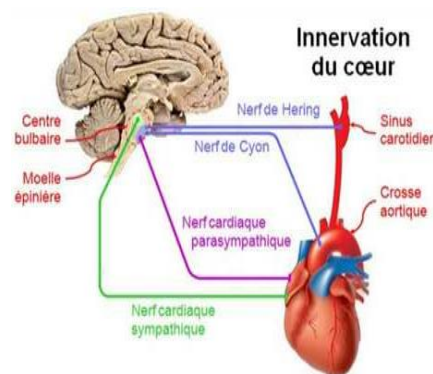


Université Badji Mokhtar Annaba
Faculté des sciences
Département de biologie

Régulation des **G**randes **f**onctions

Physiologie & Régulation du Débit Cardiaque



Master I : ECOPHYSIOLOGIE ANIMALE

Pr. Kamel KHELILI

Physiologie & Régulation du Débit Cardiaque

Partie I : Les Déterminants du Débit Cardiaque

- Introduction
- Le débit cardiaque
- Modification du volume d'éjection
 - Facteurs intrinsèques
 - Facteurs extrinsèques

- contrôle par centres supérieurs
- Régulation nerveuse de l'activité cardiaque (Boucle de régulation ou arc réflexe)
- Les structures et contrôle par voie de l'arc réflexe cardiaque
 - Les récepteurs
 - Les fibres nerveuses afférentes
 - Les centres nerveux
 - Les fibres nerveuses efférentes
 - Les effecteurs muscle cardiaque
- Les neurotransmetteurs du système nerveux autonome
 - L'acétylcholine: une action bradycardisante
 - La noradrénaline : accroissement de la puissance cardiaque

- Déterminants de la fréquence cardiaque
 - La régulation nerveuse autonome de La fréquence cardiaque
 - ✓ Le système sympathique (adrénergique)
 - ✓ Le système parasympathique (cholinergique)
 - La régulation endocrine de La fréquence cardiaque

- Déterminants du volume d'éjection systolique
 - La précharge et la loi de Frank Starling
 - La post-charge
 - La contractilité (La contraction des cardiomyocytes)

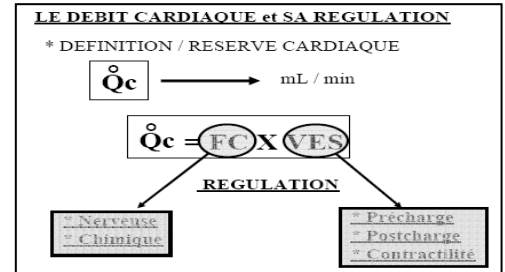
- Bilan des facteurs influençant le débit cardiaque

Partie I : Les Déterminants du Débit Cardiaque

Introduction

LE DEBIT CARDIAQUE

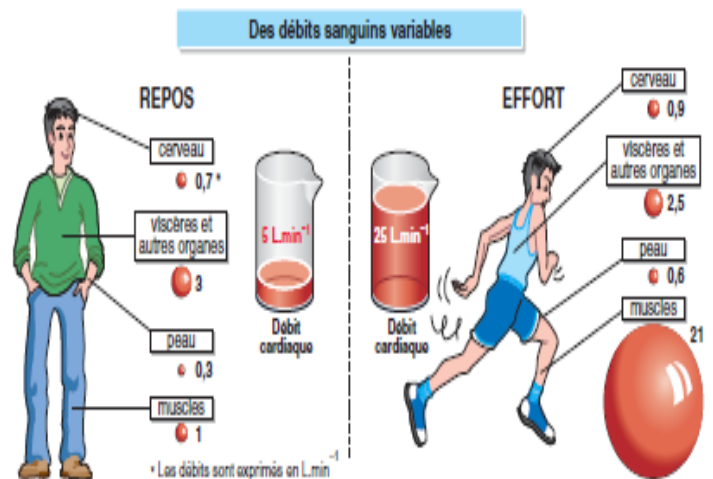
Le **débit cardiaque** est le volume de sang expulsé par minute, par chaque ventricule, autrement dit le produit du volume d'éjection systolique (VES) par la fréquence cardiaque (fr.c) :



$$\text{Débit cardiaque} = \text{VES (ml)} \times \text{fr. c (batt /min)}$$

Chez un homme au repos ayant par exemple une fréquence cardiaque de 75 battements/min. et un volume d'éjection de 70 ml, le débit cardiaque est de 5,25 l/min

Une modification de débit peut donc être obtenue par variation de fréquence cardiaque et/ou de volume d'éjection. Les deux paramètres ne varient pas de la même façon chez toutes les espèces pour une même sollicitation.



Modification du volume d'éjection

Le VES peut être calculé comme suit :

$$VES = VTD - VTS \quad \text{Avec}$$

- VES = **Volume d'Éjection Systolique** (environ 65 ml)

- VTD = **Volume Télé Diastolique** (**précharge**, volume de sang dans le ventricule gauche en fin de diastole, c'est-à-dire juste avant éjection) (environ 135 ml)

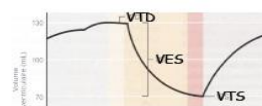
- VTS = **Volume Télé Systolique** (volume de sang dans le ventricule gauche en fin de systole, c'est-à-dire juste après éjection du sang et avant le remplissage suivant) (environ 70 ml).

Il sert à déterminer le débit cardiaque par la formule : $DC = Fr \ c \times VES$. Avec

$$Q_c = F_c \times VES$$

L/min Battements/min mL/Battement

Au repos : $Q_c = 75 \times 70 = 5250 \text{ mL/min} = 5,25 \text{ L/min}$



VES: Volume d'Ejection Systolique
VES = VTD - VTS

• $DC = \text{Débit cardiaque}$;

$Fr C = \text{Fréquence cardiaque}$.

A chaque contraction, le volume éjecté est la différence entre les **volumes télédiastolique (VTD) et télésystolique (VTS)** ventriculaires. Le VES peut donc varier d'un battement à l'autre, soit par augmentation du volume télédiastolique, le volume résiduel postsystolique restant constant, soit par élévation de la fraction d'éjection et donc baisse du volume télésystolique. Le débit cardiaque dépend également de **la fréquence cardiaque** qui varie dans de bien plus grandes proportions que le volume d'éjection.

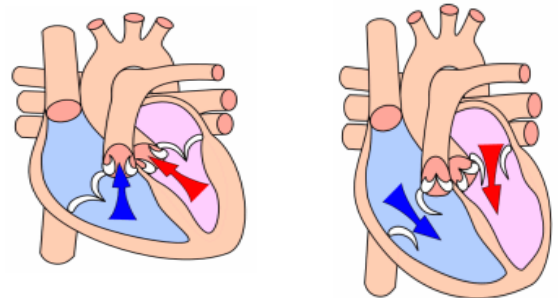
Les variations de volume d'éjection sont obtenues par modification de la **puissance de contraction** du muscle cardiaque. On parlera parfois d'effets inotropes pour désigner les variations de puissance de contraction. Ces variations peuvent faire intervenir des processus de régulations différents: **intrinsèques ou extrinsèques**.

a. Facteurs intrinsèques

• **précharge ventriculaire** : degré d'étirement du muscle cardiaque

• **La force de contraction**

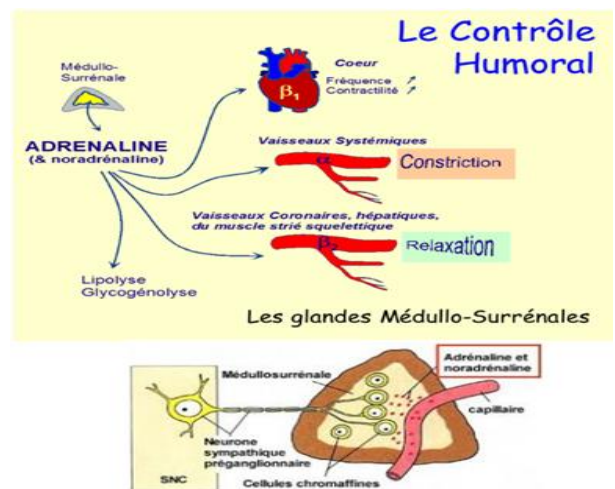
• **postcharge ventriculaire** : pression qui s'oppose à l'ouverture des valves aortique et pulmonaire.



b. Facteurs extrinsèques

Système nerveux autonome : L'innervation cardiaque permet de moduler le rythme cardiaque par des nerfs **sympathiques** et des nerfs **parasympathiques**. (figure)

Le système endocrine par les **hormones** (catécholamines) déversées dans le sang à partir de la médullo-surrénale. L'adrénaline est la principale hormone: libérée par le médullosurrénale augmente la FC en agissant sur les récepteurs B adrénergiques du nœud sinusal. L'adrénaline est sécrétée en réponse à un état de stress ou en vue d'une activité physique, entraînant une accélération du rythme cardiaque, une augmentation de la vitesse des contractions du cœur.



Contrôle (Régulation) De l'activité Cardiaque

Lors d'un **effort physique**, notre **organisme** est capable de s'adapter en **modifiant** les **paramètres respiratoires** et **cardiaques**. Ces derniers sont donc **régulés** pour notamment permettre d'**optimiser** le débit **sanguin** au niveau des **organes** qui **travaillent**.

Le rôle essentiel du cœur est de fournir le débit de sang nécessaire à la couverture des besoins **métaboliques** des tissus. Ce n'est donc pas le cœur qui fixe l'importance du débit à délivrer mais, au contraire, les tissus qui exigent de lui, par des voies plus ou moins directes, le débit

de sang adapté à chaque instant à leurs besoins métaboliques éminemment variables. De son côté, la pression sanguine dépend très étroitement de la variation des innombrables résistances vasculaires des organes et des tissus, indépendantes les unes des autres. Le cœur a donc à faire face, pour l'homéostasie, à d'innombrables facteurs de déséquilibre hémodynamique.

