

I – Introduction

Les **maladies cardiovasculaires** représentent **30%** des causes de décès dans les pays industrialisés. Parmi elles :

- **Ischémie cardiaque** (infarctus du myocarde) = 42,5%
- **Maladies cérébro-vasculaires** (AVC) = 35,5%

Le fardeau des maladies cardiovasculaires touche principalement les pays de l'Est, en voie d'industrialisation.

A – Facteurs de risque des maladies CV

Évitables :

- ☛ Le **sexe** : homme++
- ☛ L'**âge**

Non évitables :

- ☛ Le **diabète**
- ☛ Le **cholestérol**
- ☛ Le **tabac**+

B – La maladie athéromateuse

C'est une **maladie d'évolution lente** ++

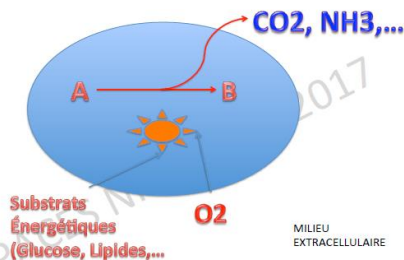
Des **dépôts de cholestérol** dans les artères sont à la base des **plaques d'athérome**. Ces plaques grossissent et peuvent soit **boucher** complètement l'artère, soit se **rompre**, libérant des caillots dans la circulation.

Conséquences selon l'artère :

- **IDM** si une artère coronaire est touchée
- **AVC** si une artère cérébrale est touchée
- **AOMI** (artériopathie oblitérante des membres inférieurs) si une artère des jambes est touchée

II – Les bases de la physiologie cardiovasculaire

METABOLISME CELLULAIRE

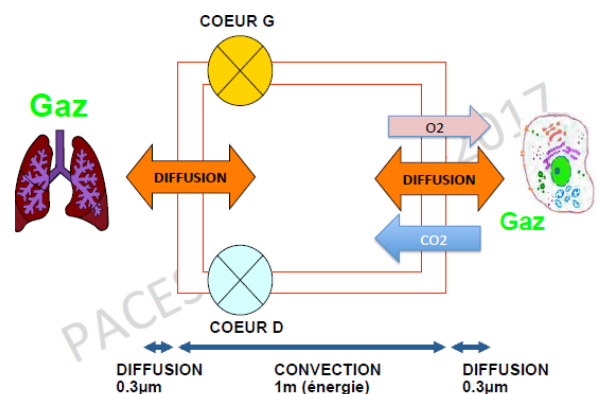


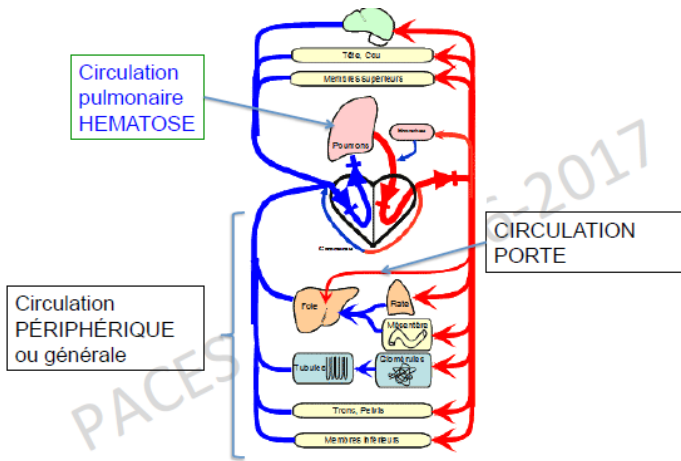
Les cellules réalisent des **fonctions biologiques** : le **métabolisme** consiste à passer de l'état A à l'état B. Elles utilisent des **systèmes enzymatiques** permettant la transformation de substances en d'autres substances utiles à la vie.

Elles ont besoin de **substrats énergétiques** (les nutriments, les gaz), et produisent des **déchets**.

Pour réaliser des échanges entre la cellule et le milieu extérieur sur des distances importantes, il faut établir une communication selon 2 mécanismes :

- ♥ **La diffusion** : mécanisme privilégié lorsque les distances sont **courtes** (de l'ordre du μm).
- ♥ **La convection** : système capable de transfert sur de **grandes distances** (de l'ordre du m), utilisant de **l'énergie**.





2 systèmes en parallèle :

- **La circulation périphérique** : les artères, les capillaires et les veines qui irriguent tout le corps
- **La circulation pulmonaire** : qui permet des échanges d'O₂ et de CO₂ avec l'extérieur, l'hématose.
→ Système de **convecteur** entre les systèmes les plus éloignés et le milieu extérieur
- **La circulation porte** : collecte les nutriments dans le système digestif via une artère, et les remet dans la circulation veineuse pour être redistribués.

