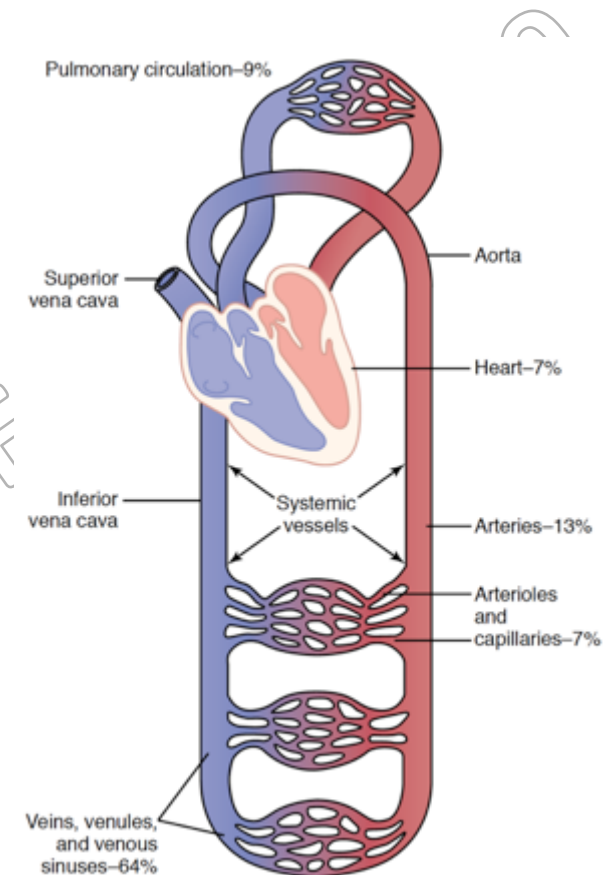


PHYSIOLOGIE CARDIO VASCULAIRE

Bases de physiologie Du système cardiovasculaire



Pr G. LEFTHERIOTIS
2019-2020

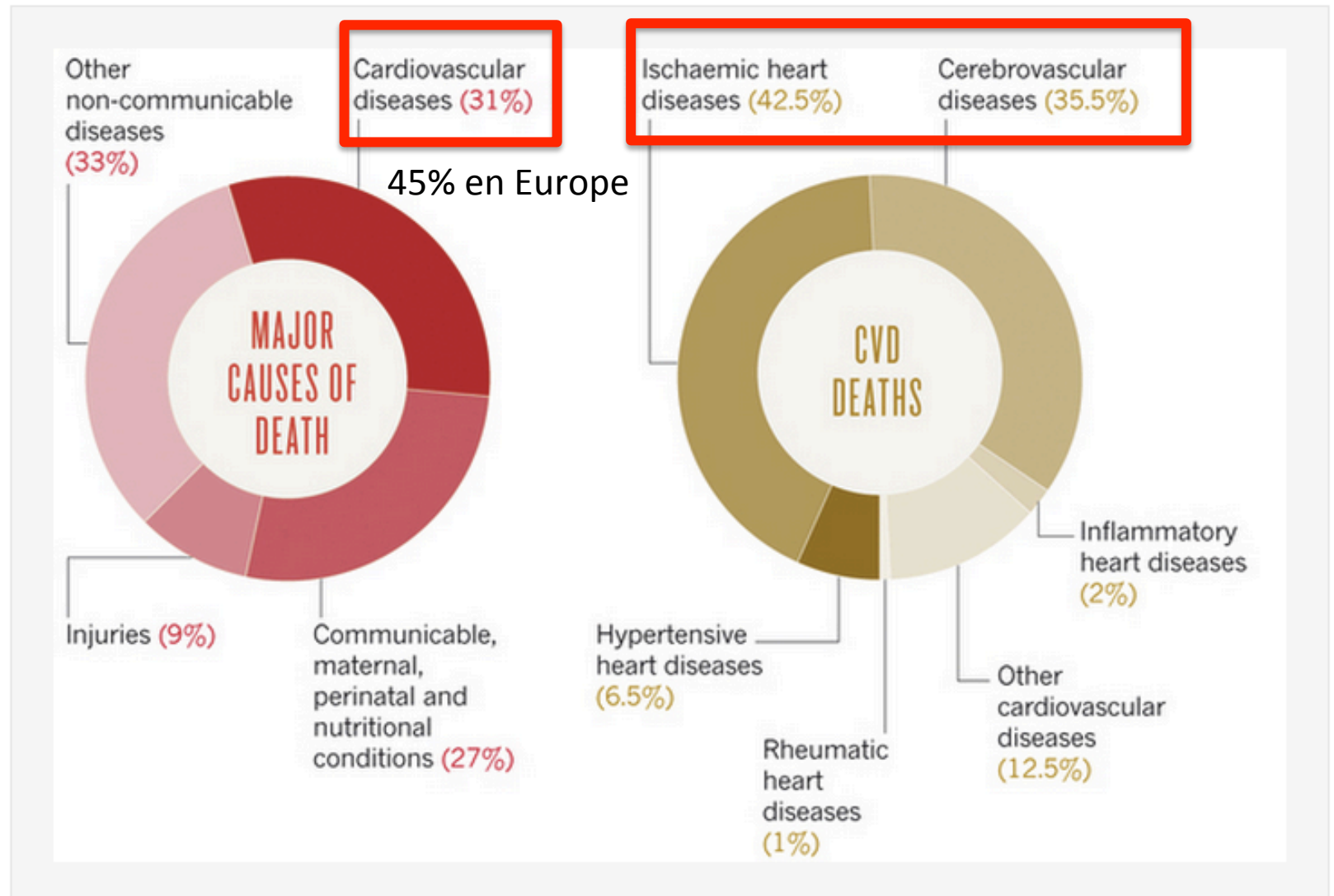


Avant propos

- Ce cours contient des images qui peuvent faire l'objet de droits d'auteurs et ne peuvent donc être diffusées en dehors de leur usage individuel.

PACES NICE 2019-2020

LE “FARDEAU” des MALADIES CV



LES COUPABLES

DYSLIPIDEMIE

HYPERTENSION

TABAGISME

CARDIOVASCULAR
RISK FACTORS

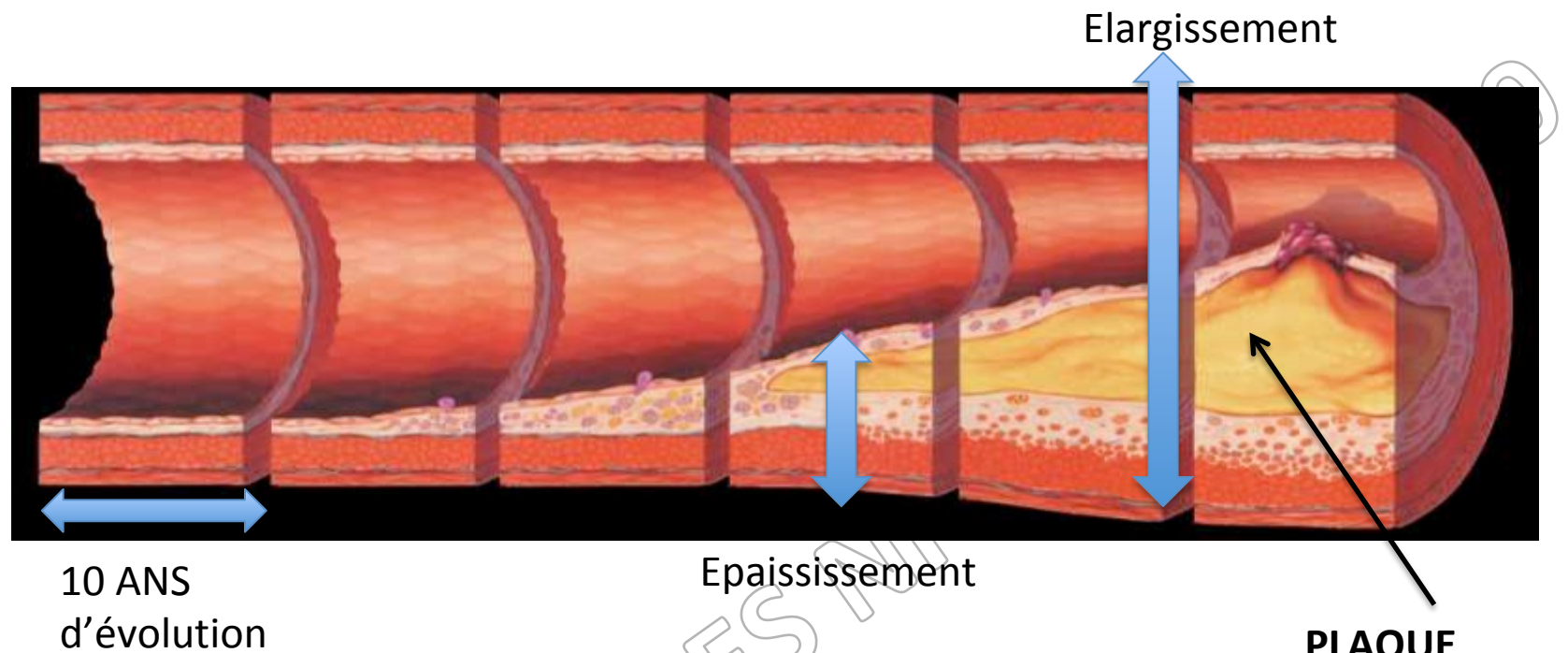


DIABETE

VIEILLISSEMENT

GENRE

UNE MALADIE D'EVOLUTION LENTE...



ARTERIO-SCLEROSE
ATHÉRO-SCLEROSE

Thrombose

- = Coagulation = thrombose physiologique
 - Formation d'un thrombus destiné à colmater la brèche vasculaire
 - Système haute pression = hémorragie +++
 - Action immunitaire ?
- Thrombose pathologique
 - Activation intravasculaire:
 - Hypercoagulabilité (déficit de certains facteurs de la coagulation)
 - Veineuse (= embolie pulmonaire) ou artérielle (=ischémie/infarctus) ou intra-cardiaque (embols)
- Inactivation = Hémorragies
 - Hémophilie
 - Anticoagulants/antiaggrégants

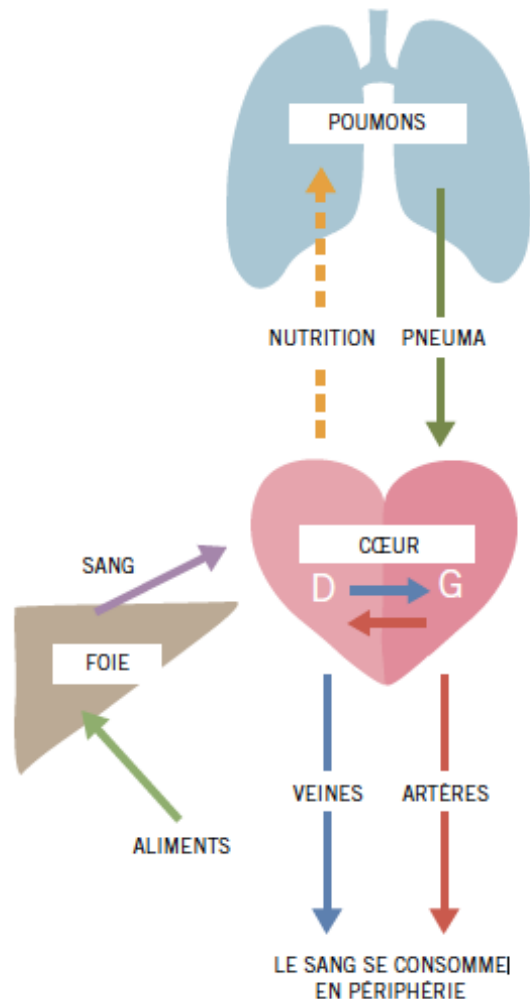
La « préhistoire » de la circulation...



- HYPOCRATES de Cos (400 av JC)
 - Les artères et le cœur transportent le « pneuma » (= air)
 - Le sang est produit dans le foie
- ARISTOTE (330 av JC)
 - décrit la circulation artérielle
- HÉROPHILE et ERASISTRATES (300 av JC)
 - décrivent système veineux
 - Système circulatoire = système artériel (aérien) + système veineux (sanguin)

La circulation selon GALIEN

LA CIRCULATION
SELON GALIEN



GALIEN (131-201 après JC) : Un « DOGME CIRCULATOIRE » durant 15 SIECLES !

Ibn al NAFIS (1210-1288)

Michel Servet (1511-1553)

Matteo Colombus (1516-1559)

-> 1ères descriptions de la circulation pulmonaire

William Harvey (1578-1657)

Les bases de la physiologie CV moderne



William Harvey (1578-1657)
(Wikimédia Commons)

- Démonstrations expérimentale des observations anatomiques antérieures
- Pose les bases de l'approche physiologique et de la médecine expérimentale.

« L'étude des choses qui sont normales constitue la physiologie, et celle-ci est la première chose que les médecins doivent apprendre. »

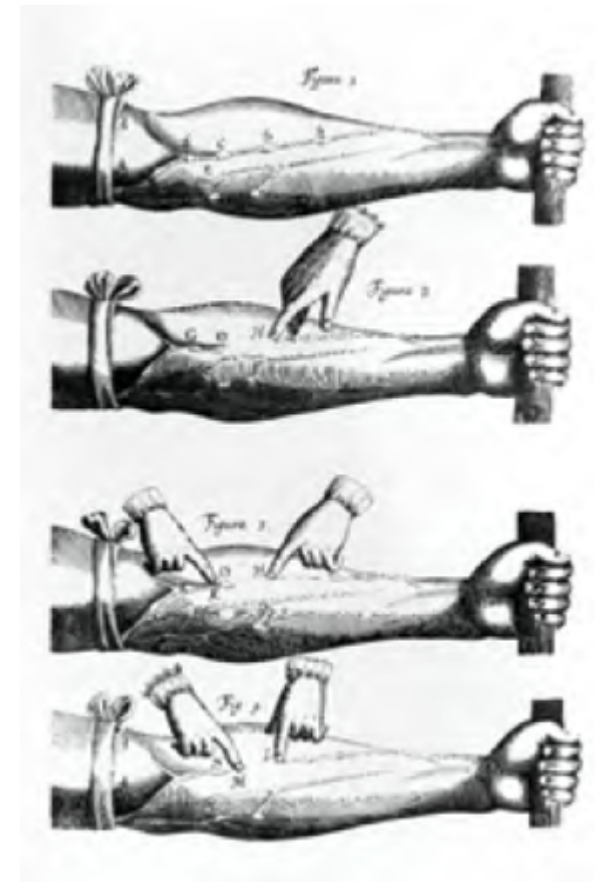


"Exercitatio Anatomica de Motu Cordis et Sanguinis in animalibus"

Etude anatomique des mouvements du Coeur et du Sang chez les animaux (1628)

Le circulation selon Harvey

- Démarche expérimentale
- Confirme la circulation pulmonaire
- Démontre la « grande circulation »
 - Notion de « circuit fermé »
 - Artères conduit le sang vers les tissus et veine assurent le retour vers le coeur
- Expérience des « garrots »
 - Confirme la notion de circuit fermé et du sens ARTERES-VEINES
 - Notions d'anastomoses et de valves veineuses



L' »après » Harvey...

