

UE1 -PHYSIOLOGIE- SYSTEME CARDIOVASCULAIRE

SYSTEME CARDIOVASCULAIRE

I - LE COEUR

Il permet la circulation/distribution du sang dans tout l'organisme, fonction accomplie par 2 éléments en parallèle, les artères et les veines, ainsi que les capillaires entre les deux. Le cœur a une activité de pompage. Le système cardio-vasculaire a plusieurs fonctions :

- Apport des nutriments, élimination des déchets produits par les tissus (CO₂, urée ...)
- Maintenir la composition des liquides extra-cellulaires (équilibre)
- Transport des cellules (GR, cell de l'immunité ...), des informations (via les hormones)

2 circuits en séries ; artériel et veineux, échanges aux nv des capillaires sanguins (tissus)

Le cœur (pompe) :

- 70 bpm, ce qui fait 110 000 batt/jour
- À **chaque contraction cardiaque 70ml de sang sont éjectés**, soit 15 tonnes de sang éjecté / jour (chez l'adulte moyen)
- Il pèse environ 300g, fait 12-14cm de haut, est logé dans le médiastin (cavité centrale du thorax), et est protégé par le sternum
- Il se situe entre la 2e cote et le diaphragme, et la pointe s'appelle

l'apex qui repose sur le diaphragme

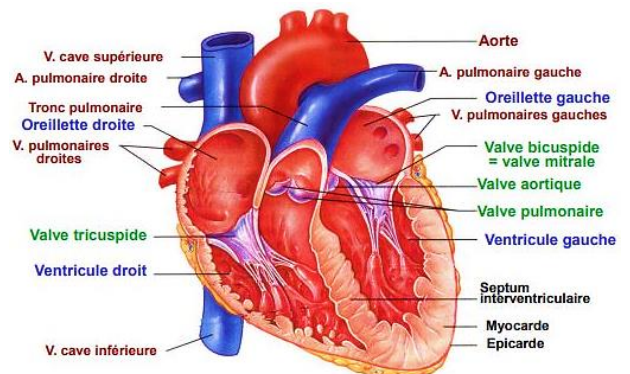
• **4 cavités** : 2 oreillettes et 2 ventricles, cavités séparées par des septums et communiquent via des valves.

→ le sang arrive par les **veines caves supérieure et inférieure dans l'OD**.

→ puis il **passé dans le VD par la valve tricuspide (auriculo vent)**, les valves permettent le passage du sang dans un sens, et empêchent son reflux

→ puis le sang est éjecté **vers les poumons par la valve pulmonaire vers le tronc pulmonaire** et les artères pulmonaires G et D, là il se débarrasse de ses déchets, puis il va dans la **veine pulmonaire** avec du sang oxygéné.

→ le sang arrive ensuite dans **OG**, **passé par la valve bicuspide/mitrale**, et **se retrouve dans le VG**, qui quand il se contracte expulse le sang dans l'aorte par la **valve aortique direction les autres organes**.



Deux types de Valves (empêchent que le sang reflux)

- **2 Valves auriculo-ventriculaires entre O et V** : constituées de cuspidés (à droite **tricuspide**, à gauche **bicuspide**) → Valves rattachées à un squelette fibreux constitué de tissu conjonctif dense, qui constitue un isolant électrique entre les O et les V.

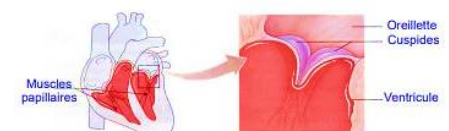
- Quand VD se contracte, la valve pulmonaire doit s'ouvrir, et quand le sang est passé la valve se ferme grâce aux cuspidés, pareil au niveau VG et aorte au niveau de la valve aortique.

- Quand les ventricles se contractent et éjectent le sang avec une force intense, pour que ces valves ne s'ouvrent pas, elles sont **prolongées par des cordons tendineux**, arrimées à des **muscles papillaires**, qui sont arrimés à la paroi du cœur. Les muscles papillaires se contractent en même temps que le ventricule (opposition à la pression du v) → tirent sur les cordons tendineux, et donc la valve reste bien fermée pour éviter que le sang ne repasse par les O (b)

Auriculo-ventriculaires
Ouvrte



Fermée

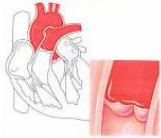


Sigmoïdes

Ouverte



Fermée

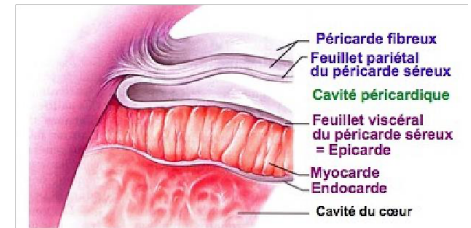


- **Valves sigmoïdes** (laissent passer le sang entre valves et vaisseaux qui émergent du cœur) : aortique (entre vg et aorte) et pulmonaire (entre vd et tronc pulm).

Enveloppe et paroi du cœur

L'enveloppe du cœur est le péricarde, qui est constitué de 2 couches :

- **Le plus externe et le plus épais = le péricarde fibreux**, qui permet aussi d'arrimer le cœur au niveau des gros vaisseaux qui émergent au cœur, au niveau du diaphragme et du sternum.
- **Le plus interne = péricarde séreux**, couche qui se replie pour donner 2 feuillets :
 - **Feuillet pariétal** (collé au péricarde fibreux)
 - **Feuillet viscéral**, qui fait partie intégrante de la paroi du cœur = épicarde.
 - Entre des 2 feuillets il y a la **cavité péricardique** (le péricarde séreux produit un liquide, qui circule et permet d'éviter les frottements entre les feuillets/parois quand le cœur se contracte et se relâche)



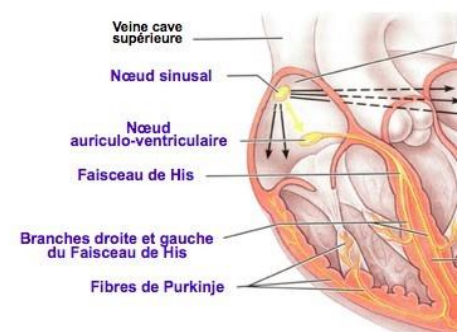
Puis il y a le **myocarde**, responsable de l'activité musculaire, et la dernière couche est l'**endocarde** (partie en contact avec les cavités), c'est un endothélium (épithélium de revêtement pavimenteux) va être en continuité avec l'endothélium des vaisseaux qui repartent ou arrivent du cœur.

Myocarde (essentiel de la masse du cœur)

- **Le myocarde est composé de 3 types de cellules :**
 - **Cellules cardionectrices** (1% des c) : capables de s'auto-dépolariser. Situées dans les points stratégiques, et leur ensemble constitue le système cardionecteur = tissu nodal
 - **Cellules contractiles** (99% des cellules) = cellules musculaires particulières
 - **Cellules endocrines** (sécrétion d'hormones)

Le tissu nodal : peu de cc mais situées à des points stratégiques du cœur

- **Nœud sinusal** dans la partie sup de l'OD, au niveau de l'arrivée de la veine cave sup
 - **Nœud auriculo-ventriculaire** : très important car les O et les V sont isolés par un squelette fibreux, et le seul point le passage des signaux électriques.
- ⇒ Entre les deux il y a un **tractus internodal** qui fait partie du tissu nodal
- ⇒ Le tout se prolonge par le **faisceau de His** qui donne deux branches : droite et gauche, qui cheminent entre les deux ventricules au niveau du septum inter-ventriculaire.
- ⇒ Ces deux branches donnent naissance au réseau des **fibres de Purkinje** qui remontent au niveau des parois des V des deux côtés, et au niveau des muscles papillaires.



POTENTIEL D'ACTION : **pas de potentiel de repos** au niveau de ces cellules cardionectrices, à aucun moment il y a quelque chose de plat (pas de potentiel de repos)

Qu'est ce qui en est responsable ?

- -60 mV = pente de dépolarisation diastolique spontanée
- -40 mV = seuil d'excitation

Mouvements d'ions via canaux :

- ✓ **Au PDM les canaux particulier If (canaux HCN)** vont s'ouvrir, perméables aux cations (+) essentiellement aux **ions sodium Na^+** , **qui vont rentrer dans la cellule** → le potentiel de membrane se met à remonter lentement (dépolarisation diastolique spontanée)

PS : les canaux HCN (*hyperpolarization-activated cyclic nucleotide gated*) sont activés par l'hyperpolarisation, et leur ouverture est contrôlée par des nucléotides cycliques : **AMPC** qui se fixe sur l'extrémité C terminale.

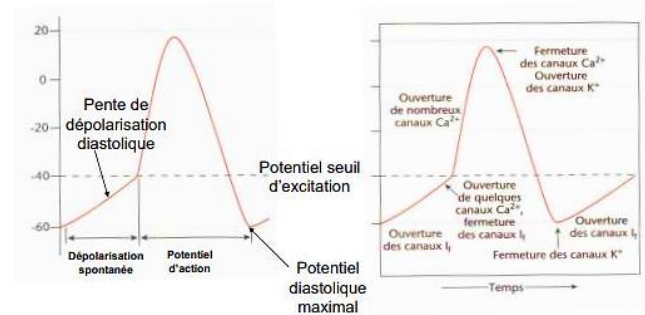
La particularité c'est que quand on redescend au potentiel diastolique maximal, ça repart.

