

## I – RÉGULATION CARDIO-VASCULAIRE

### A – Rappels

La régulation de la circulation est **hiérarchisée** selon :

- ❖ Une organisation **spatiale** :
  - **locale** : régulation intrinsèque du vaisseau
  - **régionale** : régulation au niveau d'un segment (membre...)
  - **centrale** : régulation au niveau de l'organisme entier (pression artérielle)
- ❖ Ces événements interviennent dans des temporalités différentes d'où une organisation **temporelle** :
  - **Court terme** (minutes) : **baroréflexe** / volorécepteurs / chémorécepteurs
  - **Moyen terme** (heures/jours) : système **hormonal** (médullosurrénale et système rénine-angiotensine)
  - **Long terme** (jours/mois) : sous la responsabilité du **REIN**

### B – Régulation à court terme

Elle intervient au niveau :

Locale	Régionale	Centrale
Elle regroupe toutes les réponses vasomotrices dont sont capables les vaisseaux isolément : c'est la <b>vasoréactivité</b> .	S'exerce à l'étage médullaire	Système baroréflexe / chémorécepteurs

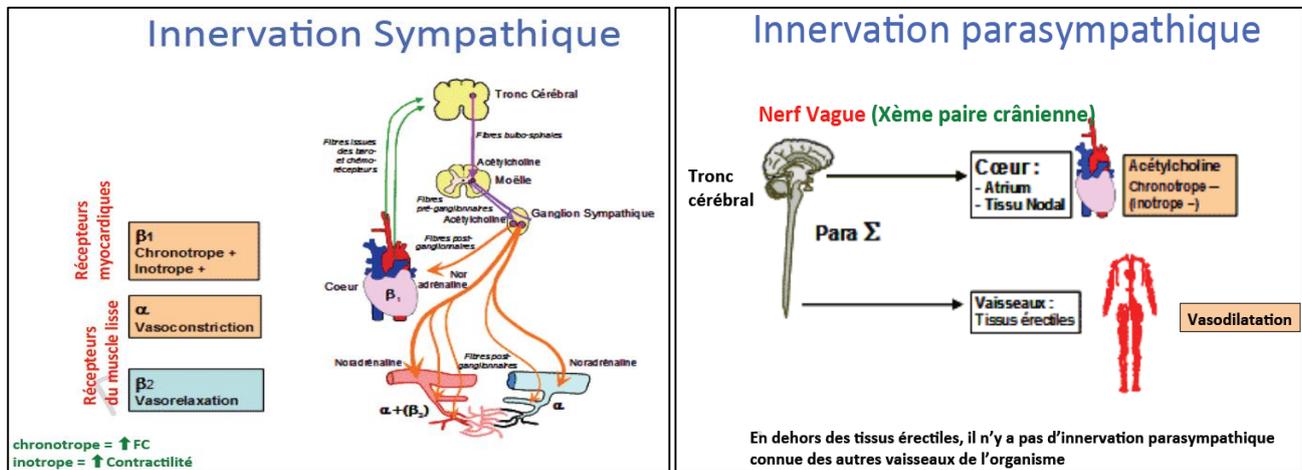
Concernant la régulation **centrale** à court terme, elle fait intervenir :

- Des **capteurs** : barorécepteurs, volorécepteurs, chémorécepteurs
- Un **système effecteur** : système nerveux végétatif
- ❖ **1<sup>ère</sup> phase** : les **capteurs** (système baroréflexe). Ils vont capter des infos dans le système circulatoire (sur la pression ++). Il en existe plusieurs types :
  - les **barorécepteurs** : les + présents, ils se situent dans les secteurs à **haute pression** (artères : arc aortique et carotide)
  - les **volorécepteurs** : captent des informations sur le volume, situés dans les secteurs à **basse pression** (auricule droit et veines centrales)
  - les **chémorécepteurs** : sensibles aux **actions chimiques** (variations de pH, de pression partielle en CO<sub>2</sub> et O<sub>2</sub>). Même localisation que les barorécepteurs.
- ❖ **2<sup>ème</sup> phase** : l'ensemble des informations captées est dirigé vers le SNV (au niveau du tronc cérébral). Il assure un contrôle permanent des fonctions ne nécessitant pas d'action volontaire (automatismes). Il est composé du système **sympathique/orthosympathique** et **parasymphatique**. Le SNV analyse les informations reçues.
- ❖ **3<sup>ème</sup> phase** : après analyse, le SNV délivre des signaux : d'abord en direction de la **moelle**, puis vers des chaînes de **ganglions sympathiques** (colonne vertébrale) pour enfin se diriger vers **différents organes** (cœur, rein, circulation périphérique ++ artères). Tout cela se fait par le biais de **fibres nerveuses**.

