La contraction myocardique. Couplage excitation contraction - Ronéo n°4

I. Généralités.

Le cœur est un muscle strié involontaire capable de contraction automatique (**myogène**) : sans stimulation nerveuse. Les cellules automatiques (ou pacemaker) génèrent le PA : transmission grâce au système cardionecteur -> permet une contraction **coordonnée** (oreillettes puis ventricules), **synchrone** et **rapide** (gap jonction : **syncytium fonctionnel ;** une seule mb -> comme s'il n'y avait qu'une seule c).

Potentiel d'Action :
- modification rapide et transitoire du potentiel de mb (négatif) d'une cellule excitable.
- grâce à des mouvements d'ions à travers la mb (concentrations ≠)
- met en jeu des canaux ioniques (Na, Ca, K) voltage ou ligand dépendants.
- cellule se contracte ssi contractile (sarcomères pour la c cardiaque) et excitée (seuil liminaire de dépo atteint)
- varie en fonction de : O^2, type cellulaire, température, ttts (qui modifient l'activité des canaux ioniques), stimulation du SNV, environnement ionique.

Différents canaux membranaires :
- sensibles au voltage. Ex : s'ouvrent quand il y a une dépolarisation.
- Rc canaux. Ex : Rc à ryanodine sur le RS qui s'ouvrent quand il y a du Ca^{2+}
- Rc liés aux prot. G (à distance). Le Rc active la prot. G qui, elle, va agir. Ex : Rc adrénergiques et Rc du système paraS

Potentiel de membrane :
- différence de potentiel entre l'intérieur et l'extérieur de la c au repos : négatif (-90mV pour les c cardiaques)
- lié aux mouvements des ions (K^+,Na^+,Ca^{2+},Cl^-), **gradient électrochimique,** permis par : la différence de concentration (force de diffusion) et la force électrique.

Différences par rapport au muscle strié squelettique :
- existence du système carionecteur (automatisme) donc involontaire
- influence du SNV et hormonale (adrénaline)
- transmission du PA par les gap jonctions selon la loi du « tout ou rien » (une seule c alors que dans le muscle ss nécessité de plaques motrices)
- période réfractaire longue -> pas de tétanie
- contraction graduée selon le nb d'accroches entre fibres de myosine et fibres d'actine
- fibre cardiaque : mononuclée, ramifiée (plusieurs cellules connectées entre elles), tubules T nombreux

2 types de cellules :
- pour la transmission :

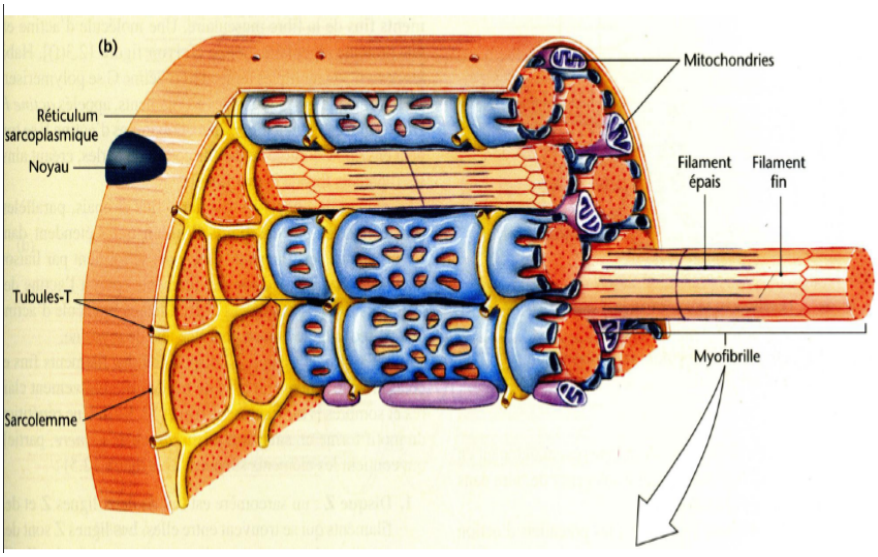
Systéme cardionecteur (1%) = cellules du **PM**
automatisme cardiaque, transmission rapide de l'influx électrique (nexus), non contractiles
- pour la contraction :

Cellules contractiles
transmission influx électrique (Gap), cohésion mécanique (desmosome), contraction en tout ou rien

PA différent en fonction du type de cellule.