- ✓ **A -40mV, les If vont se fermer, et les canaux calciques voltage dépendants vont s'ouvrir (Ca^{2+} rentre dans la cellule)** → poursuit la dépolarisation.
- ✓ **A +20mV, il y a fermeture des canaux calciques et ouverture des canaux potassiques (K^+ sortent)**, et le potentiel de membrane va descendre (repolarisation), jusqu'au PDM (-60 mV) et on repart.

Tout ne fonctionne pas à la même fréquence !

- **Nœud sinusal : 70x/min** et plus on descend dans le tissu nodal plus le potentiel descend (Nœud AV 50/min, His et Purkinje 30/min), ce nœud sinusal est donc le **pacemaker** (donne le rythme du cœur).
- Le courant se propage aux cellules voisines (autres cellules cardionectrices et cellules contractiles). Les cellules musculaires sont unies par des jonctions communicantes → propagation rapide de l'influx électrique d'une cellule musculaire à l'autre.
- Ça commence en haut par la dépolarisation des cellules du nœud sinusal, se propage vers les oreillettes D et G et va être à l'origine de la contraction DES oreillettes (Le PA se diffuse à droite et à gauche) dans les 2 ventricules, et vers le bas
- Le nœud AV va freiner un peu le PA (influx), permettant la contraction des oreillettes de se faire avant que le signal ne soit passé aux ventricules.

Potentiel d'action d'une cellule cardionectrice



• Epaisseur du myocarde :

Le myocarde entoure les deux O et les deux V, le travail qui est à fournir selon la cavité est différent : l'épaisseur du myocarde n'est donc pas la même partout (plus épais au niveau des V que des O)

- Les O éjectent vers les V juste en dessous → ne demande pas énormément de travail : **le myocarde est le plus fin**
- Les ventricules ont plus de travail à fournir, car ils doivent éjecter le sang du bas vers le haut et plus loin, → le VD envoi le sang vers **poumons**, et le VG vers l'aorte = vers les organes
→ le **VG demande une force plus importante donc le myocarde G est beaucoup plus épais** que le droit.
→ de plus la pression de l'artère pulmonaire est 8mmHg, alors qu'au niveau de l'aorte elle est de 80 mm Hg : le **VD a moins de travail pour éjecter le sang dans un endroit où la pression est plus faible**.
(Tout cela même si les deux ventricules éjectent la même quantité de sang)

• Histologie du muscle cardiaque :

⇒ Anatomiquement il ressemble aux c. musc. striées, mais son fonctionnement est plus proche du muscle lisse.

Les **fibres musculaires sont plus courtes** que dans le muscle strié squelettique (50 à 100 micros), et ces **fibres sont ramifiées (en Y)**, et sont reliées entre elles par :

- Des jonctions communicantes (passage rapide d'ions d'une cellule à l'autre)
- Des desmosomes (constitués de disques intercalaires qui s'emboîtent : très solide).

⇒ **Un seul noyau** au niveau de ces fibres, on va avoir **dans le sarcoplasme des énormes mitochondries et extrêmement nombreuses**.

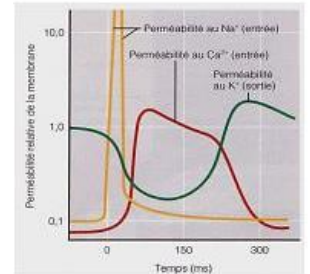
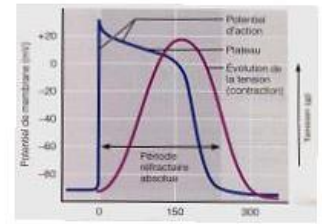
⇒ Au niveau du sarcolemme il y a des **invaginations avec des tubules transverses**, et des **tubules sarcoplasmiques** (mais pas d'énormes citernes donc moins de calcium en réserve que c. striées, donc le Ca vient du milieu extra-cellulaire).

⇒ Il y a aussi les myofilaments fin et épais pour permettre la contraction de la cellule.

• **PA d'un myocyte ventriculaire :**

→ il y a un potentiel de repos, donc pour qu'il y ait un PA, il **doit y avoir un stimulus** (soit via une cellule cardionectrice, soit une autre cellule musculaire)

- **Énorme dépolarisation par entrée d'ions sodium Na**, puis
- **Sortie de K⁺ : début de repolarisation**
- Et **ouverture de canaux calciques voltage dépendant de type L** → **le Ca rentre**
→ donc compensation et plateau du potentiel
→ le Ca qui rentre favorise la contraction.
- Puis dernière phase et **repolarisation avec fermeture des canaux calciques**, et le K⁺ continue de sortir
→ **retour au potentiel de repos.**



PS : il y a une période réfractaire absolue = le cœur doit contracter/relâcher/contracter/relâcher etc. ..., pomper, il y a relâchement total avant de pouvoir se recontracter.

• **Contraction et Relaxation des myofibrilles :**

Contraction	▪ Dépolarisation → entrée de Ca²⁺ via canaux calciques de type L de la membrane (rc au dihydropyridines). → Ce Ca²⁺ extra-c. va se fixer sur les rc à la ryanodine (RyR2) sur le réticulum sarcoplasmique et il y a libération du Ca²⁺ du réticulum. → Ce Ca²⁺ se fixe sur la TnC, et il y a déplacement de la troponine et tropomyosine → cela démasque le site de fixation de la tête de myosine des filament épais, qui va pouvoir se lier à l'actine, et grâce à l'ATP → déplacement des myofilaments fins.
Relaxation	▪ Le Ca doit être éliminé du cytoplasme, par deux systèmes : → La pompe Ca²⁺-ATPases (SERCA-2a) : qui grâce à l'énergie fournie par hydrolyse de l'ATP, fait rentrer du Ca dans le réticulum contre son gradient de concentration. → L'échangeur Na⁺/Ca²⁺ : - Fait sortir un ion Ca²⁺ grâce à l'entrée de 3 ions Na - Puis le Na ressort grâce à une pompe Na/K ATPase.
Aspects énergétiques <i>Pour que l'Atp aille de la mtoch aux myofibrilles :</i> Créatine + ATP → ADP + phosphoC	Deux types de substrat : AG et glucose, qui rentrent dans la cellule contractile grâce à des transporteurs • le glucose va subir glycolyse anaérobie → pyruvate → Acétyl-CoA, • Et les AG vont subir la β-ox^o → Acétyl-CoA. ➤ Pour cela il faut de l'oxygène, et donc ces cellules du myocarde sont très sensibles à une baisse de l'oxygène. ➤ L'Acétyl-CoA rentre dans cycle de Krebs → NADH qui va aller dans la chaîne respiratoire pour aboutir à la transformation d'ADP en ATP. ➤ Une fois que l'ATP est produite dans les mitochondries il doit être transporté vers les myofibrilles : • Il sera associé à la créatine : qui est synthétisée au niveau du foie et du rein, circule dans le sang, rentre dans la cellule contractile grâce à un transporteur, et va vers les mitochondries • Puis grâce à une créatine kinase : créatine + ATP → ADP + phosphocréatine, molécule qui va être transférée vers la myofibrille, où quand il y a besoin d'énergie, sous l'action de la créatine kinase redonne de l'ATP et de la créatine.

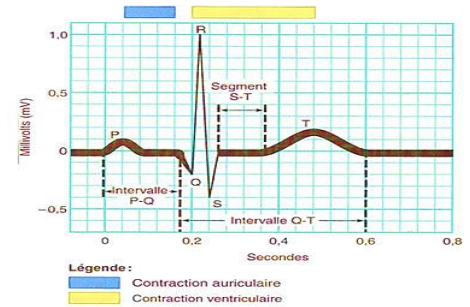
• L'ECG :

-On enregistre l'**activité électrique des cellules contractiles via des électrodes**. En fonction de l'endroit où on place les électrodes, on n'enregistre pas la même chose.

-L'**ECG habituel** est en dérivation **D2** = on a une électrode au niveau de l'épaule droite et une au niveau de la cheville gauche (l'axe du cœur).

On observe 3 pics :

- **Onde P** : dépolarisation des cellules contractiles des oreillettes = dépolarisation auriculaire
- **Onde QRS** : correspond à la dépolarisation des ventricules.
→ **intervalle PQ correspond au temps de conduction de l'influx auriculo-ventriculaire**
→ **intervalle QT correspond à la phase de repolarisation- dépolarisation**
- **Onde T** : repolarisation des ventricules
→ **le segment ST : correspond au plateau dans le PA des cellules contractiles.**



Contraction ventriculaire : systole

Relaxation ventriculaire : diastole

ECG ANORMAUX

Dans les **blocs auriculo-ventriculaires : mauvais passage**

- **Bloc incomplet de premier degré** (ralentissement entre o et v de l'influx),
- **Bloc incomplet de 2e degré**, il y a un blocage par intermittence (dépolarisation des O n'est pas forcément suivie de celle des V)
- **Bloc complet** : plus rien ne passe entre O et V, ce sont les cellules cardionectrices du V qui vont prendre le relais mais avec leur rythme qui est beaucoup plus lent (permet de conserver un rythme, le cœur ne s'arrête pas).

