



Physiologie Cardiovasculaire

Activation rythmique de la contraction

Pr. Hélène Thibault

Explorations Fonctionnelles Cardiovasculaires

Hôpital Louis Pradel, Lyon



PLAN: Physiologie cardiovasculaire

INTRODUCTION

Organisation générale de la circulation
Bases anatomique et histologique du cœur
Innervation cardiovasculaire

CIRCULATION

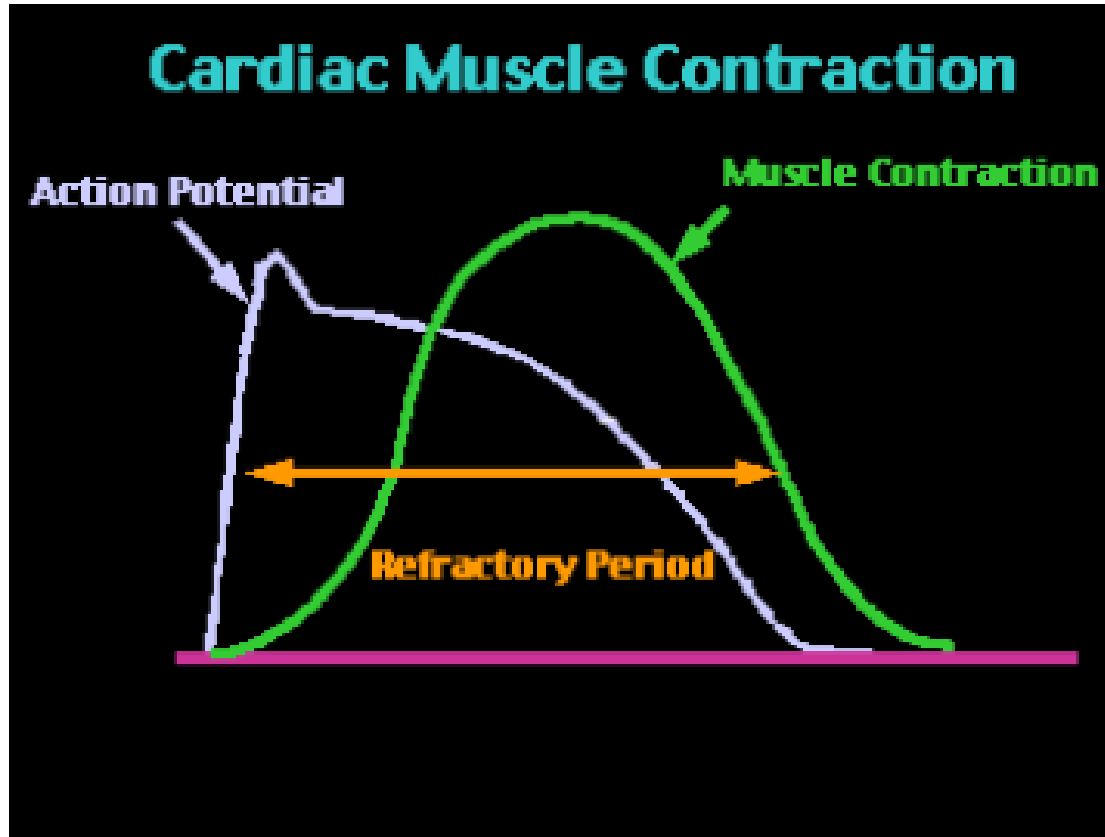
1. Généralités
2. Différenciation fonctionnelle des vaisseaux
3. Caractéristiques générales de la circulation systémique

COEUR

1. **Activation rythmique de la contraction**
2. Couplage excitation/ contraction
3. Hémodynamique intra- cardiaque/ le cycle cardiaque
 - partie 1 : hémodynamique intracardiaque et auscultation cardiaque
 - partie 2: courbes pression volume ventriculaire
4. Hémodynamique intra- cardiaque/ facteurs déterminants de la performance cardiaque



Introduction



Activation rythmique de la contraction

- 1) Anatomie et caractéristiques du tissu électrogénique (tissu nodal et de la conduction)
- 2) Electrophysiologie cellulaire cardiaque
- 3) Propriétés électro physiologiques des cellules cardiaques

Activation rythmique de la contraction

- 1) Anatomie et caractéristiques du tissu électrogénique (tissu nodal et de la conduction)
- 2) Electrophysiologie cellulaire cardiaque
- 3) Propriétés électrophysiologiques des cellules cardiaques

Le tissu électrogénique

Au niveau du myocarde: différents types de cardiomyocytes

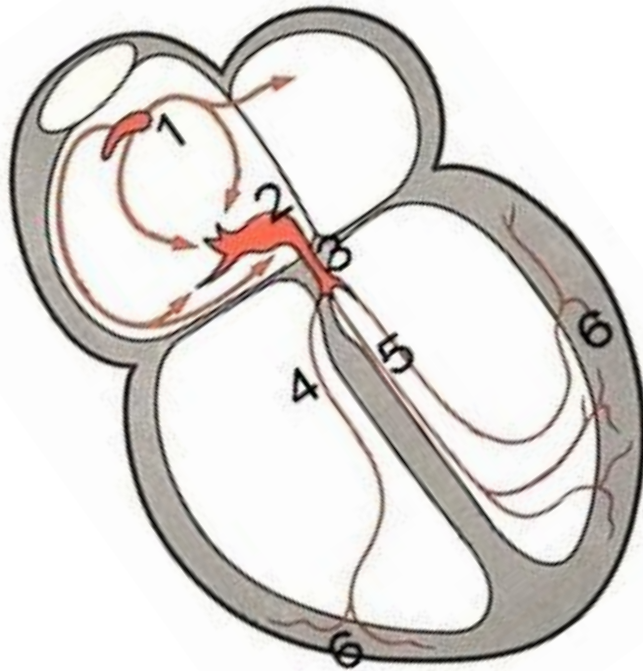
➤ **Cardiomyocytes**

Cellules du tissu contractile: répondent à la stimulation par un raccourcissement= couplage excitation-contraction

➤ **Cellules cardionectrices**

- **Tissu électrogénique,**
- **Peu de myofibrilles,**
- **Générer automatiquement et transmettre des impulsions électriques**
- **Situées au niveau de zone / tissu conjonctif et des fibres nerveuses du SNA**

Le tissu électrogénique et de la conduction



Nœud Sinusal

Les faisceaux internodaux

Nœud auriculo-ventriculaire

Faisceau de His

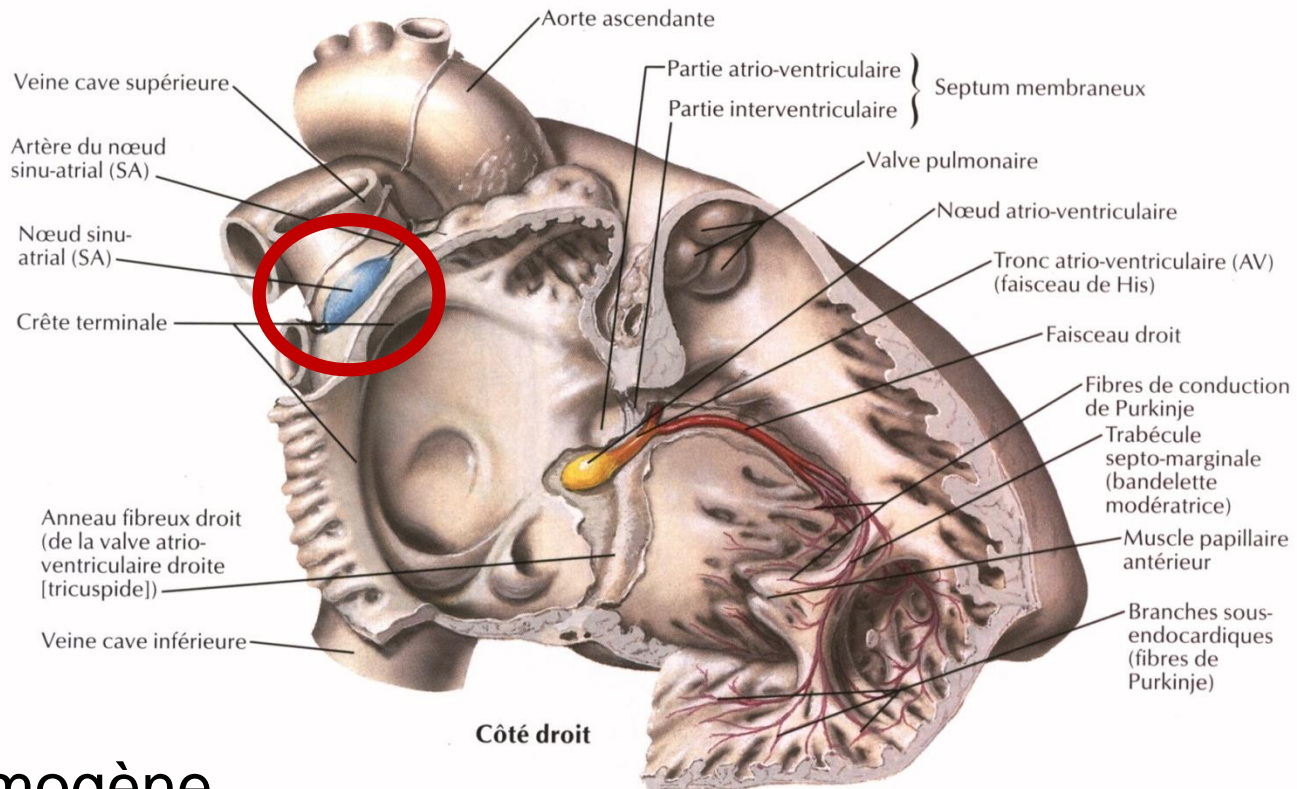
Fibres de Purkinje

Myocarde:

Région sous-endocardique

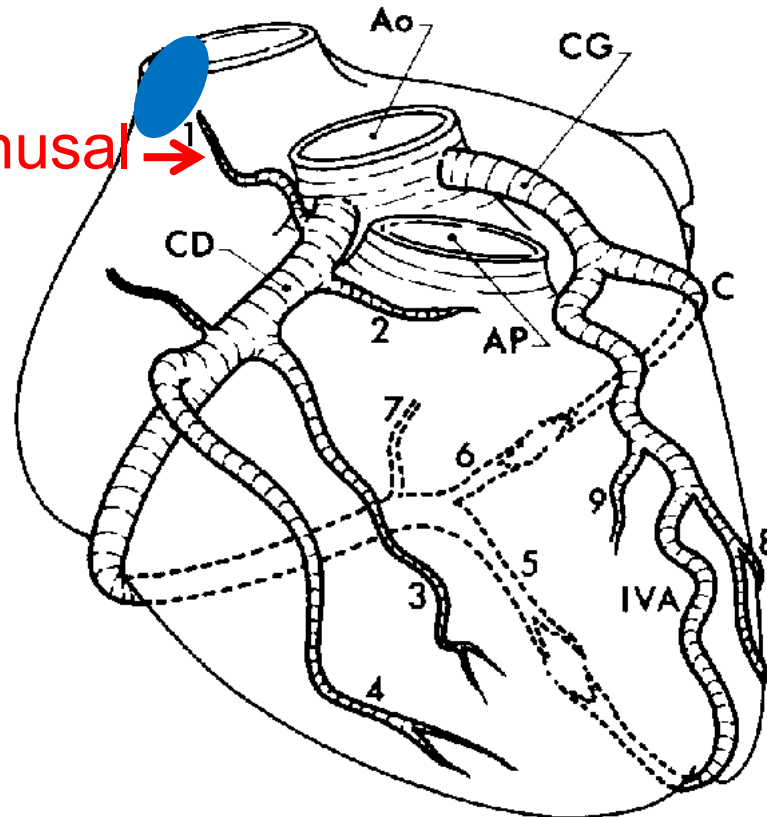
Région sous-épicardique

Nœud sinusal ou Noeud sinoauriculaire de Keith et Flack



- centre rythmogène
- petite bande musculaire (10x3x1mm)
- partie supérieure et postéro-latérale de l'OD

Nœud sinusal ou Noeud sinoauriculaire de Keith et Flack



<http://pierre.coninx.free.fr/documents/coro.htm>

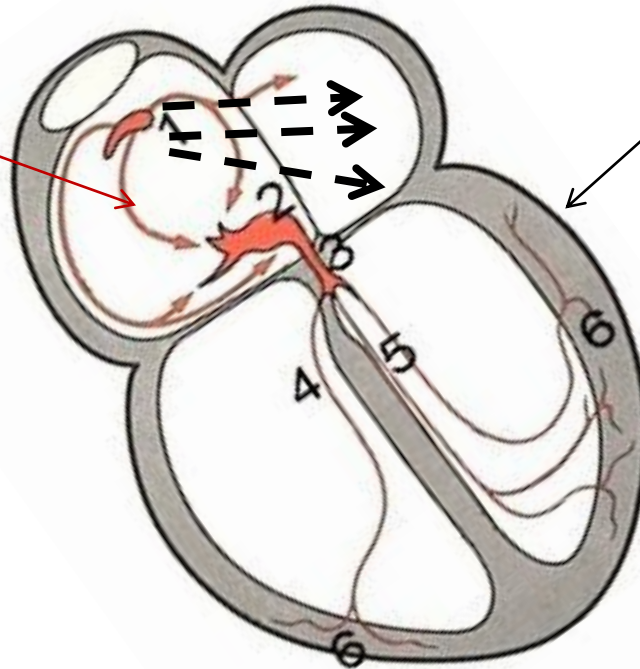
- centre rythmogène
- petite bande musculaire (10x3x1mm)
- partie supérieure et postéro-latérale de l'OD

Fibres de conduction internodales

Les faisceaux de conduction internodaux assurent la conduction des impulsions jusqu'au nœud auriculo-ventriculaire.

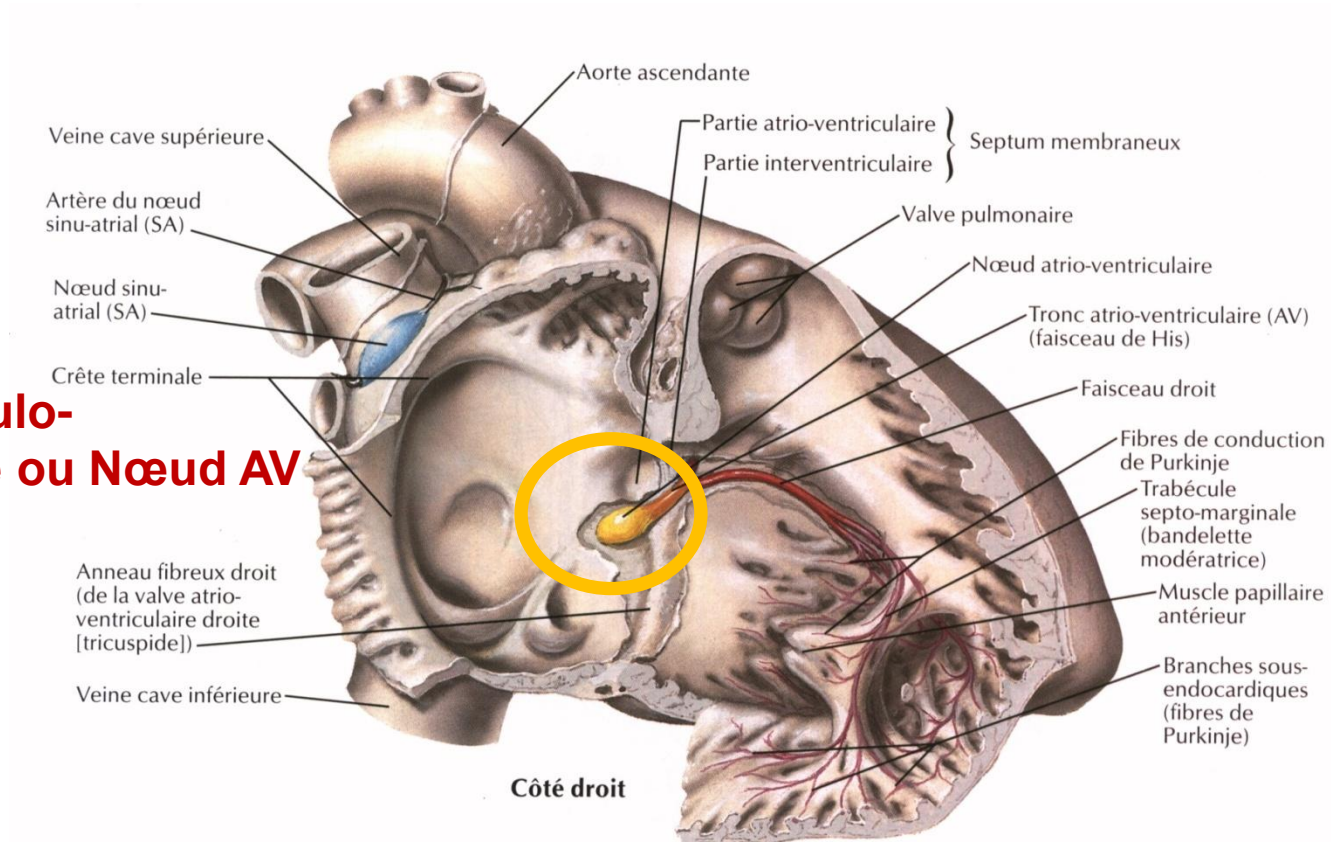
Vit. Conduction dans le tissu auriculaire: 0.3 m/sec

Vit. conduction: 1 m/sec



Le tissu électrogénique

Nœud Auriculo-ventriculaire de Tawara

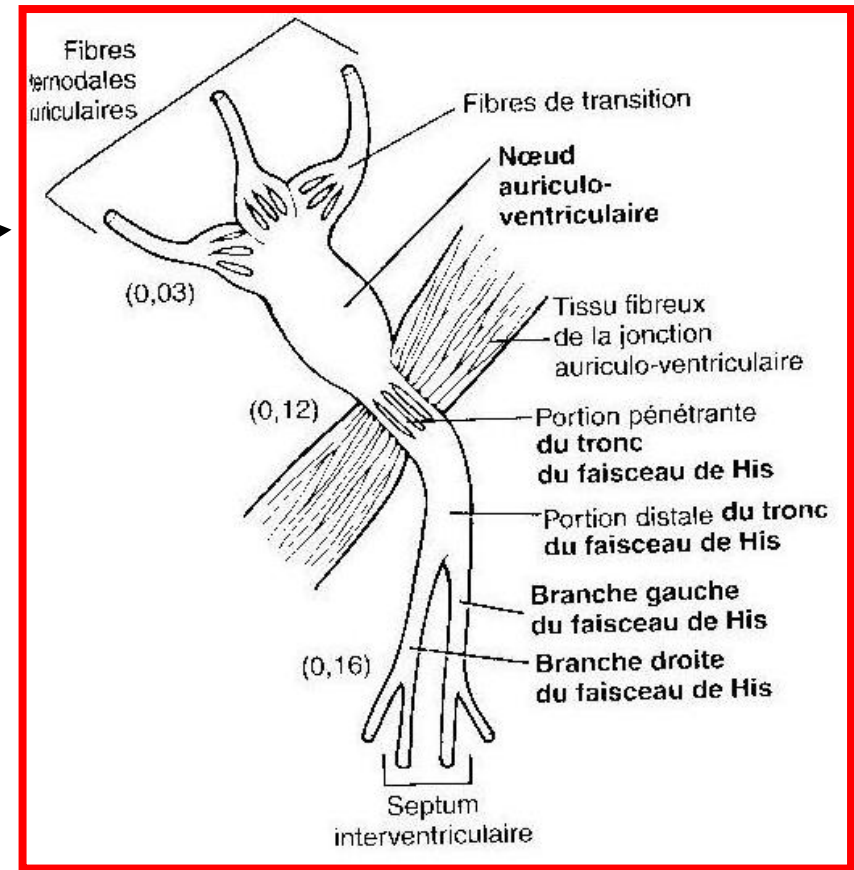
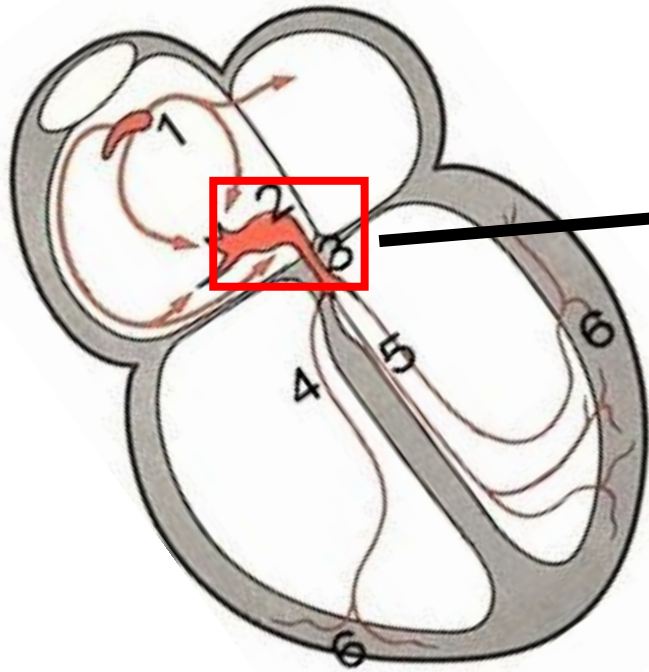


