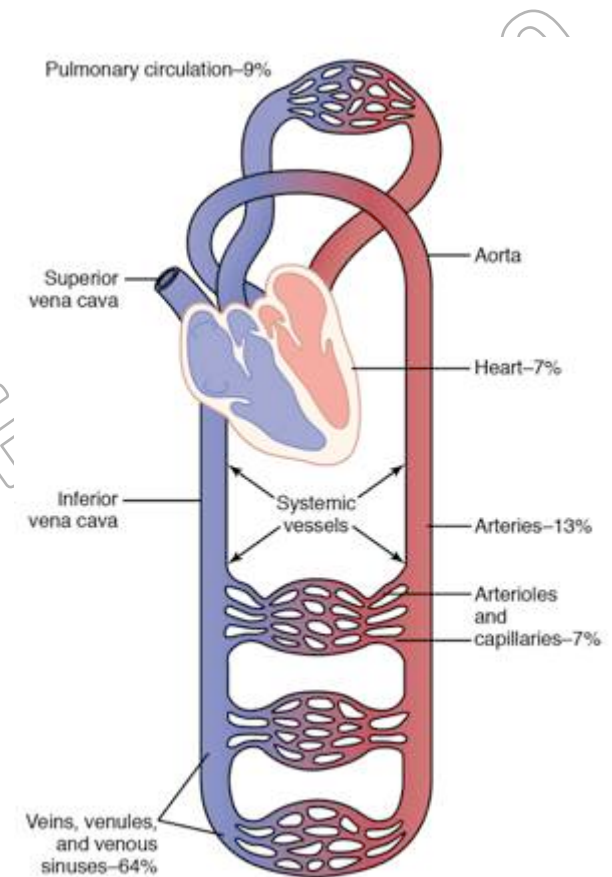


PHYSIOLOGIE CARDIO VASCULAIRE

Bases de physiologie Du système cardiovasculaire



Pr G. LEFTHERIOTIS
2019-2020

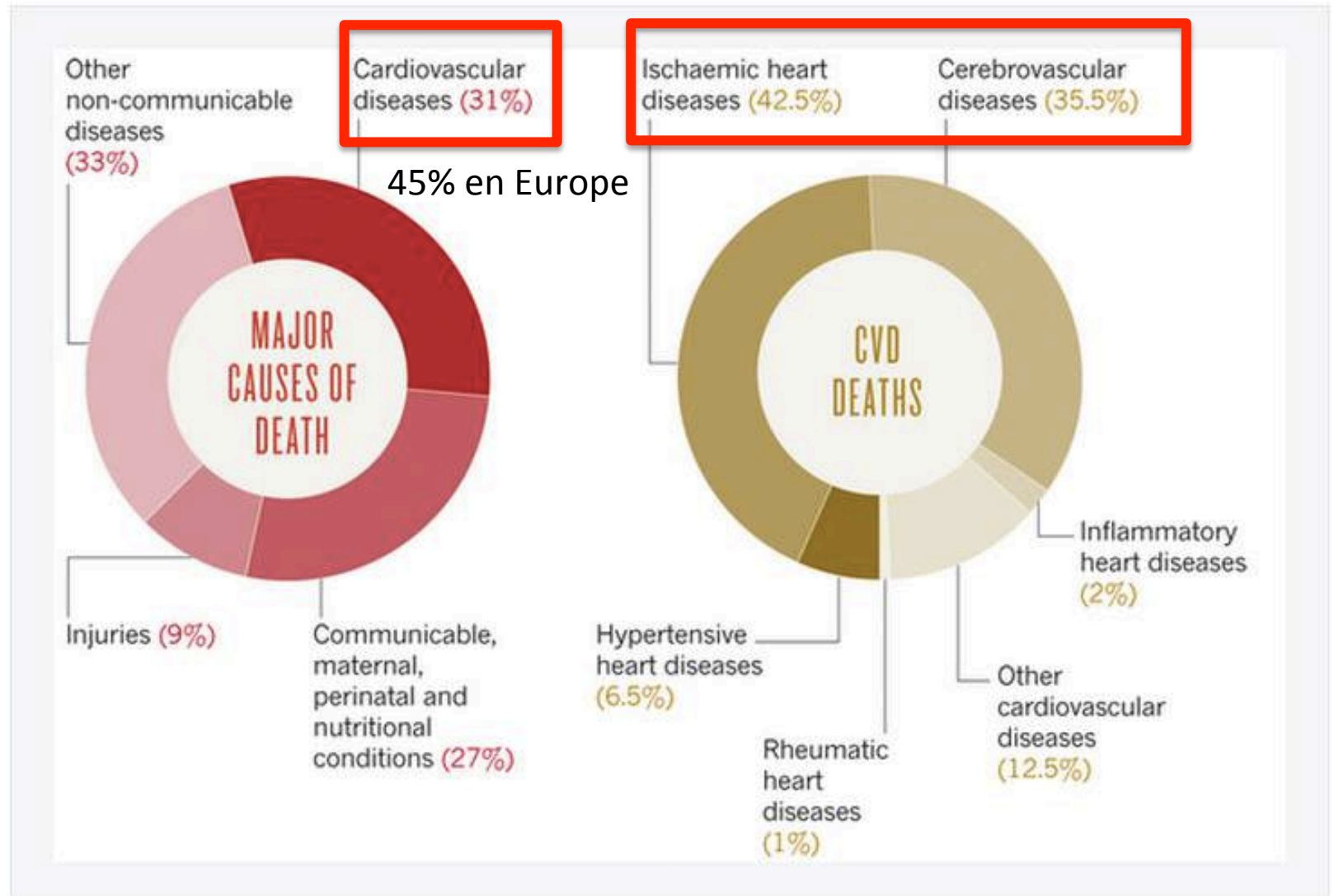


Avant propos

- 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

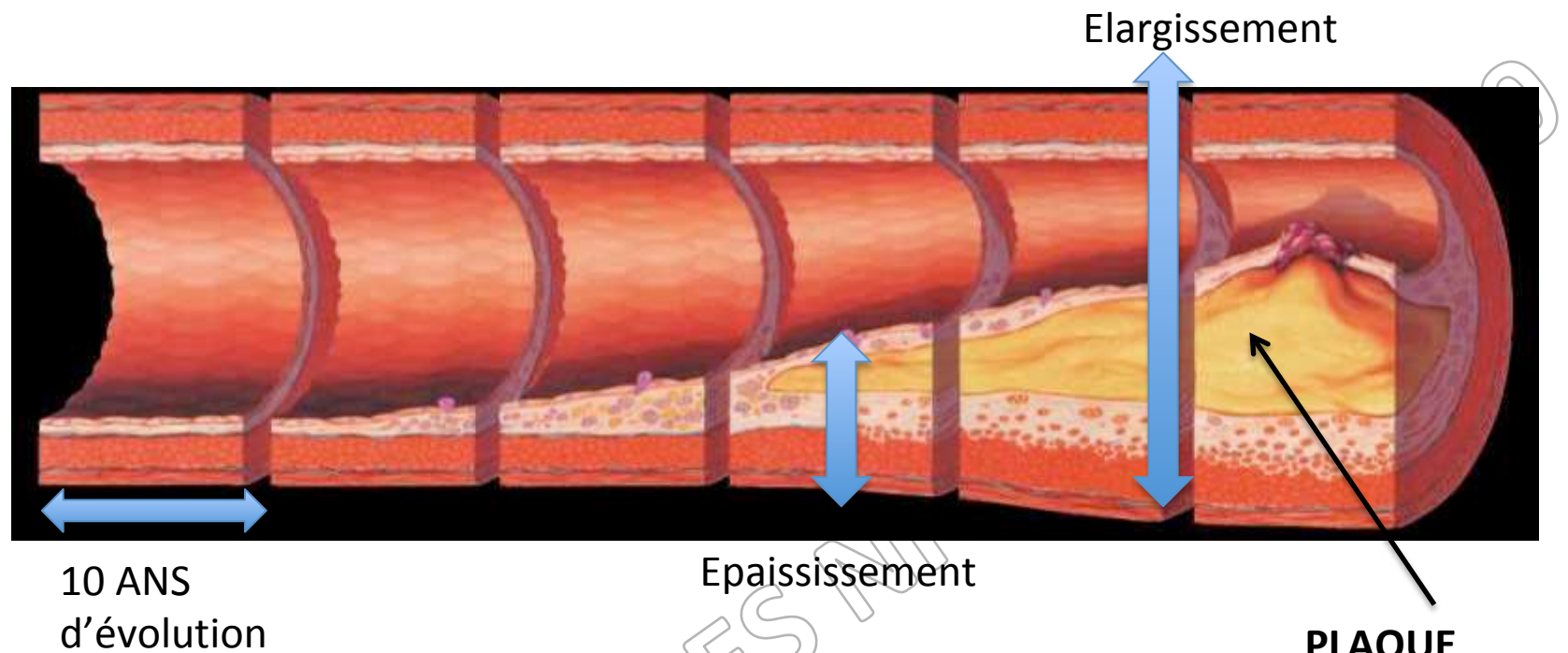


DIABETE

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

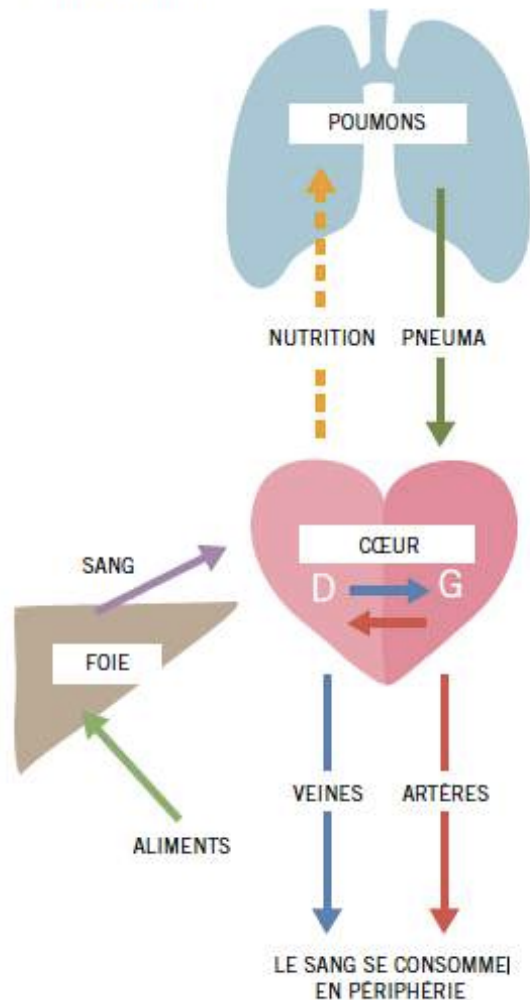
La « préhistoire » de la circulation...



- 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. »

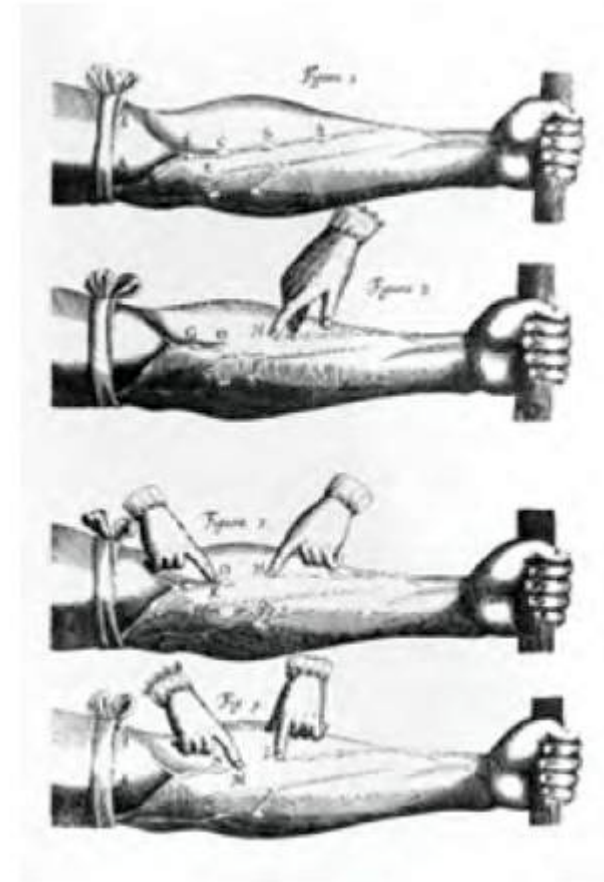


"Exercitatio Anatomica
de Motu Cordis et Sanguinis
in animalibus"

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...