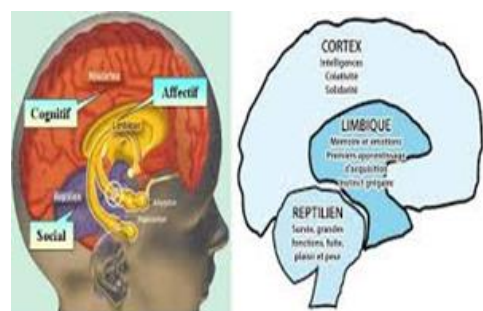
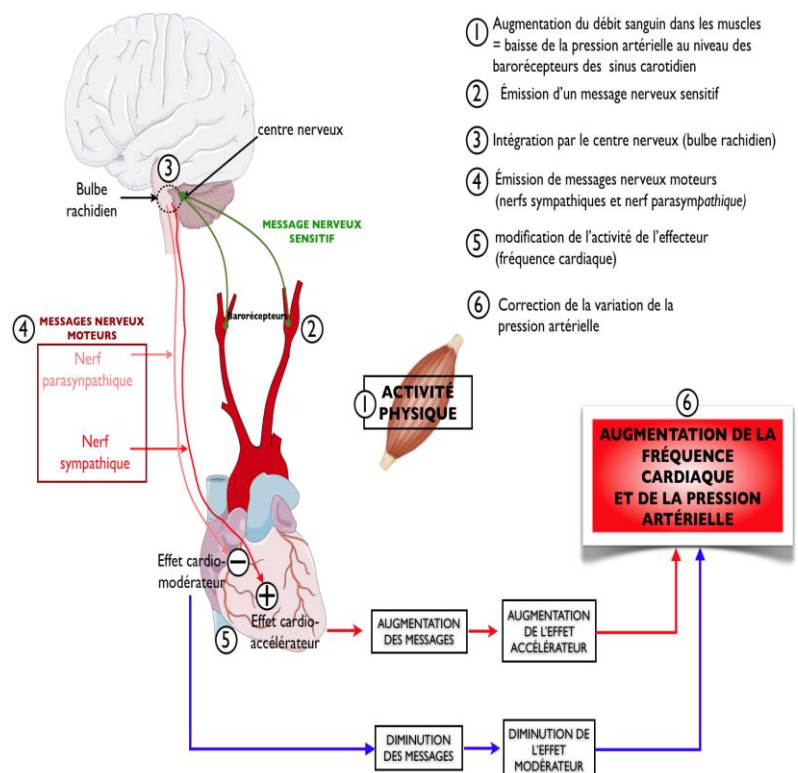
Contrôle par centres supérieurs

Par exemple, l'**émotion** suffit à modifier la **fréquence cardiaque**. Une certaine excitation s'accompagnera généralement d'une augmentation de fréquence (tachycardie) alors qu'un **choc émotionnel intense** a souvent un effet inverse (bradycardisant). Ces effets, qui peuvent être associés aux effets tachycardisants que le **stress** exerce par voie hormonale, paraissent impliquer les lobes frontaux et des fibres les reliant à l'hypothalamus et au noyau dorsal du vague.

Le cœur est innervé par le **système nerveux autonome (végétatif)**. Il fonctionne de façon **réflexe**:

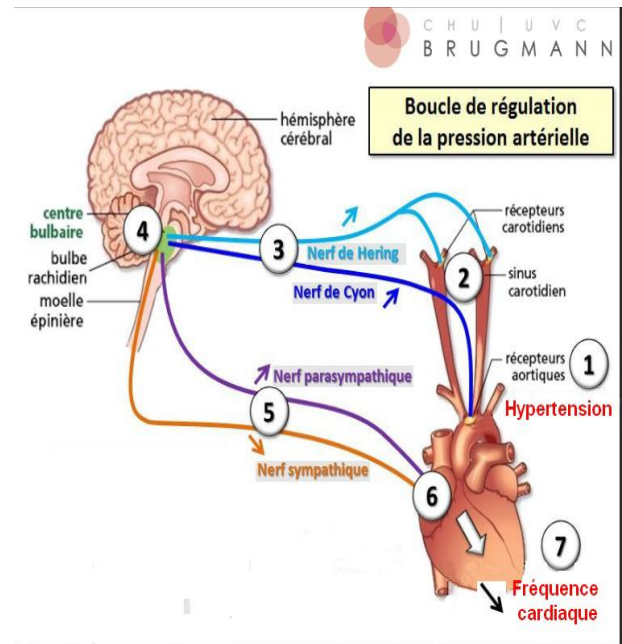
Régulation Nerveuse (Boucle de régulation ou arc réflexe)

Le cœur est innervé par le **système nerveux autonome (végétatif)**. Il fonctionne de façon **réflexe**:



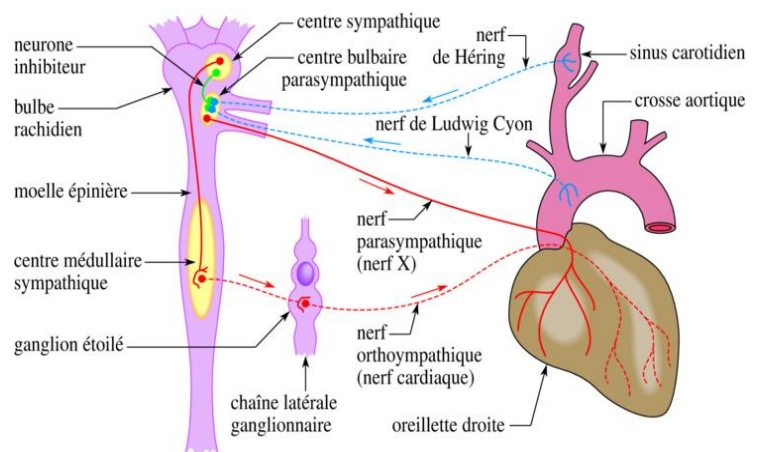
L'arc réflexe est le trajet le plus rapide que suit un influx nerveux l'influx naît au niveau d'un **récepteur** sensoriel excité (Capteurs barorécepteurs **1&2**). Par un stimulus (chimique, mécanique, électrique) et se transmet en empruntant une **voie sensitive** (nerfs de Cyon et de Hering

3) (message afférent = centripète) au **centre nerveux** (Centres de régulation bulbe rachidien moelle épinière **4**). Le centre nerveux retourne l'information en suivant une **voie motrice** (**modérateur** : parasympathique & **accélérateur** : sympathique **5**) (message efférent = centrifuge) vers un **effecteur**. Cœur (débit cardiaque **6&7**).



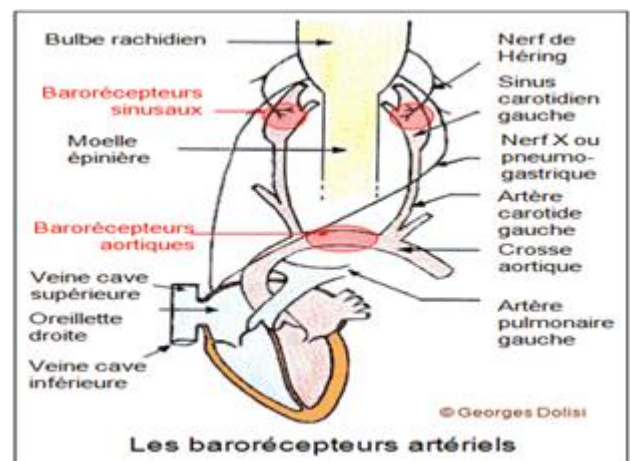
Les structures et contrôle par voie de l'arc réflexe cardiaque

Ce système de contrôle met en jeu les informations transmises de **récepteurs périphériques (information sensorielle)**. Celles-ci sont intégrées au niveau d'un **centre cardio-vasculaire bulbaire** qui envoie au cœur et vaisseaux (**effecteurs**) des efférences sympathique et parasympathique (information motrice) excitatrices ou inhibitrices (figure).



1. Les récepteurs

Un presso-récepteur (barorécepteur) est un récepteur de la pression artérielle, qui va permettre aux mécanismes régulateurs hormonaux de réagir et d'adapter cette pression artérielle. Les plus importants sont situés sur la crosse aortique et au niveau du sinus carotidien (dilatation de l'artère carotide interne) où ils donnent naissance au nerf de Hering et de cyon.



Expérience 1 :

En 1866, **Carl Ludwig** et **Elias Cyon** réalisent une **expérience** sur un **lapin**. Ils **stimulent** le **nerf** situé dans la région du **cou** (**nerf de Cyon**) et constatent que cette **stimulation** provoque une **baisse** de la **pression artérielle** et un **ralentissement** de la **fréquence cardiaque**. Ainsi, on en déduit que la **régulation** de l'**activité cardiovasculaire** se fait par le **système nerveux**.

Expérience 2 :

En 1923, **Heinrich Hering** sectionne le **nerf** connecté au **sinus carotidien droit** d'un **chien anesthésié**. Il constate que le **pincement** de la **carotide droite** ne provoque **aucune variation** de **pression artérielle** alors que le **pincement** de la **carotide gauche** provoque une **augmentation** de la **pression artérielle** dans la **circulation générale** (au niveau de l'artère de la cuisse).

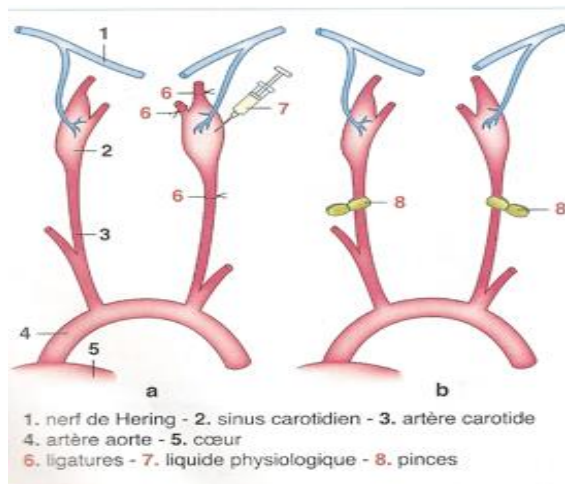
Il en déduit qu'il existe des **récepteurs** de la **pression artérielle** (**barorécepteurs**) au niveau des **sinus carotidiens** capables de **transmettre un message nerveux** qui vont réguler l'**activité cardiaque**.

Lorsque la **pression artérielle** diminue au niveau des **sinus carotidiens**, on constate une **augmentation** de la **pression artérielle** dans la **circulation générale** (effet **cardioaccélérateur**). Inversement, lorsque la **pression artérielle** **augmente** au niveau des **sinus carotidiens**, on constate une **diminution** de la **pression artérielle** dans la **circulation générale** (effet **cardiomodérateur**).

b. Rôle des différents nerfs innervant l'appareil cardiovasculaire

Les **sinus carotidiens** et la **croisse aortique** possèdent dans leur **paroi** des **barorécepteurs** qui sont **reliés** à des **nerfs sensitifs** (**Hering et Cyon**) capables de **véhiculer un message nerveux sensitif** vers le **bulbe rachidien** lieu des centres cardiovasculaires (centre de régulation).