Sur le plan évolutif :

- Les poissons : 1 oreillette 1 ventricule, système simple
- Les batraciens : 2 oreillettes 1 ventricule dans lequel le sang veineux et artériel se mélangent
- Les mammifères : 2 oreillettes 2 ventricules → 2 cœurs séparés mais couplés, système plus efficace

III – Organisation anatomique du circuit vasculaire :

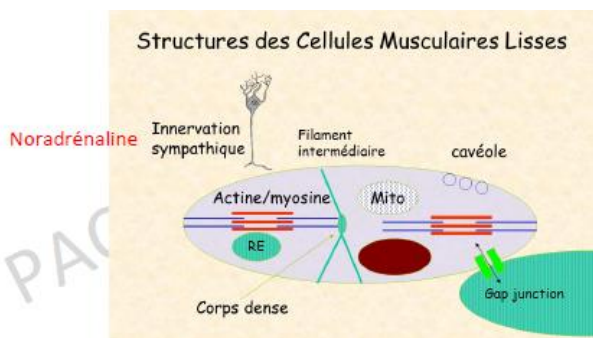
La macrocirculation	La microcirculation
Réseau de distribution du sang au niveau des organes Part du cœur G (artères) et revient au cœur D (veines) Vaisseaux de gros diamètre (>200µm), visibles Veines = système capacitif (70% du volume circulant)	Réseau d'échanges et de répartition Artéριοles, capillaires et veinules (<200 µm) Forte résistance

A – Structure de la paroi artérielle

Le système vasculaire est un organe tubulaire organisé en 3 couches concentriques, de l'intérieur vers l'extérieur :

- ♥ **Intima** : une seule couche de **cellules endothéliales** qui séparent le sang des autres couches
Limitante élastique interne
- ♥ **Media** : **cellules musculaires lisses** : rôle **contractile** → **vasomotricité**
Limitante élastique externe
- ♥ **Adventice** : tissu de **soutien**, rôle de **maintien de l'intégrité** du vaisseau. Innervée et vascularisée.

B – Cellules musculaires lisses



Ce sont les **cellules effectrices** de la paroi vasculaire. Elles ont un rôle de **vasomotricité** puisqu'elles ajustent les diamètres vasculaires.

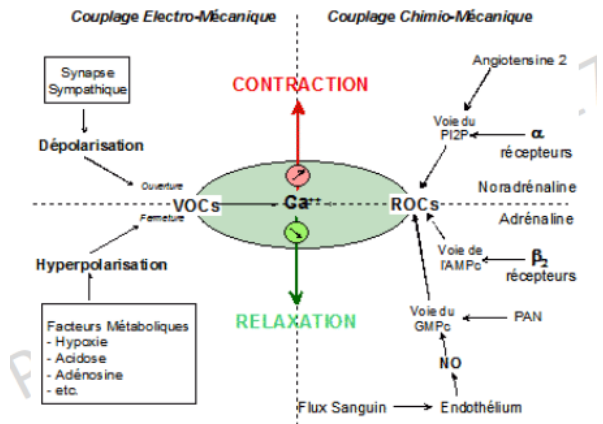
Elles ont un **fort taux de raccourcissement** et une **forte durée de liaison actine/myosine**.

Elles sont en contact avec le **système nerveux sympathique** dont le principal médiateur est la noradrénaline.

Elles communiquent entre elles via des **gap junctions** qui établissent des connexions et des partages d'information : elles peuvent ainsi se contracter en bloc.

2 systèmes d'activation :

- ☛ **Couplage électro-mécanique** : des canaux s'ouvrent sous le **changement de potentiel de membrane**. Le **système sympathique dépolarise** → ouverture de canaux → **contraction**
Des **facteurs métaboliques** (hypoxie, acidose...) **hyperpolarisent** → fermeture de canaux → **relaxation**
- ☛ **Couplage chimio-mécanique** : des substances chimiques ou des **hormones** (angiotensine 2, noradrénaline, NO) activent des récepteurs canaux. Si le calcium entre dans la cellule → contraction ; s'il sort → relaxation.



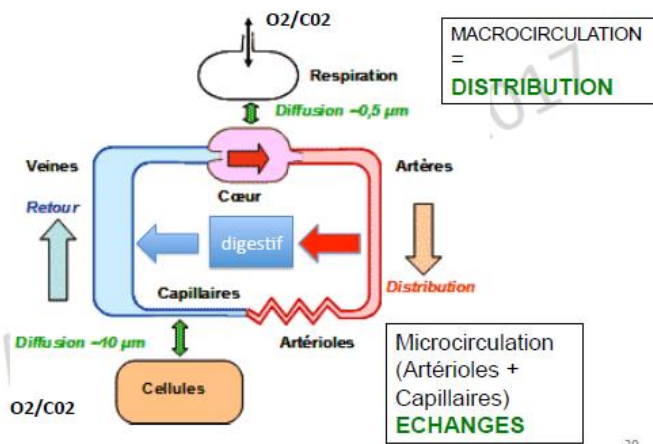
C – Structure de la paroi veineuse

On retrouve les 3 mêmes couches que dans les artères. Il y a en plus des replis qui sont des **valvules**, des clapets anti retour = **système anti-reflux**. Ils empêchent le sang de revenir en arrière.

D – Structure de la paroi capillaire

Il s'agit uniquement d'une **monocouche de cellules endothéliales** reposant sur la membrane basale. Il n'y a **pas de fibres musculaires lisses**. Un capillaire mesure **8 à 10 µm de diamètre** mais de par leur très grand nombre, la surface totale d'échanges est de **5000m²** !

E – Résumé de l'organisation du système CV



Le **cœur** est une pompe qui propulse le sang dans la **macrocirculation** (réseau de **distribution**). On va ensuite vers des diamètres plus petits : artérioles puis capillaires (**microcirculation**), où ont lieu les **échanges**. Les veines repartent ensuite vers le cœur.

Caractéristiques générales du système circulatoire ++ :

- **Système de transport et d'échange** (O₂, CO₂)
- **Système d'homéostasie** du milieu intérieur
- Transport de cellules du **système immunitaire**
- **Communication** via le **transport d'hormones**
- **Régulation thermique**

→ Nécessite une **régulation** pour fonctionner de manière **coordonnée** !

