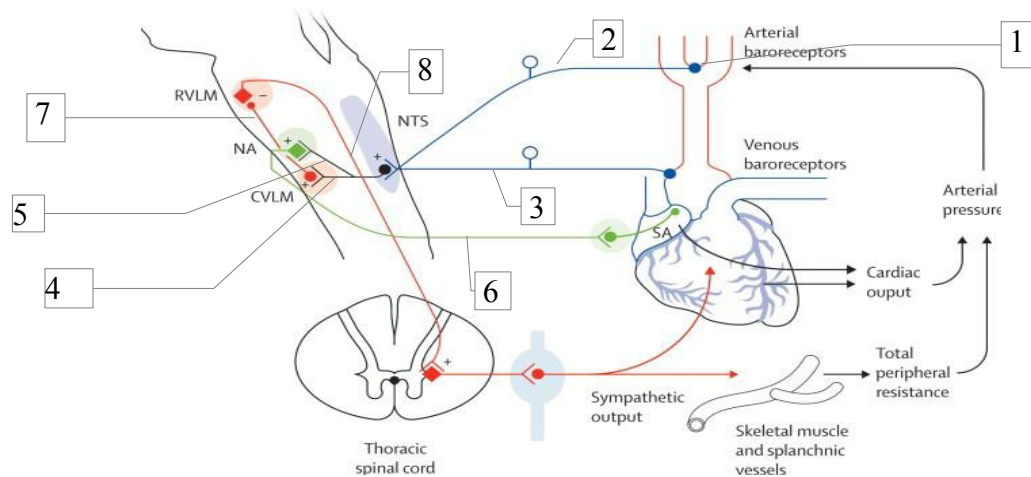
	<u><i>Système nerveux sympathique</i></u>		<u><i>Système nerveux parasympathique</i></u>
<u>Sur la courbe</u>	Augmentation de la pente de la ddl des cellules du nœud sinusal=> potentiel seuil atteint plus rapidement => accélération de la FC		Baisse de la pente de la ddl des cellules du nœud sinusal => atteinte tardive du potentiel seuil => ralentissement de la FC
<u>Noyau</u>	Tronc cérébral		Tronc cérébral
<u>Afférence</u>	<u>1er neurone</u> = <u>pré-ganglionnaire</u>	-fait relais dans la chaîne ganglionnaire paravertébrale (= chaîne latéro-vertébral) -neurone court	<u>La médullosurrénale</u> - fait relais au niveau des cellules chromaffines de la médullosurrénale
	<u>NM*</u>	acétylcholine	acétylcholine
	<u>2eme neurone</u> = <u>post-ganglionnaire</u>	-se projette partout sur le myocarde (nœuds, myocyte cardiaque...) => chaque myocyte cardiaque a à proximité : -une terminaison nerveuse sympathique => libère de la noradrénaline -un capillaire qui permet d'avoir de l'oxygène /!\ si myocyte cardiaque en est éloigné les choses vont mal se passer.	directement dans sang => libération de neuromédiateurs /!\ la médullosurrénale appartient au système sympathique uniquement /!\ les cellules chromaffines= 2ème neurone
	<u>NM</u>	Catécholamine : noradrénaline	adrénaline +++ un peu noradrénaline
<u>Récepteur</u>	la noradrénaline agit sur : -les récepteurs bêta 1 adrénergique (<i>aussi bêta 2 mais à négliger selon le prof</i>) -petits récepteurs alpha qui sont impliqués dans la croissance du myocyte		

*neuromédiateur

-Au repos, c'est le système nerveux parasympathique qui prédomine => le cœur bat à 60-70 par min.

-Chez un transplanté cardiaque, le cœur bat à 100-110 par min car ce nouveau cœur a été dénervé. Ainsi, en coupant les afférences sympathiques et parasympathiques, la fréquence cardiaque spontanée est de 100-110 battements par minute (pour une température corporelle à 37 degré car si T° à 25, la FC serait plus lente).

c) Fonctionnement du baroreflexe



(1): glomus carotidien= bifurcation entre la carotide externe et interne

(2): neurone vers noyau du tractus solitaire ; il décharge selon une certaine fréquence de stimulation

(3): neurone au niveau de l'aorte même rôle que le neurone (2)

Puis le relais se fait avec un 2ème neurone qui se partage entre 2 noyaux :

- CVLM = noyau caudal de la moelle ventrolatérale (4)
- NA = noyau ambigu (5)

(6) : le système parasympathique fait relais avec 2 neurones :

- le 1er neurone va jusqu'aux ganglions qui se trouvent à proximité du cœur
- le 2eme neurone très court se projette sur le nœud sinusal

(7) : un interneurone inhibiteur au niveau du noyau rostral de la moelle ventrolatérale (RVLM). C'est le seul endroit avec un signe -, **cet interneurone inhibe le sympathique.**

!/\ : l'interneurone appartient au système sympathique.

(8): le système sympathique est constitué d'un enchaînement de 3 neurones :

- 1er neurone sympathique descend jusque dans la moelle épinière
- 2eme neurone sympathique fait relais dans la chaîne latérovertébrale (= neurone pré-ganglionnaire)
- le 3eme neurone post-ganglionnaire se projette sur tout le cœur

=> +++ Si poussée d'hypertension avec par ex : injection d'angiotensine 2 (qui est un puissant vasoconstricteur au niveau des artérioles et sphincters précapillaires). La tension passe de 12 à 18 de systolique. On observe une hausse de la fréquence de stimulation provoquée par les nerfs (2) et (3) qui sont **sensibles à l'étirement** (d'où manœuvre vagales). Lors de l'hypertension, l'étirement des vaisseaux active les récepteurs situés au niveau du glomus → active neurone (2) → active neurone (4) → va **stimuler le parasympathique** et va **freiner le sympathique** par activation de l'interneurone (7)

=> +++ Lors d'une hypotension, c'est le phénomène inverse. Exemple d'une hémorragie non compensée avec une perte de 500ml de sang en 10min : on obtient une valeur de pression artérielle systolique égale à 8. La systolique est effondrée=> les baroreflexes sont **moins étirés** donc il n'y a plus de décharge provoquée par les neurones (2) et (3). Ainsi, le parasympathique n'est plus stimulé et l'inhibition du sympathique est levée. La stimulation du sympathique déclenche une **augmentation de la fréquence cardiaque**, c'est pourquoi lors d'une hémorragie les personnes sont **en tachycardie**.