Du **bulbe rachidien** partent les **nerfs moteurs sympathiques et parasympathiques** qui innervent le **cœur**.



Expériences anciennes réalisées chez un animal anesthésié

- **Expérience 1** : un sinus carotidien est isolé par des ligatures (6) ; on y augmente la pression en injectant du liquide physiologique (7).
- **Expérience 2** : les carotides droite et gauche sont pincées (8), ce qui crée une hypotension au niveau des sinus. En effet, dans cette artère, le sang circule du bas vers le haut.
- **Expérience 3** : les nerfs de Hering sont sectionnés.

	Expérience 1	Expérience 2	Expérience 3
Pression dans le sinus carotidien	hypertension	hypotension	normale
Activité du nerf de Hering	augmentée	diminuée	nulle
Fréquence cardiaque	ralentissement	accélération	accélération
Pression artérielle générale	diminue	augmente	augmente

Localisation des barorécepteurs : Les récepteurs impliqués dans les contrôles réflexes cardiaques sont sensibles soit aux variations de tension de la paroi des vaisseaux (**barorécepteurs**), soit au pH, à la teneur en CO₂ ou en O₂ (**chémorécepteurs**).

Chez les mammifères, on trouve des barorécepteurs

1) dans l'arbre artériel systémique: au niveau de la crosse aortique, au départ des sous-clavières gauche et droite ainsi que dans les artères carotides externes, au niveau du sinus carotidien.

2) au niveau du tronc de l'artère pulmonaire et dans ses branches de division gauche et droite;

3) dans les ventricules.

On trouvera des **chémorécepteurs** au niveau:

- 1) des noyaux du centre cardio-vasculaire bulbaire,
- 2) des carotides,
- 3) de la crosse aortique.

2. Les fibres nerveuses afférentes

Les nerfs sino-aortiques :

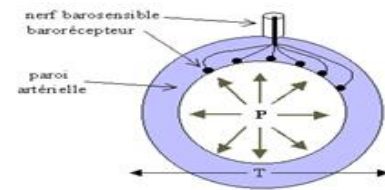
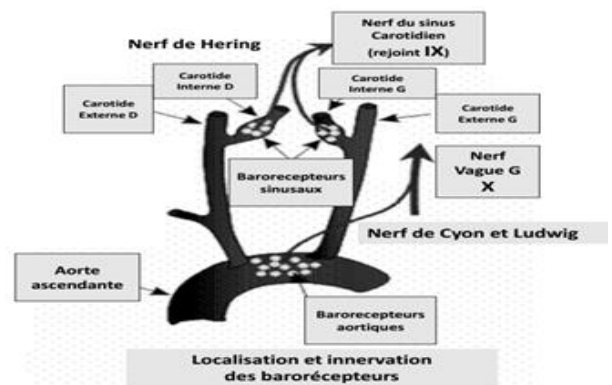
- Nerf vague (**neurones de Cyon** (Baro Rc situés dans la crosse aortique)
- Nerf glossophariengien (**neurones de Héring** (Baro-Rc situés dans le sinus carotidien)

La stimulation de ces nerfs _ **Bradycardie** (= baisse du rythme cardiaque)

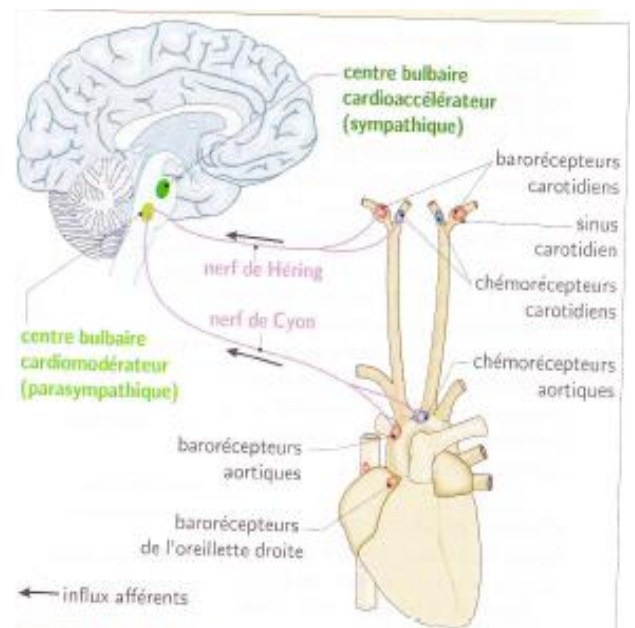
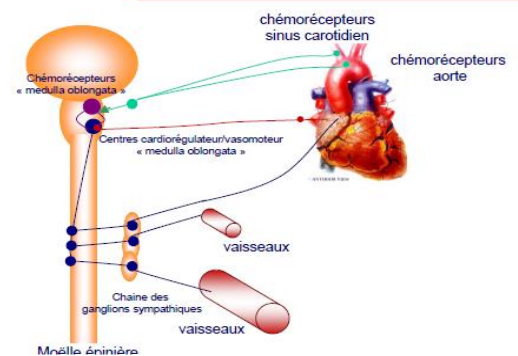
La section de ces nerfs _ **Tachycardie** (= augmentation du rythme cardiaque)

Ce sont donc des nerfs **cardiomodérateurs**.

3. Les centres nerveux



Les chémorécepteurs



Le centre **bulbaire cardiomodérateur** (parasymphatique): C'est de là que naissent les fibres parasympathiques.

Le centre **bulbaire cardioaccélérateur** (sympathique)

Le centre **médullaire sympathique** :

- En relation avec le centre bulbaire cardioaccélérateur

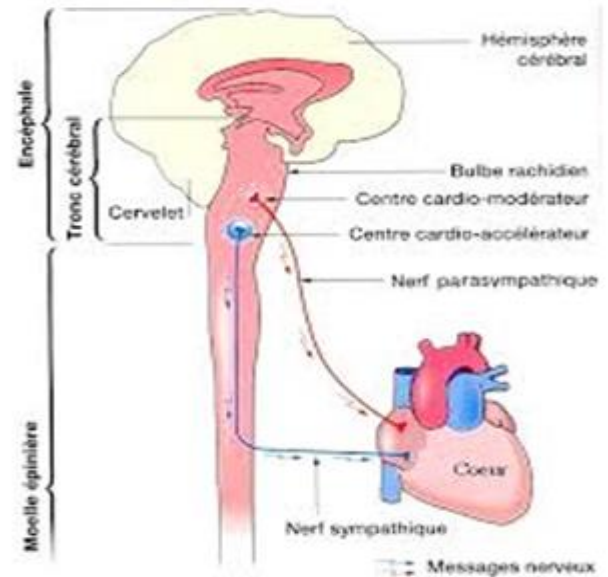
- sortie de la moelle épinière de fibres sympathiques issues du centre bulbaire sympathique ou cardioaccélérateur.

4. Les fibres nerveuses efférentes

Bien que automatique, l'activité cardiaque est modulée par le système nerveux végétatif à fonctionnement involontaire, Deux types de voies motrices transmettent au cœur les informations issues des centres nerveux qui comporte deux types de systèmes antagonistes :

-Un système composé de nerfs sympathiques :
cardiomoderatrices ou bradycardysantes.

-Un système constitué de nerfs parasympathiques : cardioaccélérateurs ou tachycardisantes (Figure).



1/ L'innervation Parasympathique (ralentit le rythme cardiaque)

Les fibres nerveuses parasympathiques : Le système parasympathique a pour origine le bulbe rachidien, siège du centre nerveux **cardiomodérateur**. De ce centre nerveux naît le nerf X qui se divise en deux voies de fibres nerveuses l'une aboutissant dans l'oreillette droite du cœur, à proximité du nœud sinusal l'autre à proximité du nœud septal. Des relais ganglionnaires se situent dans le plexus cardiaque logé sous la crosse aortique.

- Ce sont les fibres du **nerf vague** (pneumogastrique -X).
- Leur stimulation provoque une **Bradycardie** ;
- Leur section _ **Tachycardie**.
- Ce sont donc des **nerfs cardiomodérateurs**.
- Ce sont des nerfs efférents (moteurs)
- La transmission synaptique est cholinergique (Acétylcholine , récepteurs muscariniques).

2/ Innervation sympathique (accélère le rythme cardiaque)

Le centre bulbaire sympathique contrôle un centre médullaire **cardioaccélérateur** ou prend naissance le **nerf sympathique**. Les fibres nerveuses **efférentes excitatrices** sont des fibres **sympathiques** provenant chez les mammifères des ganglions cervicaux et thoraciques quittent la **moelle épinière** et gagnent la chaîne ganglionnaire sympathique. Ils forment des synapses avec nerfs cardiaque dans le **ganglion étoilé**. Ceux-ci traversent le plexus cardiaque et irradient dans tout le myocarde.

- Leur stimulation provoque une **Tachycardie**.
- Leur section _ **Bradycardie**.
- Ce sont donc des **nerfs cardioaccélérateurs**.
- Les transmetteurs synaptiques sont des catécholamines (**noradrénaline**).

Les neurotransmetteurs du systemes nerveux autonome

1/ L'acétylcholine: une action bradycardisante éphémère

L'acétylcholine (ACH) est synthétisée dans le cytoplasme des neurones qui composent les nerfs, puis stockée dans les vésicules golgiennes au niveau des arborisations terminales du nerf X.

