

Fiche UE13 Cours 16 : Métabolisme cardiaque et médecine nucléaire

I. Métabolisme cardiaque

Dans toutes les pathologies cardiaques il y a :

- altérations du métabolisme énergétique
- remodelages tissulaires.

Le myocarde utilise plusieurs substrats :

- **Glucose** +++
- **Acides gras libres** +++
- Lactates
- Corps cétoniques
- Acides aminés

Pour les utiliser \Rightarrow O₂, puis production de travail cardiaque \Rightarrow rejet de CO₂ et d'H₂O

Spécificités du métabolisme cardiaque :

- Consommation énergétique du cœur très élevée
- Peu de réserves mais substrats variés
- Cœur normal : quasi totalité (< **95%**) de l'ATP provient de la **phosphorylation oxydative** (O₂+++)
- Effort : le cœur utilise plus de **90%** de ses **capacités oxydatives**,
- Volume mitochondrial = **30% du volume cellulaire** (lien étroit entre sarcomères et mitochondries)

1. Le travail cardiaque

- **Travail cardiaque** : courbe pression/volume indépendante de la fréquence cardiaque.
- **Travail de l'éjection lors d'une systole (We)** = ensemble de la surface de la courbe
- **Consommation énergétique globale du myocarde** = Aire pression volume (APV), déterminée par : l'énergie potentielle donnée par la courbe d'élastance télésystolique et par **We**
- **APV** directement corrélée à la consommation myocardique en O₂ (**MVO₂**)

Les principaux déterminants de la consommation myocardique en O₂ (**MVO₂**) sont :

- **Tension pariétale** (pré-charge et post-charge)
- **Contractilité**
- **Fréquence cardiaque** (MVO₂ augmente quand FC augmente)
- **Métabolisme basal** = énergie consommée par le myocarde

$$\text{MVO}_2 = Q_{\text{coronaire}} \times \text{DAV} = Q_{\text{coronaire}} \times (\text{CaO}_2 - \text{CvO}_2)$$

$$Q_{\text{coronaire}} = 5\% Q_{\text{cardiaque}} = 250 \text{ ml/min}$$

$$\text{DAV} = 15 \text{ mL/100 mL de sang}$$


\Rightarrow Extraction en O₂ de 75%

Repos	Effort
<ul style="list-style-type: none">• Flux sanguin myocardique = 1 mL/min/g de tissu• MVO₂ = 10	L'extraction d'O ₂ est déjà quasi maximale au repos , et le cœur ne peut pas développer de dette en O₂ . Seul moyen d'augmenter l'apport = augmentation du débit coronaire

2. Énergétique cardiaque :

Perfusion (apport des substrats) \Rightarrow **Cycle de Krebs** (utilisation des substrats) \Rightarrow **Chaîne respiratoire** (phosphorylation oxydative : création d'ATP) \Rightarrow **Système créatine kinase** (transport d'énergie) + *neuromodulation par le système autonome*

Utilisation des substrats :

Type de substrat	Captation	Transport dans les cardiomyocytes	Utilisation par le myocarde
AG libres	<p>Les AG à longue chaîne parviennent au cœur sous forme d'AGL liés à l'albumine et sous forme de lipoprotéines (TG).</p> <p>Le taux de captation dépend de la concentration sanguine :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Physiologiquement : 0,2-0,8 mM - Sécrétion d'adrénaline : activation de la lipolyse - Stress métabolique (diabète, jeûne ...) : > 1 mM 	<p>Les AG peuvent traverser la membrane du cardiomyocyte soit directement, soit par transport facilité grâce à des transporteurs divers. Ils vont alors se complexer à l'Acyl-CoA : forme utilisable des AG sous forme estérifié.</p>	<p>Les AG traversent la membrane externe de la mitochondrie grâce à la carnitine translocase. La carnitine se complexe à l'Acyl-CoA, pénètre dans la mitochondrie, et se décomplexe.</p> <p>Puis : β-oxydation. C'est un cycle de dégradation progressive des chaînes longues d'acides gras libres, aboutissant à chaque tour à la production d'un Acétyl-CoA. L'acétyl-CoA est le substrat du cycle de Krebs. Utilisation d'H₂O et d'O₂ à chacune des étapes.</p>
Hydrates de carbone	<p>Par l'intermédiaire de transporteurs :</p> <p>GLUT 1 : état basal, ubiquitaire.</p> <p>GLUT 4 : présents dans des vésicules intra-cytoplasmiques, exprimés à la surface par translocation de ces vésicules. Cette étape de translocation est favorisée par la sécrétion d'insuline, la période postprandiale, l'ischémie...</p>	<p>Le glucose est transformé en glucose 6 phosphate, qui va être lui-même transformé en pyruvate puis grâce à la PDH : formation de l'Acétyl-Coa, ce qui permet l'entrée dans le cycle de Krebs</p>	<p>Bilan de la glycolyse :</p> <p>1 Glucose + 2 NAD + 2 ADP, Pi  2 pyruvates (Krebs) + 2 NADH2 (chaîne respiratoire) + 2 ATP</p>

Effet inhibiteur de la voie des AGL sur celle du glucose.

Le **cycle de Krebs** a lieu dans la matrice mitochondriale, en aérobie. Dégradation de l'Acétyl-Coa et production de 2 CO₂ (+1GTP). Il permet la réduction des cofacteurs.