III) La régulation du VES

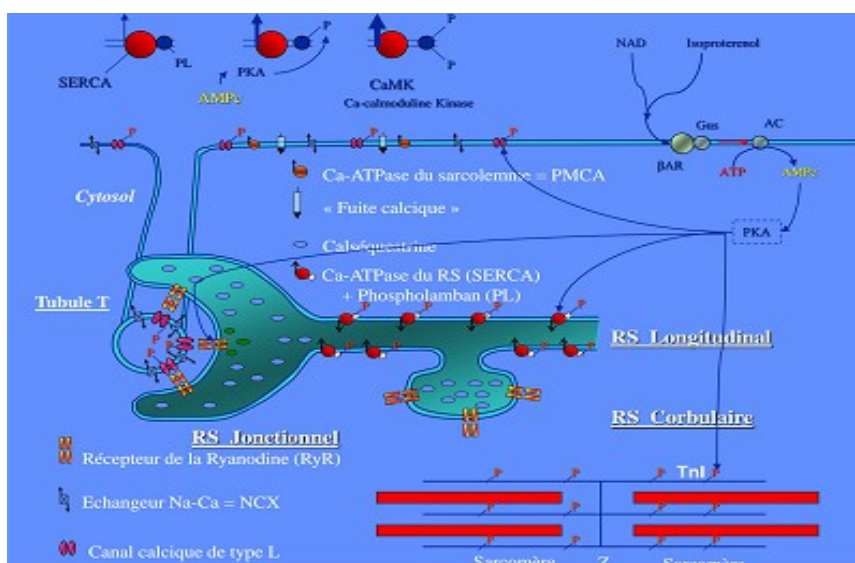
Il y a 3 niveaux à prendre en compte pour apprécier la performance contractile du cœur : *(du + petit au + grand)*

- le myocyte (cellules constitutives du muscle)
- le myocarde (muscle constitutif de la pompe)
- le ventricule (la pompe)

a) La performance contractile du myocyte

Dépend de 3 choses :

- la quantité de Calcium libérée par le reticulum sarcoplasmique *(elle est régulée)*
- sensibilité des myofibrilles à ce calcium *(elle peut être régulée)*
- activité ATPasique des myofibrilles/myosines *(le prof considère qu'elle ne change pas chez homme pour simplifier car en vérité il existe une petite différence entre un cœur jeune et moins jeune mais on impasse dessus et nous devons la considérer constante)*



Au repos	<p>Sur le schéma on voit 3 récepteurs à la ryanodine (en vrai il en existe des milliers) Disons que sur les 3, il y en aurait 1 d'actif (c'est à dire phosphorylé par PKA)</p> <p>A l'arrivée du potentiel d'action, il y a activation du courant ICa L puis ouverture de ce récepteur à la ryanodine => libération d'un peu de calcium qui était stocké par la calséquestrine => contraction</p> <p>-les autres récepteurs de la ryanodine ne sont pas activés mais endormis</p>
A la stimulation par le sympathique	<p>Libération de noradrénaline qui se fixe à son récepteur béta 1 adrénergique associé à la sous unité Gαs → active l'adénylate cyclase → transforme l'ATP en AMPc → va activer la PKA → phosphoryle en particulier les canaux calciques de type L et les récepteurs de la ryanodine.</p> <p>=> réveil les canaux et des récepteurs à la ryanodine qui étaient endormis au repos => libération d'une plus grande quantité de calcium</p> <p>= Plus de calcium va fixer la Troponine C ce qui permet plus d'interactions actine/myosine => La force contraction d'un myocyte et la contractilité du cœur entier sont augmentées sans avoir besoin de modifier la pré-charge et la post-charge</p>

/!\ La phosphorylation de la **Troponine I** par PKA diminue la sensibilité des myofibrilles au calcium. Plus on libère de calcium et plus la sensibilité des myofibrilles au calcium est abaissée à cause de cette Troponine I phosphorylée (ça semble paradoxale). En fait, cette Troponine I sert de **frein modérateur** pour **faciliter la relaxation** et empêcher un emballement trop important.

- Physiologie comparée :

Dans un muscle squelettique: chaque cellule musculaire squelettique est innervée par la **terminaison d'un motoneurone**.

Au niveau de la plaque motrice, les motoneurones délivrent de l'acétylcholine.

Un motoneurone peut bifurquer et donner plusieurs terminaisons qui déclencheront la contraction.

-Lors d'un petit effort que quelques myocytes participent à la levée du biceps. (ex : lever une montre)

-Lors d'un effort moyen : plus de motoneurones et de myocytes sont activés. Cette activation est déclenchée par la vue et la sensation du poids de l'objet. (ex : porter un micro).

-Lors d'un gros effort : recrutement de tous les motoneurones et de tous les myocytes qui vont décharger à une fréquence de stimulation plus élevée. (ex : soulever une chaise)

Il y a à la fois :

- **un recrutement spatial**= recrutement de plus de myocytes
- **un recrutement temporel**= augmentation de la stimulation permettant plus de force de contraction des cellules musculaires squelettiques.

Dans le cœur : il existe des terminaisons sympathiques qui régulent la contraction mais elles ne la déclenchent pas. C'est le rôle du **potentiel d'action** de déclencher une contraction.