Dans la **fibrillation : désynchronisation des cellules**

- **Auriculaire** : on voit plein de petits pics → il arrive une désynchronisation complète de l'activité électrique des cellules : dépolarisation anarchique des oreillettes.

Problème : ça veut dire qu'il y a du sang qui reste dans l'O (contraction moins efficace), et ce sang peut former des caillots qui peuvent aller dans le sang puis dans le cerveau → **AVC ischémique**

- **Ventriculaire** : les cellules se dépolarisent de façon anarchique, c'est vraiment une urgence vitale. Le traitement ce sont des défibrillations (défibrillateur) = choc électrique pour essayer de resynchroniser l'activité électrique des cellules.

ECG normal



Bloc auriculo-ventriculaire



Fibrillation auriculaire



Fibrillation ventriculaire



CYCLE CARDIAQUE

Il dure 0,8 seconde (soit 75 bpm),

Trois notions :

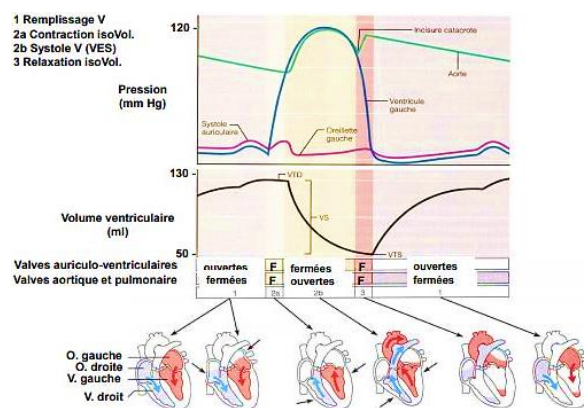
1. La circulation du sang dans le cœur se fait des zones de haute pression vers les zones de basse pression.
2. La pression dans une cavité et ses variations vont être dues à la contraction et au relâchement des cavités (si les cellules se relâchent la pression diminue et vice-versa).
3. Ces variations de pression vont conditionner l'ouverture et la fermeture des valves.

En haut tout ce qui concerne la pression :

- En **bleu** pression dans le VG,
- En **rose** pression dans l'OG,
- En **vert** pression dans l'aorte

En bas, c'est la variation du volume sanguin dans le ventricule gauche.

- On commence au moment où les **ventricules se remplissent avec le sang issu des O**, pour que cela se passe, **la valve AV va s'ouvrir** (et la valve aortique est fermée), à ce moment la pression dans le ventricule est plus basse que la pression dans l'oreillette → passage du sang, et à la fin les O vont se contracter, ce qui augmente la pression dans les oreillettes (systole auriculaire), et dans le ventricule, et un peu plus de sang se rajoute au sang qui est déjà rentré.
- Le volume de sang à la fin du remplissage du ventricule est le **volume télédiastolique VTD**.
- Lorsque le ventricule se contracte, la pression augmente et va devenir supérieure à la pression dans l'oreillette, **le muscle papillaire se contracte aussi**, et **la valve AV se ferme** (bruit B1) → On est alors dans la phase de **contraction isovolumétrique** (toutes les valves sont fermées), et la pression continue à augmenter dans le ventricule jusqu'à dépasser la pression dans l'aorte.
- A ce moment-là, la valve **aortique va s'ouvrir**, et le sang va pouvoir être éjecté du ventricule dans l'aorte (donc le volume sanguin du V diminue) : **éjection ventriculaire**
- Après le ventricule va se relâcher → la pression se met à diminuer : **relaxation isovolumétrique**
 - Elle passe en dessous de la pression dans l'aorte → la valve aortique se ferme et empêche un retour du sang dans le ventricule. (Quand la valve A se ferme, le sang tape dessus = incisure cata crotte, bruit B2)
 - Puis elle passe en dessous de la pression de l'oreillette la valve AV s'ouvre et on recommence un cycle



PS : quand valve AV se ferme pareil le sang vient taper par le bas vers la valve et augmente un peu la pression → le sang qui tape c'est le premier bruit que l'on entend quand on écoute le cœur, 2^e bruit = fermeture des valves sigmoïdes

PS : quand le V se contracte et éjecte dans l'aorte, il n'éjecte pas tout le sang : tout le volume télédiastolique n'est pas éjecté, c'est le volume télésystolique. **VTD-VTS = VES** (ce qui a été éjecté c'est le volume systolique)

DEBIT CARDIAQUE

- ✓ **Débit cardiaque = volume de sang éjecté par chaque ventricule en une minute.**
 - ✓ Il doit permettre de couvrir les besoins métaboliques de tout l'organisme, donc ce n'est pas le cœur qui fixe son débit, il doit s'adapter aux besoins.
 - ✓ C'est un volume de sang éjecté par unité de temps
- DC = Volume d'éjection systolique x Fréquence cardiaque** = $\frac{70 \text{ mL}}{\text{battements}} \times \frac{75 \text{ battements}}{\text{minutes}} = 5250 \text{ mL/min}$ soit 7,5 tonnes de sang pompé par V par jour !!
- ✓ La fréquence cardiaque est régulée par le SN autonome
 - ✓ 3 facteurs qui modifient le Volume d'éjection systolique VES

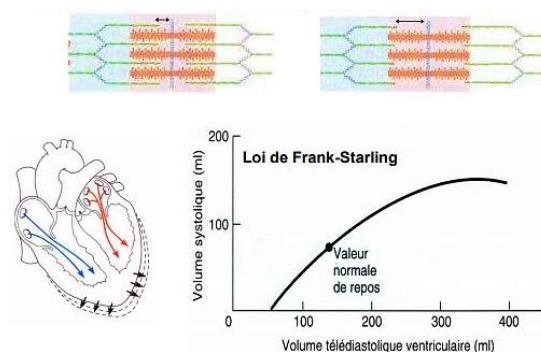
PRECHARGE

- **Degré d'étirement des fibres musculaire cardiaques avant la contraction**, c'est important car plus elles sont étirées, plus elles vont se contracter fort (signe dans l'air).
- C'est la quantité de sang dans le V avant la contraction qui détermine l'étirement = le volume télédiastolique VTD.

⇒ **Loi de Frank-Starling** :

- Plus le VTD augmente → plus le degré d'étirement des fibres augmente, plus la précharge augmente, plus la force de contraction est importante, plus on va éjecter de sang, plus le VES est important.
- Au repos VTD ≈ 150, et VES ≈ 70.

- La courbe stagne quand on augmente le VTD de façon conséquente : les fibres ne sont pas étirables infiniment.



Déterminants du volume télé diastolique VTD

1. Le retour veineux : volume de sang qui revient chaque minute dans l'OD, ce retour veineux est fonction lui-même de différents facteurs :

- **la pompe musculaire** squelettique des muscles striés squelettiques : par ex au niveau de nos jambes, quand on les fait fonctionner, les muscles ssq se contractent et compriment les veines cela fait remonter le sang. Au niveau des veines on a des valves qui se ferment quand les muscle se relâchent pour éviter que le sang ne « retombe ».

- **la pompe respiratoire** : quand j'inspire, mon diaphragme s'abaisse alors la pression abdominale augmente, mais la pression thoracique diminue, donc cela favorise le retour du sang vers le cœur.

- dans la paroi des veines on a des muscles lisses qui peuvent se contracter sous la stimulation du système sympathique, le diamètre diminue et le sang remonte.

- **La volémie** : plus il y a de sang au niveau des vaisseaux, plus on a un retour important (elle peut être modifiée par des hémorragies importantes (volémie diminue), déshydratation (volémie diminue), exercice physique sans boire, par diarrhée, vomissement, médicaments diurétiques, brulures, transfusion (si trop de sang est transfusé il peut avoir une augmentation de la volémie)

2. La durée de la diastole = relaxation : si moins de temps de remplissage du V → moins de sang dans le ventricule :

- **Diminution** de la diastole lors de **tachycardie**, VTD plus faible

- **Augmentation** de la diastole lors de bradycardie

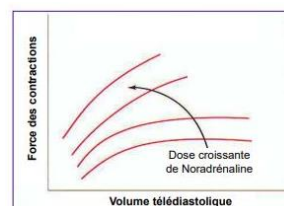
CONTRACTILITE

- Force des contractions pour un VTD donné (pour une précharge donnée).
- Pour la quantifier on calcule la fraction d'éjection FE : **FE = VES / VTD**, de l'ordre de 65% physiologiquement
- Elle peut être modulée par :

Augmentation de la contractilité :

Effet inotrope Positif

- ✓ Le SNS a un effet inotrope positif, à un VTD fixé **si on augmente les doses de Nadr, on augmente la force des contractions.**