II. Structure du myocarde contractile.

1. L'organisation du myocarde contractile



Sarcomère = troponine qui se lie à tropomyosine qui se lie à filaments fins d'actine F (polymérisation d'actines G) + filaments épais de myosine + titine et nébuline

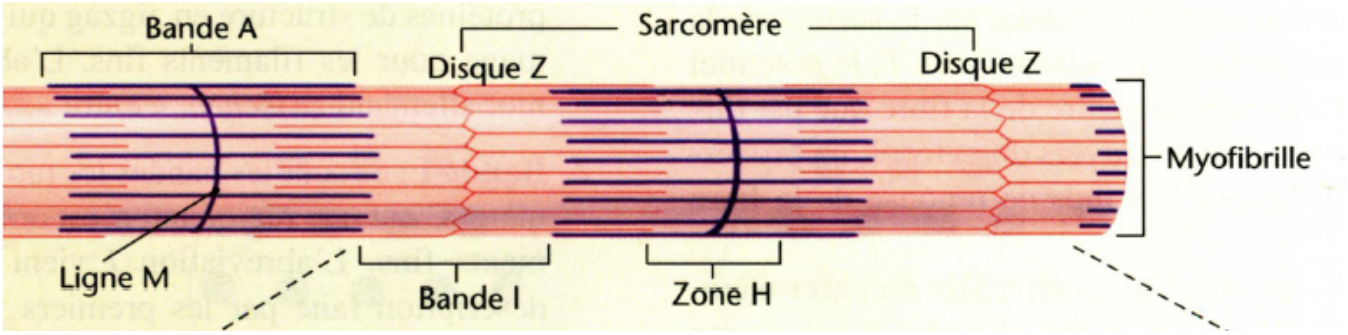
Myofilbrille = sarcomères en série entourés de RS et de tubules T

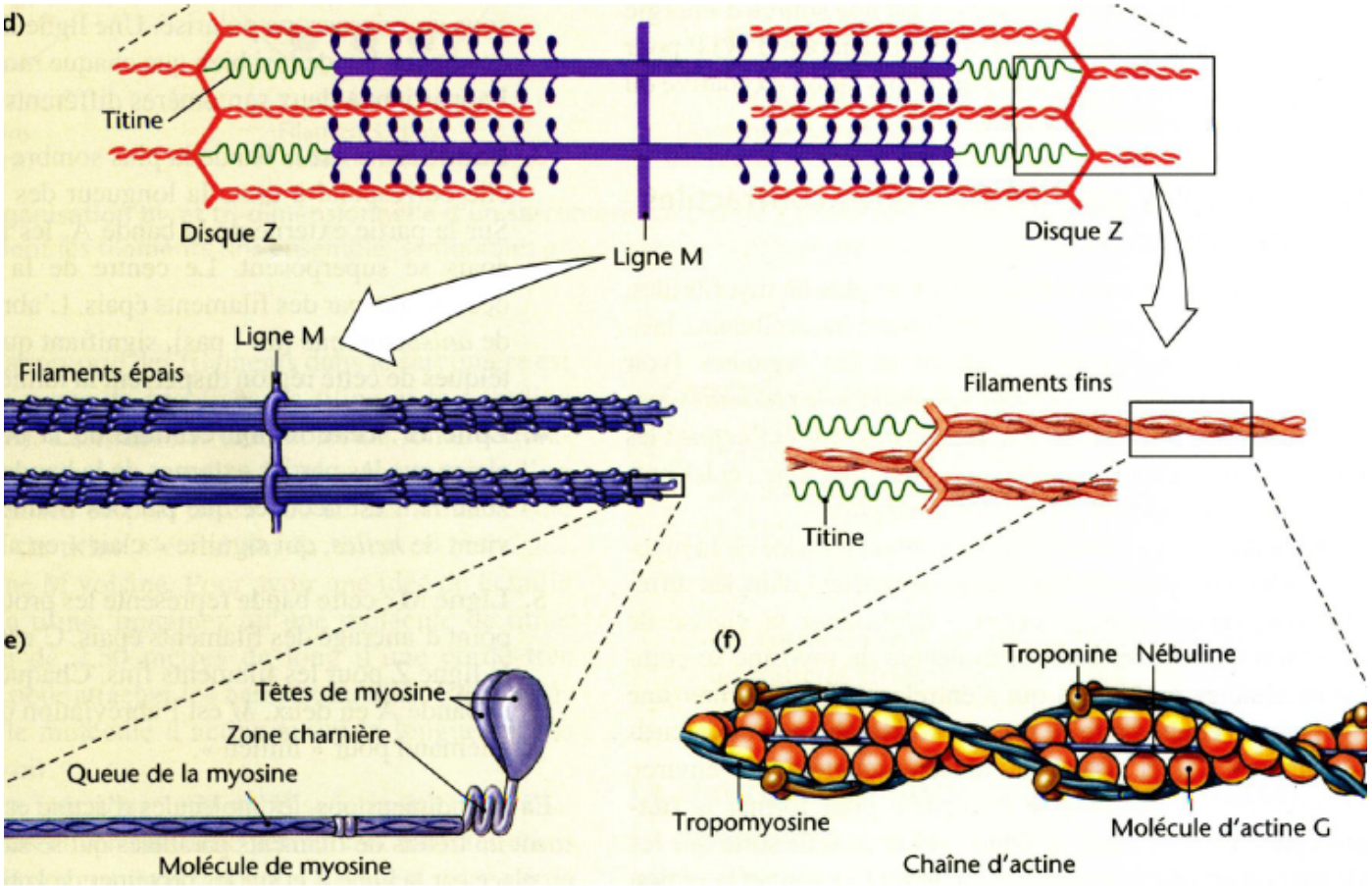
Fibre = cellules mononuclées riche en mitochondries