À leurs extrémités, ces fibres vont libérer des **neurotransmetteurs**. Ceux-ci agiront sur **différents récepteurs** pour transmettre l'information. À ce niveau on peut différencier le système sympathique et parasympathique :

	SYSTÈME SYMPATHIQUE	SYSTÈME PARASYMPATHIQUE
<b>Particularités</b>	<p>3 types de récepteurs :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Bé<math>\alpha</math>1</b> : au niveau du <b>cœur</b> ++. Possèdent 2 actions : <b>chronotrope positive</b> (augmente la fréquence cardiaque) et <b>inotrope positive</b> (augmente la contraction du cœur). Ainsi, si ces Rc sont stimulés, on aura une <b>augmentation du débit cardiaque</b>.</li> <li>- <b>Alpha</b> : situés au niveau des <b>vaisseaux</b> en périphérie. Action : <b>vasoconstricteurs</b>, ils contractent les muscles lisses.</li> <li>- <b>Bé<math>\alpha</math>2</b> : situés au niveau des <b>vaisseaux</b> en périphérie. Action opposée aux alphas : <b>vasodilatateurs</b>. Activité faible par rapport aux Rc alpha.</li> </ul>	<p>Ce système est véhiculé par un nerf très important : le <b>nerf vague</b>.</p> <p>Il exerce plusieurs actions via l'acétylcholine :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>chronotrope négative</b></li> <li>- <b>inotrope négative</b></li> </ul> <p>=&gt; <b>diminution du débit cardiaque</b> =&gt; <b>vasodilatation</b> périphérique des tissus érectiles</p>
<b>Terminaison</b>	Cœur et pratiquement tous les vaisseaux => action diffuse ds l'organisme.	Cœur. Pas de fibres parasympathiques au niveau des vaisseaux SAUF au niveau des corps érectiles.
<b>Neuromédiateur</b>	<b>Noradrénaline</b> , dérivé de l'adrénaline	<b>Acétylcholine</b>

Schémas récapitulatifs :



### C – Régulation à moyen terme

- ❖ Système de régulation **neuro-humoral** (agissant avec des hormones dont la libération est contrôlée par des impulsions nerveuses), c'est une branche du système sympathique.
- ❖ Ce système fait intervenir :
  - Des **capteurs** : baroréflexe
  - Un **effecteur** : la glande **médullo-surrénale** +++



❖ On reprend en partie l'organisation du court terme au niveau central : **système baroréflexe** > **tronc cérébral** (système **sympathique**) > **moelle** > **ganglions sympathiques** > (attention là ça devient spécifique au moyen terme) **médullo-surrénale** > sécrétion d'**adrénaline +++**

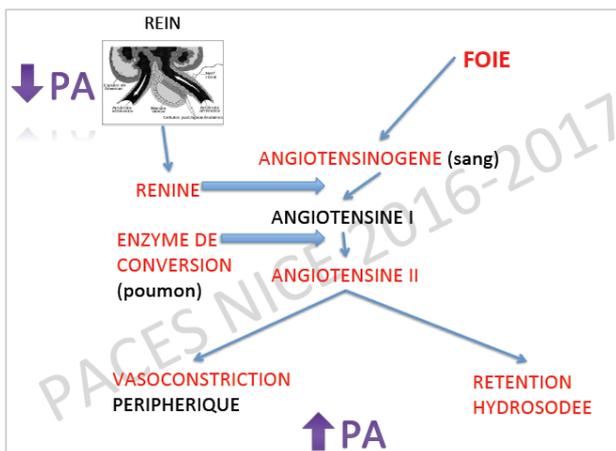
❖ Cette adrénaline aura des actions sur :

- le **cœur** : augmente la fréquence cardiaque et la contraction (Rc B1)
- les **vaisseaux** : contraction et dilatation => double action en fonction des Rc rencontrés (alpha ou B2). Ici il faut retenir qu'elle aura un rôle de **relaxant musculaire +++** (donc vasodilatation)

Remarque.: le baroréflexe a une double action (court et moyen terme).