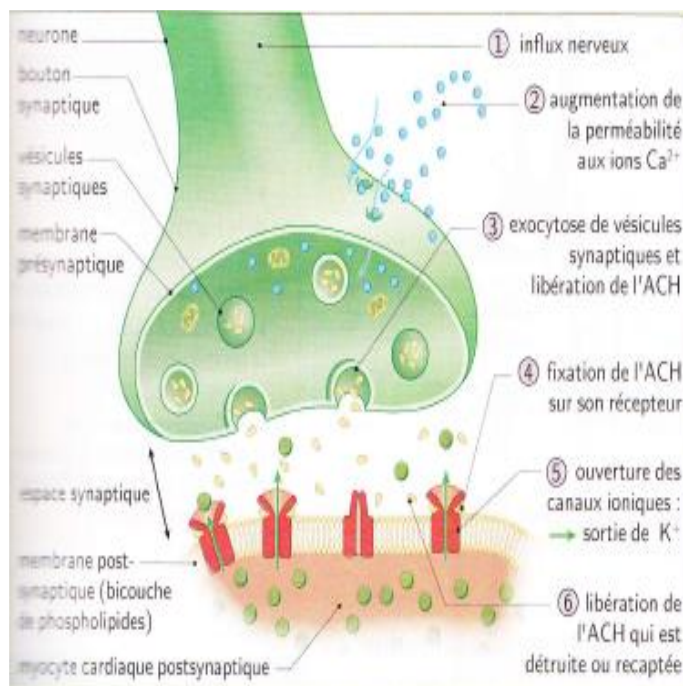
La stimulation du nerf X 1 augmente la perméabilité de la membrane présynaptique aux ions Ca^{2+} .

Les ions Ca^{2+} déclenchent alors l'exocytose des vésicules synaptiques et libération de l'acétylcholine dans la fente synaptique 3.

L'acétylcholine libérée se fixe sur le récepteur spécifique de la membrane post-synaptique 4, entraînant une ouverture des canaux K^+ et donc une sortie des ions K^+ 5.

L'hyperpolarisation membranaire qui en résulte, ralentit le potentiel du stimulateur cardiaque (= nœud sinusal) en diminuant la fréquence des dépolarisations spontanées.

Ce la se traduit par une diminution du rythme cardiaque (bradycardie). L'acétylcholine est rapidement détruite par l'enzyme cholinestérase et peut-être captée par le bouton synaptique 6.



Quand la stimulation du nerf X est intense, la libération d'une très grande quantité d'acétylcholine ne permet plus la formation d'un potentiel d'action et le cœur s'arrête en diastole.

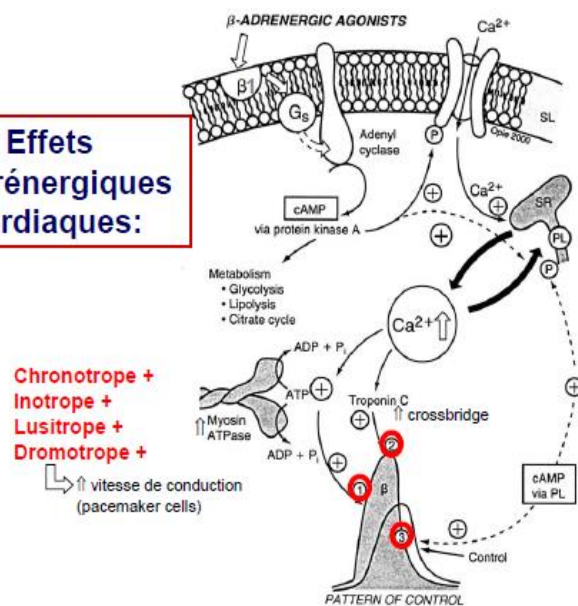
La reprise des contractions cardiaques malgré la stimulation du X correspond au phénomène d'échappement vagal. Il résulte de la production d'un excès de cholinestérase, causée par la sécrétion prolongée d'une grande quantité d'acétylcholine (Figure). L'acétylcholine est libérée lors de la stimulation du parasympathique. C'est une substance qui joue le même rôle que le parasympathique, elle est dite parasympathomimétique. L'acétylcholine intervient dans la synapse préganglionnaire des fibres orthosympathiques et parasympathiques ainsi que dans la synapse neuro-effectrice du système parasympathique.

2/ La noradrénaline : accroissement de la puissance cardiaque

La stimulation des fibres cardiaques sympathiques provoque l'exocytose de noradrénaline (NA) dans les fentes synaptiques établies avec les myocytes nodaux et les cardiomyocytes. Ce neuromédiateur induit une entrée de Ca^{2+} dans les cellules nodales, ce qui facilite les dépolarisations spontanées. Il en résulte une augmentation de la puissance des contractions cardiaques et une tachycardie

Remarquons ici que les fibres **sympathiques** qui ont un effet **chronotrope positif** ont également un effet **inotrope positif**. Une stimulation de ce système engendrera donc à la fois une augmentation de la fréquence cardiaque et du volume d'éjection. Il n'en va pas de même pour les fibres vagues qui n'ont qu'un effet **chronotrope négatif** et pas d'effet inotrope.

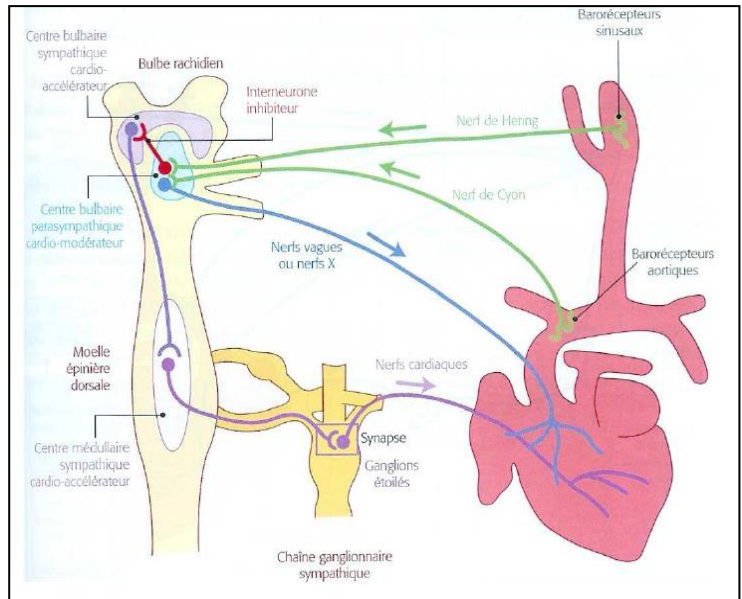
Effets β -adrénergiques cardiaques:



Principe de la régulation cardiaque

L'essentiel des régulations induites va s'effectuer par voie vagale (**inhibitrice**) et sympathique (**excitatrice**).

Schématiquement, une **stimulation** des **barorécepteurs** (tension augmentée) ou des **chémorécepteurs** (CO₂ diminué ou pH augmenté) va provoquer une augmentation des influx sur les voies afférentes allant au centre bulbaire. Il en résultera une **augmentation des influx parasympathique (nerf vague X)** et une diminution des influx sympathiques et donc une **diminution de la fréquence cardiaque** (figure). Inversement,



une **hypotension** ou une **augmentation de PCO₂** sanguine va induire une diminution des influx des barorécepteurs ou des chémorécepteurs. Il en résultera une diminution des influx parasympathique (nerf vague X), une **augmentation des influx sympathiques** et une **augmentation de la fréquence cardiaque** (figure).

Déterminants de la fréquence cardiaque

2) Facteurs Déterminants de la fréquence cardiaque

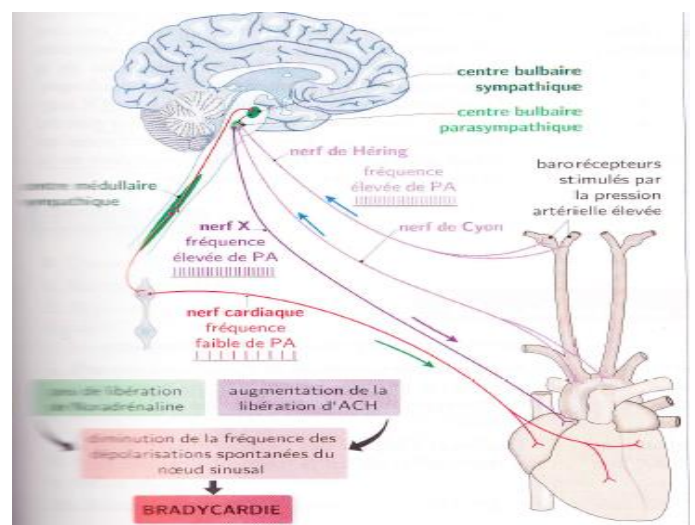
Contrôle extrinsèque

La fréquence cardiaque

Facteurs déterminant la fréquence cardiaque

□ Contrôle nerveux:

En l'absence complète de toute influence nerveuse ou hormonale, le cœur bat à une fréquence égale à 100-110 bpm. Ce rythme est lié à la fréquence de décharge autonome du nœud sinusal. Cependant, la Fr C peut être plus basse ou plus élevée, car le nœud sinusal est placé sous l'influence constante de nerfs et d'hormones.



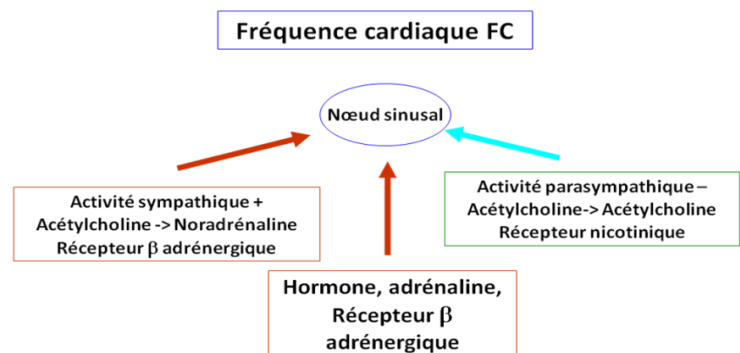
- la stimulation des nerfs para-sympathique (vagale) entraîne une diminution de la Fr C (ralentissement du cœur): c'est la **bradycardie**;

- la stimulation des nerfs sympathique augmente la fréquence cardiaque: c'est la tachycardie.

- A l'état de repos l'influence du para sympathique est dominante et la FC de repos est inférieure à la fréquence de décharge du nœud sinusal (70-72 bpm).