Sarcolemme = mb plasmique avec des trous (invaginations des tubules T)

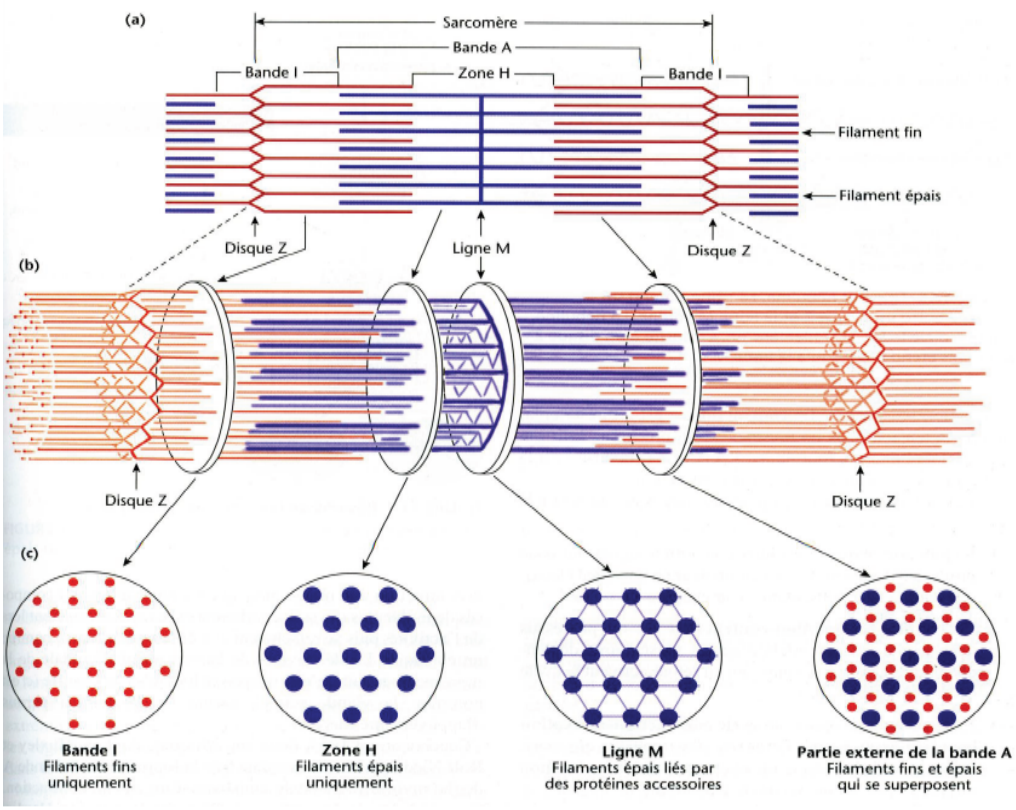
Le sycitium est fonctionnel grâce aux nexus : desmosomes -> unité mécanique, gap jonction -> contraction synchrone et transmission de l'influx.