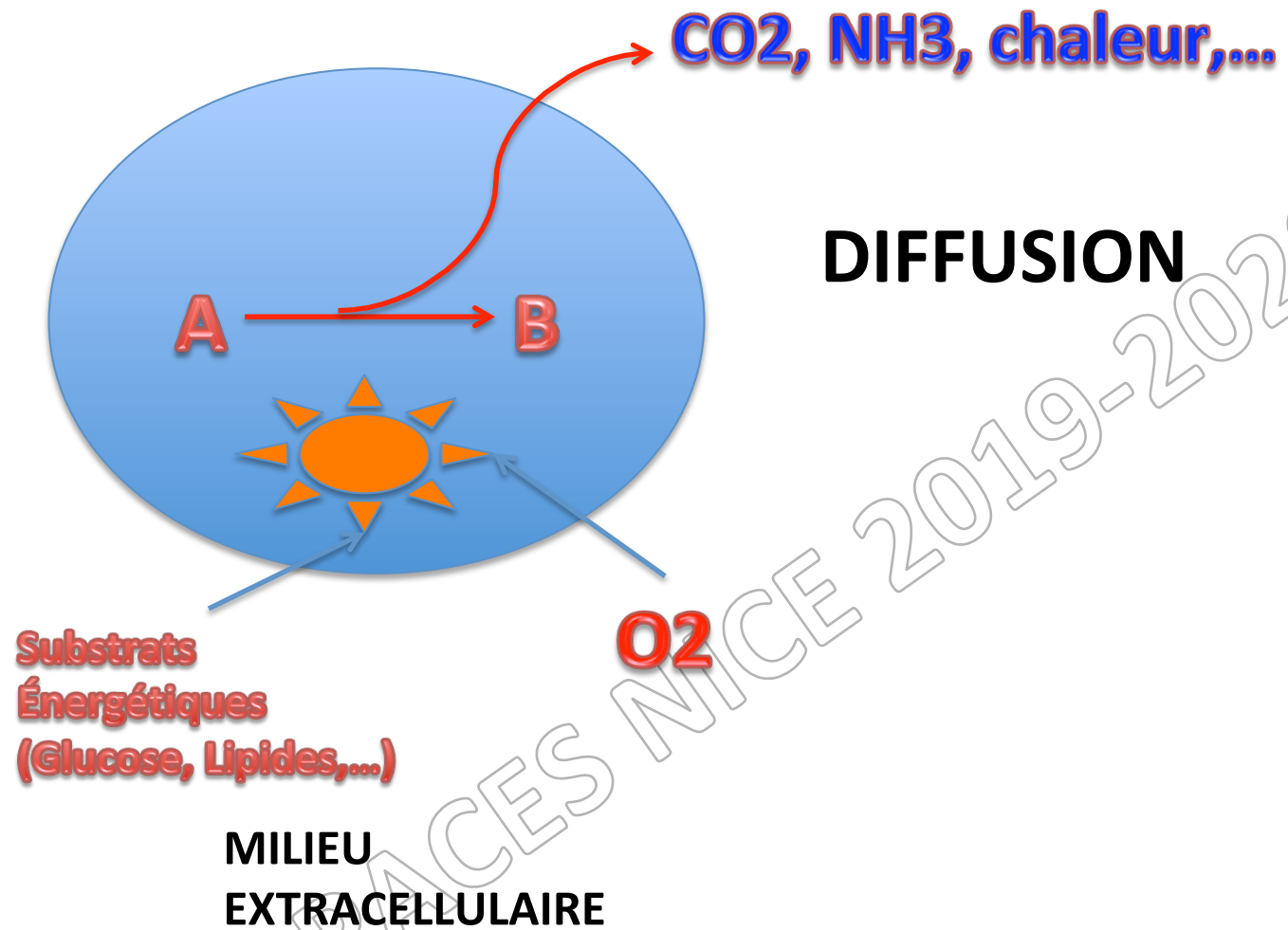
- Richard Lower:
 - oxygénation du sang par le poumon
- Carl Wilhem Scheele (1773) et Joseph Priestley (1774)
 - Oxygène = Pneuma
- Malpighi (1661)
 - Description des capillaires pulmonaires et barrière alvéolo-capillaire



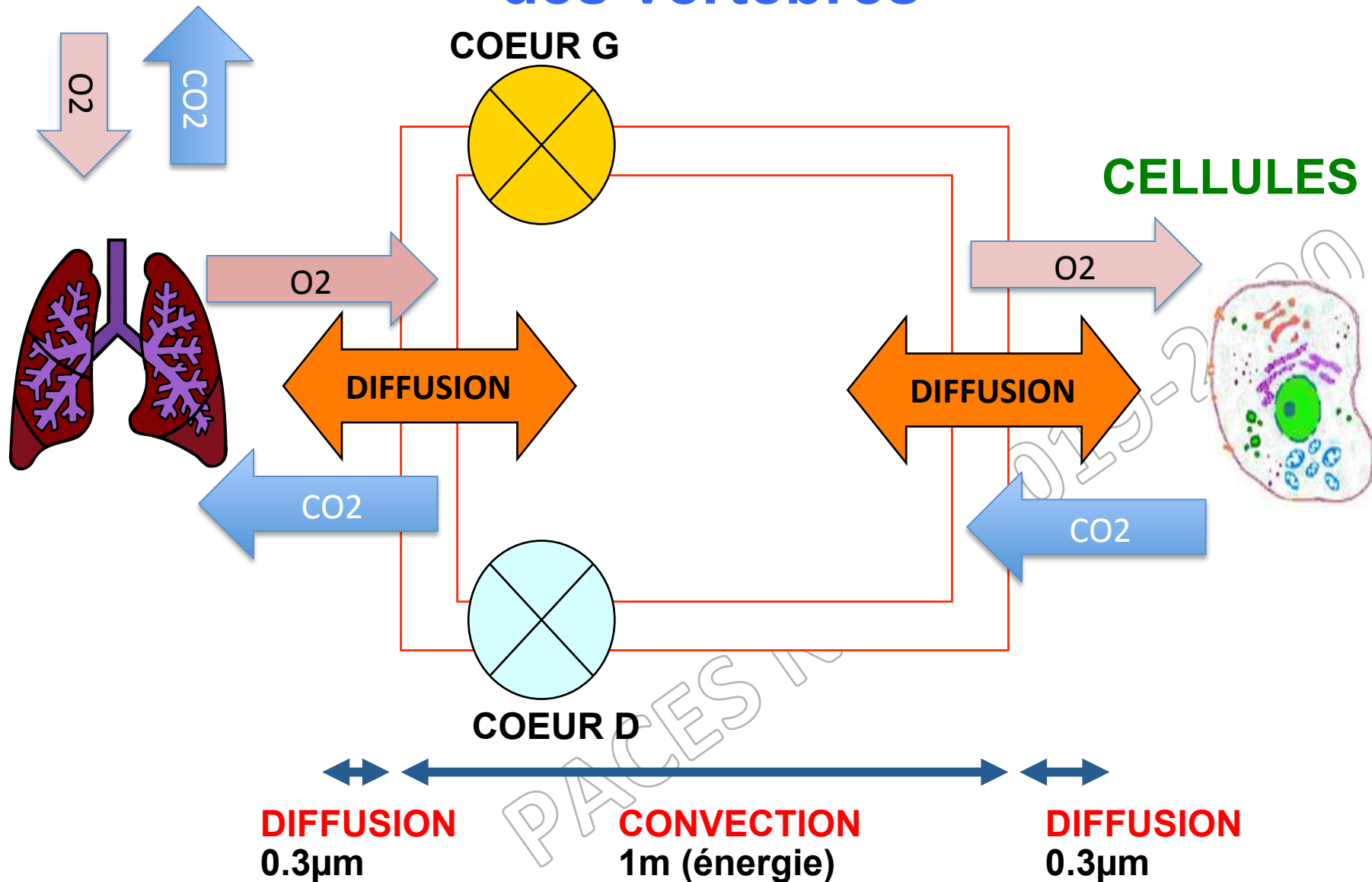
LES BASES DE LA PHYSIOLOGIE CARDIO-VASCULAIRE

PACES NICE 2019-2020

METABOLISME CELLULAIRE



Système CARDIOVASCULAIRE des vertébrés



Organisation anatomique du circuit vasculaire

- Macrocirculation

- **RÉSEAU DE DISTRIBUTION**

- **ARTERES:**

- PAROIS ÉLASTIQUES ET MUSCULAIRES (MUSCLE LISSE)
 - DISTRIBUTION DU SANG AUX ORGANES
 - DIAMETRE > 200µm

- **VEINES**

- Parois élastiques
 - RETOUR DU SANG AU CŒUR DROIT
 - SYSTÈME CAPACITIF (70% du volume circulant)

- Microcirculation

- **RESEAU D'ÉCHANGE et de RÉPARTITION**

- artérioles (<200 µm) & capillaires (3-5 µm)

- **RÉSEAU RESISTIF +++**

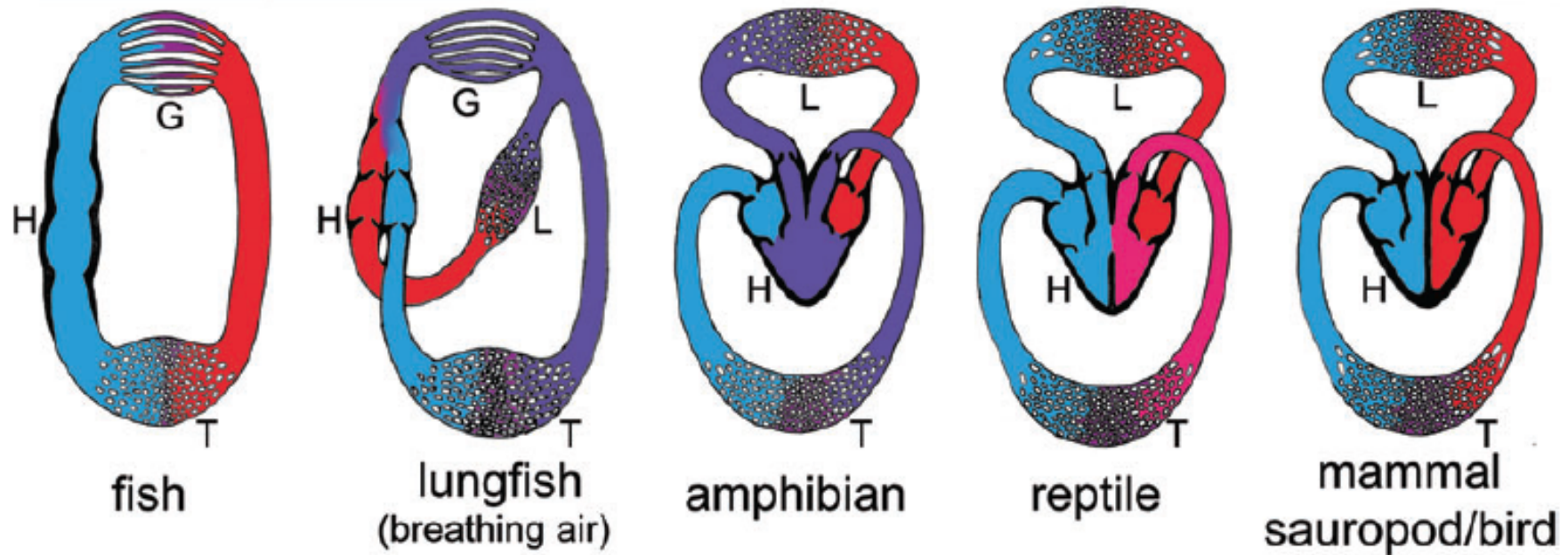
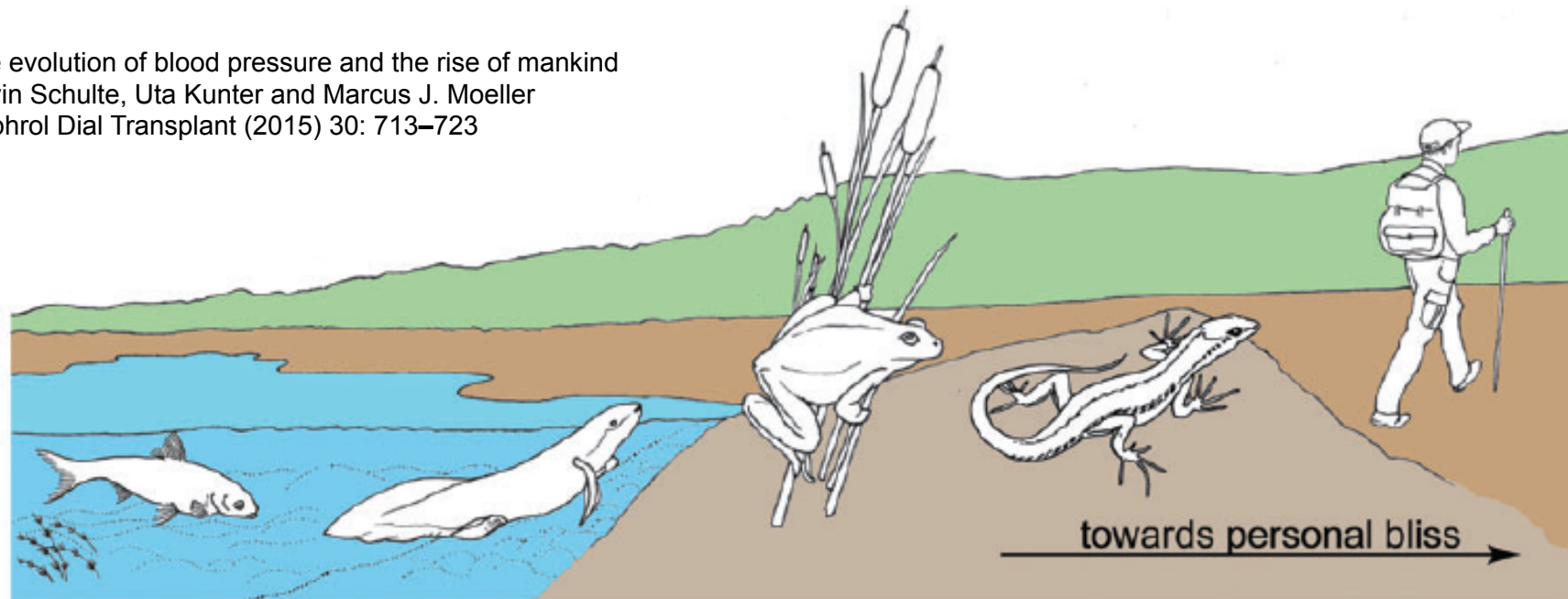
- Veinules