Débit Cardiaque: contrôle de la fréquence cardiaque

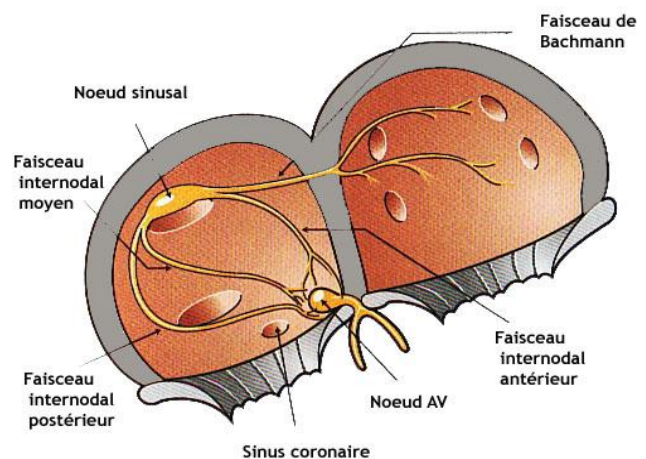
Influence du système nerveux autonome sur la période des potentiels d'action d'une cellule du nœud sinusal



Résumé des principaux facteurs influençant la FC: effet chronotrope

Introduction

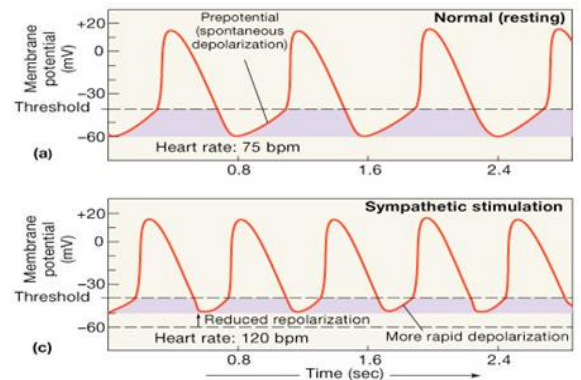
Chez l'adulte au repos, la fréquence cardiaque est en moyenne de 70 batt.min¹. Elle est plus élevée chez le nouveau-né, à 90 batt.min¹, et atteint sa valeur d'adulte à la fin de la croissance. La fréquence cardiaque est déterminée par la **fréquence intrinsèque du nœud sinusal**, elle-même modulée par l'action combinée des systemes nerveux autonomes sympathique et parasympathique qui envoient des fibres au nœud sinusal.



La régulation nerveuse autonome de La fréquence cardiaque

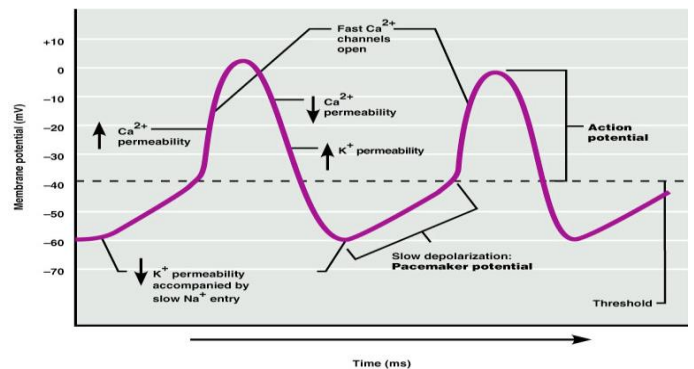
Le système sympathique (adrénergique)

Le nerf **sympathique** cardiaque par action de la **noradrénaline**, augmente la pente de la dépolarisation lente des cellules du nœud sinusal, leur permettant d'atteindre le seuil de **dépolarisation** plus rapidement et par conséquent, **d'augmenter la fréquence** cardiaque.



Cette action est aussi obtenue par action de l'**adrénaline** libérée par la glande médullosurrénale lors de l'activation du système sympathique. (effet « **chronotrope positif** »),

A ces fréquences élevée, le rôle de la contraction auriculaire dans le remplissage diastolique ventriculaire devient déterminant et le volume d'éjection est maintenu constant, voire augmenté par une contraction ventriculaire plus puissante, également induite par la stimulation sympathique. Malgré la réduction du volume télédiastolique due à la stimulation sympathique, le volume d'éjection, et a fortiori la fraction d'éjection, s'en trouve augmentée. Cette action se fait localement par l'intermédiaire des **récepteurs (β_1)**.



Potentiel d'action des cellules cardionectrices

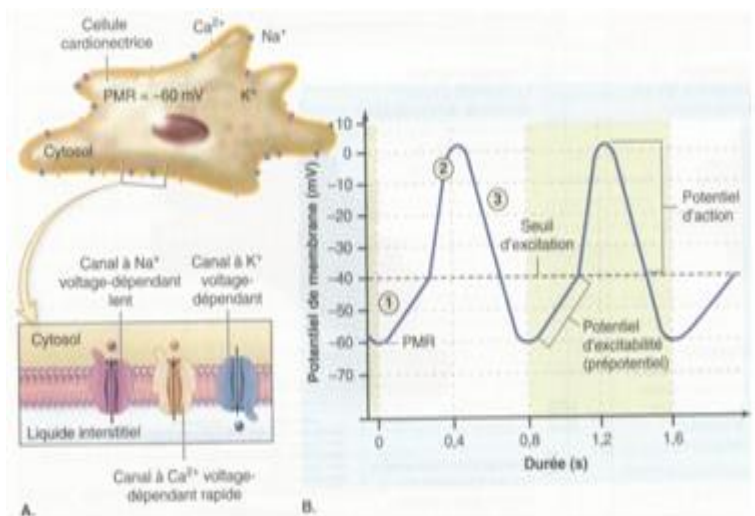
Phase 0 = dépolarisation lente de moindre amplitude (courant calcique entrant lent $I_{Ca,L}$) dès seuil atteint (-40 mV)

• Répolarisation (2-3)

- fermeture Canaux Ca
- ouverture canaux K lents

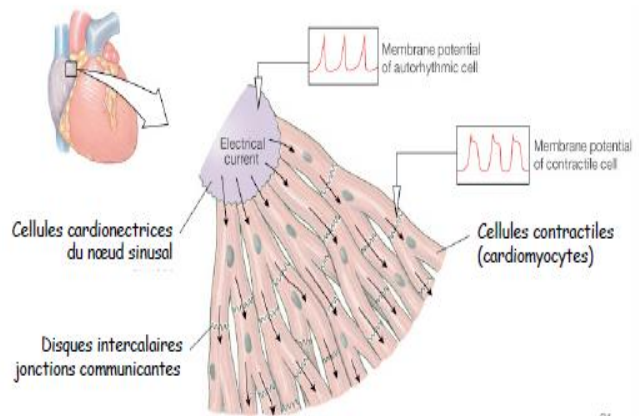
• Phase 4 = instabilité pot de mb (maximal diastolique -60mV)

- Courant entrant sodique I_f et I_b ; -
- Courant entrant $I_{Ca,T}$; - Courant sortant I_k

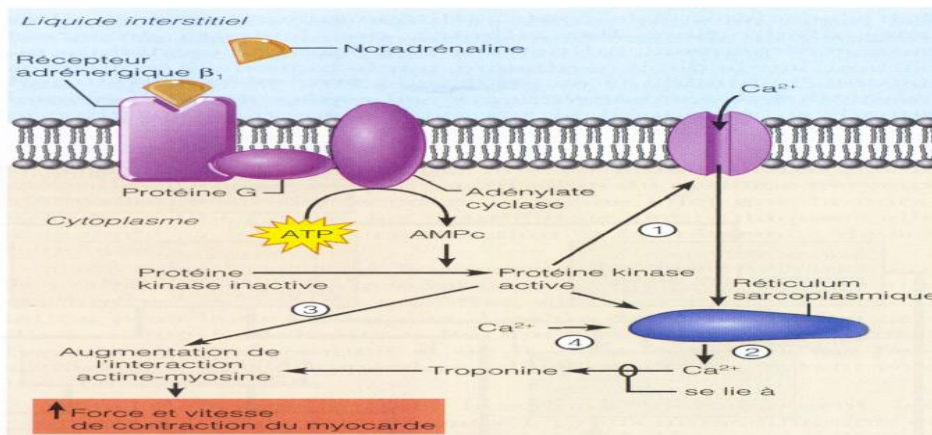


Propagation du potentiel d'action dans les cellules contractiles

Les PA des cellules cardionectrices se propagent rapidement aux cellules contractiles (cardiomyocytes) adjacentes via les jonctions communicantes



21

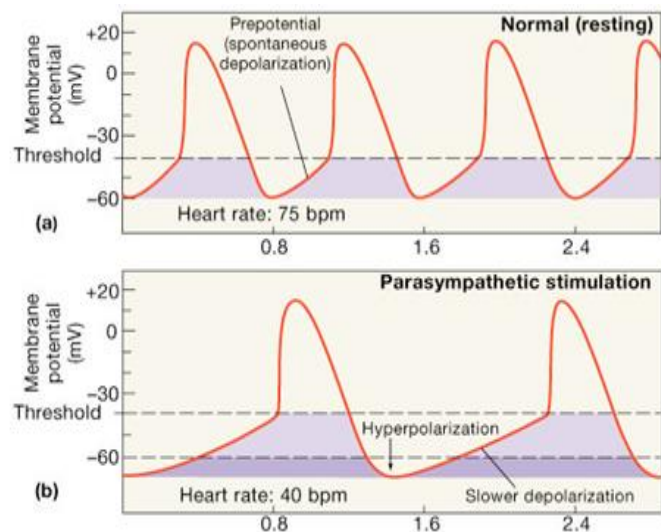


Le système parasympathique (cholinergique)

Par l'intermédiaire des nerfs **pneumogastriques**, a une action inverse de celle du sympathique: effet « **chronotrope négatif** » par allongement de la période cardiaque et baisse de la fréquence. **L'acétylcholine**, qui en est le médiateur chimique, détermine une hyperpolarisation de la membrane des fibres du **tissu nodal** et retarde donc l'apparition du potentiel d'action.