IV – Propriétés élastiques de la paroi artérielle

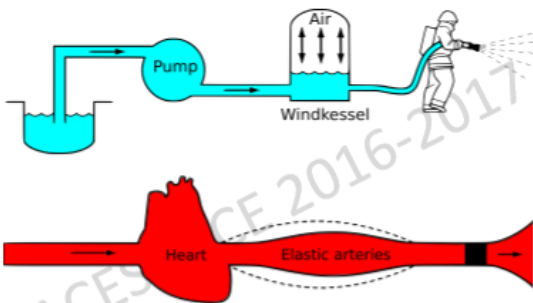
La pression varie en fonction des segments du système cardio-vasculaire :

- ♥ A la sortie du cœur (aorte) : pression **discontinue pulsatile**, qui évolue entre une P diastolique (90mmHg) et une P systolique (130mmHg)
- ♥ Dans les capillaires : pression **continue très faible** (35 mmHg), qui les protège contre l'éclatement du vsx.
- ♥ **On passe d'un régime fort pulsatile dans la macrocirculation (artères) à un régime faible continu dans la microcirculation (capillaires).**

Acteurs de ce changement de régime de pression :

- L'**élasticité** des grosses artères
- La **résistance** des artérioles (et pas des capillaires)

Effet « Windkessel »



L'élasticité de la paroi artérielle permet de transformer le débit pulsatile en un débit continu (non pulsatile)

A – Ondes de pression

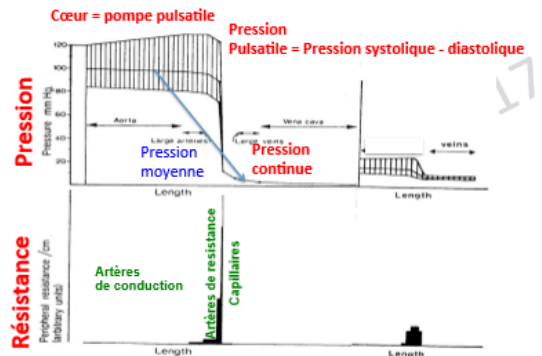
Les capillaires emmagasinent de l'énergie pendant la systole, ainsi une partie du volume sanguin ne va pas être transféré directement à la périphérie. Cela va créer une **déformation** au niveau de l'aorte, et cette déformation va se propager pendant la diastole. Pendant le temps où le cœur se repose, le sang va donc continuer à avancer. C'est ce qui va participer à la **transformation d'un régime pulsatile en un régime continu**. **Ce sont des ondes incidentes**.

C'est cette onde de **déformation mécanique** que l'on perçoit lorsque l'on prend notre **pouls** (elle est donc permise par l'élasticité des artères).

🔍 Evaluation de la rigidité artérielle :

On mesure à l'endroit où le pouls est accessible (par exemple au niveau carotidien, fémoral...) la déformation de ces artères. On peut remarquer qu'il y a une différence de délai entre l'onde de la carotide qui est très près du cœur, et l'onde de la fémorale qui est beaucoup plus loin (1m). Si on mesure ce délai de temps (qui correspond au temps que met l'onde incidente à se déplacer dans l'organisme à partir du cœur) et la distance qui sépare ces 2 points, on est capable de mesurer ce que l'on appelle la vitesse de **l'onde de pouls carotido-fémoral**.

Régimes de pression circulatoires



L'effet Windkessel ou « marmite à air » est système de condensateur représentée par une marmite qui contient de l'air et qui permet d'amortir les variations de pression. Ainsi, le régime qui devrait être **pulsatile** à cause de la pompe alternative, devient **continu**.

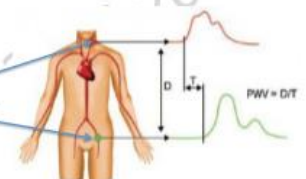
➤ Application à la physiologie : Notre système cardio-vasculaire est identique. Le cœur génère une P pulsatile et l'élasticité des grosses artères, en particulier de l'aorte, va transformer le régime pulsatile en un régime qui va devenir progressivement **continu**.



POULS = déformation de la paroi artérielle

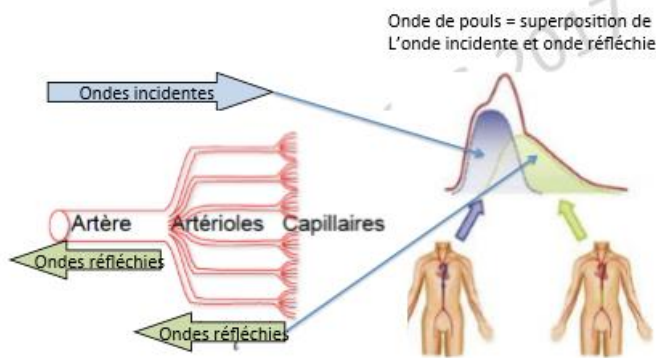
Mesure de la Vitesse de l'onde de Pouls carotido-fémorale (VOP)

Tonométrie



Cette onde de pouls et donc cette déformation vont dépendre de l'**élasticité** de nos artères (plus elles seront élastiques, plus les ondes seront faciles à enregistrer, et inversement).