- Collectent le sang capillaire

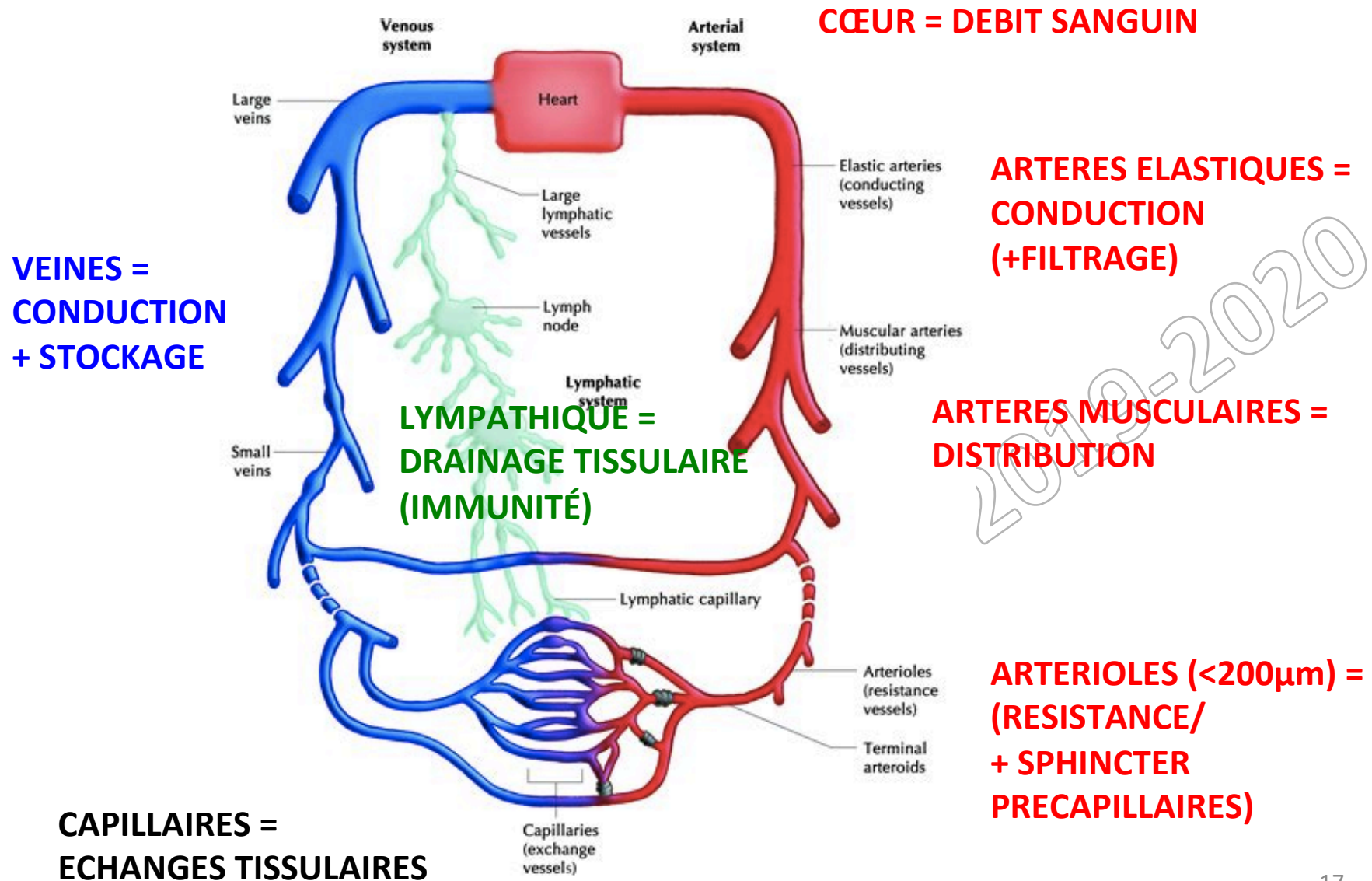
- Lymphatiques

- **Réseau 2aire d'épuration** des tissus périphériques
 - Se jette dans le réseau veineux

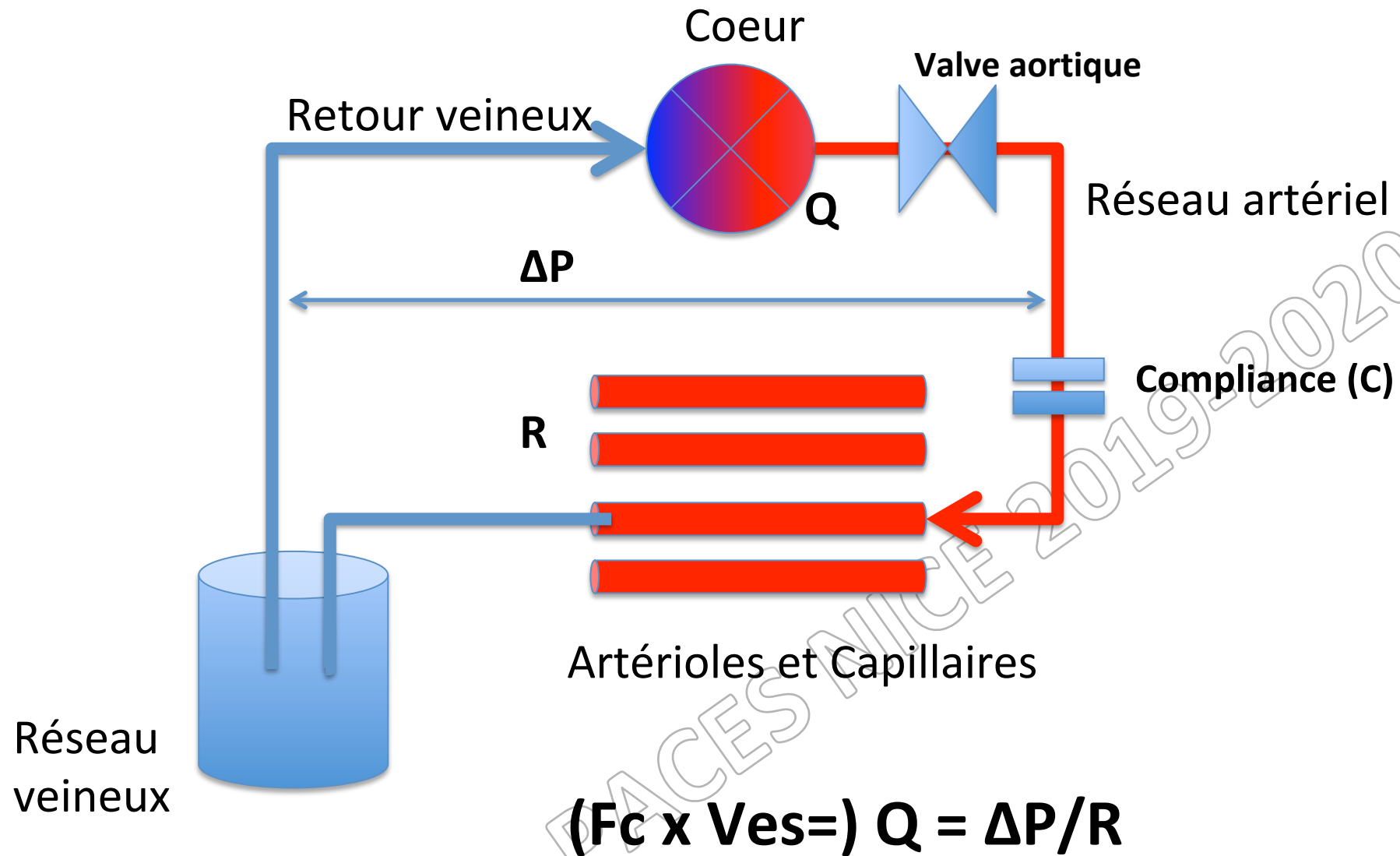
The evolution of blood pressure and the rise of mankind
Kevin Schulte, Uta Kunter and Marcus J. Moeller
Nephrol Dial Transplant (2015) 30: 713–723



Organisation générale du système CV



ANALOGIE SIMPLIFIEE

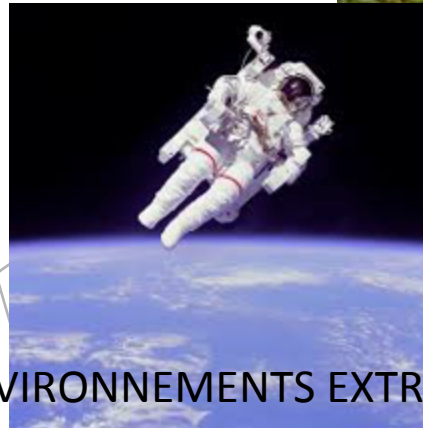


Un système en perpétuelle adaptation...

SE MOUVOIR



GROSSESSE



ENVIRONNEMENTS EXTRÊMES

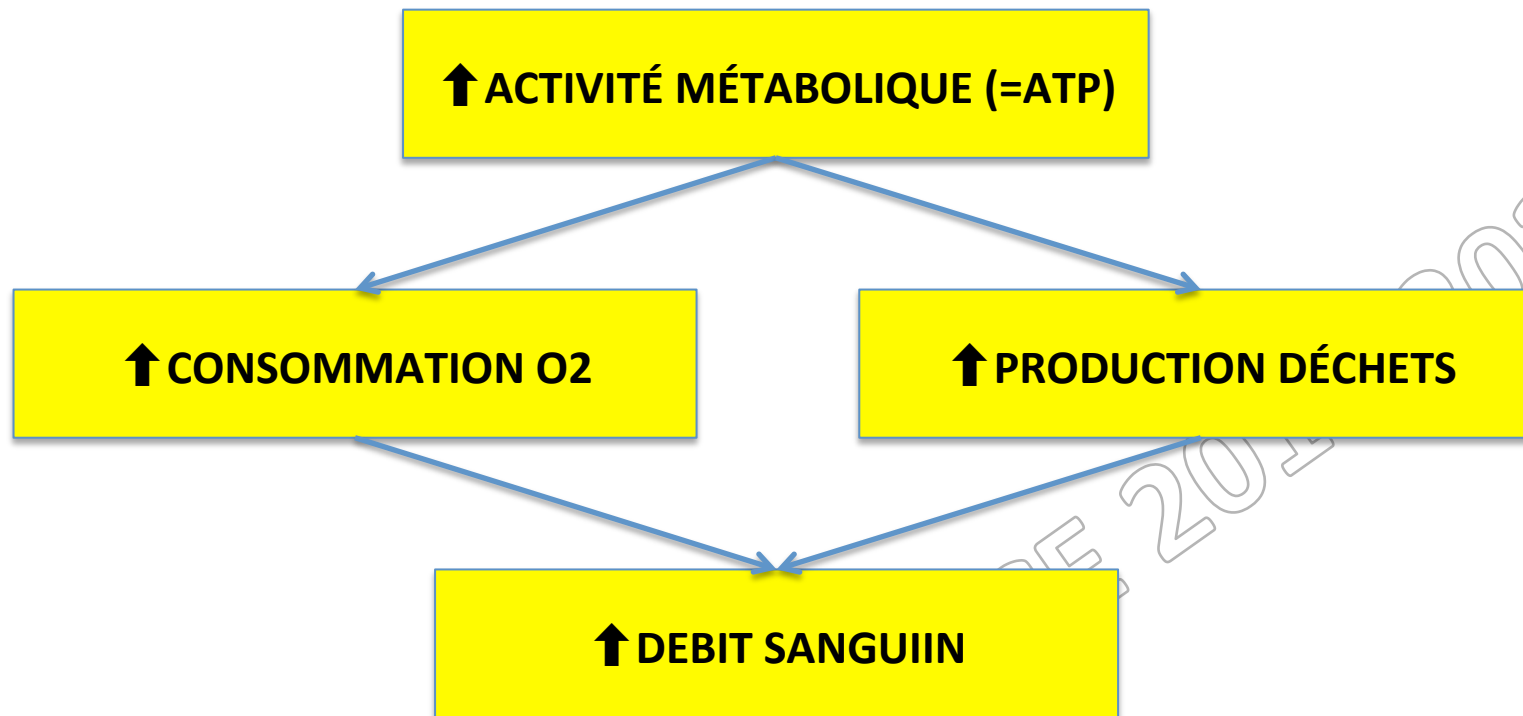


PENSER

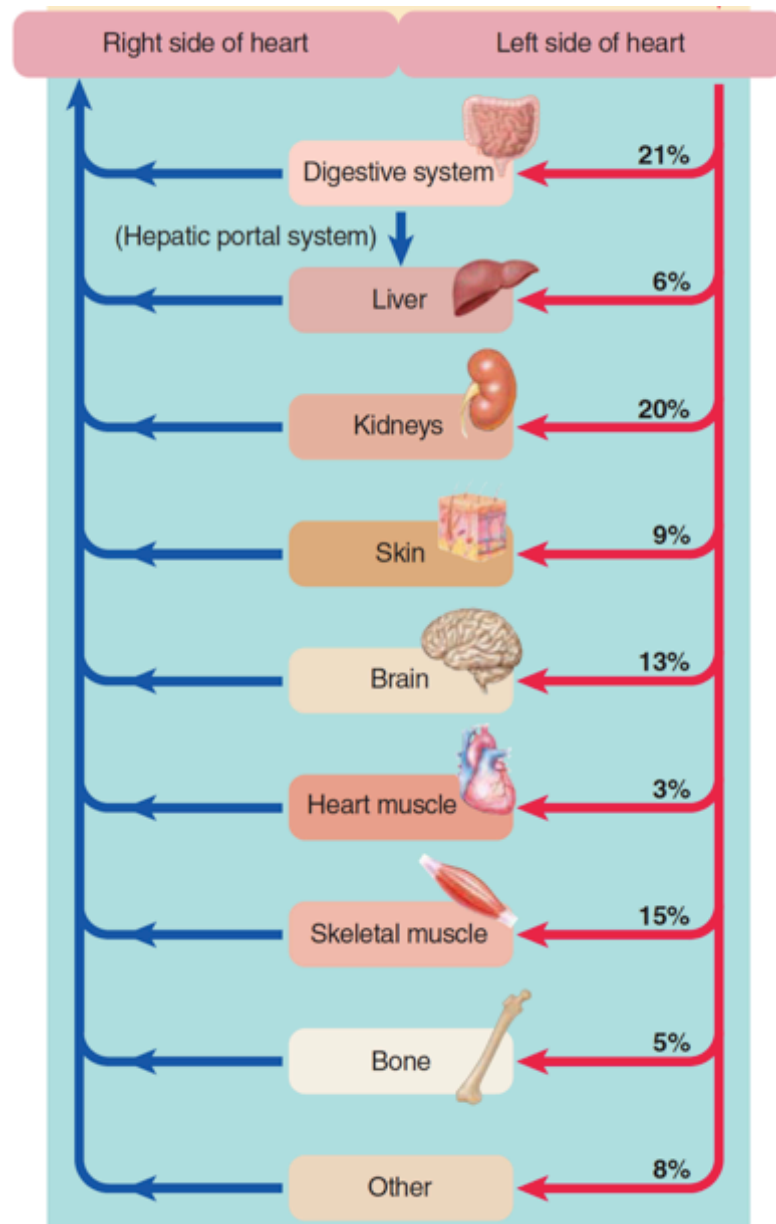


DIGERER

Nécessité d'adapter les débits aux besoins métaboliques



Répartition du débit circulaire systémique



→ **AJUSTEMENT DU DEBIT CIRCULATOIRE (Q)**

→ **AJUSTEMENT de la DISTRIBUTION LOCALE** par ajustement permanent des **résistances vasculaires (R)**



Nécessité d'une REGULATION

Régulation du système cardio-vasculaire

PACES NICE 2019-2020

Régulation cardio-vasculaire

- Adapter le débit sanguin aux besoins métaboliques c'est:
 - Modifier la répartition des débit sanguins en fonction des besoins
 - Physiologique: Ex: digestion, effort physique,...
 - Maintenir un débit suffisant c'est:
 - Maintenir un gradient de pression Artères/Veines
 - Résistances
 - Maintenir un volume circulant
 - Volémie (H₂O et NaCl)

Homéostasie circulatoire => régulation

Régulation cardio-vasculaire (2)