Nœud auriculo-ventriculaire ou Nœud AV

- Structure anatomique (6x3x1mm)
- Versant atrial droit du SIA

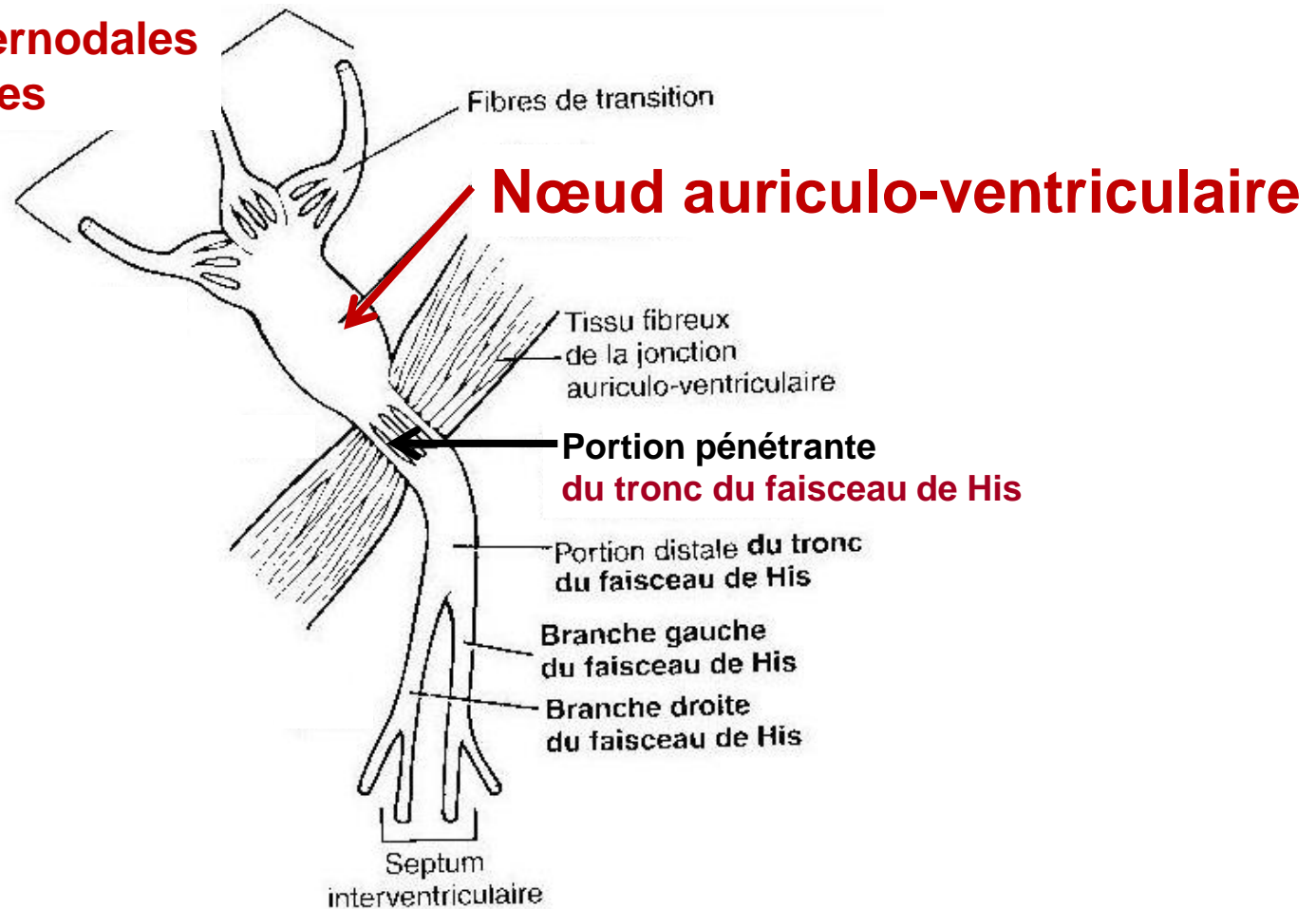
Le tissu électrogénique

Nœud Auriculo-ventriculaire



Nœud Auriculo-ventriculaire

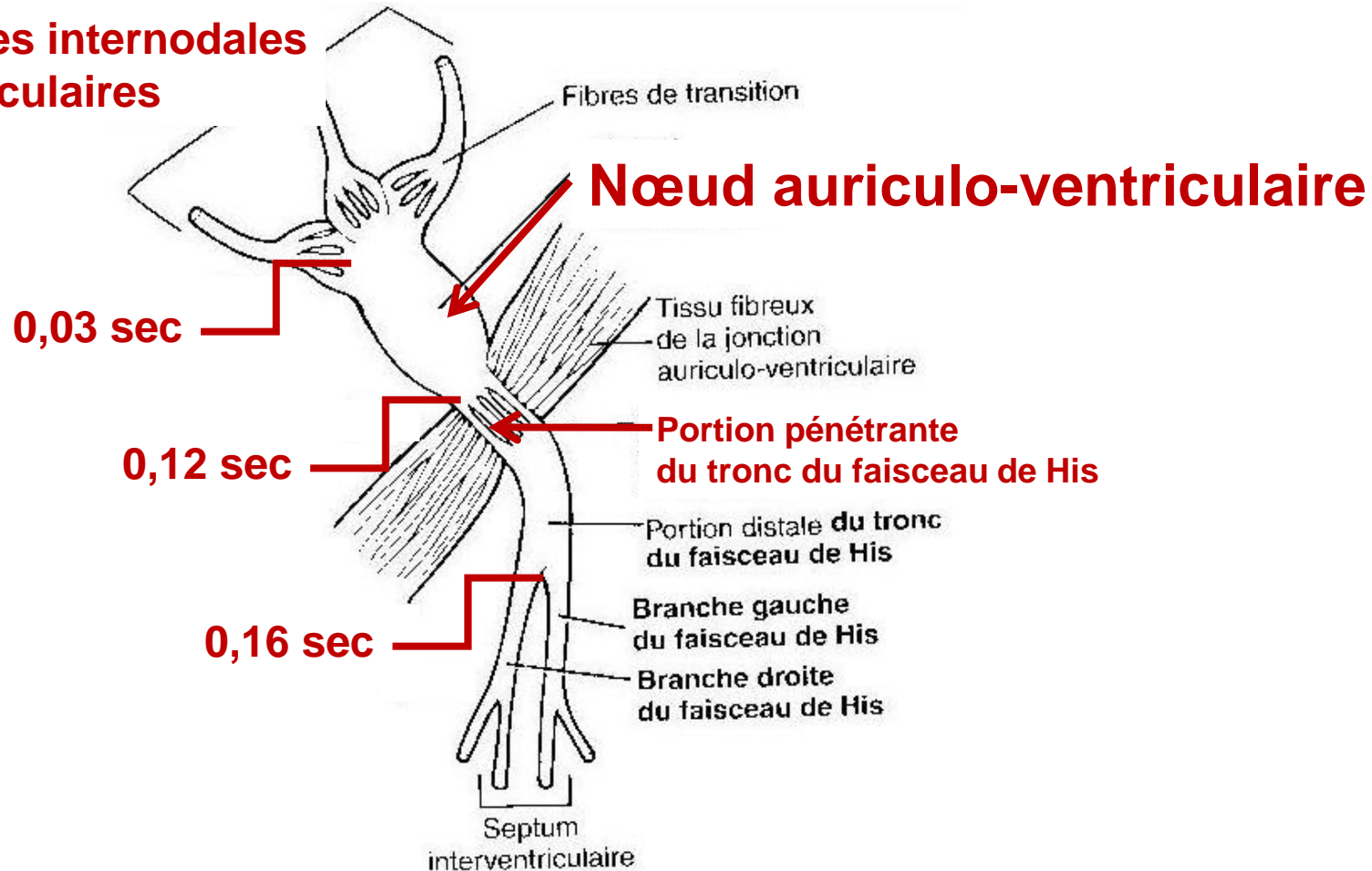
Fibres internodales auriculaires



L'impulsion générée par le nœud sinusal ne pourra, dans des conditions physiologiques, atteindre les ventricules qu'en empruntant le nœud AV.

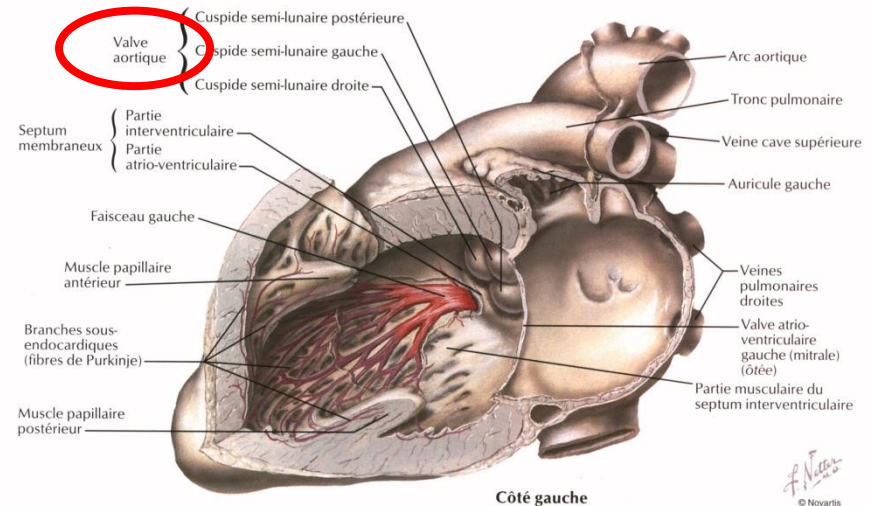
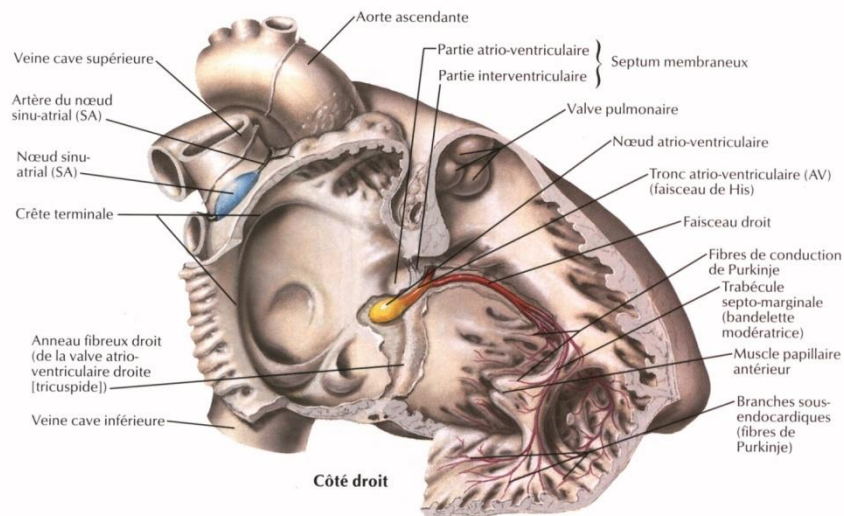
Le tissu électrogénique

Fibres internodales auriculaires



Ralentissement => cellules du nœud AV: diamètre plus faible que dans le reste du tissu de conduction et **plus faible nombre de jonctions communicantes** entre cellules voisines
=> décalage entre la contraction des oreillettes et celle des ventricules

Le tissu électrogénique faisceaux de His et ses 2 branches

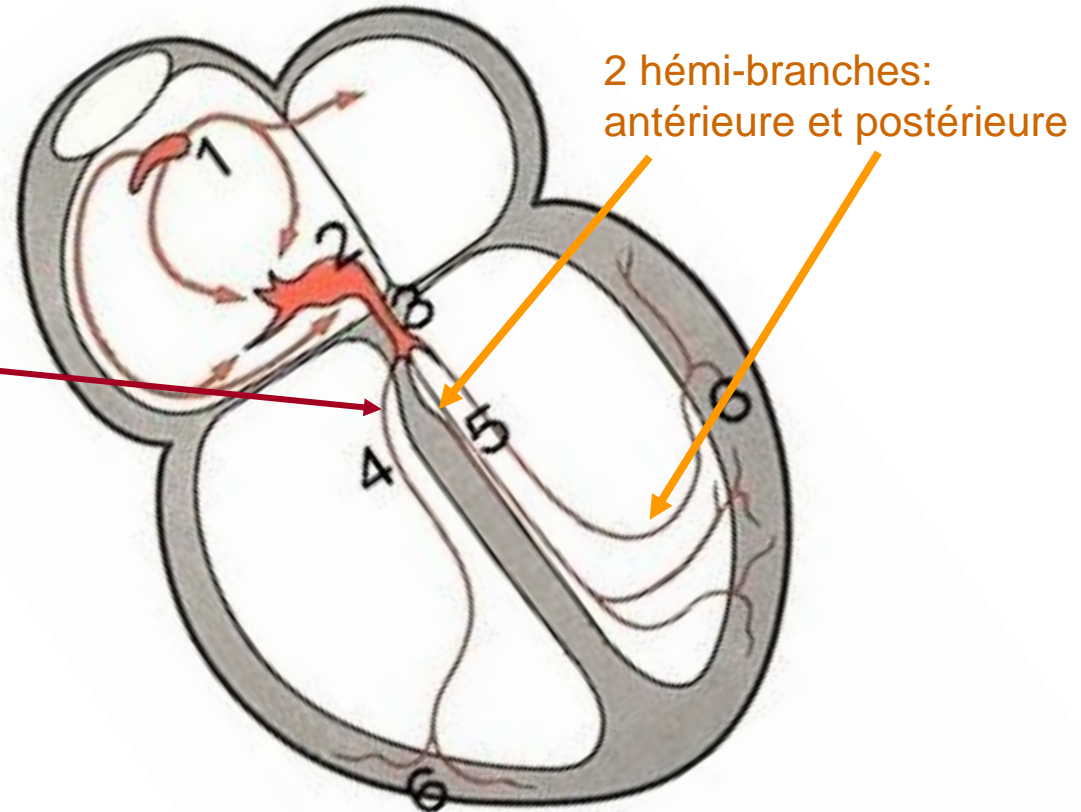


La branche gauche du faisceau de His est constituée d'un plus grand nombre de fibres que la branche droite

Le tissu électrogénique

Faisceau de His => Fibres de Purkinje

1,5 à 4 m/sec

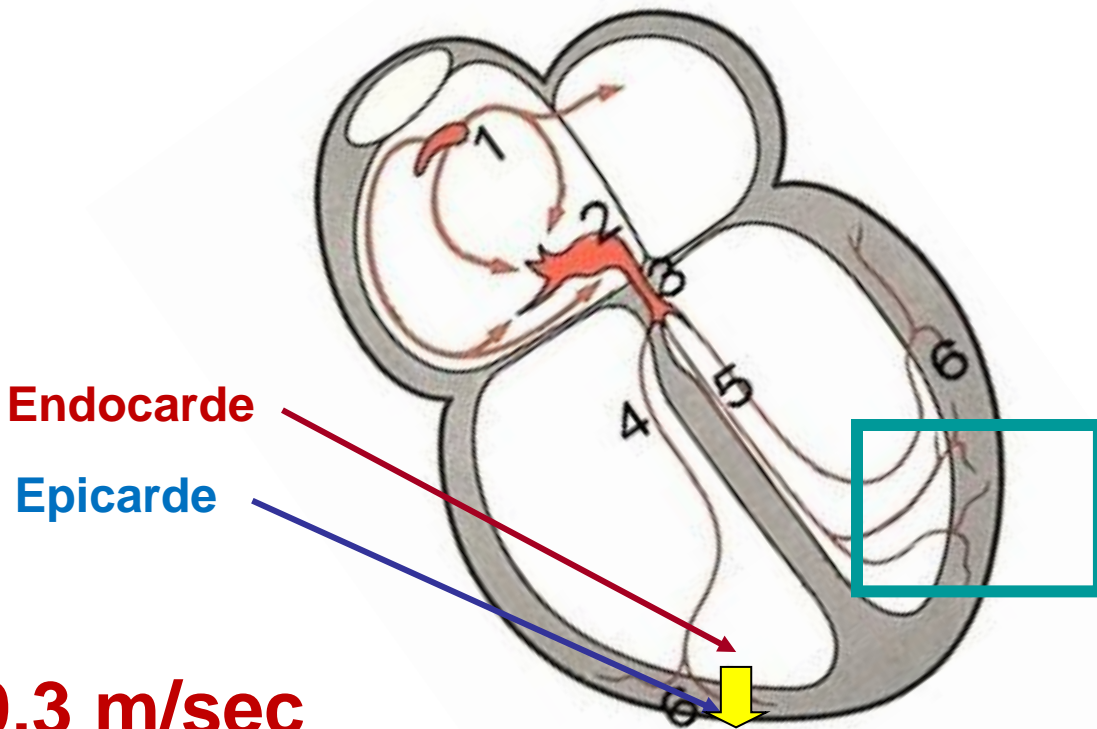


NB: - vitesse 150 fois plus élevée que dans le nœud AV,
- taille importante des fibres, grande perméabilité des jonctions
- extrémité des voies de conduction=> les fibres de Purkinje: réseau complexe de fibres spécialisées dans la conduction et localisées entre l'endocardre et le myocarde.

A l'extrémité des voies de conduction

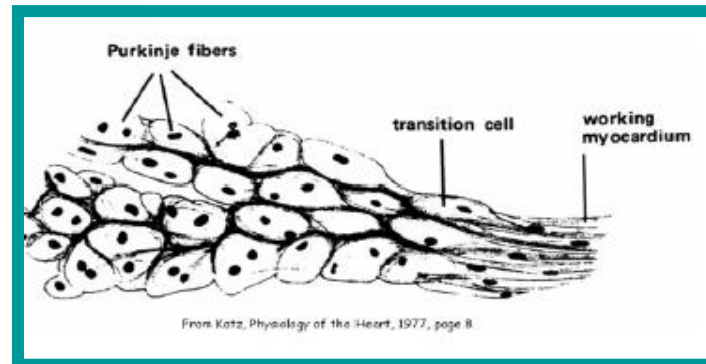
Fibres de Purkinje

↔ Cellules musculaires



0,3 m/sec

= transmission de l'impulsion de cellule musculaire à cellule musculaire



Activation rythmique de la contraction

- 1) Anatomie et caractéristiques du tissu électrogénique (tissu nodal et de la conduction)
- 2) Electrophysiologie cellulaire cardiaque
 - Base de l'électrophysiologie
 - Potentiel de repos
 - Potentiel d'action
 - Facteurs influençant le potentiel d'action
- 3) Propriétés électrophysiologiques des cellules cardiaques

Base de l'électrophysiologie

➤ Membrane biologique:

- Imperméable aux ions et aux charges électriques
- Capables d'accumuler de façon asymétrique des charges électriques

➤ Canaux: protéines membranaires permettant le passage des ions

- **Conductance d'un canal ionique:** correspond à la capacité de ce canal à laisser passer l'ion en question (inverse de la résistance)

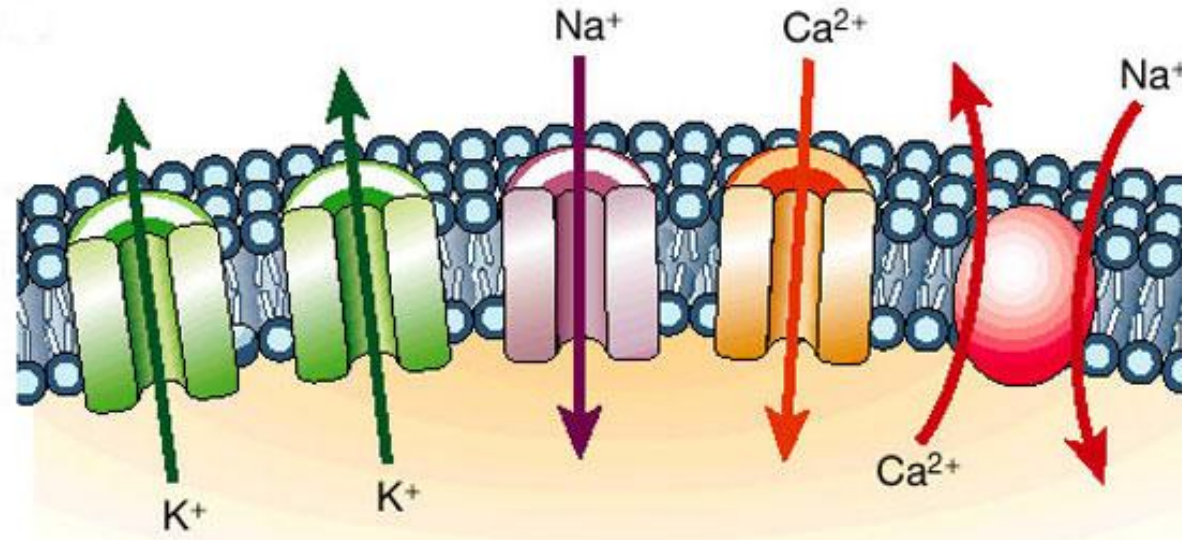
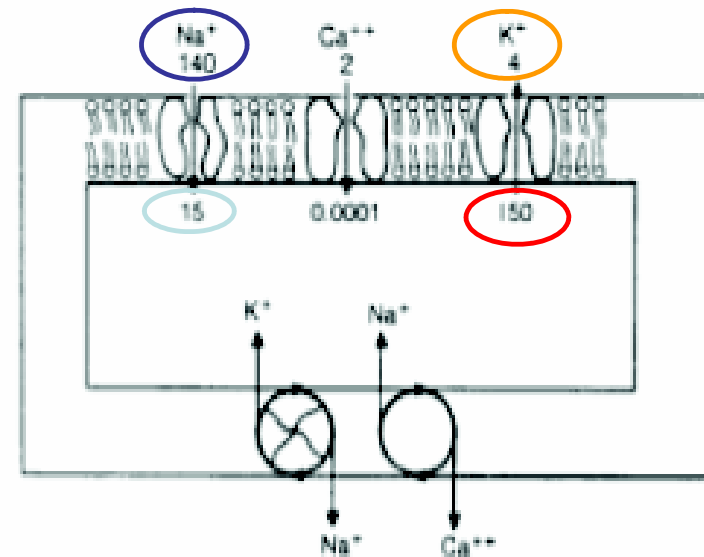
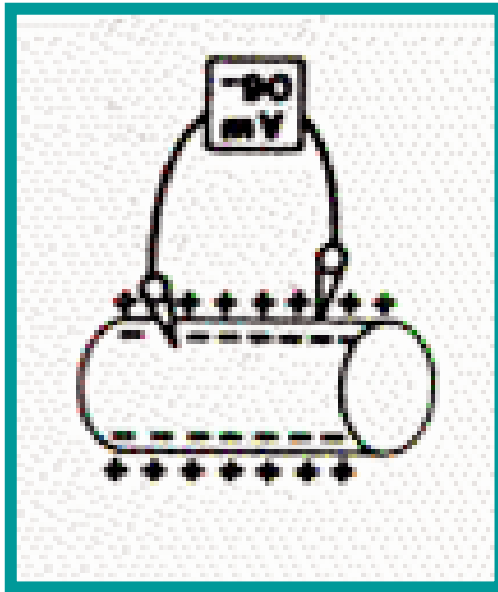


Figure 1: Ion channels function as pores to permit the flux of ions down their electrochemical potential gradient. Ion channels come in many different types, some of which are selective for specific types of ions such as K^+ , Na^+ , and Ca^{2+} .
© 2002 [Nature Publishing Group](#) Marbán, E. Cardiac channelopathies. *Nature* 415, 213-218 (2002). All rights reserved.