	$\beta 1 \rightarrow Gs \rightarrow AC$ $\rightarrow AMPc \rightarrow$ PKA : 3 effets $\beta 1 \rightarrow Gs \rightarrow AC$ $\rightarrow AMPc \rightarrow$ If++	-Nadr se fixe sur $\beta 1$ des cellules contractiles, la protéine Gs active une adénylate cyclase, qui active la synthèse d'AMP cyclique, qui va activer une protéine kinase A, qui va agir sur 3 cibles : Phosphoryler les canaux calciques de type L (RC aux dihydropyridines), ce qui va favoriser l'entrée de calcium dans la cellule, donc plus de calcium au niveau du RS, plus de Ca libéré par le Rs, et plus de Ca qui augmente la contraction → augmentation de la force des contractions. Phosphoryle la phospholambane (enzyme qui inhibe la calcium ATPase du RS la SERCA 2A) ce qui favorise l'action de la SERCA, et le retour du Ca^{2+} vers le RS Phosphoryle la troponine, ce qui diminue son affinité pour le calcium donc diminution de la durée de la contraction <i>PS : parallèlement le sympathique augmente la fréquence cardiaque</i> <i>PS : d'autres éléments le font :</i> • Le glucagon (hormone qui augmente la quantité d'AMPc au nv de la cell contractile donc aug ,active pka • Des inhibiteurs des phosphodiésterases (cad des enzymes qui dégradent l'AMPc) → plus d'AMPc, et augmentation de la contractilité • Hormones thyroïdiennes • Digitaliques : le Ca^{2+} est éliminé du sarcoplasme par 2 méthodes, les digitaliques bloquent la pompe Na/K ATPase , le sodium va s'accumuler dans la cellule, donc l'échangeur ne va plus fonctionner, donc le calcium va rester dans le cytoplasme alors la concentration de Ca augmente et la contractilité augmente. • Augmentation des concentrations de calcium
	Diminution de la Contractilité : Effet inotrope négatif	• Anoxie : moins d'oxygène dans le sang pour qu'il y ait contraction il faut de l'énergie, donc de l'O_2, donc en situation d'anoxie la contraction va être moins importante. • Inhibiteur des canaux calciques vont empêcher la contraction. • Cardiopathies : dans l'Infarctus du myocarde, il y a une nécrose des cellules cardiaques, en particulier contractiles cardiaques, qui ne vont donc plus se contracter
POSTCHARGE		• Pression qui s'oppose à l'éjection du sang par les ventricules. Pour le VD, c'est la pression dans le tronc pulmonaire, pour le VG, c'est la pression dans l'aorte. La postcharge est plus importante au niveau de l'aorte (80 mm Hg). → Chez un individu en bonne santé, elle est relativement constante. → Hypertension artérielle : pression aortique plus élevée = postcharge plus élevée. C'est une hypertension permanente, donc le cœur a un travail énorme à fournir en permanence. → L'athérosclérose : rétrécissement du diamètre des artères, donc la pression augmente dans ces artères.
		➤ Le débit cardiaque est fonction de 2 facteurs : VES (dépend de 3 facteurs vus au-dessus), et la fréquence cardiaque (dépend de l'innervation sympathique et parasympathique, des hormones, et autres facteurs). ➤ Ce débit cardiaque doit pouvoir subvenir aux besoins de l'organisme, quand il n'y parvient pas, c'est l'insuffisance cardiaque (= insuffisance du muscle cardiaque à assurer un débit cardiaque suffisant pour couvrir les besoins métaboliques de l'organisme).

REGULATION NERVEUSE DE LA FREQUENCE CARDIAQUE

→ FC de 75 bpm, due à l'activité des cellules cardionectrices, et il y a une régulation nerveuse, chimique, et d'autres qui modifient la fréquence cardiaque.

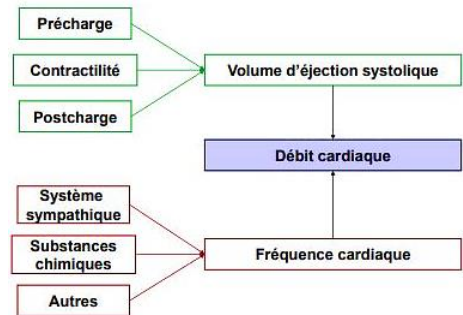
→ Régulation par le SNS et SNP :

- Barorécepteurs, situés à la crosse aortique (càd près de la sortie du cœur), et au niveau des artères carotides (qui contribuent fortement à l'irrigation du cerveau). Ces informations remontent vers le SNC par différents nerfs (9 et 10), au niveau du **noyau du tractus solitaire**, qui va modifier l'activité de différents centres du SNA.
- Chimiorécepteurs
- Propriorécepteurs
- Contrôle des centres cérébraux supérieurs : cortex, système limbique, hypothalamus.

REGULATION NERVEUSE	Les informations qui arrivent permettent de modifier l'activité des centres cardiaques :	
	Sympathique (centre cardio-accélérateur)	✓ Fibre pré gg courte (Ach → Rc nicotinique), et la fibre post gg longue se divise en trois pour innervier (Nadr → Rc β_1) le nœud sinusal, le nœud AV, mais également les cellules contractiles du ventricule. <u>Détails :</u> • β_1 : ce sont des rc couplés à des protéines Gs, et la sous unité Gs va pouvoir aller activer au niveau de la cellule l'adénylate cyclase • conduit à la formation d'AMP cyclique, qui va être capable de se fixer à l'extrémité C terminale des canaux HCN If, <u>ce qui va potentialiser l'ouverture des canaux If</u> • plus de cations Na qui rentrent dans la cellule : la pente de dépolarisation va devenir plus raide au niveau du nœud sinusal, donc on atteint plus rapidement le seuil d'excitation, on déclenche le PA plus tôt → la fréquence s'accélère. Donc : Effet chronotrope + : Tachycardie Ici si on augmente la fréquence cardiaque, ce n'est pas pour qu'elle soit freiné au niveau du nœud AV : → effet dromotrope positif : augmentation de la vitesse de conduction au niveau du nœud AV.
	Para-Sympathique	✓ Fibre pré-gg longue (Ach sur rc nicotinique), gg intra-pariétal, et double innervation (Ach → Rc muscarinique M2) au niveau nœud sinusal et au niveau du nœud AV. <u>Détails :</u> • M2 : rc métabotropique avec couplage à une protéine G, associée à un canal potassique Kach • Quand Ach se fixe, ouverture des canaux, et K^+ va sortir de la cellule : - <u>charge positives sortent</u> : le potentiel de membrane baisse = hyperpolarisation, le potentiel diastolique maximal PDM est plus bas que la normale. - lorsque les canaux If s'ouvrent, Na rentre, mais K^+ sortent → la pente de dépolarisation est plus lente, plus de temps pour atteindre le potentiel d'excitation, la fréquence cardiaque diminue. Donc : Effet chronotrope négatif = bradycardie → effet dromotrope négatif : diminution de la vitesse de conduction dans le nœud AV
	<u>Remarque</u> : en 2A on avait parlé de Tonus : en permanence petite libération de Nadr et Ach : conséquence au niveau cardiaque : → le nœud sinusal tout seul se dépolarise à une vitesse de 100/min, quand il est dans l'organisme il est à 70/min → c'est le tonus parasympathique qui domine au niveau du cœur, qui ralentit la fréquence cardiaque. → Si on sectionne le nerf paraS, on va voir une fréquence cardiaque de 110 (nœud sinusal + petit tonus sympathique)	
REGULATION CHIMIQUE	Hormones	- Adr et NAdr, synthétisées par les médullo-surrénales qui les secrètent dans le sang. - Hormones thyroïdiennes, en particulier la thyroxine (augmente la fréquence cardiaque de façon plus lente que l'Adr mais de façon plus durable). - Dans les hyperthyroïdies (aug d'H thyroïdienne), le premier signe est la tachycardie. Capables de potentialiser l'action de Adr et NAdr .
	Ions	▪ Impliqués dans les potentiels d'action des cellules cardionectrices et cellules musculaires
	Autres	- Age : chez les nouveaux nés c'est plus élevé 120 bpm, aussi parfois chez les personnes âgées - Sexe : chez les femmes adultes la fréquence cardiaque est légèrement plus élevée que chez les hommes - Température corporelle : si elle s'élève (fièvre, exercice physique → la fréquence cardiaque augmente), si hypothermie, la fréquence cardiaque va diminuer, et le cerveau va être moins irrigué. - Exercice physique régulier : on peut avoir une fréquence cardiaque beaucoup plus basse (moins de 60 bpm), qui reste physiologique.

MYOCYTE-vocabulaire

- Contractilité = inotropie
- Relaxation=lusitropie
- Rythmicité = chronotropie
- Excitabilité=bathmotropie
- Conductivité = dromotropie



LA VASCULARISATION DU CŒUR

LES ARTERES

-Il y a 2 artères coronaires G et D, elles partent de la base de l'aorte et se subdivisent pour irriguer le cœur.

-L'A coronaire gauche, se sépare en 2 artères :

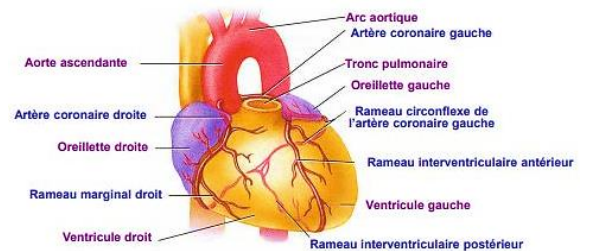
- Le **rameau inter ventriculaire antérieur**
- Le **marceau circonflexe** (fait un angle d'avant en arrière) et passe sur la face postérieure du cœur.