## D – Régulation à long terme

- ❖ Cette régulation est prise en charge par le **système rénine-angiotensine (+ aldostérone)**. Il fait intervenir :
- Des **capteurs** : situés à l'intérieur du rein, dépendant de **l'appareil juxta-glomérulaire** ou AJG (structures présentes sur les vaisseaux rénaux). L'AJG capte les variations de pression et permet ainsi de réguler la pression et la volémie (volume circulant dans les vaisseaux). Il sécrète en même temps une hormone : la rénine (ainsi cet AJG sert de capteur et d'effecteur).
  - Un **effecteur** : AJG (rein)
  - Des **hormones** : **rénine** et **angiotensine**.



Explications: La rénine est sécrétée lors d'une **diminution de la pression artérielle (PA)** (ex : hémorragie), captée par l'AJG. Elle rencontre un substrat hépatique : **l'angiotensinogène**.

Elle le clive pour former une nouvelle hormone peu active : **l'angiotensine 1**.

Cette hormone est transformée en **angiotensine 2 +++** active par l'enzyme de conversion.

❖ L'angiotensine 2 aura deux actions :

- **vasoconstriction +++** puissante des vaisseaux périphériques : on réduit le diamètre et on augmente ainsi la pression (pas super pour certains organes)
- rétention de sel (et donc d'eau) d'où « **rétention hydro-sodée** » par l'intermédiaire de **l'aldostérone +++**.

Conséquence : la PA augmente !





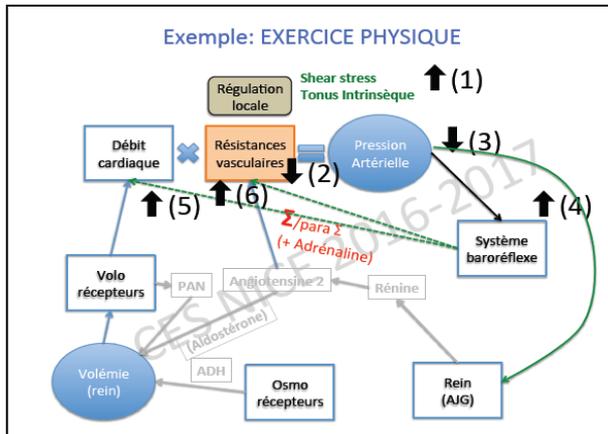
> 2 actions de ce système :

- sur le parasymphatique : diminution de l'activité (on ne veut pas freiner le cœur)
- sur l'orthosymphatique : augmentation de l'activité via :

a) **augmentation de la FC et du VES** => augmentation débit cardiaque (5) => on régule la baisse de pression

b) **redistribution du débit** :

- **Vasodilatation** au niveau du muscles/cœur/cerveau
- **Vasoconstriction** au niveau de la peau/intestin