Potentiel de repos négatif

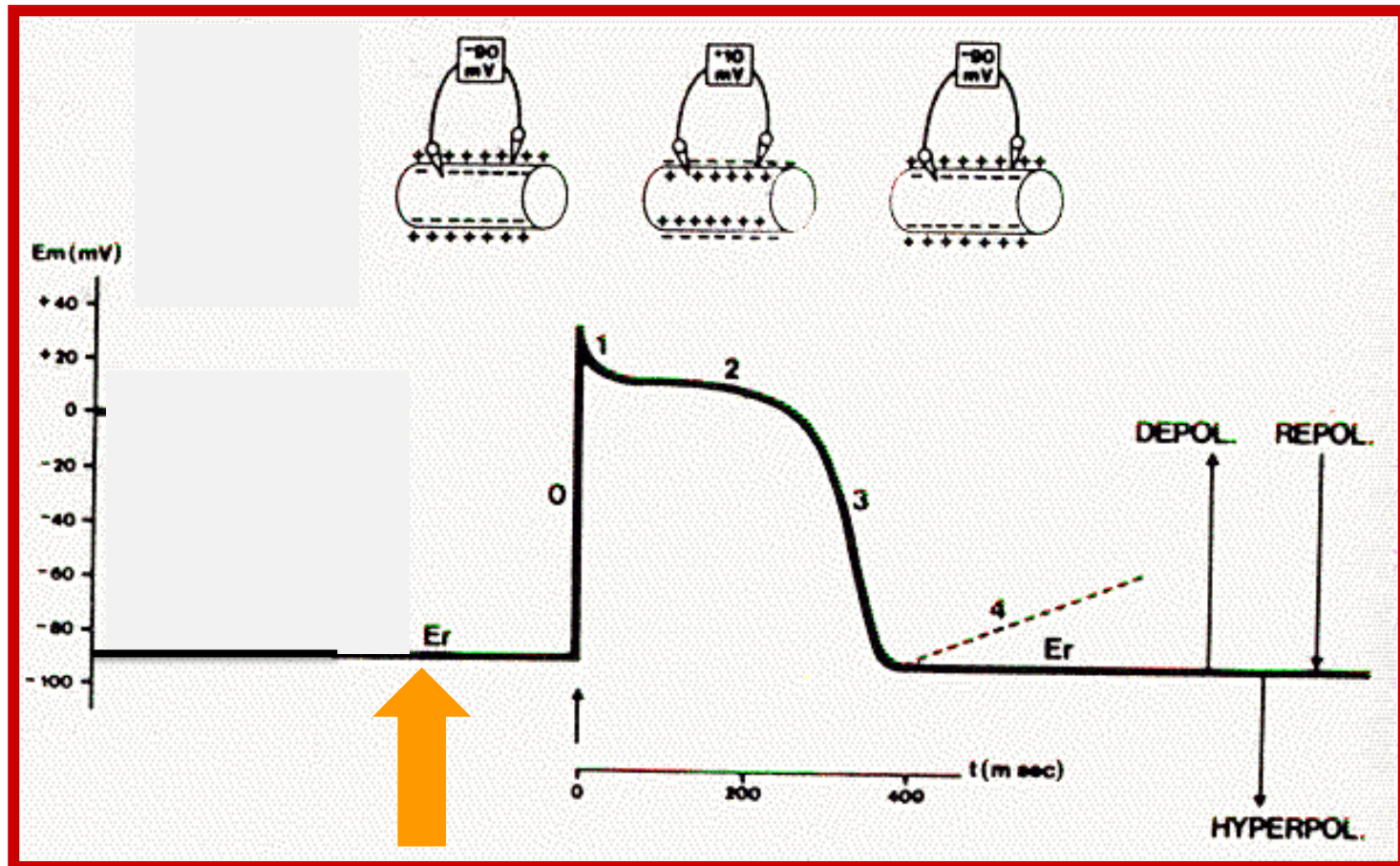


- Chiffres: concentrations ioniques en mM
- Flèche: sens transports passifs
- Pompes: Na⁺-K⁺ et Na⁺-Ca⁺⁺

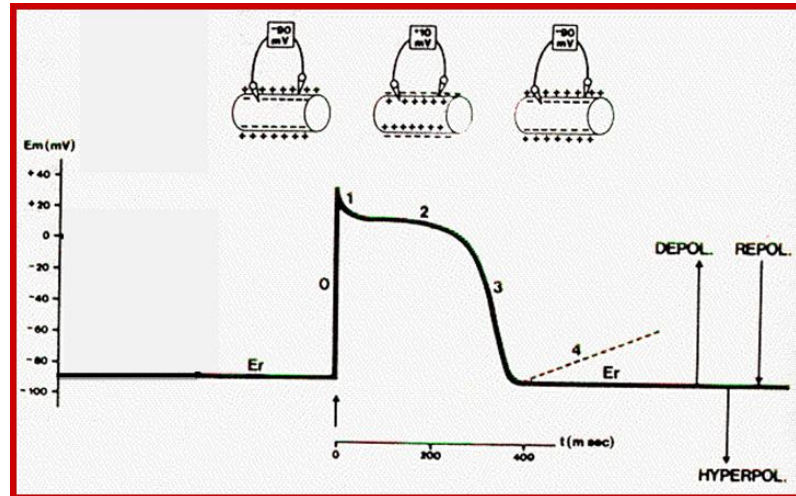
➤ **Différence de potentiel électrique** entre secteurs intra- et extra-cellulaire, lié à l'inégalité de répartition des ions de part et d'autre de la membrane cytoplasmique.

Le Potentiel d'action

Potentiel d'action: inversion de la polarité en un point
// modification brusque de la perméabilité cellulaire



Courant dépolarisant et courant repolarisant



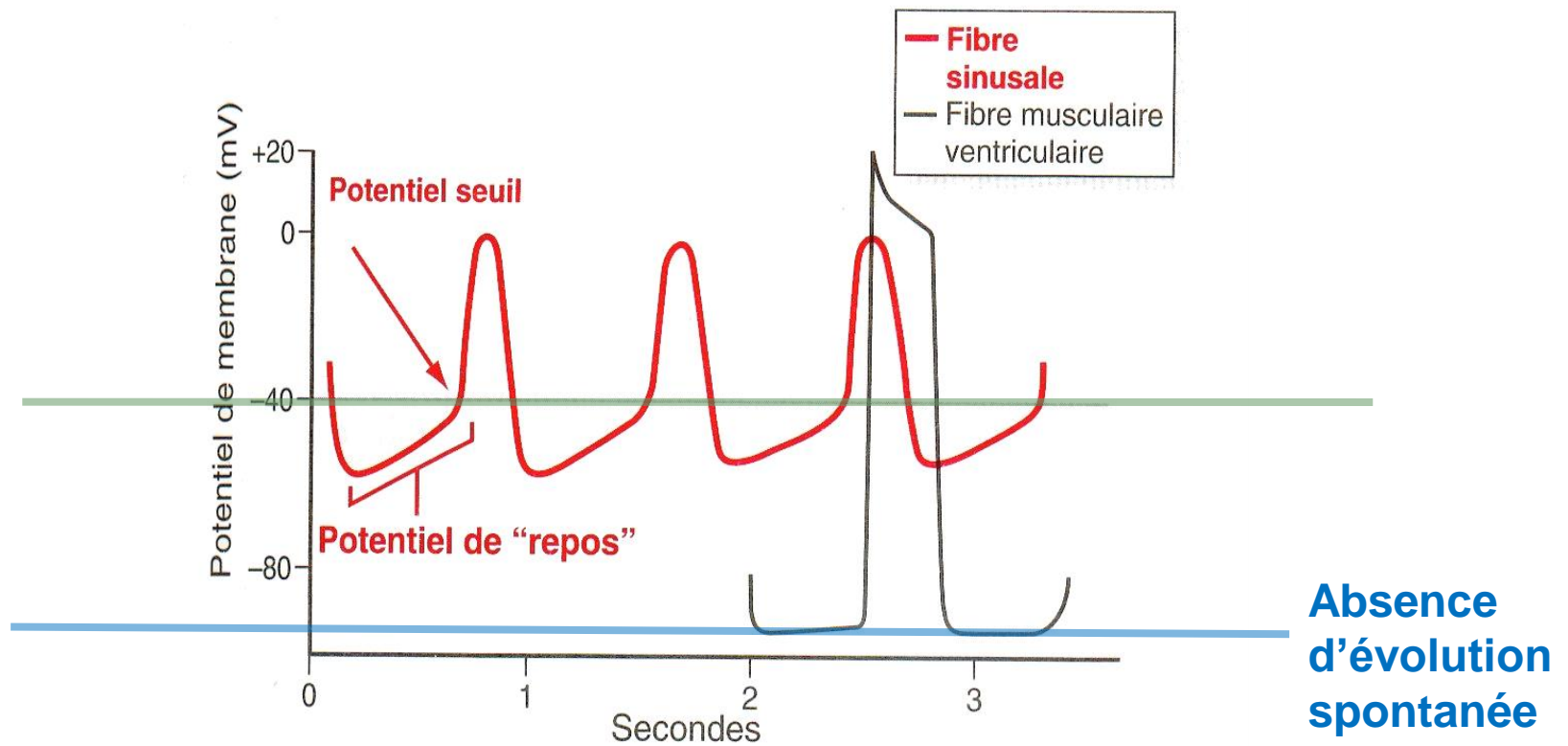
Courant dépolarisant (DEPOL):

- tend à amener le potentiel vers 0 ou +
- secondaire:
 - à un courant entrant cationique
 - ou à un courant sortant anionique

Courant repolarisant (REPOL):

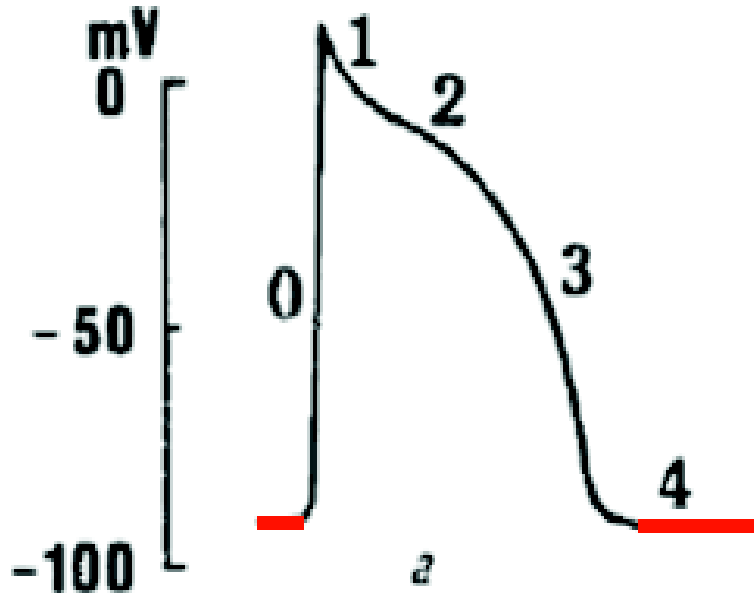
tend à ramener le potentiel de membrane à sa valeur de repos

2 types de potentiels d'action



Potentiel de Repos/ Potentiel d'action

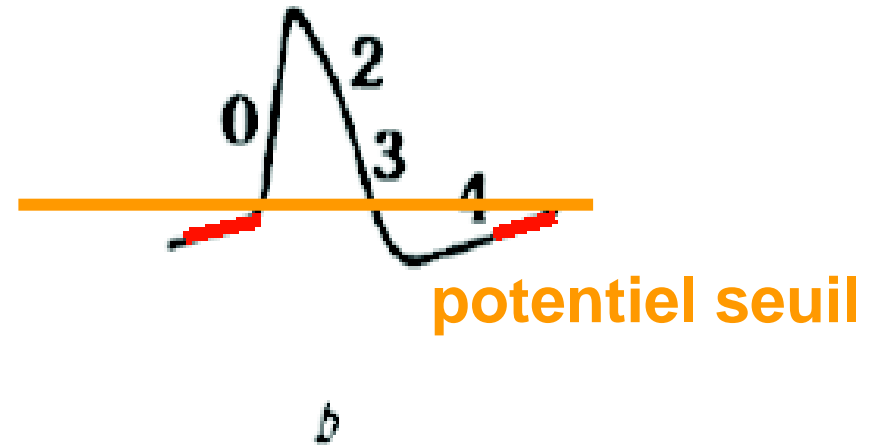
Rapide



Myocarde commun

- En réponse à stimulation
- Potentiel de repos stable

Lent



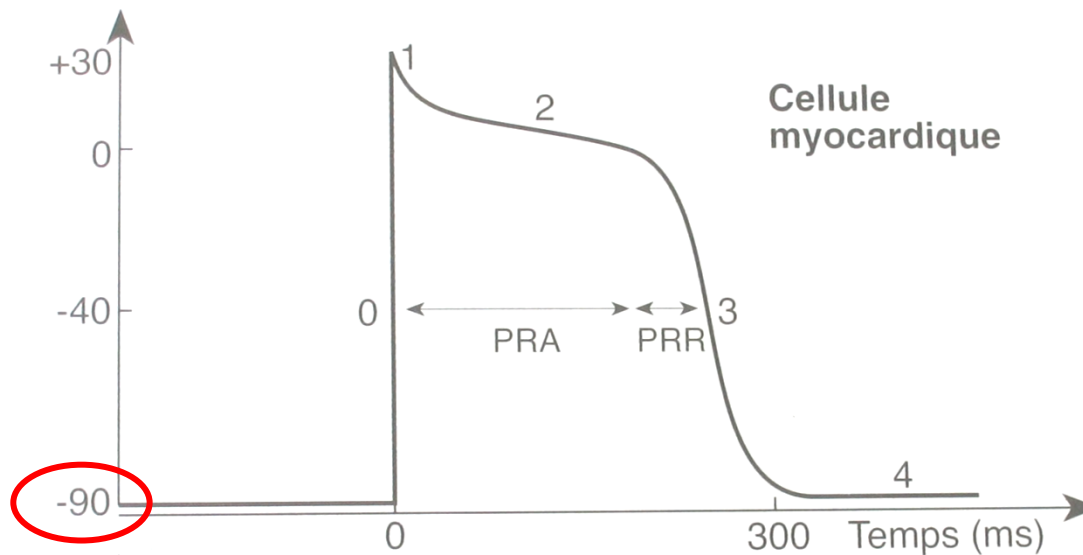
Cellule nodale

- Potentiel de repos instable
- Dépolarisation diastolique lente
- **Automatisme**

Différences s'expliquent par des différences des courants ioniques entrant et sortant

Potentiel d'action rapide ou PA sodique

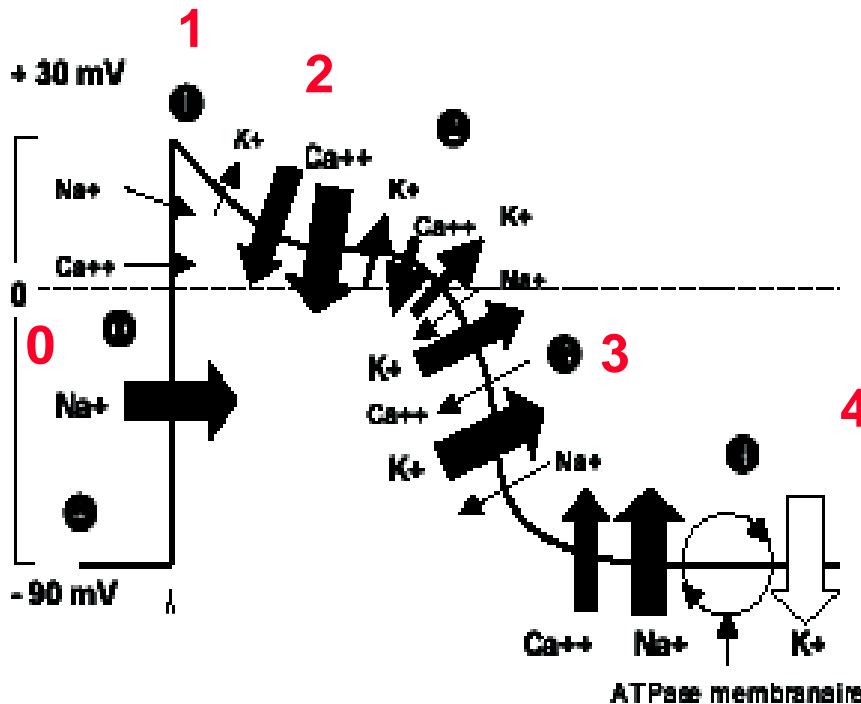
➤ Myocytes auriculaires et ventriculaires,



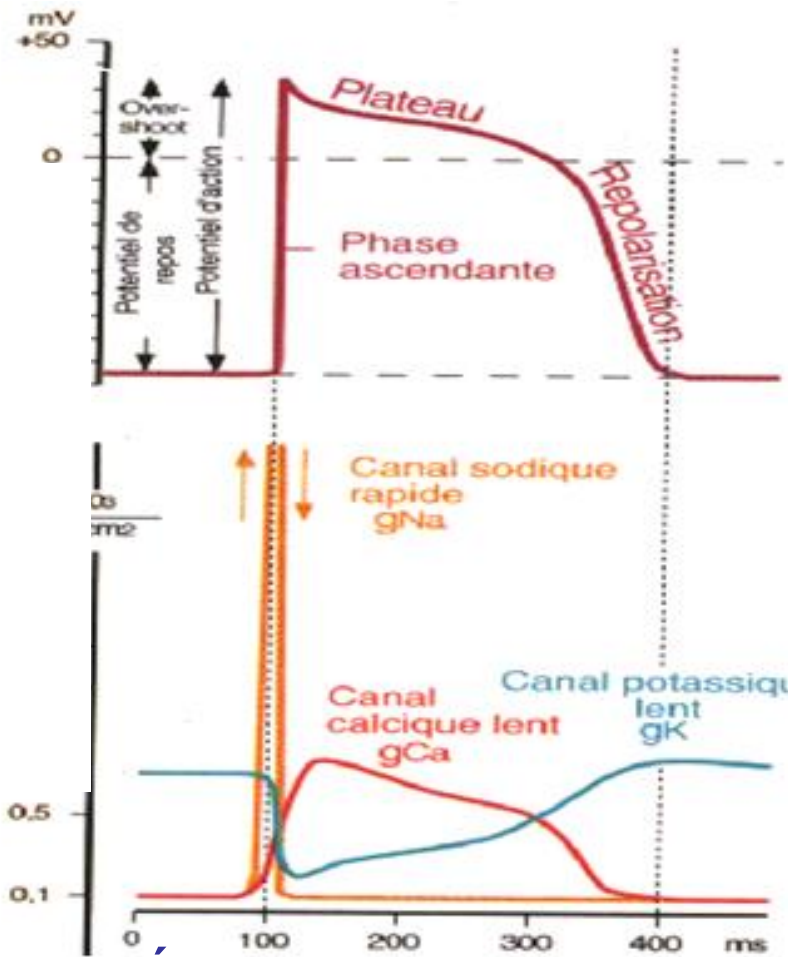
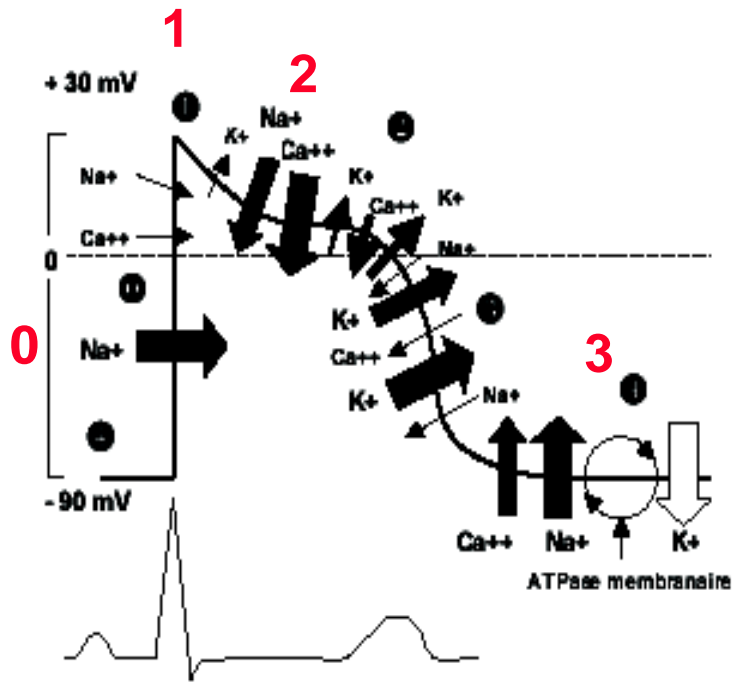
- *Phase 0 : Dépolarisation*
- *Phase 1: Repolarisation initiale*
- *Phase 2: Plateau*
- *Phase 3: Repolarisation complète*
- *Phase 4: Potentiel membranaire de repos: stable*

Potentiel d'action rapide ou sodique

- **Phase 0**: Entrée de Na^+ (canal sodique)
- **Phase 1**: Sortie de K^+
- **Phase 2**: Entrée de Ca^{++}
- **Phase 3**: Sortie de K^+
- **Phase 4** : Sortie de Ca^{++} , sortie de Na^+ , entrée de K^+ ,



Pompe sodium-potassium « électrogénique » :
3 ions Na^+ en échange de 2 ions K^+ .