B – Ondes de réflexion

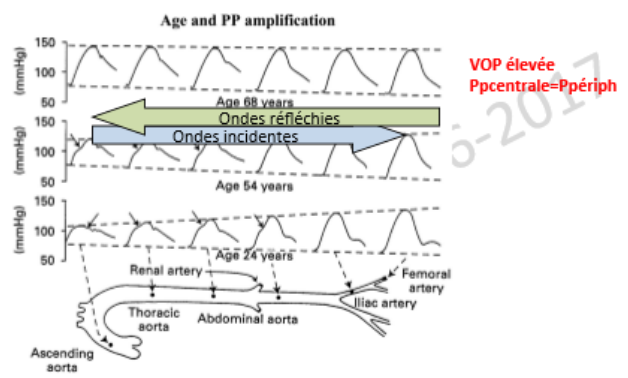
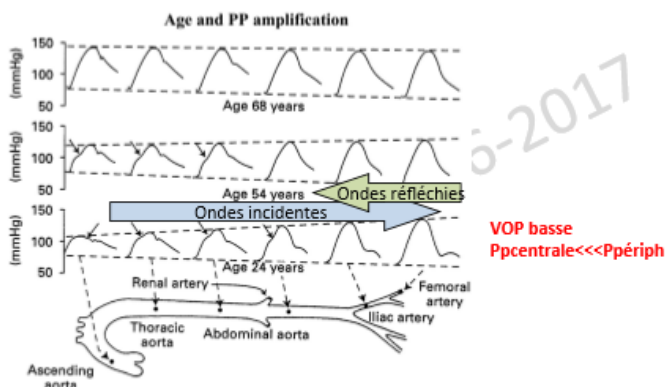


Lorsque l'onde incidente rencontre un obstacle, elle va générer une **onde réfléchi** qui repart en sens inverse. Ainsi l'onde incidente (la plus rapide et la plus importante) constitue la 1ère partie de l'onde de pouls, et durant la diastole, les ondes réfléchies vont arriver et se superposer \pm avec les ondes incidentes. C'est le résultat de ces 2 ondes qui donnent la forme de pouls enregistrée.

Si on mesure l'onde de pouls à différents endroits de l'arbre vasculaire, on va voir que plus on s'éloigne du cœur, plus ces ondes se déforment. À la sortie du cœur, on a peu de déformation, et plus on va vers la périphérie, plus ça va se déformer ; la P maximale est alors plus importante que la P à la sortie du cœur.

Plus on va vers la périphérie, plus l'onde maximale systolique va être élevée.♥

Phénomène d'amplification de la pression artérielle pulsée :

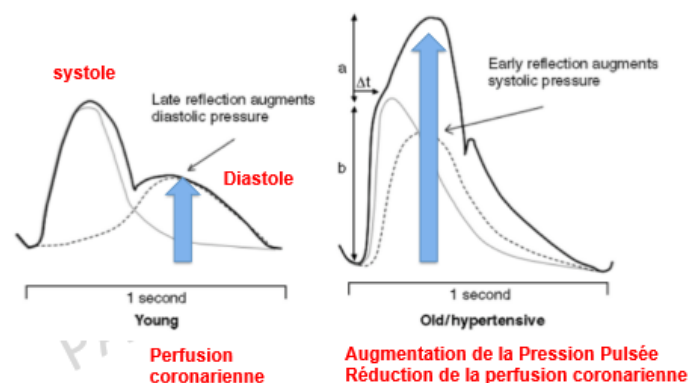


- A 24 ans (1^{er} schéma) : la pression périphérique est bien plus élevée que la pression centrale
- A 54 ans (2^{ème} schéma) : la pression commence à être la même sur tout l'arbre, la différence entre Pcentrale et périphérique est atténuée.
- **Plus on est jeune, plus la différence entre la pression qui sort du cœur et la périphérie est importante.**

Pression aortique et rigidité :

Du fait des propriétés élastiques des vaisseaux, ces ondes se déplacent lentement et on aura alors une bonne séparation entre celles-ci (comme sur le schéma pour 24ans).

Cependant, avec le **vieillesse**, les artères deviennent **moins élastiques, plus rigides**, et les ondes vont alors se déplacer **plus rapidement** ; elles vont se **superposer plus tôt**, et cela va aboutir à une **différentielle beaucoup plus importante** (la P systolique augmente et la P diastolique ne varie pratiquement pas).



- **Plus on vieillit, plus la différentielle est élevée.**

♥ Avantages de l'élasticité pariétale des vaisseaux :

- Soumission des capillaires à des **pressions moins élevées** : protection contre l'éclatement, capillaires moins abimés
- **Amortissement de la pulsativité** du flux pour le transformer en régime continu = Effet Windkessel
- **Perfusion coronarienne** : les ondes réfléchies arrivent vers le cœur, et favorisent sa vascularisation assurée par les artères coronaires

♥ Conséquences du vieillissement sur le système cardiovasculaire :

- Les capillaires vont être soumis à des **P plus élevées et pulsatiles** plus longtemps : échanges dégradés
- La **perfusion pendant la diastole va être beaucoup plus mauvaise** : les coronaires seront beaucoup moins bien perfusées : risque d'ischémie cardiaque (IDM) + élevé

C – Conséquences : ++

- ♥ La **pression artérielle centrale** correspond à la **pression mesurée à la sortie de l'aorte**. C'est la pression que doit vaincre le cœur pour faire avancer le sang dans l'aorte. Elle ne peut pas être mesurée en pratique, c'est pourquoi on utilisera plutôt la pression au niveau de l'artère brachiale.
- ♥ La pression systolique mesurée à la cheville est > à la pression systolique mesurée au bras.