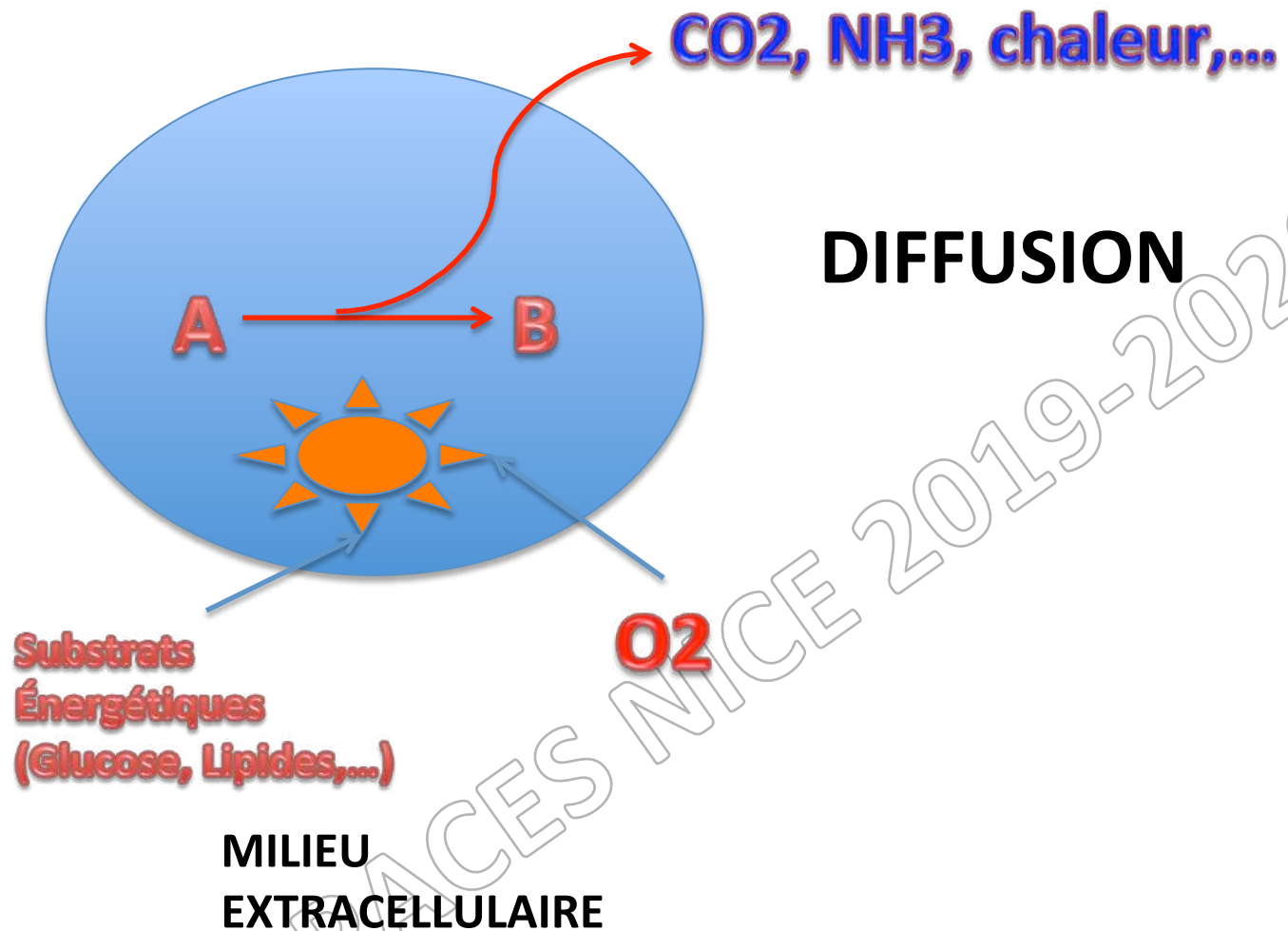
- Richard Lower:
 - oxygénation du sang par le poumon
- Carl Wilhem Scheele (1773) et Joseph Priestley (1774)
 - Oxygène = Pneuma
- Malpighi (1661)
 - Description des capillaires pulmonaires et barrière alvéolo-capillaire



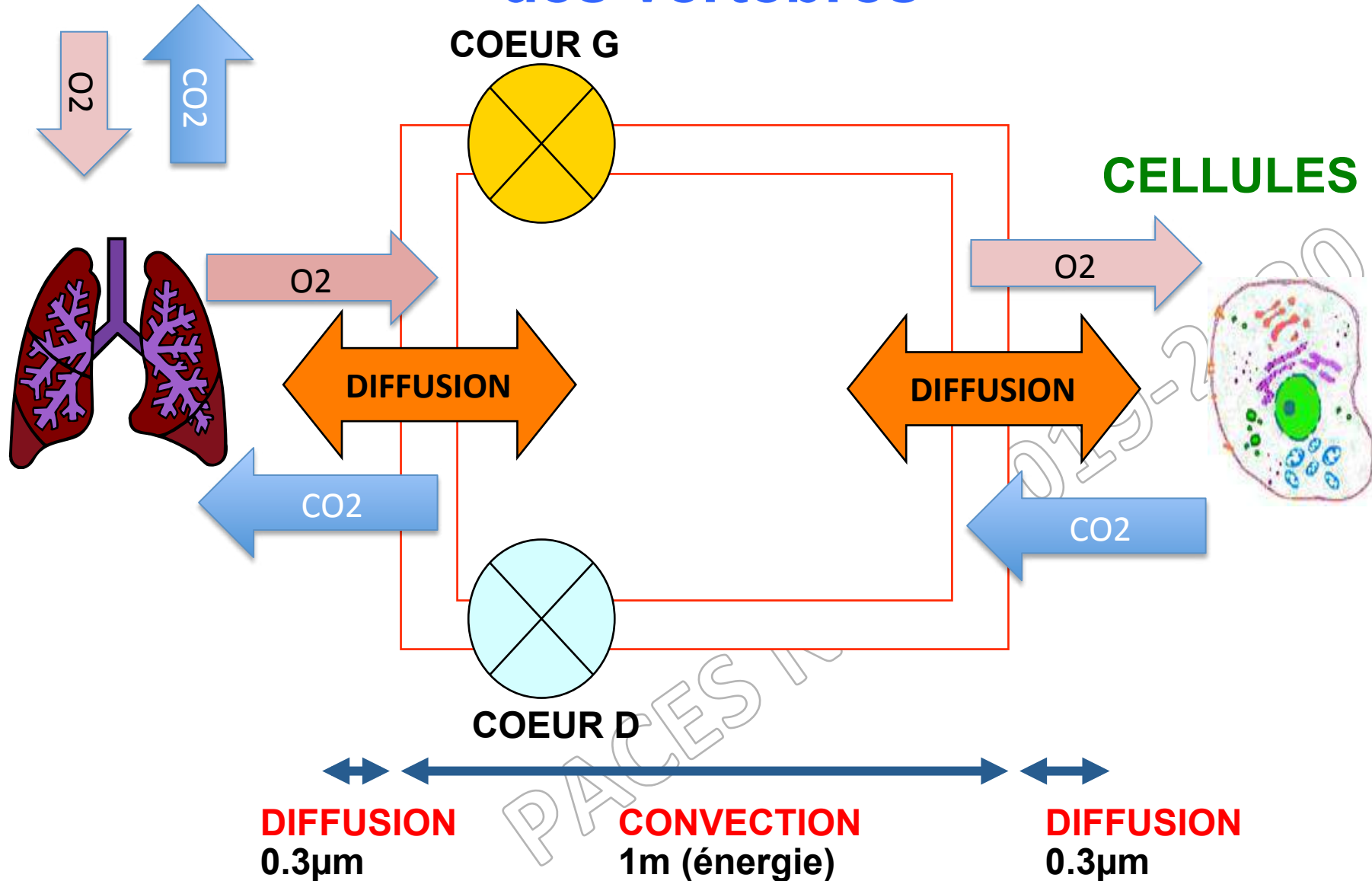
LES BASES DE LA PHYSIOLOGIE CARDIO-VASCULAIRE

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
 - DIAMÈTRE > 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 +++**

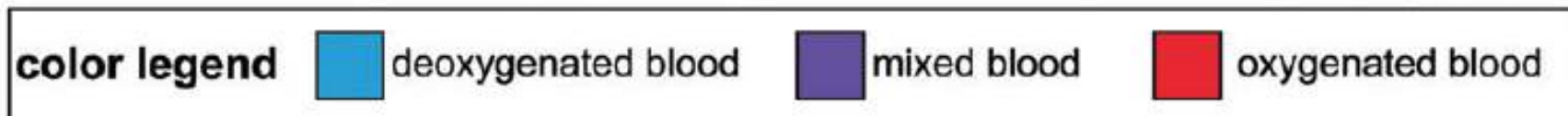
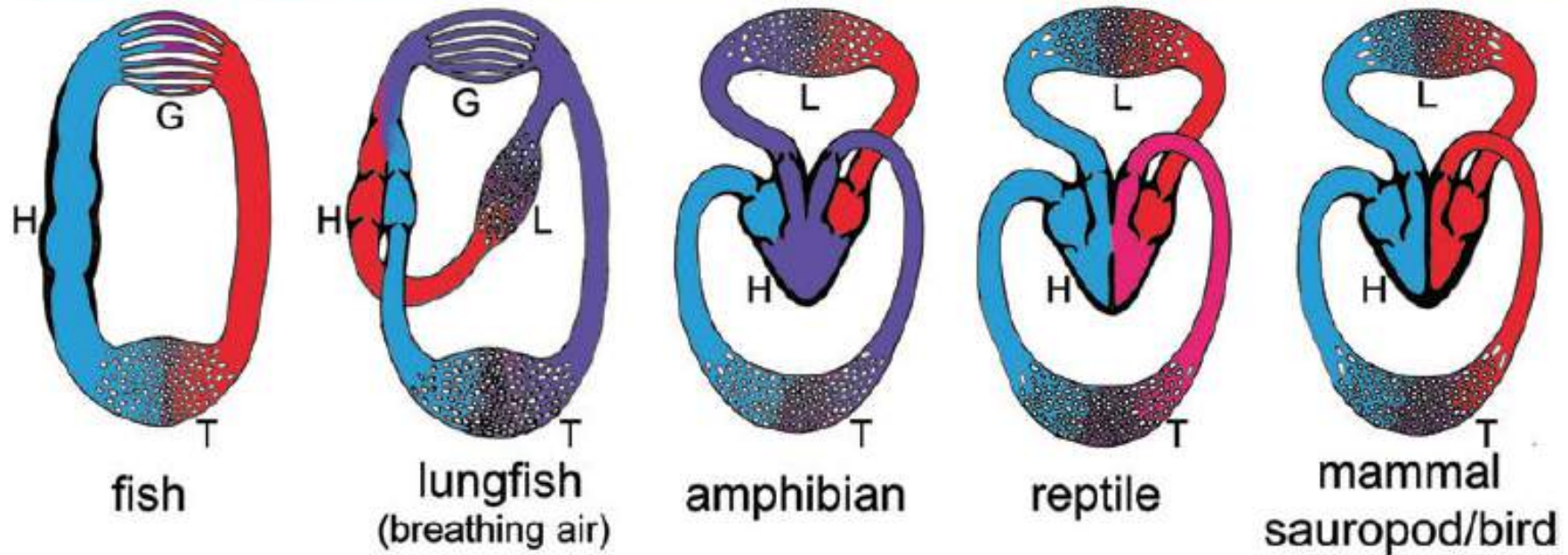
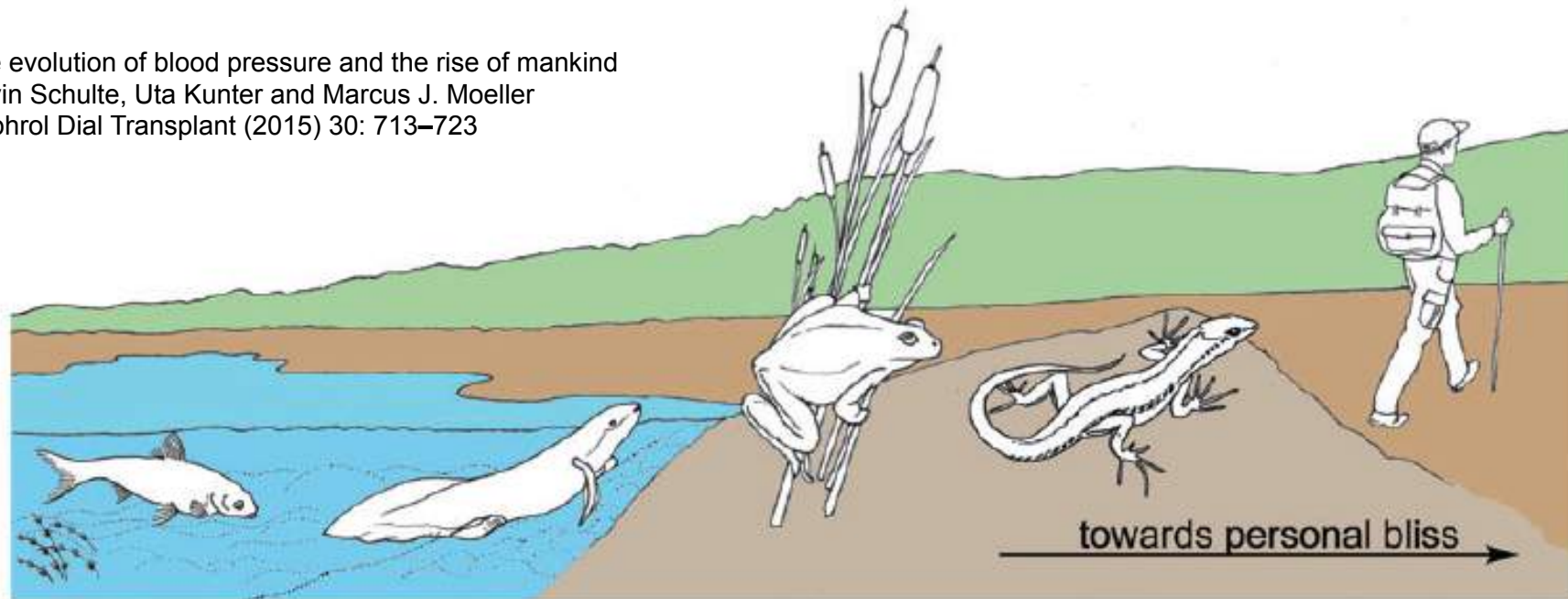
- Veinules