-L'A coronaire droite chemine à l'avant entre le VD et l'OD, et donne plusieurs branchements :

- **Rameau marginal droit** qui irrigue la face latérale du VD, qui passera dans la partie postérieure du cœur pour l'irriguer.

-Remarques :

- Ces artères cheminent au niveau de la paroi du cœur, et quand le myocarde se contracte, ces artères vont être comprimées
- Leur point de départ est très bas sur l'aorte, très prêt du haut du cœur, pdt la phase de contraction et d'éjection du sang vers l'aorte, la valve aortique s'ouvre, et les parois de la valve obstruent l'origine de la coronaire → le cœur va être irrigué pendant **la relaxation/diastole**
- Cœur sensible au débit des artères coronaires



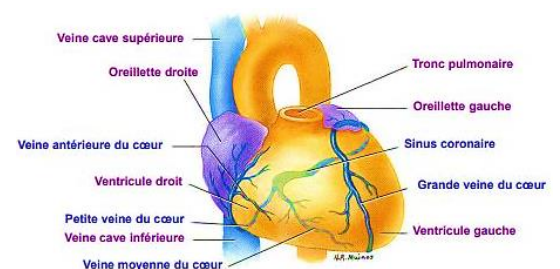
LA REGULATION DE CETTE CIRCULATION CORONAIRE EST TRES IMPORTANTE

- ⇒ Particularité du cœur par rapport aux autres organes : les autres ne vont extraire que 25% de l'O₂ contenu dans le sang qui le traverse.
- ⇒ Au niveau du cœur au repos, les cellules cardiaques extraient 70% de l'O₂ contenu dans le sang qui passe dans les artères qui irriguent le cœur donc quand le travail cardiaque augmente, il n'y a pas une grosse marge : c'est donc le débit sanguin cardiaque (via les coronaires) qui doit augmenter pour que le cœur puisse avoir plus d'oxygène

LES VEINES

- ✓ La grande veine du cœur qui suit le septum interventriculaire à l'avant la veine moyenne du cœur est sur la face postérieure
- ✓ La petite veine du cœur, etc...

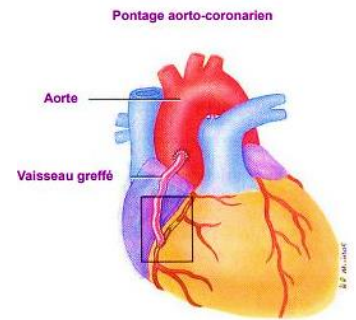
→ Toutes ces veines vont se jeter au niveau du **sinus coronaire**, qui va pouvoir envoyer le sang directement au niveau de l'oreillette droite.



CORONAROPATHIES

OBSTRUCTION PARTIELLE OU TOTALE

- **Obstruction partielle** d'une artère coronaire, qui fait que le **débit coronarien est insuffisant** :
 - Les cellules **manquent d'oxygène**, elles sont en ischémie myocardique.
 - Si c'est de courte durée réversible on va avoir **l'angor = angine de poitrine** (*douleur thoracique importante, mais il y a les douleurs projetées : donc douleur qui irradie vers le bras gauche vers la mâchoire et le dos*).
- Quand l'**obstruction de l'artère coronaire** est **complète**, il y a **nécrose** des myocytes qui meurent car ils n'ont plus d'oxygène et de nutriments :
 - **Crise cardiaque = infarctus du myocarde**.
 - Les cellules qui meurent sont remplacées par un tissu cicatriciel qui n'a pas de propriétés contractiles :
 - l'infarctus peut être à l'origine d'une **diminution de débit cardiaque** (car il est fonction de la contractibilité cardiaque) → **insuffisance cardiaque**.



CAUSES

- Les principales causes sont des **spasmes** aux niveau des muscles lisses de la paroi des artères, on peut également avoir la formation d'un **caillot** qui peut être :
 - **Soit un thrombus** (caillot qui s'est formé sur place, car lésion, ou plaque d'athérome)
 - **Soit un embolie** (qui vient de la circulation systémique).

TRAITEMENTS

- Pour l'angor : on donne des vasodilatateurs, pour augmenter le débit → on utilise la trinitrine qui libère du monoxyde d'azote.
- Ou traitements chirurgicaux :
 - **Pontage aorto-coronarien** : si artère occluse par thrombus ou embolie, on court-circuite l'artère en greffant une artère d'un côté sur l'aorte et de l'autre en aval de l'occlusion.
 - **Angioplastie percutanée transluminale** : on agit dans la lumière du vaisseau :
 - ⇒ On monte un capillaire dans le vaisseau jusqu'à l'artère coronaire, et quand ce capillaire arrive au site d'occlusion, on gonfle un ballonnet qui est monté sur le capillaire le **ballon va écraser la plaque contre la paroi** de la coronaire → on réouvre la lumière de l'artère coronaire.
 - ⇒ Pour éviter que cela se bouche à nouveau, on met un stent (grillage) = autour du ballonnet on met un grillage, qui quand le ballon gonfle se déploie

	PA CELLULES MUSCULAIRES	PA CELLULES CARDIONECTRICES
Phase de repos	Oui	Non car auto-dépolarisation
Stimulus	Oui	Spontané
PA	- Depol : canaux sodique voltage dépendants, Na rentre - Plateau - Repol : sortie K	- Depol : canaux Ca voltage dépendants de type L, canaux If - Pas de plateau - Repol : sortie K
SNA	Sous ctrl du SNS	
Phase réfractaire	Oui	Oui

II- LES VAISSEAUX

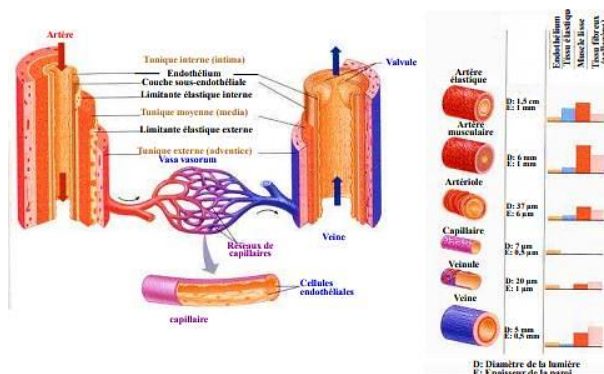
→ La distribution du sang est particulière au repos :

- 70 % du volume sanguin se trouve au niveau des veines et veinules systémiques : constitue un réservoir sanguin (quand il y a un exercice physique, ce volume pourra être mobilisé)
- 15% pour artère et artérioles systémiques
- 8% au niveau du cœur
- 12% au niveau des vaisseaux pulmonaire
- 5% dans les capillaires systémiques

→ Si on met tout ça ou cela bout à bout cela fait **100 000 km de vaisseaux sanguins**.

ANATOMIE ET HISTOLOGIE

STRUCTURE DES VAISSEAUX SANGUINS



LA PLUPART SONT CONSTITUES DE 3 COUCHES :

- 1. Tunique interne ou intima** = au contact du sang, endothélium entouré par une lame basale, et recouvert par une couche sous-endothéliale.
- 2. Tunique moyenne ou média** = fibres élastiques et de qq cellules musculaires lisses (cml), dont la quantité et la proportion sont variables en fonction du type de vaisseau. Les cml sont contrôlées par le SNA. C'est la couche en général la plus épaisse.
- dans les artères musculaires, cette média est encadrée par la limitante élastique interne (entre tunique interne et média) et la limitante élastique externe (entre adventice et média)
- 3. Tunique externe ou adventice** = essentiellement de fibres de collagène, et dans les plus gros vaisseaux, on a également des vasa vasorum = « *vaisseaux des vaisseaux* » : quand la paroi est épaisse, le sang qui circule ne suffit pas à irriguer la tunique externe, qui reçoit avec du sang grâce à ces vasa vasorum.

ARTERES, CAPILLAIRES ET VEINES

- Aorte et dans les gros troncs artériels proches du cœur = **artères élastiques** : plus d'élastine, et des cml mais qui ne jouent pas un grand rôle dans les modifications de diamètre. Elles sont capables de se distendre.
- Quand on commence à s'éloigner du cœur : on trouve les **artères musculaires** : leur diamètre est plus petit, ont peu de fibres élastiques, mais énormément de cml qui sont contrôlées par le SNA
- **Artérioles** : quasi pas de fibres élastiques, mais toujours beaucoup de cml, et rôle important du SNA qui contrôle la contraction et relaxation de la paroi de ces artérioles et contrôle son diamètre (contrôle le débit sanguin qui arrive aux organes)
- **Capillaires** (dans les organes) : diamètre de 7 µm, permet tout juste de laisser passer les globules rouges (les globules blancs qui sont plus grands empruntent un chemin particulier). Les échanges y sont faits.
- **Veinules** qui se regroupent pour former les veines : beaucoup de ces veines portent des valvules qui sont des cuspides, qui empêchent le sang de refluer (en particulier au niveau des membres). Quand ces valvules ne fonctionnent pas bien, le sang reflue, et cela va entraîner une dilatation des veines, qui sont devenir tortueuse = les varices.