- Pression artérielle et débit
 - $PA(\text{moyenne}) = \text{DEBIT CARDIAQUE} \times \text{RESISTANCES}$
 - DEBIT CARDIAQUE DEPENDS DE:
 - FREQUENCE CARDIAQUE
 - CONTRACTILITÉ CARDIAQUE
 - REMPLISSAGE DES CAVITES CARDIAQUES
 - RESISTANCES PERIPHERIQUES DEPENDS DE:
 - DIAMETRE DES VAISSEAUX
 - **Volume** circulant (Volémie)
 - **REIN**
 - Régulation des entrées/pertes d'eau et de NaCl
 - **SOIF**

Une organisation hierarchisée

LOCALE
= VAISSEAU



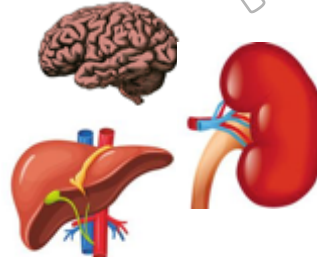
© Can Stock Photo - cup884768

Une organisation hierarchisée

REGIONALE
= ORGANE



LOCALE
= VAISSEAU



Une organisation hiérarchisée

CENTRALE
= ORGANISME



REGIONALE
= ORGANE



LOCALE
= VAISSEAU



Régulation cardio-vasculaire (3)

- **Organisation** spatiale et temporelle

- **Spatiale**

- **Locale**: régulation intrinsèque du vaisseau
 - **Régionale**: régulation au niveau d'un segment (membre,...)
 - **Centrale**: régulation au niveau de l'organisme entier (Pression artérielle)

- **Temporelle**

- **Court terme** (minutes): système **baroréflexe**
 - **Moyen terme** (heures/jours): **hormonal** (médullosurrénale et système rénine-angiotensine)
 - **Long terme** (jours/mois): **REIN**

LOCALE
= VAISSEAU

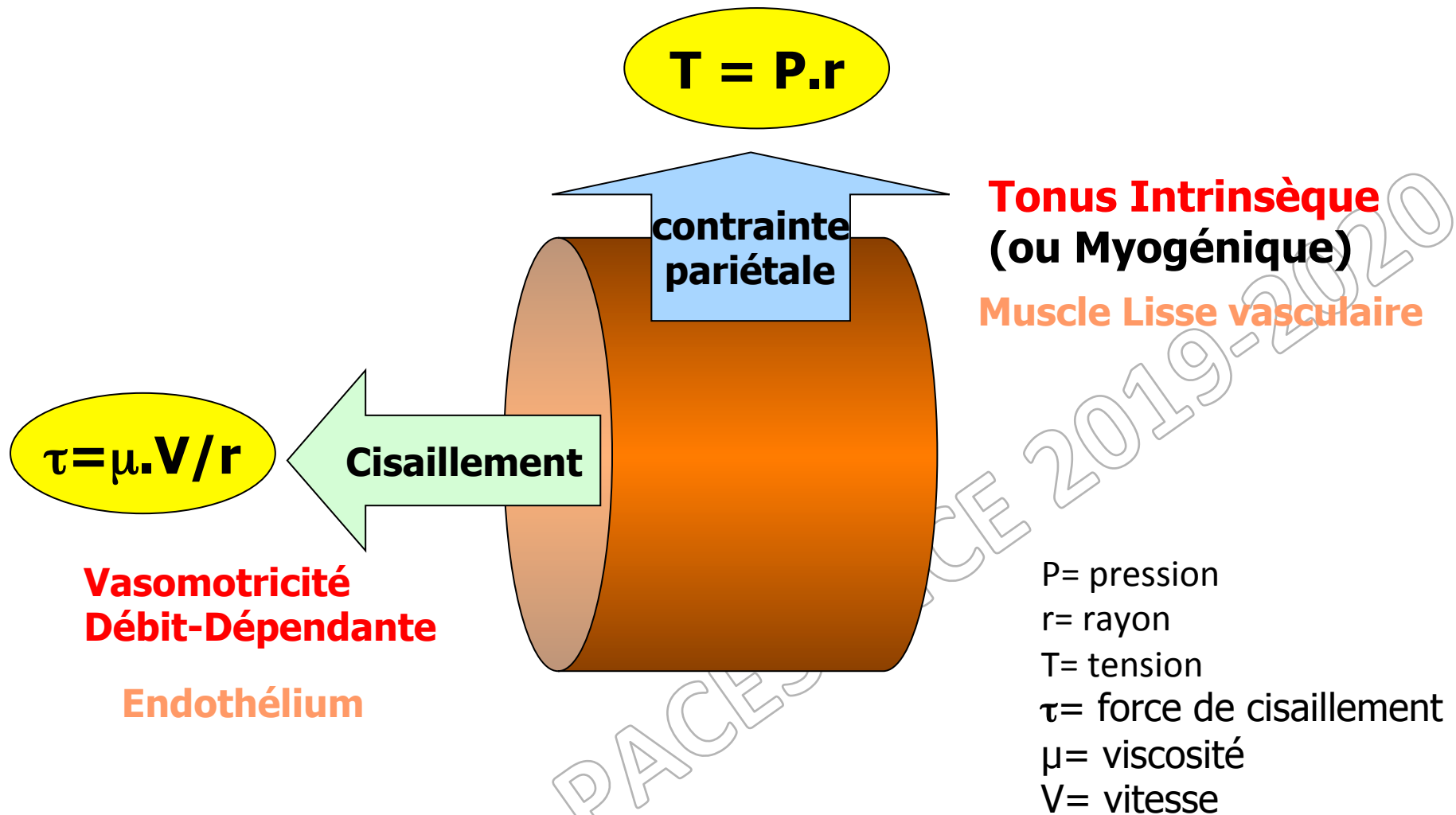


REGULATION LOCALE

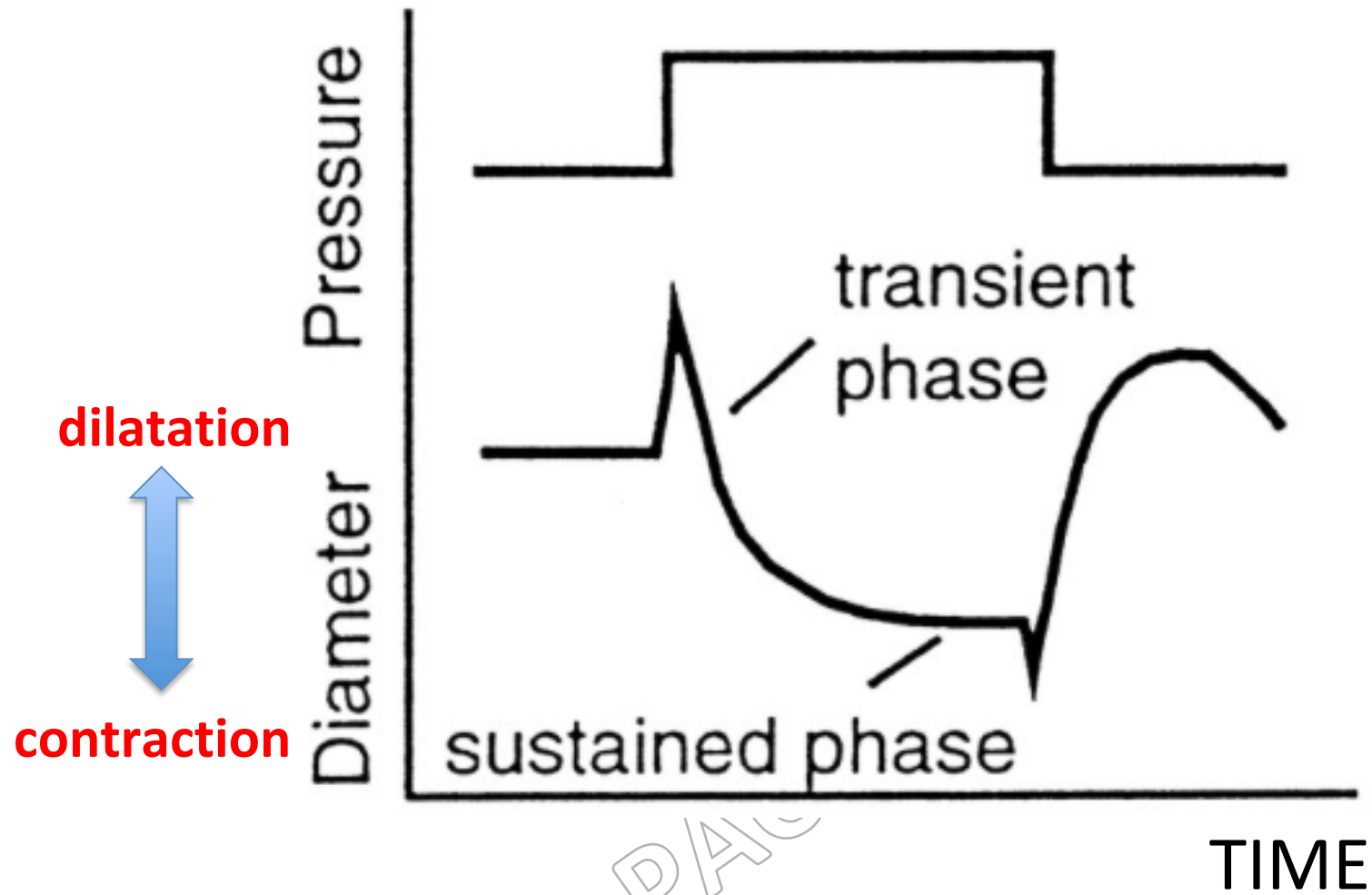
PROPRIETES INTRINSEQUES ET LOCALES DU VAISSEAU

PACES INCE 2

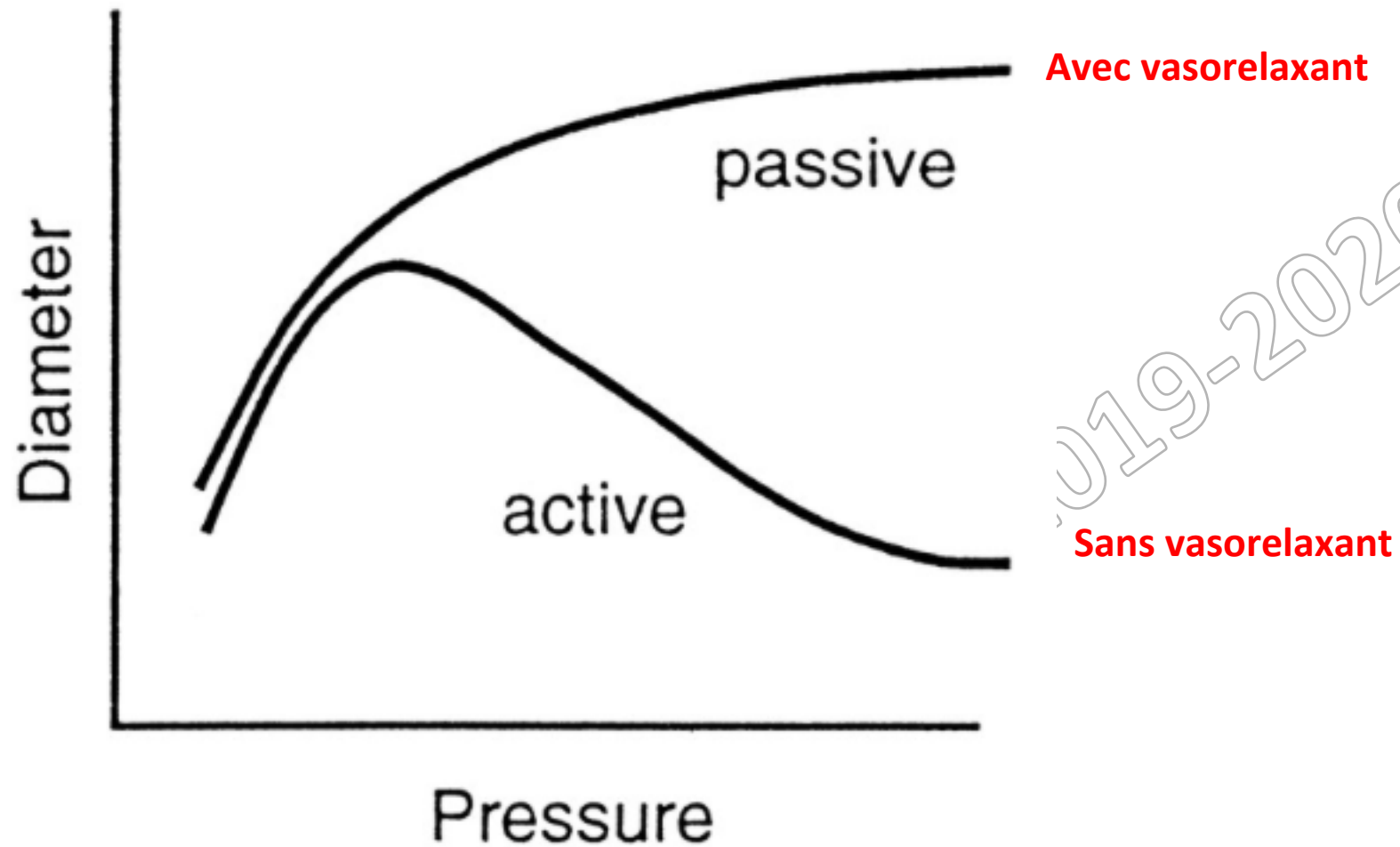
Contraintes vasculaires locales



Tonus intrinsèque (=myogénique) (1)



Tonus myogénique (2)



Tonus intrinsèque/myogénique

- Capacité d'un vaisseau isolé à **se contracter** en réponse à une **augmentation locale de pression** (= effet Bayliss)
- Représente environ **40% du tonus** musculaire de base du vaisseau
- Prédomine dans les **artères de résistance**
- Phénomène dynamique = **délai d'activation**

FORCES DE CISAILLEMENT ET RÉGULATION LOCALE

PACES MCE 2019-2020

Hyperémie réactionnelle

ETAT BASAL



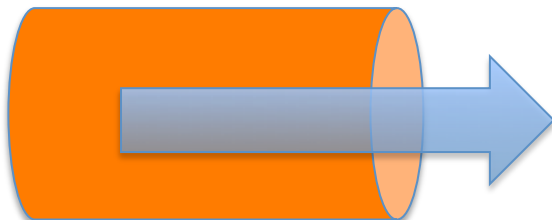
Exercice



AUGMENTATION DES
BESOINS MÉTABOLIQUES
MUSCULAIRES (HYPOXIE +++)