- Collectent le sang capillaire

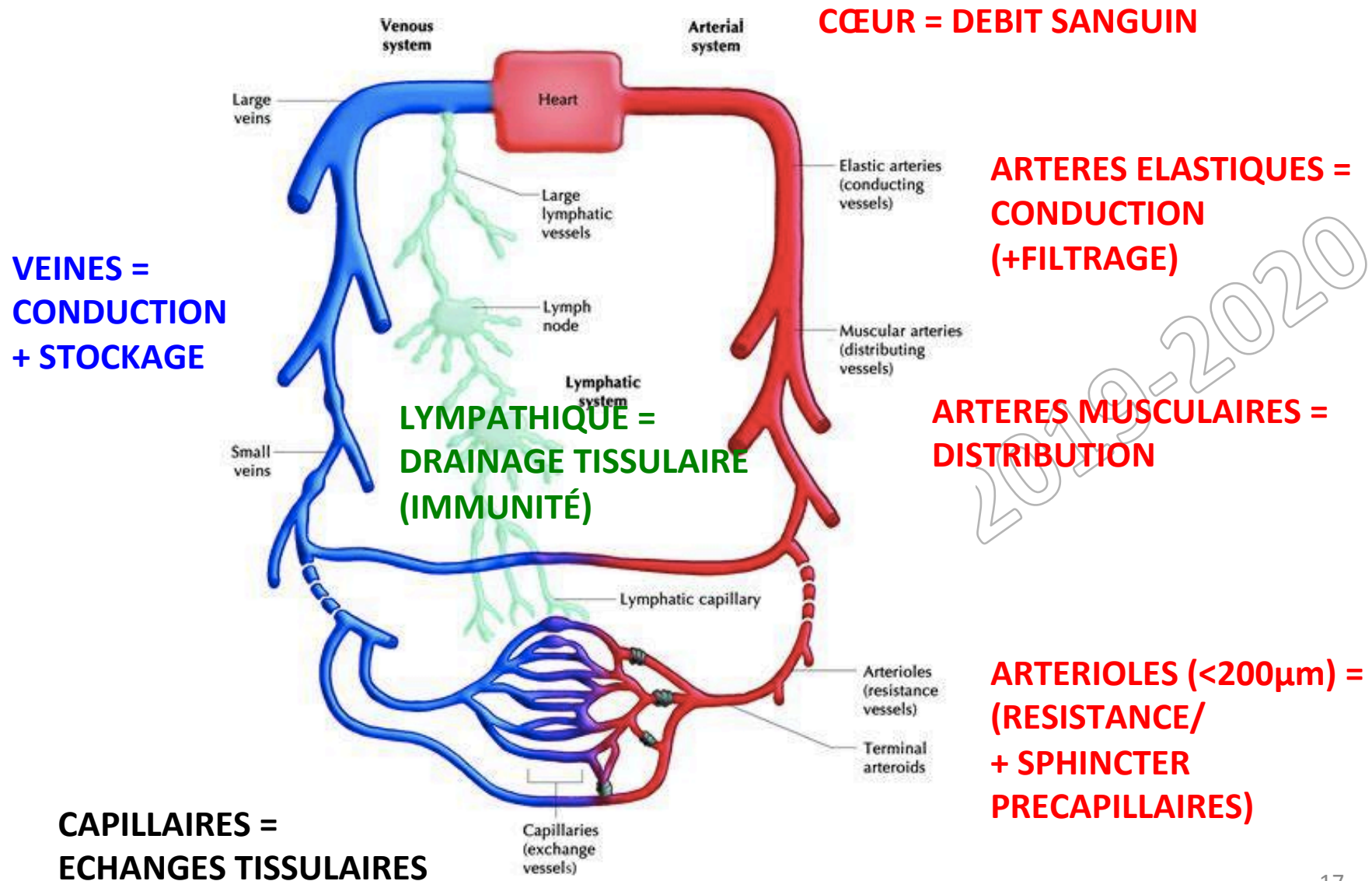
- Lymphatiques

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

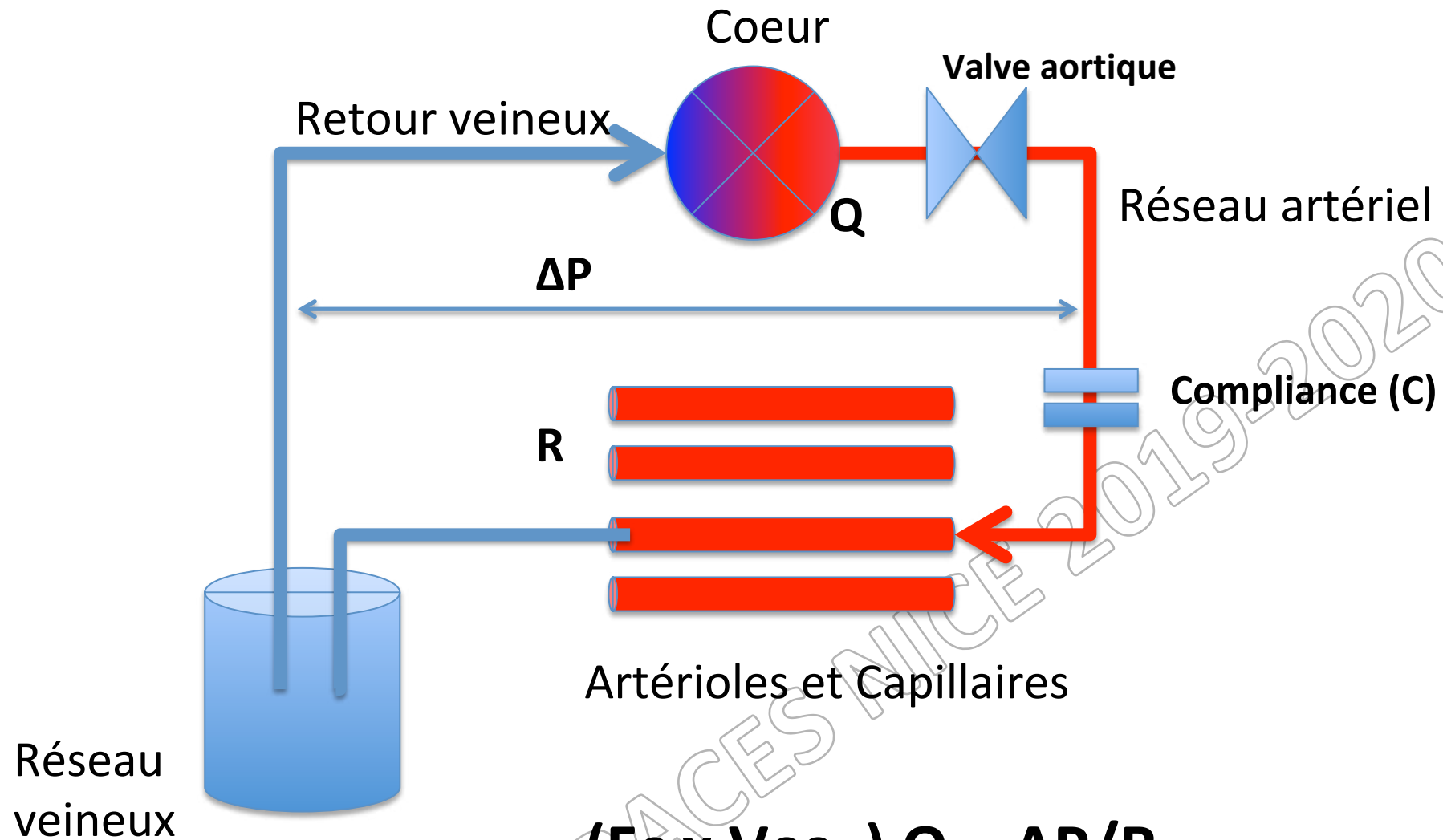
The evolution of blood pressure and the rise of mankind
 Kevin Schulte, Uta Kunter and Marcus J. Moeller
 Nephrol Dial Transplant (2015) 30: 713–723



Organisation générale du système CV



ANALOGIE SIMPLIFIEE



$$(F_c \times V_{es} =) Q = \Delta P / R$$

Un système en perpétuelle adaptation...