Évolution des conductances

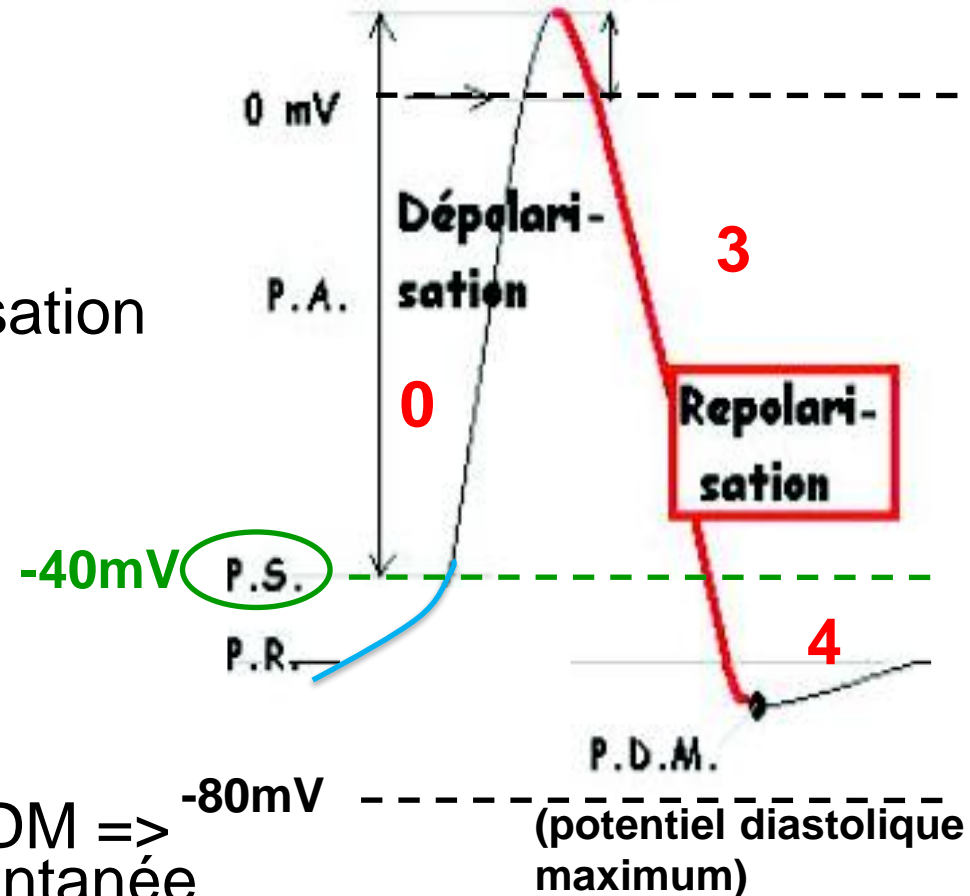
Sur le plan énergétique:

- Dépolarisation peu couteuse
- La reconstitution du gradient électrique par l'extrusion active Na⁺ (3 Na⁺ pour 2K⁺= pompe Na⁺- K⁺ ATPase): couteuse en énergie

Potentiel d'action lent ou PA calcique

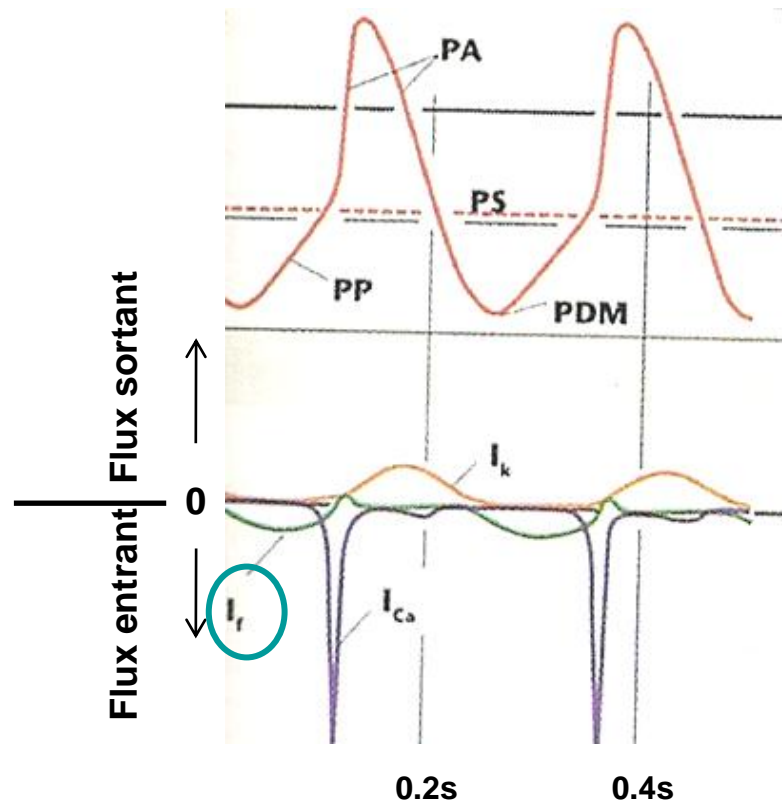
Cellules nodales

- **Phase 0**
 - Lorsque le niveau de dépolarisation atteint le **potentiel seuil**
 - Dépolarisation lente
- Plateau moins dessiné
- **Phase 4**: PR non constant PDM => dépolarisation diastolique spontanée



Potentiel d'action lent ou PA calcique

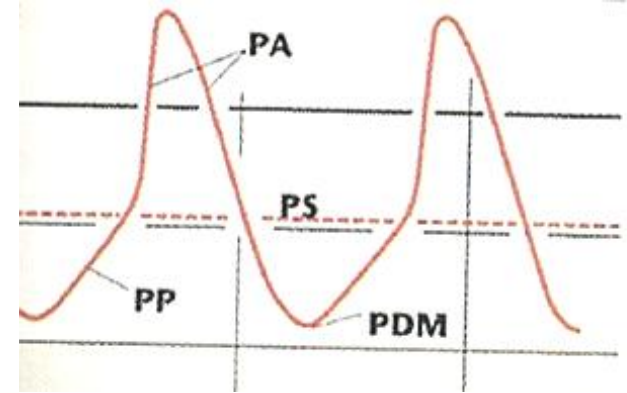
- PDM => **entrée de cations par le canal I_f : phase 4**
- PS => PA : **entrée de Ca^{++}** (entrée de Na: rôle 2^{dR})
- “overshoot” => **le canal K s'ouvre** entraînant un flux sortant de K => repolarisation



Contrôle de l'automatisme et de la conduction

- ❖ **Modification de la fréquence des PA du nœud sinusal => modification de la FC**
- ❖ **Activité automatique du cœur mais innervation permettant l'adaptation de la fonction cardiaque**
- **Adaptation de la fréquence des battements cardiaques: *Effet chronotrope***
- **Adaptation de la vitesse de conduction (nœud AV⁺⁺): *Effet dromotrope***

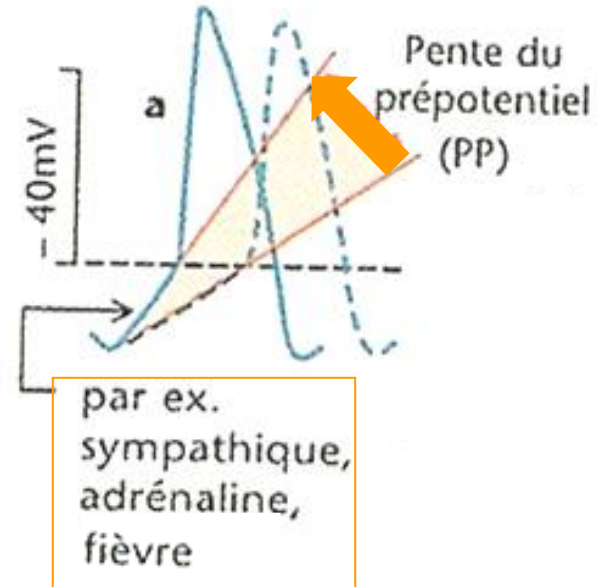
QUIZ ?



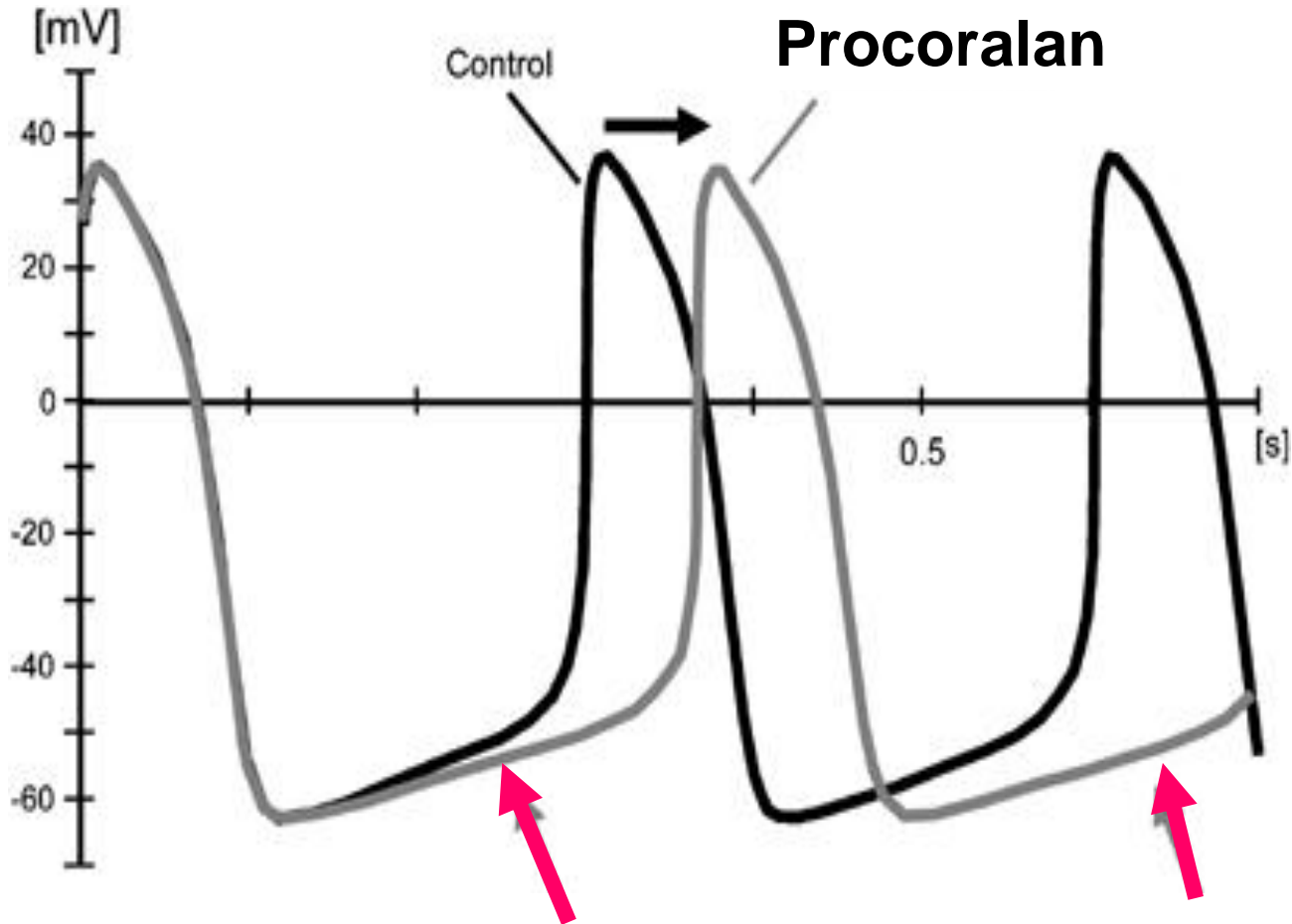
Quelles modifications du potentiel du nœud sinusal peuvent modifier la fréquence cardiaque ?

- 1. Une modification de la pente de dépolarisation diastolique lente (PP)?**
- 2. Une modification du potentiel diastolique max (PDM)?**
- 3. Une modification du potentiel seuil (PS)?**

Modification de la fréquence cardiaque par modification du potentiel du noeud sinusal

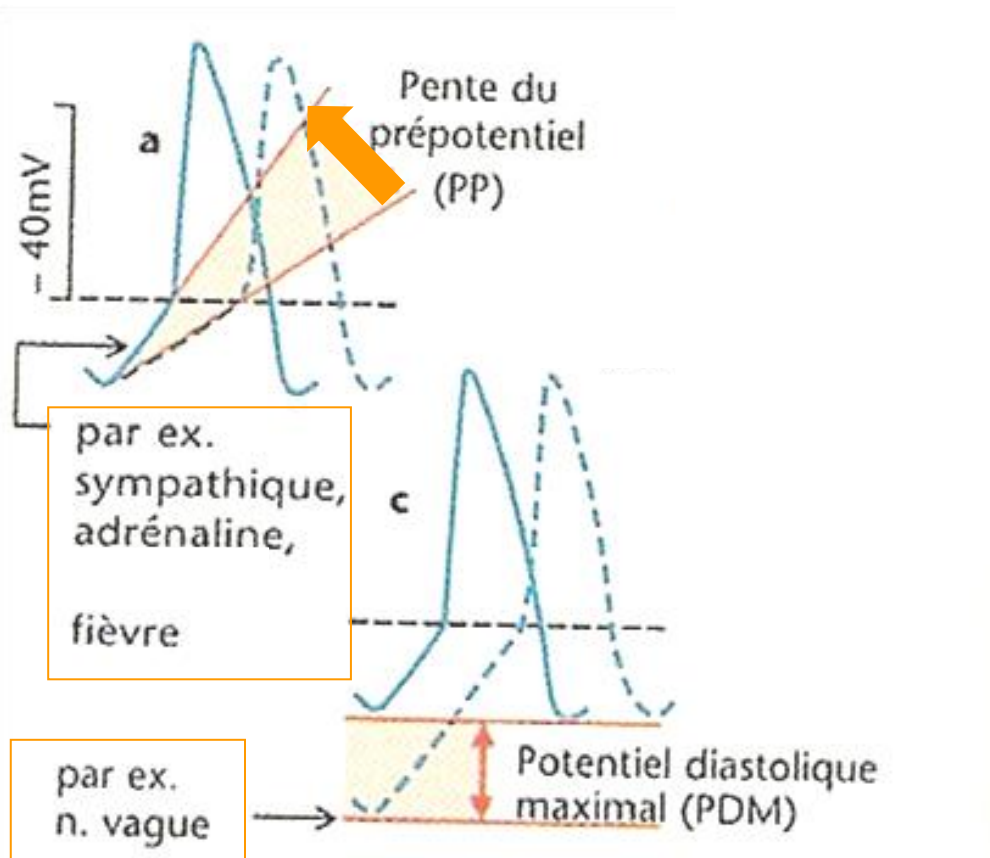


Inhibition pharmacologique du canal I_f

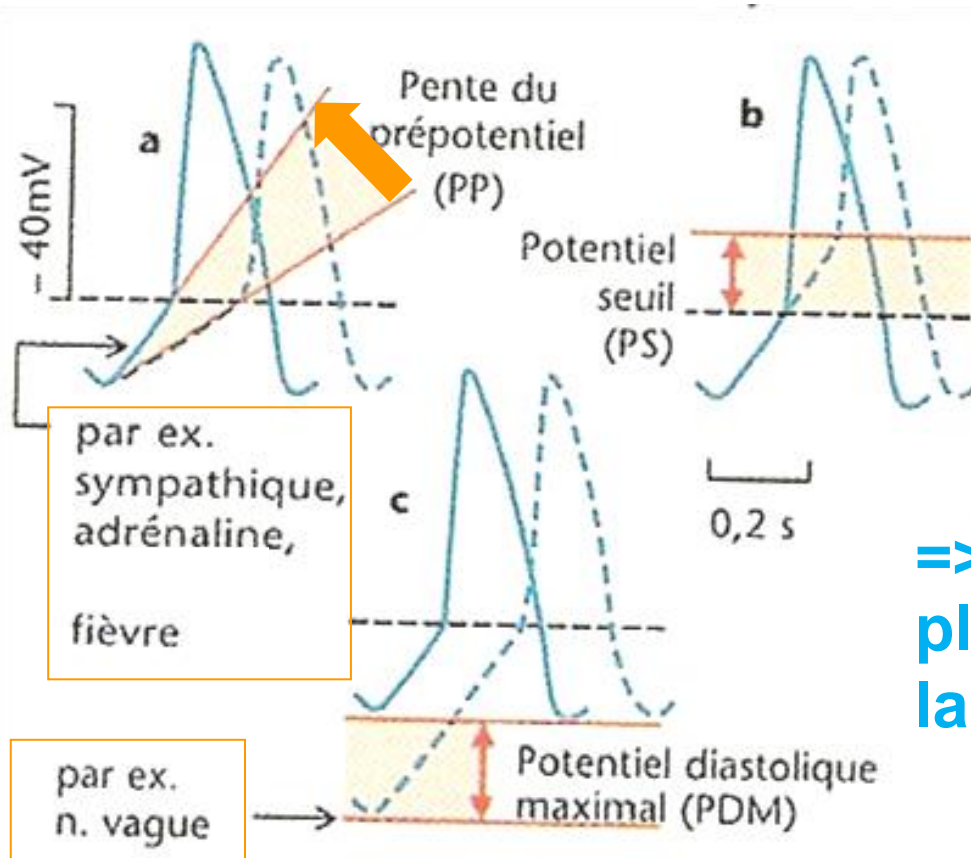


Retard spécifique de la pente de dépolarisation diastolique du nœud sinusal

Modification de la fréquence cardiaque par modification du potentiel du nœud sinusal

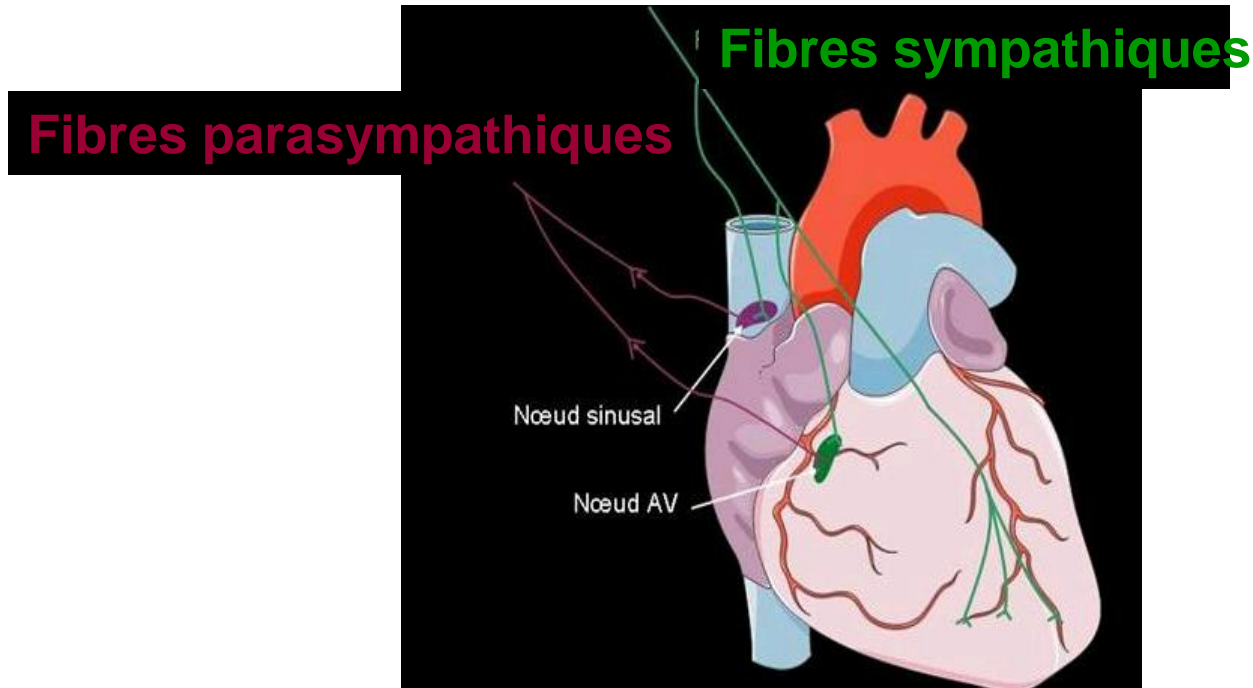


Modification de la fréquence cardiaque par modification du potentiel du noeud sinusal