Mesure de l'IPS (indice de pression systolique) :
$$IPS = \frac{P \text{ syst cheville}}{P \text{ syst bras}}$$

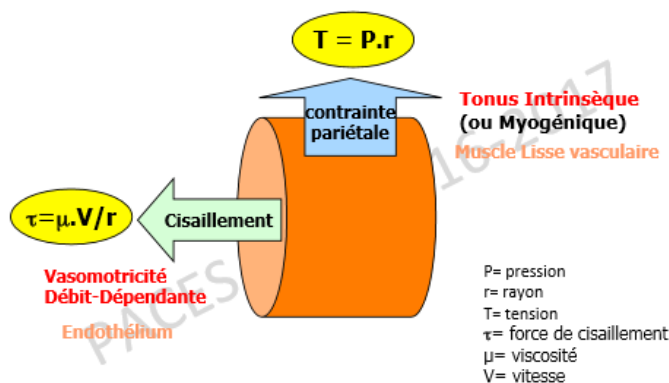
Pathologie obstructive	Normal	Artères rigides
< 0,9	Entre 0,9 et 1,4	>1,4

♥ La rigidité artérielle en pathologie :

- Entraîne une **hypertension** prédominante sur la systolique
- La **pulsativité et l'élévation de la pression** se transmettent dans les **capillaires** : risque de rupture (ex : hémorragie cérébrale)
- **Augmentation du travail cardiaque** : hypertrophie myocardique
- **Diminution de la qualité de perfusion des artères coronaires** durant la diastole : risque d'ischémie myocardique

V – Propriétés intrinsèques et locales du vaisseau

A – Contraintes vasculaires locales



☛ **Contrainte pariétale** : $T = P \times r$, exprime le lien entre la pression et le rayon du vaisseau : plus le rayon est élevé, plus la tension est élevée.

Le tonus intrinsèque=myogénique, sous la responsabilité du muscle lisse vasculaire, est une force contraire qui aide à éviter l'explosion et donc limiter sa contrainte pariétale.

☛ **Force de cisaillement** : $\tau = \mu \times V / r$, force mécanique importante liée au flux sanguin qui va frotter contre l'endothélium, ce qui tend à l'arracher.

Elle dépend :

- De la **viscosité**
 - De la **vitesse** de circulation
 - Du **rayon**
- } Proportionnel
} Inversement proportionnel

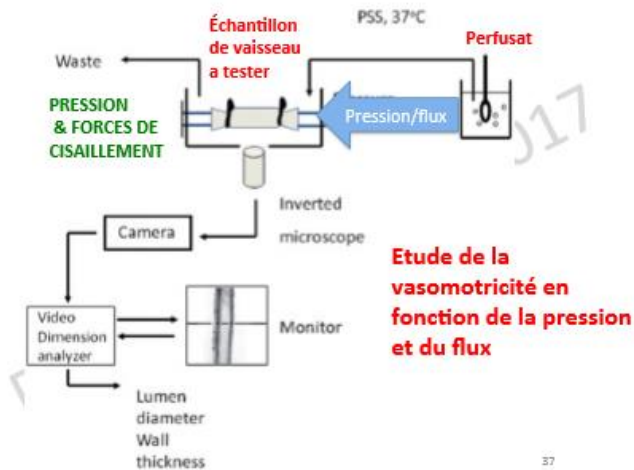
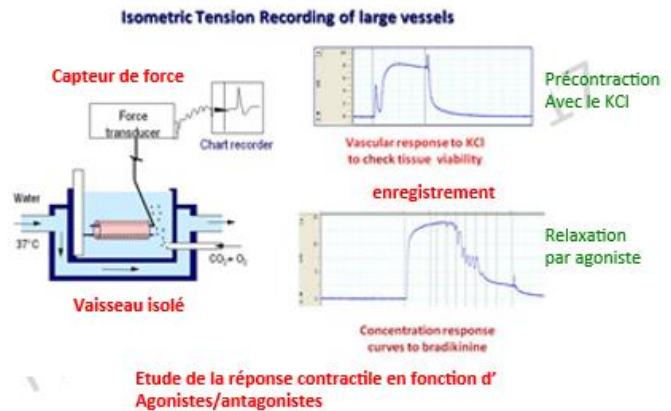
Nos vaisseaux vont donc en permanence **adapter leur diamètre pour limiter les forces de cisaillement** et éviter l'arrachement de l'endothélium : c'est ce que l'on appelle la **vasomotricité**. Cette vasomotricité est **débit dépendante**.

B – Techniques de laboratoire :

🔬 Myographie :

→ **Mesure de la force développée par le muscle lisse vasculaire.**

On peut mesurer les effets de drogues ou stimulus avec des agonistes et antagonistes et voir leur impact sur la contraction ou relaxation des artères.



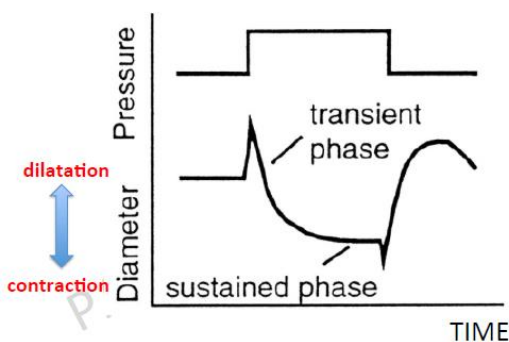
🔬 Artériographie :

→ **Etude de la fonction des vaisseaux.**

On utilise un segment de vaisseau branché sur un circuit alimenté par une pompe dont on peut faire varier la **pression** et la **vitesse de circulation** du liquide à l'intérieur du vaisseau, donc les **forces de cisaillement**.