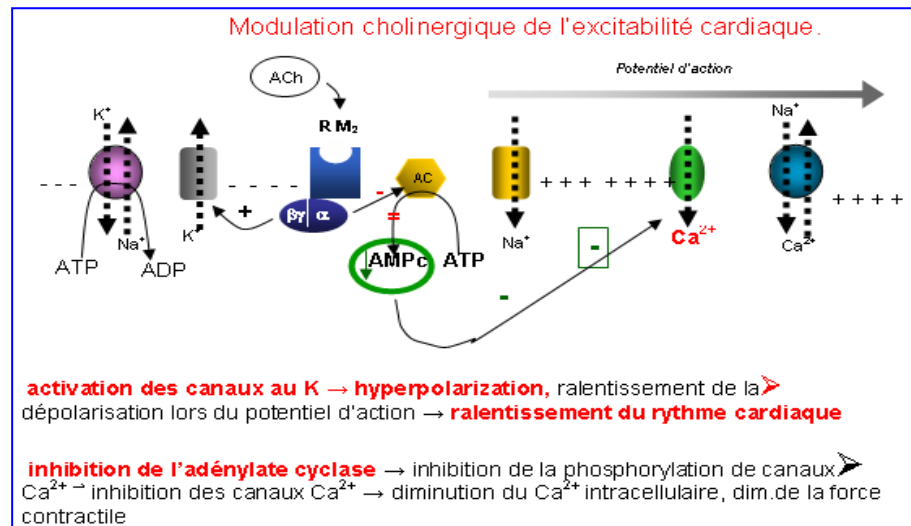
L'accélération cardiaque provoquée par

l'administration d'atropine, agent parasympatholytique, démontre l'existence d'un *tonus*



permanent parasympathique : la fréquence cardiaque se situe alors, sous l'action résiduelle exclusive du sympathique, autour de 110.min-1, un peu supérieure à la fréquence spontanée du noeud sinusal.

Ces actions nerveuses procèdent de l'activité de centres bulbaires cardio-accélérateurs et modérateurs, eux-mêmes normalement interconnectés et soumis à l'influence complexe des centres nerveux supérieurs.



Déterminants du volume d'éjection systolique

1) Facteurs déterminant le volume d'éjection systolique (VES)

Contrôle intrinsèque

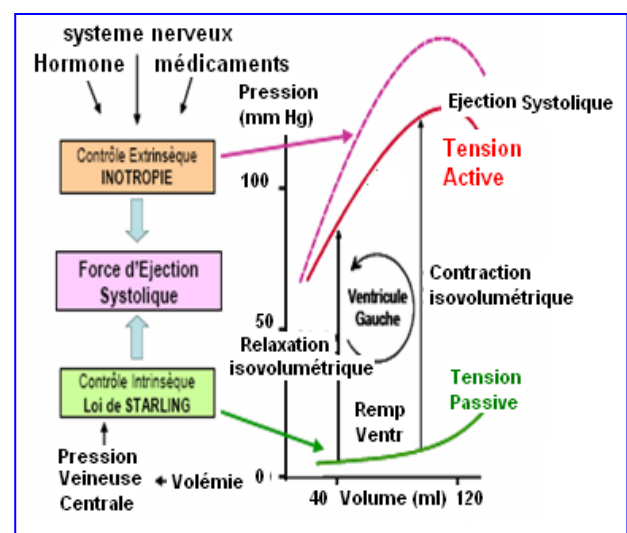
Le volume d'éjection systolique VES

dépend de :

- **La précharge** (correspond au sang qui entre dans les ventricules avant leur contraction).

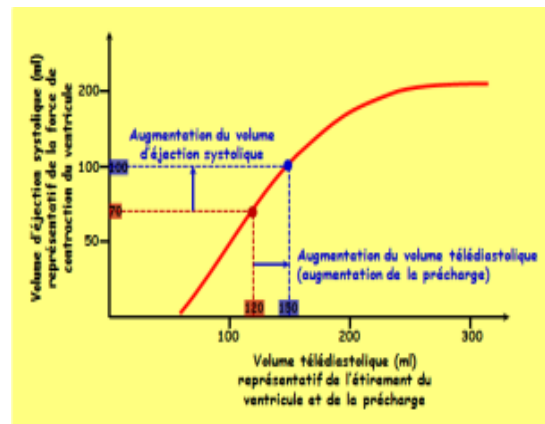
- **La contractilité du myocarde (inotropisme)** : force de contraction « intrinsèque » du myocarde.

- **La pos-tcharge** (forces s'opposant à l'éjection du ventricule en systole, c'est-à-dire essentiellement la pression systémique pour le ventricule gauche et la pression artérielle pulmonaire pour le ventricule droit).



La précharge et la loi de Frank Starling

La loi de Frank-Starling est l'illustration de la relation existant entre le degré d'étirement des cellules musculaires et la force contractile de ces cellules. Pour le muscle cardiaque comme pour le muscle strié squelettique, jusqu'à une certaine limite, la force de contraction est d'autant plus importante que les cellules sont étirées.



Au niveau du **cœur**, le degré d'étirement des cellules ventriculaires est lié au remplissage des ventricules avant leur contraction (**volume télédiastolique**) qui, lui-même, découle de l'importance du retour sanguin par les veines. Le volume télédiastolique est donc **représentatif de l'étirement du ventricule et d'un paramètre appelé précharge**.

Donc, toute augmentation du retour veineux provoque une augmentation de l'étirement des cellules, donc une **augmentation de la force de contraction** de ces mêmes cellules et ainsi, une augmentation du **volume d'éjection systolique**.

Le retour veineux, qui détermine le volume télédiastolique, peut varier selon 3 facteurs :

❖ Facteur « **pompe musculaire** » : ce mécanisme correspond à l'écrasement des veines lors de la contraction des muscles striés squelettiques favorisant le flux sanguin veineux en direction du cœur grâce à la présence dans ces veines de valvules.

❖ Facteur « **pompe respiratoire** » : lors de l'inspiration, la pression dans la cage thoracique diminue alors que celle de la cavité abdominale augmente. Cela provoque une augmentation de flux sanguin dans la veine cave inférieure, favorisant ainsi le retour veineux

❖ Facteur **veinoconstriction** : la contraction des muscles lisses entourant les veines suite à l'activation du système sympathique diminue leur volume, chassant le sang en direction du cœur et augmentant en conséquence le retour veineux.

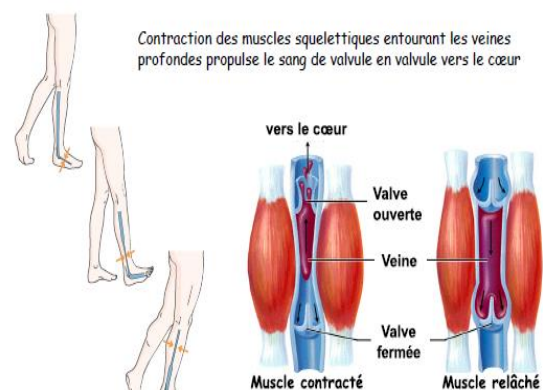


Figure : Le facteur pompe musculaire. Lors de la contraction des muscles, la valvule veineuse la plus éloigné du cœur se ferme sous l'action de la compression de la veine, favorisant le flux sang en direction du cœur

1 / La pré charge ventriculaire (tension des fibres avant leur contraction)

Correspondant au volume **télédiastolique** (VTD) du ventricule gauche. Selon la loi de Franck-Starling : plus la précharge augmente, plus la force de contraction est grande du fait d'une mise en tension plus importante des fibres myocardiques. La précharge dépend de la volémie ainsi que du tonus veineux

Cette adaptation est automatique, intrinsèque : Elle est dite **hétérométrique**, car elle opère grâce à la modification de la longueur des fibres myocardiques, liée à la structure même du myocarde.

Elle traduit l'effet global des variations induites par :

- l'étirement des myocytes,
- chevauchement des filaments d'actine et de myosine,
- mobilisation des ions Ca²⁺ et modification de la sensibilité des protéines contractiles au Ca²⁺.

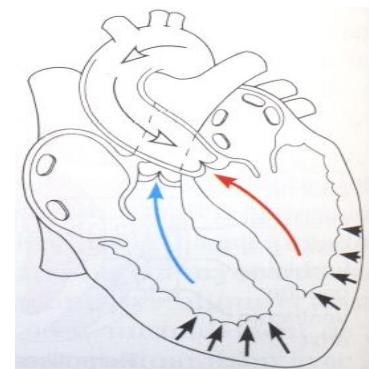
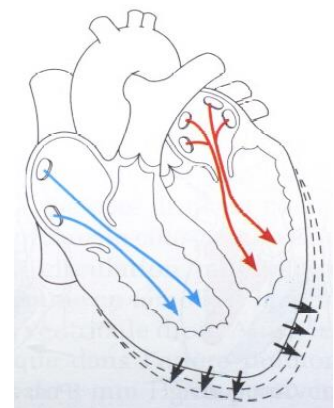
La relation entre le VES et le VTD est décrite par la **loi de Starling** dite «loi du cœur» : **la force de contraction des ventricules dépend de la longueur initiale des fibres musculaires pariétales à partir de laquelle se fait la contraction.**

2/ La post charge

La post-charge est l'ensemble des contraintes qui s'exercent sur la paroi ventriculaire pendant sa contraction. Elle est proportionnelle à la pression et au diamètre du ventricule et inversement proportionnelle à l'épaisseur de la paroi.

D'autre part, la postcharge est liée aux **résistances s'opposant à l'éjection ventriculaire** parmi lesquelles *la résistance artérielle périphérique* et *la compliance aortique* jouent un rôle essentiel.

En cas **d'augmentation de la postcharge**, la fraction de raccourcissement des cellules ventriculaires ainsi que leur vitesse de raccourcissement pendant la systole seront réduites, diminuant alors le volume d'éjection systolique .



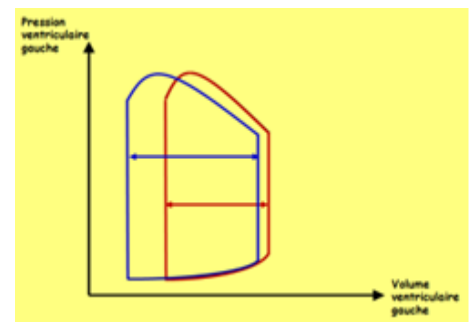
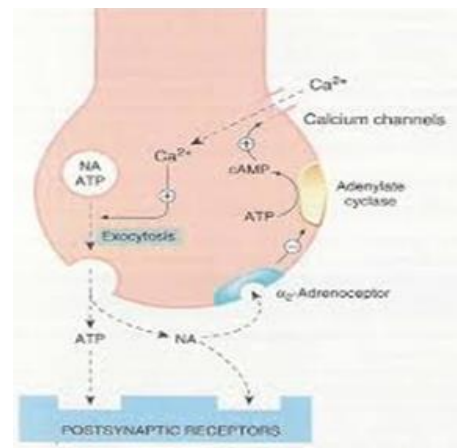
3/ La contractilité du myocarde (inotropisme)

Le système sympathique agit sur les cellules ventriculaires en augmentant la force de contraction de ces cellules indépendamment de leur degré d'étirement. Cet effet est appelé **effet inotrope positif**.