Dans le cœur, tous les myocytes **se contractent en même temps** à chaque battement. Pour augmenter la force de contraction, la seule solution est d'apporter plus de calcium aux myofibrilles en activant un maximum de canaux calciques et de récepteurs à la ryanodine.

b) Performance contractile du myocarde

Un déterminant de cette performance est le muscle papillaire isolé (=le pilier de la valvule mitral ou tricuspide)

Il associe 2 dimensions :

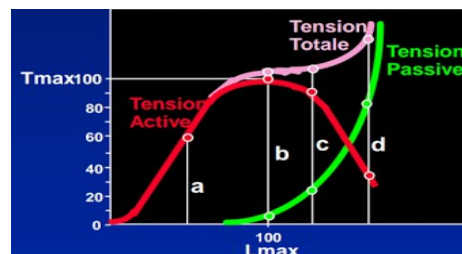
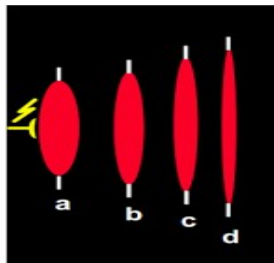
- contraction isométrique et la relation Force/Longueur
- contraction isotonique et la relation Force/vitesse

ISOMETRIE

On teste l'effet de la modification de la précharge (ici effet de la longueur initiale sur le muscle) => relation Force/longueur

On prend muscle papillaire du VG d'un rat qu'on attache entre un crochet et un capteur de tension puis on impose une longueur prédéfinie. Étant fixé à ses extrémités, le muscle ne peut pas se raccourcir d'où sa contraction, lorsqu'on le stimule. C'est pourquoi dans l'isométrie la longueur (=la précharge) ne change pas ; c'est le même principe que pour la **contraction d'un cœur isovolumique**.

Dans un muscle squelettique : on fixe le muscle à une certaine longueur puis on le stimule avec une électrode pour déclencher la contraction. On obtient un enregistrement de la tension totale (=force). Avec en abscisse la longueur du muscle et en ordonné la tension isométrique.



(a) aucune tension passive : car muscle est à sa longueur de relâchement

(b) tension passive et totale plus grandes qu'en (a). On commence seulement à tirer (comme si on tire sur un élastique : la force mesurée va augmenter jusqu'à ce que ça pète ; représentée par la courbe verte)

(c) tension passive et totale plus grande que (b) (n'existe pas physiologiquement)

(d) tension passive et totale encore plus grande

Si on fait la différence entre tension totale et tension passive, on obtient la tension active. Cette tension a une courbe en forme de cloche avec un maximum de tension en (b) comme dans expérience de Franck sauf que là on est en tension/Longueur alors que la grenouille c'était en pression/volume.

=> on est dans un monde à 2 dimensions avec une force (= le muscle) et une longueur.

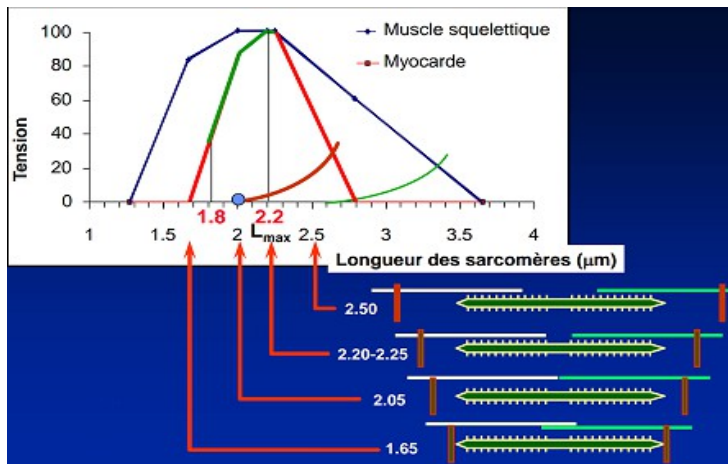
Dans le cœur : tout se passe entre le point (a) et (b) avec le passage d'un maximum au niveau du point b (les points c et d n'existent pas physiologiquement)

La courbe tension/longueur :

en bleu : le cas de la cellule du muscle squelettique

en rouge et vert : m. papillaire cardiaque

On voit qu'on a mesuré la longueur du sarcomère en fonction de l'étirement du muscle



Il y a un étirement spécifique des sarcomères qui sont constitués de filaments épais de myosine et de filaments fins d'actine. On trouve :

- ligne Z= où s'attache des filament fin
- une bande sombre A (anisotrope)= superposition des filaments fins et épais
- une bande claire I (isotrope)= que des filaments fins
- une alternance de bandes claire et sombre visibles au microscope électronique

Le point (a) et (b) se situe entre 1,8 et 2,25 µm ; on a étiré le sarcomère au maximum de sa longueur physiologique et on remarque que sa distance d'étirement n'est pas grande.

Concernant la superposition des filaments fins et épais

A 1,65 µm : on voit que le sarcomère est complètement comprimé dû au chevauchement des filaments fins. C'est extra-physiologique, cela n'existe pas.

A 2,05 µm : les filaments fins se touchent sans se chevaucher, le recouvrement est optimal mais l'écartement entre filament fins et épais est très grand. Il est **maximal** puisque le muscle n'est pas encore étiré. Lorsqu'on étire le muscle les filaments fins et épais auront tendance à se rapprocher.

Entre 2,20 et 2,25 µm : les filaments épais se rapprochent plus des filaments fins donc la probabilité que les têtes de myosine rencontrent les tête d'actine augmente. Ce rapprochement provoque une **augmentation de la force**.

Au delà de 2,25 µm : les lignes Z sont tellement écartées que le recouvrement entre les filaments fin et épais ne sera plus possible => baisse de la force en particulier dans le muscle du squelette.