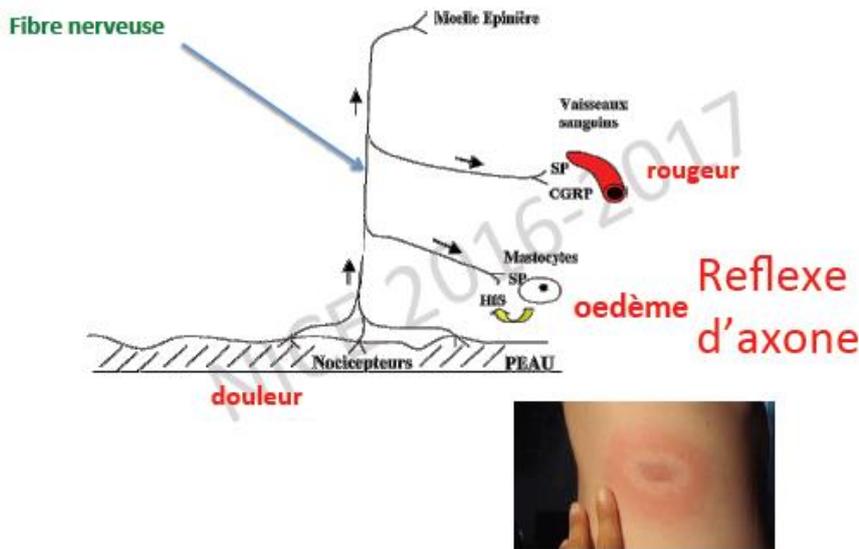
*Remarques :*

1) le système à **long** terme ne se développera pas immédiatement ici.

2) la **peau** n'est pas utile au début de l'effort, mais par la suite elle servira à l'évacuation de l'énergie thermique produite

## F – La régulation régionale

Exemple : la piqûre d'une guêpe !



*Explications :*

1) le **venin** injecté stimule les **fibres nerveuses sensorielles nociceptives** (responsables de la douleur)

2) elles renvoient les infos vers la **moelle épinière = détection**

3) mise en place de **réactions régionales** (tissus avoisinants) :

- un **oedème** : libération d'histamine par les mastocytes d'où vaisseaux + perméables
- la **rougeur** : dilatation des vaisseaux cutanés

> **Action diffuse** dans la zone de piqûre. Pas d'intervention du SNC.



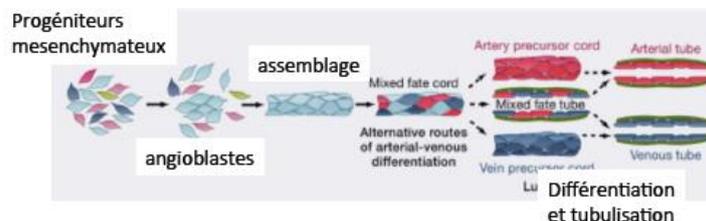
## II – ANGIOGENÈSE ET REMODELAGE DES VAISSEAUX

### A – Angiogenèse des vaisseaux

- ❖ L'angiogenèse est un mécanisme **PHYSIOLOGIQUE**. Elle est présente lors :
  - de la **grossesse** : *développement du placenta (structure très vascularisée)*
  - du **développement embryonnaire**
  - du **cycle menstruel** : *croissance de l'endomètre*
  - de la  **cicatrisation** : *après une opération, nécessité de vaisseaux pour la régénération (par exemple)*
  - de l'**activité physique**
- ❖ « **L'arbre vasculaire** » : des vaisseaux **disparaissent** et **apparaissent** tous les jours = **équilibre permanent** ! (référence au livre à « *L'arbre vasculaire : les nouvelles voies de guérison* », de Pierre Corvol et Nicolas Postel-Vinay).
- ❖ L'angiogenèse est constituée de **4 processus** qui s'imbriquent entre eux.

#### 1) La vasculogenèse

- ❖ Phase retrouvée lors du **développement** embryonnaire +++
- ❖ **Formation de vaisseaux** à partir de cellules **progénitrices** (angioblastes) qui vont ensuite se différencier en artères, veines.
- ❖ **Progéniteurs** > **angioblastes** > assemblage en petits **cordons** > **spécialisation** en artères/veines (via une signalisation complexe) > **lumière** au centre du cordon > **tube** cellulaire > **vaisseau**.



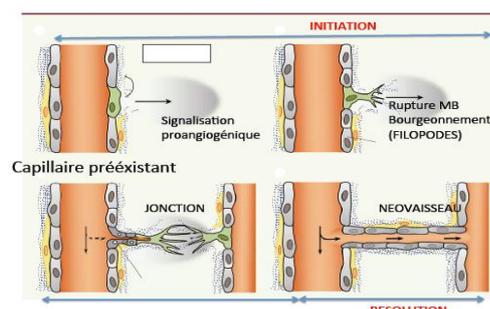
#### 2) L'angiogenèse

- ❖ **Entre 2 vaisseaux préexistants**. Elle **suit** la vasculogenèse, et est présente surtout au niveau des **capillaires**.
- ❖ **Permet de créer un réseau vasculaire** à partir de 2 phases :
  - **phase d'initiation** : **destruction** de la matrice extracellulaire (métalloprotéases) + bourgeonnement (filopodes sur le côté du vaisseau) + **formation** du tube endothélial
  - **phase de résolution** : **reformation** de la membrane basale + **maturation** des jonctions cellulaires = **stabilisation du nouveau vaisseau (tube étanche)**