SE MOUVOIR



GROSSESSE



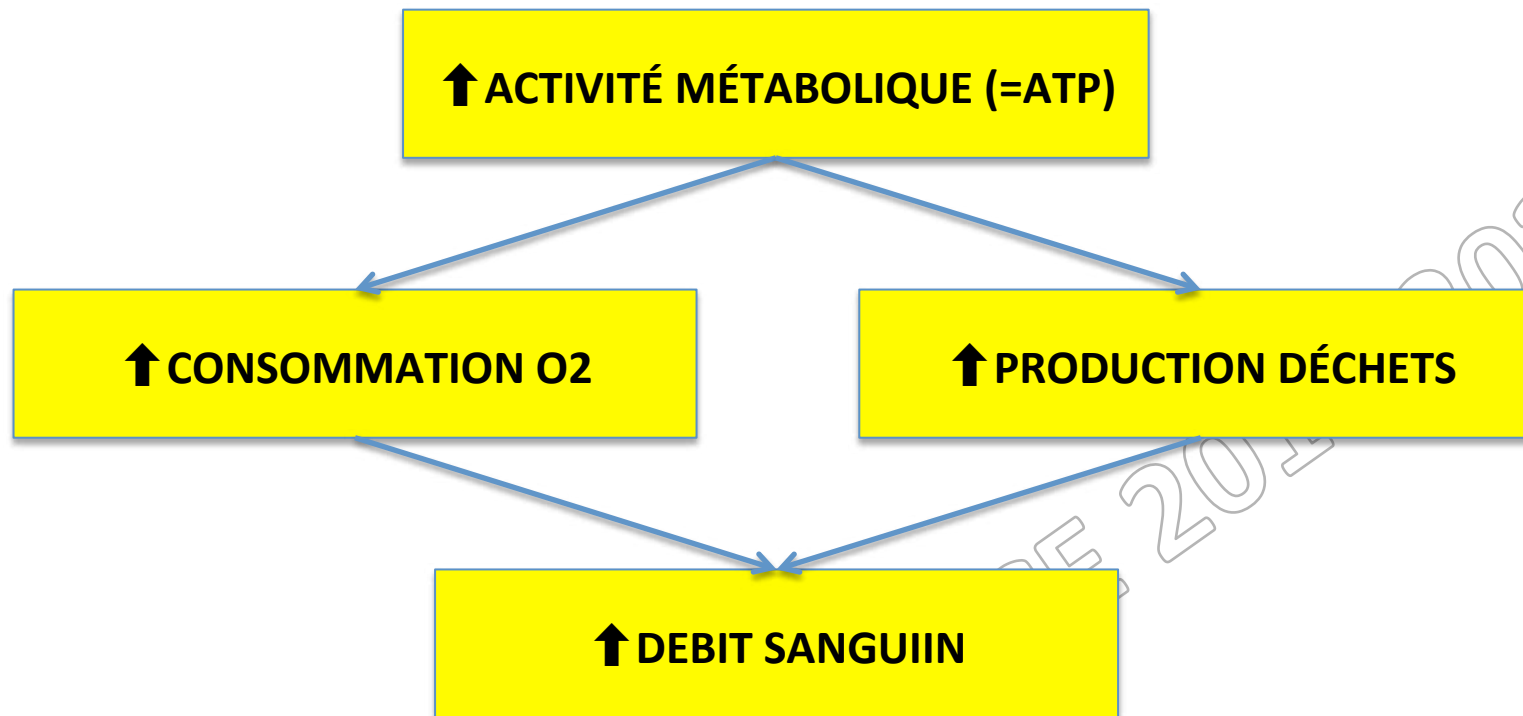
ENVIRONNEMENTS EXTRÊMES



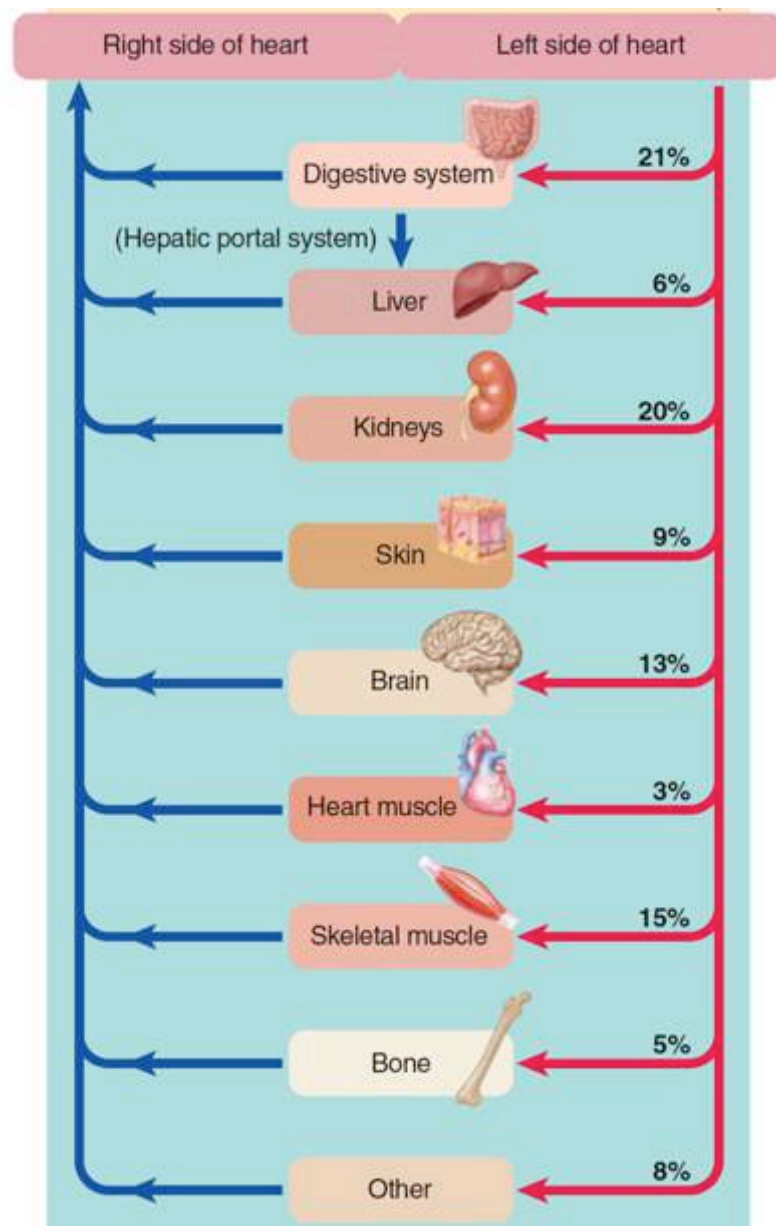
PENSER

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



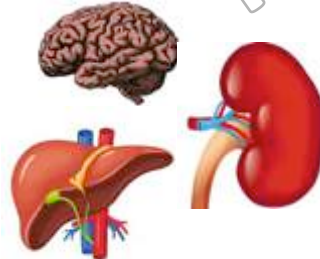
© Get Stock Photo - 100815166

Une organisation hiérarchisée

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

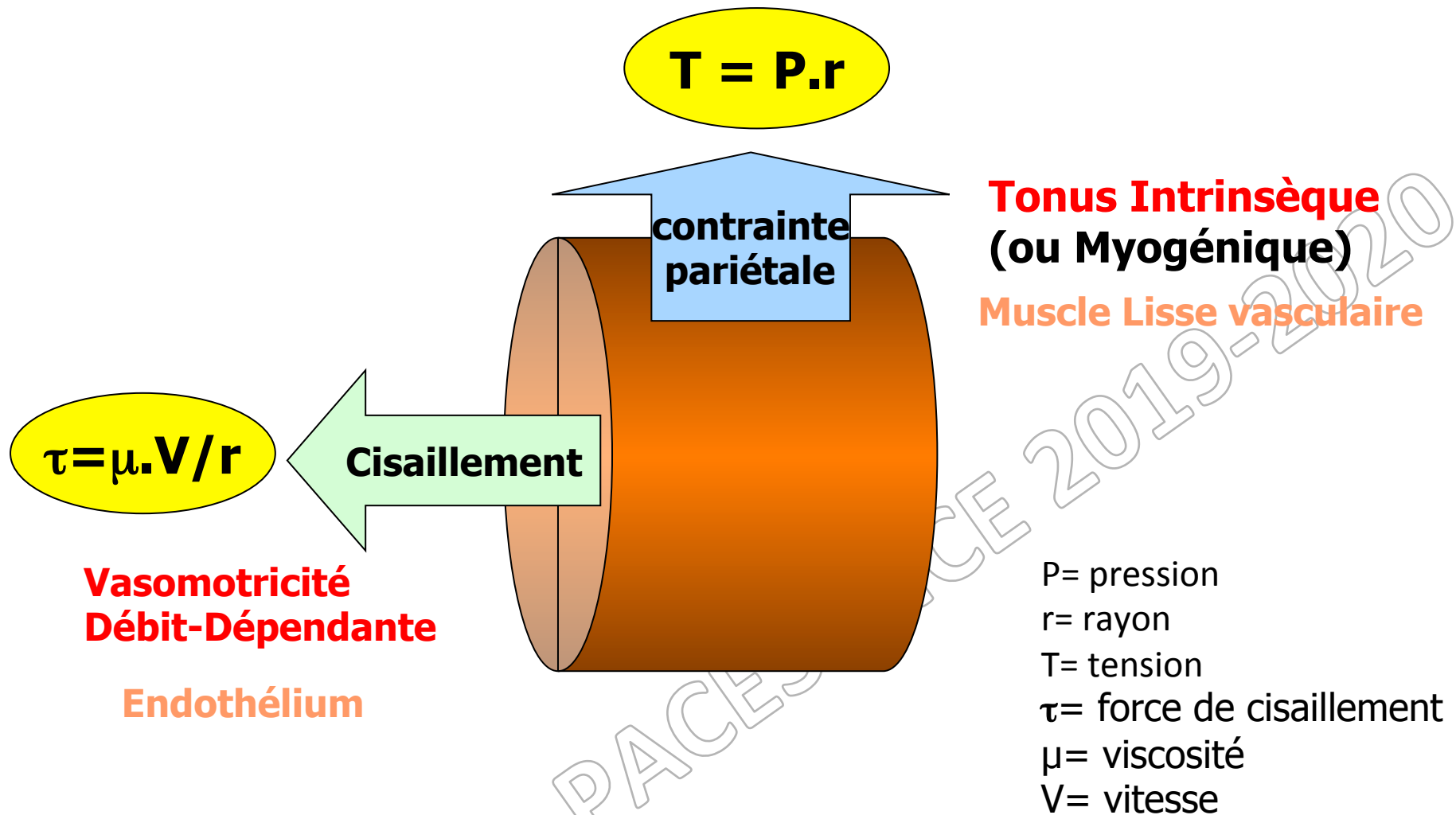


REGULATION LOCALE

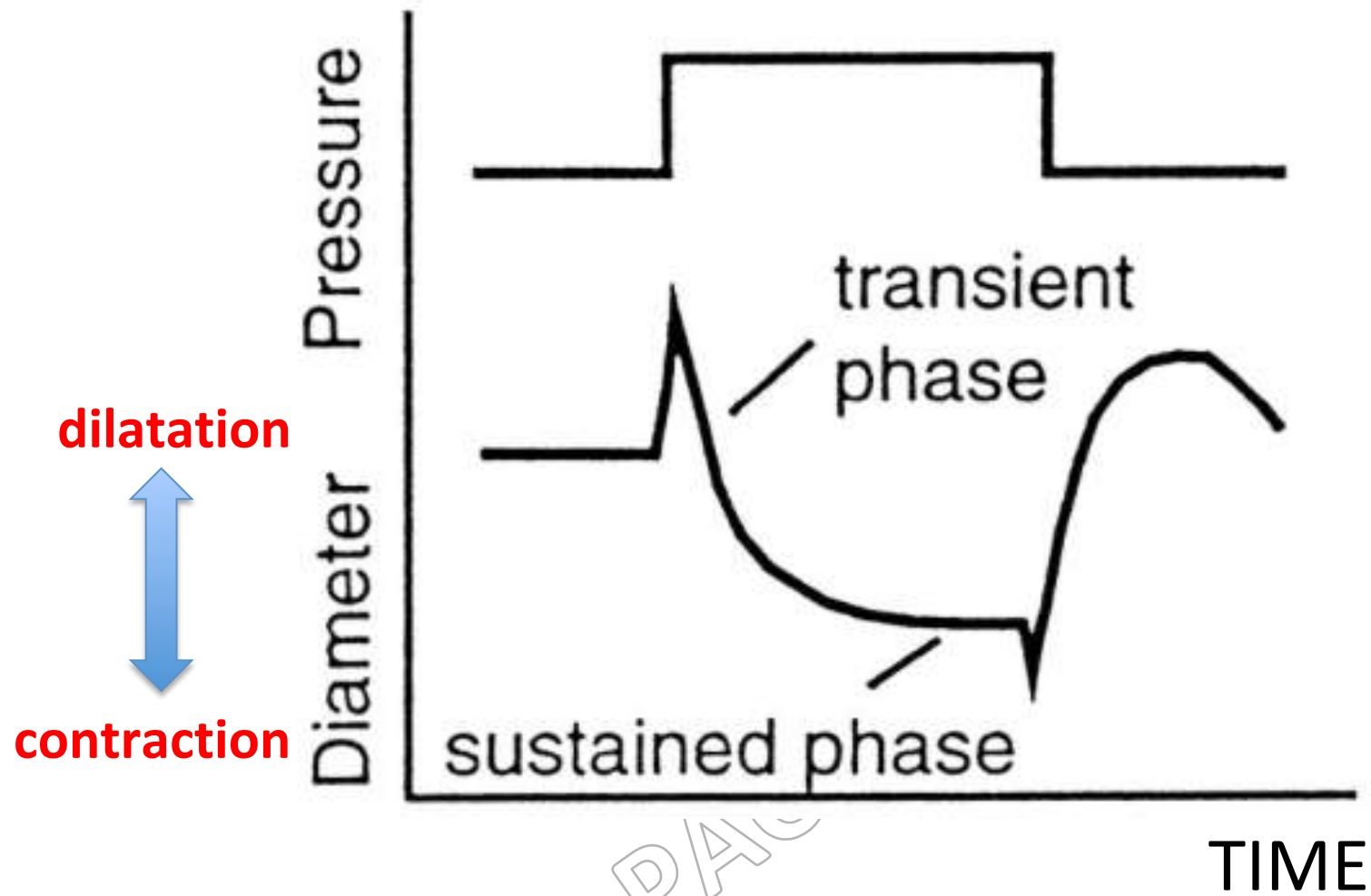
PROPRIETES INTRINSEQUES ET LOCALES DU VAISSEAU

PACES MCE 2

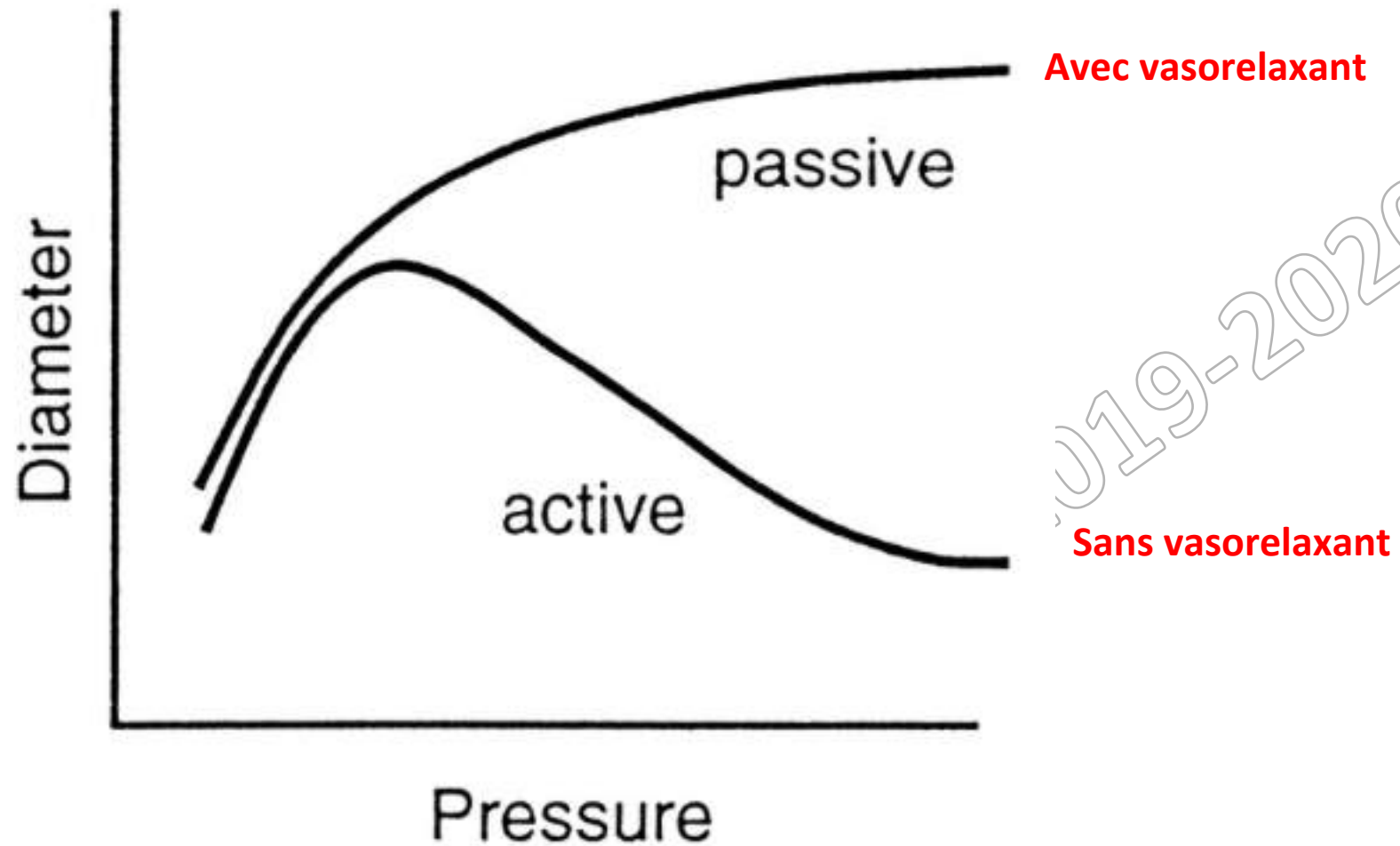
Contraintes vasculaires locales



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



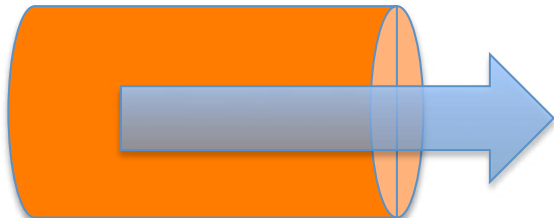
Exercice



AUGMENTATION DES
BESOINS MÉTABOLIQUES
MUSCULAIRES (HYPOXIE +++)