Lien avec l'expérience de la grenouille de Frank :

Dans le phénomène de Franck-Starling : quand le ventricule n'est pas bien préchargé, on se trouve comme à 1,65 µm, le cœur a besoin d'une force plus importante tandis que si il a une bonne précharge, on arrive comme en 2,20 µm, avec une contraction optimale.

Dans ce cas l'augmentation de la force contraction ne fait pas intervenir le calcium mais juste la longueur et la superposition d'écartement des filaments.

Le muscle se contracte plus fort parce qu'il a été uniquement plus étiré.

Retenir :+++ Pour modifier la force (=tension) : *surtout les 2 premiers*

-importance du **rapprochement des filaments fins et épais**

-augmentation de **l'affinité de la Troponine C pour le calcium** quand la longueur du muscle augment (sans changer la concentration de calcique)

-optimisation du degrés de recouvrement des filaments fins et épais du sarcomère

=> permet plus de ponts actines et myosines donc permet plus de force

ISOTONIE

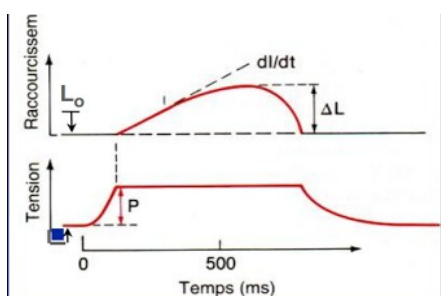
On teste l'effet de la modification de la postcharge et de la contractilité

=> relation force/vitesse

Cette fois-ci, le muscle se contracte avec une charge constante et une longueur qui varie. Le muscle va pouvoir se raccourcir, on obtient ainsi la relation de force/vitesse.

Ex : Je soulève ma montre, le moment où elle est posé et où je la lève, la force augmente et correspond à masse de la montre x G. Une fois en l'air ma force ne change pas, la force développée par le biceps correspond toujours au poids de ma montre. Enfin, si je la lâche, la force redevient nulle.

En ce qui concerne le raccourcissement (courbe du haut), il commence a partir du moment où je démarre la levée de ma montre. Il est caractérisé par une vitesse initiale qui est la dérivé lere de la courbe de ralentissement.



Démonstration du prof avec plusieurs objets de poids différents :

-Quand la charge est faible (ex la montre) : la vitesse initiale de raccourcissement est très grande.

-Quand la charge est plus lourde (ex : micro) : la vitesse initiale de raccourcissement est plus lente.

-Quand la charge est encore plus lourde (ex chaise) : la vitesse initiale de raccourcissement est encore plus longue

-Cependant quand la charge atteint une **valeur trop élevée**, la contraction devient **isométrique** et donc la vitesse initiale de raccourcissement est nulle. Par exemple, j'essaie de soulever le bureau mais je ne peux pas car il est fixé au sol. C'est une contraction isométrique car on utilise un maximum de force et le raccourcissement est nul.

• Expérience :

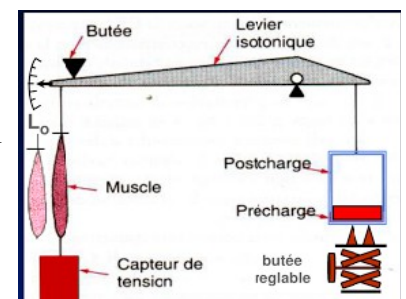
On a installé :

-une précharge pour étirer le muscle à une certaine longueur initiale.

-Une butée qui empêche l'arrachement du muscle lors de sa contraction avec la postcharge

-Une postcharge que l'on fait varier de 1 à 6g.

Puis on observe comment le muscle se contracte.



• Résultat :

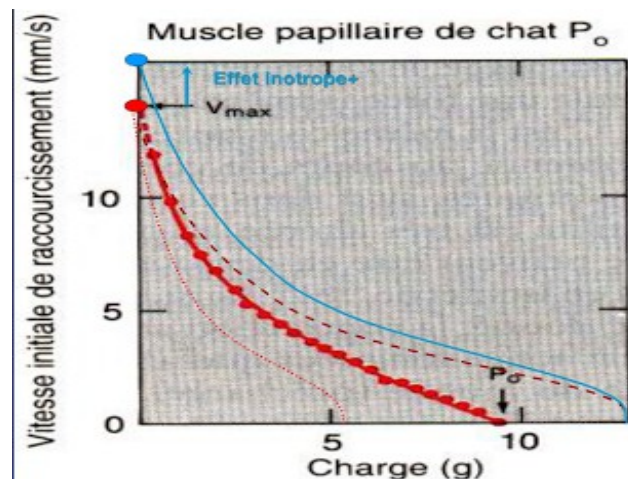
-Plus la postcharge augmente et plus la vitesse de contraction diminue.

-A partir de 6g le muscle papillaire se retrouve en contraction isométrique (car sa tension est maximale et son raccourcissement est nul)

Relation de Hill : +++

Quand on fait la relation entre la charge et la vitesse on obtient une relation d'hyperbole= la relation de Hill.

Hill l'a d'abord démontré pour le muscle squelettique et retrouvé ensuite pour le m. cardiaque.



Dans ce graphique on s'intéresse d'abord au 3 premières courbes :

On a placé le muscle à 3 longueurs initiales différentes (= variation de la précharge) :

- la courbe en petit pointillé correspond à la longueur (a)
- la courbe en gros pointillé correspond à la longueur (b)
- la courbe en petit tiret correspond à la longueur (c)

Pour chacune de ces longueurs, on a mesuré la vitesse initiale de raccourcissement en fonction de la charge à soulever et on a obtenu 3 hyperboles. On note que toutes ces hyperboles convergent vers **une Vmax identique** (=le gros point indiqué par Vmax)

=> En changeant la longueur initial (c'est à dire en variant la précharge), **il n'y a pas de changement des Vmax** (c'est à dire qu'on a pas changé la contractilité intrinsèque du muscle)

Concernant la 4ème hyperbole :

On a ajouté plus de calcium ou de noradrénaline :

On constate que la Vmax de cette hyperbole est différente de la Vmax des 3 autres.