- ❖ Processus **régulé** +++ par :

- des facteurs **activateurs** :  
**VEGF** (vascular endothelial growth factor)  
**Angiopoïétine**

- des facteurs **inhibiteurs** :  
**Thrombospondine**  
**Angiostatine**



**3) L'artériogénèse**

- ❖ Elle correspond à la construction d'un **réseau fonctionnel mature** à partir du plexus primitif (issue de l'angiogénèse).
- ❖ **Transformation** en artérioles (CML, péricytes...)
- ❖ **Stabilisation** et **régression** de ramifications

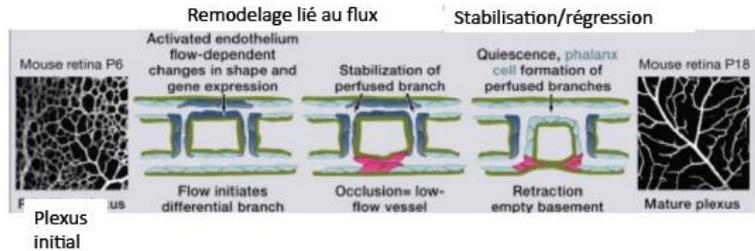
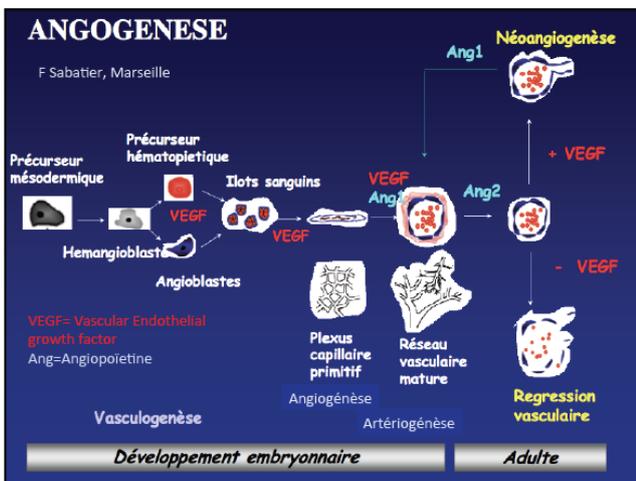


Schéma récap' des 3 premiers processus :

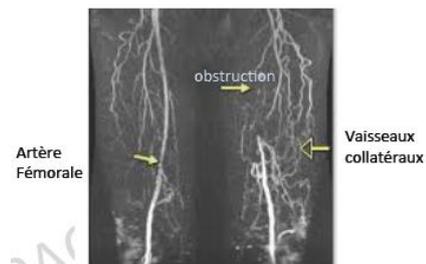
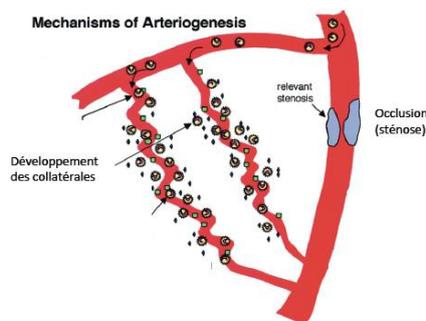


Remarques:

- au début on a un maillage primitif **non organisé**
- influence de VEGF + angiopoïétine 1 : **organisation**
- angiopoïétine 2 : **stabilisation**
- 2 possibilités au cours du temps selon la variation du taux de VEGF