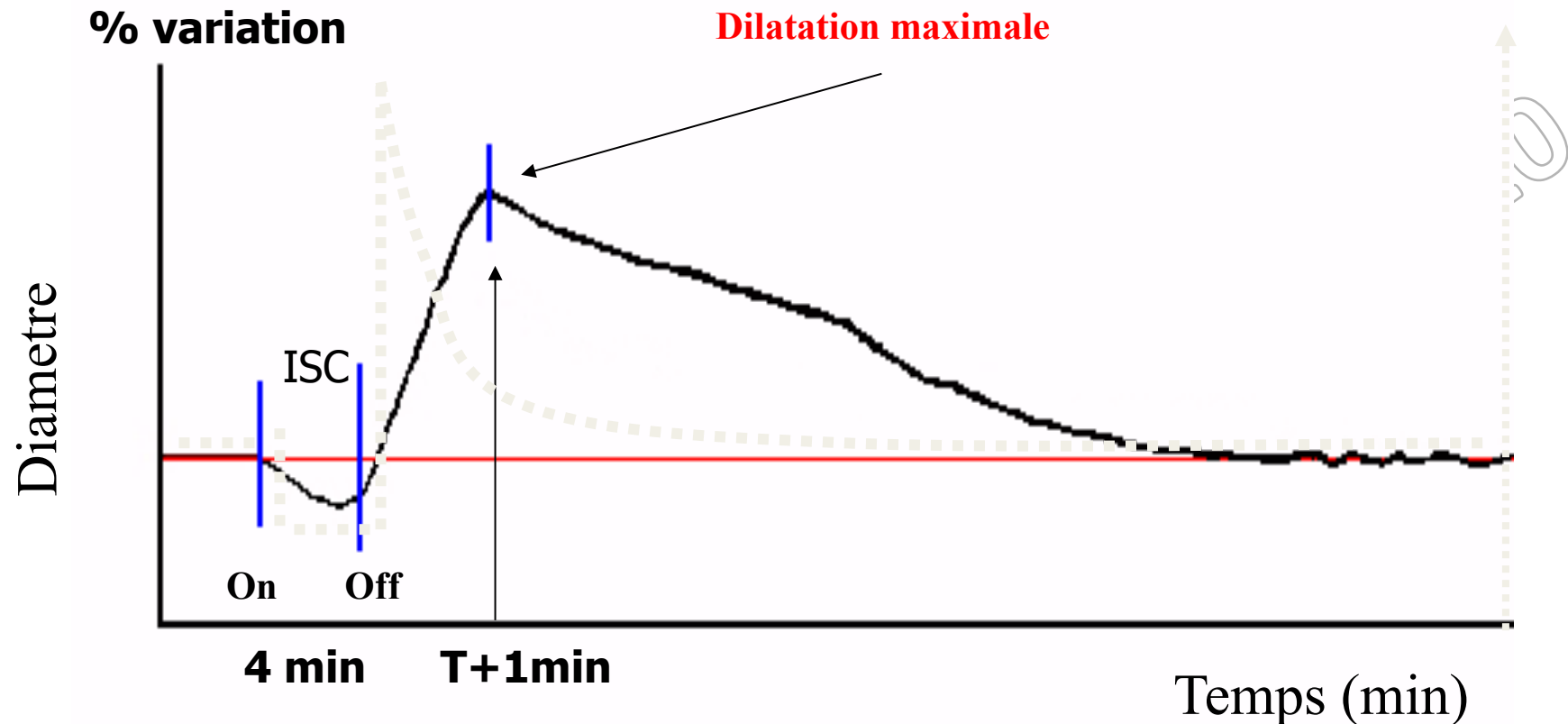


$V \uparrow \rightarrow$ Forces de cisaillement \uparrow



$D \uparrow =$ 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



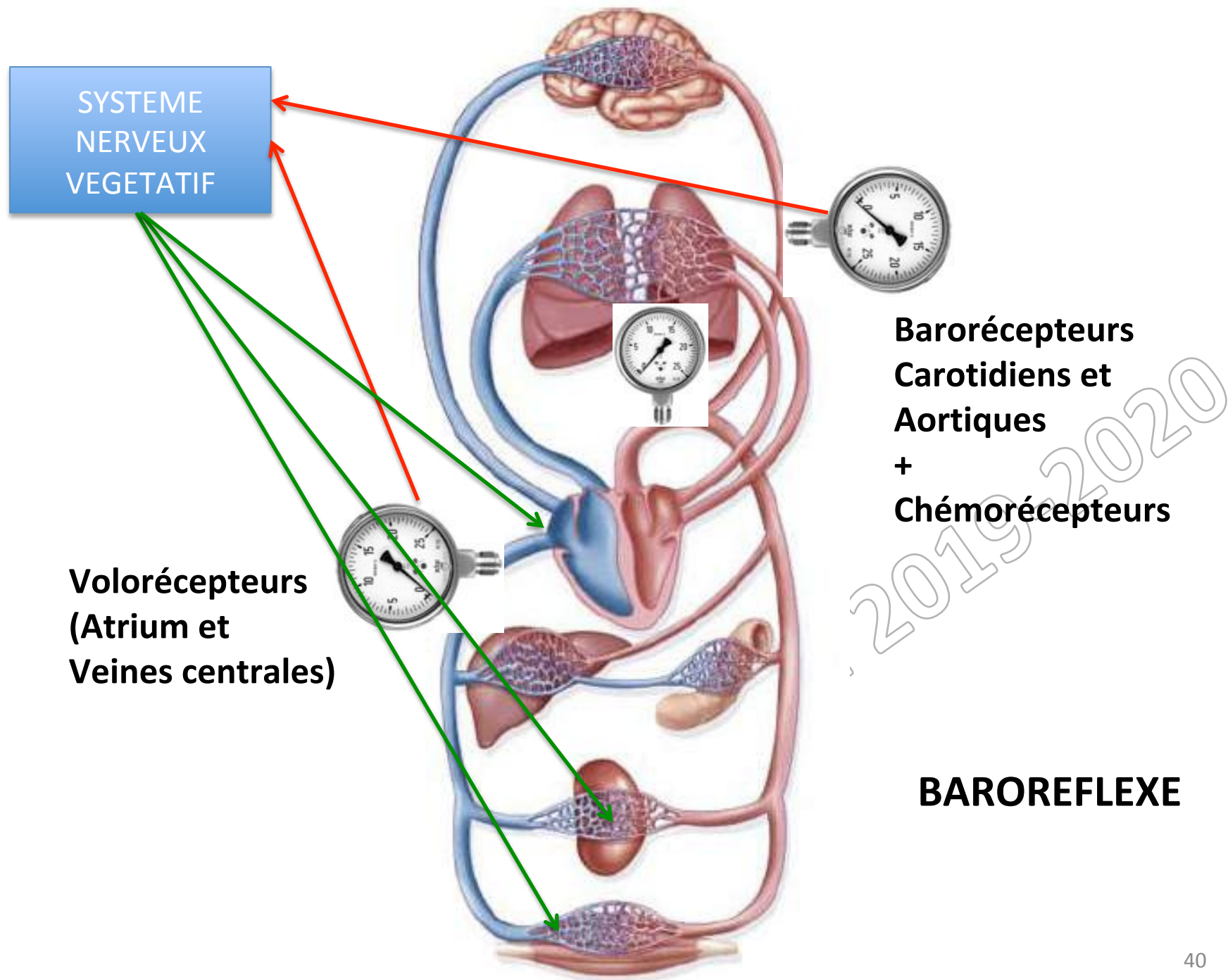
CEREBRALE,
CORONARIENNE,
INTESTINALE,
MUSCULAIRE,
CUTANEE,...

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

CENTRALE
= ORGANISME



REGULATION CENTRALE



Innervation sympathique

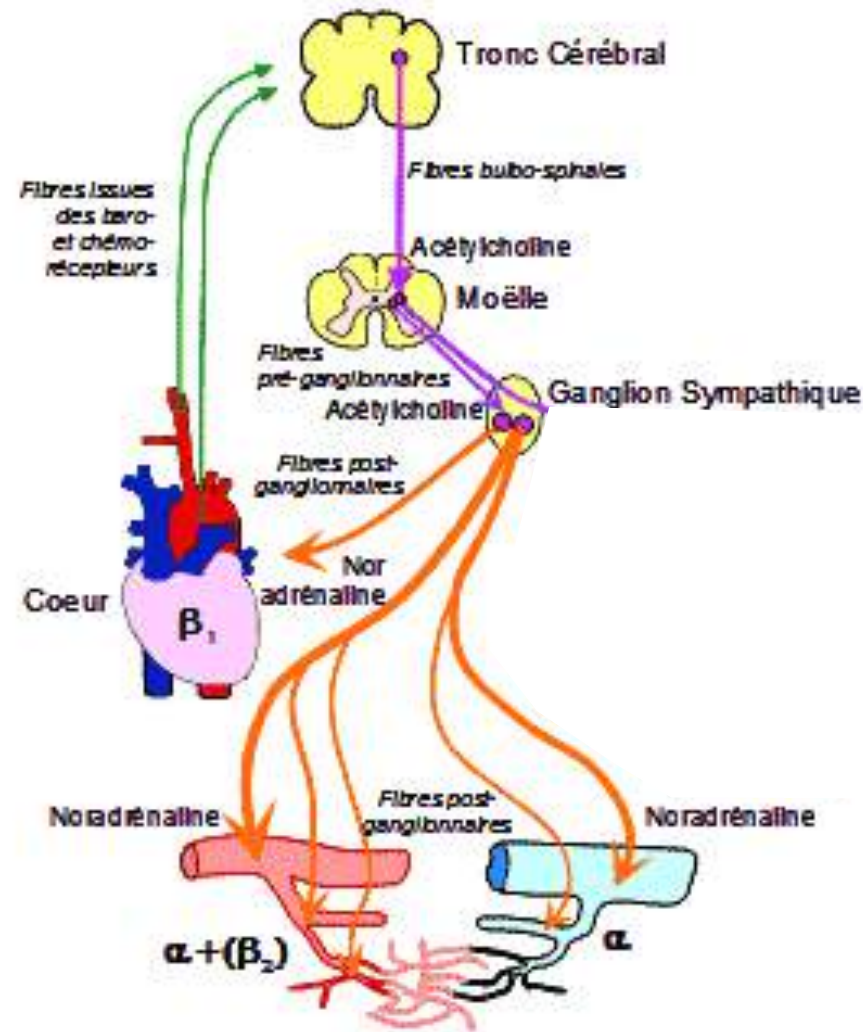
Récepteurs
myocardiques

β_1
Chronotrope +
Inotrope +

Récepteurs
du muscle lisse

α
Vasoconstriction

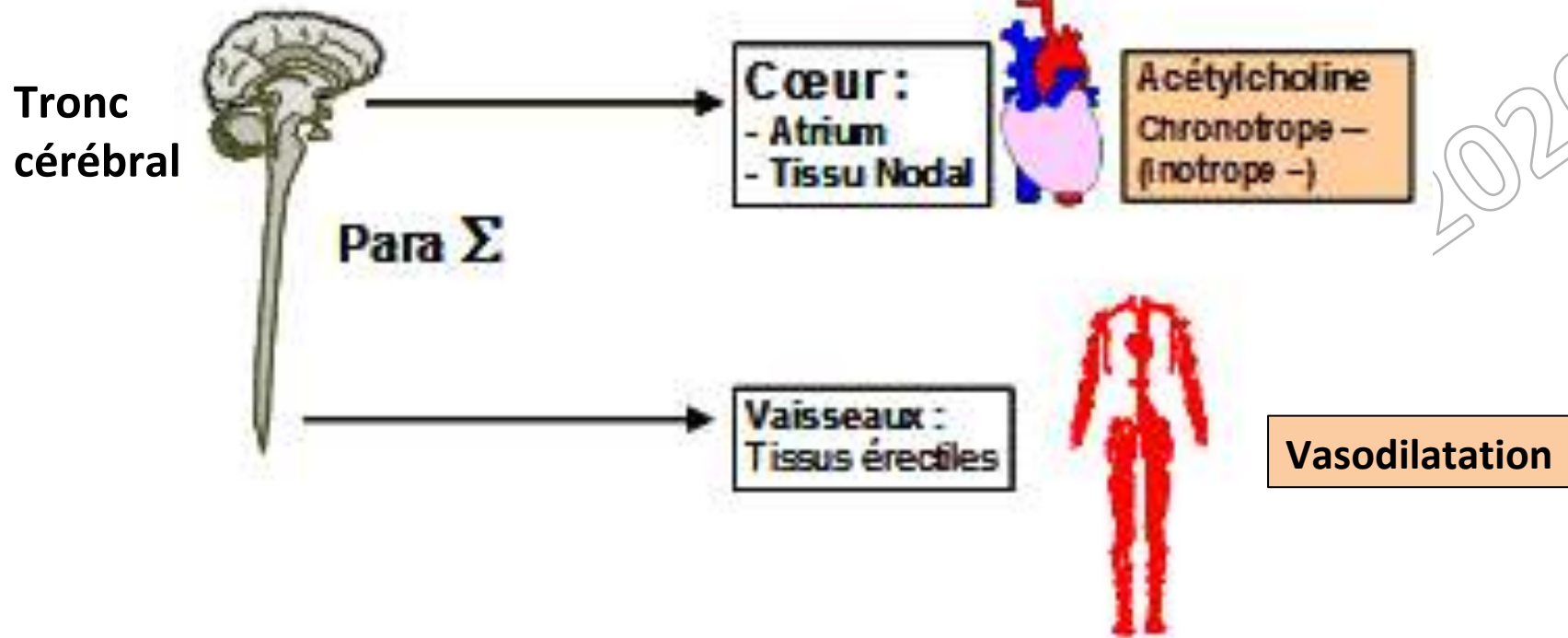
β_2
Vasorelaxation



chronotrope = \uparrow FC
inotrope = \uparrow Contractilité

Innervation parasympathique

Nerf Vague (Xème paire crânienne)