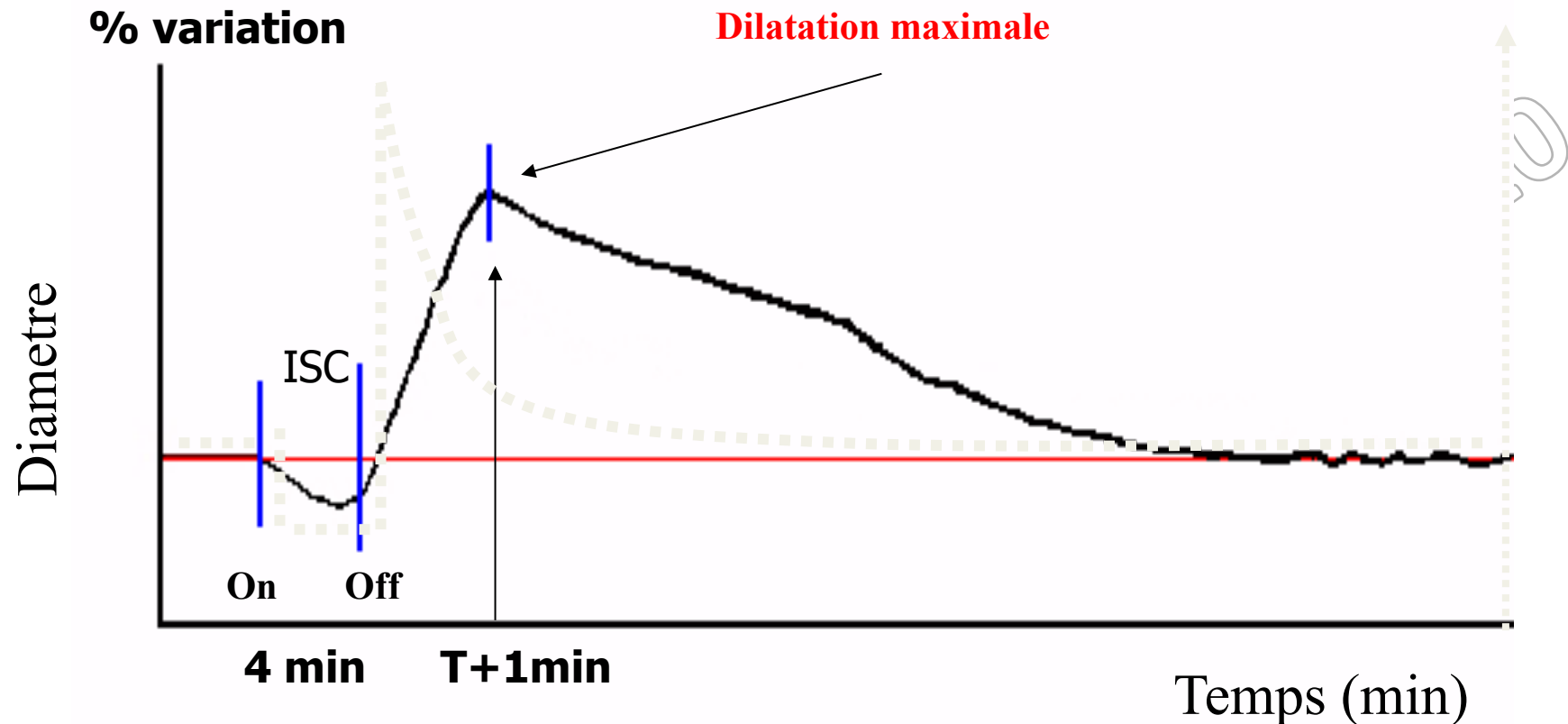


$V \uparrow \rightarrow$ Forces de cisaillement \uparrow



$D \uparrow =$ normalisation des
Forces de cisaillement

Variations physiologiques du diamètre vasculaire en réponse à une augmentation des forces de cisaillement post-ischémiques

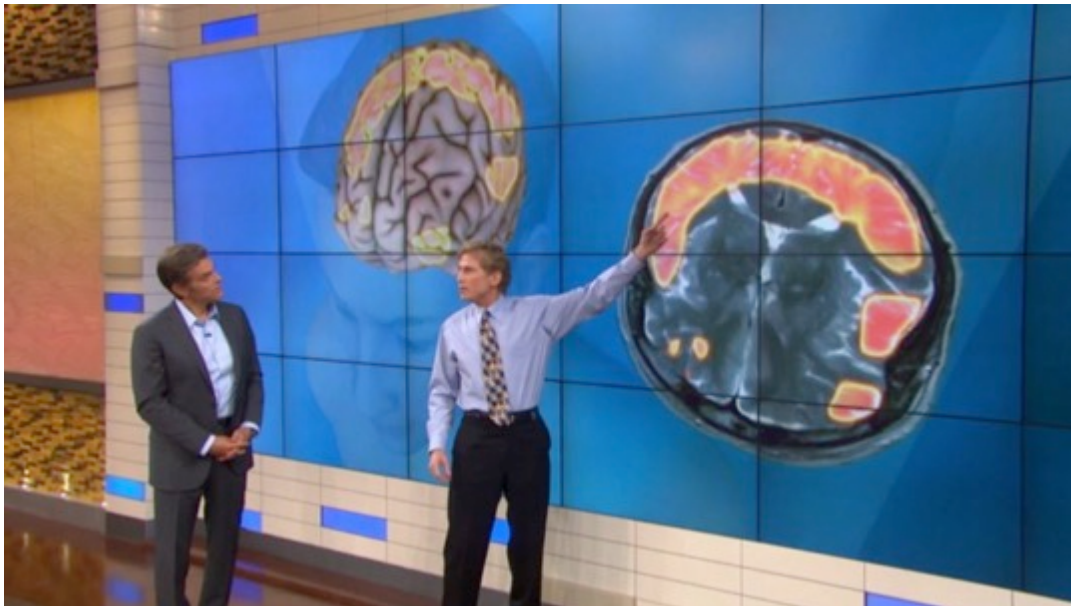


REGIONALE
= ORGANE



REGULATION REGIONALE

Régulation régionale



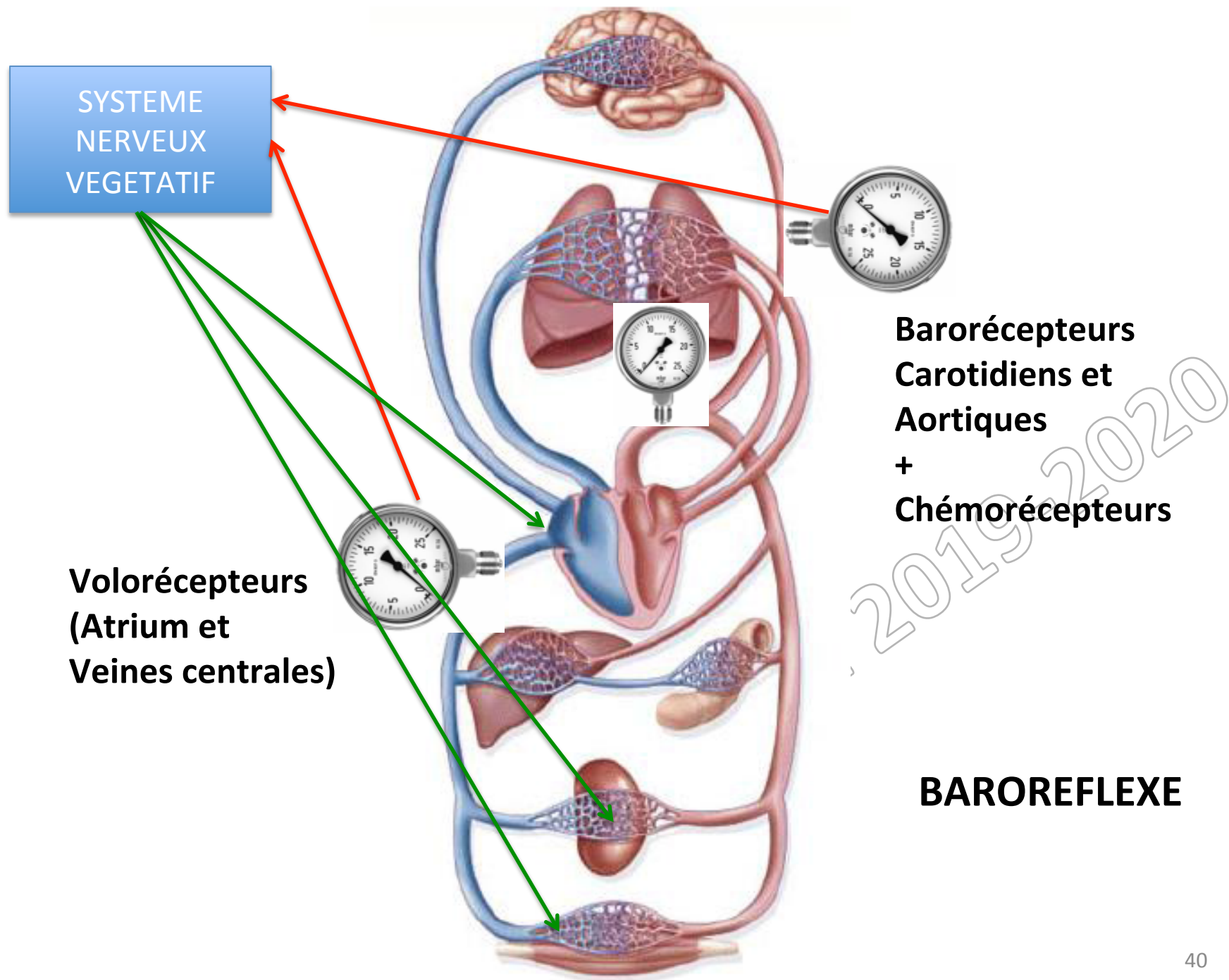
CEREBRALE,
CORONARIENNE,
INTESTINALE,
MUSCULAIRE,
CUTANEE,...

Augmentation du flux sanguin en rapport avec l'activité d'une zone corticale cérébrale

CENTRALE
= ORGANISME



REGULATION CENTRALE



Innervation sympathique

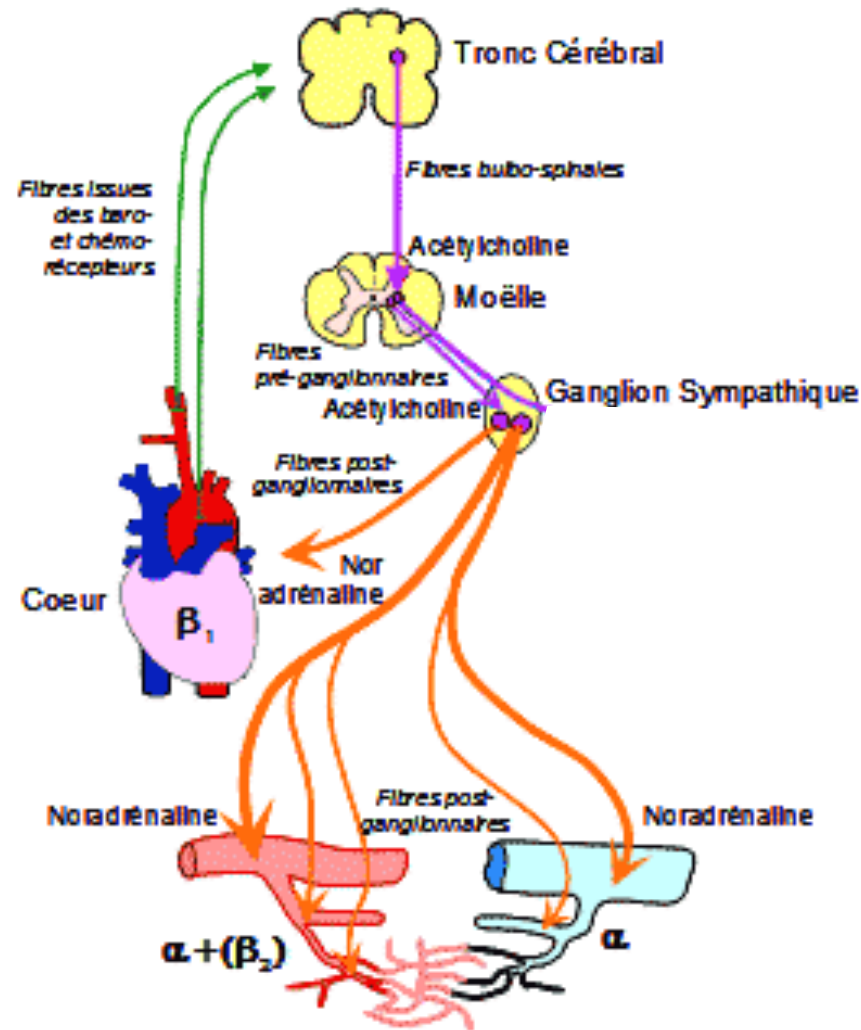
Récepteurs
myocardiques

β_1
Chronotrope +
Inotrope +

Récepteurs
du muscle lisse

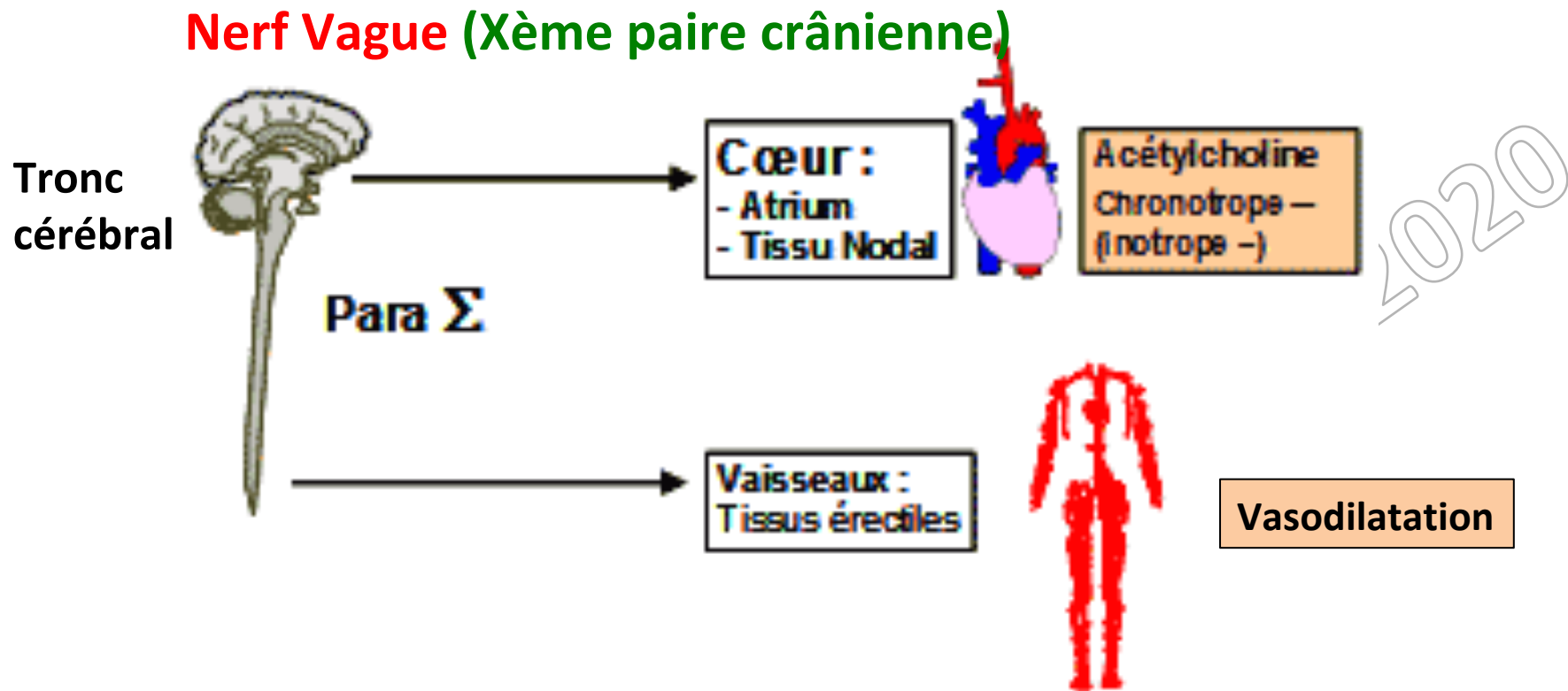
α
Vasoconstriction

β_2
Vasorelaxation



chronotrope = \uparrow FC
inotrope = \uparrow Contractilité

Innervation parasympathique



En dehors des tissus érectiles, il n'y a pas d'innervation parasympathique connue des autres vaisseaux de l'organisme