Organisation des sarcomères :





La contraction myocardique. Couplage excitation contraction - Ronéo n°4



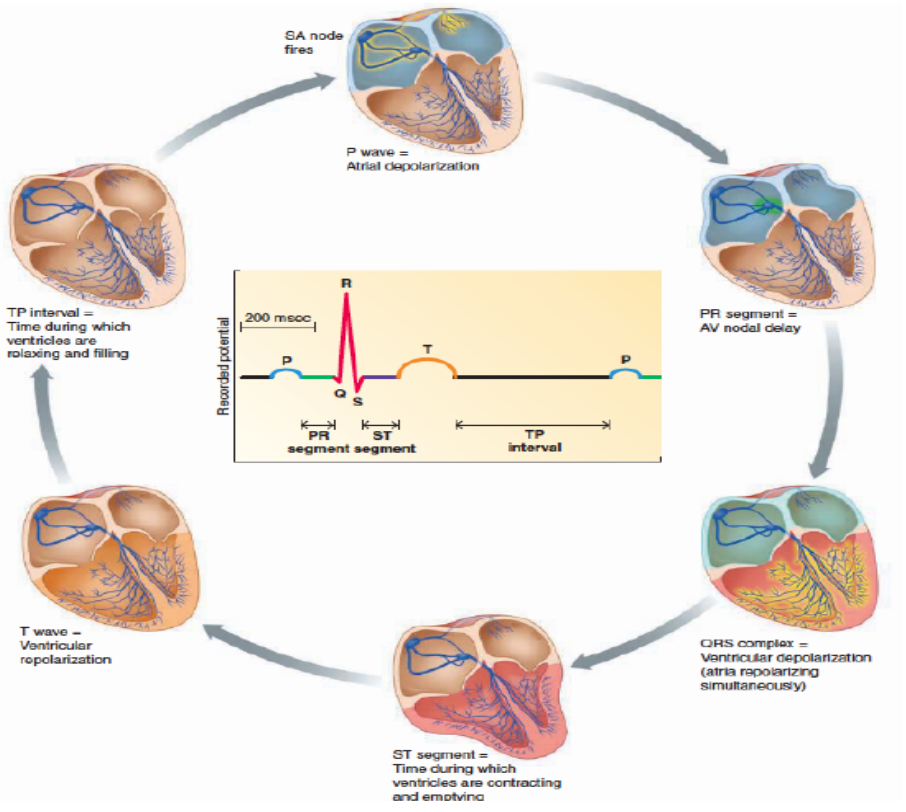
Lors d'une contraction, on observe un raccourcissement de la ligne I et de la ligne H.

2. Système cardionecteur

- responsable de la contraction myogène
- transmission rapide -> synchrone
- délai nodal (=100ms) qui permet une organisation (contraction de l'O puis du V -> alternance diastole/systole)

NS (Keith et Flack) 70 btm -> faisceaux internodaux -> faisceau interatrial -> NAV (Aschoff et Tawara) 50btm -> faisceau de His (2 branches) **-> branches de His** (la gauche se redivise) **-> fibres de purkinje 30btm** (sous endorcardiques)

III. Généralité du PA.

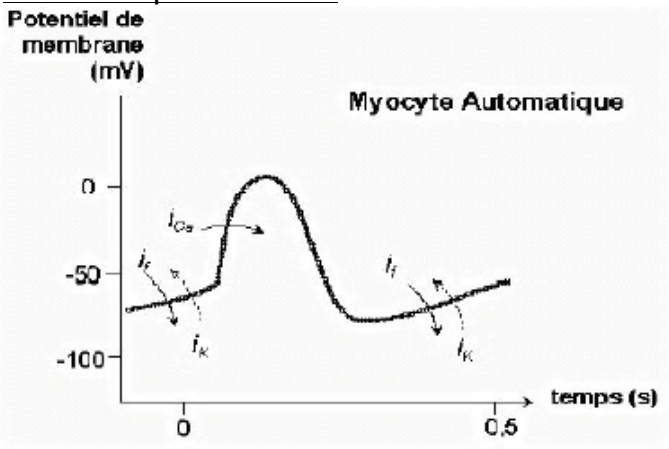


Naissance du PA dans les cellules PM :

- Potentiel de mb instable (canaux If) càd dépolarisation diastolique spontannée
- Seuil liminaire atteint -> dépolarisation
- Plusieurs phases (courants ioniques)
- 2 types de fibres : - Réponse lente : déterminent le PA (petites, fusiformes en amas, en haut) = PM normal, **NS et NAV**
  - Réponse rapide (grandes cellules, en bas) = **His et Purkinje**

La fréquence du PA détermine la FC.