=>Si **plus de calcium est libéré** par le réticulum, on voit alors que Vmax monte. Or, une augmentation de calcium augmente la contractilité du muscle. C'est donc en changeant la contractilité intrinsèque du muscle, qu'on peut augmenter ses performances contractiles (=varier la Vmax).

Retenir : +++

Une modification de la **postcharge** ou de la **précharge** ne modifie pas la Vmax (= pas de modification de la contractilité intrinsèque du muscle).

La contractilité est **indépendante** de la précharge et de la postcharge.

La propriété de **contractilité intrinsèque des myocytes et du myocarde** : c'est la quantité de calcium libéré par le réticulum qui va changer Vmax.

c) performance de la contraction du ventricule

On quitte le myocarde et sa relation de force longueur pour passer au ventricule. C'est une cavité creuse avec un petit et un grand axe et qui a une épaisseur variable.

=> relation pression/volume (on retrouve Frank et son ventricule de grenouille)

Les 3 déterminants de la performance contractile du ventricule sont :

- la précharge
- la postcharge
- la contractilité

- **PRECHARGE**

-Plus la précharge est grande et plus le VES est grand

-Plus on étire le muscle (=rapprocher les filaments fins et épais) et plus on augmente la sensibilité des myofibrilles au calcium donc plus on va augmenter le VES.

Dans la vraie vie :

Lors d'une hémorragie, on se précipite sur un patient pour donner une transfusion sanguine, de soluté ou de sérum phi. Quand la pression de remplissage est $< 8/10$, le PTS est tout petit donc le patient qui a saigné 1L on lui passe 250ml pour avoir une contraction meilleur.

On le transfuse jusqu'à une volémie normale pour retrouver une belle contraction isométrique est donc un beau VES.

Expérience de Starling 1914 :

Test sur un cœur de chien dont il a dénervé (= coupé les afférences) pour que la fréquence cardiaque soit constante

Il a pris un réservoir qu'il a fait arriver dans l'oreillette droite du chien et qu'il a levé (importance de la hauteur avec $pgz \Rightarrow PACES$). Il constate que plus la pression dans l'oreillette droite augmente, plus le débit augmente. Pourtant le débit est inchangé vu que le cœur est dénervé. Selon la formule $Qc = FC \times VES$, on observe que Starling a augmenté le VES. Starling a donc retrouvé la loi démontrée par Frank avec le cœur de la grenouille.

-RETOUR VEINEUX

-Les veines sont très **compliantes** et ont une plus grande capacité de stockage.

-Volume de sang veineux = 3500 mL de sang

-Volume de sang artériel = 1L

-Volume sanguin pulmonaire = 500 mL de sang

=> Total : $Qc = 5L$ de sang dont les 70%-80% sont répartis dans le compartiment veineux et les poumons

Toute adaptation du système vasculaire (ex lors d'un exercice) démarre par la modification du retour veineux.

-Les 4 déterminants du retour veineux :

Pression générée par le VG : Pour que le sang circule aussi bien du côté artériel que veineux il faut que ça pousse du côté artériel. La pression hydrostatique (pgh) est la même du côté veineux que du côté artériel (vu que h entre le cœur et les capillaires des pied, par exemple, est la même côté artériel que veineux). Cette force s'annule et n'est pas prise en compte. La force exercée provient **de la pression du VG**, c'est à dire, de l'énergie cinétique conférée au sang par le VG lorsqu'il se contracte pour éjecter le VES.

relaxation de l'OD et VD : quand le VG se relaxe, cela provoque un **phénomène d'aspiration** du sang vers les poumons dû à la compression et décompression des éléments élastiques en parallèle ainsi qu'à l'effet érectile du sang dans les artères coronaires (voir cours précédent)

la dépression intra-thoracique :

En inspiration : on descend le diaphragme ce qui crée une **dépression** qui va favoriser le retour veineux. Le sang va aller vers la cage thoracique en passant par la veine cave supérieure et inférieure. Le **débit est important** à ce moment.

En expiration : le diaphragme remonte, la pression remonte, ce qui **bloque l'entrée** du sang dans le thorax. Le retour veineux au niveau du cœur est diminué tandis que celui des membres inférieures est favorisé.

contraction des muscles et le rôle des valvules veineuses :

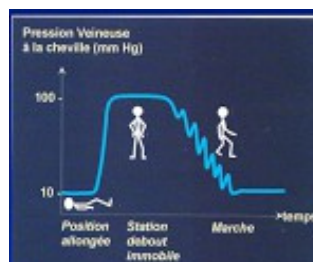
(ici on parle des valvules des veines profondes et non des valvules superficielles)

Elles empêchent le sang de revenir en arrière comme celles du cœur.

les valvules des veines (de la paroi du m. et non superficielles) **se ferment lorsqu'on comprime les veines**. Par exemple quand on marche, on active les muscles qui vont comprimer les valvules et vont permettre au sang d'aller vers le haut et de ne pas redescendre.

!/ \ varices profondes = jambes comme des poteaux (*reconnu comme maladie selon le prof quand on fait un travail statique*). Existence d'une pression sur les veines qui les distend. Or si elles s'écartent trop, les valvules seront moins fonctionnelles et cela fera apparaître de grosses varices.

Sur le schéma avec la pression veineuse en ordonné et le temps en abscisse ;



On voit, quand le petit personnage est :

-Allongé : la pression dans les veines de sa jambe est faible 10mmHG

-Debout en position statique : elle est élevée à 100mmHG (liée à la colonne de sang)

-Puis se met à marcher : la pression diminue jusqu'à devenir la même qu'en position allongée grâce à l'activation des valvules.