On mesure ensuite la variation de diamètre du vaisseau en réponse à la variation de forces de cisaillement ou de pression.

C – Tonus intrinsèque :



Réponse du vaisseau à une augmentation de pression :

Lors d'une augmentation soudaine de pression :

- Dans un premier temps, le **diamètre augmente transitoirement**
- Dans un second temps, il **diminue de façon prolongée**

Lorsqu'on relâche la pression :

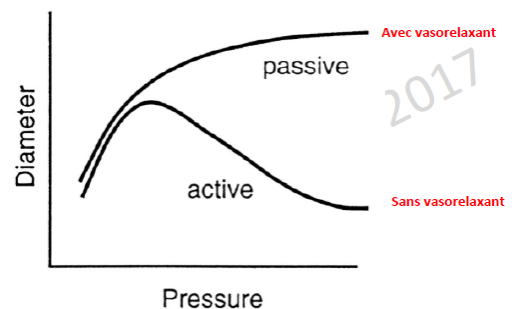
- Dans un premier temps, le **diamètre diminue transitoirement**
- Dans un second temps, il **revient à la normale**

Lorsqu'il est soumis à une contrainte de pression, **le vaisseau va développer une force de contraction qui va s'opposer à l'augmentation de pression et à sa déformation.** C'est un mécanisme qui n'est cependant **pas instantané**.

→ **Le tonus myogénique correspond ainsi à la capacité intrinsèque du vaisseau à réagir à des variations de pression.**

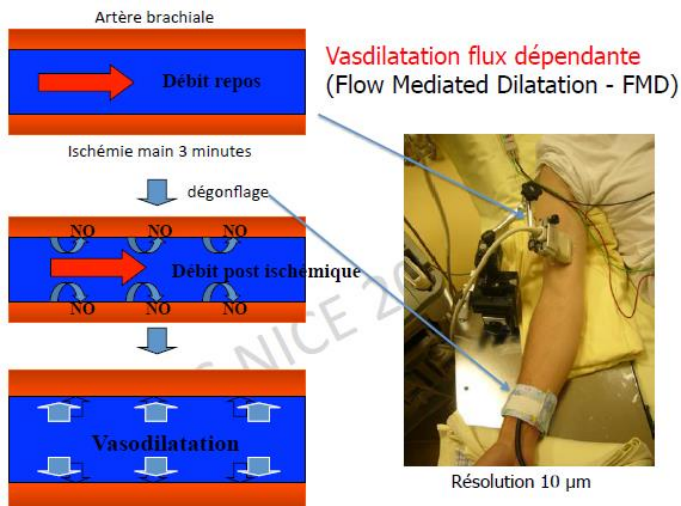
- Vaisseaux paralysés avec un vasorelaxant : augmentation passive du diamètre jusqu'à **l'éclatement** en réponse à une augmentation de pression

- Vaisseaux dont les muscles lisses sont actifs : augmentation passive inévitable au début, puis progressivement le vaisseau va tendre à retrouver sa **forme initiale** en augmentant sa force de contraction.



- ♥ 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 résistantes**
- ♥ Phénomène dynamique : **décalage d'activation**

V – Force de cisaillement et régulation locale

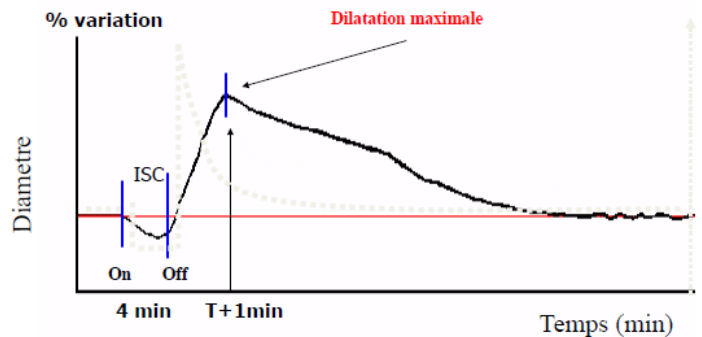


On place un brassard au niveau du poignet et une sonde échographique au niveau de l'artère brachiale.

- 1) On **gonfle** le brassard jusqu'à couper la circulation dans la main pendant 3 min : les **artères se dilatent** en amont et donc leur **résistance diminue**.
- 2) On **dégonfle** le brassard, le **sang accélère** puisque la résistance est diminuée : les **forces de cisaillement augmentent** et stimulent l'endothélium → **dilatation de l'artère**