Fibres à réponse lente :



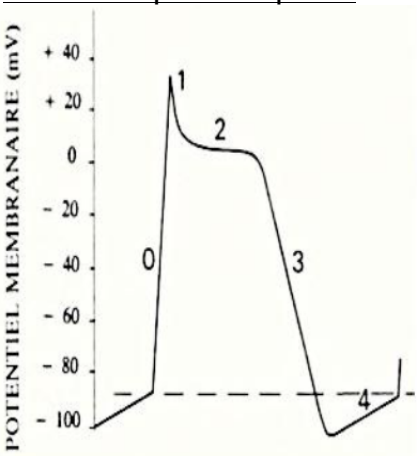
- Phase 0:dépo lente de moindre amplitude,(courant calcique entrant lent) dès le seuil atteint = -40mV
- Phases 2 et 3 : repo = fermeture canaux Ca ; ouverture des canaux K lents
- Phase 4 : instabilité du potentiel de mb → dépolarisation diastolique :
  - Courants entrants If, Ib, $I_{Ca,T}$
  - Courants sortants I_k

Principe inhibiteurs calciques : diminuent la pente (phase4) -> temps plus long jusqu'au seuil liminaire -> diminution de la FC. Ils ciblent NS et NAV

Régulation de l'automaticité cardiaque :

- liée à la diminution de la conductance potassique en diastole.
- la FC dépend de la pente de dépolarisation diastolique = conductance sodique et calcique
- FC maximale dans NS -> PM normale
- le SNC en modifiant If et I_{caT} : bradycardie (Ach), tachycardie (Noradréline, Adrénaline)

Fibres à réponse rapide :

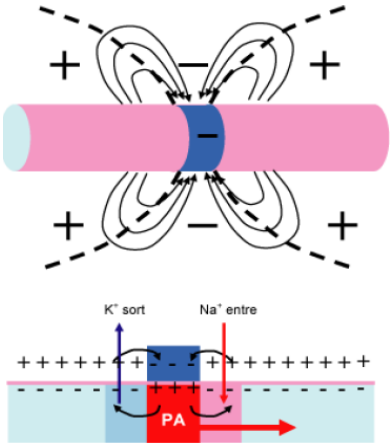


PA identique aux c contractiles mais avec 4 phases

- Phase 0 : ouverture des canaux sodiques
- Phase 1 : entrée Cl, échangeur Na/Ca
- Phase 2 : plateau
- Phase 3 : retour au potentiel de repos -90mV
- Phase 4 : hyperpolarisation puis retour au potentiel de repos

Dans ces c , c'est la dépolarisation lente diastolique qui engendre l'automatisme. Ici le PA se déclenche à -90mV pas à -40mV.

IV. Transmission du PA aux cellules contractiles.



Propagation du PA :

On a des courants locaux dépolarisants (du + au -). En aval du PA, dépolarisation progressive jusqu'au potentiel seuil. En amont, période réfractaire (les c ne peuvent plus se dépolariser)

Limites de la vitesse de conduction du PA :

– résistance intracellulaire = inversement proportionnelle au diamètre de la fibre et au nb de nexus.
– Amplitude et vitesse d'ascension du PA (intensité I_{na}) -> Si trop de Na rentre dans la c, elle est hyperpolarisée donc plus longue à se dépo.
– Potentiel de repos

Modulations de la FC :

– Fréquence de l'automatisme (courants If, I_{CaT} NS) :
  • Tachycardie :
    - Le système **sympathique** (Rc β1) par majoration des courants (→augmentation de tous les canaux)
    - L'étirement des fibres sinusales du à l'augmentation du retour veineux → augmentation de la vitesse et de la force de contraction du coeur.
    - Hypokaliémie → gradient de sortie du K augmenté → retour plus rapide au prochain PA

Bradycardie :

- Le système **parasympathique** (Rc M2) par diminution des courants et par ouverture des canaux calciques hyperpolarisants
- Hyperkaliémie → gradient de sortie du K diminué → FC plus lente car sortie du K plus lente

Modulation de la durée du PA (ARS) :

- Stabilisants de la mb (I_{Na} augmente) → inhibent les canaux sodiques en phase 0
- Inhibiteurs calcique (+) → phase 3 plus longue