**4) La collatéralisation**

- ❖ Elle correspond à un **remodelage artériel** d'un réseau déjà existant, dans de nouvelles conditions de circulation. *Par exemple* : si l'axe principal du flux sanguin est obstrué (grosses **artères** = réseau rapide), une partie du flux sera redirigée vers les axes secondaires (les **capillaires**).
- ❖ Pour que ceux-ci prennent le relais, il faut qu'ils **s'adaptent** (car non habitués à autant de flux), on observe alors une modification de la **structure** du vaisseau :
  - **diamètre** du vaisseau et **épaisseur** de la paroi artérielle augmentés
  - en **réponse à un stimulus** (ex : augmentation du débit sanguin, hypoxie)



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



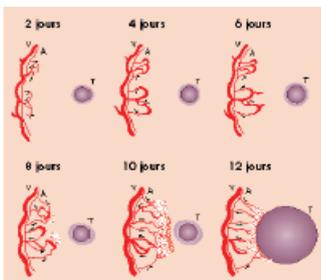
**5) Les facteurs de l'angiogenicit **

**a) Les facteurs physiologiques :**

- ❖ **Hypoxie** (manque d'oxygène) **+++** : *facteur principal qui entraîne la production de ...*
- ❖ ... **HIF-1 = Hypoxia-induced Factor** :
  - Hétérodimère **sensible à l'oxygène**
  - **Facteur de transcription** cellulaire des gènes codant pour des facteurs pro-angiogéniques : NO synthase, **VEGF** et VEGFR, **CXCL12** (SDF1-stroma derived factor), **angiopo tine**, Sonic Hedghog
  - **Non fonctionnel en condition d'oxygénation normale** (via le protéasome)
  - **Inductible** en condition d'hypoxie/anoxie

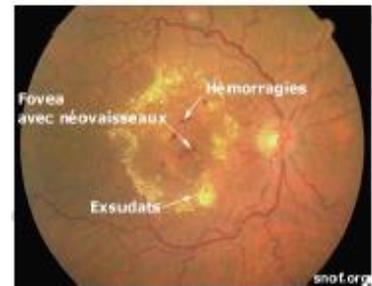
**b) Les facteurs pathologiques : (N o-Angiogenèse pathologique)**

❖ Il s'agit de la fabrication de nouveaux vaisseaux. Elle se développe dans des conditions **néfastes** (maladies) : lors du **développement de tumeurs cancéreuses** et des **maladies de la rétine** (diabète, DMLA)



**Pour les tumeurs** : multiplication des cellules cancéreuses > hypoxie > besoin d'apports énergétiques supplémentaires (O<sub>2</sub>...) > envoi de signaux aux vaisseaux proximaux > angiog nese > tumeur grossit (schéma de gauche)

**Pour diabète/DMLA** : vaisseaux malades, capillaires de la rétine très fins > rupture > hémorragie > néo-angiog nese désorganisée > problèmes de vision (schéma de droite)



❖ Dans les deux cas, la néo-angiog nese est rapide/importante. On peut la ralentir en utilisant des **anti-angiogéniques +++** (anti-VEGF) : ils limitent la prolifération des vaisseaux.

**B – Remodelage vasculaire**

- ❖ Il s'agit d'un processus **adaptatif morphologique** et/ou **fonctionnel** d'un vaisseau en fonction des **contraintes** physiologique **ou** pathologique : exercice physique, hypertension artérielle.
- ❖ Cela passe par un **remodelage de la structure** : ** paisseur** et **rayon** via l'équation de Lamé (cf. Laplace) : **T = P.r/h** avec h = épaisseur (si on modifie l'épaisseur on modifie la tension et la résistance aux pressions).

- ❖ Il résulte **d'interactions dynamiques** entre :
  - **facteurs de croissance** produits localement
  - substances vasoactives
  - stimuli hémodynamiques (**flux et pression**)

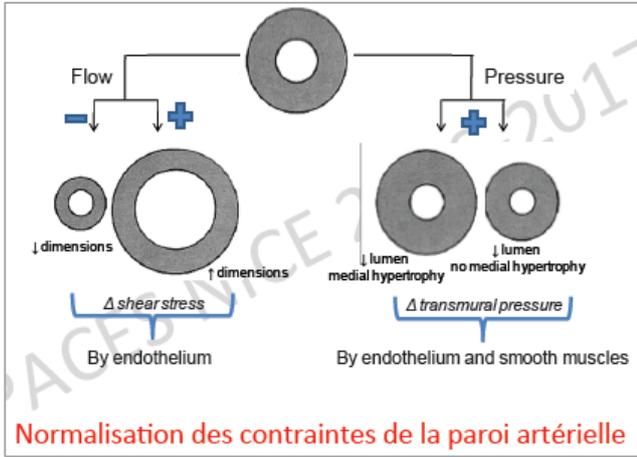
❖ Il est fonction de la **durée** de la contrainte :