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

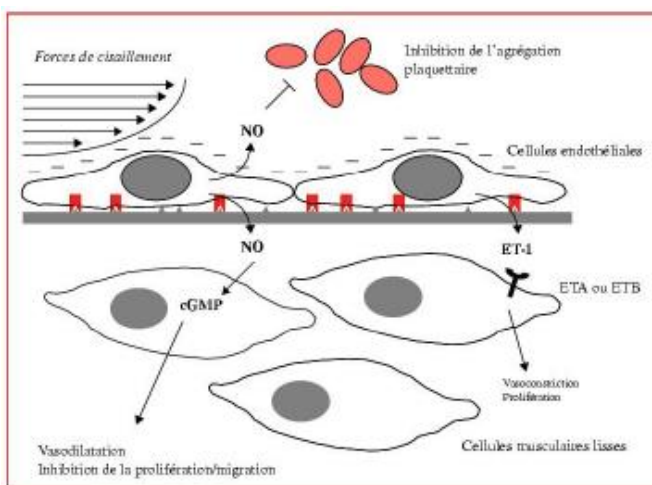
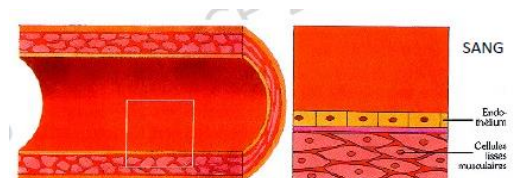
Quand on augmente la vitesse circulation, on observe automatiquement un **ajustement du diamètre de l'artère pour s'adapter au débit** → **vasodilatation**. On obtient une dilatation maximale environ 1min après avoir relâché le brassard, puis on observe un retour progressif à la normale au fur et à mesure que le débit revient à son état initial. **Les artères s'adaptent donc automatiquement à la situation, de par son tonus myogénique et face aux forces de cisaillement.**



VI – Rôle de l'endothélium dans la fonction du vaisseau isolé

L'endothélium :

- Est une couche monocellulaire pavimenteuse jointive
- Est une **barrière physique** entre le sang et le sous-endothélium
- Assure la **transduction** entre le sang et les cellules musculaires lisses



Les cellules endothéliales sont soumises et **déformées en fonction du taux de cisaillement** (frottement des GR).

Elles sont accrochées à la membrane basale et elles **communiquent avec les cellules musculaires lisses** (de la média) pour déclencher une **vasomotricité** de celles-ci par l'intermédiaire de certains médiateurs comme le NO, ET-1...

Les cellules endothéliales ont aussi une action **anti-agrégante**.

♥Les cellules endothéliales ont un rôle fondamental pour réguler et servir de transducteurs entre les informations du sang donc des contraintes mécaniques, et les effecteurs qui sont les cellules musculaires lisses. ♥

Vasodilatation	Vasoconstriction
Augmentation du diamètre vasculaire → diminution de la résistance → augmentation du débit Diminution de la force de cisaillement	Diminution du diamètre vasculaire → augmentation de la résistance → diminution du débit Augmentation de la force de cisaillement
Facteurs relaxants : <ul style="list-style-type: none"> - Acétylcholine - Adénosine - K⁺ - NO - Prostaglandines - Adrénaline - Hypoxie - Hypercapnie 	Facteurs vasoconstricteurs : <ul style="list-style-type: none"> - Noradrénaline - Thromboxane A2 - Endothéline - PGF2 - Hyperoxie - Hypocapnie

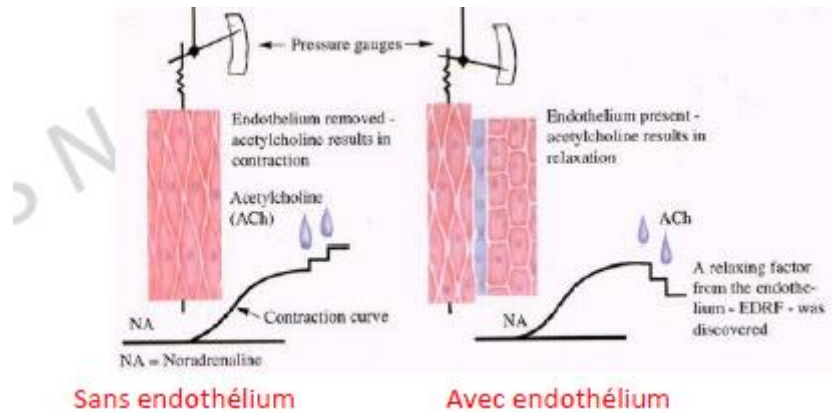
D – Le NO : une découverte accidentelle :

- On savait depuis longtemps que lorsque l'on mettait des vaisseaux dans des myogrammes et qu'on leur mettait de l'**acétylcholine (Ach)**, il y avait une **contraction des vaisseaux isolés**.
- Mais quand on injectait cette molécule **dans des animaux**, on observait un effet inverse c'est-à-dire une **dilatation** de ces vaisseaux.

On ne comprenait pas pourquoi in-vivo on obtenait des résultats différents de l'étude in-vitro.

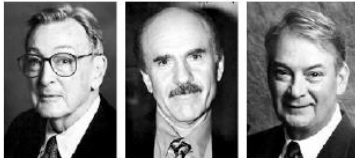
Sans endothélium : Ach → contraction

Avec endothélium : Ach → relaxation



The Nobel Prize in Physiology or Medicine 1998

"For their discoveries concerning nitric oxide as a signalling molecule in the cardiovascular system"

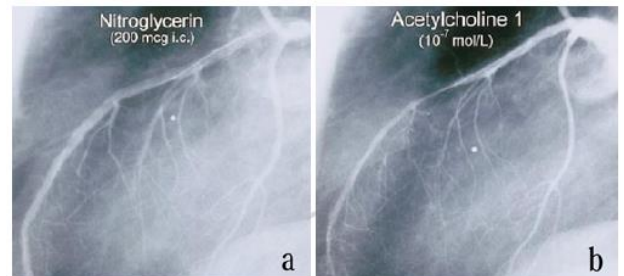


Robert F. Furchgott 1/3 of the prize USA SUNY Health Science Center Brooklyn, NY, USA b. 1916	Louis J. Ignarro 1/3 of the prize USA University of California School of Medicine Los Angeles, CA, USA b. 1941	Ferid Murad 1/3 of the prize USA University of Texas Medical School at Houston Houston, TX, USA b. 1936
---	--	---

Le NO est partout !