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**

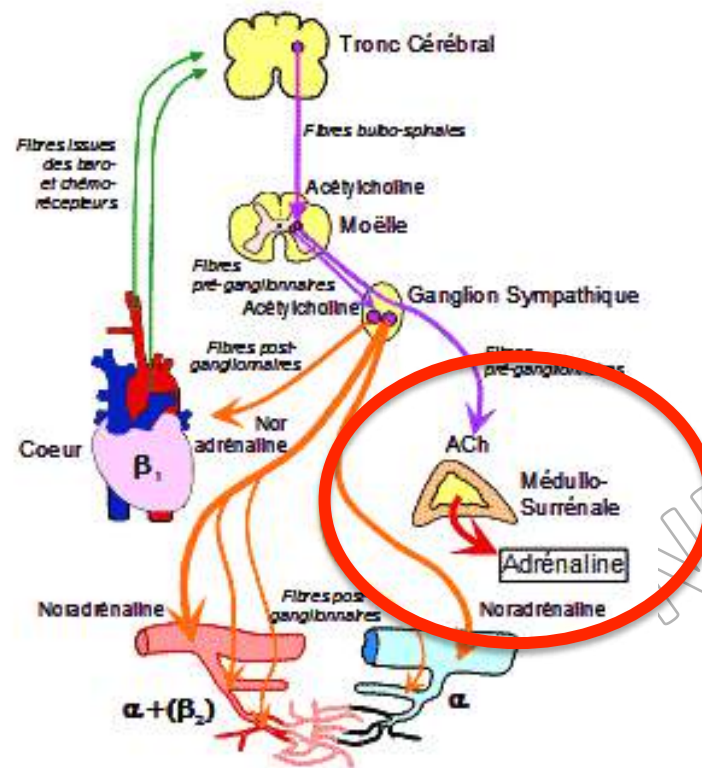
- Capteur: Baroréflexe

- Effecteur: **MEDULLO-SURRENALE**

- Adrénaline +++

- Relaxant des vaisseaux musculaires

β_1 Chronotrope + Inotrope +
α Vasokonstriction
β_2 Vasorelaxation



Régulation cardiovasculaire à long terme

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

- Régulation de la volémie (et de la pression)

- **Rein :**

- **Appareil juxta-glomérulaire**

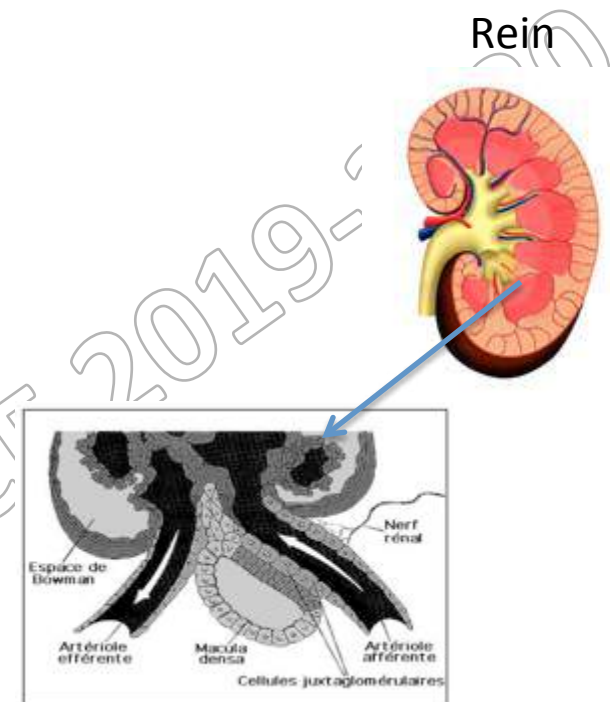
- Hormones:

- **Rénine** (App Juxta-glomérulaire)

- **Angiotensine**

- Vasoconstriction +++

- Rétention du NaCl via **ALDOSTERONE**



Appareil juxta-glomérulaire

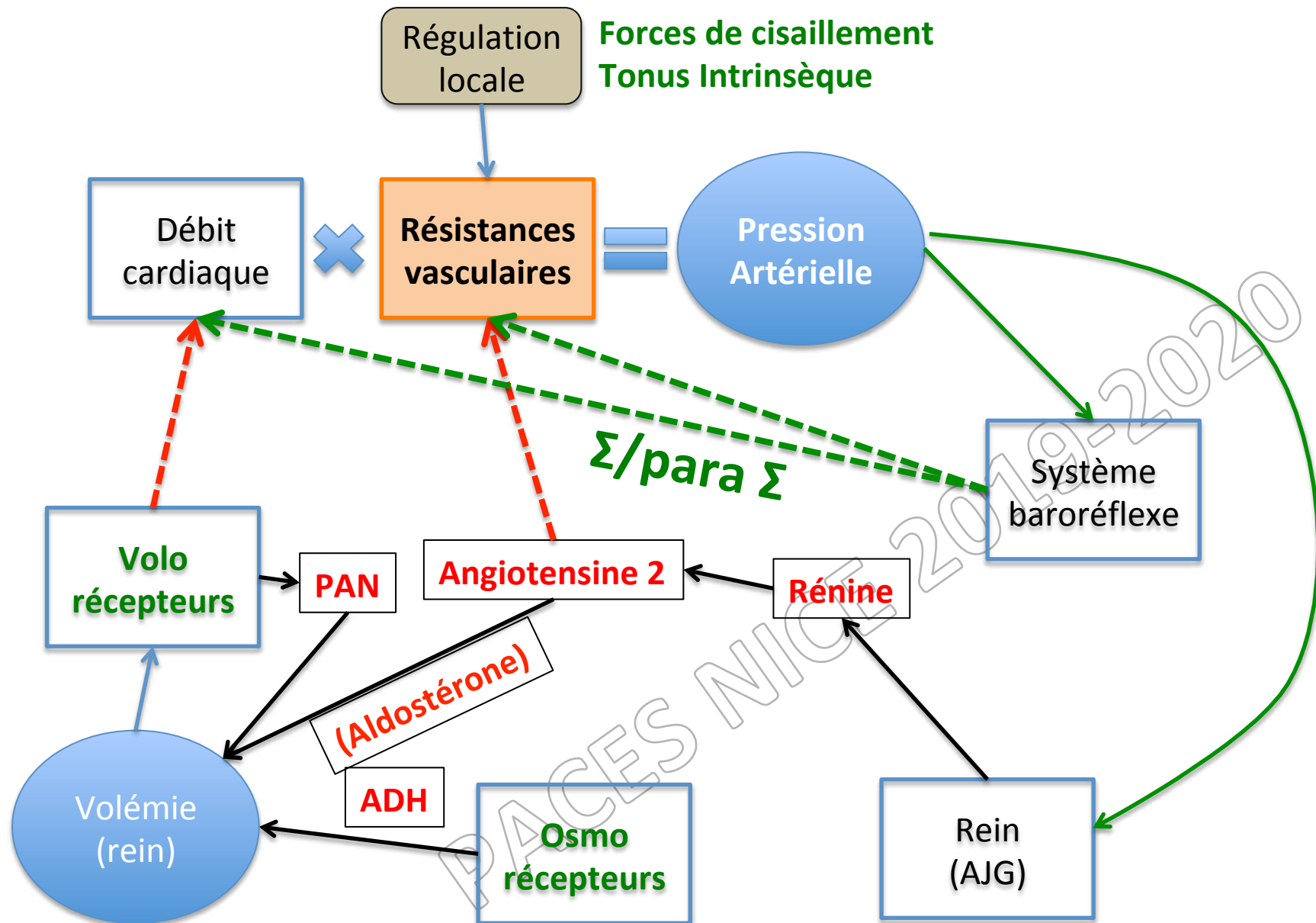
The diagram illustrates the RAAS pathway. At the top, 'REIN' (Kidney) is shown with an inset image of a kidney cross-section. A purple arrow labeled 'PA' (Atrial Pressure) points down to the kidney. A blue arrow points from the kidney to 'RENINE'. From 'RENINE', a blue arrow points to 'ANGIOTENSINOGENE (sang)' (Angiotensinogen in blood). A blue arrow also points from 'FOIE' (Liver) to 'ANGIOTENSINOGENE (sang)'. From 'ANGIOTENSINOGENE (sang)', a blue arrow points to 'ANGIOTENSINE I'. From 'ANGIOTENSINE I', a blue arrow points to 'ANGIOTENSINE II'. From 'ANGIOTENSINE II', two blue arrows branch out: one to 'VASOCONSTRICTION PERIPHERIQUE' (Peripheral Vasoconstriction) and another to 'RETENTION HYDROSODEE' (Water Retention). A purple arrow labeled 'PA' points up to the bottom of the diagram.

```
graph TD; PA1[PA] --> REIN[REIN]; REIN --> RENINE[RENINE]; FOIE[FOIE] --> ANG1[ANGIOTENSINOGENE (sang)]; RENINE --> ANG1; ANG1 --> ANG2[ANGIOTENSINE I]; ENZYME[ENZYME DE CONVERSION (poumon)] --> ANG2; ANG2 --> ANG3[ANGIOTENSINE II]; ANG3 --> VASO[VASOCONSTRICTION PERIPHERIQUE]; ANG3 --> RET[RETENTION HYDROSODEE]; PA2[PA] --> VASO;
```


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**

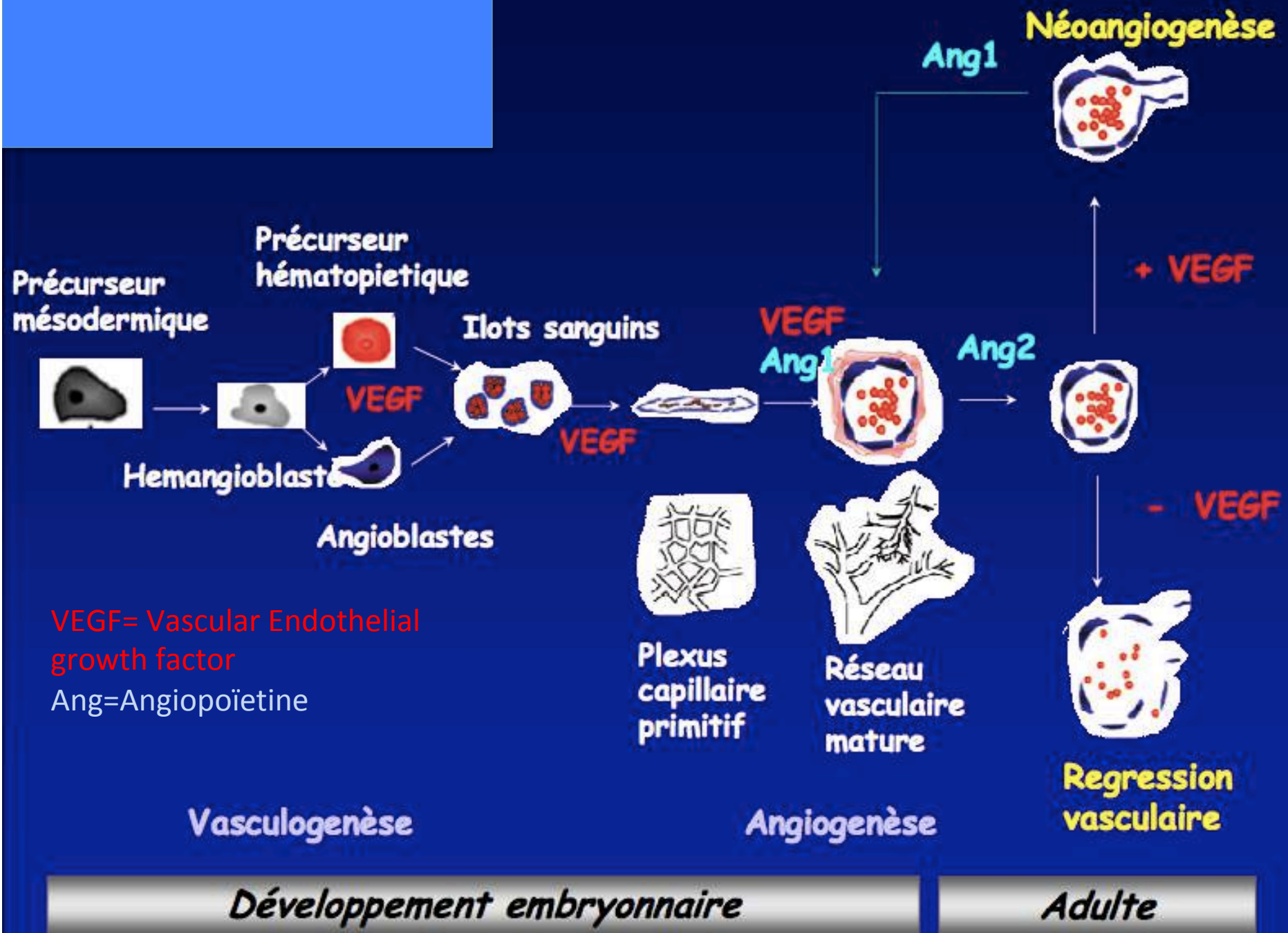
- Formation de vaisseaux à partir de **cellules progénitrices (angioblastes)** qui vont ensuite se différencier en artères, veines
- Développement **embryonnaire** (+++)

