

UE 13 Système cardiovasculaire
Cours du 22/02/2012 à 15h30
Professeur Mercadier
Ronéotypeuse : Ariane Corret
Ronéolecteur : Mathieu Beaujour

Cours n°14

METABOLISME CARDIAQUE ET CIRCULATION CORONAIRE

J'ai mis quelques diapos du professeur Mercadier, j'espère que ce sera visible... (Les diapos en couleur sont sur didel)

Ce premier cours n'était pas initialement prévu mais je cite le professeur Mercadier « je n'ai pas pu résister à l'envie de vous faire un cours de physio ». Ce cours a été fait en première partie, il est suivi du cours sur l'ECG.

J'ai retranscrit tout ce que le professeur Mercadier a dit en cours, seules quelques diapos n'ont pratiquement pas été vues, je n'en ai donc pas parlé. Bonne lecture !

I- Les substrats énergétiques utilisés par le myocarde

Le myocarde utilise différentes sources d'énergie pour fonctionner, à savoir :

- des **acides gras (AG)**, transformés en AcylCoA dans le myocyte. Celui-ci va à la mitochondrie où il est transformé en AcétylCoA qui donne, via la chaîne respiratoire, de l'ATP.
- du **glucose** et du **lactate**, transformés en pyruvate dans le myocyte. Celui-ci va à la mitochondrie où il est transformé également en AcétylCoA, qui donne de l'ATP.
- des **corps cétoniques** en quantité négligeable.

A- Métabolisme au repos

Au repos, les substrats énergétiques utilisés par le myocarde sont pour 75% des AG. Les glucides représentent 20 % des substrats et le lactate est utilisé de façon très négligeable.

B- Métabolisme pendant l'effort

Pendant un exercice, les muscles squelettiques produisent du **lactate** qui inhibe la captation des AG par le cœur. La consommation des lactates augmente et il devient le substrat énergétique principal.

C- Les processus de synthèse d'ATP

- La glycolyse aérobie

La **glycolyse aérobie** permet la synthèse de **36 molécules d'ATP** via la chaîne respiratoire qui a lieu dans les mitochondries.

- La glycolyse anaérobie

La **glycolyse anaérobie** permet seulement la synthèse de **4 molécules d'ATP**.

La glycolyse aérobie est donc une source importante d'énergie qui sera inutilisable lors d'ischémie.

D- L'ischémie

Lors de l'**ischémie**, il n'y a plus d'ATP produit par les mitochondries. Le seul ATP produit est issu de la glycolyse anaérobie, il est donc en très petite quantité, seulement **1/10 de la quantité normale**. Le cœur va alors produire du lactate au lieu d'en consommer. Le myocarde devient dépendant du glucose mais celui-ci n'est pas en quantité suffisante pour assurer un fonctionnement optimal au myocarde.

Dans les secondes qui suivent l'ischémie :

- 1) **anomalie de la relaxation**, à cause de SERCA ne fonctionne plus bien. Il y a **augmentation de la pression télédiastolique** du ventricule gauche (VG)
- 2) **trouble de la contraction** dans la région de l'artère occluse
- 3) **anomalies électriques** visibles à l'ECG (quelques secondes après l'ischémie)
- 4) **douleur** de l'angine de poitrine (quelques minutes après)

II- La consommation d'oxygène du myocarde

La consommation d'O₂ du myocarde dépend de 3 facteurs :

- la **fréquence cardiaque (Fc)**
- la **postcharge** (*pression sur la diapo, le prof a corrigé pendant le cours*)
- la **contractilité**

En cas d'HTA, la pression augmente entraînant une augmentation de la postcharge, la Fc et la contractilité augmentent elles aussi, entraînant une augmentation de la consommation d'O₂.

A- Consommation au repos

Au repos, 20% de la consommation d'O₂ est lié au volume d'éjection systolique, 40% à la pression systolique et 40%, enfin, à la Fc.

B- Consommation à l'effort

Pendant un effort, on passe de 100% de consommation d'O₂ à plus de 200%. La Fc et la contractilité sont responsables en très grande majorité de l'augmentation de la consommation d'O₂.

III- Consommation d'O₂, débit coronaire et perfusion

A- Extraction de l'O₂

Lors d'un effort, le muscle squelettique est capable d'augmenter la **DAVO₂**, c'est-à-dire qu'il est capable d'extraire de l'O₂ du sang lors du passage de celui-ci dans le muscle.

Le cœur extrait déjà au repos $\frac{3}{4}$ de l'O₂. Cela signifie donc que l'extraction de l'O₂ du myocarde au repos est presque maximale.