Il en résulte donc, sous l'effet de la noradrénaline libérée au niveau synaptique et sous l'effet de l'adrénaline circulante, une augmentation du volume d'éjection systolique.

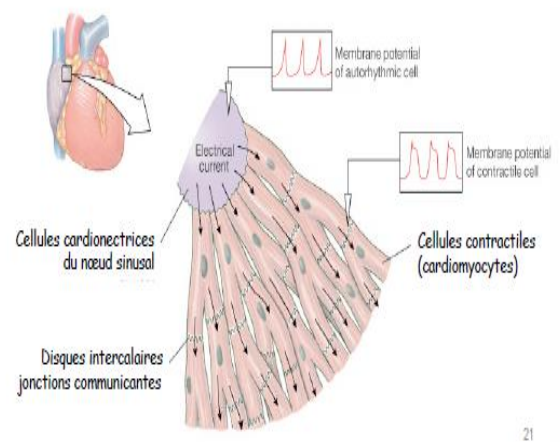
Il faut cependant noter que le système parasympathique n'influe pas sur la force de contraction du ventricule.

Figure : Une augmentation de la contractilité du ventricule (courbe bleue) permet d'augmenter le volume d'éjection systolique. Notez la légère baisse de volume télédiastolique du fait que le ventricule gauche commence à se remplir à partir d'un volume plus faible



La Contraction Des Cardiomyocytes

Deux mécanismes importants et liés se déroulent une fois que le **système cardionecteur** a excité les **myocytes cardiaques** : la transmission du potentiel d'action au sarcolemme et la contraction des sarcomères de cardiomyocytes. Cela se produit d'abord dans les myocytes auriculaires (des oreillettes) puis dans les myocytes ventriculaires.



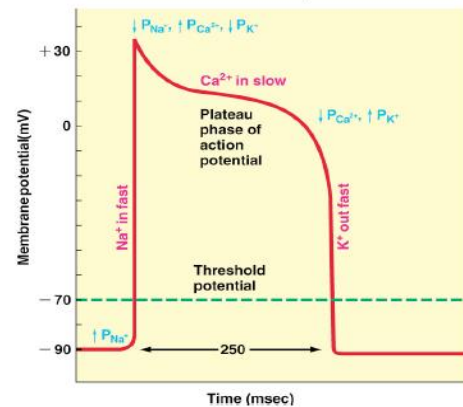
Excitation membranaire, influx calcique

A l'instar des cellules cardionectrices, les cardiomyocytes sont dotés dans leur sarcolemme, de pompes et de canaux à Na^+ et à K^+ . Ces derniers entre en jeu dans l'établissement d'un potentiel de membrane. Il résulte d'un courant permanent, à travers leurs canaux voltage-dépendants, d'ions sodium (Na^+) et d'ions potassium (K^+). Le potentiel de membrane du cardiomyocyte est de -90 mV . La contraction cardiaque relève de phénomènes électriques et

mécaniques suivants : Schématiquement, l'excitation membranaire déclenche le potentiel d'action :

A. La dépolarisation : Un potentiel d'action transmis par cardionecteur se propage dans le muscle par les jonctions de type gap des cardiomyocytes ce qui déclenche l'ouverture rapide des canaux à Na⁺ voltage-dépendants du sarcolemme. **Les ions Na⁺ entre dans le myocyte et entraînent sa dépolarisation.** Le potentiel de membrane passe de -90 à +30 mV. Les canaux à Na⁺ se referment (phase réfractaire de la contraction).

PA des cellules cardiaques contractiles



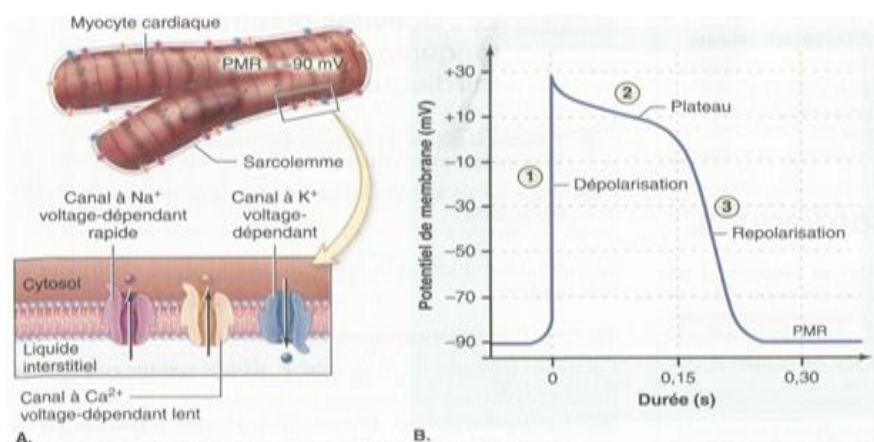
22

B. Le plateau : La dépolarisation enclenche l'ouverture des canaux à K⁺ voltage-dépendants, les ions K⁺ sortent du myocyte. Presque simultanément, les canaux à Ca²⁺ s'ouvrent et les ions Ca²⁺ entrent dans le myocyte. L'arrivée depuis le liquide interstitiel des ions Ca²⁺ incite le réticulum sarcoplasmique à mobiliser les ions qu'il renferme. **Du fait de la sortie du K⁺ et l'entrée de Ca²⁺ dans la cellule il n'y a pas de variation de la charge électrique dans le sarcolemme.** Le terme plateau désigne le prolongement de l'état de dépolarisation.

Ces phénomènes membranaires entraînent une augmentation de la concentration calcique cytosolique qui passe de **10⁻⁷ M** au repos à **10⁻⁵ M** lors de la contraction.

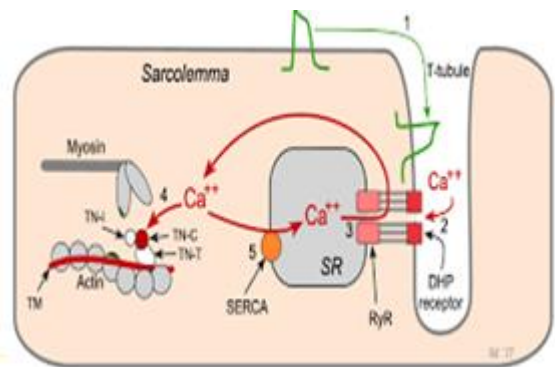
c. La repolarisation : Les canaux à Ca²⁺ se referment tandis que les canaux à K⁺ demeurent ouverts. La repolarisation s'effectue au fils de la sortie des ions K⁺. Le potentiel de membrane s'inverse et retombe à -90 mV. Ainsi, lorsqu'il sera excité à nouveau il pourra propager un autre PA.

Schéma de l'activité électrique du myocyte cardiaque B. Graphique illustrant la séquence de l'activité électrique au sarcolemme du cardiomyocyte, déclenchée par un potentiel d'action (Source : McKinley et



Michael, Anatomie et physiologie : une approche intégrée, Maloine, 2014)

Les cardiomyocytes traversent une **période réfractaire** qui va de la **dépolarisation à la repolarisation**. Durant la période réfractaire la cellule musculaire **ne peut pas être stimulée** ce qui permet de synchroniser parfaitement toutes les cellules musculaires du cœur. La fermeture des canaux calciques lors de la phase de repolarisation ainsi que la recapture des ions Ca^{2+} par le réticulum sarcoplasmique et leur sortie de la cellule entraîne une baisse du taux de calcium. Le calcium et la troponine ne sont plus liés, le sarcomère reprend sa forme étiré, les myofilaments d'actine et de myosine s'éloignent les uns des autres au fils de la décontraction du myocyte cardiaque.



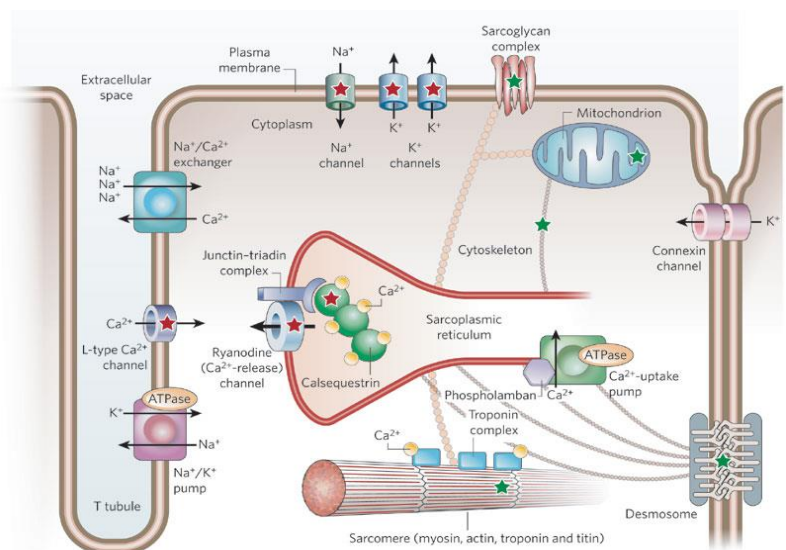
Mécanismes de la contractilité cardiaque

A la suite de l'excitation membranaire, l'élévation de la concentration calcique cytosolique déclenche la contraction par interaction entre les filaments d'actine et de myosine. La relaxation est secondaire au récaptae du calcium par le réticulum sarcoplasmique et par les systèmes d'expulsion calcique vers le milieu extracellulaire.

La régulation de l'inotropisme met en jeu de nombreux systèmes : **canaux calciques**, **systèmes d'échanges Na-Ca**, **calmoduline** et enfin **protéines kinases** qui régulent l'activité des systèmes enzymatiques de transport calcique intracellulaires et transmembranaires ainsi que l'activité **des protéines contractiles**.

Le couplage excitation - contraction

1. Arrivée de la dépolarisation (stimulus) qui entre dans le tubule T
2. Cette dépolarisation active les canaux Na^+ rapides; ce n'est que le facteur déclenchant. Ce qui compte c'est **$ICaL$ (pendant le plateau du potentiel d'action)**. Flux d'ions, dépolarisation membranaire.