- **Angiogénèse**

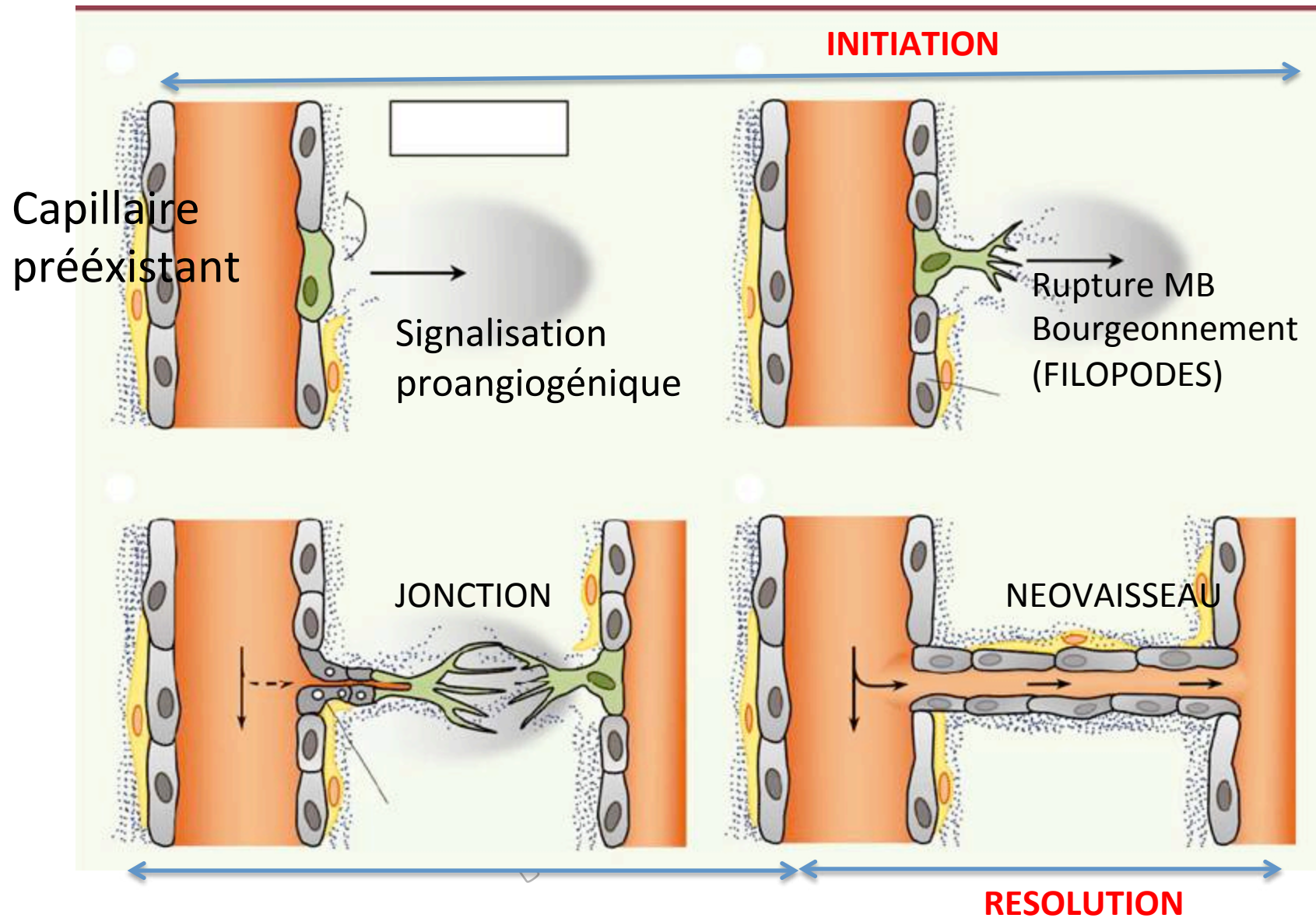
- Processus biologique qui conduit à la création d'un réseau vasculaire (adulte)
- Entre 2 vaisseaux préexistants.
- Facteurs **inhibiteurs (Angiostatine)** et activateurs (**Vascular Endothelium growth factor /VEGF**) et **angiopoéïtine**.

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)



Angiogénèse



Facteurs de l'angiogénicité

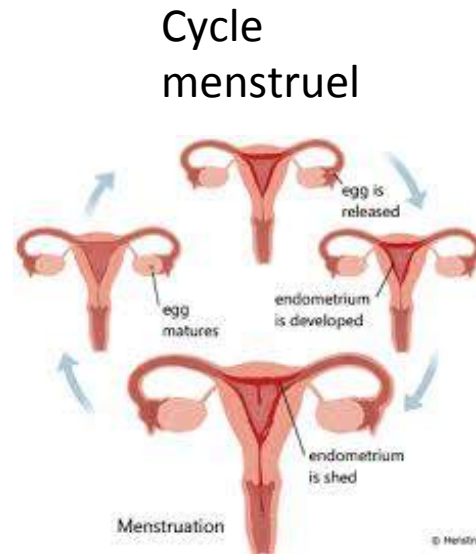
- **Stimulus** : Déficit en O₂ (HYPOXIE+++)
- **Production de HIF-1** (Hypoxia-induced Factor)
 - Hétérodimère sensible à l'oxygène
 - facteur de transcription cellulaire des gènes suivants:
 - VEGF (vascular endothelial growth factor) et VEGFR
 - Angiopoïétine
 - NO synthase
 - Non fonctionnel en condition d'O₂ normal (= détruit via le protéasome)
 - inductible en condition d'hypoxie/anoxie



Angiogénèse physiologique



Développement
embryonnaire



grossesse



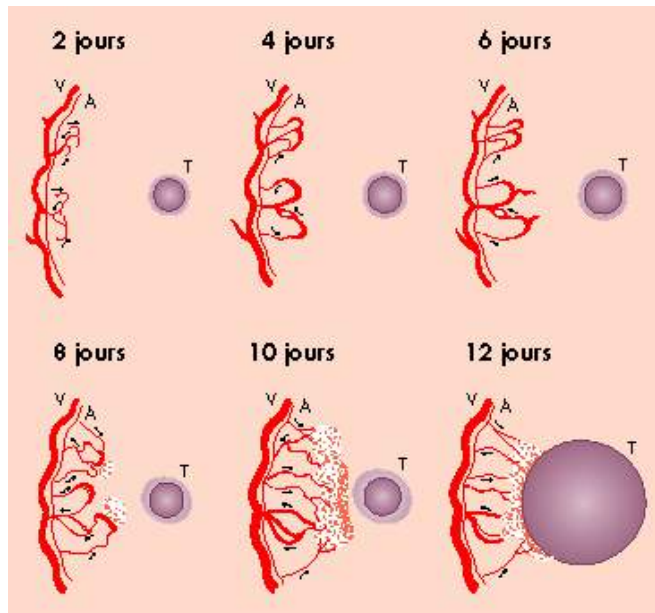
cicatrisation



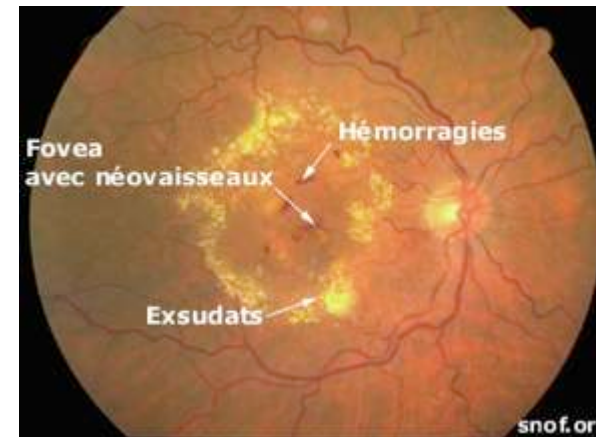
Activité physique



(Néo-)Angiogenèse pathologique



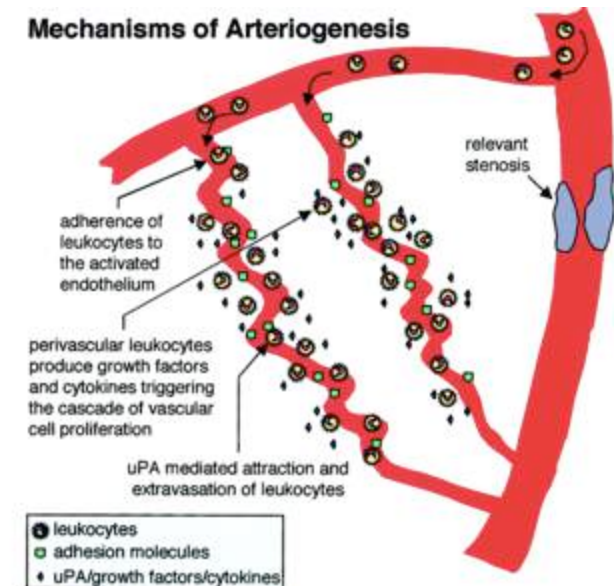
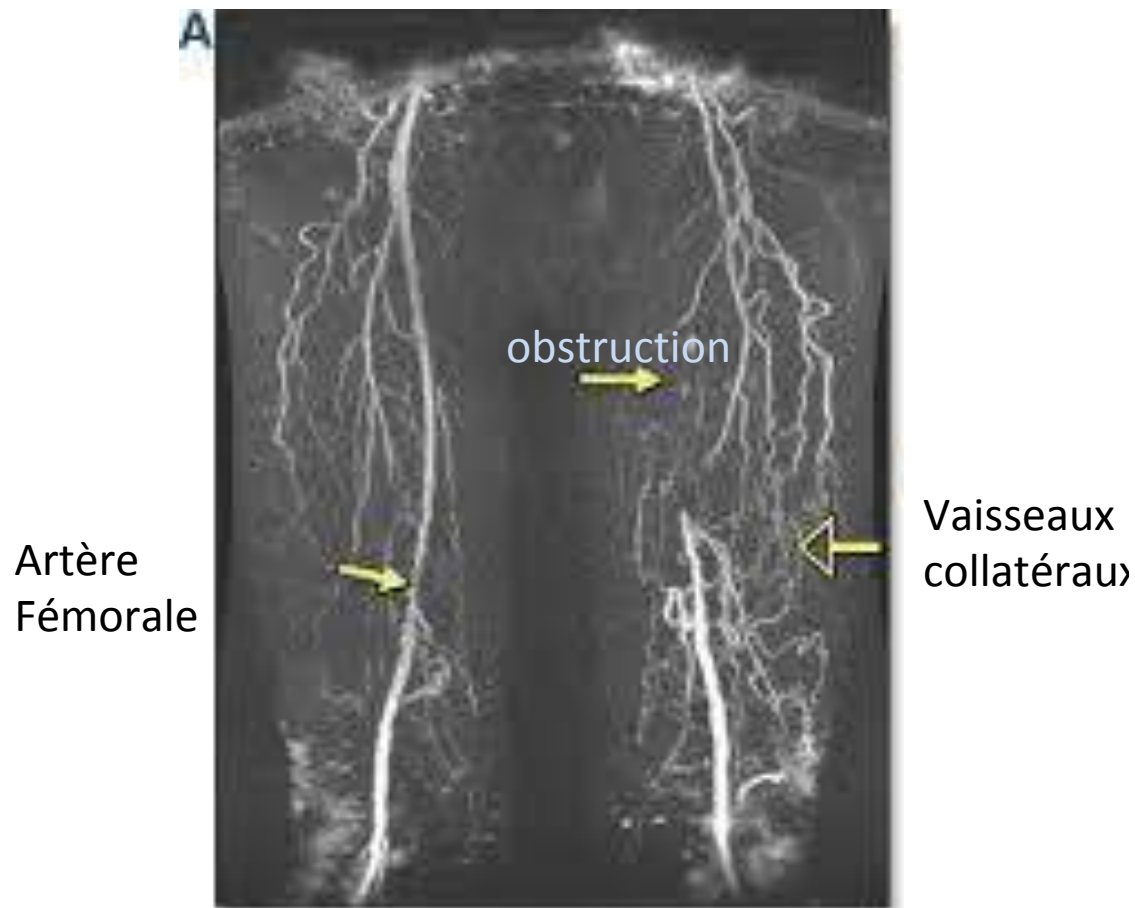
Développement Tumoral