-PRORPIETE PASSIVE DU VENTRICULE (concerne la précharge et postcharge)

Elle définit la notion de compliance/capacitance (C) et de rigidité/élastance (R) via la relation mathématique :

$$R = \Delta P / \Delta V = 1 / C$$

(voir cours précédent) Il existe le myocarde normal ainsi que 3 possibilités :

-myocarde plus épais => ce qui le rend plus rigide (rigidité ventriculaire)

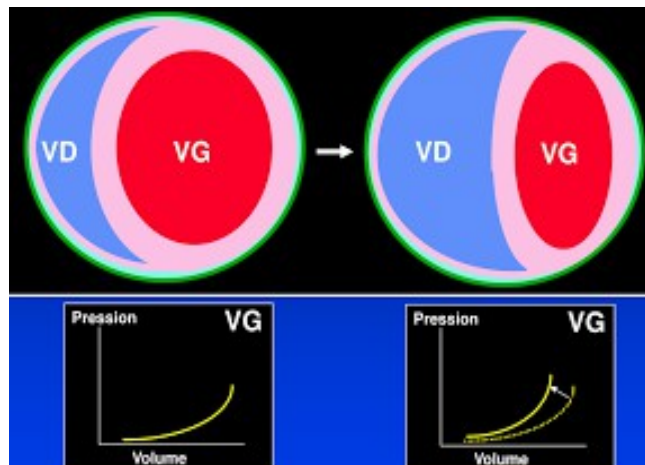
-myocarde plus rigide mais d'épaisseur normale=> Ventricule plus rigide

-myocarde plus épais et plus rigide (pathologiquement dû à la fibrose = atteinte du tissu qui devient plus fibreux) => rigidité +++

=>Ces 3 myocards sont plus rigides et moins compliants.

!/\ **Cas particuliers** : à connaître car se voit en pathologie

le péricarde est l'enveloppe du cœur composé de 2 feuillets pariétal et viscéral (= épicarde)
Le cœur a un feuillet plus interne =endocarde



Le péricarde va limiter la distension du ventricule car il est assez **rigide physiologiquement**. Par exemple, on prend la courbe pression volume normale puis on retire le péricarde. Le ventricule devient plus compliant et moins rigide.

=> **ventricule sans péricarde est plus compliant et moins rigide**

Chirurgien retire le péricarde lors d'une complication de tuberculose qui donne une péricardite chronique constrictive=> péricarde devient tout dur, tout épais et qui enchâssait le ventricule

Lors d'une embolie pulmonaire importante, les pressions sont augmentées en amont. Alors, le ventricule droit se vide mal et donc se distend ce qui comprime le VG (*schéma du dessus*)

=> **diminue la compliance du VG** => VD a un volume de 50mL au lieu de 20ml.

- **POSTCHARGE** (*la post charge c'est compliquée*)

Plus la postcharge est élevée et plus le VES est petit.

On commence par raisonner sur la postcharge à partir de la fermeture de la valvule mitrale.

La postcharge est la force de résistance que rencontre le ventricule lors de sa contraction.

Durant la systole, la valve aortique est ouverte et le ventricule éjecte le sang. Durant cette phase, la postcharge dépend de **la pression**, de la **rigidité vasculaire**, des **résistances vasculaires** ainsi que la **manière dont le ventricule se contracte** (caractère composite du ventricule)

Quand la valvule aortique s'ouvre, la 1ère approximation de la postcharge est **la pression**.

Exemple si on a 180 de pression artérielle (au lieu de 120) => on a une postcharge plus grande (postcharge est environ égale à la pression)

Cependant, ces 180 sont également liés à la rigidité de l'aorte, aux résistances vasculaires et à la manière dont le ventricule se contracte car il est générateur de la pression.

Pour comprendre :

Le sujet âgé a l'**aorte rigide** => quand le ventricule se contracte cela augmente la pression systolique (16,18...) alors que les résistances ne sont pas forcément plus élevées.

Certains jeunes (surtout afro-américains) ont une hypertension due à une augmentation des **résistances vasculaires** (par exemple 14/10, c'est surtout la diastole qui augmente).

C'est possible d'avoir les 2 problèmes en même temps

=> Plus la postcharge est élevée plus le cœur a des difficultés à éjecter le sang.

Au niveau des vaisseaux, il se passe exactement la même chose qu'au niveau du cœur soit la paroi vasculaire est plus épaisse, plus rigide ou soit les 2.

Un problème qui se voit chez les hypertendus est que les **vaisseaux vont s'épaissir** en multipliant les cellules musculaires lisses pour supporter l'hypertension. C'est un cercle vicieux car cela augmente la rigidité des vaisseaux est donc l'hypertension. Pour éviter cela, c'est important de prendre les médicaments hypotenseurs.

La partie qui suit sera reprise en ED :

Il existe une contrainte pariétale exprimée par la loi de Laplace (biologiste du 18ème siècle)

D'après la loi de Laplace : Lors de la contraction isovolumique, la taille du ventricule compte dans la postcharge.

La tension de paroi du ventricule (σ) est directement proportionnelle à la pression (P) et au rayon du VG, et inversement proportionnelle à son épaisseur de paroi. Dans la mesure où le ventricule peut être assimilé à une sphère (en vrai il a un grand et un petit axe), elle se formule mathématiquement de manière simple:

$$\sigma = (P \cdot r) / 2 h$$

avec :

σ : tension de paroi (=charge) (dynes/cm)

P: pression intraventriculaire (mm Hg)

r: rayon interne du VG (cm)

h ou e: épaisseur de paroi (cm)

le prof a simplifié la formule à l'oral : $\sigma = (k \times P \times r) / e$ avec k = constante

On constate que dans la loi de Laplace, la **taille du ventricule** joue un rôle sur la postcharge. En effet plus r est grand ou plus l'épaisseur est petite, plus la **postcharge sera grande**=> plus le ventricule sera grand et plus la postcharge sera élevée.