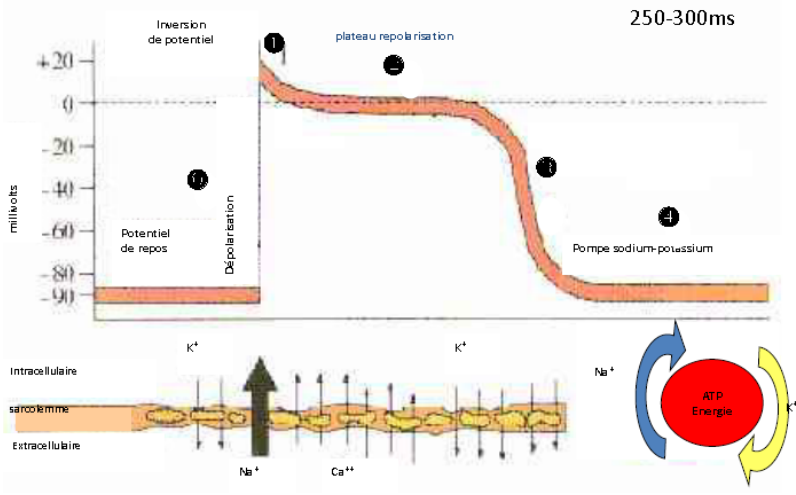
Modulations de la contraction :

- Inhibiteurs calciques (-) → gène de la contraction + augmentation de la phase 2 + diminution de la conduction et de la force de contraction
- Digitaliques (+) → agissent au niveau de l'ATPase Na/K et diminuent la contraction

3. Vitesse de conduction

Surtout rapides entre His et purkinje, et très lente au niveau du NAV. (m/s)

L'existence du plateau du PA et ces variations dans la vitesse de conduction myocardique permettent la contraction synchronisée et coordonnée du cœur (O puis V).



PA dans les cellules contractiles ventriculaires :

Phase 0 du PA des c contractiles ventriculaires :

- Potentiel seuil atteint grâce aux courants locaux
- Dépolarisation rapide via courant sodique entrant Na
- Augmentation de la conductance sodique (ouverture des canaux na voltage dépendants NAV)
- Amplitude PA 120mV : de -90 à +30mV
- Durée de 1 à 2ms (inactivation rapide de NAV)

La contraction myocardique. Couplage excitation contraction - Ronéo n°4

Phase 1 :

- Repolarisation initiale
- Canaux Na inactivés
- Courants transitoires sortants Ito (osef) :
  - Canaux potassiques Kv4 (sortie)
  - Canaux chlorure (entrée)
- Faible action échangeur Na/Ca en sens inverse

Phase 2 :

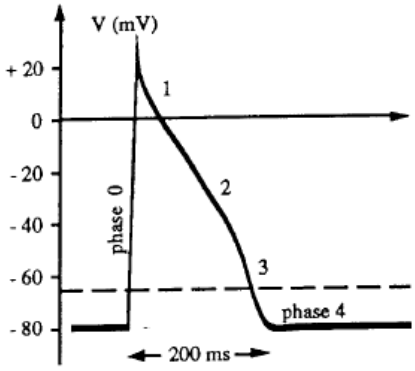
- Phase de **plateau** (potentiel nul)
- Courant calcique entrant ICa,L (canal lent)à libération Ca par RS à contraction
- Echangeur Na/Ca en mode normal
- Fermeture progressive des canaux potassiques

Phase 3 :

- **Repolarisation** par courant sortant potassique lent Ik
- Fermeture canaux CaL
- Sortie PR absolue
- PR relative

Phase 4 :

- Retour au **potentiel de repos**
- Fin de la PR relative
- Phase diastolique
- Courants repolarisant sodique (Ib) et dépolarisant (Ikl) en équilibre
- Pompe Na/K ATPase
- Conductance potassique stable

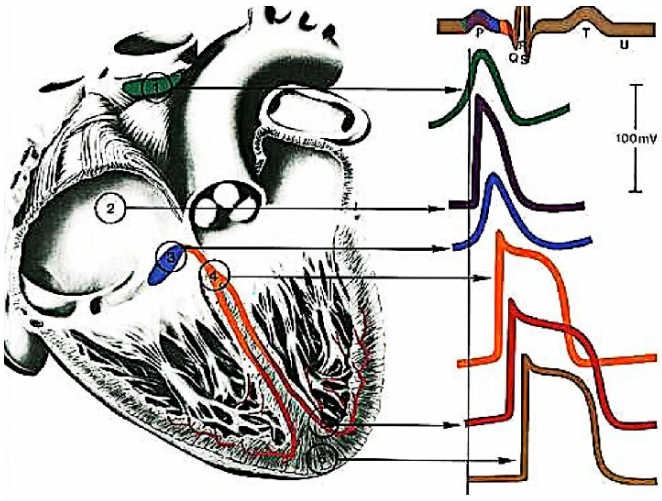


PA des c contractiles auriculaires

Il n'y a pas trop d'homogénéité dans le cœur (ici il n'y pas de phase de plateau, le PA est plus court et de morpho différente.)