La **chaîne respiratoire** implique des complexes protéiques à la membrane interne des mitochondries. Ce sont des pompes à protons permettant la création d'un gradient transmembranaire de protons, par oxydation des formes réduites des coenzymes NAD et FADH. Le dernier complexe, l'ATP synthétase, utilise ce gradient de protons pour phosphoryler l'ADP en ATP. Régulée grâce au rapport : [ATP] / [ADP] + [Pi].

L'ATP est produite dans les mitochondries mais utilisé dans les sarcomères : il faut donc un transport de l'énergie, la **navette créatine** :

- Navette de transfert entre les mitochondries et les myofilaments des fibres musculaires lisses
- Réserve d'énergie rapidement mobilisable
- Participe à la régulation du gradient ATP/ADP

Le métabolisme des acides gras contribue pour 60 à 90% de la production totale d'ATP. Le reste (10 à 40%) provient des hydrates de carbone. La répartition entre les 2 sources varie en fonction de l'apport en substrats, O₂, de la charge et des hormones circulantes. Les acides gras produisent plus d'ATP que les hydrates de carbone mais consomment 10 à 15% plus d'O₂ pour produire une quantité équivalente d'ATP.

En cas d'**ischémie** :

- Diminution de l'utilisation des AGL car ils consomment plus d'O₂/mol d'ATP que les autres substrats. \Rightarrow Orientation vers le métabolisme **anaérobie** : Stimulation de la captation du glucose par **GLUT 4, Glycogénolyse, Glycolyse**.
- Accumulation de lactates et de protons : Diminution du pH \Rightarrow Diminution contractilité des myocytes
- Altération du rendement énergétique (une partie utilisée pour l'homéostasie)

La diminution du flux sanguin myocardique entraîne une augmentation de l'expression de GLUT4 donc augmentation de l'extraction de glucose.

II. Cardiologie nucléaire : scintigraphie myocardique de perfusion (SMP)

Objectifs :

- Diagnostic de l'insuffisance coronaire
- Localisation de l'ischémie
- Evaluation du pronostic
- Estimation de la fraction d'éjection (FE) et des volumes du ventricule gauche

Méthode : Comparaison de la perfusion du myocarde au repos et sous stimulation (effort/pharmacologie) en utilisant un traceur de perfusion myocardique.

1. Cascade ischémique

Sténose : inflammation des parois des vaisseaux avec accumulation de lipides, cholestérol, macrophages...

\Rightarrow Epaissement de la paroi et la réduction de la lumière des vaisseaux. Evolution chronique qui peut comporter des événements aigus (rupture de l'intima avec exposition du matériel thrombogène donc entraînant un caillot). Si le thrombus survient dans une artère coronaire : infarctus du myocarde.

= **Déséquilibre entre la demande en O₂ et les apports.**

Repos : flux sanguin suffisant. Effort : flux diminué .

Situation d'**ischémie** : Douleurs à l'effort. Anomalies de l'ECG, de la contraction (systole) : ralentissement du flux sanguin.

On considère que c'est à partir d'une sténose de 70% que l'on commence à avoir une diminution du flux sanguin à l'effort. Plus la sténose est serrée, plus le flux sanguin sera faible. C'est uniquement à partir de sténose très serrée (80-90%) que s'ajoute la limitation du flux sanguin de repos.

Test	Généralités	MVO ₂	Flux/Vasodilatation
Effort	Le + fréquent	+++	++
Dipyridamole, Adénosine	Agissent sur la microcirculation : siège résistance vasculaire	Pas d'augmentation	+++
Dobutamine	Agoniste adrénergique, augmentation de l'inotropisme	++	++

Artères épicaudiques : principalement conductrices \Rightarrow 5% de résistance

2. Radiotraceurs utilisés

	Thallium 201	99mTc
Mécanisme	Analogue du potassium, régulé par la pompe Na/K ATPase pour entrer dans le myocyte = processus actif	Entre dans la cellule selon un gradient électrochimique en direction de la mitochondrie =diffusion passive
Extraction	80-90%	40-65%
Redistribution	OUI	NON (après stimulation, le gradient n'est plus présent)

La captation, rétention cardiaque de ces traceurs dépend de la **perfusion** (débit sanguin coronaire) et de la **viabilité** des myocytes (capacité à produire de l'ATP).

- **ISCHEMIE** = Baisse de la perfusion à l'effort (hypofixation) qui ensuite se normalise par redistribution dans les conditions de repos.
- **INFARCTUS** = Hypofixation qui persiste au repos

3. Interprétation des images

3 types de coupes : coupe petit axe, coupe verticale grand axe, coupe horizontale grand axe.

Segmentation ventriculaire :

- **Artère interventriculaire antérieure** = paroi antérieure
- **Artère circonflexe** = paroi latérale
- **Artère coronaire droite** = paroi inférieure (chez 2/3 des patients)

III. Cas cliniques

METHODE :

La première rangée correspond à la scintigraphie d'effort, le repos étant la 2ème rangée.

- **Quelles parois hypodenses ?**
- **Quelle artère (systématisation vasculaire)**
- **Quelle pathologie ? Anomalie réversible ?**
Dans le cas de nécrose, l'hypoperfusion est irréversible persistante au repos.

Cet examen a une valeur pronostic :

- 1) Diagnostic d'insuffisance coronaire
- 2) Objectiver la souffrance myocardique à l'effort (information sur l'artère touchée)
- 3) Degré de gravité (territoire limité ou étendu), conditionne le traitement.