Régulation cardiovasculaire à moyen terme

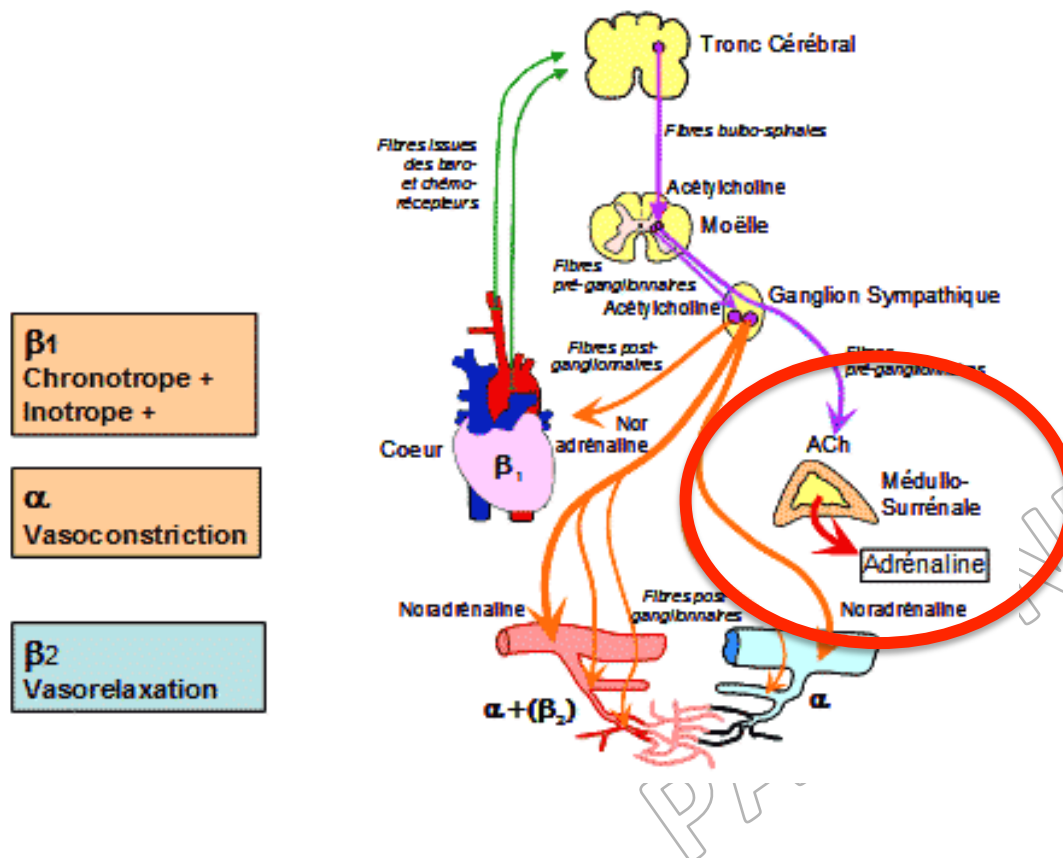
- Système de **régulation neurohumoral**

- Capteur: Baroréflexe

- Effecteur: **MEDULLO-SURRENALE**

- Adrénaline +++

- Relaxant des vaisseaux musculaires



Régulation cardiovasculaire à long terme

- **Système Rénine-Angiotensine (+Aldostérone)**

- Régulation de la volémie (et de la pression)

- **Rein :**

- **Appareil juxta-glomérulaire**

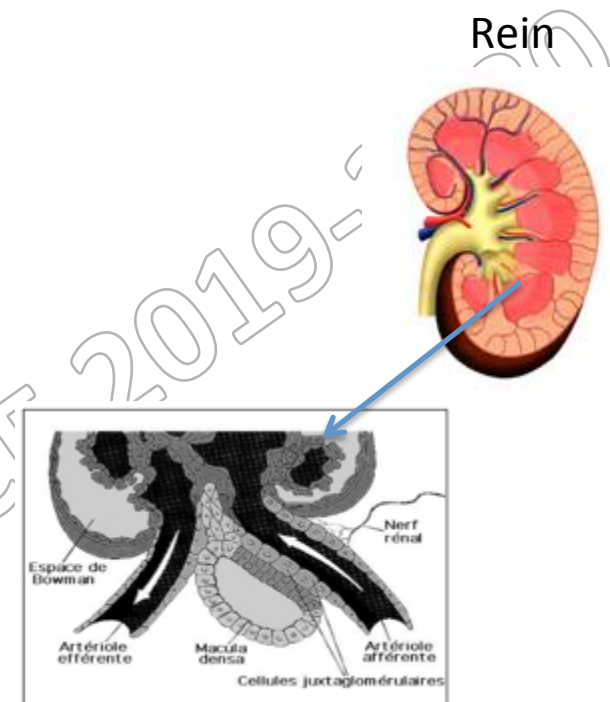
- Hormones:

- **Rénine** (App Juxta-glomérulaire)

- **Angiotensine**

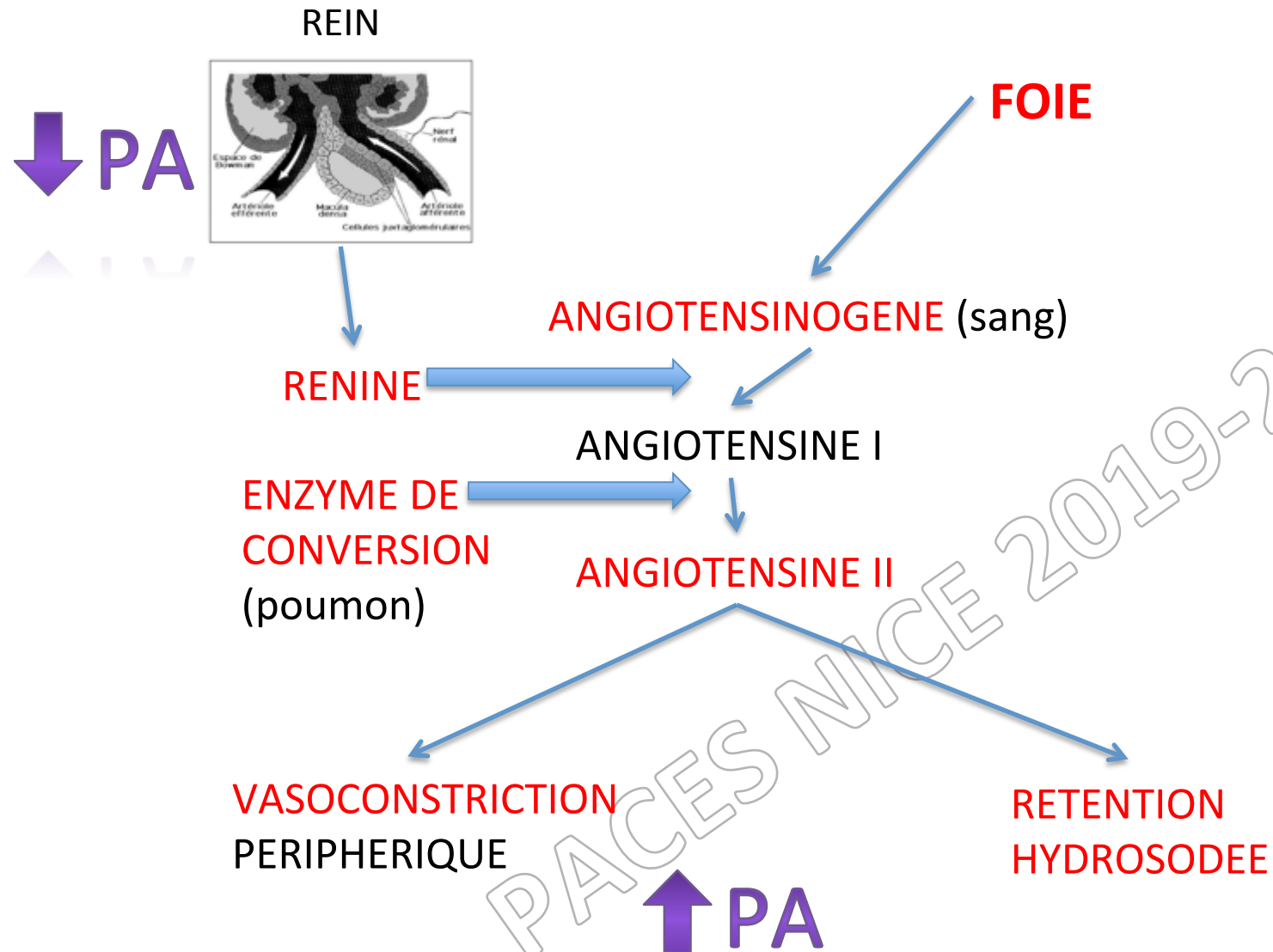
- Vasoconstriction +++

- Rétention du NaCl via **ALDOSTERONE**



Appareil juxta-glomérulaire

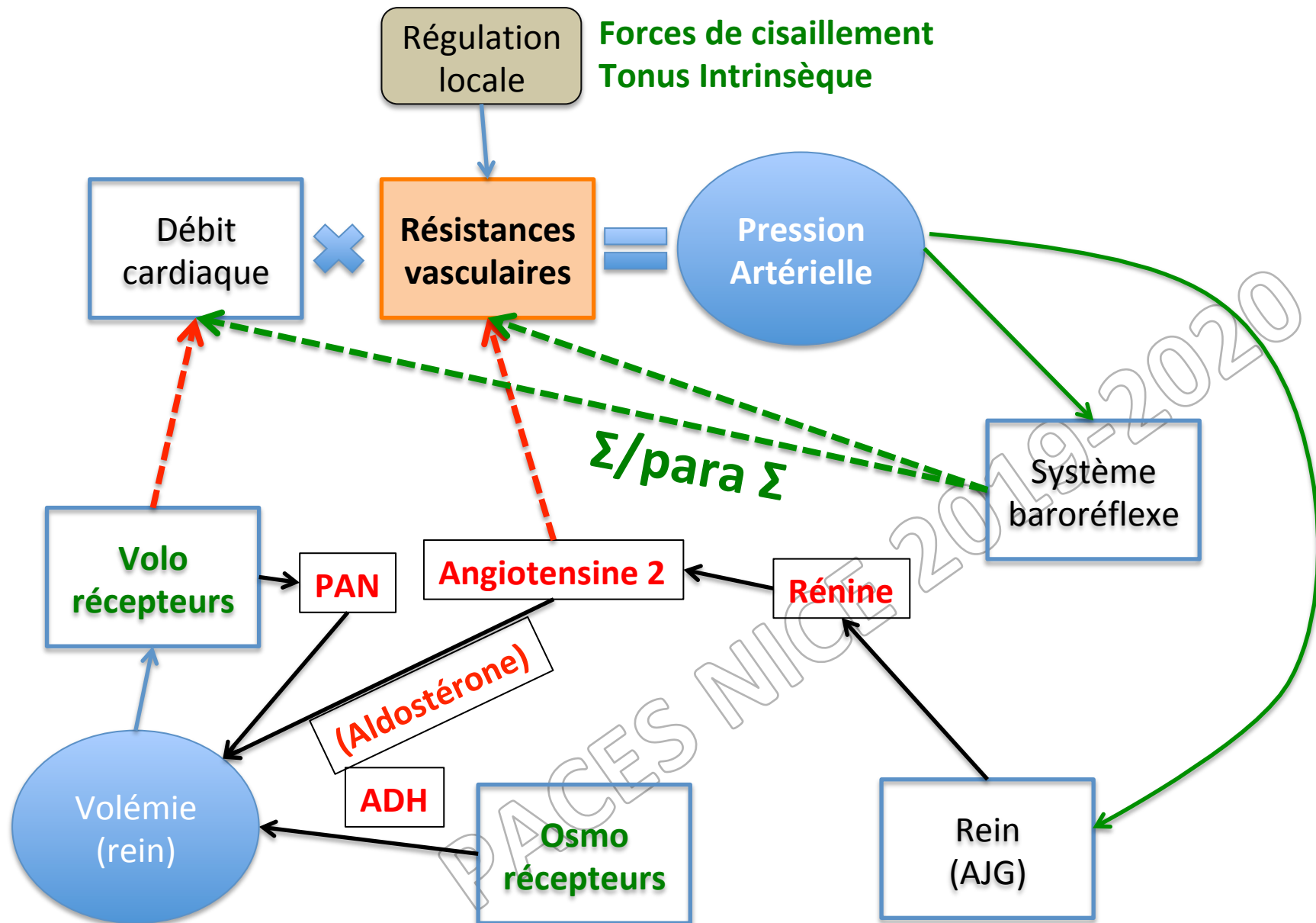
Système Rénine-Angiotensine



Régulation cardiovasculaire à long terme

- Régulation du **volume circulant**
- Rein +++: élimination (**diurèse**) ou **réten**tion de H₂O et/ou NaCl
- Régulation hormonale +++
 - **Hormone Anti-diurétique**
 - = ADH (antidiuretic hormon) ou vasopressine
 - **Osmorécepteurs hypothalamiques**
 - **Régulation de la diurèse** +++ par réabsorption de l'eau au niveau du rein
 - Actions sur les vaisseaux
 - **Peptide Atrial Natriurétique** (PAN)
 - Produit par les **myocytes atriaux** en réponse à la pression veineuse (forces de **distension**)
 - Régulation de la réabsorption du **NaCl au niveau rénal** et donc de la diurèse

Organisation générale de la régulation CV



Angiogénèse et Remodelage vasculaire

PACES NICE 2019-2020

Définitions (1)