Système cardionecteur :

Les morphologies diffèrent selon les localisations. L'aspect du PA dépend des canaux ouverts à différents phases.



Période réfractaire de la c contractile :

- Période où un nouveau PA ne peut être déclenché

- Temps nécessaire à récupération des portes des **canaux sodiques et calciques** (sortie de l'état inactivé, voltage dépendant) → si les canaux ne s'ouvrent pas, pas de PA

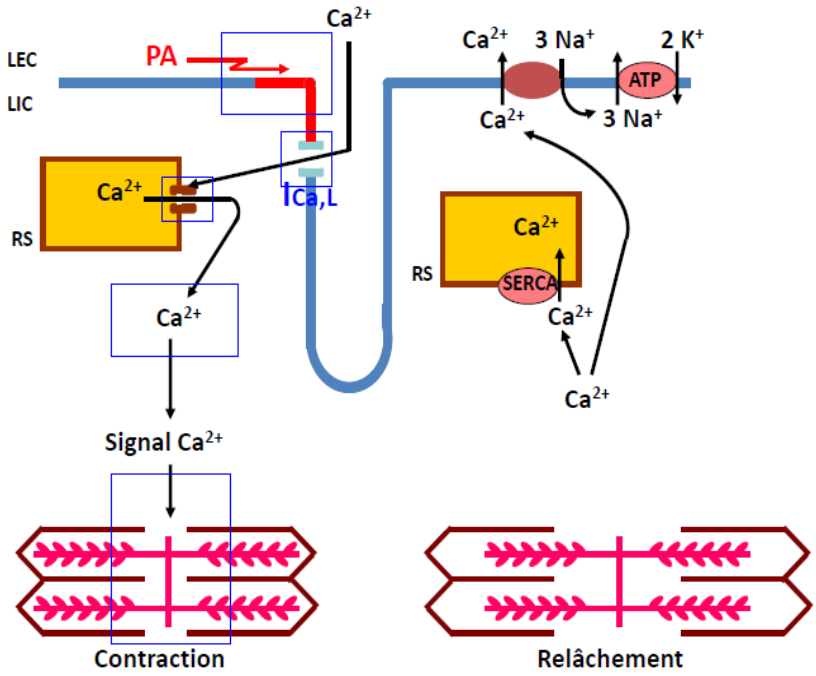
- ≈ durée du PA donc **sommation des PA impossible**
→ pas de PA pendant qu'il y en a déjà un
→ pas de tétanie possible (fin de la PR en fin de phase 3)

- **Absolue** (aucun stimulus suffisant à la dépolarisation)

- **Relative** (possible dépolarisation par stimulus supranormal)

- Conduction supranormale (à la fin de la PR les c répondent plus facilement à un PA)

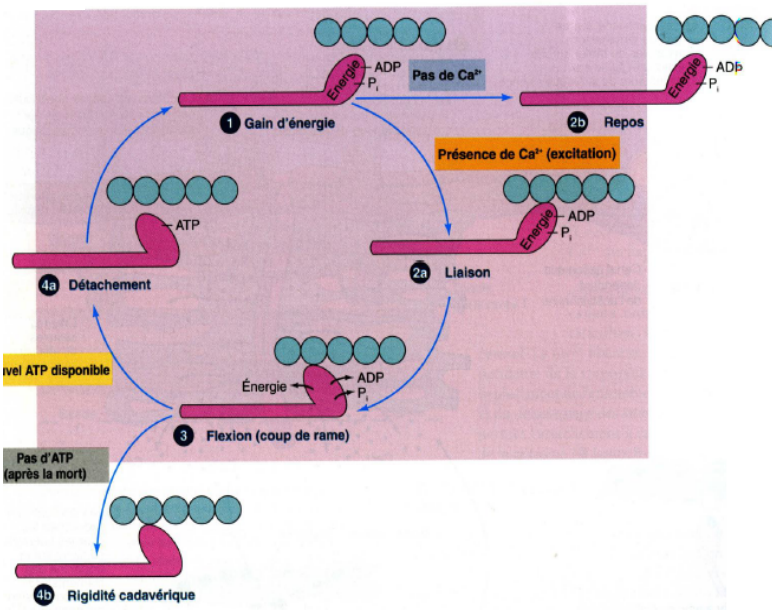
V. Couplage excitation contraction.



Le PA arrive dans une c contractile et rentre au niveau d'un Tubule T.
Ouverture des canaux sodiques (phase 0), ouverture des canaux calciques lents (phase 2), activation des canaux à la ryanodine, ouverture du RS (la majeur partie du calcium provient du RS, l'autre des apports extérieurs), contraction.