=> Si potentiel seuil est atteint plus tard => ralentissement de la FC

Influence du système nerveux autonome



Système parasympathique

- 1) Diminution de l'automatisme : effet chronotrope négatif
- 2) Diminution de la vitesse de conduction: effet dromotrope négatif

Système sympathique

- 1) Augmentation de l'automatisme : effet chronotrope positive
- 2) Augmentation de la vitesse de conduction: effet dromotrope positif

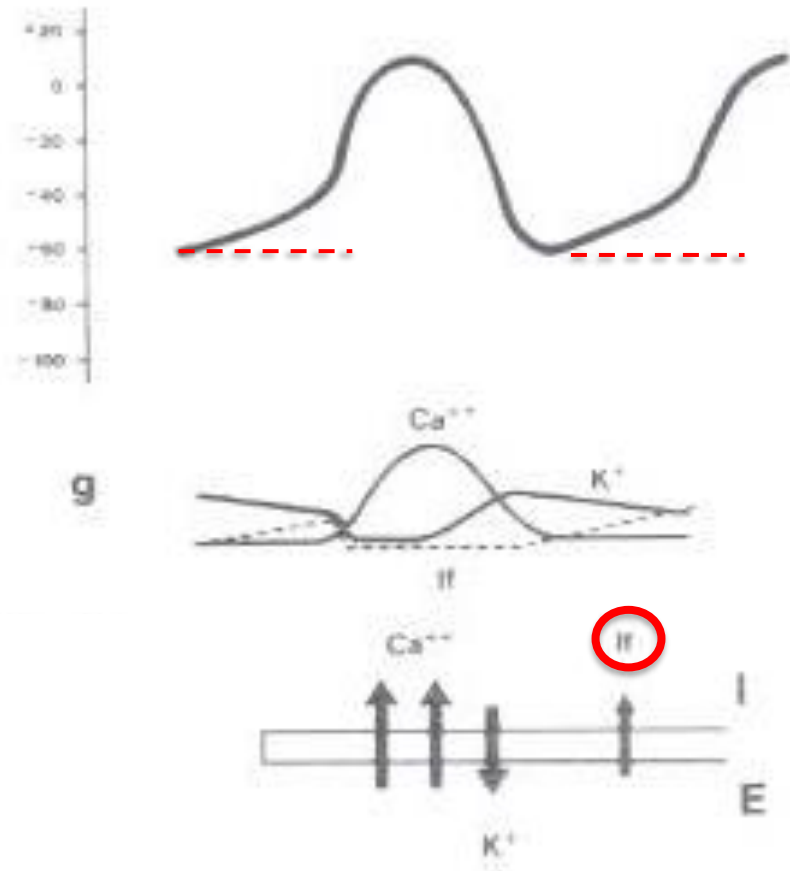
Activation rythmique de la contraction

- 1) Anatomie et caractéristiques du tissu électrogénique (tissu nodal et de la conduction)
- 2) Electrophysiologie cellulaire cardiaque
- 3) Propriétés électrophysiologiques des cellules cardiaques
 - Automatisme
 - Excitabilité
 - Conduction
 - Introduction à l'ECG

Automatisme



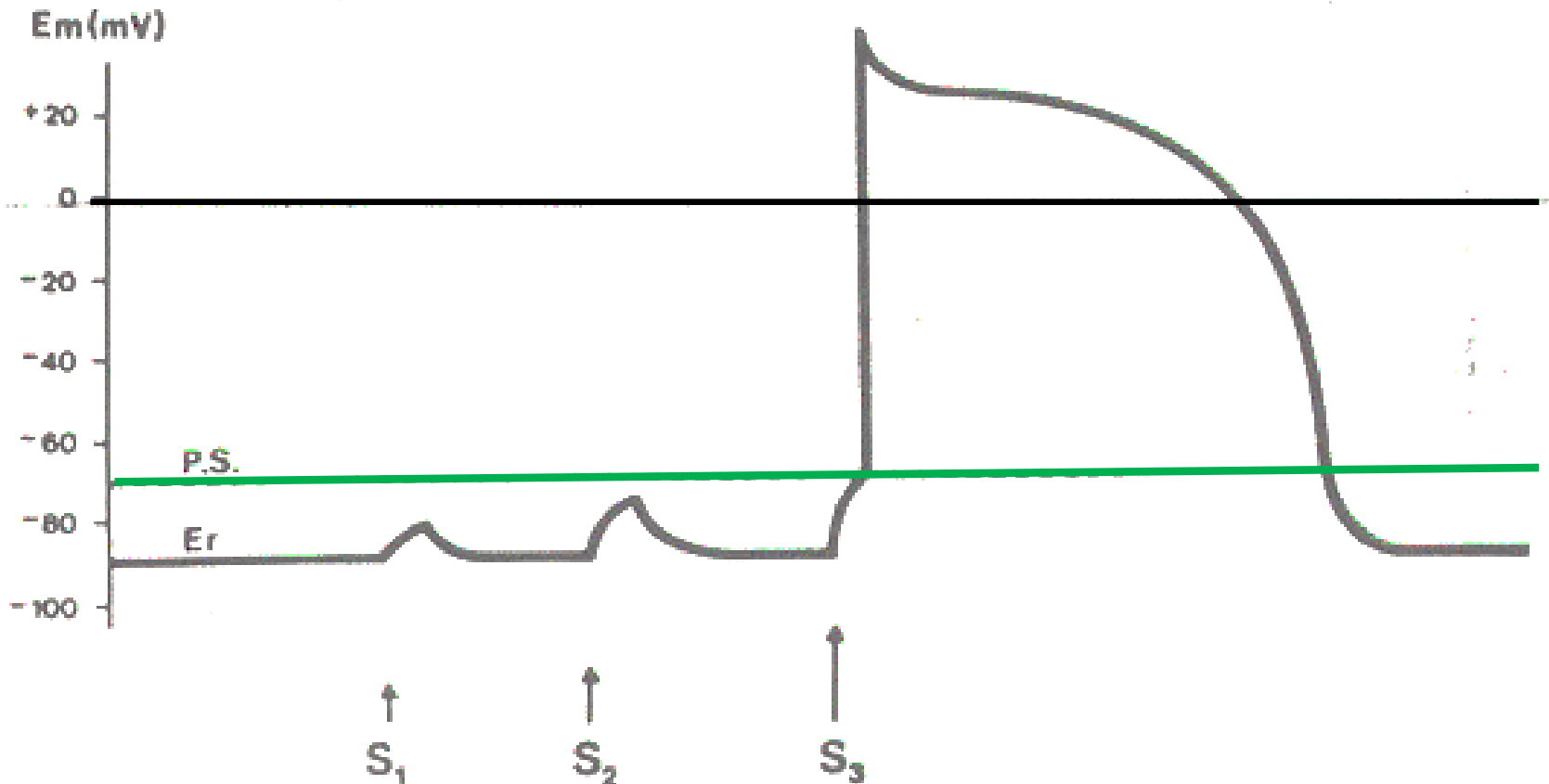
Cellules « sodiques »



Cellules « calciques »

Excitabilité

Une stimulation d'intensité suffisante va générer un **PA**

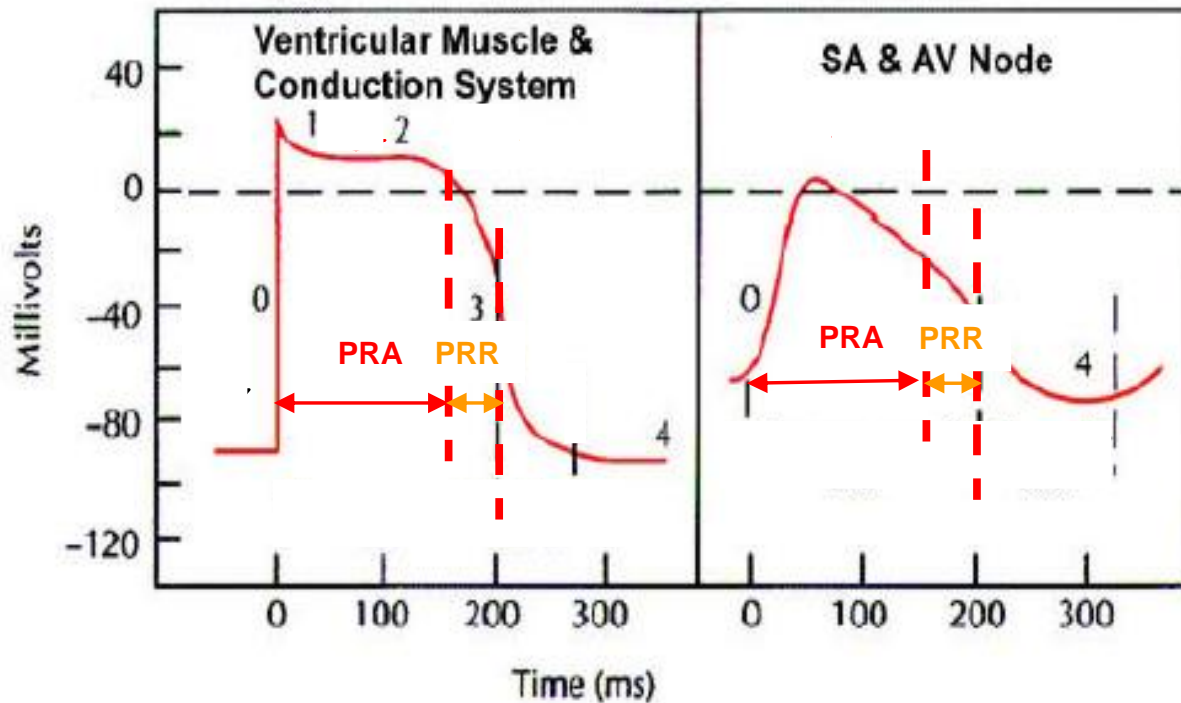


- **S1. S2. S3: trois extra-stimuli d'intensité croissante**
- **Seul S3 dépolarise suffisamment la membrane → atteinte du PS → PA**

Périodes réfractaires

Une stimulation:

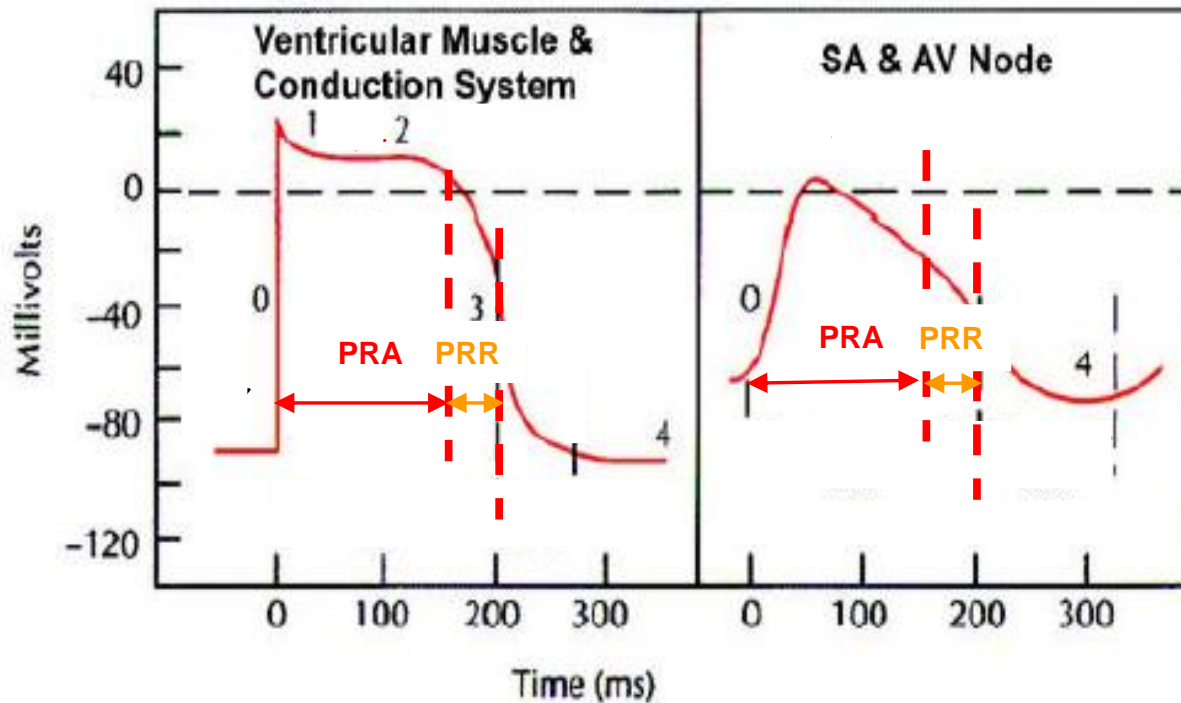
- En phase 4: va générer **potentiel d'action= Excitabilité**



Périodes réfractaires

Une stimulation:

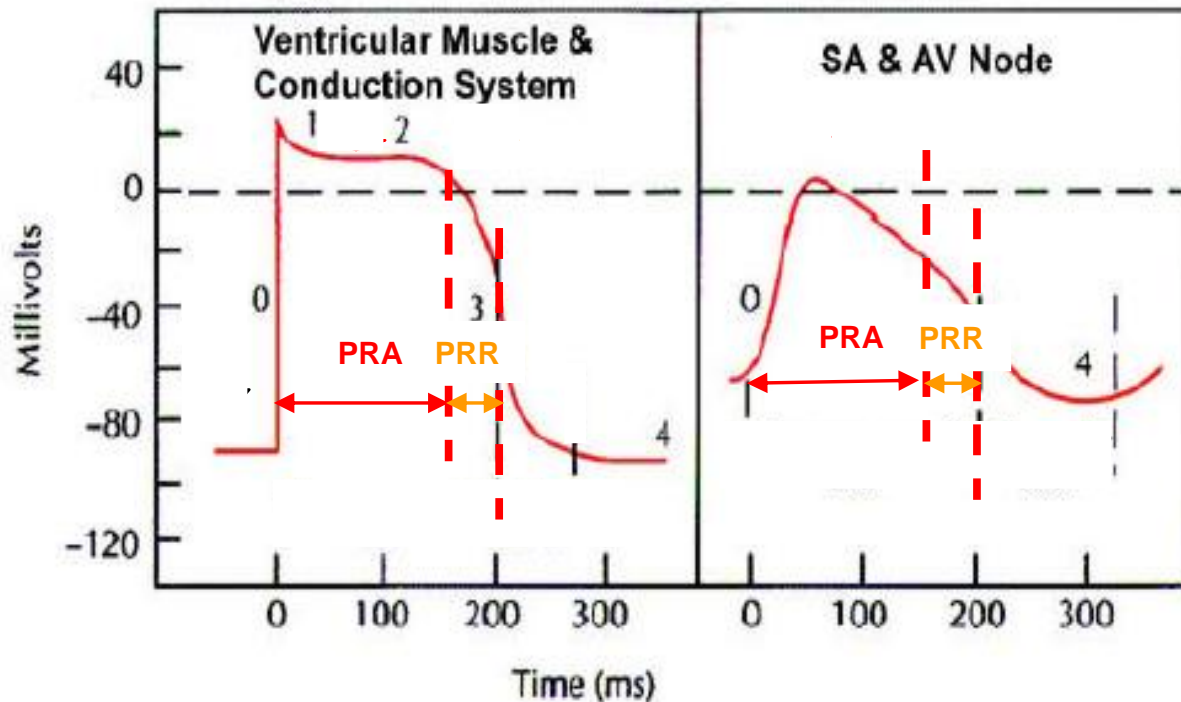
- En phase 4: va générer **potentiel d'action= Excitabilité**
- Avant la phase 3: Aucune réponse même locale n'est obtenue \Leftrightarrow **période réfractaire absolue (PRA)**



Périodes réfractaires

Une stimulation:

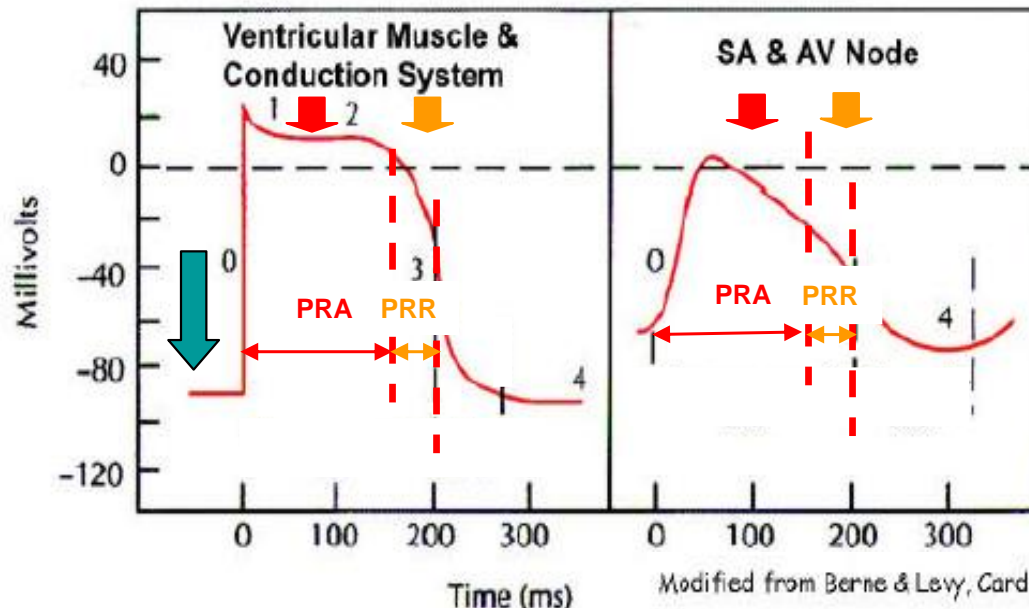
- En phase 4: va générer **potentiel d'action= Excitabilité**
- Avant la phase 3: Aucune réponse même locale n'est obtenue \Leftrightarrow **période réfractaire absolue (PRA)**
- Mais si elle survient en **période réfractaire relative (PRR)**: réponse incomplète



Périodes réfractaires

Une stimulation:

- En phase 4: va générer **potentiel d'action= Excitabilité**
- Avant la phase 3: Aucune réponse même locale n'est obtenue \Leftrightarrow **période réfractaire absolue (PRA)**
- Mais si elle survient en **période réfractaire relative (PRR)**: réponse incomplète



Modified from Berne & Levy, Cardiovascular Physiology, sixth ed., 1992, p. 6

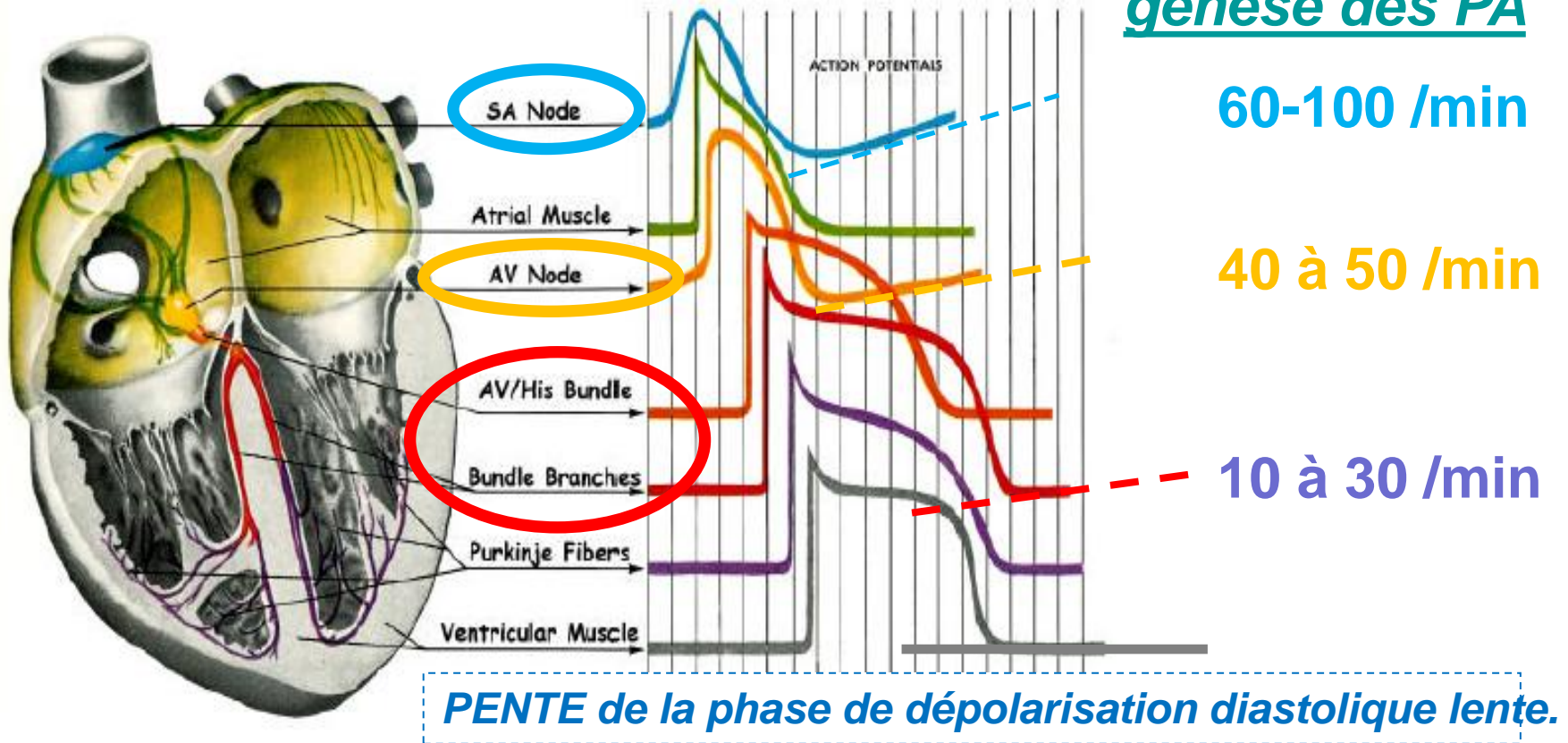
Période réfractaire \Leftrightarrow La conduction est unidirectionnelle antérograde auriculo-ventriculaire.