Structure des Capillaires Continus

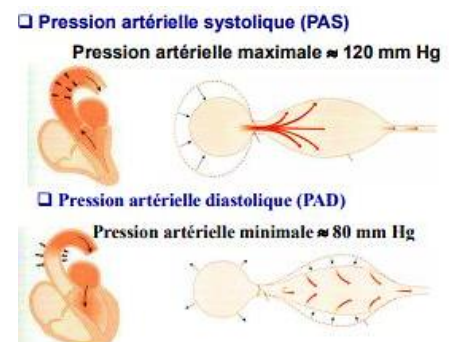
- ✓ 1 couche unique de cellules endothéliales avec autour une membrane basale (il n'y a qu'une tunique : l'intima), des fentes, qui laissent passer quelque liquides et molécules
- ✓ Des jonctions serrées
- ✓ Des cellules qui les recouvrent = les péricytes, qui ont différents rôles : permettent de moduler le diamètre des capillaires (si elle se contractent : réduit la lumière du capillaire).
→ finalement elles sont assez imperméables, les plus nombreuses, au niveau de la peau, des muscles, au niveau de la BHE.

Structure des

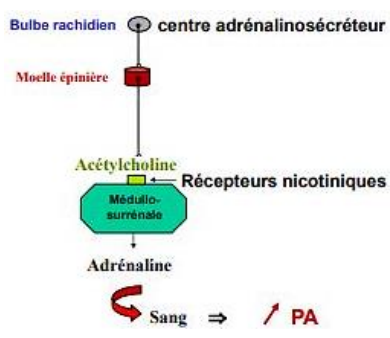
- ✓ Pores (fenestrations) au sein des cellules endothéliales : laissent passer des molécules du sang vers les organes sinon le reste est pareil.

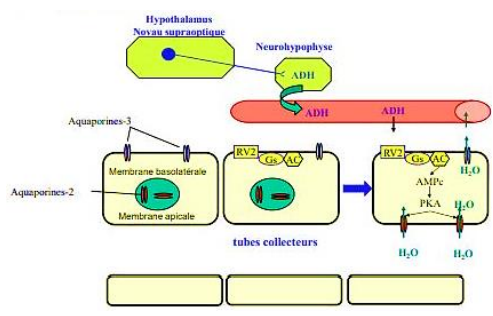
	Capillaires Fenestrés	→ ces capillaires sont plus perméables (fentes plus larges) : on les retrouve dans des endroits où il doit y avoir une facilité de transport entre le sang et les tissus : les intestins, au niveau des plexus choroïdes (pour la formation du LCR), des reins
	Structure des Capillaires Discontinus = Sinusoïdes	✓ Moins de jonctions serrées ✓ <u>Grandes fentes intercellulaires</u>, et pores encore plus grands au niveau des cellules endothéliales ✓ La membrane basale est elle aussi complètement poreuse (<u>discontinue</u>) → encore plus perméables, on les trouve au niveau : ▪ Du foie (qui traite un grand nombre de molécules de toutes tailles), ▪ Dans la moelle osseuse, ▪ Des glandes endocrines (synthèse d'hormones qui peuvent être de grosses molécules qui doivent passer dans la circulation sanguine), ▪ Dans le tissu lymphoïde (où sont produites les cellules sanguines qui doivent passer dans le sang).
ORGANISATIONS PARTICULIERES	Anastomose	▪ Si un organe est irrigué par une seule artère, il y a un risque de bouchon ▪ Il y a une <u>subdivision des artères</u>, qui en plus sont reliées entre elles : si un caillot se forme, le sang peut emprunter un autre chemin. ▪ Mais en bout de chemin il n'y a qu'une petite artériole = <u>artère terminale</u> (qui finalement sont proches les unes des autres : si problème on limite les dégâts)
	Système Porte	▪ Ce sont 2 capillaires reliés entre eux par un vaisseau. On le trouve en différents endroits : • au niveau de l'axe hypothalamo-hypophysaire • au niveau du foie. Foie irrigué par artère hépatique, mais reçoit aussi le sang qui provient du tube digestif (sang veineux) : on a une veine qui amène le sang vers le capillaire hépatique = veine porte hépatique. Ça veut dire que les médicaments qu'on ingère par voie orale et qui sont absorbés au niveau digestif vont se retrouver au niveau du foie : peut entraîner la dégradation de certains médicaments, ou à l'inverse on peut utiliser des <i>pro drug</i>, qui une fois transformés par le foie deviennent actifs. • au niveau du rein

PHYSIOLOGIE DES VAISSEAUX	
I - La pression	
DEFINITION ET DETERMINANTS DE LA PA	• La pression artérielle est la force exercée par le sang sur la paroi des artères par unité de surface. • Cette pression exercée tend la paroi des artères. • On utilise le terme de tension artérielle (est la résultante de la pression et de l'élasticité de la paroi). • Exprimé en mm de mercure • Va jouer un rôle important dans la perfusion des tissus. • Sa valeur va fluctuer en fonction du moment où l'on se situe dans le cycle cardiaque :
2 FORMULES : PA = DC x RPV DC = VES x FC	⇒ Quand le VG se contracte (systole) : il éjecte le sang dans l'aorte : <u>la pression artérielle est au max</u> = pression artérielle systolique PAS de l'ordre de <u>120 mm Hg</u> chez personnes en bonne santé. Quand le sang est propulsé dans les parois de l'aorte, elle va pouvoir se distendre ⇒ Quand le V se relâche : <u>la pression diminue</u>, et l'aorte qui était distendue va reprendre sa position, et c'est en reprenant cette position, que l'aorte va envoyer le sang vers les vaisseaux <u>en aval</u>. A ce moment-là, c'est la pression artérielle la plus basse = pression artérielle diastolique PAD de l'ordre de <u>80 mm Hg</u>. ⇒ Permet d'avoir une pression continue dans les vaisseaux, même pendant la relaxation.



REGULATION DE LA PA	REGULATION NERVEUSE BAROREFLEXE
	▪ Les barorécepteurs sont à des endroits spécifiques (sinus carotidien et crosse aortique), ils détectent la tension au niveau de la paroi vasculaire, qui dépend elle de la pression artérielle. ▪ Quand la pression augmente, cela stimule les barorecepteurs, ce qui déclenche des potentiels d'actions, qui (pour la crosse aortique par le nerf vague, et pour les sinus carotidiens par le nerf glosso-pharyngien) stimulent le noyau du tractus solitaire. ▪ Lui contrôle l'activité des centre S et paraS au niveau du bulbe rachidien

	Cas 1 Augm° de PA	▪ Stimulation des BaroRc qui envoient des influx sur les nerfs IX et X cela stimule le noyau du tractus solitaire, qui : • d'un côté, <u>active</u> le centre parasympathique, d'où repart le nerf vague qui va faire synapse avec le neurone pré gg, et ensuit on a le neurone post gg qui libère de l'Ach qui se fixe sur rc M2, ce qui entraine : une bradycardie • de l'autre, <u>inhibe</u> le centre sympathique → double action : 1-au niveau du nœud sinusal PS en permanence tonus S qui accélère le nœud, donc la fréquence cardiaque va baisser. 2-au niveau des vaisseaux il y a un tonus S qui entraine une vasoconstriction via la Nadr sur α_1, donc on observe une vasodilatation → Finalement, on a diminution de fréquence cardiaque (donc diminution du débit), et vasodilatation (donc diminution des RPV) = <u>baisse de la pression artérielle</u>.
	Cas 2 Baisse de PA	▪ les baroRc ne sont plus stimulés, et n'envoient plus d'influx vers le noyau du tractus solitaire, qui n'est donc plus stimulé, donc : • d'un côté : le parasympathique <u>n'est plus activé</u>, on va diminuer l'effet cardio modérateur du sys ParaS → contribue à l'augmentation de la FC → fait augmenter le DC • de l'autre : il n'inhibe plus les centres sympathiques, donc au niveau du nœud sinusal aug de la FC (tachycardie), et au niveau vasculaire entraine une vasoconstriction → DONC : vasoconstriction (les RPV vont augmenter), et aug du DC = aug de la PA
<i>PS : Il y a un autre centre sympathique, le centre adrénalino sécréteur qui conduit à la libération d'Adr...</i> En résumé, le baroréflexe : sert à la régulation immédiate de la PA, • contrôle des variations de Pa qui restent raisonnables entre 60 et 180 mm Hg (normale =120 mm Hg) • contrôle des variations transitoires de la PA. Le baroréflexe sert en fait d'amortisseur. • Cependant il est inefficace sur des variations à long terme de la PA, par exemple chez les personnes hypertendues qui ont une PA en permanence très élevée : - Stimulation constante des baroRc → ne peuvent plus jouer leur rôle d'amortisseur. - Donc chez les <u>hypertendus</u>, les baroRc voient leur seuil d'activation augmenté de manière qu'ils ne soient plus constamment stimulés par la PA → peuvent continuer à réagir aux variations de pression mais plus élevées		
REGULATION HORMONALE		
	L'Adrénaline ↗ PA rapide	✓ L'Adr est produite par la médullo-surrénale (qui secrète Adr, et un peu de Nadr). ⇒ Lorsqu'il y a une stimulation des centres adrénalino-sécréteur (par une fibre qui va directement de La ME à la médullo-surrénale on a une ⇒ Libération d'Ach qui va stimuler la médullo-surrénale au niveau des rc nicotiniques ⇒ Cela déclenche la sécrétion d'Adr qui passe dans le sang, et pourra agir sur ses différents rc • α_1 vasoconstriction : aug RVP • β_1 : pour augmenter la FC, donc DC, ↗ PA • et a une affinité importante pour rc β_2 (contrairement à Nadr), au niveau des muscles, du cœur, des artères musculaires, et iliaques → entraine une vasodilatation, et au niveau veineux.  <pre> graph TD BR[Bulbe rachidien] --> CAD[centre adrénalinosécréteur] CAD --> ME[Moelle épinière] ME -- "Acétylcholine" --> RN[Récepteurs nicotiniques] RN --> MS[Médullo-surrénale] MS -- "Adrénaline" --> S[Sang] S --> PA[PA] </pre>