Puis la relaxation :
• L'ATPase calcique dans le RS, SERCA, qui fait rerentrer le calcium dans le RS
• Pompe Na/K

Théorie des filaments glissants :
2 positions dans les interactions myosine actine :
– rigidité cadavérique quand il n'y a plus d'ATP
– Atp se fixe sur la tête de myosine (45°), on hydrolyse l'ATP -> tete de myosine à 90°
Au repos : liaison partielle entre actine et myosine + potetntiel énergétique, on attend simplement qu'il y ait le signal calcique pour se contracter.



VI. Contraction myocardique.

La contraction est graduée :

- Toutes les c contractiles sont recrutées dans la contraction cardiaque normale (grâce aux gap jonctions)
  - MAIS la force développée dépend du nb de ponts d'union actifs :
  - longueur initiale du filament
  - Chevauchement des filaments contractiles (loi de Franck-Starling : on a une longueur de repos optimale, un point où le chevauchement est optimal -> contraction la plus forte possible)
  - Quantité de calcium disponible
  - Si dilatation VG à force de contraction augmente en situation physiologique

Efficacité de la contraction :

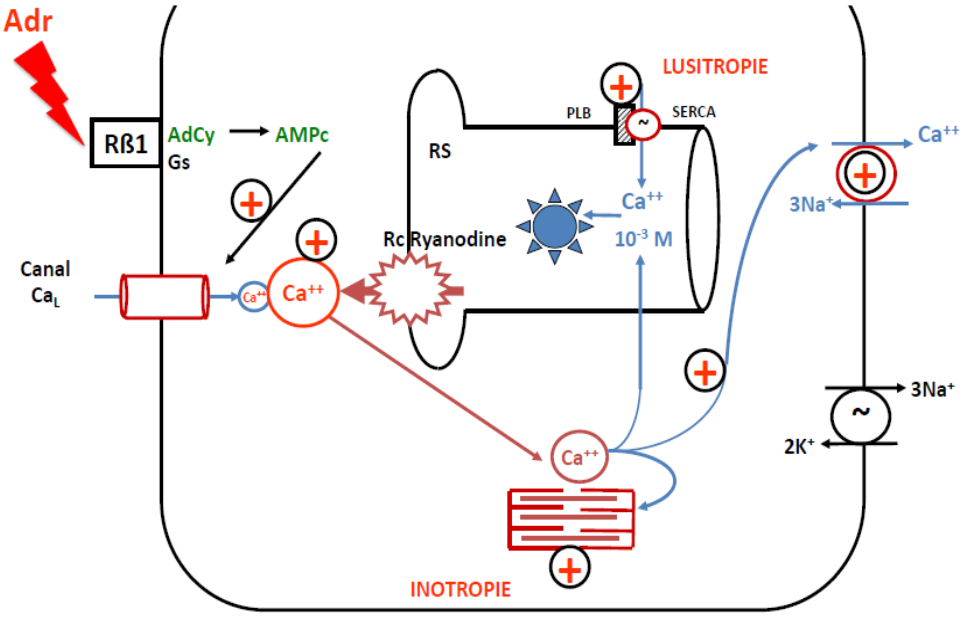
- Activation et contraction O terminée avant début de la contraction V (délai nodal) (20% du remplissage du V lié à la contraction de l'O)

-Contraction simultanée coeur droit et gauche

- Excitation des cellules contractiles coordonnée pour que chaque cavité se contracte en masse (conduction rapide dans tissu cardionecteur via nexus)

La contraction myocardique. Couplage excitation contraction - Ronéo n°4

Relaxation :



- Libération du calcium des filaments (troponine)

- Recapture par le RS par lTPase SERCA

– Sortie calcium du cardiomyocyte (échangeur Na/Ca et Na/K AT-Pase)

Cibles des protéines kynases phosphorylantes (provenant de l'AMPc créée par les Rc Beta1)
• canal calcique lent impliqué en phase 2 :
Si on a + de canaux calciques activés en phase 2 -> + de calcium qui entre -> + de rc a la ryanodine -> + de calcium qui sort du RS -> contraction + importante = effet ionotrope (force de contraction augmentée grâce à l'activation des Rc Beta1)
• Phosphorylation du phospholamban couplé avec l'ATPase calcique du RS -> SERCA +efficace (donc + de calcium récupéré) ; -> signal calcique disparaît plus vite dans la c ; -> meilleure relaxation = effet lusitrope.
• Action sur la pompe Na/Ca -> augmentation de la sortie de calcium.