\Leftrightarrow Muscle cardiaque non tétanisable



Pourquoi l'influx naît-il physiologiquement du nœud sinusal ?

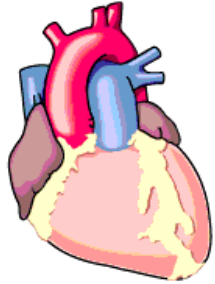
Fréquence de genèse des PA



- ⇒ Le nœud sinusal est le pacemaker naturel du cœur
- ⇒ Notion d'échappement



Conduction



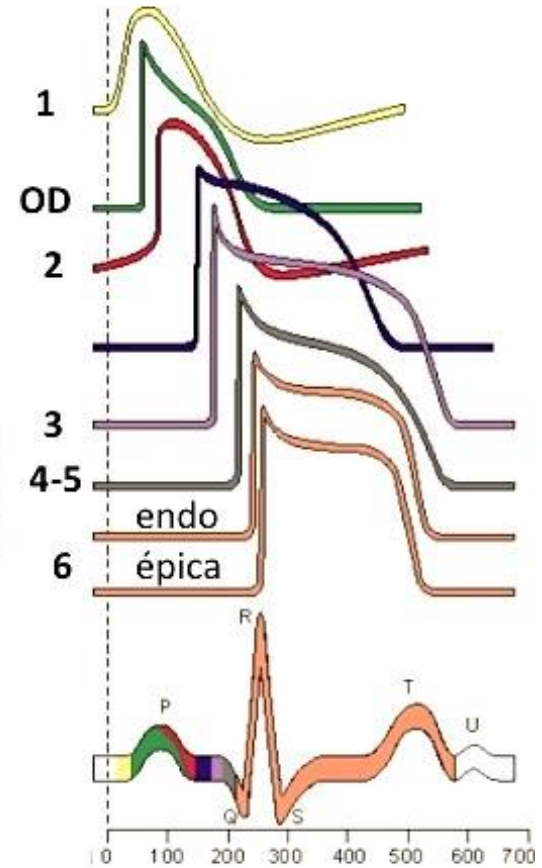
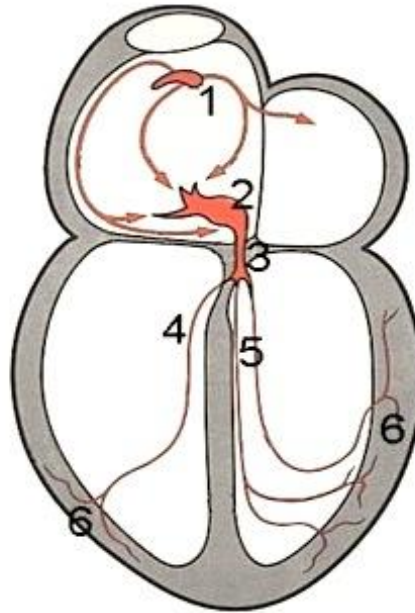
Sinus et oreillette : **1**

Nœud AV : **2**

Tronc de His : **3**

Branches : **4 et 5**

Cellules de Purkinje : **6**



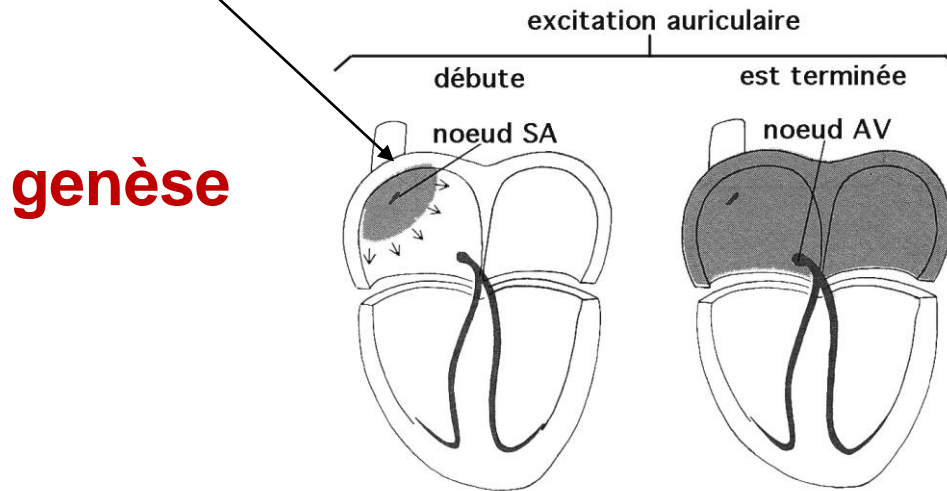
ECG



Conclusion

Couplage excitation-contraction

Impulsion générée par le nœud sinusal

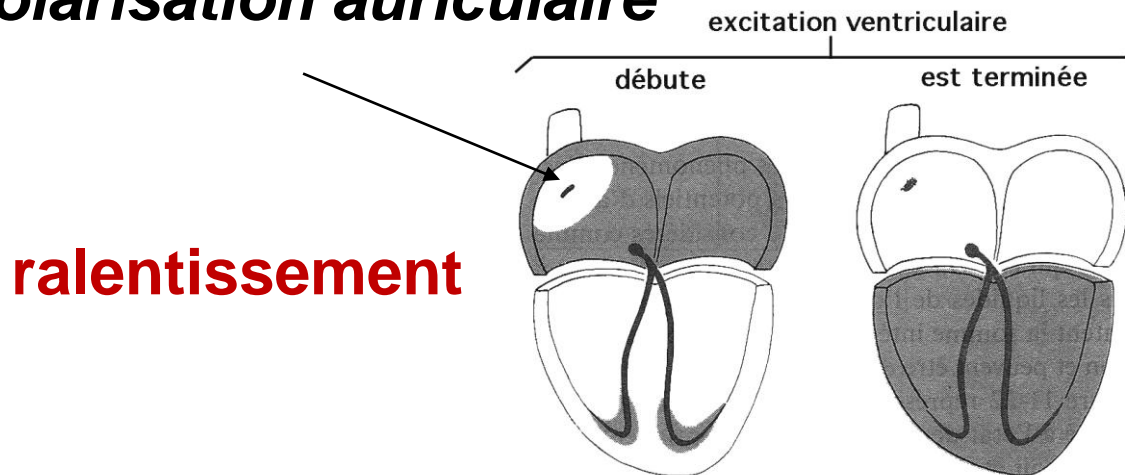


genèse

conduction

=> Contraction oreillettes

Repolarisation auriculaire



ralentissement

conduction

=> Contraction ventricules





Physiologie Cardiovasculaire

Couplage excitation/ contraction

Pr. Hélène Thibault

Explorations Fonctionnelles Cardiovasculaires

Hôpital Louis Pradel, Lyon



PLAN: Physiologie cardiovasculaire

INTRODUCTION

Organisation générale de la circulation
Bases anatomique et histologique du cœur
Innervation cardiovasculaire

CIRCULATION

1. Généralités
2. Différenciation fonctionnelle des vaisseaux
3. Caractéristiques générales de la circulation systémique

COEUR

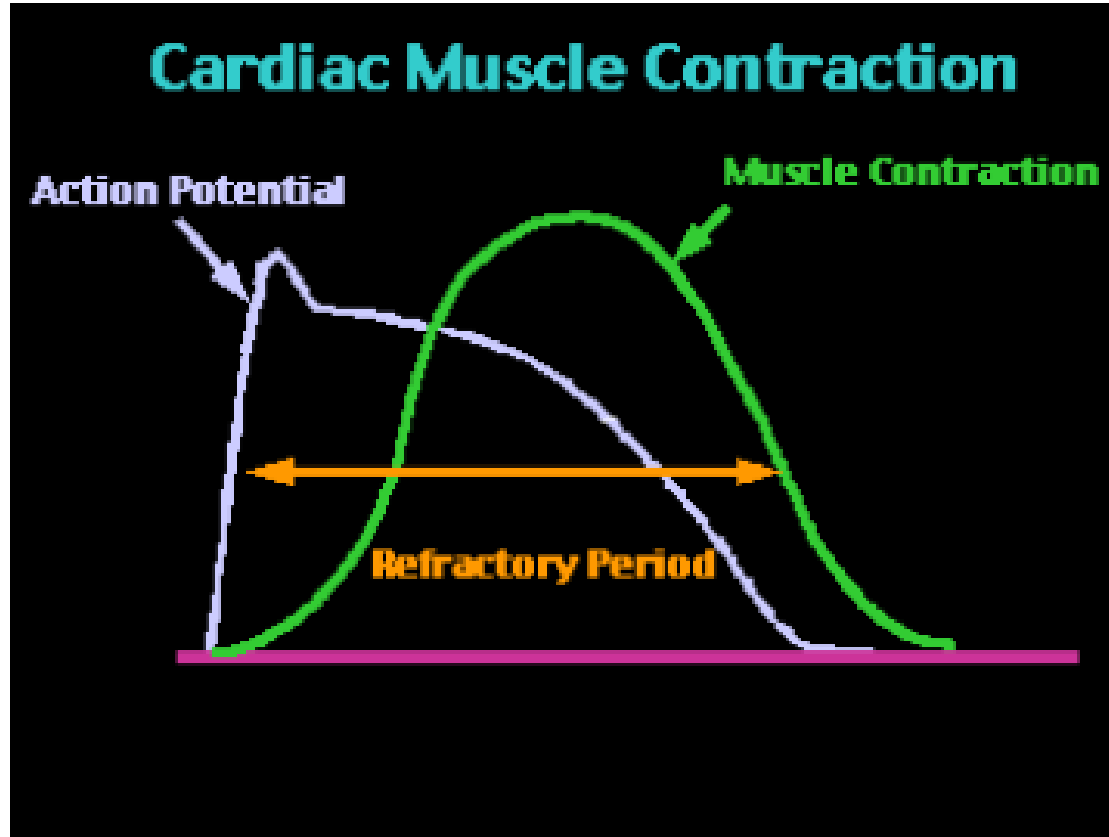
1. Activation rythmique de la contraction
2. **Couplage excitation/ contraction**
3. Hémodynamique intra- cardiaque/ le cycle cardiaque
 - partie 1 : hémodynamique intracardiaque et auscultation cardiaque
 - partie 2: courbes pression volume ventriculaire
4. Hémodynamique intra- cardiaque/ facteurs déterminants de la performance cardiaque



Couplage excitation contraction des cellules myocardiques

- 1) Introduction
- 2) Les mouvements calciques
- 3) La contraction/ relaxation

Introduction

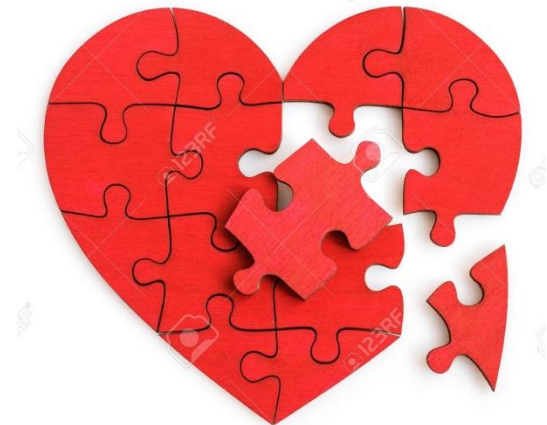


Periode refractaire => muscle cardiaque **non tétanisable**

Les mouvements calciques

1. Mouvements de Ca^{2+} à travers la membrane plasmique
 - a. Entrée de Ca^{2+} dans la cellule
 - b. Sortie de Ca^{2+} de la cellule
 - i. Ca^{2+} ATP_{ase} membranaire
 - ii. Echangeur $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$

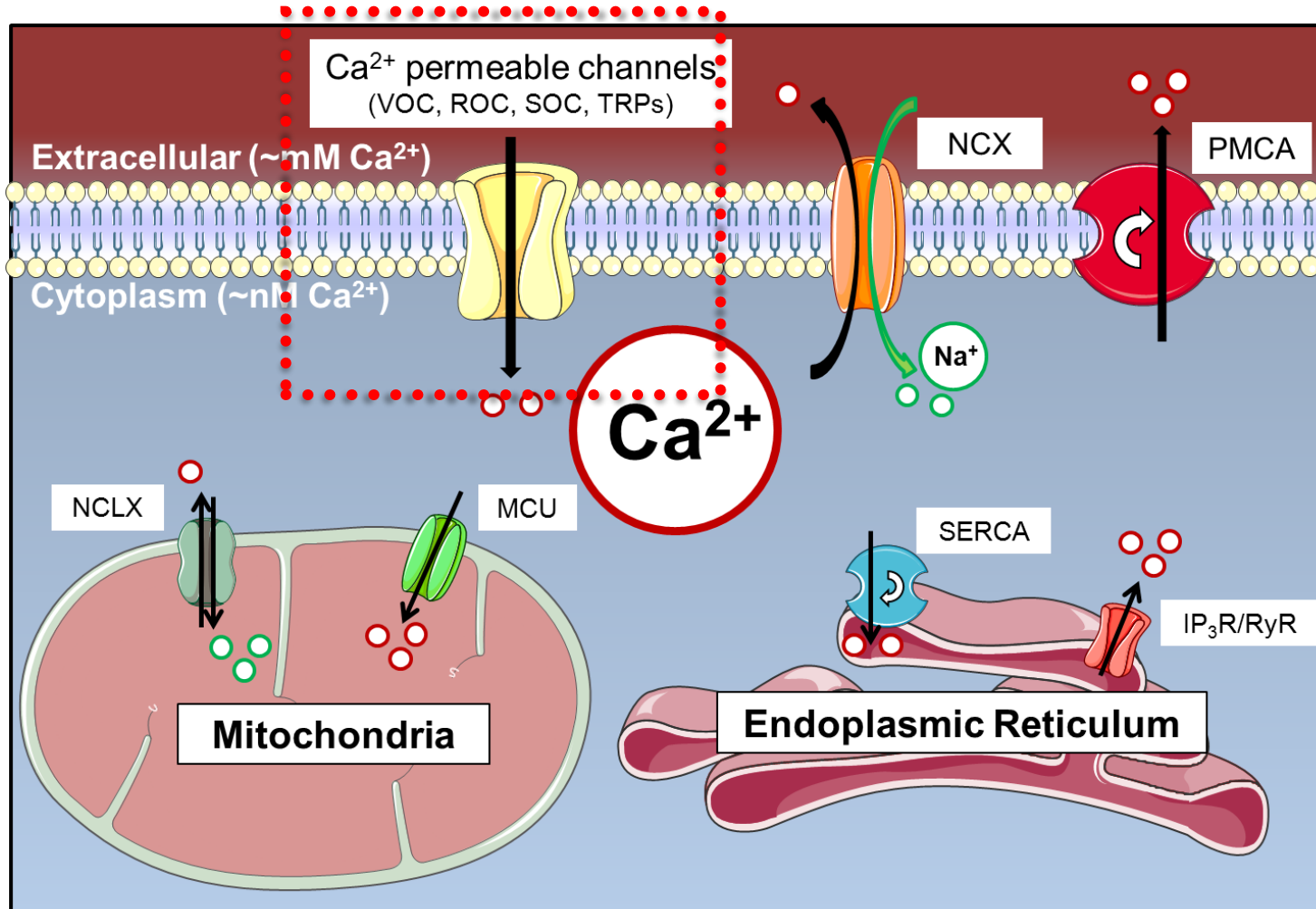
2. Mouvements de Ca^{2+} à travers le reticulum sarcoplasmique (RS)
 - a. Structure et fonction du RS
 - b. Ca^{2+} induced – Ca^{2+} release
 - c. Recapture de Ca^{2+} par le RS



ENTRÉE DE Ca^{2+} DANS LA CELLULE

Canal calcique de type L

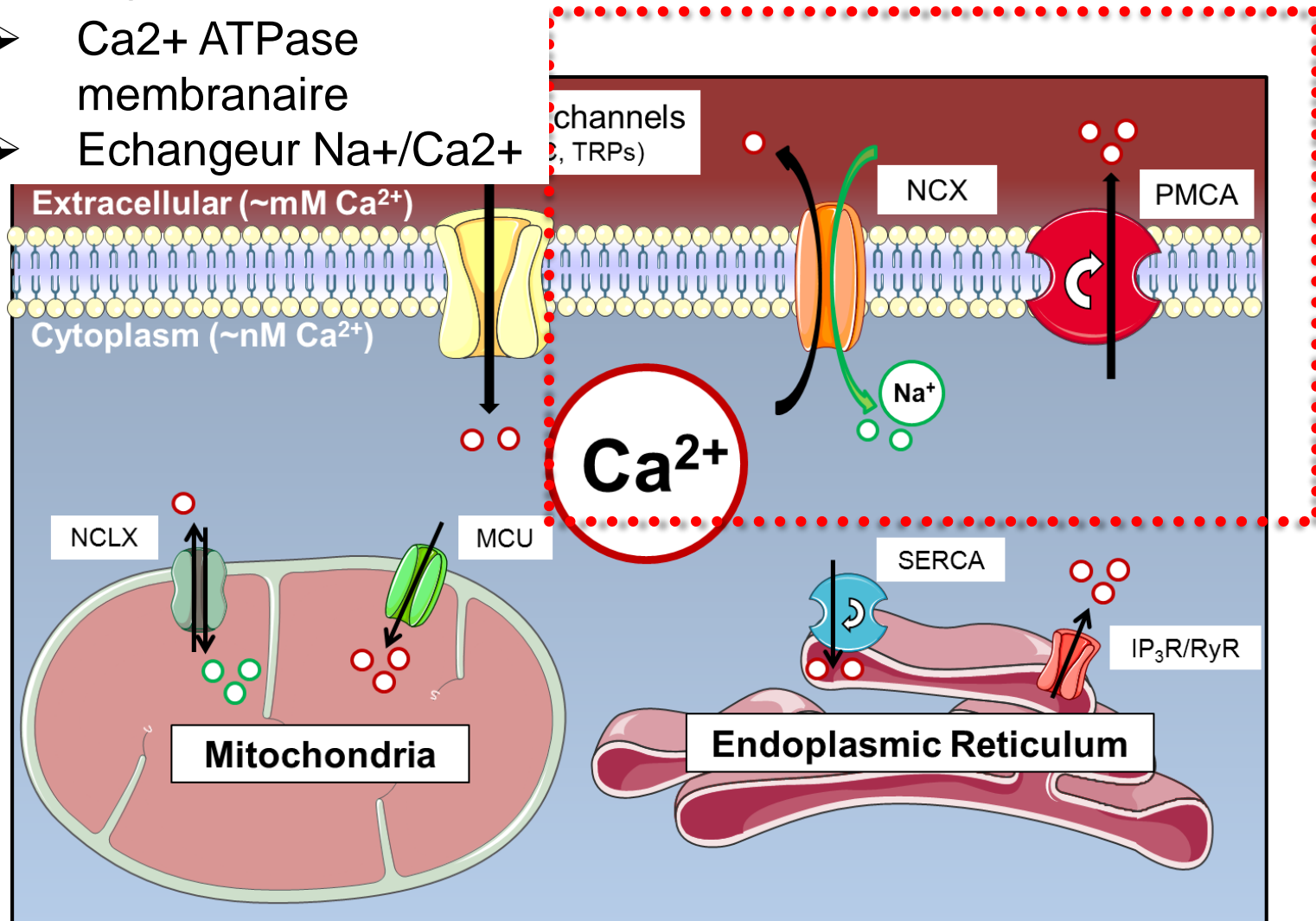
(canal calcique voltage ou potentiel dépendant « VOC »)