	L'ADH ↗ PA Qq minutes	✓ Hormone antidiurétique = vasopressine, c'est un peptide de 9 AA cycliques (avec un pont disulfure qui relie 2 cystéines), ✓ Elle est synthétisée au niveau de l'hypothalamus, plus particulièrement par le noyau supra optique, et une fois synthétisée, elle est transportée le long des axones jusqu'à la neurohypophyse, et lorsqu'un stimulus déclenche la sécrétion elle va passer au niveau des capillaires sanguins, pour rejoindre la circulation systémique. ✓ 2 facteurs déclenchent sa sécrétion : • Augmentation de l'osmolarité (=aug de la concentration en solutés, ions, mol etc) • Diminution de la volémie Osmolarité détectée par osmoR situés en périphérie, ou directement hypothalamique, et il y a également volorécepteurs au niveau de l'OG (détectent les variations de volémie). Tous ces récepteurs vont pouvoir déclencher la sécrétion d'ADH, qui va ensuite passer dans la circulation et a 2 cibles :
		Reins ▪ c.rénales du tube collecteur, qui possèdent des vésicules (qui possèdent des aquaporines2, et AQ3 au niveau de la mb basolatérale). ▪ Lorsque l'ADH arrive, elle va se fixer sur des Rc V2 au niveau de la membrane, qui sont couplés à une protéine Gs → stimule l'adénylate cyclase → production d'AMPc → activation d'une PKA, qui va permettre la translocation des AQ2 qui étaient dans les vésicules dans la membrane apicale de la cellule : ▪ À ce moment-là, l'eau de l'urine qui se forme va repasser vers la cellule rénale : ADH permet de réabsorber l'eau de l'urine en formation → le volume d'urine diminue = la diurèse diminue (d'où le nom d'ADH, elle permet de récup l'eau de l'urine). ▪ Après l'eau ressort vers le liquide EC par les AQ3 au niveau de la mb basolatérale, puis va repasser dans le sang, ce qui va finalement entraîner une aug° de la volémie et ↘ de l'osmolarité. ▪ L'aug° de la volémie, entraîne une ↗ de la volémie (car augmentation du retour veineux), et la PA augmente  Vaisseaux ▪ C'est pour ça qu'on l'appelle aussi la vasopressine → elle entraîne une vasoconstriction, agit sur des Rc V1a → production de IP3, qui va agir au niv du RS pour déclencher la libération de Ca → contraction des cml → vasoconstriction des vaisseaux, donc ↗ des RVP = aug de la PA.
		Système rénine-angiotensine-aldostérone SRAA ↗ PA ✓ La rénine est une hormone produite dans le rein, sa production est déclenchée par une baisse de la PA, via 2 mécanismes : 1. Si baisse PA = activation du sys S, et sur le rein il y a des rc β_1 donc <u>sécrétion de rénine</u> 2. La baisse de PA induit une baisse du débit sanguin, détecté par l'appareil juxta-glomérulaire qui sécrète la rénine. ⇒ Une fois secrété dans le sang, elle va rencontrer angiotensinogène (qui est produit et sécrété par le foie). ⇒ La rénine va couper l'angiotensinogène, ce qui aboutit à de l'angiotensine 1, qui va subir l'activation par l'enzyme de conversion de l'angiotensine (<i>située à l'endothélium des vaisseaux, au contact du sang où circule l'angiotensine 1, on la trouve bcp au niveau de l'endothélium pulmonaire</i>) et va donner <u>l'angiotensine 2</u>, c'est elle qui va avoir <u>2 effets</u> :

	Qq heures	♣ Agit sur la corticosurrénale, et stimule la sécrétion d'aldostérone, qui va aller agir au niveau du rein, ce qui va favoriser la <u>réabsorption du Na</u> (en augmentant l'ouverture et l'expression de canaux sodique <i>EnaC</i>), on se retrouve avec du Na dans la cellule, qui va être éjecté grâce à la pompe NaK ATPase, donc on a du sodium dans le liquide EC ou il est plus concentré, il va passer dans le compartiment sanguin (équilibre), et entraîne de l'eau par un phénomène d'<u>osmose</u>. ○ Augmentation de la volémie : ↗ PA ♣ Agit sur les vaisseaux → vasoconstriction, donc augmentation des RPV : ↗ PA <i>PS : l'angiotensine a plusieurs rc dont AT1, celui qui est concerné ici (le rc AT2 a des effets opposés).</i>
	Les peptides Natriurétique ↘ PA	✓ L'ANP : peptide natriurétique atrial, synthétisé par les cellules endocrines cardiaque au niveau de l'oreillette. ✓ Va être sécrété lorsqu'il y a une aug de la PA, qui induit une distension des oreillettes, ce qui déclenche la sécrétion de l'ANP qui a plusieurs effets : ⇒ au niveau des reins, où il va favoriser l'excrétion de sodium dans les urines (=natriurèse), et donc de l'excrétion de l'eau = diminution de la volémie, donc ↘ PA ⇒ au niveau des vaisseaux : entraîne une vasodilatation, donc diminue les RPV, et ↘ PA ⇒ agit indirectement sur la PA, en allant au niveau de la cortico surrénale en diminuant la sécrétion d'aldostérone → contribue à diminuer la réabsorption du sodium, donc contribue à diminuer la PA .Le BNP : peptide natriurétique B (pour brain), mais est aussi produit par les myocytes ventriculaires cardiaques. Le Peptide natriurétique C (au niveau du cerveau et de l'endothélium vasculaire)
	Régulation passive rénale	
	▪ Phénomène intrinsèque, hors de toute influence hormonale ou nerveuse. ▪ Si PA augmente, elle augmente aussi dans le rein → augmente la vitesse de filtration du sang vers le rein pour la formation d'urine, ce qui va limiter des phénomènes de réabsorption. Le liquide passe trop vite pour que les cellules puissent réabsorber le sodium correctement → <u>l'élimination de sodium augmente.</u>	
	Régulation locale : cf après	
	En résumé pour la PA, différents niveaux de régulation : • Régulation à court terme (immédiate) : c'est le baroréflexe • Régulation différée de qq min à qq heures : (pas adaptée quand augmentation prolongée de la PA), à ce moment-là on a une régulation hormonale (augmentent la PA : ADR et ADH le moins lentement, et plus long = SRAA, stimulus ; et diminuent la PA ce sont les peptides Natriurétiques). <i>- Il y a plus de systèmes pour augmenter la pression : pourquoi ? La pression est indispensable pour l'irrigation des organes, donc système de protections intense contre les baisses de pression artérielle</i> • Régulation long terme : régulation rénale natriurèse de pression	
MESURE DE LA PA	▪ Par une <u>Sphygmomanomètre</u> : un brassard que l'on peut gonfler grâce à une poire, qui permet de mesurer la pression. ▪ On entoure le brassard au-dessus du coude, au-dessus de l'artère brachiale, et on va gonfler le brassard. 1. Quand on gonfle le brassard, on va écraser l'artère, et à une pression suffisamment élevée, il n'y a plus de sang qui passe dans l'artère brachiale → c'ad que la pression artérielle du brassard est plus importante que la pression max qui règne dans l'artère : P brassard > PA systolique. <u>2 signes qu'on a complètement comprimé l'artère</u> : on place un stéthoscope en aval sur le bras et on écoute (pas de bruit), et normalement on ne peut plus sentir les pulsations au niveau de l'artère radiale.	