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

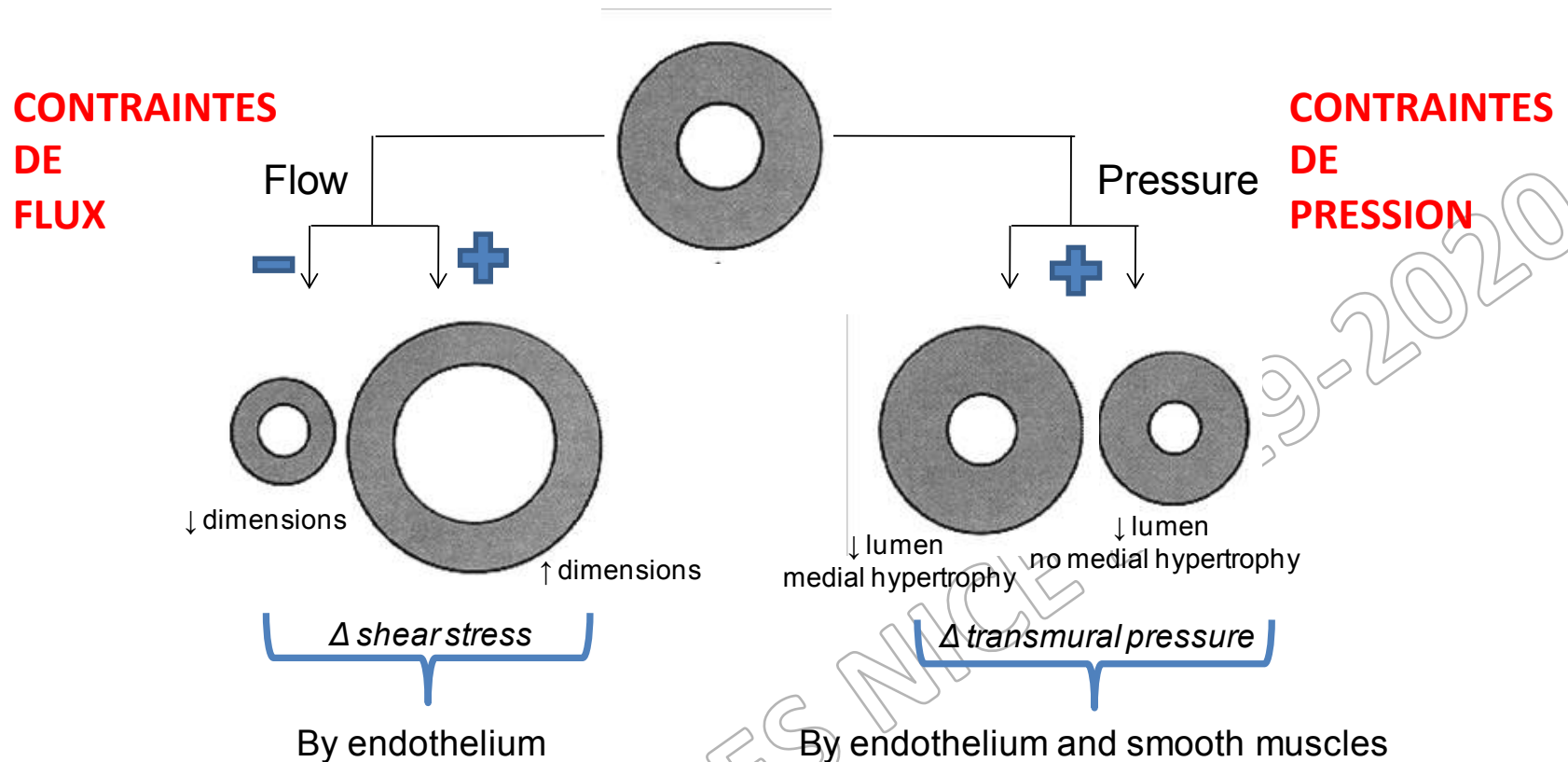
Remodelage Vasculaire

- 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

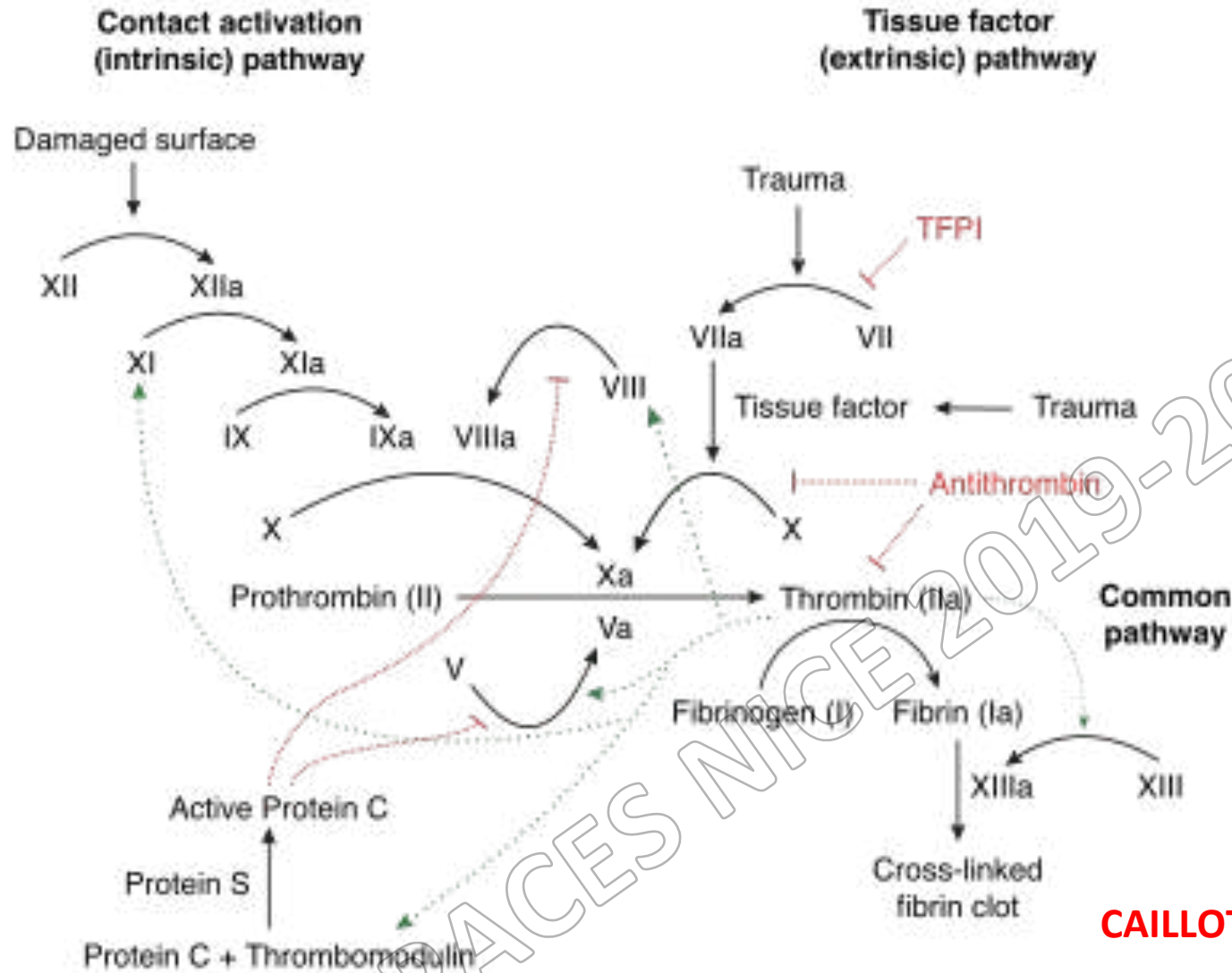
- Fonction de la **durée** de la contrainte
 - **Court terme** (heures):
 - adaptation fonctionnelle : **tonus intrinsèque** (myogénique)
 - souvent **réversibles**: exercice physique
 - **Long terme** (jours/ans):
 - Adaptation structurale: **hypertrophie de la média**
 - **+/- irréversibles**: ex hypertension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

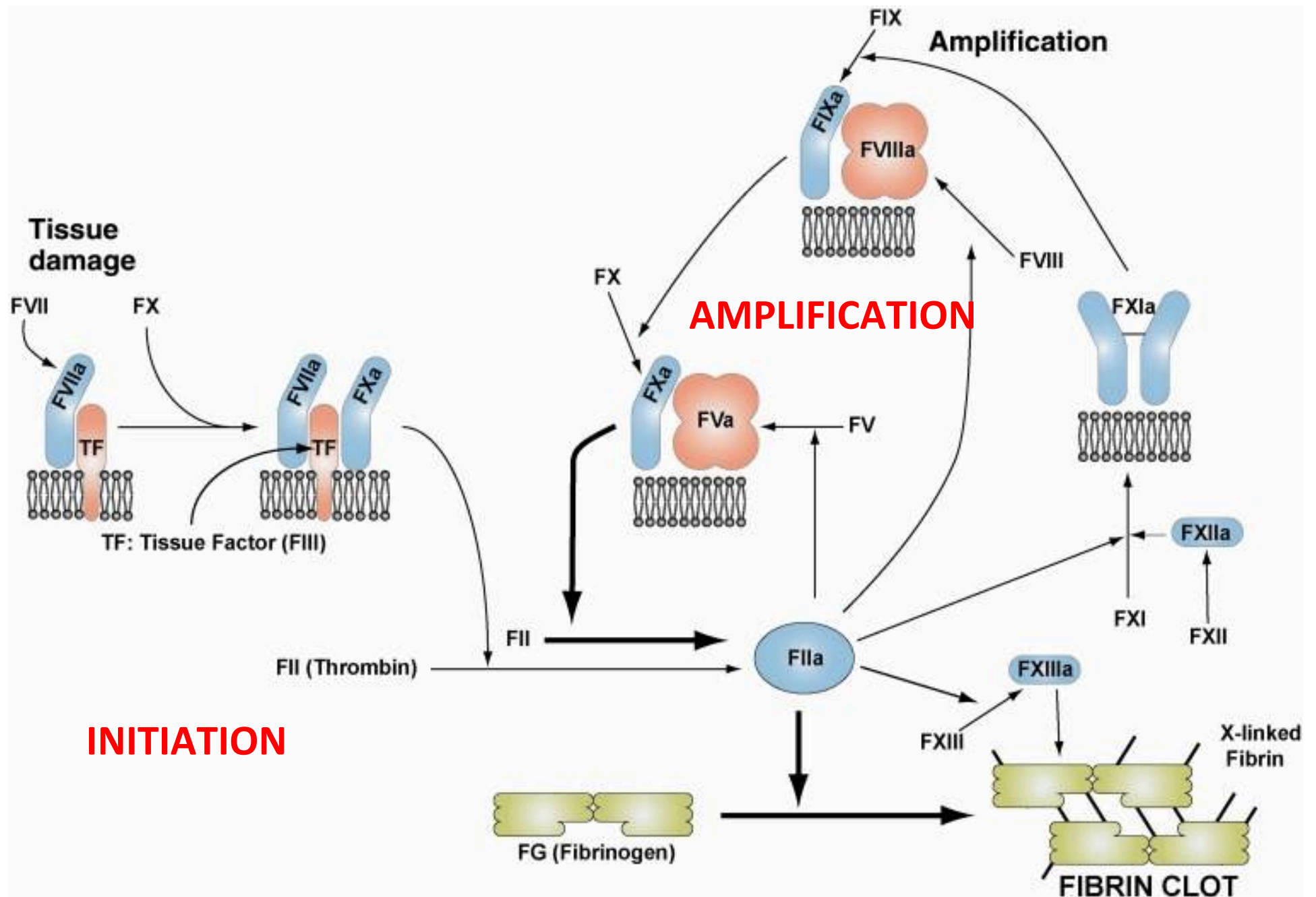
Facteurs du remodelage vasculaire



-> Normalisation des contraintes de la paroi artérielle

La cascade de la coagulation

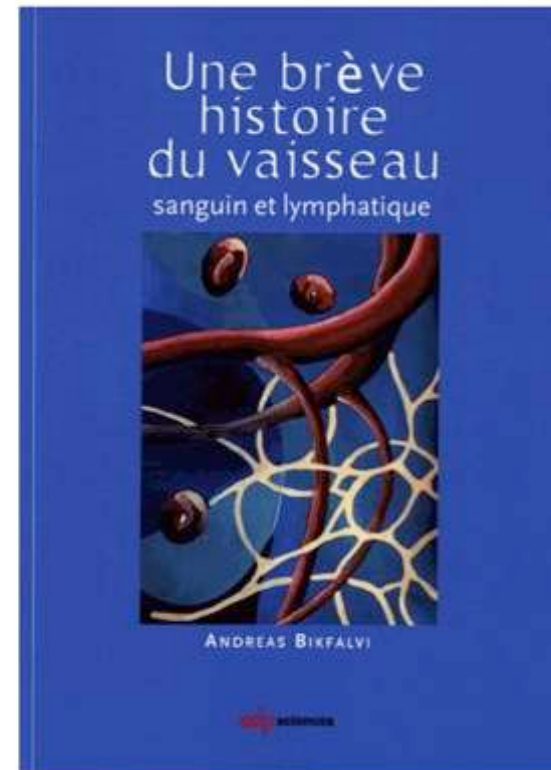
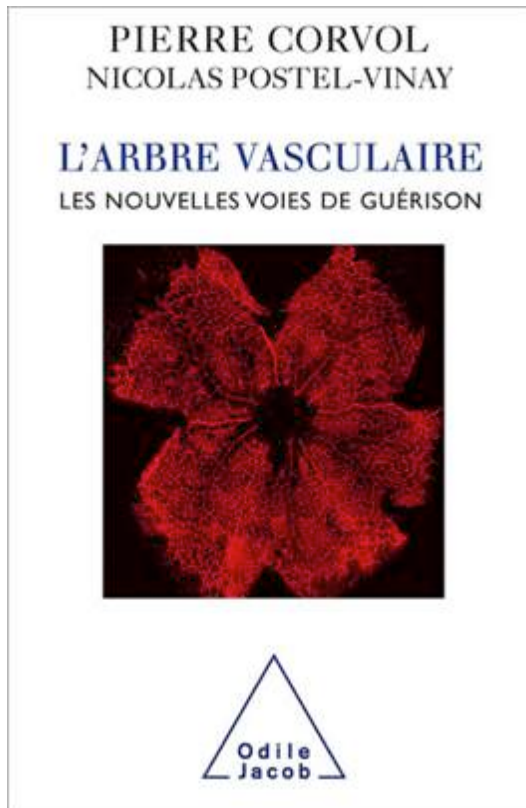




Ce qu'il faut retenir...

- 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