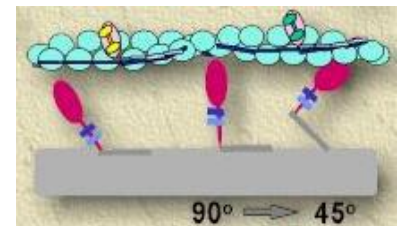
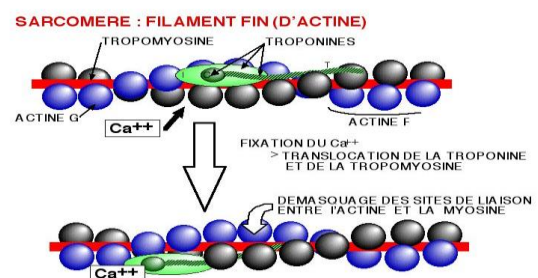
3. Le calcium se fixe a un canal situe dans la citerne terminale du RS= **le récepteur à la Ryanodine (RyR*)**,

4. Pendant la diastole, la citerne s'est chargée de Ca²⁺. A partir du moment ou le calcium se fixe sur RyR, cela déclenche le signal d'ouverture -> **Sortie de calcium du RS (en quantité beaucoup plus importante(X 10 environ)**,

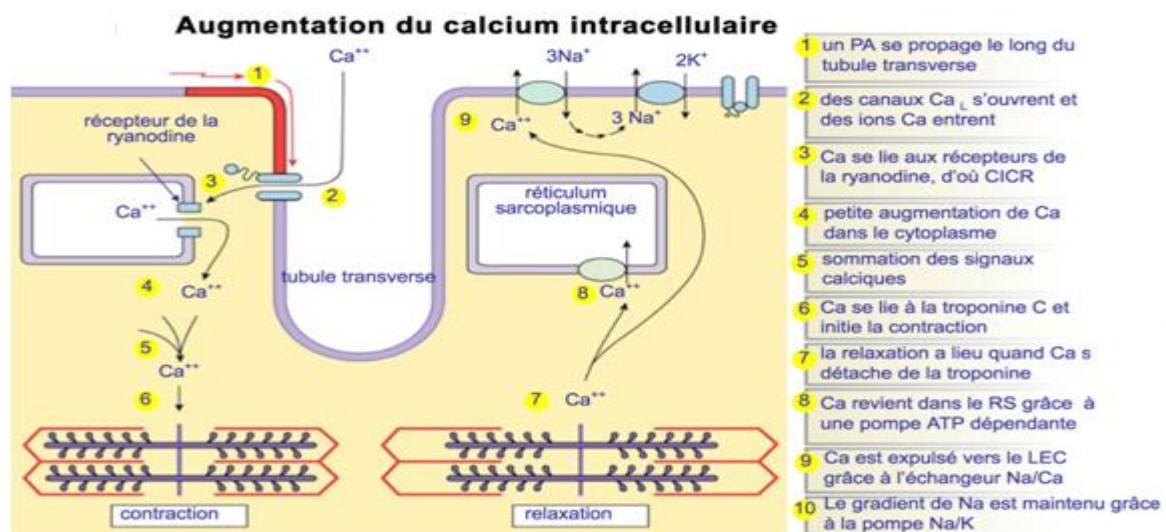
5. Le calcium libéré dans le cytosol se dirige vers les sarcomères*,

6. Fixation du calcium au niveau de la **troponine Tnc*** -> **Contraction.**

L'entrée du calcium en provenance du liquide interstitiel et du réticulum sarcoplasmique dans le myocyte cardiaque permet le début de l'activité mécanique de la contraction musculaire. Le **calcium** se fixer à la **troponine** ce qui déclenche le glissement des myofilaments du sarcomère les uns sur les autres.



La présence des ions Ca²⁺ fixé à la troponine induit une modification conformationnelle de cette dernière. Elle change de forme et libère ainsi le site de fixation sur l'actine de la tête de myosine. De ce fait le mécanisme classique de contraction musculaire peut avoir lieu : Le glissement des fibres d'actine et de myosine permet la contraction musculaire.



Effets de la l'acetylcholine.

Le cœur présente des récepteurs muscariniques pour l'acetylcholine. L'acetylcholine va diminuer la force de contraction. Ces récepteurs n'existent que dans l'oreillette.

Lors de stimulations par le système nerveux :

- Sur le ventricule, si la stimulation a pour origine le système nerveux orthosympathique, on observe des potentiels d'actions plus hauts et plus longs (la noradrénaline agit sur les canaux calcium).

- Sur le ventricule, le système nerveux parasympathique n'a aucun effet.

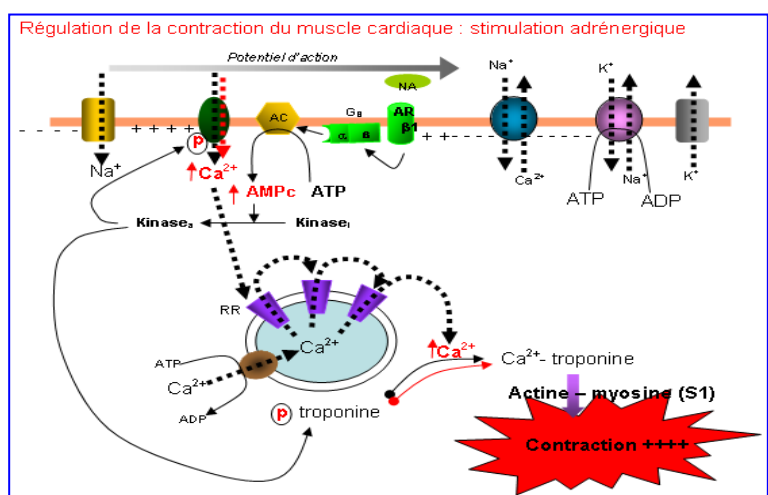
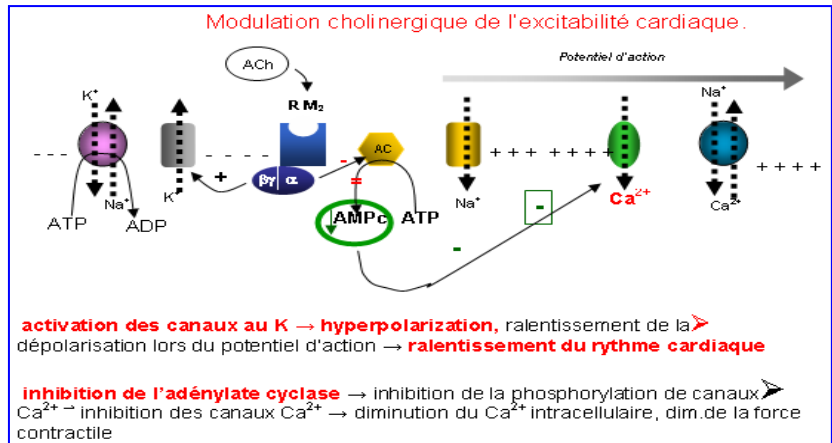
→ Le système orthosympathique agit par un accroissement de la vitesse de contraction et de la force maximale. Il diminue la vitesse de décontraction (relâchement).

- Sur l'oreillette, les effets du système nerveux parasympathique sont opposés é ceux du système nerveux orthosympathique.

Effets de la Noradrénaline (Effets beta 1 adrénergiques)

Augmentation de la force des contractions cardiaques (effet inotrope positif)

Si les canaux calciques sont phosphorylés (par la protéine kinase A), ils s'ouvrent lors de la dépolarisation membranaire pendant le potentiel d'action, générant un influx calcique. Cet influx calcique va participer à la contraction. Le calcium se fixe sur la troponine C induisant l'interpénétration des filaments d'actine et de myosine. La quantité de calcium complémentaire pour assurer la contraction est fournie par le calcium du reticulum sarcoplasmique (réserve intra-cellulaire) : l'influx calcique induit également l'ouverture des canaux calciques du reticulum sarcoplasmique ce qui augmente la quantité de Ca^{++} disponible pour la contraction.



La force des contractions cardiaques dépend du degré de phosphorylation des canaux calciques.

Elle est ainsi augmentée par la stimulation **beta 1'adrénergique**.

1. **Fréquence cardiaque augmentée (effet chronotrope positif)** : La fréquence cardiaque dépend de l'automatisme des cellules du nœud sinusal. Leur vitesse de dépolarisation spontanée dépend d'un courant ionique spécifique : il est activé par la stimulation des récepteurs beta-adrénergiques et inhibé par la stimulation cholinergique muscarinique (récepteurs M2).

2. **Augmentation de la vitesse de conduction auriculo-ventriculaire (effet dromotrope positif)**

L'augmentation de l'influx calcique augmente la vitesse de dépolarisation initiale des fibres du nœud auriculo-ventriculaire et augmente ainsi sa vitesse de propagation : la vitesse de conduction à travers le nœud auriculo-ventriculaire est ainsi accélérée.

Bibliographie

D.Belcour ; cardiovasculaire cours Cardiologie PDF.

G. Loirand ;A-M. Lompré ;J-P Savineau& P ; Pacaud ; *Tonus des muscles lisses vasculaires : transmissions du signal dépendantes et indépendantes du Ca²⁺* ; SYNTHÈSE ; *médecine/sciences 1997 ; 13 : 766-76*

Pacaud P, Grégoire G, Loirand G. Release of Ca²⁺ from intracellular store in smooth muscle cells of rat portal vein by ATP-induced Ca²⁺ entry. *Br J Pharmacol* 1994 ; 113 : 457-62.

Frédéric Schnell ; Régulation de la Pression Artérielle ; Laboratoire de physiologie

Guénard, H. ; Physiologie Humaine | Somabec Éditeur : PRADEL : 2009 ISBN : 9782913996762

Michel Dautat ; Manuel de physiologie cardio-vasculaire intégrée ; 2002 ; Eds .Sauramps
Lauralee Sherwood Physiologie humaine. Livres gratuits en pdf

Étienne-Paul D'ALCHÉ Comprendre la physiologie cardiovasculaire ; Editeur : Lavoisier MSP ; 2008 (3ème édition)

Physiologie humaine - Sherwood Lauralee - Librairie Eyrolles

Silverthorn, Dee Unglaub ; Physiologie humaine ; 4e édition ; Editeur : Pearson ;2007 ; ISBN : 978-2-7440-7227-7 ; 978-2-326-00220-3

Gerard Tortora, Bryan Derrickson Manuel d'anatomie et de physiologie humaines ; Editeur :De boeck