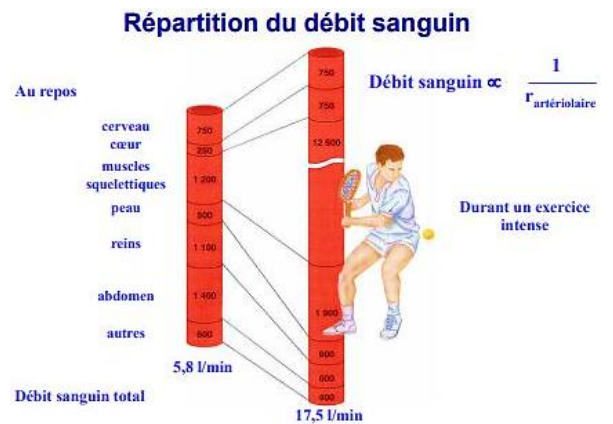
	2. Puis on relâche progressivement la pression dans le brassard, quand on passe en dessous de la PA systolique, l'artère va alors se réouvrir : du sang peut recirculer → turbulences et frottement, et à l'oreille, on l'entend. Quand le médecin entend <u>le premier bruit</u> : c'est la <u>pression artérielle systolique</u>. 3. Le brassard continue à se dégonfler, quand la pression devient plus basse que la pression artérielle systolique, le sang s'écoule normalement : on n'entend plus de bruit = mesure de la Pa diastolique
VARIATIONS DE LA PA	▪ Varie avec l'activité physique (aug), le stress (aug), l'age, le sexe (chez femmes plus faibles) ▪ Hypertension artérielle (HTA) : prolongée, il faut prendre la PA a plusieurs mois d'intervalle qui confirme l'aug° de la PA - PAS $\geq$ 140 mm Hg et/ou une PAD $\geq$ 90 mm Hg : c'est le stade 1 de l'hypertension, après il y a des stades 2 à 4. - dans 90 % des cas on ne connaît pas la cause de l'hypertension ▪ Hypotension orthostatique : Quand on passe de la position couchée à debout, il y a la pesanteur, et le sang a tendance rester dans les mb inf et dans le système veineux, donc le retour veineux diminue, ... donc la PA diminue, ce qui est détecté par les barorecepteurs, et la PA remonte. Ce sont des hypotensions de l'ordre de 10 mm Hg Si l'hypotension est prolongée (plus de 30 mm Hg) → pathologique. Cette hypotension fait que les organes ne sont pas bien approvisionnés, en particulier le cerveau → on peut avoir des malaises. ▪ Etat de Choc : - <u>chocs hypovolémiques</u> : par ex une grosse hémorragie diminue la volémie, donc VES /DC/PA diminuent. - <u>chocs cardiogéniques</u> : d'origine cardiaque, dans l'insuffisance cardiaque : le cœur n'injecte plus assez de sang dans la circulation sanguine. - <u>chocs anaphylactiques</u> : lors de réactions allergiques → un certain nombre d'agents vasodilatateurs sont libérés (comme l'histamine), s'ils sont libérés massivement, cela conduit à une hypotension. - <u>chocs septiques</u> : dus à des infections, là aussi vasodilatation et autres mécanismes.

II - LE DEBIT SANGUIN ET LA PERFUSION DES ORGANES

Le débit assure une bonne perfusion des organes, le sang est redistribué selon les situations.

Pendant un exercice physique :

- le débit sanguin du cerveau ne bouge pas
- le débit sanguin cardiaque augmente (doit envoyer plus de sang vers les muscles), aussi, au niveau : des muscles squelettiques aussi (x10), de la peau (x4 : débit sanguin cutané augmente pour permettre l'élimination de la chaleur)
- mais diminution au niveau du rein, de l'abdomen...
- ✓ Il y a un contrôle central des débits sanguins des organes, et des phénomènes d'autorégulation = capacité d'un tissu à **ajuster son débit sanguin en fonction de ses besoins en O₂, en nutriment**, et de son activité, en jouant au niveau du diamètre des artéioles qui les irriguent.



Comment ? 2 mécanismes principaux :

- **Réponse myogène** : au niveau des cml de la paroi des artéioles, lorsque la paroi est étirée, les cml ont tendance à se contracter.
- **Régulation métabolique** : lorsque les tissus fonctionnent il y a des modif métaboliques → avec diminution de [O₂], augmentation des [K⁺], des [H⁺], formation ac lactique, d'adénosine (qui vient de la dégradation de l'ATP), et tout ceci conduit à une augmentation du débit au niveau du tissu pour favoriser son fonctionnement.

⇒ Des agents peuvent également être produits par ces tissus : agents vasodilatateurs (monoxyde d'azote, quinine, histamines, prostacyclines et autres prostaglandines), et vasoconstricteurs (endothéline), permettent de réguler la contraction / dilatation des artéioles et donc le débit au niveau de l'organe concerné.

-Régulation du débit sanguin et NO : la bradykinine se fixe sur ses rc sur cellules endothéliales → Ca qui se fixe sur calmoduline et le complexe Ca-calmoduline va activer une NO synthase (eNOS), qui va produire du NO à partir de L-Arg :

- Gaz qui va diffuser vers les cml de la paroi,
- Va aller activer la guanylate cyclase → GMPc → MLCP → phospho° de chaîne légère de myosine → relaxation cml → le vaisseau se dilate.

Au-dessus de cette régulation locale, il y a la régulation générale.

- ✓ Au niveau des organes vont se faire les échanges entre le sang et les cellules :
- ✓ Au niveau des capillaires sanguin = réseau de capillaires alimenté par les artéioles terminales, ce sang va circuler dans le réseau, et le sang qui a donné son O₂ et nutriments, et récup des cellules, CO₂, déchets, va être récupéré au niveau des veinules et passer au niveau des veines.

→ C'est la microcirculation, le lit capillaire.

→ Régulation grâce à des sphincters précapillaires (muscles qui sont capables de se contracter),

- Quand le tissu a besoin d'être bien irrigué ces sphincters sont relâchés et le sang peut circuler dans tout le réseau capillaire (diamètre de 7-8 microns : les GB ne passent pas). Par exemple pendant la digestion les sphincters précapillaires intestinaux sont relâchés
- Quand le tissu n'a pas besoin d'être oxygéné (par ex au niv du tube digestif lors d'un exercice :) les sphincters se contractent, tout le sang va être dirigé vers les muscles, le cœur.
- Mais de toute façon il y a un chemin par lequel le sang peut traverser sans passer par les petits vaisseaux : c'est la méta artériole du côté artériel, et le canal de passage au niveau veineux (le diamètre est plus gros : les globules blancs passent).

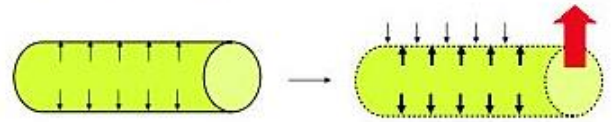
✓ **Echanges entre le sang et le liquide interstitiel :**

- Il se fait grâce à 2 forces :

1-La pression hydrostatique : (force exercée par un liquide sur une paroi)
en l'occurrence le sang exerce une pression sur la paroi des capillaires

- si la paroi est perméable, l'eau passe vers le compartiment où la pression hydrostatique est la moins élevée

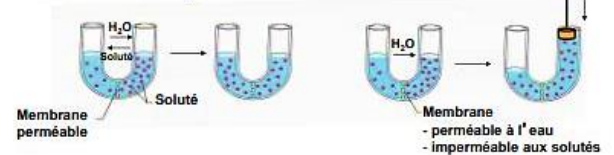
✓ **Pression hydrostatique**



2-La pression osmotique = pression oncotique :

- si la membrane est perméable à l'eau mais pas au soluté, l'eau va passer d'un côté pour rééquilibrer les concentrations de part et d'autre de la membrane → c'est la pression qui faudrait mettre pour rééquilibrer l'eau des 2 côtés

✓ **Pression osmotique**



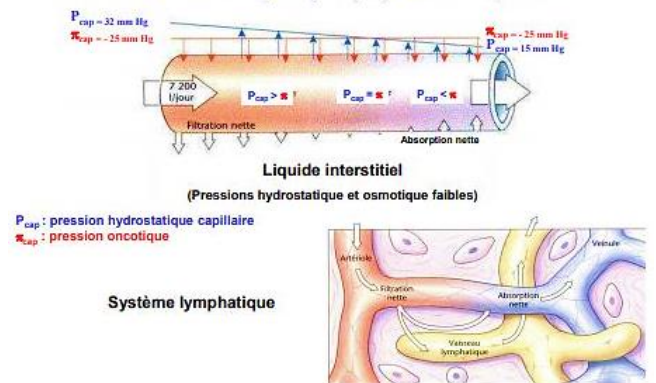
Au niveau du liquide interstitiel, les 2 pressions sont faibles (plus que dans les capillaires) :

- la P hydrostatique favorise la sortie de liquide vers le liq interstitiel

- la **P osmotique = - 25mmHg** : elle a tendance à attirer l'eau dans le capillaire.

- Quand on est au début du capillaire, côté artériel, la **Phydrostatique (fait sortir l'eau)** est plus forte de la **Posmotique (qui fait revenir l'eau)**
- Sortie de liquide côté artériel → la P hydrostatique capillaire baisse, et devient progressivement plus faible que la pression oncotique
- À ce moment-là on a une absorption de liquide (80%) par le capillaire.
- Mais il y a un surplus de liquide (20%) qui reste au niveau interstitiel, il va être récupéré par les vaisseaux lymphatiques

Echange entre le plasma et le liquide interstitiel*



⇒ **Sys lymphatique** : les capillaires lymphatiques vont ramener le liquide au niveau de la circulation systémique.

⇒ Si trop de liquide qui reste dans les tissus (perméabilité du capillaire augmente, ou si la pression dans le capillaire augmente) → formation **d'œdème**