SORTIE DE Ca^{2+} DE LA CELLULE

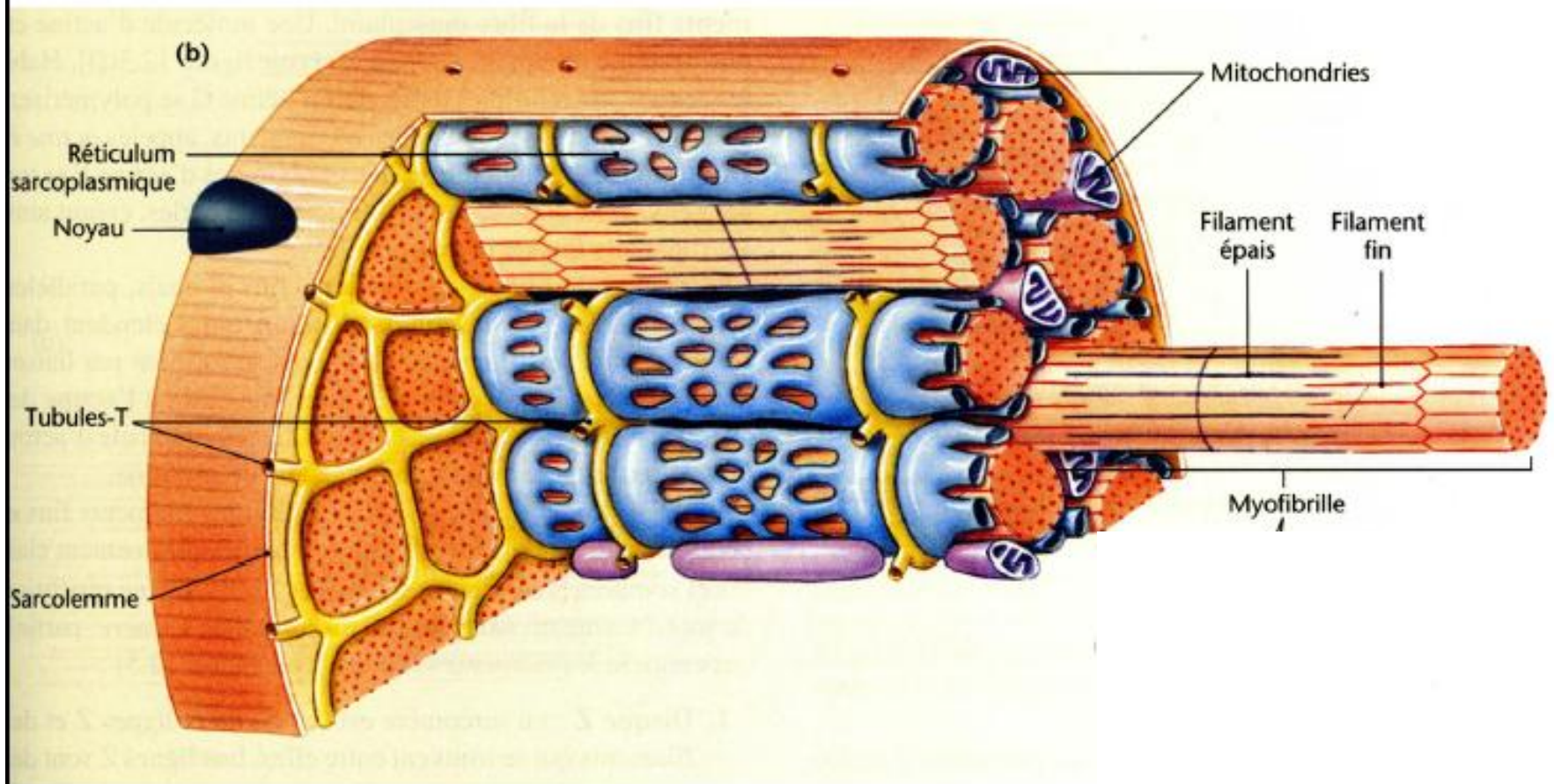
Sortie de Ca^{2+} de la cellule

- Ca^{2+} ATPase membranaire
- Echangeur $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$



RETICULUM SARCOPLASMIQUE

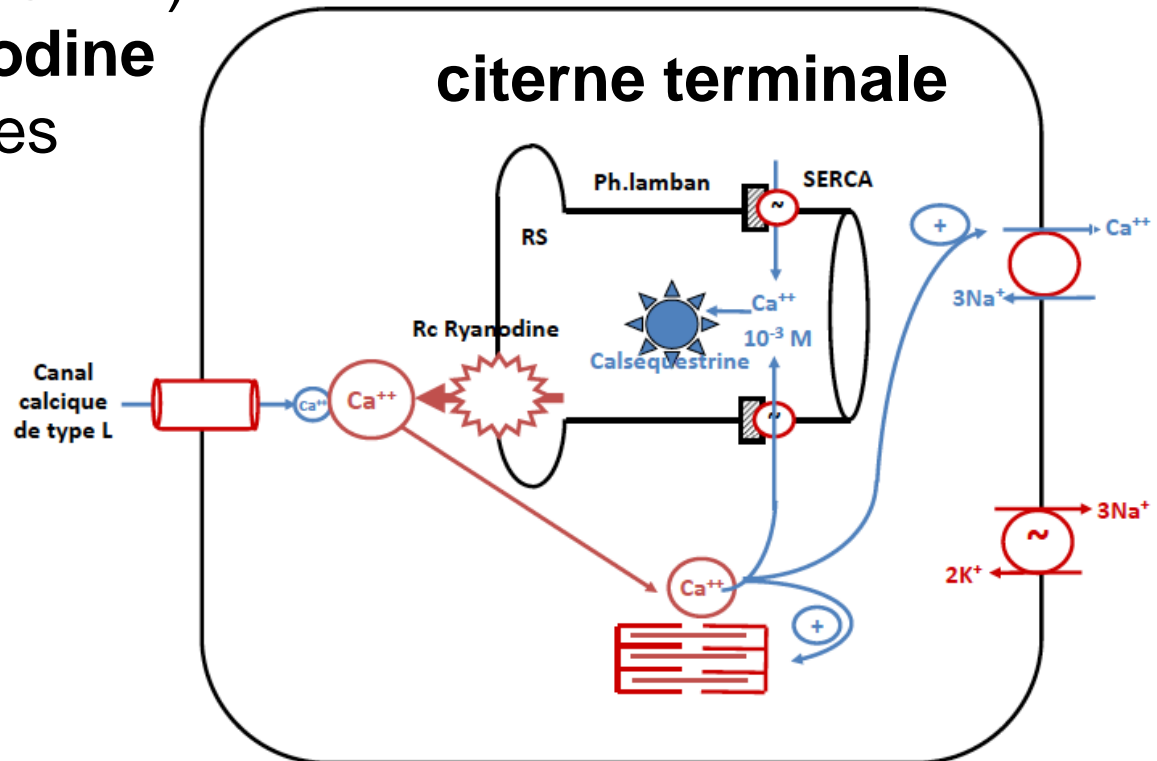
Fibre musculaire cardiaque



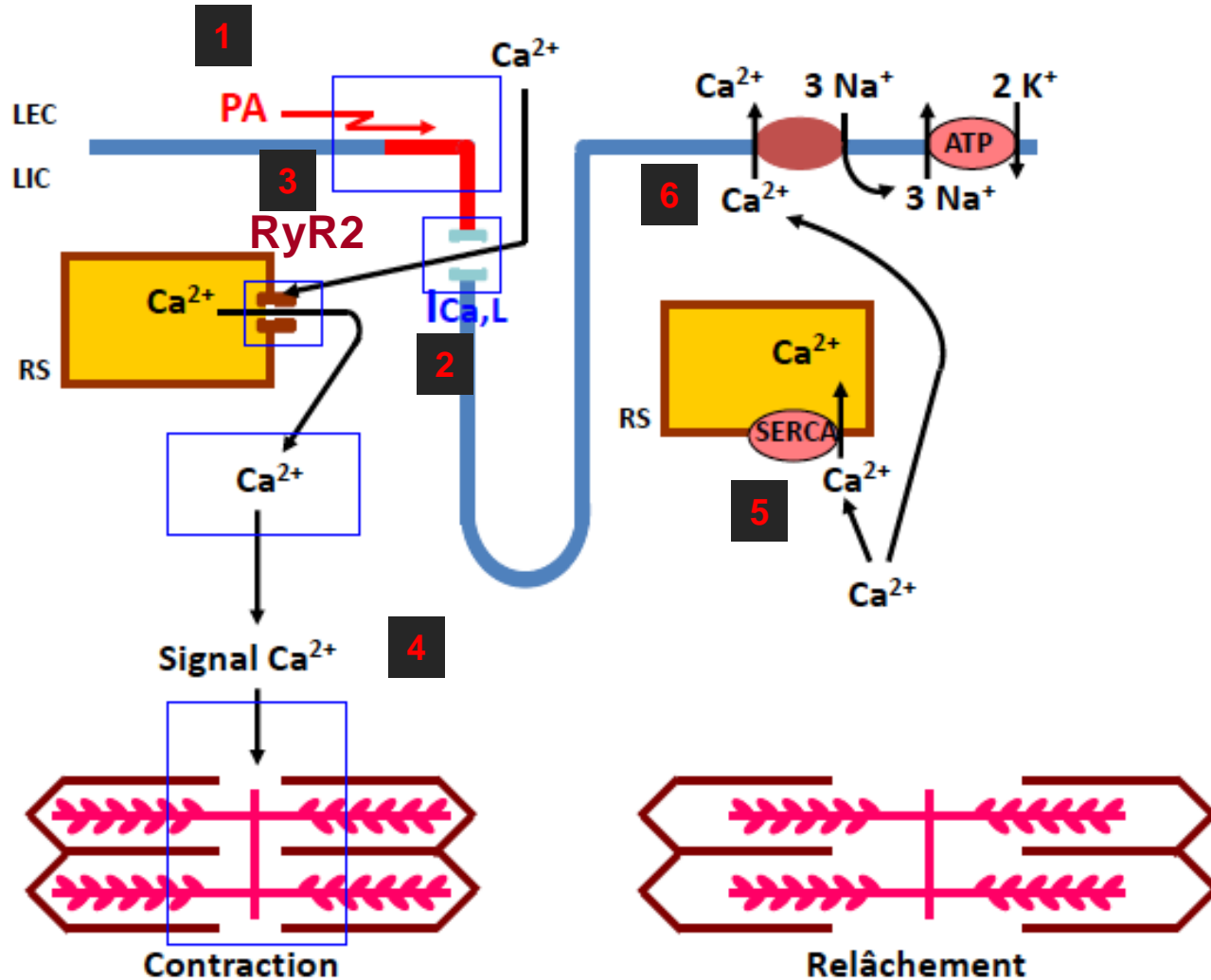
RS, « reserve Ca^{2+} », forme un réseau qui entoure les myofibrilles

RETICULUM SARCOPLASMIQUE

- **calséquestrine**: protéine à forte capacité de stockage du calcium
- **pompe ATPase (SERCA2a)**
- **récepteurs à la ryanodine (RyR2)**: canaux calciques

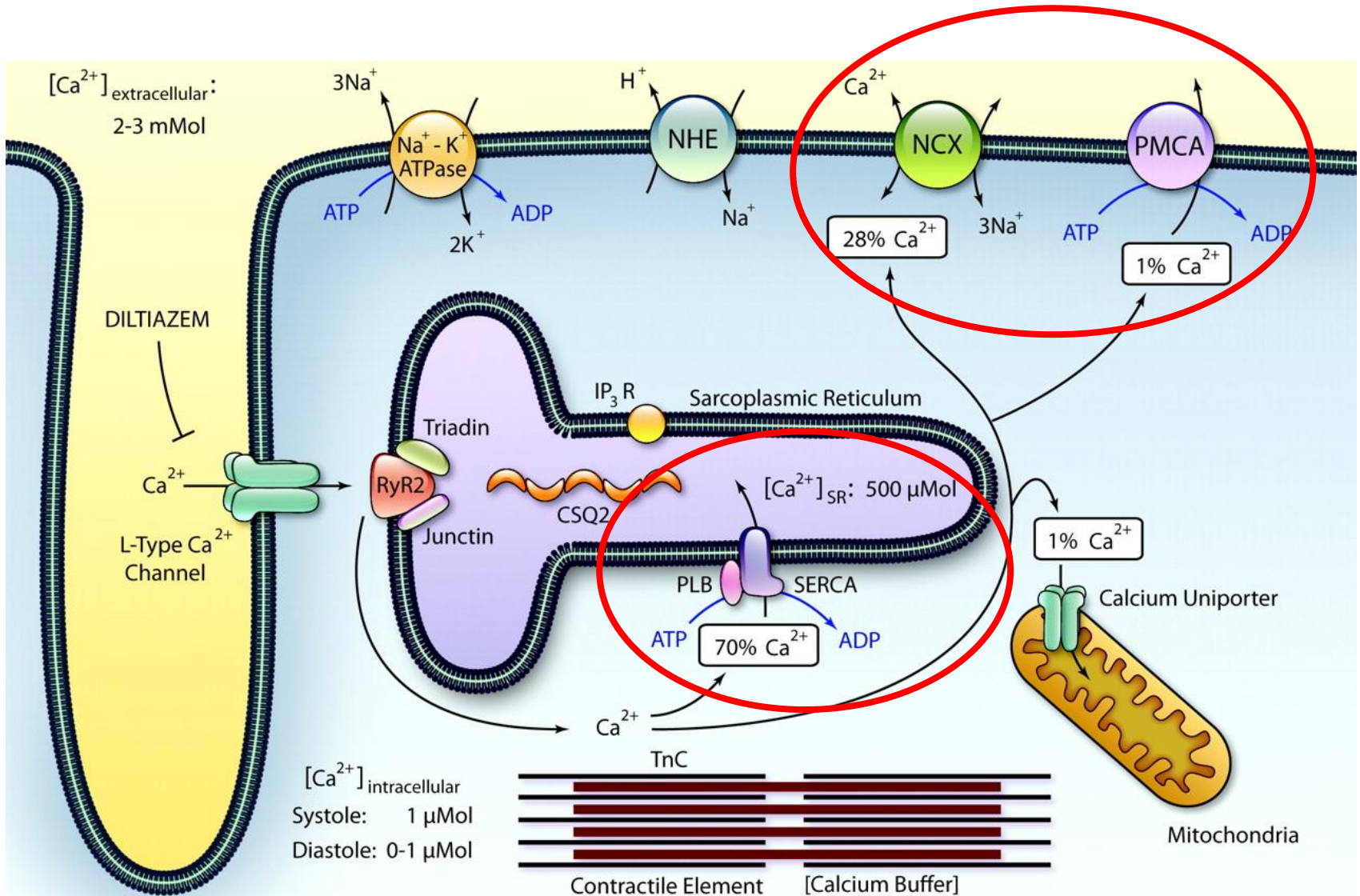


« Ca²⁺ induced – Ca²⁺ release » Et recapture du calcium par le RS



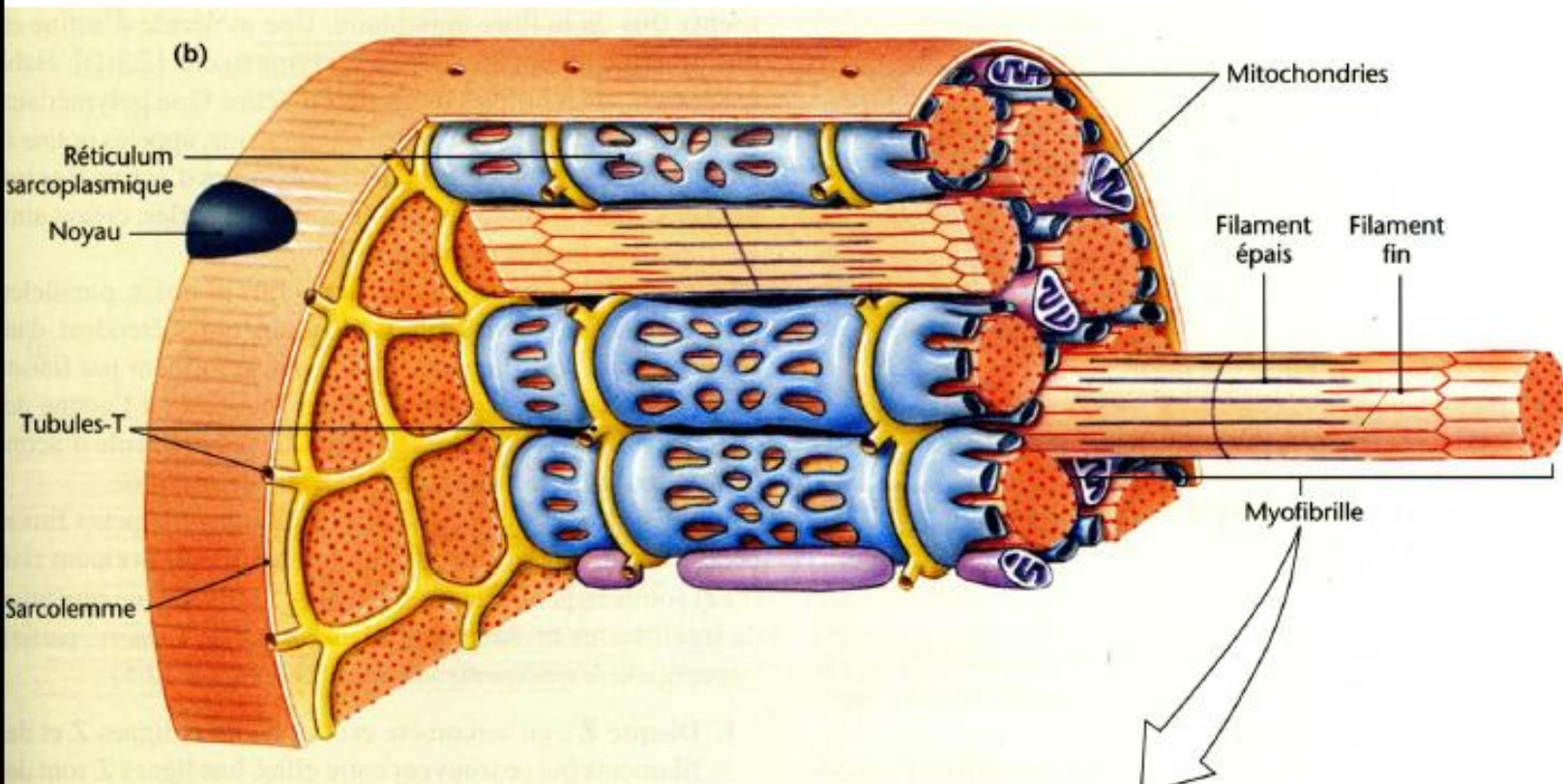
Ica,L: canal calcique voltage dépendant; RyR2: récepteur à la ryanodine
SERCA: pompe ATPase

RECAPTURE ET SORTIE DU Ca^{2+}



La contraction/ relaxation cellulaire cardiaque

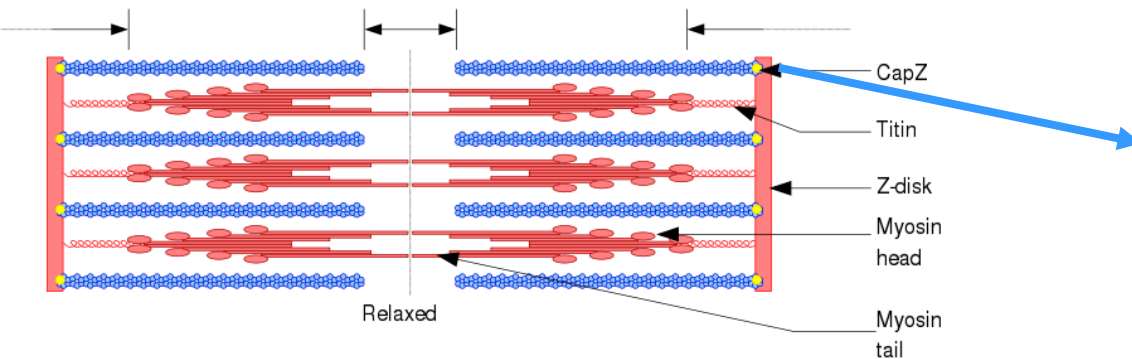
Interaction calcium/ myofibrille



Le sarcomère

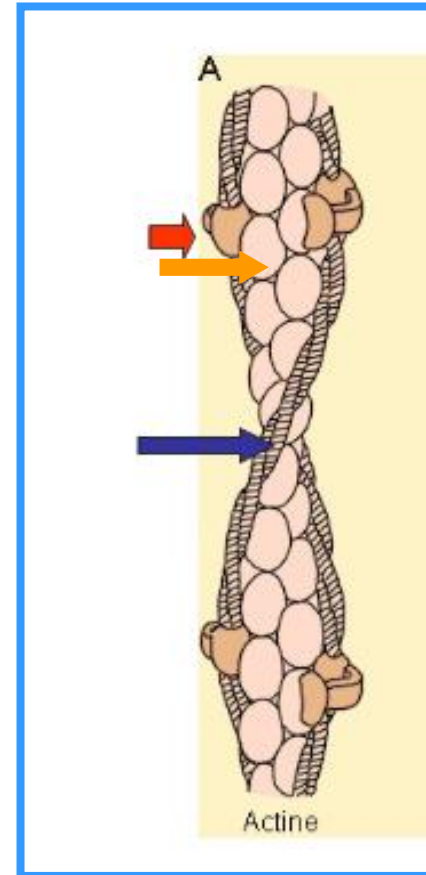
Représentation schématique
d'un filament fin d'actine

Sarcomère



- Double hélice d'actine
- Tropomyosine
- Troponine

À l'état relaxé, le **domaine d'interaction actine / myosine** est recouvert par la **tropomyosine**.