Pendant un effort, le **débit coronaire (Qc) est multiplié par 6**. En effet, comme l'extraction est déjà presque maximale au repos, le seul moyen d'augmenter l'apport en O₂ est d'augmenter le débit dans les artères coronaires.

S'il y a un rétrécissement sur une artère coronaire, le débit coronaire ne peut pas être multiplié par 6 pendant un effort et cela entraînera une crise d'angine de poitrine, un **Angor d'effort**.

B- Perfusion du myocarde

Pendant la systole, la pression dans le ventricule passe de 10 à 120 mmHg. Cette haute pression entraîne un écrasement des petites artères du myocarde et donc une augmentation des résistances coronaires. Le cœur est donc très peu perfusé pendant la systole.

Le cœur est perfusé pendant la diastole car la pression est seulement de 12 mmHg.

Au repos, le débit coronaire est 10 fois plus élevé en diastole qu'en systole.

A l'exercice, les débits de la systole et de la diastole augmentent, la durée de la diastole diminue légèrement mais la perfusion du myocarde reste prédominante en diastole.

III- La vasodilatation des vaisseaux

A- Le monoxyde d'azote

Toutes les faces luminales des artères et des veines sont recouvertes de **cellules endothéliales**. Le débit sanguin active la **monoxyde d'azote synthétase (NO synthétase)** qui produit du **monoxyde d'azote (NO)**, lequel diffuse de la cellule endothéliale vers la cellule musculaire lisse (phénomène de **shear stress**).

Il y a activation d'une **guanylate cyclase soluble** qui transforme le GTP en **GMPc**. Le GMPc active **SERCA**, il y a relargage de calcium par le réticulum sarcoplasmique **et vasodilatation permanente des vaisseaux**.

Si le flux sanguin diminue, la NO synthétase est moins stimulée, il y a moins de NO produit, moins d'activation de guanylate cyclase, la relaxation des vaisseaux diminue et le débit diminue car les résistances vasculaires augmentent.

En cas d'**athérosclérose** ou de consommation de tabac, le mécanisme est altéré et il y a une **vasoconstriction** des artères coronaires.

[Les peptides natriurétiques BNP et ANP ont pour cible une guanylate cyclase particulière membranaire.]

B- Les récepteurs adrénergiques

Les cellules musculaires lisses des vaisseaux de la circulation coronaire possèdent des **récepteurs bêta2- Adrénergique** à leur surface. La stimulation de ces récepteurs entraîne la **relaxation** des cellules musculaires lisses des vaisseaux et donc une **vasodilatation**.

Mécanisme : la stimulation des récepteur entraîne une augmentation de l'AMPc ce qui entraîne la phosphorylation de la protéine MLCK via la PKA. MLCK phosphorylée est inactive, aussi n'y a-t-il plus de phosphorylation de la chaîne légère des cellules musculaires et donc plus de contraction.

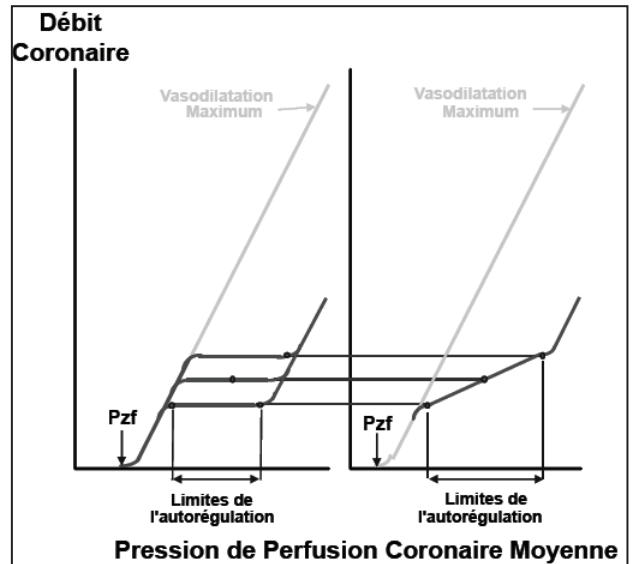
La stimulation des **récepteurs β1- Adrénergique** du myocyte cardiaque entraîne quant à elle une **augmentation de la contractilité** par augmentation du calcium.

Les sphincters pré-capillaires sont le siège de la vasomotricité.

IV- Réserves de débit coronaire

A- L'autorégulation

Dans une certaine gamme d'augmentation de pression, le débit coronaire n'augmente pas. Ceci est dû au **tonus myogénique des artères** qui augmente la vasoconstriction, quand la pression augmente assurant un débit constant. C'est un phénomène spécifique des artères. Ce phénomène est appelé l'**autorégulation**.