Sur le long terme il y a une adaptation aux variations de charge en modifiant essentiellement l'épaisseur et un peu le rayon. (Cf *dernier cours*)

VASOMOTRICITE (des vaisseaux)

Rôle du système nerveux autonome.

!/\ PAS d'innervation vagale (= parasympathique) de la paroi vasculaire, c'est un concept FAUX !!!!

A état physiologique, il n'y a pas d'effet de l'acétylcholine en périphérie des vaisseaux.

En revanche, on trouve une **vasodilatation dépendante du NO**.

Tous les vaisseaux sont tapissés de cellules endothéliales. Dans l'aorte et les grosses artères, le flux sanguin qui y circule provoque des forces de forttement/de cisaillement le long de l'endothélium. On appelle cela le SHEAR stress (=force de cisaillement). Ces forces déclenchent une production de NO. Il va diffuser de la cellule endothéliale, à travers la limitante élastique interne, jusqu'aux cellules musculaires lisses.

Le NO va activer une guanylate cyclase soluble dans le cytosol des cellules musculaires lisses, qui va fabriquer du GMPc, qui active une G-Kinase, qui va activer la SERCA des cellules musculaires lisses, ce qui va favoriser leur relaxation.

En ce moment, sans le savoir = tonus permanent lié aux forces de cisaillement qui produit du NO permet vasodilatation des artères

Si on arrête le cœur instantanément, il n'y a plus de force de cisaillement donc plus de NO => vasoconstriction

Dans le cas des insuffisants cardiaques ou le cas de dysfonctionnement endothélial (chez les fumeurs), il y a moins de NO produit par le SHEAR stress (le tabac et la nicotine perturbe la production de NO => tonus vasodilatateur moins important : + de vasoconstriction

le Système sympathique = pareil que dans le cœur sauf que se projette au niveau des vaisseaux (pas sur myocyte cardiaque) surtout au niveau des artérioles et sphincters précapillaires. On trouve 2 types de récepteurs

- **récepteur alpha 1 adrénergique** reçoit la noradrénaline=> **vasoconstricteurs** (majoritaire)
- **récepteur bêta 2 adrénergiques** reçoit l'adrénaline=> **vasodilatateurs**

QR déjà posée: Qu'est ce qui se passe dans les premières secondes puis 1ere minute qui suivent le passage brutal en orthostatisme ?

C'est la régulation a court terme :

- sécrétion de noradrénaline sur le récepteur alpha 1=> vasoconstriction

Ex: Quand on passe d'un état couché à un état debout rapidement, le sang passe majoritairement dans les membres inférieurs=> la tension au niveau des récepteurs carotidiens baisse=> stimule le sympathique et freine le parasympathique=> noradrénaline (ach?)=> alpha 1=> vasoconstriction en quelques secondes=> **hausse de la pression diastolique + tachycardie** (on passe de 12/7 couché à 11,5/8 puis 11,5/3 puis 12/9 et revient normal).

Au niveau des veines : la régulation par le sympathique est la même avec une sécrétion de noradrénaline au niveau des récepteurs alpha=> vasoconstriction=> augmente le retour veineux=> augmentation du VES=> augmentation de la FC=> hausse de la pression artérielle.

Quand l'effort est intense, il y a une activité sympathique avec production d'adrénaline+++ et de noradrénaline=> récepteurs bêta=> vasodilatation au niveau des territoires des muscles en activité (on retrouve l'histoire du début)

Pas dit par le prof : La médullosurrénale intervient lors des efforts intenses et prolongés et libère de l'adrénaline qui ira agir sur les récepteurs bêta.

- **CONTRACTILITE** du ventricule (= un état de performance du ventricule qui ne dépend ni de la précharge ni de la postcharge)

Elle concerne notamment le nœud sinusal et auriculo-ventriculaire.

Ventricule répond à la noradrénaline lors de l'exercice et un peu à l'adrénaline qui vient médullosurrénale via le récepteur bêta 1

!\ cœur=> récepteur bêta 1

vaisseaux=> récepteur beta 2

C'est important de la savoir pour la pharmacologie

Quand le système sympathique est stimulé : cela réveille les canaux calcique type L et les récepteurs à la ryanodine => plus de calcium libéré=> contractilité intrinsèque croît. La relaxation devient également meilleure car on phosphoryle le Phospholamban qui se détache de SERCA=> SERCA repompe d'avantage quand elle n'a plus le phospholamban.

-Enrichissement de vocabulaire

inotropie= augmente contractilité (lors d'un exercice par exemple)

chronotropie= augmente fréquence

dromotropie= augmentation vitesse de conduction

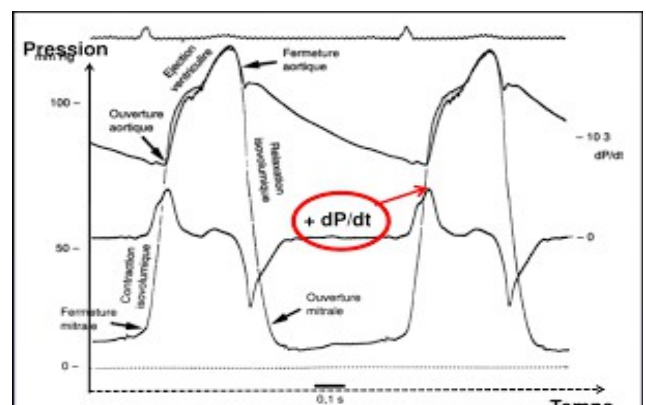
lusitropie : augmentation de la relaxation grâce a la Phosphorylation du phospholamban