- **Vasculogénèse**

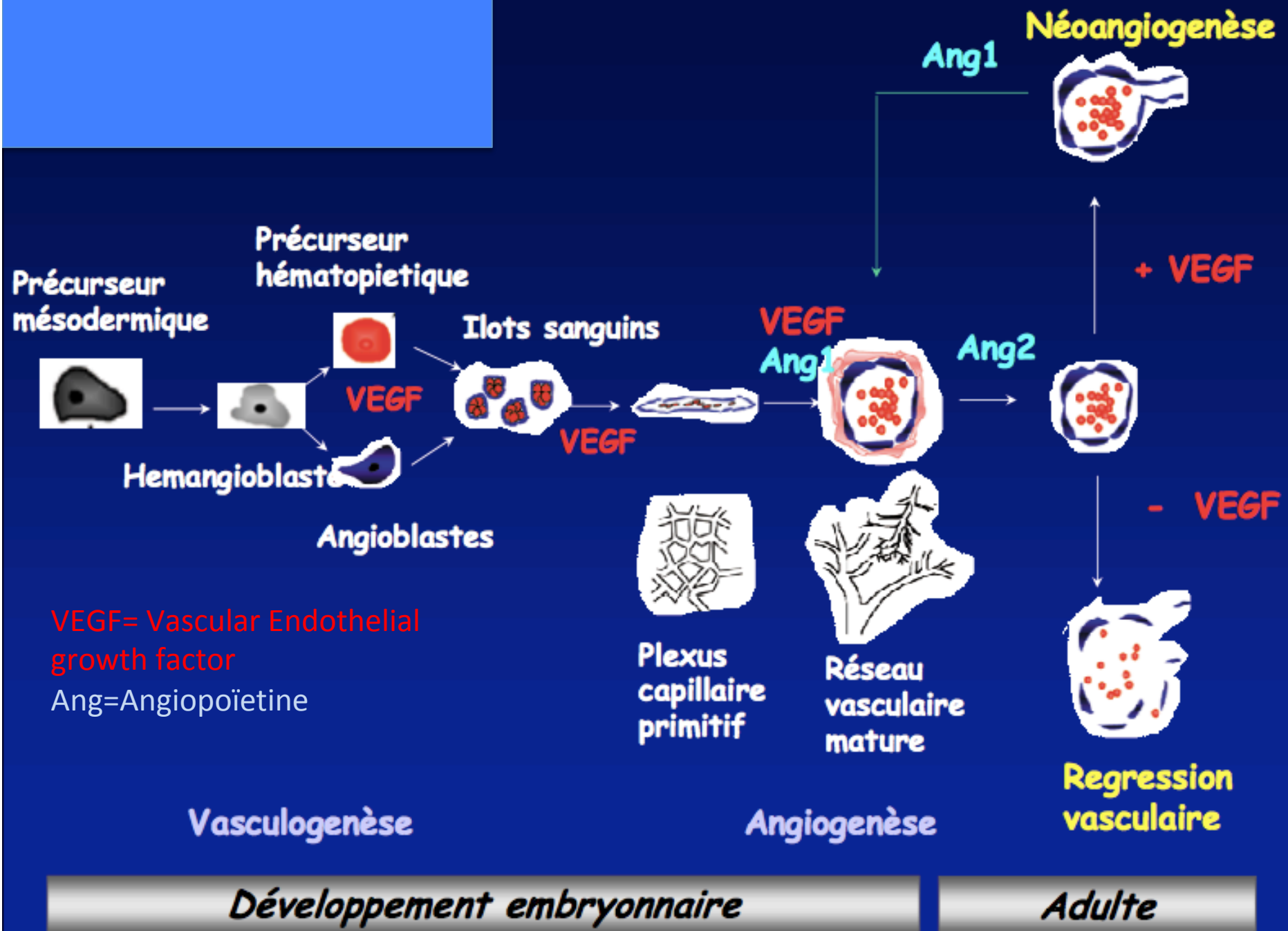
- Formation de vaisseaux à partir de **cellules progénitrices (angioblastes)** qui vont ensuite se différencier en artères, veines
- Développement **embryonnaire** (+++)

- **Angiogénèse**

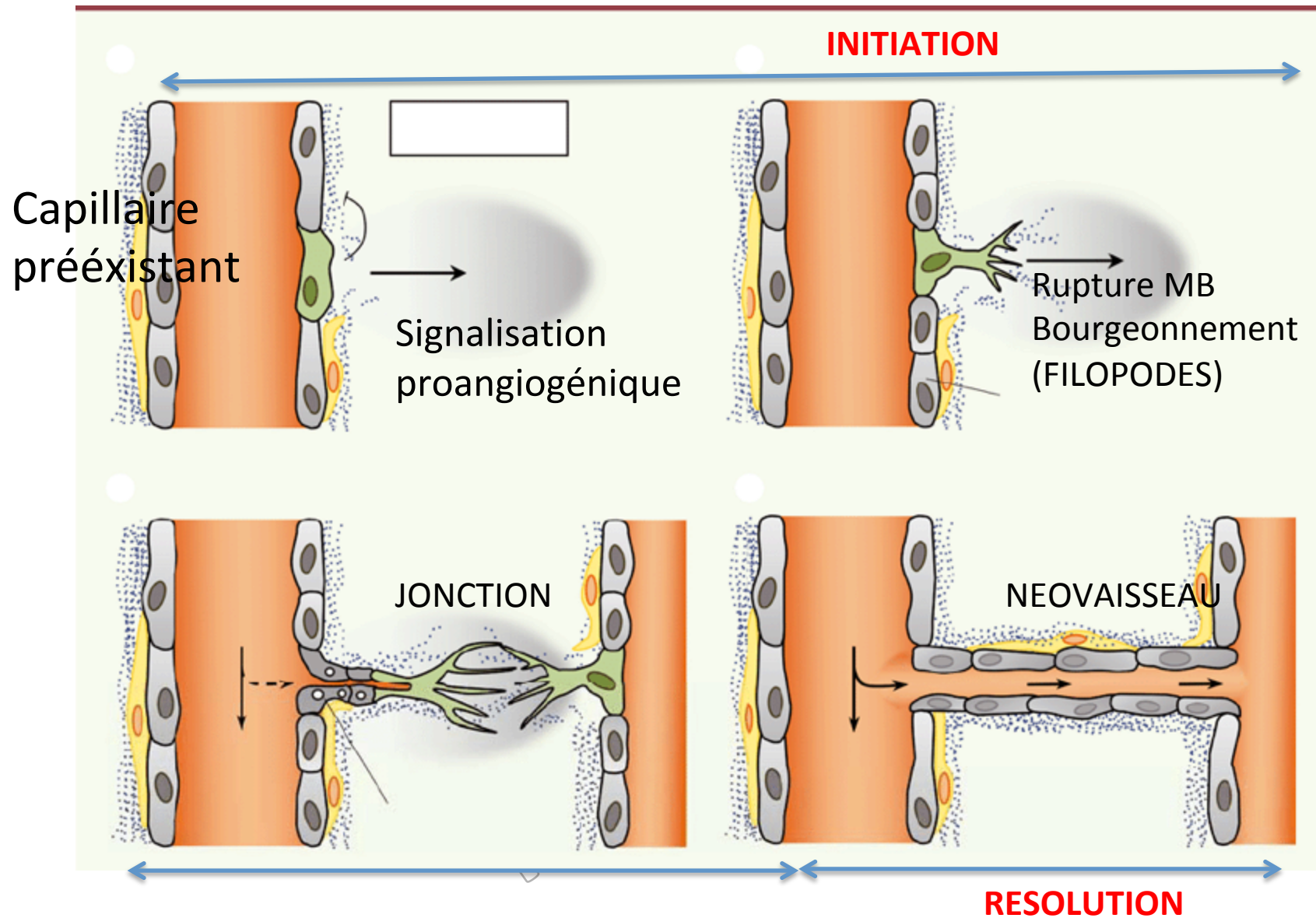
- Processus biologique qui conduit à la création d'un réseau vasculaire (adulte)
- Entre 2 vaisseaux préexistants.
- Facteurs **inhibiteurs (Angiostatine)** et activateurs (**Vascular Endothelium growth factor /VEGF**) et angiopoéïtine.

Définitions (2)

- **Collatéralisation** (ou artérialisation)
 - Développement d'un vaisseau « quiescent »
- **Remodelage vasculaire**
 - Processus biologique qui conduit à un changement de **structure et/ou fonction** du vaisseau **en réponse à des modifications de contraintes** (pression, cisaillement)



Angiogenèse



Facteurs de l'angiogénicité

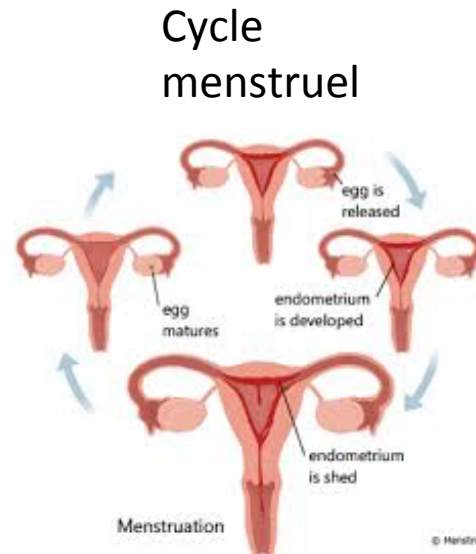
- **Stimulus** : Déficit en O_2 (HYPOXIE+++)
- **Production de HIF-1** (Hypoxia-induced Factor)
 - Hétérodimère sensible à l'oxygène
 - facteur de transcription cellulaire des gènes suivants:
 - VEGF (vascular endothelial growth factor) et VEGFR
 - Angiopoïétine
 - NO synthase
 - Non fonctionnel en condition d' O_2 normal (= détruit via le protéasome)
 - inductible en condition d'hypoxie/anoxie



Angiogénèse physiologique



Développement embryonnaire



Cycle menstruel

grossesse



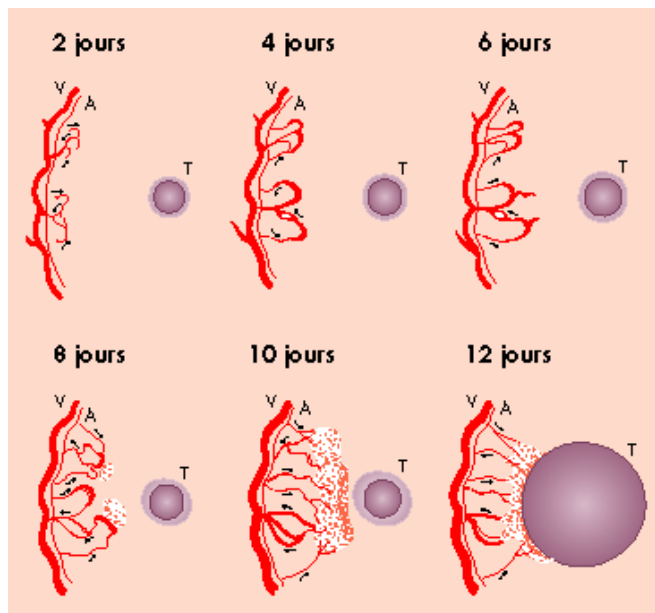
cicatrisation



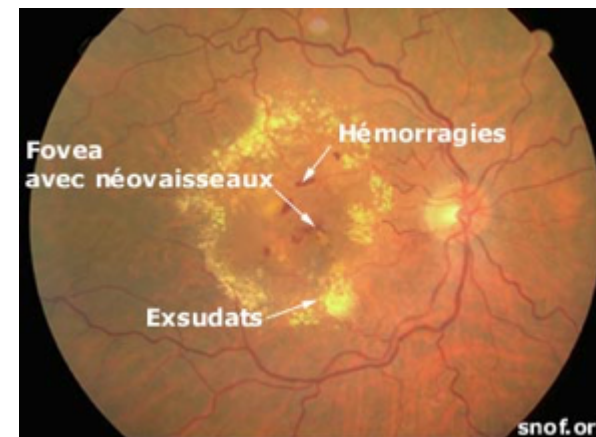
Activité physique



(Néo-)Angiogenèse pathologique



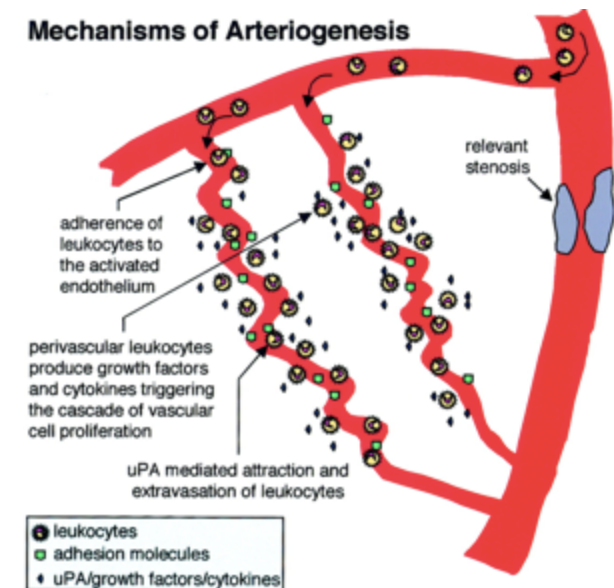
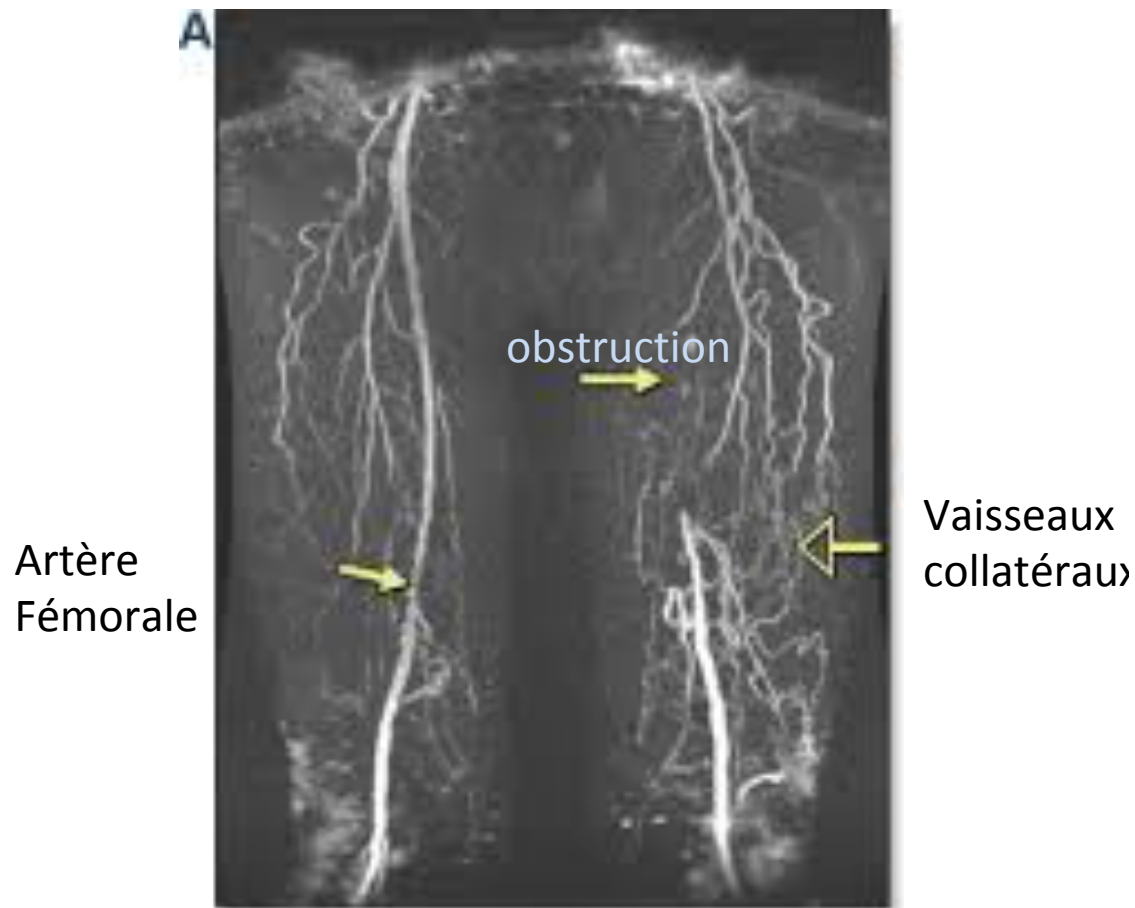
Développement Tumoral



Dégénérescence
Maculaire LA, Diabète,...