Chez des patients faisant une angine de poitrine :

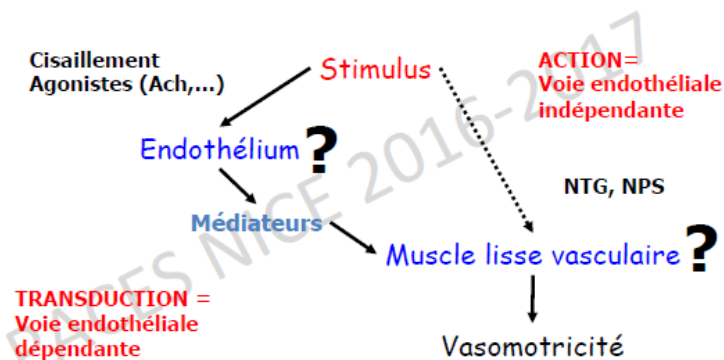
- On donne de la **nitroglycérine** (donneur direct de NO) → relaxation du muscle lisse vasculaire indépendante de l'endothélium
- On donne de l'**acétylcholine** → les artères font des spasmes



On a ainsi montré que des gens pouvaient très bien avoir des symptômes d'ischémie myocardique alors que leurs artères paraissaient saines : ça a été la 1ère révélation d'une maladie appelée **dysfonction endothéliale** qui montre que **quand l'endothélium ne fonctionne pas normalement, les artères vont faire l'inverse de ce qui était prévu** (se contractent à l'Ach au lieu de se relaxer).

- ♥ **Contrôle du tonus vasculaire**
- ♥ Inhibition de l'**agrégation plaquettaire**
- ♥ Modulation de la **prolifération cellulaire** (angio et artériogénèse)
- ♥ Modulation de la **migration lymphocytaire** (immunité)
- ♥ Modulation de la **perméabilité vasculaire** (échanges capillaires)
- ♥ **Fonction endothéliale = capacité de l'endothélium à produire des facteurs relaxants ou contractant du muscle lisse vasculaire.**

Principes de l'exploration fonctionnelle de la fonction endothéliale



- ☛ **Voie endothéliale dépendante** : un stimulus agit sur l'endothélium en déclenchant la production de médiateurs, qui vont déclencher une vasomotricité.
- ☛ **Voie endothéliale indépendante** : Quand on est face à une pathologie, pour savoir si c'est l'endothélium ou le muscle lisse vasculaire qui a un problème, on utilise la **nitroglycérine** qui active directement le muscle lisse vasculaire :
 - si on a une réponse vasomotrice, on sait que c'est l'endothélium qui ne fonctionne pas
 - si on n'a plus de réponses, on sait que c'est un problème au niveau de l'endothélium/et ou du muscle lisse.

VIII – Régulation du système cardio-vasculaire

Le système circulatoire est en **perpétuelle adaptation** (grossesse, sport...) → **adéquation entre les besoins métaboliques et les possibilités physiologiques.**

C'est un système en circuit fermé : le débit est constant.

Pour maintenir un **débit** circulatoire dans le système, il faut maintenir un **gradient de pression** entre les artères et les veines.

- ☛ L'objectif est **d'adapter le débit sanguin aux besoins métaboliques** :
 - Modification de la **répartition des débits sanguins en fonction des besoins** (apport en O₂ et nutriments, digestion et efforts en physiologie ; hémorragie en patho)
 - Maintenir un **gradient de pression artère/veines** (pression artérielle moyenne)
 - Maintenir le **débit circulant constant** (homéostasie : régulation de la volémie)

☛ **PA moyenne = débit cardiaque x résistances**

Le **débit** cardiaque dépend de :

- La **fréquence** cardiaque
- La **contractilité**
- Le **remplissage** des cavités cardiaques

Les **résistances** périphériques dépendent de :

- **Diamètre** des vaisseaux

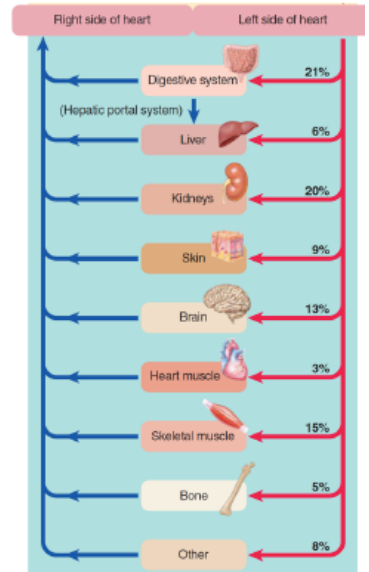
- ☛ **Le volume circulant (volémie) est régulé par :**
 - Le **rein** (régule les entrées/pertes d'eau et de NaCl)
 - La **soif**

- ☛ Répartition du débit systémique :

Tous les organes sont branchés **en parallèle**.

La répartition du sang pour alimenter les organes n'est pas la même pour tous les organes. Elle dépend de leur activité métabolique et va donner **la priorité à ceux très consommateurs d'énergie** (le cerveau, le rein, le muscle squelettique en activité, le système digestif).

Pour faire varier la distribution, il faut **changer la résistance** d'un secteur par rapport à un autre.



Dédicace à Carla&Clara♥, Riridu06 qui sait pas conduire, Mathilde et Fanny, Lucia, Krystel, Maxmax....

Le tutorat est gratuit. Toute vente ou reproduction est interdite.

Jacquette pour vous servir