La contractilité intrinsèque autrefois mesurée par la dérivé de la pression en fonction du temps dP/dt :

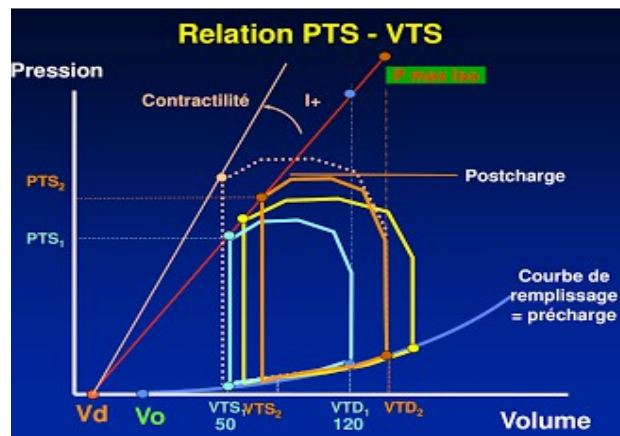
+ dP/dt : pour la contraction

- dP/dt : pour relaxation

=> Ce sont de **mauvais index** de contractilité et de relaxation (lusitropie) car dépendent eux mêmes des conditions de charges (précharge et postcharge)



Démonstration de SUGA et SAKAWA :

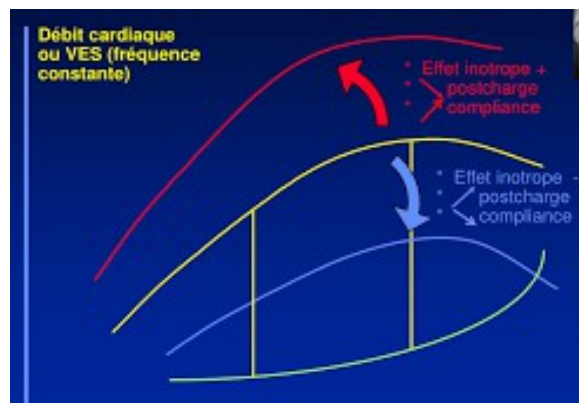


Les physiologistes japonais qui vivent au USA qui s'appelle SUGA et SAKAWA ont montré que lorsqu'on change les conditions de charge, Le point PTS fini toujours sur la même droite (nommée l'élastance téléstolique pas dit).

Pourtant quand on augmente la contractilité (avec catécholamine : noradrénaline) on change la pente de la relation, elle devient + pentue.

=> ils ont pu mesurer les modifications de contractilité intrinsèque qui ne dépendent ni de la précharge ni de la postcharge dans le modèle du chien.

Modèle du chien par Starling :



Interprétation :

quand on augmente la contractilité, cela déplace la courbe jaune en haut et à gauche
quand on baisse la contractilité, cela déplace la courbe en bas et à droite

Si la postcharge baisse, cela déplace la courbe en haut et à gauche

Si elle augmente la courbe est déplacée en bas et à droite

On a un effet inotrope positif avec catécholamine

On a un effet inotrope négatif par exemple il existe des bloqueurs de canaux calciques tel que le médicament Vérapamil.

Le prof a dit d'oublier la compliance sur cette diapo.

Dédicace : De la ronéotypeuse

Déjà à ce cours qui a détruit mon samedi soir et le sommeil de mon dimanche (couchée à 5h30 ça piiiiiiique)

Aux assos de la fac pour ce WEI et Ski de folie

A mon parrain Victor V., ce déchet de soirée qui m'a fait kiffer le WEI,

A ma marraine, qui m'a promis un café depuis la post ski

A ma partenaire de RAN, Chloé et oui la team Chloé de RAN:) ça y est c'est enfin fini plus besoin de faire des dialogues le dimanche soir pour le lundi matin

A mon costagiaire du stage infirmier Khaled merci pour ces compotes qui m'ont nourri durant ce stage

A mes costagiaires : Félicien (qui confond hôpital et ring de boxe), Tristan (un jour tu feras une soirée médecine...) et à Emma (la retardataire du groupe)

Au groupe carabin : Emma, Marie, Vanessa, Armand (ce SDF du ski)

Aux mamies de la belote et ces belles parties de cartes durant le ski

-Alex aka big boobies (enfin « a ») à tous nos midis et tous tes potins

-A Claire aka la marathonnienne qui a rejoint notre équipe tant sportive

-A ceux tombés en route : Marion, Anne et Antoine

-Spéciale dédi à ma ronéolectrice, qui c'est amusée à me relire. La seule capable de se lever à 6h pour regarder des séries mais incapable d'arriver à l'heure en cours. Heureusement que tu as réussi à arriver à 13h30 pour cette ronéo... enfin 30, 35, 40 c'est la même XD

Et à tous ceux rencontrés cette année :)

Dédicace de la Ronéoficheuse

- à ma ronéotypeuse qui a bien galéré et à ses fautes d'orthographe sorties d'un autre monde !

(j'ai fait ce que j'ai pu pour corriger tout ça)

- aux survivantes : Alex qui se souvient mieux de ma propre vie que moi même et Chloé <3

- spéciale dédicace au monosein légendaire de "0 culture";)

- à ceux tombés en chemin : Marion, Anne et Antoine

- à la nouvelle venue : Claire

- aux carabins : Armand, le sans-abris du ski ; Emma mon héroïne de soirée, Vanessa, Alice et Marie

- aux co-stagiaires

- du stage infirmier : l'ophtalmologie c'est la vie ... ah, on me dit que non, en fait c'est bien de la merde

- de sémio : oubliés par nos CCA : on attend encore le stage de sutures

- Et tous ceux rencontrés cette non en fait j'en ai rien à foutre !

- Et comme promis : Dédicace manuscrite pour l'Elle Grangé ♥