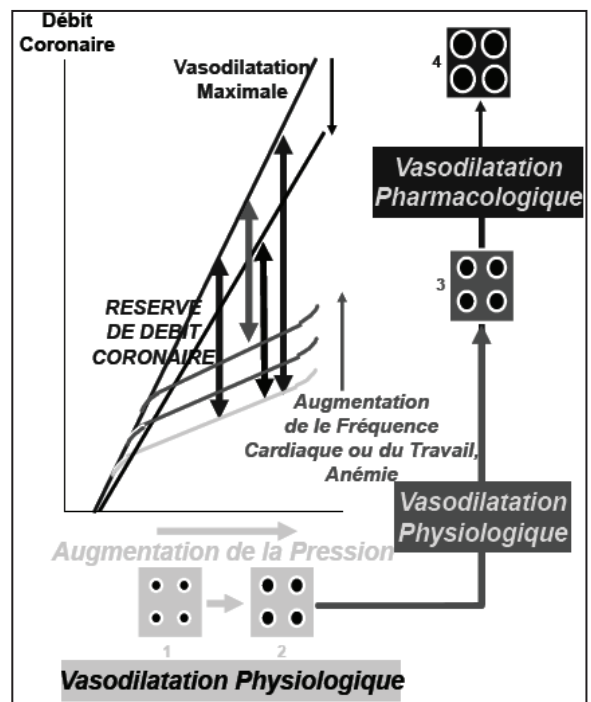
B- Vasodilatation maximale

La **vasodilatation maximale** s'observe suite à la prise de médicament et en particulier de **dipyridole**. Ce médicament ouvre les sphincters pré-capillaires entraînant une vasodilatation maximale.

Ce médicament est utilisé en médecine nucléaire pour trouver les sténoses artérielles.

Lors d'un effort, il y a augmentation du phénomène de shear stress, augmentation du débit coronaire, **augmentation du NO** et donc augmentation de la vasodilatation. Il y a également une **stimulation β_2 -Adrénergique** qui augmente la dilatation des coronaires.

Ceci est impossible en cas de rétrécissement.



V- Pathologies et conséquences

A- Pathologies des gros troncs coronaires et des artéioles coronaires

Au niveau des gros troncs coronaires il va y avoir **sténose** et donc diminution du débit coronaire.

Les pathologies au niveau des artéioles coronaires vont entraîner sous l'effet de l'HTA:

- **hypertrophie des parois**
- **fibrose périvasculaire** sous l'effet de l'angiotensine 1 et de l'aldostérone
- **compression extrinsèque**
- **raréfaction vasculaire**

Ces altérations sont valables pour le myocarde et aussi pour le cerveau.

B- Densité capillaire

Définition : **nombre de capillaire/mm² de surface myocardique**. La densité capillaire se voit sur des coupes histologiques.

La normale est entre 2000 et 2500 capillaires/mm².

- Pathologie congénitale

En cas de pathologie congénitale (sténose aortique congénitale, coarctation de l'adulte) le cœur est habitué à une augmentation de la postcharge et au cours du développement l'hypertrophie myocardique est accompagnée d'une **angiogénèse**. Ainsi, la densité capillaire reste normale.

- Pathologie acquise ou HTA

Dans ce cas, les myocytes s'hypertrophient mais il n'y a pas d'angiogénèse, le nombre de vaisseaux est diminué. La densité capillaire est donc diminuée, il y a une mauvaise vascularisation des capillaires du myocarde ce qui entraîne un **Angor fonctionnel**. Il y a une **raréfaction vasculaire**.

C- Distance intercapillaire et PO₂ myocardique

Dans une situation normale, l'augmentation de la consommation d'O₂ se fait sans problème car la **distance intercapillaire** dans le myocarde est très courte (15 microns).

En revanche, en cas de raréfaction vasculaire, la distance intercapillaire augmente. Il y a déficit en O₂, la pression partielle en O₂ devient critique.

A partir de 400 % d'augmentation de la consommation d'O₂ de base, la pression partielle en O₂ ne va plus être suffisante et le myocyte est en **ischémie**.

Dès que la consommation d'O₂ augmente par rapport à 100 mL (valeur de repos), le patient est en **situation critique** et peut ressentir une douleur de type **angine de poitrine**.

Il est donc très important de traiter l'**HTA** et le **rétrécissement aortique** pour empêcher l'hypertrophie ventriculaire gauche.

Les organes cibles de l'HTA sont :

- les reins
- le cœur
- le cerveau
- les yeux
- (- les membres inférieurs et les muscles)