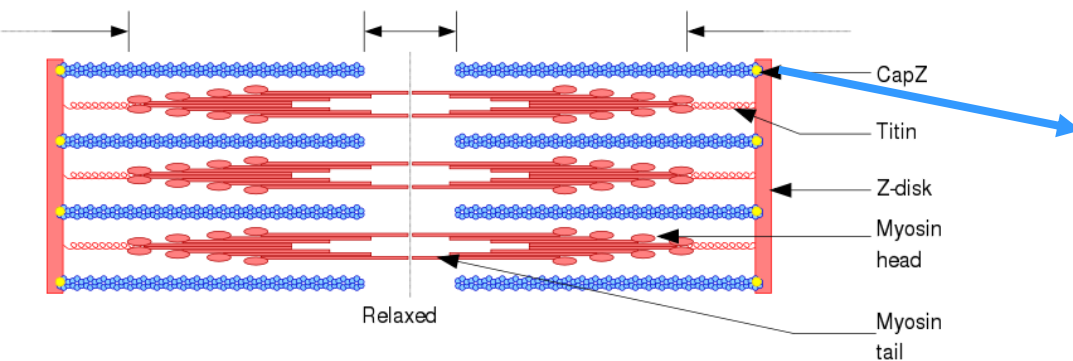


Double hélice d'actine, entourée de tropomyosine (maintenue par la troponine)

Interaction calcium/ sarcomère

Représentation schématique d'un filament fin d'actine

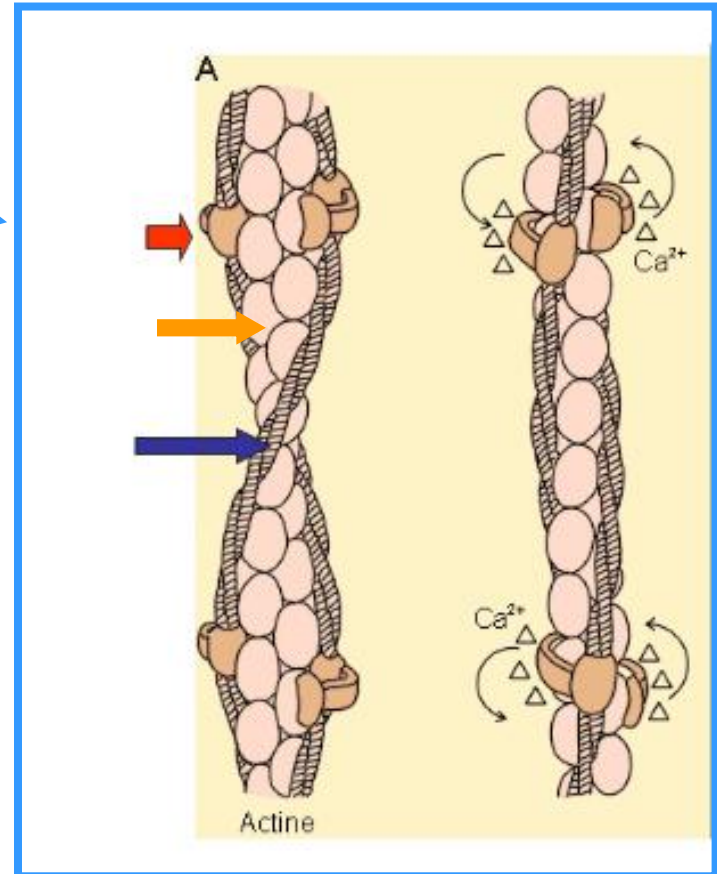
Sarcomère



→ Double hélice d'actine

→ Tropomyosine

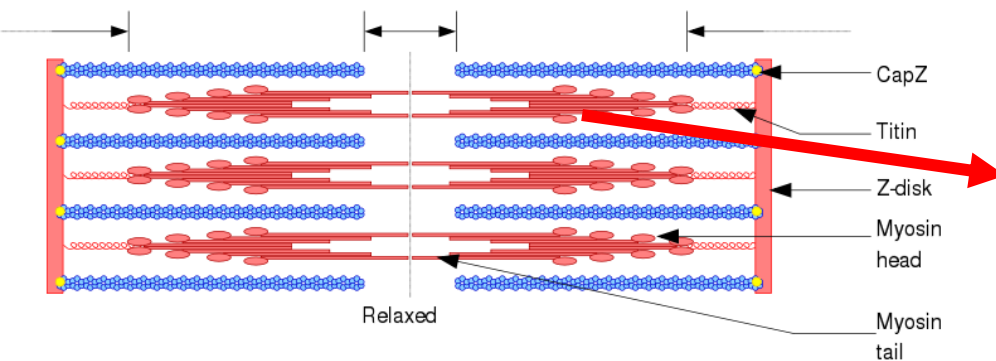
→ Troponine C \Leftrightarrow fixation Ca^{++}
 \Rightarrow Changement conformation troponine, glissement de la tropomyosine \Rightarrow démasque sites interaction actine-myosine



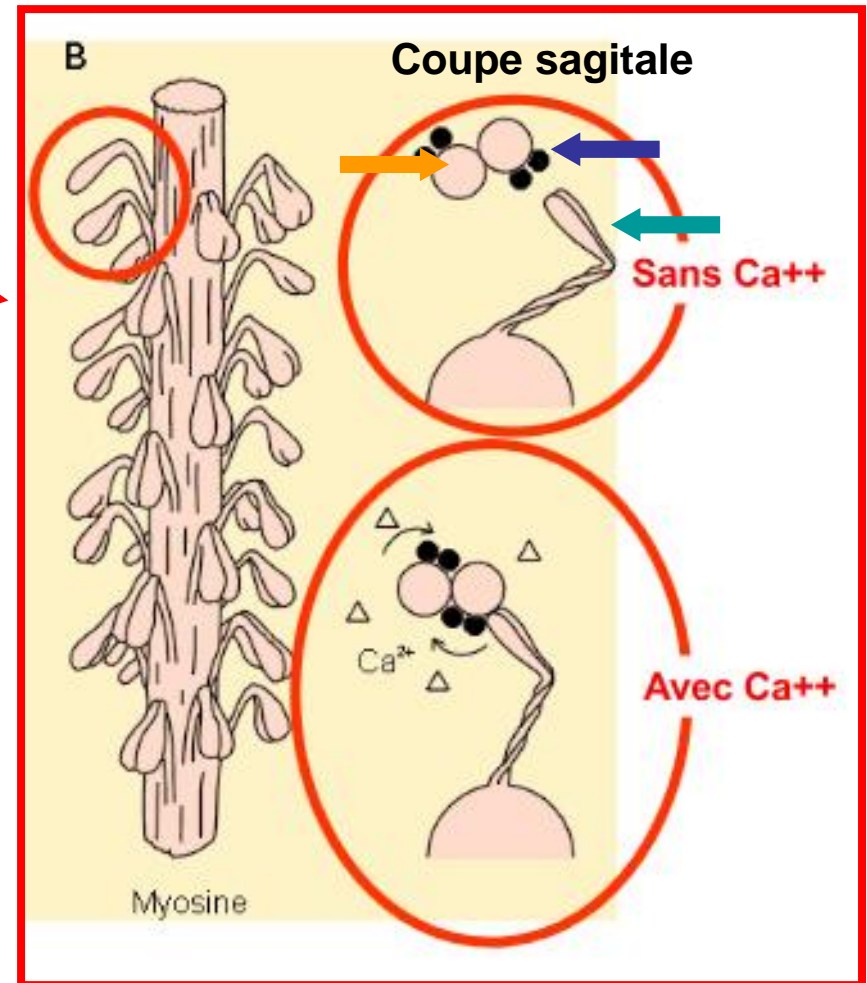
Interaction calcium/ sarcomère

Représentation schématique
d'un filament épais de myosine

Sarcomère

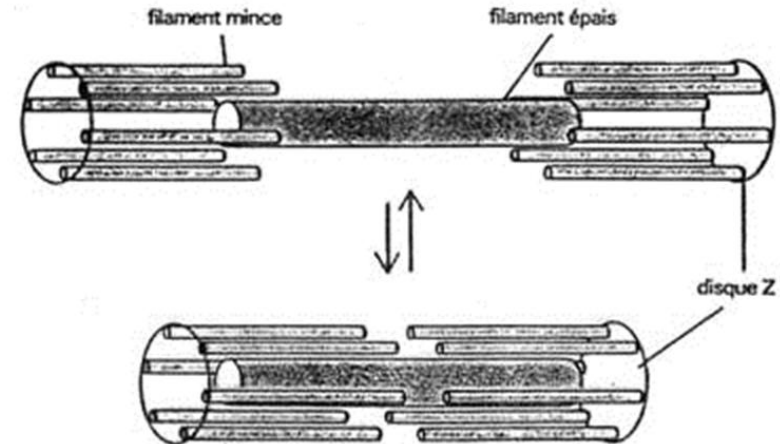
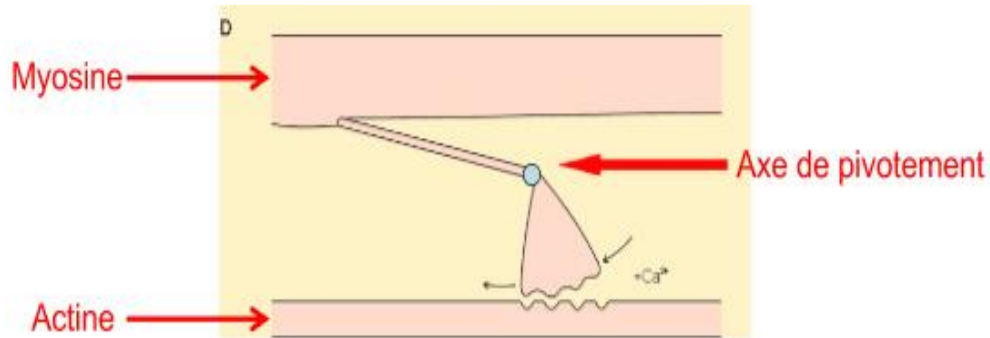


- Double hélice d'actine
- Tropomyosine
- Myosine



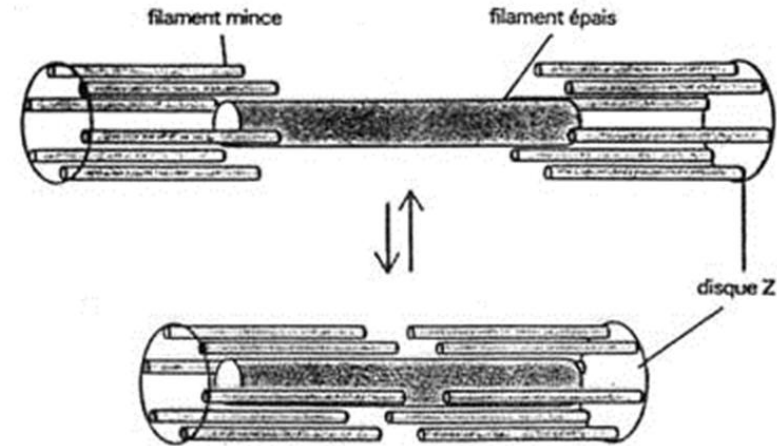
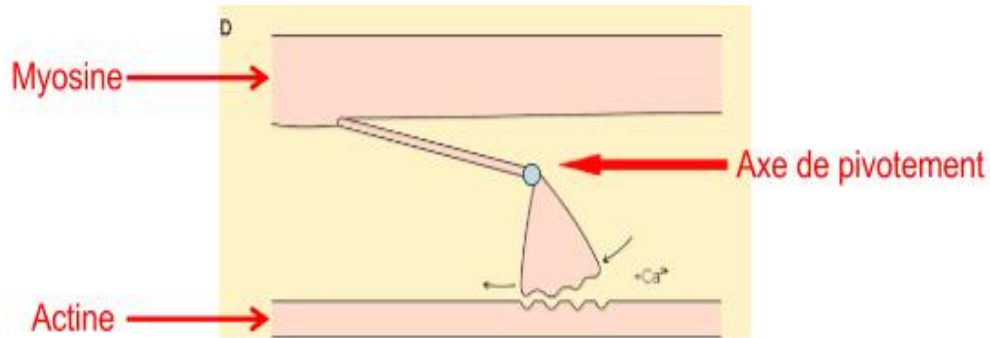
Contraction-relaxation du sarcomère

Fixation va être suivi d'un pivotement de la tête de la myosine sur son axe



Contraction-relaxation du sarcomère

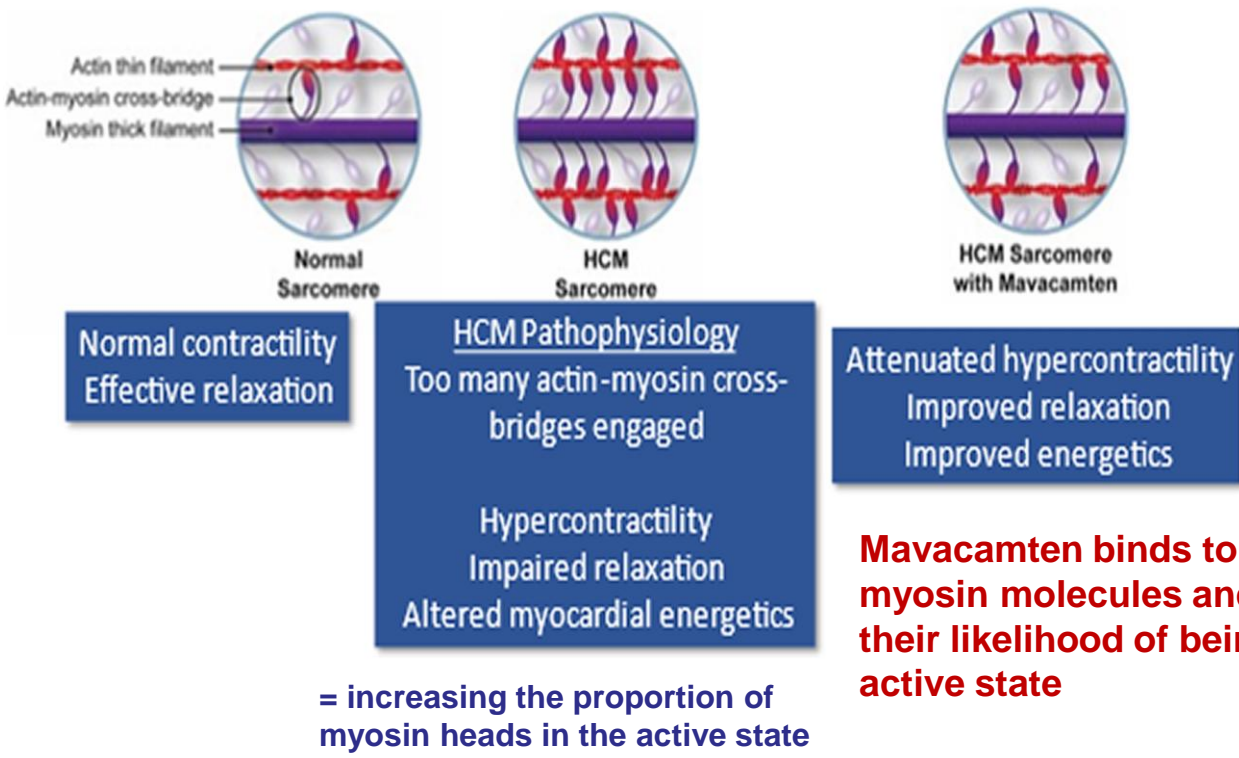
Fixation va être suivi d'un pivotement de la tête de la myosine sur son axe



- **Tête de myosine: activité ATPasique** (capable de consommer de l'ATP)
- Au terme de ce mouvement de pivotement, la tête de myosine lie une molécule d'ATP => détachement de l'actine
=> retour à une position repliée (« basse énergie »)
- Hydrolyse de l'ATP => myosine (« état de hte énergie ») capable d'interagir avec l'actine en présence de calcium

Figure 1 Rationale for the use of mavacamten in hypertrophic cardiomyopathy. Molecular basis of hyper-contraction in ...

Myosin Inhibitors: Mechanism of Action

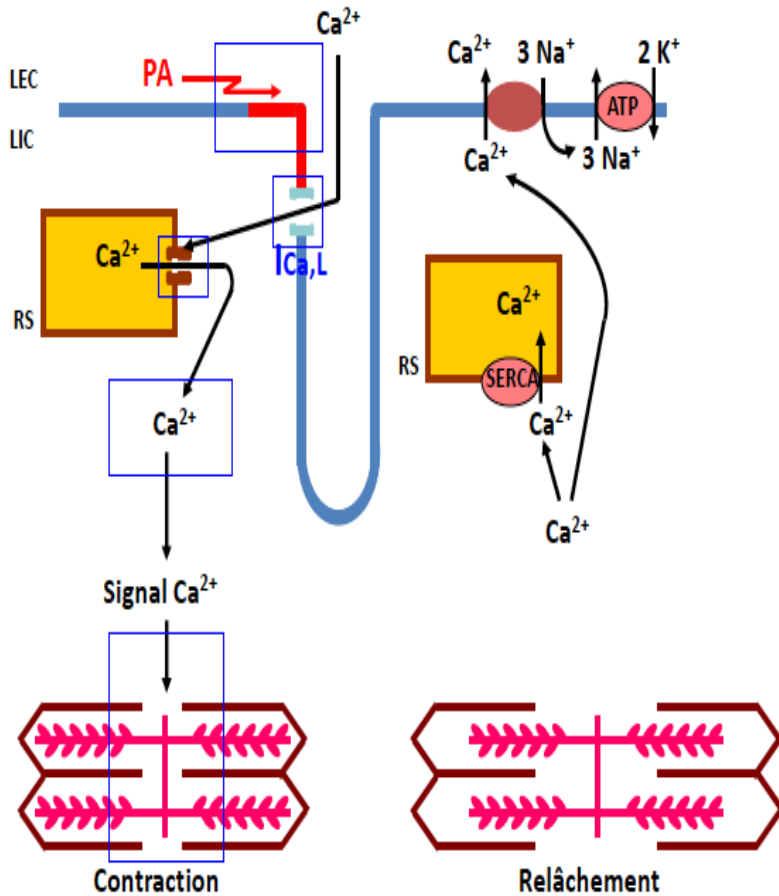
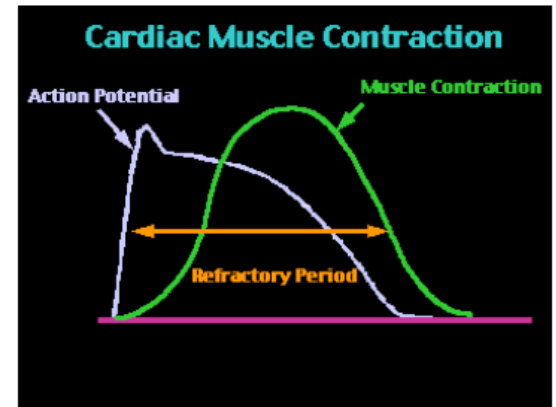


Eur Heart J, Volume 44, Issue 44, 21 November 2023, Pages 4622–4633, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad637>

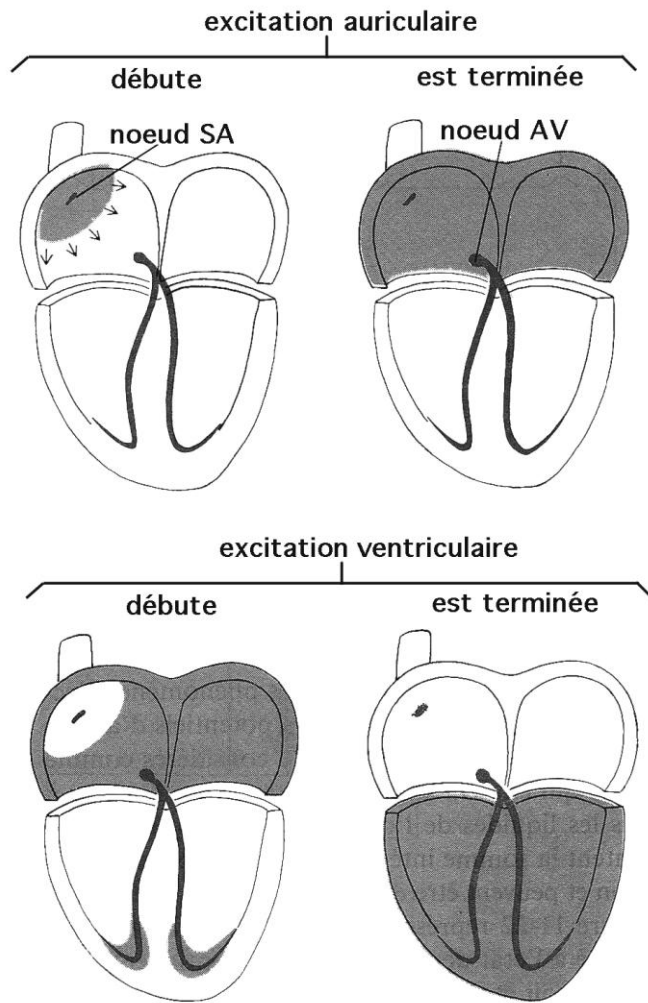
The content of this slide may be subject to copyright: please see the slide notes for details.

Mavacamten: Inhibiteur de la myosine ATPase => module l'interaction entre actine et myosine.

Relaxation



- Repolarisation « électrique »
- Diminution de la conc. Ca^{++} intracellulaire
- Dissociation calcium troponine C
➔ Relaxation musculaire



=>Hémodynamique intra- cardiaque/ le cycle cardiaque

SOURCES

- *Atlas de Physiologie. S Sibernagel. A Despoulos; Flammarion*
- *« les fondamentaux de la pathologie cardiovasculaire ». CNEC. Elsevier Masson 2014*
- *CNEC (Collège National des Enseignants en Cardiologie et Maladie Vasculaire) — Site de la Société Française de Cardiologie; www.sfc cardio.fr › Enseignement; Université Médicale Virtuelle Francophone*
- *Pr Ribuoat, Wikinu, Grenoble*
- *<http://www.neur-one.fr/contraction.pdf>*
- *Wikipedia (Sarcomère)*

PLAN

INTRODUCTION

Organisation générale de la circulation

Bases anatomique et histologique du cœur

Innervation cardiovasculaire

CIRCULATION

1. Généralités

2. Différenciation fonctionnelle des vaisseaux

3. Caractéristiques générales de la circulation systémique

COEUR

1. Activation rythmique de la contraction

2. Couplage excitation/ contraction

3. Hémodynamique intra- cardiaque/ le cycle cardiaque

4. Hémodynamique intra- cardiaque/ la fonction pompe (ou facteurs déterminants de la performance cardiaque)