Medicaments ANTI-ANGIOGENIQUES +++ dans le cancer ou la DMLA

COLLATERALISATION /ARTERIALISATION



Développement d'un réseau collatéral dans le cadre d'une occlusion de l'artère fémorale superficielle gauche

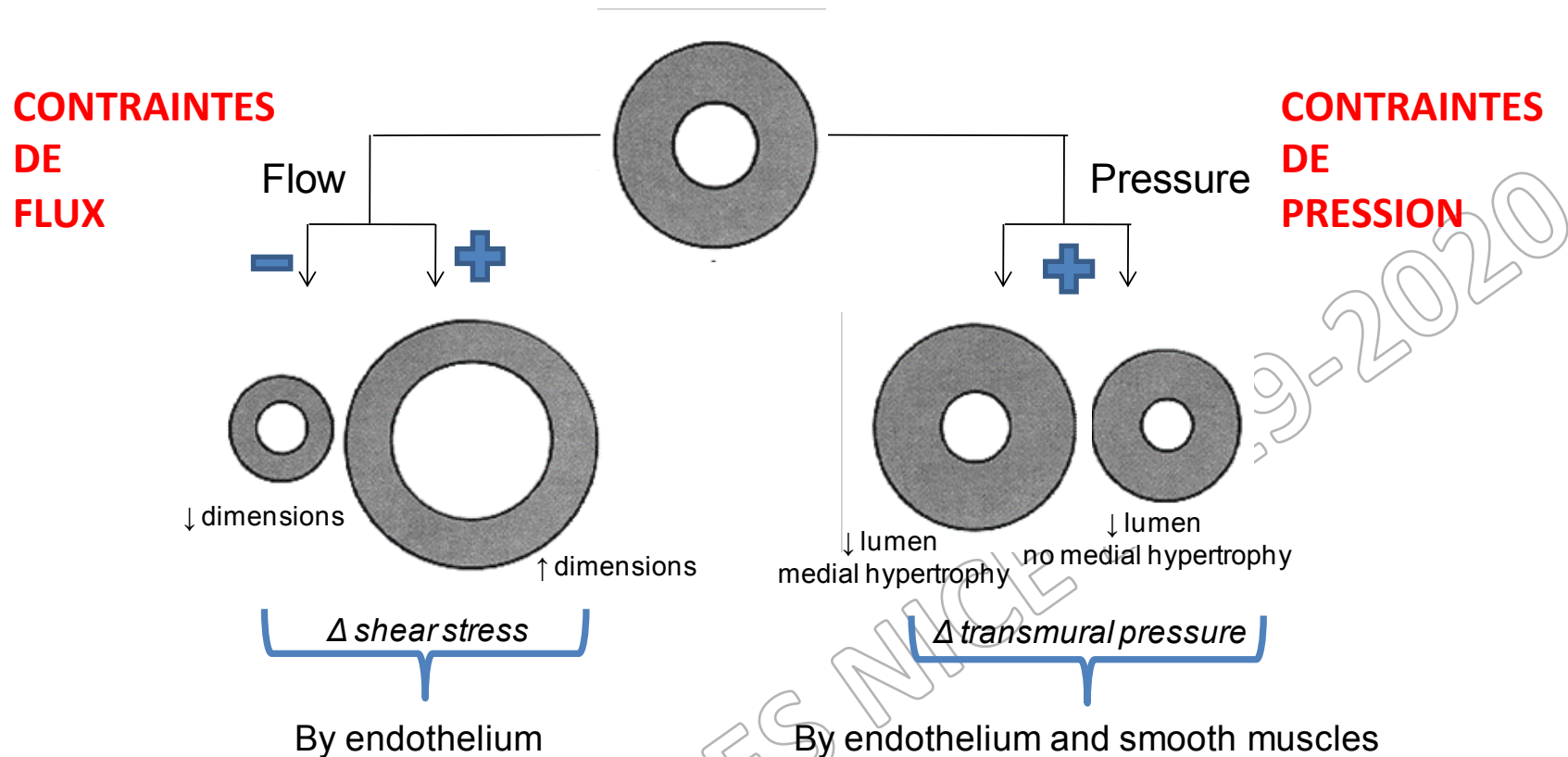
Remodelage Vasculaire

- Processus **Physiologique** ou **pathologique**
 - Exercice physique, Hypertension artérielle
- Remodelage de la structure: **épaisseur et rayon**
 - Equation de Lamé (cf Laplace) : $T = P.r/h$ (h=épaisseur)
- Résulte d'**interactions dynamiques** entre
 - **facteurs de croissance** produits localement
 - substances vasoactives
 - stimuli hémodynamiques (**flux et pression**)

Remodelage vasculaire

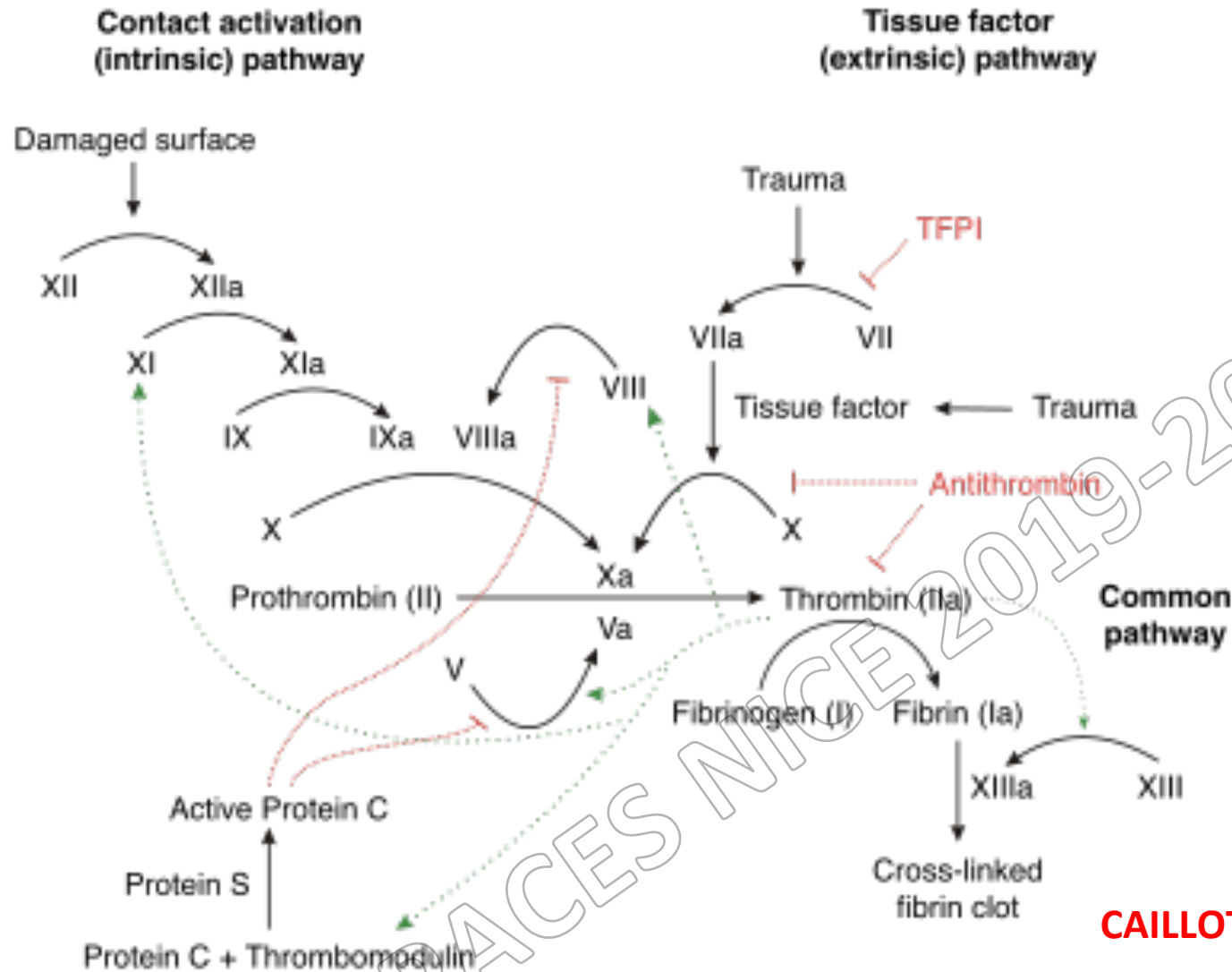
- Fonction de la **durée** de la contrainte
 - **Court terme** (heures):
 - adaptation fonctionnelle : **tonus intrinsèque** (myogénique)
 - souvent **réversibles**: exercice physique
 - **Long terme** (jours/ans):
 - Adaptation structurale: **hypertrophie de la média**
 - **+/- irréversibles**: ex hypertension artérielle
- Dépend du **type** de vaisseau
 - Artères de conduction \neq artères de résistance
- Principaux facteurs:
 - **Age**
 - **Hypertension artérielle** (21%)

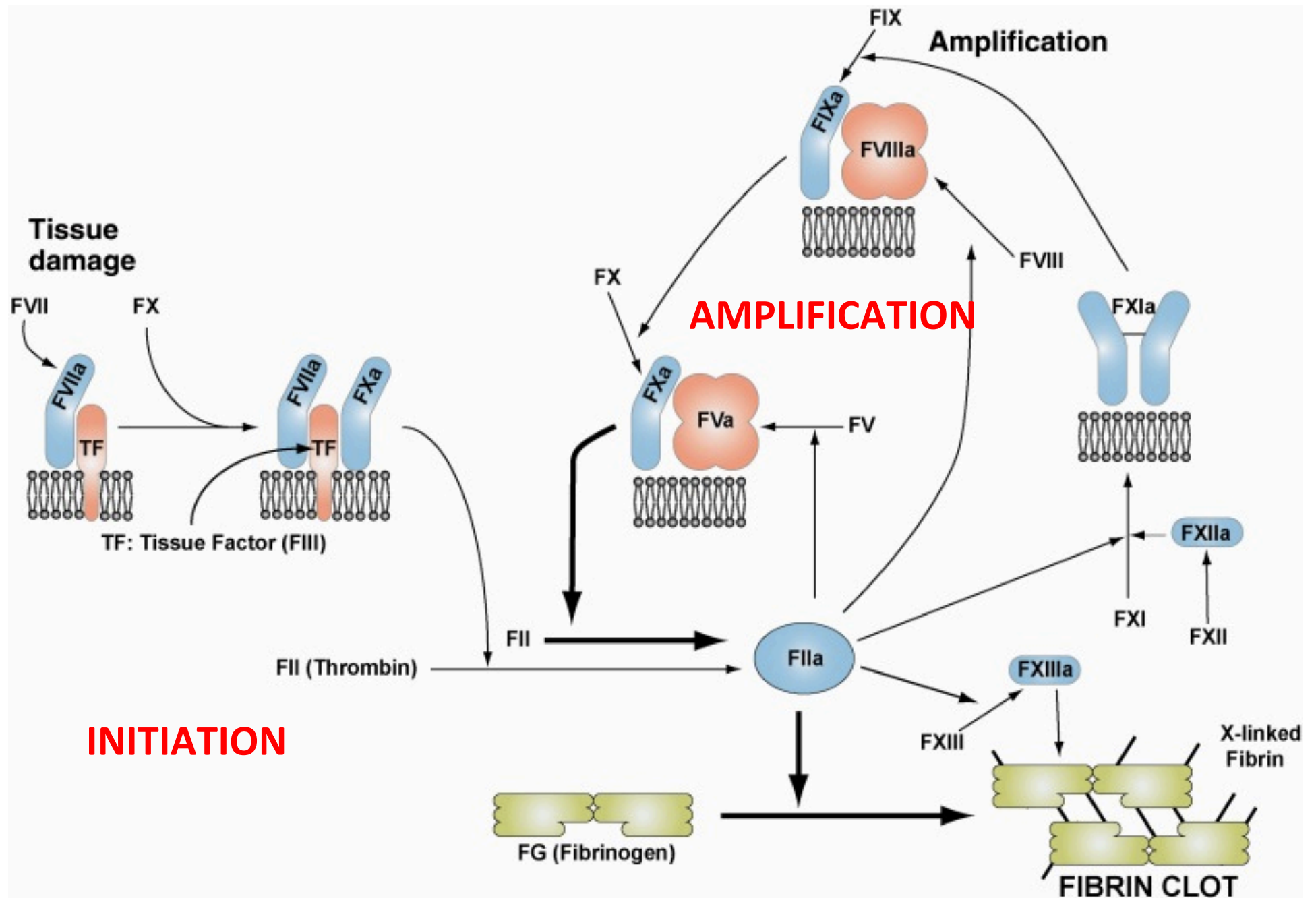
Facteurs du remodelage vasculaire



-> Normalisation des contraintes de la paroi artérielle

La cascade de la coagulation

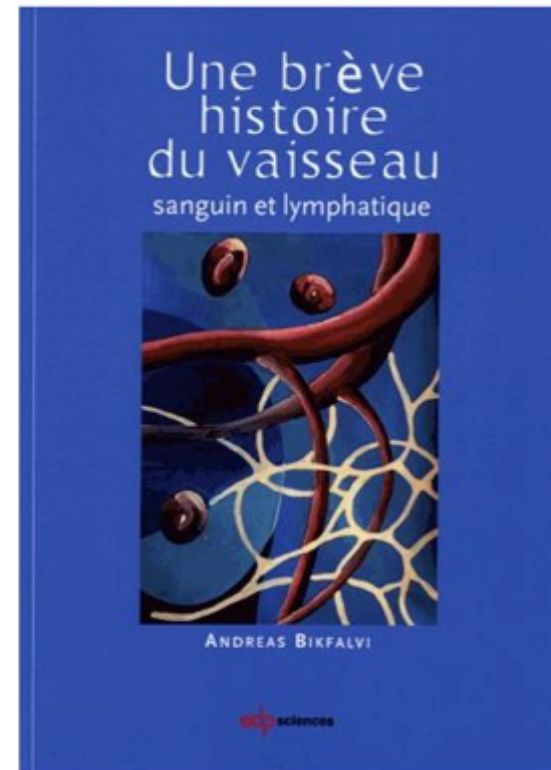
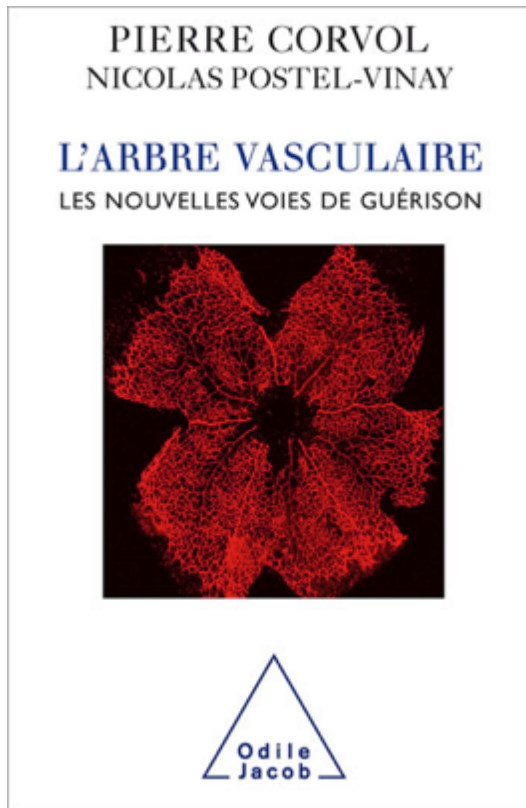




Ce qu'il faut retenir...

- Le système cardiovasculaire est un système **transversal** de **communication** (hormones,..) et de **transport** (substances/gaz)
- Système **régulé** s'adaptant à **l'activité métabolique**
- Régulation locale = **endothélium/muscle lisse**
- Régulation régionale et centrale = **Baroréflexe/SRA/Rein**
- **Angiogénèse/vasculogénèse/remodelage vasculaire**
- La pathologie cardio-vasculaire est la **principale pathologie (avec le cancer) des pays développés**

Lectures conseillées



PACES

FIN DU COURS

PACES NICE 2019-2020