Court terme (heures)	Long terme (jours/ans)
> adaptation <b>fonctionnelle</b> : <b>tonus intrinsèque</b> (myogénique) (ex : dilatation du vaisseau spontanée suite à de fortes forces de cisaillement) > souvent <b>réversibles</b> : <b>exercice physique</b>	> adaptation <b>structurale (morphologique)</b> : <b>hypertrophie de la média</b> > <b>+/- irréversibles</b> : hypertension artérielle

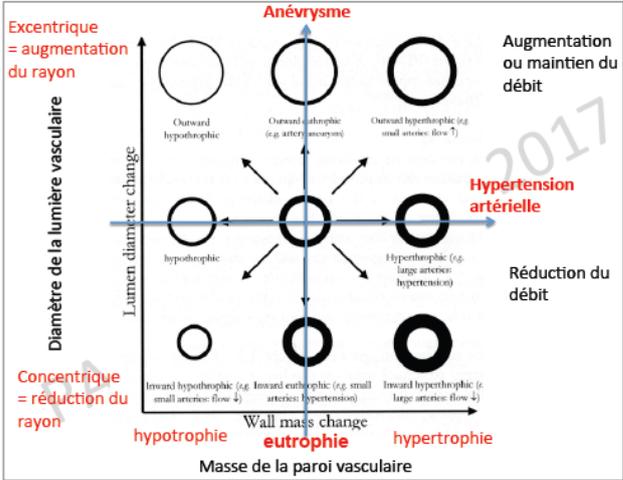


❖ Il dépend du **type** de vaisseau (artères de **conduction** ≠ artères de **résistance**) et ses principaux facteurs sont **l'âge** et **l'hypertension artérielle** (21%).

**Facteurs du remodelage vasculaire**



**Remodelage structural vasculaire**



Vaisseau soumis à **deux forces** locales :

- le **débit** : s'il augmente, le shear stress augmente > dilatation > surface de section augmentée mais épaisseur inchangée. Inversement s'il diminue. Ici, l'endothélium est responsable de l'adaptation.
- la **pression** : augmentent > épaissement paroi > diminution surface de section > shear stress augmente... on revient au contrôle par le débit > équilibre... Ici, la media + l'endothélium sont impliqués.

Au **centre** = position d'équilibre  
**HTA** : augmentation de la masse (épaississement paroi) mais diamètre quasiment inchangé.  
**Anévrisme** : épaisseur stable mais diamètre augmente +++ > risque de rupture.  
 => Relation entre la masse et le diamètre +++

**III – CONCLUSION : l'essentiel à retenir**

- ❖ Le système cardiovasculaire est un système **transversal** de **communication** et de **transport**.
- ❖ Ce système est **régulé**, il s'adapte à **l'activité métabolique**.
- ❖ Importance de la **rigidité artérielle** dans la PA pulsée.
- ❖ Régulation locale = communication **endothélium/muscle lisse**.
- ❖ Régulation centrale = **baroréflexe/SRA/rein**.
- ❖ **Angiogenèse/vasculogenèse/remodelage vasculaire**
- ❖ La pathologie vasculaire est la **principale pathologie des pays développés**.

Lectures conseillées ☺ :

- Site de l'université de Montpellier : <https://pathologie-cardiovasculaire.edu.umontpellier.fr/ue-cardio-vasculaire-dfgsm2-montpellier-nimes/physiologie-cardio-vasculaire/>
- **Bibliographie** :
- Basic and Therapeutic Aspects of Angiogenesis, Cell Volume 146, Issue 6, 16 September 2011, Pages 873-887
- master-pathologie-humaine.org/IMG/pdf/cours\_M1\_angiogenese\_Fev\_2012.pdf

" THE END "

